

Стр. 12

Передовой опыт лидеров
отрасли

Стр. 40

Лучшие инженерные
решения

№ 6 (83)

НОЯБРЬ

2020

www.promoboz.com

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

**Ваш надежный партнер в области создания
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ
производств «под ключ»**

- Консультации • Проектирование • Производство и СМР •
- Валидация • Сервис •

www.blockcrs.com

BLOCK®
Clean Room Solutions





IMAGINING PHARMA. BY YOUR SIDE.

Уявіть фарму. З Вашого боку.
Уявіть майбутнє, в якому цифрові технології примножують можливості Вашого бізнесу.
Уявіть пакувальні рішення, які захищають Ваш продукт та навколишнє середовище.
Уявіть більш сталий світ. Час прийшов.

ZORAN BUBALO +38 (063) 442-56-48 - zoran@bubalo.rs

www.ima.it



Международная онлайн-конференция

Индустрия 4.0: Сериализация, агрегация, маркировка, Track&Trace: в фокусе – Украина



27 января
2021 года
11:00 – 13:00 (GMT+2)
на Вашем рабочем месте!



Присоединяйтесь!
Join us!



Виртуальное событие года в фармацевтической отрасли!

Обязательные требования к сериализации лекарственных средств приняты нашими западными (с 09.02.2019) и восточными (с 07.2020) соседями. Украина до сих пор стоит на раздорожье. Куда и когда мы собираемся идти? Что будем/стоит внедрять? Как себя чувствуют экспортеры ЛС? Постараемся задать – и получить ответы – на эти и другие, связанные с сериализацией, агрегацией, маркировкой, прослеживанием, вопросы, обсудить их с представителями фармпредприятий, регулятора, поставщиками решений, послушаем об опыте предприятий, которые уже реализовали проекты на своих площадках.

Установите полезные контакты со специалистами отрасли, а также экспертами мирового уровня!

Целевая аудитория

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



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



Журнал "Фармацевтическая отрасль"

интернет-каталог-оборудования-cphem

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.



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ Pharmaceutical Industry Review

№ 6 (83) 2020

1 Международная онлайн-конференция «Индустрия 4.0: Сериализация, агрегация, маркировка, Track&Trace: в фокусе – Украина

6 Key Sections and Articles of # 6 (83) 2020

7 Новости

Передовой опыт лидеров отрасли

12 «Жизнь – главная земная ценность. Мы призваны сохранять и улучшать ее!»

32 Передовые европейские технологии на вооружении АО «Лекхим»

35 Эффективность производства

Досье участника проекта

21 Самый мощный дистиллятор STILMAS в Украине

22 Многоступенчатая инжекционно-выдувная технология производства полимерного контейнера

24 Анализ по размерам частиц аэрозолей для ингаляционной терапии. Д-р Торстен Хюбнер

26 Компании groninger – 40 лет

28 Лучшее решение для асептического розлива

29 Agilent для фармацевтических лабораторий. Высокий стандарт качества и надежности

30 Лабораторные хроматографические системы ÄKTA

31 Опыт внедрения спектрометра с индуктивно-связанной плазмой в лабораторную практику предприятия «Юрия-Фарм»

Специальный репортаж: Индустрия 4.0

38 «Индустрия 4.0: Высококачественные АФИ, эксипиенты и разработка рецептур для фармацевтических препаратов, косметических продуктов и товаров для здоровья»

Тема номера: лучшие инженерные решения

40 Лауреаты премии ISPE «Предприятие года» FOYA-2020

52 BLOCK® – ваш надежный партнер в области создания фармацевтических и биотехнологических производств «под ключ»

Решения для борьбы с пандемией COVID-19

54 BLOCK® Pure UV – наше решение для Вашей защиты. Высокоэффективный метод деконтаминации воздуха и поверхностей – сочетание УФ-излучения и НЕРА-фильтрации

Оборудование

56 Проблемные вопросы выбора оборудования. Как сбалансировать качество и стоимость? Роман Захаров

58 Новое оборудование для непрерывного производства и нанесения покрытия в изоляторном исполнении. Компания L.B. Bohle достигла важного этапа в процессах непрерывной грануляции и сушки

60 Технологии псевдооживленного слоя VFC FLO-COATER® от компании Freund-Vector Corporation для сушки порошков

62 Фокус – на времени и гибкости в производстве жидких форм косметических и фармацевтических продуктов. Себастиан Приль, Анатолий Тюменцев

65 Немецкая компания ЕКАТО работает в Москве уже более 10 лет. ЕКАТО – надежное качество под маркой «Made in Germany» с 1933 г.

Процесс таблетирования нового уровня - автоматизация повышает не только эффективность, но и безопасность пациента.

Наши разработки превзойдут ваши ожидания!



66 Цифровой вид настоящих близнецов.
Д-р Адриан Капе, Норберт Пёллингер

Фармацевтическая упаковка

69 SCHOTT – первичная упаковка с учетом потребностей пациентов

Сериализация, маркировка, Track&Trace

72 Почему у производителей фармацевтической продукции достаточно причин для усовершенствования производства?

74 Еще раз о процессе сериализации в фармацевтической отрасли – опыт компании VisioTT

Ингредиенты для фармации

77 Исследование влияния размера частиц Kollidon® CL на таблетирование различных рецептур ядер.
Торстен Агнеше, Флориан Банг, Торстен Цех, Верена Гайзелхарт

82 Создание двухслойных таблеток – новое видение от компании JRS Pharma

86 Сравнительное изучение растворимости матричных таблеток, содержащих METOLOSE® SR, с использованием различных методов производства.
Dr. Helene Wall, Dr. Dominika Czernik-Schulz

89 ГПМЦ Benecel™ PH DC: современное решение для прямого прессования пролонгированных лекарственных форм.
Brian Phillips, Quyen Schwing, Shao-Yu Chang, Sergei Trofimov

92 Ситуация с выпуском АФС и оборудованием для их производства в России

Аналитический контроль

98 Спектрофотометры УФ-6900 ТМ ЭКОВЫЮ. Ротационный испаритель UL-3020 ТМ ULAB

101 Аналитическое оборудование SHIMADZU для фармацевтической отрасли. Обзор. Часть 6. Жидкостные хроматографы
Сухомлинов А.Б.

WEB ONLY



- Куда дует ветер: тенденции развития генерической фармотрасли.
Валентин Могилюк
- Уменьшение количества бракованных препаратов благодаря автоматизированной инспекции. CDM Lavoisier применяет новую машину AIM 3000 производства компании Syntegon Technology

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

Ноябрь № 6 (83) 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
ООО «Аванпост-Прим», г. Киев

Тираж: 6000 экз.

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

за соответствие содержания рекламы требованиям законодательства, а также за наличие ссылок на лицензии и указаний на сертификацию товаров и услуг в порядке, предусмотренном законодательством.

Перепечатка материалов не допускается.

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

Адрес редакции:

Украина, 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 ЕАЭС

Елена Конькова

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

Всегда обеспечиваем необходимую точность!



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.

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

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

 **BASF**

We create chemistry

Key Sections and Articles # 6(83) 2020

International **ON-LINE** Conference

Industry 4.0: Pharma serialization, aggregation, marking, labeling, Track&Trace: Ukraine in focus

Reserve **January 27, 2021** 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:
BEST ENGINEERING SOLUTIONS**

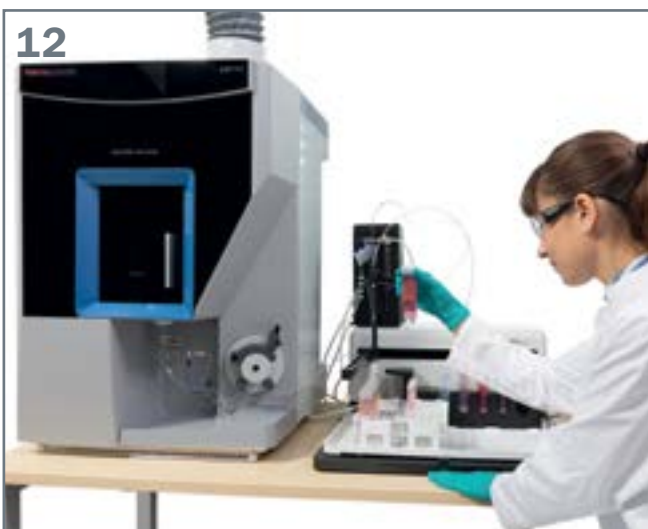
- 40** 2020 ISPE Facility of the Year Awards Winners
- 52** BLOCK® is your reliable partner in the field of turnkey pharmaceutical and biopharmaceutical facilities

ADVANCED PRACTICES USED BY THE INDUSTRY LEADERS

- 12** «Life is the major value on the Earth. We are committed to keep it safe and to improve it!» Yuriya Pharm 30th anniversary
- 32** JSC Lekhim is equipped with advanced European technologies
- 35** Manufacturing effectiveness at Vertex
- 21** This section includes articles on projects' participants, such as Agilent Technologies, BMT, Cobetter, Cytiva (GE Healthcare), GF, Groninger, MPA Technical Devices, Stilmas, Sympatec, Thermo Scientific, as well as GEA and IMA Active

SPECIAL COMMENTARY

- 38** International online Conference «Industry 4.0: High quality APIs, excipients and formulation for pharmaceuticals, beauty and health products»



FEATURES

Solutions to handle the current COVID-19 crisis

- 54** BLOCK® Pure UV – our solution for your protection. Highly effective method of air and surfaces decontamination – combination of UV radiation and HEPA filtration

Pharmaceutical packaging

- 69** SCHOTT – primary packaging with the patient in mind

REGULARS

- 7** **News**
- Equipment**
- 56** Contributions from ENGNUM GROUP, L.B. Bohle Maschinen und Verfahren, Freund-Vector, EKATO SYSTEMS, Glatt Pharmaceutical Services
- 72** **Serialization, labelling, Track&Trace**
- Contributions from Metronik and VisioTT
- Pharma ingredients**
- Contributions from Ashland, BASF, Harke Pharma, JRS Pharma, SE Tylose GmbH
- 77** Update on API manufacturing in Russia with contributions from ArtLife-Tekhnо, Aktivnyi Komponent, Farmasyntez, Gedeon Richter, Medibalt
- Analytical Control**
- 98** Contributions from SHIMADZU and Industrial Ecological Laboratory

new

WEB ONLY



- Less unnecessary rejects thanks to automated inspection. CDM Lavoisier relies on new AIM 3000 from Syntegon Technology
- Where is the wind blowing? Trends in generic pharma industry development Post release of the presentation at the conference «Industry 4.0: High quality APIs, excipients and formulation for pharmaceuticals, beauty and health products» By Valentyn Mohylyuk





Новая фармацевтическая стратегия Европы поддерживает инновации

ЕС планирует пересмотреть фармацевтическое законодательство к 2022 г. Европейская комиссия (ЕК) 25 ноября приняла Фармацевтическую стратегию для Европы, обеспечивающую доступ пациентов к инновационным и доступным лекарствам, поддерживающую конкурентоспособность, инновационный потенциал и устойчивость фармацевтической промышленности Евросоюза. Стратегия позволит ЕС удовлетворить потребность в фармацевтической продукции, в том числе во время кризиса, за счет надежных цепочек поставок. Этот документ является ключевым компонентом построения более сильной системы здравоохранения во всей Европе и создает надежную и устойчивую к кризисам фармацевтическую систему ЕС. Основные цели стратегии делятся на четыре категории:

- **Первая** – обеспечение доступа пациентов к недорогим лекарствам и удовлетворение медицинских потребностей в наименее обеспеченных терапевтических областях. Особое внимание уделяется вопросам устойчивости к противомикробным препаратам, проблемам онкологии и редким заболеваниям.

- **Вторая** – понять, каким образом фармацевтическая промышленность ЕС может поддерживать конкурентоспособность при одновременном внедрении инноваций. Вместе с тем ЕС признает, что устойчивость также имеет важное значение, поэтому особое внимание следует уделять разработке «высококачественных, безопасных, эффективных и экологических лекарств».
- **Третья** – повысить готовность к кризисам и способность реагировать на них, включая безопасность цепочек поставок.
- **Четвертая** – обеспечение «сильного голоса ЕС в мире за счет продвижения высокого уровня стандартов качества, эффективности и безопасности».

«С помощью нашей фармацевтической стратегии для Европы мы выполняем наше обязательство по созданию фармацевтической среды, ориентированной на будущее и на пациента, в которой промышленность ЕС сможет внедрять инновации, процветать и продолжать быть мировым лидером», – сказала Стелла Кириакидес, комиссар ЕС по здравоохранению.

В стратегии обозначено, что ЕС планирует пересмотреть фармацевтическое законодательство к 2022 г. «с целью сделать эту структуру перспективной и дружелюбной к инновациям». Частью стратегии также являются конкретные цели, направленные на развитие цифровой инфраструктуры и поддержку исследований и инноваций в фармацевтическом секторе.

Председатель ЕК Урсула фон дер Ляйен заявила: «Пандемия коронавируса высветила жизненно важную необходимость укрепления наших систем здравоохранения, что включает доступ к безопасным, эффективным и высококачественным лекарствам по доступной цене. В сложных экономических и социальных условиях, в которых в настоящее время находится ЕС, принятая сегодня стратегия обеспечит Европе и европейцам возможность продолжать пользоваться такими лекарствами. Я призываю государства-члены и парламент одобрить этот подход, который будет внедрен в следующие три года и в последующий период».

По материалам https://ec.europa.eu/health/human-use/strategy_en

2021

Радісних
Різдвяних свят!
З Новим роком!

We Wish YOU Merry
Christmas and a Happy
New Year!

Наилучшие пожелания
с Новым годом
и Рождеством!

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ
Pharmaceutical Industry Review

Pharmtech&Ingredients 2020

10 – 13 ноября 2020 г. в МВЦ «Крокус Экспо» состоялась 22-я Международная выставка оборудования, сырья и технологий для фармацевтического производства Pharmtech&Ingredients, организатором которой выступила Группа компаний Нуве. Подготовка к выставке велась в тесном сотрудничестве с фармацевтическим бизнес-сообществом. Открывая Pharmtech&Ingredients-2020, **Владислав Шестаков**, директор ФБУ «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» Минпромторга РФ, подчеркнул особую важность данного мероприятия: «Эта выставка необходима именно сегодня как никогда ранее. Решение провести данное мероприятие – это ответственный, принципиальный и верный шаг со стороны организаторов». В Pharmtech&Ingredients приняла участие 181 компания. Помимо российских участников свою продукцию и оборудование на выставке продемонстрировали производители из 18 стран: компании из Италии, Бельгии, Чехии и др. установили стенды со своей продукцией, а швейцарские и немецкие производители традиционно представили коллективные экспозиции. В выступлении на открытии выставки **Лоренц Видмер**, директор Швейцарского центра



содействия бизнесу (посольство Швейцарии), заявил: «Мы с удовольствием поддержали данное мероприятие и рады участию в нем, поскольку и в этом году удалось собрать интересные компании».

Экспозиция Pharmtech&Ingredients 2020 вызвала живой интерес у профессионалов фармацевтической отрасли. Всего выставку посетили 2811 специалистов из 57 регионов России и 13 стран мира. Практически целиком сохранился географический состав посетителей (62 региона в 2019 г.). Выставка подтвердила свой международный статус, а общее коли-

чество посетителей было компенсировано их улучшенным качественным составом.

В числе посетителей выставки Pharmtech&Ingredients 2020 были представители крупнейших компаний-производителей лекарственных средств: **ООО «СкопинФарм»**, **«Валента Фарм»**, **«БиоКад»**, **АО «Генериум»**, **«Р-Фарм»**, **АО «ФармаСинтез»**, **«ФармСтандарт»**, **ОАО «Синтез»**, **ООО НПО «Петровакс Фарм»**, **ООО «Нано-лек»**, **ООО «Герофарм»**, **«Верофарм»**, **«Полисан»**, **АО «Акрихин»**, **ООО «Биотэк»**, **ЗАО «Берлин Фарма»**, **Bayer**, **STADA** и др. ■

Freund Vector приобрела Cos.Mec S.r.l.

5 ноября 2020 г. Freund Corporation (Токио, Япония) приобрела Cos.Mec S.r.l., частную компанию, базирующуюся в Италии. С момента своего основания в 1991 г. Cos.Mec широко представлена на рынке и имеет обширную клиентскую базу. Объединение компаний Freund Corporation, Freund-Vector Corporation и Cos.Mec позволит предоставить улучшенные решения, технологии и услуги для специалистов фармацевтической, нутрицевтической и других отраслей промышленности. Это приобретение увеличивает общее предложение компании Freund-Vector, которое теперь включает погрузочно-разгрузочное оборудование (контейнеры, смесители, подъемники и т.д.), а также позволит обеспечить более широкий охват во всем мире и более обширную европейскую базу для группы Freund. ■

По материалам
www.freund-vector.com

Компания «Здоровье» получила сертификат GMP Европейского Союза

Харьковский производитель лекарственных средств получил сертификат GMP Европейского Союза (ЕС), который существенно расширил возможности экспорта. Сертификат выдан Государственным управлением по контролю лекарственных средств Республики Словакия по результатам проведенного в феврале 2020 г. инспектирования. Инспектированию подлежали: ампульный цех (асептически приготовленные растворы и растворы, которые поддаются финишной стерилизации), фитохимический цех, участок мягких, жидких лекарственных форм, спреев и аэрозолей (жидкости для внутреннего применения), участок инъекционных лекарственных средств «Фармекс Групп» (растворы во флаконах, лиофилизированные порошки во флаконах, растворы в карпулах). С получением сертификата GMP ЕС компания имеет право производить и реализовывать свою продукцию в странах Евросоюза, поскольку документ действует на всей его территории. На данный момент компания экспортирует свою про-

дукцию уже в 21 страну мира. «Мы развиваем стратегию выхода на другие рынки начиная с 2001 г. Нашему успеху в экспортном направлении способствует то, что производственные мощности компании «Здоровье» сертифицированы по GMP. Кроме того, у нас представлен широчайший ассортимент лекарственных средств практически по всем фармакологическим группам, что дает большой выбор партнерам из других стран. Значимым фактором успеха нашего предприятия являются конкурентные цены на продукцию при ее высоком качестве. Получение сертификата GMP ЕС еще раз доказывает, что условия, в которых изготавливается продукция компании «Здоровье», соответствуют европейским требованиям. Для нас это серьезный шаг, который позволит укрепить позиции украинского бренда на европейских рынках», – отметил **Александр Доровской**, председатель Наблюдательного совета ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье». ■

По материалам <https://zt.com.ua>



CPhI Worldwide объявила победителей 17-го конкурса Pharma Awards



С 5 по 13 октября 2020 г. выставка CPhI Worldwide прошла в необычном формате – как онлайн Фестиваль фармы с экспонентами, виртуальными стендами и посетителями, которым была предоставлена возможность назначить встречу и загрузить интересные материалы. В течение 2 недель проходили интересные доклады и заседания «круглого стола», были представлены обзоры рынков и секторов, а также оказывалась определенная психологическая помощь в период самоизоляции и удаленной работы. Можно спорить о преимуществах и недостатках этого формата, сравнивать количество экспонентов и посетителей с таковыми «живого» мероприятия предыдущего года. Но фестиваль состоялся – и, как я полагаю, он открыл новые горизонты для выставочного бизнеса, как и новые форматы диджитал-продвижения.

В завершающий день мероприятия, опять же в онлайн-режиме, была проведена церемония объявления и награждения лауреатов престижной премии CPhI Pharma Awards за 2020 г. С 2003 г. премия вручается ведущим новаторам и лучшим профессионалам за выдающиеся достижения в фармацевтической и биофармацевтической отраслях. И 2020 г. не стал исключением. В этом году премию вручали в 14 категориях, включая новую – «Инновации в ответ на пандемию COVID-19».

Лауреаты премии CPhI Pharma Award-2020 «За выдающиеся достижения в области фармацевтики» в категориях:



«Инновации в ответ на пандемию COVID-19» – компания Beximco Pharmaceuticals за лонч генерика Remdesivir (под торговым названием Bemsivir) и бесплатное обеспечение этим препаратом правительства Бангладеш во время пандемии

«Разработка активных фармацевтических ингредиентов (API)» – компания Micropore Technologies за уникальную технологию мембранной кристаллизации

«Разработка рецептур» – компания Lonza Capsugel за непрозрачные капсулы DBcaps для клинических исследований, которые позволяют изолировать и маскировать таблетки большого диаметра либо уникальной формы или другие препараты сравнения, в то время как их уменьшенная длина облегчает проглатывание.

Почетная грамота вручена компании Uriach Italy за ColpofixTE®

«Производственные технологии и оборудование» – компания FabRx за 3D-принтер для производства персонализированных лекарственных средств M3DIMAKER™

«Анализ, тестирование и контроль качества» – компания Merck за платформу Blazar™ platform, позволяющую на 80% сократить время тестирования

«Упаковка» – компания SCHOTT Pharmaceutical Systems за «умный» стеклянный контейнер (Smart Container) с лазерным нанесением уникального дата-матрикса кода

«Устройства доставки и введения лекарственного средства» – компания Nemera за электронное концептуальное смарт-устройство Safe'n'Spray™ с функциями защиты от детей и блокировки.

Почетная грамота вручена компании Ypsomed за SmartPilot™ для YpsoMate®

«Цифровые инновации» – компания Novartis Pharma Schweiz за инструмент оценки рисков The Advanced Myelofibrosis Risk Scoring Tool

«Цепочка поставок, логистика и дистрибуция» – компания Controlant за сервис холодильной цепи ChaaS®

«Контрактные услуги и аутсорсинг» – компания Arcinova за проект Flowinova

«Устойчивое развитие» – компания Dr. Reddy's Laboratories

«Нормативные процедуры и соответствие» – компания Affyglity Solutions за платформу OEL Fastrac platform

Генеральный директор года (CEO) – Bobby Sheng, компания Bora Pharmaceuticals

Дополнительная информация о премии CPhI Pharma Awards представлена на сайте <https://awards.cphi.com>

IMCD в этом году отмечает юбилей – компания 25 лет на мировом рынке!



Сегодня компания IMCD является глобальным лидером в области дистрибуции химических ингредиентов, используемых в различных отраслях промышленности.

Основанная в Европе, а теперь расширяющаяся по всему миру, компания продолжает вкладывать средства в разработку рецептур, информацион-

ные технологии и цифровую инфраструктуру, а также в 49 технических центров, предоставляя своим партнерам во всем мире технические знания и информацию.

Компания IMCD расширяет ассортимент своей продукции и предлагает клиентам различные растительные экстракты, которые используются в

производстве как лекарственных препаратов, так и БАД.

IMCD работает с проверенными поставщиками из Новой Зеландии, Германии и стран Азии. В портфеле компании представлены такие известные бренды, как Network Nutrition, Wacker и др.

Ассортимент содержит свыше 130 наименований растительных экстрактов и включает популярные продукты, как, например, экстракты гинкго, элеутерококка, женьшеня, куркумы, имбиря и многие другие. ■





#МИ_І_ФАРМАК

ВІТАЄМО
З 95-РІЧНИМ
ЮВІЛЕЄМ!

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ
Pharmaceutical Industry Review



«Жизнь – главная земная ценность. Мы призваны сохранять и улучшать ее!»

Летом 2020 года в жизни Корпорации «Юрия-Фарм» – лидера по производству растворов для инфузий в Украине

и одного из ведущих отечественных фармацевтических предприятий – произошло два знаменательных событий:

- 9 июля Корпорация отметила 30-летие основания бизнеса.
- В августе новый производственный участок № 7 (производ-

ственный юнит «Инфузия-2»), расположенный в новом производственном корпусе в г. Черкассы, успешно прошел лицензионную проверку Государственной службы Украины по лекарственным средствам и контролю за наркотиками.



НА СЕГОДНЯ КОРПОРАЦИЯ «ЮРИЯ-ФАРМ»:

- единственное из входящих в ТОП-5 фармпроизводителей Украины предприятие, которое было создано «с нуля»;
- вертикально интегрированная компания: полный производственный цикл – от синтеза субстанций для собственных препаратов до выпуска готовых лекарственных средств и изделий медицинского назначения, необходимых для их введения;
- покрывает 60% потребностей лечебно-профилактических

учреждений Украины в госпитальных растворах;

- производит как хорошо известные госпитальные растворы, так и линейки оригинальных инфузионных препаратов, которые не имеют аналогов и обеспечивают полный спектр инфузионных решений при широком круге заболеваний, а также изделия медицинского назначения, активные фармацевтические ингредиенты, воду для медицинских целей, дезинфектанты, товары для красоты на основе гиалуроновой кислоты;
- ежегодно осваивает выпуск около 15 новых препаратов;

- Корпорация готова ежегодно вкладывать в развитие около USD 20 млн инвестиций;
- производство соответствует требованиям международных стандартов – **GMP, GMP EU, GMP KENYA** – Надлежащая производственная практика, **ISO 9001:2009** – Производство и оптовая продажа фармацевтической продукции, **ISO 13485:2005** – Разработка, производство и оптовая продажа инъекции имплантатов на основе гиалуроновой кислоты Hyalual®.

ИСТОРИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

«ЮРИЯ-ФАРМ» началась в июне 1968 г. с создания небольшого подразделения по производству кровезамениителя гидролизата казеина из «давальческого» сырья – прообраза современного контрактного производства.

ООО «Юрия-Фарм» было основано 9 июля 1990 г.

Новейшая история Корпорации «Юрия-Фарм» связана с разработкой нового класса комплексных инфузионных препаратов полифункционального действия. Вторая дата рождения компании – 7 октября 1998 г.

В связи с этими событиями Главный редактор журнала «Фармацевтическая отрасль» Галина Зерова с любезного согласия руководства Корпорации «Юрия-Фарм» посетила новое производство в Черкассах, а также побеседовала с Президентом Корпорации Николаем Гуменюком и Генеральным директором Дмитрием Деркачом о достижениях и планах развития корпорации.

Редакция журнала благодарна руководству «Юрия-Фарм» – Президенту Корпорации Николаю Гуменюку, Генеральному директору Дмитрию Деркачу, Исполнительному директору ООО «Юрия-Фарм» Владимиру Шевчуку, Техническому директору Андрею Крошко, Исполнительному директору производственного юнита (ПЮ) «Медицинские изделия» Богдану Токовенко, Директору по производству ПЮ «Инфузия-1» Евгении Давлетбаевой, сотрудникам HR-отдела и ПЮ «Медицинские изделия» за экскурсию по новому предприятию, официальные встречи и неофициальные беседы, которые помогли проникнуться духом и ценностями Корпорации и подготовить данный материал.

5 минут с ... Николаем Гуменюком, Президентом, и Дмитрием Деркачом, Генеральным директором, Корпорация «Юрия-Фарм»

Николай Иванович, мы поздравляем созданную и возглавляемую Вами Корпорацию с 30-летним юбилеем. Расскажите, пожалуйста, о ее структуре, выпускаемых лекарственных формах, используемых для этого технологиях и оборудовании

Благодарю Вас за поздравление. Корпорация «Юрия-Фарм» – это группа фармацевтических предприятий и единственное на сегодня предприятие, входящее в ТОП-5 фармпроизводителей Украины, которое было создано «с нуля». Мы не получили производство как наследство от советской фармацевтической отрасли, а действительно полностью создали его. Получаемую предприятием прибыль в течение 30 лет реинвестировали в развитие производства и освоение новых технологий. Наши производственные предприятия находятся в Украине, а также у Корпорации есть завод в Италии.

В нашей стране производственные площадки мы разделили на 4 ПЮ, которые расположены в Черкассах. Центральный офис Корпорации находится в Киеве.

ПЮ «Инфузия-1» включает **22 производственные линии**, на которых производят лекарственные средства, изделия медицинского назначения на основе гиалуроновой кислоты, продукты специального медицинского назначения – воду для медицинских целей ReO, Лава, дезинфицирующие средства.

ПЮ «Медицинские изделия» (MD) состоит из 14 производственных линий: на 6 линиях выпускаются шприцы, на 2 – иглы инъекционные, на 3 – колпачки, на 1 – инфузионные системы, на 1 – канюли инъекционные «Венопорт Плюс» и еще на 1 линии – Perfoskin device.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ЛИНИЯХ ПЮ «ИНФУЗИЯ-1»:

- 4 линии предназначены для розлива препаратов в стеклянные емкости большого и малого объема,
- 3 ампульные линии,
- 3 линии для производства препаратов по технологии «выдув – наполнение – запайка» (BFS) в емкостях большого объема,
- 4 – для выпуска препаратов по технологии BFS в емкостях малого объема (небула),
- 1 – для производства сиропов,
- 3 – для розлива в пакеты,
- 1 – для наполнения шприцев,
- 2 – для производства воды медицинского назначения,
- 1 линия – для производства дезинфицирующих средств в канистрах.

На новом ПЮ «АФИ» (активные фармацевтические ингредиенты) освоен синтез трех АФИ. На этапе внедрения находится проект Spray Dry технологии для получения стерильного микронизированного АФИ. Площадь нового производственного участка – 900 м². Инвестиции в данный проект составили USD 1,5 млн.

ПЮ «Инфузия-2» – новый производственный участок № 7, который в августе 2020 г. успешно прошел лицензионную проверку Государственной службы Украины по лекарственным средствам и контролю за наркотиками. Благодаря этому мы расширили нашу лицензию, получив разрешение на производство лекарственных средств на новом участке. В сентябре мы подали полный пакет документов в Государственный Экспертный Центр МЗ Украины для прохождения регистрации, что даст возможность реализовывать наши продукты на фармацевтическом рынке Украины.

Сейчас Корпорация находится на завершающем этапе реализации проекта по расширению мощностей для производства инфузионных продуктов в полипропиленовых (PP) контейнерах. Это новый автоматизированный производственный участок полного цикла по выпуску инфузионных растворов с финишной стерилизацией автоклавированием.

Производственный процесс и линии выстроены по принципу непрерывности. Идея данного проекта состоит в производстве монопродукта: одна линия – один продукт), а также в минимизации использования человеческого ресурса и влияния человеческого фактора на процесс и продукт. Учитывая это, основными требованиями, предъявляемыми к данному проекту, были максимальные автоматизация и технологичность, высокая производительность, соответствие строжайшим стандартам качества, себестоимость конечного продукта.

Нам удалось добиться поставленных целей: производительность данного участка составляет 7 млн единиц продукции в месяц, 80 млн единиц продукции в год. На новом производстве сведено к минимуму использование ручного труда за счет автоматизации производственных процессов: для функционирования линии необходимо 7 сотрудников.

– У Вашей Корпорации есть предприятие в Италии. Чем оно занимается?

Это инфузионный завод, на котором производятся лекарственные средства для итальянского фармацевтического рынка. Кроме того, с завода мы поставляем в Украину

натрия хлорид, так как мощности для производства продукции в больших объемах в нашей стране ограничены. Планируем диверсифицировать экспорт, и простые растворы, маржу по которым можно сохранять путем инвестиции в технологии, также будем произво-



Новый производственный комплекс оснащен системой двухступенчатого обратного осмоса STILMAS BRO 424/PHRO 360 и дистиллятором STILMAS MS 4007 HPS для получения воды для инъекций (ВДИ)

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОЕКТЕ

Площадь нового производственного комплекса составляет 26 тыс. м², из них новый производственный участок № 7 занимает 5 тыс. м². Производственная линия состоит из трех основных блоков: формирование PP преформы из гранулята; выдув PP флакона из преформы; наполнение и укупорки флакона. На участке № 7 установлены две производственные линии для выпуска двух продуктов нашей корпорации для использования в госпитальном секторе – натрия хлорид и глюкоза в дозировках от 100 до 500 мл. В перспективе предусмотрено расширение продуктового портфеля другими продуктами корпорации.

Одна линия оснащена машиной ISBM производства компа-

нии GF S.p.A. для наполнения емкостей большого объема растворами для парентерального введения. Линия розлива с использованием многоступенчатой инжекционно-выдувной технологии (Injection Stretch Blow Molding – ISBM) с целью производства полимерного контейнера из PP-гранул как для инфузионных, так и для инъекционных растворов была разработана специально для проекта корпорации «Юрия-Фарм». Данная технология признана одним из самых современных направлений производства растворов для внутривенного введения, поскольку позволяет выпускать экономически выгодные бутылки из PP, имеющие кастомизированный дизайн и форму, а также обладающие непревзойденной прозрачностью.

Новый производственный комплекс оснащен системой двухсту-



Полностью автоматизированный участок упаковки



Помещения нового
производственного комплекса



Машина розлива ISBM производства компании GF S.p.A. для наполнения емкостей большого объема растворами для парентерального введения

пенчатого обратного осмоса STILMAS BRO 424/PHRO 360 и дистиллятором STILMAS MS 4007 HPS для получения воды для инъекций (ВДИ) производительностью 8,8 м³/ч. Это самый мощный дистиллятор в Украине на данное время: он состоит из семи колонн и не потребляет охлаждающей воды. Кроме того, для получения 1 л ВДИ потребляется не более 0,2 кг промышленного пара.

Участок упаковки также полностью автоматизирован, для нанесения маркировки используется машина производства компании «Евроджет».

Объем инвестиций в данный проект составил USD 27 млн, включая кредит Европейского банка реконструкции и развития и собственные средства.



Богдан Токовенко с коллегой на
экскурсии по новому производству



Исполнительный директор
ООО «Юрия-Фарм» Владимир Шевчук
и Исполнительный директор
ПЮ «Медицинские изделия»
Богдан Токовенко

дять в Украине – для этого и был создан ПЮ «Инфузия-2». Как я уже упоминал, там в основном будут производиться простые растворы либо препараты крупными сериями. Продукцию с этого участка планируем отправлять на экспорт.

– Дмитрий Иванович, какие новинки появились в портфеле Корпорации «Юрия-Фарм»?

В текущем году мы значительно расширили портфель антисептиков, предложив рынку новые более удобные и эффективные решения для госпитального сегмента и для потребителей. Наш продукт **ЮСЕПТ** отличается от предложений конкурентов возможностью его использования для дезинфекции не только рук, но и лица, что особенно актуально в условиях пандемии. Повышенный спрос на антисептики для дезинфицирующих кабин в Украине также не был обеспечен нужным решением. Дезинфицирующий раствор **ЮСЕПТ** не раздражает слизистые оболочки, не оставляет следов на одежде, не взрывоопасен, его можно использовать в местах скопления людей, например, в метро. Раствор производится в упаковках больших объемов.



«Наш продукт **ЮСЕПТ** отличается от предложений конкурентов возможностью его использования для дезинфекции не только рук, но и лица, что особенно актуально в условиях пандемии»

Корпорация «Юрия-Фарм» первой среди украинских фармкомпаний разработала и подала на регистрацию современный седативный препарат дексмететомидина гидрохлорид под торговым названием **КВНАДЕКС**. В данный момент в мире наблюдается значительное увеличение потребления дексмететомидина, поскольку этот препарат предназначен для интенсивной терапии пациентов, подключенных к аппарату ИВЛ. Регистрация дексмететомидина локального производства позволит предотвратить дефицит препарата в Украине в условиях его повышенного потребления в мире.

В ближайшем полугодии мы планируем обновить нашу линейку компрессорных небулайзеров **ЮЛАЙЗЕР™** новыми современными решениями, а также пополнить портфель небул для проведения небулайзерной терапии.

Очень успешным для нас было расширение портфеля антибактериальных продуктов. В ближайшее время пополним портфель еще несколькими современными препаратами, которые позволят нам закрепиться в данном направлении. Также мы подводим итоги большого проекта **«РЕОСТАТ»** – открытого слепого рандомизированного контролируемого исследования эффективности и безопасности применения препарата **Реосорби-**



«Мы планируем обновить нашу линейку компрессорных небулайзеров **ЮЛАЙЗЕР™** новыми современными решениями»

лакт, в котором приняли участие 628 пациентов из 44 клинических центров 7 стран (Украина, Вьетнам, Грузия, Узбекистан, Молдова, Киргизстан, Казахстан). Одна из клинических баз находилась во Вьетнаме. Эта страна стратегически очень интересна для нас, поскольку, по данным ВОЗ, Вьетнам входит в ТОП-15 стран в мире с самой высокой частотой пневмоний (более 2 млн случаев в год). Пневмонии в данном регионе характеризуются достаточно тяжелым течением и наиболее распространены среди детей и людей пожилого возраста. Результаты исследования, проведенного во Вьетнаме, продемонстрировали высокую эффективность препарата в комплексном лечении больных с данной патологией. Мы представили эти сведения на 4-м Международном конгрессе по инфузионной терапии, который состоялся 12 – 13 октября. Рассчитываем, что результаты исследования позволят нам получить регистрацию на новых территориях и обеспечат доступ к высокоэффективной малообъемной инфузионной терапии препаратом **Реосорбилакт** пациентам из еще большего количества стран.

В октябре мы начали маркетинг и продажи ингаляционного анестетика **Севофлуран**, преимуществом которого является наличие встроенного адаптера U-fill и герметичного колпачка, обеспечивающих безопасность при использовании продукта медицинским персоналом.

В ближайшем будущем представим рынку уникальное решение для процедурного обезболивания, ранее недоступное пациентам не только в Украине, но и в мире.

Будет расширен портфель персонализированного центра фармации «Хемотека» лекарственными средствами для применения в онкологии, гормональными продуктами и препаратами для лечения орфанных заболеваний.

– Корпорация «Юрия-Фарм» производит как генерики, так и оригинальные препараты. Какими

BMT

MMM Group

Предлагаем Вам современное оборудование для фармацевтики, вивариев и лабораторий производства заводов:

MMM Münchener Medizin Mechanik GmbH,
Германия
www.mmmgroup.com

MMM Medcenter Einrichtungen GmbH,
Германия
www.mmm-medcenter.de

BMT Medical Technology s.r.o.,
Чешская республика
www.bmt.cz

BMT USA,
США
www.bmtusa.com

ГМР/ГЛР СТЕРИЛИЗАТОРЫ (от 15 литров и до 9000 литров):

- Паровые Стерилизаторы.
- Комбинированные стерилизаторы, объединяющие ДВА ПРОЦЕССА стерилизации в одном аппарате, а именно: горяче-водяной каскадный и классический паровой процесс стерилизации.
- Комбинированные стерилизаторы, объединяющие ТРИ ПРОЦЕССА стерилизации в одном аппарате, а именно: горяче-водяной каскадный, паровой и паровоздушный процесс стерилизации. Актуально для R&D отделов.

* стерилизаторы дополнительно могут быть оснащены функцией мойки с дозированной подачей моющего средства, финишным ополаскиванием и сушкой ампул, бутылок и т.п.;

* стерилизаторы могут быть подключены к генератору H2O2 и использоваться как передаточный шлюз для термолабильных материалов.

ГЕНЕРАТОРЫ ЧИСТОГО / АПИРОГЕННОГО ПАРА

- Генераторы чистого, апиrogenного пара с нагревом электричеством-пар до 360 кг/час.
- Генераторы чистого, апиrogenного пара с нагревом пар-пар до 4 500 кг/час.

ДЕПИРОГЕНИЗАТОРЫ / ТЕРМОСТАТЫ

- Воздушные депиrogenизаторы с функцией термостатирования / инкубирования, от 700 литров до 4000 литров с обеспечением класса чистоты ISO 5** или ISO 7** в камере.
- Термостаты с обеспечением класса чистоты ISO 5** или ISO 7** от 700 и до 4000 литров.

** В соответствии с ISO 14644-1:2015 Cleanrooms and associated controlled environments — Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration.

ЛАБОРАТОРНОЕ ТЕПЛОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

- Воздушные стерилизаторы, сушильно стерилизационные шкафы;
- Термостаты, охлаждаемые термостаты, инкубаторы с атмосферой CO2;
- Климатические камеры;
- Моечно-дезинфицирующие машины для лабораторной посуды.

ВАЛИДАЦИОННЫЕ УСЛУГИ

КОНСУЛЬТАЦИОННЫЕ УСЛУГИ по подбору современного оборудования для фармацевтики, вивариев и лабораторий производства заводов



Контакты официального представителя:

Дочернее предприятие "БМТ УА"
03067 г. Киев, ул. Генерала Тупикова 4
Тел./факс: +380 (44) 501-5030
e-mail: info@bmt.ua



a Hyve event

Международная
выставка оборудования,
сырья и технологий
для фармацевтического
производства

International exhibition
of equipment, raw materials
and technologies for
pharmaceutical production

Забронируйте
стенд
Book your
stand

23-26 НОЯБРЯ 2021
NOVEMBER

Россия, Москва
МВЦ «Крокус Экспо»
Crocus Expo IEC, Moscow, Russia

pharmtech-expo.ru

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



ЛАБОРАТОРНЫЙ КОМПЛЕКС R&D

Лабораторный комплекс R&D оснащен специализированным оборудованием ведущих международных производителей. В частности, это сухопорошковый миксер Hosokawa (Голландия); лазерный дифракционный анализатор частиц Sympatek (Германия); импактор NGI с имитатором вдоха Copley (Великобритания); реометр FT 4 Powder Reometer Freeman Technology (США); система для нанопоточковой tandemной хроматографии LC-MS/MS Agilent G6530B Q-TOF Chip Cube LC-MS/MS (США); система для биослойной интерферометрии Molecular Devices ForteBio Octet RED96e, Sartorius group/Molecular Devices (Великобритания); система для разработки процессов препаративной FPLC хроматографии CYTIVA (GE Healthcare) AKTA Avant 25M (США); система для проточной цитофлуориметрии с возможностью клеточного сортирования Sony SH800 (Япония), паровой стерилизатор UNISTERI HP 636-1 BMT Medical Technology s.r.o. (Чехия); оптический эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой Thermo Scientific iCAP 7000 Duo (США); фильтры для процессной фильтрации жидкостей и газов Cobetter Filtration Equipment и др.

Общая площадь Лабораторного комплекса составляет около 550 м², из них около 200 м² занимает блок «чистых помещений», который включает в себя помещения классов чистоты D, C и B.

достижениями в области исследований и разработки (R&D) Вы могли бы поделиться с нашими читателями?

Наша Корпорация продолжает наращивать свой R&D-потенциал. В 2020 г. мы обновили Лабораторный комплекс R&D, который полностью отвечает современным стандартам в отношении научно-исследовательских лабораторий фармацевтической отрасли. Комплекс оснащен специализированным оборудованием ведущих международных производителей, значительная часть которого является уникальным для Украины.

Обновленный R&D-комплекс открывает перед Корпорацией огромные перспективы и дает возможность нашим специалистам осваивать новые технологии по таким основным направлениям:

- технология лиофилизации
- асептические суспензии для ингаляций
- асептическая рассылка сухих порошков
- микронизированные сухие порошки для ингаляций
- стерильные эмульсии

- биотехнология (рекомбинантные белки и моноклональные антитела).

В перспективе планируем освоить новое для Корпорации «Юрия-Фарм» направление – производство лекарственных средств в асептических условиях. В наших планах – создание нового производственного

комплекса «Асептика» площадью 2000 м².

– Мы с Вами плавно перешли к разговору о перспективах и планах. Мой следующий вопрос как раз об основных направлениях и стратегии развития предприятия на 5 лет, на 20 лет.

Наполнение портфолио продуктов – это самая актуальная на сегодня задача. Мы будем пополнять его в самых важных для нас стратегических направлениях:

- Терапия социально значимых заболеваний, таких как туберкулез, муковисцидоз и др. Одной из составляющих миссии компании является повышение доступа пациентов с орфанными заболеваниями к высокоэффективной современной терапии. Реализовывать это мы будем как на базе центра персонализированной фармации «Хемотека», так и на наших производственных мощностях.
- Лечение боли. Сложной и комплексной задачей является стремление значительно улучшить качество жизни пациентов, страдающих от боли, путем создания эффективных продуктов и решений. К сожалению, у пациентов нашей страны один из самых низких уровней доступа к обезболива-



Персонализированный центр фармации «Хемотека»

нию во время выполнения процедур или при хронической боли, которая сопровождается многими тяжелыми заболеваниями.

- На сегодня большую часть портфолио корпорации составляют препараты для инфузионной терапии. Мы являемся лидером в данном направлении и будем удерживать эти позиции, создавая новые эффективные продукты.
- Как я уже упоминал, Корпорация «Юрия-Фарм» – это лидер госпитального сектора, поэтому расширение портфолио препаратов для обеспечения устойчивости данной позиции – один из важных приоритетов. Мы учитываем тренды, изменения в государственном финансировании и будем далее развивать данное направление.

Также хотелось бы отметить, что летом 2020 г. Корпорация запустила новый и очень важный для нас проект – подписала 5-летнее соглашение о стратегическом сотрудничестве с компанией Orion Corporation, входящей в ТОП-100 глобальной фармы, в области маркетинга и дистрибуции продуктов коллекции **Easyhaler®** – многодозовых порошковых ингаляторов, созданных для максимального удобства при лечении хронических заболеваний легких. Мы уверены, что данное стратегическое партнерство окажет значительное влияние на повышение качества жизни наших соотечественников с бронхиальной астмой и хроническим обструктивным заболеванием легких.

Подобные партнерства мы видим в будущем одним из векторов нашего развития. На сегодня Корпорация «Юрия-Фарм» является лидером в госпитальном секторе и одним из ключевых игроков в розничном секторе фармырынка Украины. Уверен, что наши компетенции в области разработки, производства, маркетинга, промоции и дистрибуции позволят нам повысить доступ пациентов в Украине к эффективной терапии препаратами различных групп, которые ранее по разным причинам были мало представлены.

В Корпорации реализована концепция перехода от производствен-

ной компании к рыночной. Идея состоит в том, что мы сначала изучаем определенный сегмент рынка, где можем сделать что-то лучше, чем другие, и потом адаптируем наши производственные технологии под потребности целевого сегмента. Например, для применения в пульмонологии выпускаем антибиотики, небулы и приборы для ингаляции. Для таких приборов необходимы расходные материалы, поэтому мы производим их у себя на заводе. Точно такая же идея воплощена и в производстве изделий медицинского назначения. При отправке в госпиталь инфузионных флаконов с препаратом предоставляем клиентам и капельницы к нему. Если мы выпускаем препараты в ампулах, то обязаны поставить и шприцы для их введения. Наша производственная специализация напрямую зависит от рыночной ориентации. Как только мы меняем или добавляем сегмент, то сразу же запускаем необходимые для этого производства.

– В № 4 нашего журнала за 2020 г. мы писали об одном из проектов интеграции и автоматизации производства, реализуемых в Корпорации «Юрия-Фарм» украинским интегратором «Индасофт-Украина». Как Вы оцениваете перспективы полной автоматизации предприятий Корпорации и внедрение принципов Индустрии 4.0? Это перспектива на 5 лет? На 10?

Это бесконечный процесс, поскольку технологии изменяются ежегодно. И если кто-то мне скажет, что процесс автоматизации будет закончен к такому-то году, я пойму, что это провал автоматизации. Проекты по автоматизации, цифровизации и роботизации должны осуществляться постоянно. Проект совместно с компанией «Индасофт-Украина» на сегодня является локальным и маленьким в масштабах всей цифровизации предприятия, потому что существуют не только производственные процессы, но и операционные. И невозможно эффективно управлять компанией со штатом 2500 человек без автоматизации. Мы пытаемся

использовать все имеющиеся современные технологии, пробуем, при этом что-то получается лучше, что-то – хуже. Технологии, которые доказывают свою эффективность на локальном участке, пытаемся масштабировать.

Если нам поступит предложение или будет предоставлено перспективное техническое решение, и я буду видеть, что это действительно автоматизация, то я его профинансирую. Я не считаю Индустрией 4.0 оптимизацию в размере 10%. Индустрия 4.0 – это изменение эффективности операционных процессов на порядок.

– В каких социальных проектах участвует Корпорация «Юрия-Фарм»?

У нас много социальных проектов в рамках корпоративно-социальной ответственности, они заложены в бюджет компании. Но я никогда не говорю о благотворительности и нашей социальной роли. Мы это просто делаем, но об этом не рассказываем, не используем социальные проекты для пиара. Об этом нужно спрашивать у людей, которые пользовались результатом. Чем можем, тем и помогаем нашему обществу.

Социальная роль фармацевтической компании в условиях пандемии – это продолжать работать несмотря ни на что, обеспечить систему здравоохранения лекарственными средствами, учесть и решить все проблемы, которые возникли – предоставить новые препараты или решения. Мы бесплатно отдаем лекарства тем, кто в этом нуждается. Руководство Корпорации предполагало возникновение проблем с цепью поставок, поэтому было принято решение, что все, кто обратится к нам за помощью, получает ее. Сумма этой помощи составляет более UAH 10 млн в месяц.

– Большое спасибо за подробные ответы на наши вопросы. Желаем Корпорации «Юрия-Фарм» успехов и новых интересных проектов, направленных на сохранение жизни и здоровья людей. ▣

ООО «НОВАФИЛТЕР ТЕХНОЛОДЖИ» представляет на украинском рынке производителя высококачественных фильтров – компанию Hangzhou Cobetter Filtration Equipment Ltd., одного из крупнейших изготовителей картриджей и капсул для применения в фармацевтической промышленности.

Специалисты компании «НОВАФИЛТЕР ТЕХНОЛОДЖИ» обеспечат профессиональную всестороннюю техническую поддержку при решении задач заказчика по вопросам стерилизующей фильтрации, разделения и очистки жидкостей и газов. Мы поможем разработать фильтрационную систему, провести подбор фильтров и быстро доставим их заказчику.

cobetter
— FILTRATION —



Наши преимущества – богатый
опыт в сфере фильтрации
и конкурентные цены

КОМПАНИЯ COBETTER, занимающая лидирующие позиции в производстве фильтров-картриджей, предлагает также широкий ассортимент капсул и ультрафильтрационных модулей.

Серия Bricar – это капсулы с различной площадью фильтрации, разнообразными коннекторами, материалами мембран (ПЭС, тефлон, нейлон, PVDF) и фильтрующих сред (полипропилен, стекловолокно), разными микронными рейтингами. Существующие опции позволяют также получить фильтр уже либо гамма-стерилизованный, либо дающий возможность самому провести такую стерилизацию. Серия Brisip Steam-in-Place позволяет проводить паровую стерилизацию по месту использования.

Ультрафильтрационные ПЭС-модули выпускаются с рейтингом от 5 до 100 kD с различной площадью фильтрации, а установки позволяют решать задачи как лабораторного, так и промышленного масштаба на предприятиях биотехнологической и фармацевтической отраслей промышленности.

Капсулы и ультрафильтрационные модули будут легко имплементировать в существующий технологический процесс и дают возможность значительно сократить существующий фильтрационный бюджет.

NFTech
NOVAFILTER TECHNOLOGY

+38 (044) 575-10-42
+38 (067) 327-67-93
info@novafilter.tech;
rad.yuriy@gmail.com
www.novafilter.tech



STILMAS S.P.A.

Viale delle Industrie, 14
20049 Settala, Milan, Italy
Ph.: +39 02 9508061
Fax: +39 02 95770022
stilmas@stilmas.com

OLSA S.P.A.

Via delle Industrie, 12/C
20049 Settala, Milan, Italy
Ph.: +39 02 6692741
Fax: +39 02 6705022
info@olsa.com

DOC Srl

Viale delle Industrie, 12bis
20090 Settala, Milan, Italy
Ph.: +39 02 950806230
Fax: +39 950806212
doc@docvalidation.it

Контактная информация:

Italy, 20090 Settala (MI)
V.le delle Industrie, 14

Россия, 125047, г. Москва,
4й Лесной пер., 4 офис 4102
Тел.: +38 (067) 576 – 05 – 06
Тел.: +7 (926) 936 – 24 – 89
Дмитрий Гетманенко

Самый мощный дистиллятор STILMAS в Украине

На новом предприятии компании «Юрия-Фарм» установлены система двухступенчатого обратного осмоса STILMAS BRO 424/PHRO 360 и дистиллятор STILMAS MS 4007 HPS.

На сегодня модель STILMAS MS 4007 HPS для получения воды для инъекций (ВДИ) производительностью 8,8 м³/ч является самым мощным дистиллятором в Украине. Он состоит из семи колонн и не потребляет охлаждающей воды. Кроме того, для получения 1 л ВДИ расходуется не более 0,2 кг промышленного пара.

Столь высокая энергоэффективность оборудования STILMAS позволяет снизить до минимума себестоимость ВДИ, которая является основополагающим компонентом продуктов компании «Юрия-Фарм». В то же время быстрая окупаемость оборудования полностью оправдывает инвестиции в данные производственные мощности.

Семиколонные модели дистилляторов STILMAS не нуждаются в подаче охлаждающей воды, поскольку для них нет необходимости в финальном теплообменнике-охладителе. Данное преимущество становится возможным благодаря более высокой эффективности использования энергии греющего пара. Основными отличиями дистилляторов STILMAS являются уникальный дизайн и конструкция колонн с испарителем в верхней части колонны, работающим по принципу тон-



копленочного испарения, а также базовое использование вспомогательных теплообменников.

STILMAS производит такие дистилляторы уже более 30 лет и за это время они заслужили доверие большинства фармацевтических предприятий мира.

Установка двухступенчатого обратного осмоса STILMAS предназначена для получения воды очищенной (ВО). Производительность установки составляет 15 м³/ч, при этом качество получаемой воды соответствует требованиям USP, то есть не более 1,1 мСм/см² при температуре 20°C.

Все части, контактирующие с водой, изготовлены из нержавеющей стали марки AISI 316L с внутренней полировкой Ra ≤0,6 мкм и сварены с помощью орбитальной сварки.

STILMAS использует лучшие компоненты, которые приобре-

тает у международных производителей. Благодаря своей уникальной конструкции система обратного осмоса STILMAS способствует экономии энергоресурсов, позволяет минимизировать сброс концентрата при получении ВО, а также гарантирует максимально продолжительные интервалы между санитизациями и химической мойкой системы. Кроме того, установка обратного осмоса STILMAS не сбрасывает ВО в канализацию.

Дистиллятор и система обратного осмоса STILMAS имеют современную автоматическую систему управления на базе PLC Siemens S7 с панелью управления Siemens TP 1200 COMFORT, что позволяет полностью автоматизировать работу оборудования. ■



a coesia company

Контактная информация:

GF S.p.A.

Via T. Edison 3
43045 Rubbiano, Parma – Italy
+39 0525 300311
info.it@gfe.it
www.gfe.it



Многоступенчатая инжекционно-выдувная технология производства полимерного контейнера

Корпорация «Юрия-Фарм» одной из первых в Украине наладила на своей производственной площадке промышленный выпуск жидких лекарственных средств для парентерального применения в стеклянных емкостях и полимерных контейнерах. Компания GF S.p.A поставила на новое предприятие, расположенное в Черкассах, машину для наполнения емкостей большого объема для парентеральных растворов.

Компания GF S.p.A производит полностью автоматиче-

ские высокотехнологичные машины для применения на предприятиях фармацевтической промышленности. Их используют для розлива инъекционных растворов и работы с лиофилизированными продуктами, а также для инспектирования всех видов стеклянных или полимерных контейнеров, которые имеются на рынке, таких как флаконы, бутылки, шприцы, картриджи, мягкие пакеты и т.д. Основанная в 1979 г. в г. Руббиано (Парма, Италия), компания GF быстро развивалась благодаря своей приверженности качеству и инновациям. С ав-

густа 2016 г. GF стала частью группы Coesia Group, в состав которой входит 21 инновационная компания. Основным видом деятельности этих компаний являются промышленные и упаковочные решения. Группа Coesia Group, штаб-квартира которой расположена в г. Болонья (Италия), характеризуется глобальным присутствием. В частности, она лидирует в области разработки и производства современного автоматизированного оборудования, упаковочных материалов, промышленного



Инспекционная машина GF LYNX



Линия для розлива с использованием многоступенчатой инжекционно-выдувной технологии (Injection Stretch Blow Molding – ISBM) производства полимерного контейнера из полипропиленовых (PP) гранул как для инфузионных, так и для инъекционных растворов GF ISBM

технологического оборудования и высокоточных приборов.

Специально для проекта корпорации «Юрия-Фарм» была разработана линия для розлива с использованием многоступенчатой инжекционно-выдувной технологии (Injection Stretch Blow Molding – ISBM) производства полимерного контейнера из полипропиленовых (PP) гранул как для инфузионных, так и для инъекционных растворов. Данная технология признана одним из самых современных направлений производства растворов для внутривенного введения, поскольку позволяет выпускать экономически выгодные бутылки из полипропилена, имеющие кастомизированный дизайн и форму, а также непревзойденную прозрачность.

Процесс производства начинается с обработки поли-

пропиленовых гранул: гранулы полимера впрыскивают в матрицу (литьевую форму) с полостями для получения держателя и преформы бутылки. Установленный на преформу держатель растягивается и выдувается для придания контейнеру окончательной формы. На преформе происходит финишное формирование горлышка флакона с возможностью его последующей укупорки (приваренные крышки, навинчивающиеся крышки или пробки с алюминиевой крышкой). Затем преформа растягивается и выдувается до придания контейнеру окончательной формы, который готов к наполнению и укупорке. По желанию заказчика перед линией розлива можно установить модуль для внутренней мойки емкостей. Система розлива работает по принципу «время-давление» и может быть поставлена в комплексе с массовыми расходо-

рами. Опционально возможна комплектация системой продувки азотом до, во время и после наполнения. По желанию заказчика линию можно дополнительно укомплектовать системами контроля взвешивания и системами очистки/мойки на месте (CIP/SIP).

Инспекционная машина GF LYNX может быть установлена после линии розлива ISBM в целях выявления флаконов с инородными частицами или косметическими дефектами. Возможна комплектация различными инспекционными устройствами, что будет гарантировать полный контроль каждого вида продукта, включая жидкие продукты, суспензии, эмульсии или контрастные среды, упакованные в стеклянные и полимерные контейнеры. ■



Контактная информация:

Дмитрий Таусенев,
директор представительства
ООО «СимпатеК»

System I Partikel I Technik
РФ, 620142, Екатеринбург
ул. 8 Марта, д. 51, оф. 505-А,
БЦ «Саммит»
Тел.: +7 (343) 311-61-47
russia@sympatec.com
www.sympatec.com

д-р Торстен Хюбнер,
директор по продажам в
Европе
Sympatec GmbH
System I Partikel I Technik
Германия, 38678, Клаусталь-
Целлерфельд
Ам Пульверхаус, 1
Тел.: +49 5323 717 0
Факс: +49 5323 717 229
sales@sympatec.com
www.sympatec.com

Анализ по размерам частиц аэрозолей для ингаляционной терапии

Д-р Торстен Хюбнер, директор по продажам в Европе, Sympatec GmbH

Как получить надежные и быстрые результаты при раз- работке продукта и контроле качества с помощью метода лазерной дифракции

При проведении ингаляционной терапии активные вещества вводятся в форме аэрозоля через дыхательные пути. Небулайзер или ингалятор обеспечивает пациента определенным количеством лекарства для ингаляции. Площадь дыхательных путей, в которую доставляется лекарственное вещество, зависит от размера его частиц или капель. Эффективно контролируя размер частиц, можно выбрать конкретную область, где лекарство будет действовать или абсорбироваться.

Каскадный импактор Андерсена (ACI) и фармацевтический импактор нового поколения (NGI) предназначены для анализа по размерам частиц в разработке продуктов и проверки качества ингаляционных устройств и рецептов. Эти аналитические методы обычно обеспечивают от 8 до 10 фракций данного состава на основе механического разделения потока. Разделение на фракции не всегда четкое, поскольку границы между классами в анализе зависят от скорости потока, на которую откалиброван импактор. Из-за больших поверхностей пластин часто необходимо несколько доз для получения достоверных результатов. К тому же, при оценке результатов по мокрой химии требуется достаточно времени и усилий. Кроме того, зачастую данный метод дает сомнительные результаты.

Лазерная дифракция предлагает альтернативный подход к ограничению количества требуемых NGI или каскадных анализов импактора Андерсена. Представляя собой оптический метод, с помощью лазерной дифракции можно провести измерения в течение всего нескольких секунд с разрешением в 18 классов ниже 10 мкм и при этом классифицировать вещества-носители. Поэтому лазерные дифракционные измерения позволяют как количественно определить вдыхаемую фракцию активного фармацевтического ингредиента.



Рис. 1. Лазерный дифракционный гранулометр HELOS фирмы Sympatec GmbH с адаптивной системой INHALER (источник: Sympatec GmbH)

диента (АФИ), так и соотнести полученные результаты с данными измерений NGI и ACI при сопоставимых параметрах потока. Кроме того, высокая скорость сбора данных (до 2000 полных считываний в 1 с) дает возможность исследовать выброс ингалятора в динамических аспектах практически при любой скорости потока, поскольку калибровка в зависимости от потока не требуется. Основные параметры, такие как расход и снижение давления, контролируются программным обеспечением, а показатели температуры окружающей среды и относительной влажности воздуха записываются.

Благодаря своей модульной конструкции аналитическая система HELOS & INHALER фирмы Sympatec GmbH, основанная на дифракции лазерного излучения, может быть адаптирована практически к любому ингалятору отмеренной дозы под давлением (pMDI), одно- или многодозовым порошковым ингаляторам (DPI), небулайзерам или ингаляторам мелкодисперсного тумана (ингаляторы Soft Mist™ I SMI). Такая гибкость означает, что объединение лазерного дифракционного гранулометра HELOS с модулем диспергирования INHALER способствует значительной экономии и предоставляет большой потенциал развития. Кроме того, использование INHALER совместно с нашей непревзойденной технологией воздушного диспергирования порошков с помощью модуля RODOS в расширяющейся области DPI также позволяет внести значительный вклад в определение характеристик и оптимизацию устройства или комбинации рецептур.

Разработку генераторов медицинских аэрозолей (MAG) проводят по стандартным процедурам. На одной из стадий необходимо определить аэродинамический состав аэрозоля. Выбранная скорость потока существенно влияет на распределение по размерам частиц и согласуется с нормальным дыханием пациента. Доза, полученная пациентом, является еще одной важной величиной, которую необходимо определить.

Во время ингаляции активный ингредиент должен высвободиться с носителя, чтобы попасть в легкие. Следовательно, взаимодействие между частями должно быть достаточно сильным, чтобы зафиксировать активный ингредиент на носителе во время производства, но достаточно слабым, чтобы разъединить во время ингаляции как можно более полно. Соответствующие конструкции DPI должны быть способны производить частицы требуемого размера, чтобы воспроизводимо доставить намеченную дозировку с распределением по размерам. Частицы размером от 3 до 5 мкм осаждаются преимущественно в центральных отделах легких, где

начинают свое действие в бронхах. В диапазоне размеров от 1 до 2 мкм они проникают в альвеолы как противовоспалительные активные ингредиенты. Частицы еще меньшего размера неэффективны, потому что они системно рассасываются или выдыхаются.

В сочетании с модульным адаптером INHALER компактный лазерный дифракционный гранулометр HELOS позволяет провести воспроизводимый и разрешенный по времени анализ распределения размеров частиц капель тумана и твердых аэрозолей с размером частиц от 0,25 до 875 мкм. Модульная конструкция модуля INHALER предоставляет оптимальные возможности для адаптации к различным типам pMDI, DPI, небулайзерам или недавним изобретениям, таким как ингалятор Soft Mist™. Для моделирования различных профилей дыхания можно проводить измерения в зависимости от объемного расхода или абсолютного снижения давления. Продолжительность вдоха и измерения выбирают произвольно. ■

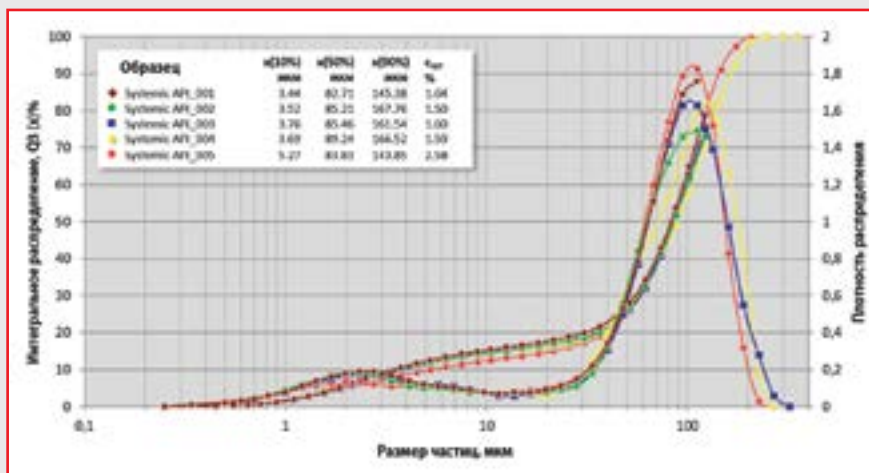


Рис. 2. Распределение по размерам частиц ингалянта системного действия I. Фракция АФИ около 15 об.% со средним размером частиц около 2,5 мкм (источник: Sympatec GmbH)

Контактная информация:

groninger&co. GmbH
Манфред Кроэ
Менеджер по работе
с клиентами
Тел.: +7 (499) 350-88-50,
доб. 112
Сот.: +7 (915) 414-88-24
m.krohe-extern@groninger.de

Фармамикст
www.pharmamixt.ru
Кодряну Николай Петрович
Директор
Тел.: +7 (499) 350-88-50,
доб. 102
Сот.: +7 (926) 211-51-54
n.kodryanu@pharmamixt.ru



Компании groninger – 40 лет



«Инновации как традиция на все времена» – именно так в 2020 году звучит девиз компании groninger&co. GmbH, которая в этом году отмечает 40-летие со дня основания. Семейная компания, ведущая свою деятельность во всем мире, производит системы розлива и укупорки для фармацевтической и косметической отраслей промышленности, а также для сектора товаров для здорового образа жизни.

«Бывают дни, когда мне трудно поверить, что прошло уже 40 лет с тех пор, как мы основали нашу компанию, и еще меньше порой верится в то, каких высот она достигла», – задумчиво говорит Хорст Гронингер, глядя на свою жену Еву. Она просто улыбается и отвечает: «Как же ты прав».

Хорст Гронингер основал компанию groninger&co. GmbH 11 апреля 1980 г. практически с нуля. С тех пор прошло четыре десятилетия. Сегодня компания, управляемая вторым поколением семьи, а именно сыновьями – Йенсом и Фолькером Гронингер, является одним из ведущих производителей оборудования розлива и укупорки для фармацевтической и косметической отраслей промышленности, а также для сектора товаров для здорового образа жизни. «В 2020 г. нашей компании исполняется 40 лет. Именно поэтому наш девиз на этот год –

«Инновации как традиция на все времена», – с гордостью объясняет генеральный директор Йенс Гронингер.

Предыстория

Идея основать компанию пришла Хорсту Гронингеру, когда он катался с друзьями на лыжах в австрийских Альпах.

«На тот момент мне уже не была интересна моя работа. Вместо этого я хотел открыть собственную компанию, быть самим себе начальником, реализовывать свои идеи и вдохновлять на это других», – охотно вспоминает Хорст Гронингер. В лице своей жены он с первого же дня нашел единомышленника. «Без ее поддержки я бы никогда не решился на такой шаг», – говорит г-н Гронингер.

К счастью, Ева Гронингер оказала всю необходимую поддержку. На сегодня компания groninger&co. GmbH является незаменимым производителем в области розлива и укупорки стерильных и нестерильных ГЛС, а кроме того, одним из крупных работодателей на региональном рынке.

Спустя 40 лет с момента основания компания имеет три офиса в г. Крайльсхайм (федеративная земля Баден-Вюртемберг), г. Шнельдорф (федеративная земля Бавария) и г. Шарлотт (США), а количество сотрудников по всему миру составляет около 1300. На сегодня оборудование groninger – всего около 10 000 линий и систем розлива – установлено почти во всех странах мира.

Технологическая инновация, а именно изобретение ротационно-поршневого насоса, работающего без уплотнений, способствовала настоящему прорыву в фармацевтической отрасли и в значительной степени заложила основу последующего лидерства на рынке предварительно стерилизованных однодозовых шприцев и флаконов. Последствия революционных изменений в отрасли стали основой того, что наши клиенты полны энтузиазма. Компании groninger удалось за очень короткое время зарекомендовать себя на рынке благодаря соб-





ственной продукции и сильной торговой марке.

Первые машины собирались на фармацевтическом заводе в г. Вассербург в основном для аптек, которые занимались розливом собственных жидких лекарственных препаратов. На тот момент штат groninger состоял всего из нескольких сотрудников.

Уже в 1981 г., всего через год после основания, компания переехала из Вассербурга в Крайльсхайм, где и было размещено первое собственное предприятие. По сей день здесь находится штаб-квартира семейного бизнеса.

Однако облик предприятия за последние несколько десятилетий кардинально изменился. С 4500 м², занимаемых предприятием в начале 80-х годов прошлого столетия, территория расширилась примерно до 11 га, что больше почти в 25 раз – и это только в Крайльсхайме.

Перемены

Тем временем ассортимент продукции семейной компании также изменился: более простые системы розлива, из которых некоторые управлялись вручную, стали полностью автоматическими высокопроизводительными системами с цифровым управлением, которые могут обрабатывать до 60 000 шприцев в 1 ч.

Но на этом изменения не заканчиваются. Как и сама отрасль, компания groninger также идет в ногу со временем и

Машина розлива DFVN 1000 V уже много лет успешно используется на заводе компании «Юрия-Фарм» для розлива высоковязких препаратов в шприцы

работает над решением проблем, которые нам диктует новое время: предлагать более гибкие решения, сокращать время переналадки, снижать процент бракованных объектов, уменьшать габариты оборудования и при этом стремиться к сокращению сроков поставки – эти и другие задачи являются приоритетными для компании groninger в год своего 40-летия.

«Как и раньше, мы предлагаем нашим клиентам продуманные решения для будущего, ведь слоган нашей компании гласит: «Мы наполняем идею жизнью». Это обещание применимо как к сегодняшним, так и к будущим задачам, так как мы будем продолжать искать и находить лучшие решения для наших клиентов и в течение следующих 40 лет», – убежден Йенс Гронингер.

Нет никаких сомнений, что история компании groninger продолжается.

Возможно, в будущем Хорст Гронингер и его семья получат подтверждение тому, что это не сказка, а история хорошо организованного успешного предприятия.

О компании groninger

groninger является одним из мировых лидеров в сфере производства оборудования для розлива и укупорки в фармацевтической и косметической отраслях промышленности, а также для сектора товаров для здорового образа жизни. Слоган «Мы наполняем идею жизнью» подтверждает концепцию groninger: внедрение своих ноу-хау, разработка собственных инновационных решений и партнерское сотрудничество в секторе инжиниринга.

С момента основания Хорстом Гронингером в 1980 г. компания стала безусловным лидером в области отраслевых инноваций. Сегодня groninger, управляемая вторым поколением семьи, насчитывает около 1300 сотрудников на своих предприятиях, расположенных в г. Крайльсхайм, г. Шнельдорф и г. Шарлотт (США). Главный офис компании находится в г. Крайльсхайм (Германия).

Направление деятельности:

производство систем розлива и укупорки.

Подразделения предприятия:

фармация, косметика и товары для здорового образа жизни.

Доля экспорта: 90%. ■



Контактная информация:

ООО «АТ Инженерия»

Украина, 09100, г. Белая Церковь,

Пер. Строителей 1Б,

email: office@ateng.com.ua

Сайт: www.ateng.com.ua

Тел.: +380986770374

Лучшее решение для асептического розлива



На многих современных фармацевтических предприятиях установлено оборудование для розлива инъекционных препаратов. Неотъемлемой частью такого оборудования являются дозирующие насосы и иглы наполнения, к которым предъявляются особые требования: точность, надежность, долговечность и соответствие мировым стандартам GMP.

ношениями в их поставке на многие фармацевтические заводы, в том числе и на «Юрия-Фарм».

MPA является крупнейшим производителем на рынке дозирующих насосов и игл наполнения, качество и долговечность которых не имеют аналогов.

Предприятие поставляет комплектующие крупнейшим производителям фармацевтического оборудования.

- Chase-Logeman
- Groninger
- IMA
- INOVA
- MAR
- MARCHESINI
- OPTIMA
- ROTA
- ROMACO
- FLEXICON
- COZOLI
- и др.



Из числа продукции MPA мы предлагаем поставку дозирующих насосов, игл розлива, коллекторов, форматных частей и др., а также их подбор к фармацевтическому оборудованию заказчика. Все комплектующие имеют сертификаты FDA и полностью соответствуют оригинальным частям.

Наши комплектующие после производства проходят ОТК-тесты на герметичность (ESI Technology Ltd®) и на шероховатость (Mitutoyo SJ-410®).

Дозирующие насосы и иглы розлива подходят для использования на оборудовании ведущих производителей, таких как:

- Syntegon (панель – Bosch)
- Bausch & Ströbel
- Bausch

Конструкция и характеристики:

- Моноблок (цилиндр/входной и выходной штуцеры изготовлены как единая деталь).
- Отсутствие сварки и швов.
- Электролитическая шлифовка и полировка.
- Обработка с защитой от износа.
- Возможность проведения обеззараживания и очистки.
- Максимальная текучесть.
- Соответствие стандартам GMP.
- Наличие CIP/SIP-версий. ▣



Контактная информация:

ООО «АЛСИ-ХРОМ»

Украина, 01042, г. Киев,
ул. Джона Маккейна, 22/1, оф. 70.
Тел.: (044) 521 95 40,
Техническая поддержка:
0800 40 11 22
lab@alsichrom.com,
www.alsichrom.com



Agilent для фармацевтических лабораторий. Высокий стандарт качества и надежности

Каждое фармацевтическое производство имеет в своей структуре лаборатории контроля качества и разработки – ведь качество сырья, готового продукта и научные исследования являются необходимыми составляющими для деятельности любой фарм-компании. Наличие логотипа Agilent на оборудовании в такой лаборатории свидетельствует о ее высоком уровне. Agilent – один из самых узнаваемых лабораторных брендов во всем мире, а компания «АЛСИ-ХРОМ» уже более 25 лет представляет этого производителя в Украине. Большинство фармацевтических компаний, один раз убедившись в эффективности приборов с логотипом Agilent, а также в качестве сервисного обслуживания сертифицированными инженерами «АЛСИ-ХРОМ», продолжают пополнять парк своего оборудования именно такими приборами.

ООО «АЛСИ-ХРОМ» связывают давние деловые отношения с ООО «Юрия-Фарм» – оборудование Agilent уже много лет успешно эксплуатируется в различных лабораториях компании. Это как «стандартные» газовые или жидкостные хроматографы для контроля качества, так и приборы исследовательского уровня. Например, самый компактный трехквadrupольный масс-спектрометр Agilent Ultivo может быть размещен в стойке жидкостного хроматографа и не занимает лишнего места.

«АЛСИ-ХРОМ» осуществляет полный цикл поддержки оборудования: поставку, пуско-

наладку, обслуживание, ремонт, а также оперативную доставку запасных частей и расходных материалов.

Agilent Technologies – это не только традиционно высоко зарекомендовавшие себя хроматографы и хромато-масс-спектрометры, но и ряд других приборов, которые используются в том числе в лабораториях фармацевтических предприятий.

Так, для соответствия новым нормам ICH Q3D компания Agilent предоставляет лабораториям отрасли спектрометры с индуктивно связанной плазмой – с оптическим (ИСП-ОЭС) и масс-спектральным (ИСП-МС) детектированием. Такие приборы уже установлены на нескольких фармпредприятиях Украины.



Жидкостный хроматограф Agilent 1290 Infinity II с масс-спектрометрическим детектором Agilent Ultivo

Для целей входного контроля Agilent предлагает самые мощные Рамановские спектрометры Vaya и RapID, которые могут идентифицировать сырье даже сквозь непрозрачную упаковку.

Для анализа готовых твердых лекарственных форм предназначен инновационный спектрометр Agilent TRS100, который работает на несколько порядков быстрее, чем существующие Рамановские и ИК-микроскопы, а также может отличать полиморфные модификации АФИ в таблетке.

Для испытания растворимости Agilent предлагает ряд приборов с автоматической станцией отбора проб, которые напрямую совместимы с жидкостными хроматографами и спектрофотометрами. Agilent – единственный в мире производитель полного решения для автоматических систем растворения.

Деятельность компании «АЛСИ-ХРОМ» направлена на создание дополнительного, «добавленного качества» оборудования, которое служит успешной работе аналитических лабораторий. «АЛСИ-ХРОМ» постоянно совершенствует процессы внутри компании, чтобы наиболее полно удовлетворять запросы своих заказчиков. Так, весной 2019 г. была успешно завершена сертификация системы менеджмента качества на соответствие стандарту ISO 9001:2015. В том же году была создана телефонная «горячая линия» для оперативного реагирования на вопросы, связанные с эксплуатацией оборудования. ■

Контактная информация:

ООО «ЛАБ-СЕРВИС»,
Украина, 02002, г. Киев,
а / я 138, просп. Броварской, 5 И
Тел.: +38 (044) 355-17-51,
338-75-51
secretary@lab-service.ua
http://lab-service.ua

Лабораторные хроматографические системы ÄKTA

«ЛАБ-СЕРВИС» – ведущая украинская компания по продаже лабораторного оборудования, реактивов, реагентов, лабораторной посуды и т.д. Главный фактор нашего успеха – отношения с заказчиками. Мы работаем с соблюдением принципов прозрачности, доверия и профессионализма. За многие годы плодотворного сотрудничества компания получила признание специалистов в области здравоохранения, фармацевтики, пищевой промышленности, ветеринарии. Не менее важным является и тот факт, что «ЛАБ-СЕРВИС» представляет только качественную продукцию, уже много лет обеспечивает клиентов оборудованием и расходными материалами из стран ЕС, Канады и США. Мы всегда стоим на страже качества!

Одним из таких надежных партнеров является бренд с мировым именем CYTIVA (GE HEALTHCARE). Продукция этой фирмы используется в современных лабораториях и медицинских центрах, на фармацевтических и биологических производственных линиях, при разработке лекарств и т.п.

Сегодня мы хотим представить вашему вниманию несколько инновационных продуктов для применения именно в фармацевтике.

Лабораторные хроматографические системы ÄKTA разработаны для выделения и очистки биологических продуктов, в частности белковых

соединений, обеспечивая быстроту, производительность и гибкость при исследованиях и разработке производственных процессов. Для управления системами ÄKTA используется специальное программное обеспечение UNICORN™.

ÄKTA avant – это система для препаративной хроматографической очистки белка, созданная с целью быстрой и безопасной разработки масштабируемых методов и процессов. Система ÄKTA avant доступна в двух вариантах: ÄKTA avant 25 – для разработки и оптимизации процессов очистки белков, и ÄKTA avant 150 – для масштабирования до более крупных колонн с высокой продуктивностью.

Повышение эффективности разработки методов

С помощью программного обеспечения UNICORN можно легко и быстро создавать новые методы с использованием готовых шаблонов для широкого спектра различных видов хроматографии. Благодаря автоматическому поиску оптимального состава буфера и встроенному инструменту DoE («Design Of Experiments») заказчик экономит время и значительно расширяет свои знания о процессах.

Уменьшение времени выполнения

Система ÄKTA avant помогает сократить время процесса благодаря высокой скорости потока. Она также подходит для работы с хроматографическими сорбентами, требующими высокой скорости



потока, например, такими как Capto™ и MabSelect™. Благодаря встроенной защите колонн и упакованного сорбента проведение хроматографических процессов является полностью безопасным.

Минимизация ошибок и максимальное использование автоматизационных инструментов

Функция Column Logbook программного обеспечения UNICORN, управляющего системой ÄKTA avant, позволяет отслеживать отдельные колонки, установленные в лаборатории, а также сохранять историю использования колонок и мониторинг производительности. В целях проведения процессов вне рабочего времени встроенный коллектор фракций сохраняет фракции в охлажденном состоянии до перехода к следующему этапу. При сетевой установке можно разрабатывать методы, осуществлять контроль за процессами и проводить оценку результатов прямо с рабочего компьютера, а также делиться результатами с другими пользователями. ■

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
info@intertech-ukraine.com



Опыт внедрения спектрометра с индуктивно-связанной плазмой в лабораторную практику предприятия «Юрия-Фарм»

С 2017 г. компания «Юрия-Фарм» эксплуатирует **атомно-эмиссионный спектрометр с индуктивно-связанной плазмой (АЭС-ИСП) iCAP 7000 Duo** производства американского концерна Thermo Scientific.

АЭС-ИСП-спектрометр iCAP 7000 Duo является одновременным многоэлементным анализатором и согласно статье ГФУ 2.4.20 может быть использован для решения широкого спектра аналитических задач – от контроля микропримесей и токсикантов (в частности в соответствии с ICH Q3D), так и определения основных форм в препаратах, в которых содержание элементов является критичным. При этом iCAP 7000 Duo позволяет достичь рекордных показателей по скорости анализа и экономичности элемент-определения в сравнении как с альтернативными аналитическими методиками, так и с АЭС-ИСП других производителей.

Компания Thermo Scientific, обладая значительными научно-исследовательскими мощностями в области аналитического приборостроения, не остановилась на успехах iCAP 7000 Duo, и в 2020 г. на рынке появилась **новая модель АЭС-ИСП спектрометра – iCAP PRO**. При разработке новой модели особый упор был сделан на следующие моменты:

- достичь более высокой производительности и уменьшить продолжительность анализа без потери количества определяемых показателей и аналитических характеристик;

- ужесточить требования, предъявляемые к хранению и прослеживаемости данных эксперимента в свете ISO 17025-2017;

- соблюдать новейшие требования GxP/ISO 17025 на уровне программного обеспечения и системы электронной обработки данных, в частности – соответствие требованиям Титула 21 Кодекса федеральных правил 21 Часть 11 (FDA CFR 21 Part 11).

Новый АЭС-ИСП iCAP PRO, управляемый программным комплексом Qtegra, **полностью отвечает всем требованиям**, предъявляемым к современному многоэлементному анализатору в фармацевтической отрасли как для контроля качества, так и для сферы разработок:

- полное соответствие требованиям статей и монографий Фармакопей;
- исключительная экспрессность в комплексе с многоэлементностью;
- робастность и селективность, благодаря чему появляется воз-

можность проводить анализ различных матриц в рамках единой методики с использованием единых градуировочных стандартов;

- достаточная чувствительность для измерений на уровне J-критерия;
- наличие инструментария для обеспечения требований ISO 17025/GxP как на уровне оборудования, так и на уровне программного обеспечения;
- соответствие требованиям в области работы с электронными записями и электронными подписями;
- возможность автоматизации и интеграции со всеми современными системами автоматического отбора пробы и пробоподготовки;
- максимально низкая себестоимость анализа;
- минимальное количество расходных компонентов;
- простота в освоении и эксплуатации. ▣



Передовые европейские технологии на вооружении АО «Лекхим»

О новом цехе по производству твердых лекарственных форм и особенностях реализации проекта рассказывает генеральный директор ЧАО «Технолог» Сергей Ренский.

– Сергей Александрович, расскажите, пожалуйста, подробнее о новом цехе.

В начале 2019 г. на предприятии ЧАО «Технолог» в Умани был введен в эксплуатацию новый цех по производству твердых лекарственных форм. Новые производственные мощности спроектированы и введены в работу в полном соответствии с требованиями GMP, обеспечение чистоты помещений соответствует классу D. Наше производство полностью валидировано и квалифицировано согласно европейским требованиям, предъявляемым к предприятиям фармацевтической индустрии.

Данный производственный участок оснащен полным комплектом оборудования для смешивания, грануляции, таблетирования и покрытия таблеток оболочкой. Закуплены и установлены система для смешивания компонентов, мультипроцессор псевдокипящего слоя, два таблеточных прессы, машина для нанесения оболочек, экструдер-сферонизатор и другое оборудование.

– Чем Вы руководствовались при выборе поставщиков оборудования для новой производственной площадки?

Мы стремились выбрать лучшее оборудование от европейских производителей, являющихся признанными лидерами отрасли. Большую часть оборудования мы купили у компании GEA. Ключевыми критериями выбора стали высокое качество машин, инновационность технологий, надежность и полное соответствие требованиям cGMP, что предусматривает обеспечение и контроль качества на всех этапах



Сергей Ренский, генеральный директор ЧАО «Технолог»

производства – от момента поступления исходного сырья и упаковочных материалов на предприятие до отгрузки готовой продукции на склад.

Все оборудование, установленное в цехе, оснащено системами идентификации пользователя и архивации данных, создания аудиторского следа; все процессы контролируются и протоколируются в соответствии с требованиями FDA 21 CFR Part 11. Таким образом, мы получаем полные и целостностные данные и отслеживаем всю цепочку технологического процесса в соответствии с требованиями GMP.

Соблюдение этих параметров было крайне важно для нас, ведь предприятие «Технолог» лицензировано и сертифицировано на соответствие требованиям GMP и ISO и включено в базу Eudra GMDP (Европейский реестр сертифицированных фармацевтических производителей).

– Сколько времени потребовалось на реализацию проекта?

Идею строительства нового цеха мы вынашивали долго. Подготовку проектной документации и получение разрешений на строительство начали еще в 2013 г. Далее – строительство нового здания, выполнение внутренних работ, оборудование «чистых помещений», проведение

О компании

Группа компаний «Лекхим» была основана в 1992 г. В состав группы входят три предприятия: АО «Лекхим-Харьков» (г. Харьков), ЧАО «Технолог» (г. Умань) и управляющая компания АО «Лекхим» (г. Киев) с розничной сетью аптек.

Номенклатуру продукции, выпускаемой предприятиями «Лекхим», составляют более 155 наименований лекарственных средств.

ЧАО «Технолог» в фактах:

- более 350 сотрудников;
- 90 наименований лекарственных препаратов;
- новейшие технологии производства, GMP-сертификация;
- контрактное производство;
- регистрация около 10 наименований ежегодно;
- основное направление деятельности ЧАО «Технолог» – разработка и внедрение технологий производства таблеток, покрытых оболочкой.

переговоров с поставщиками оборудования, квалификация всех систем, воздухоподготовки и т. д. После поставки основного оборудования в 2018 г. мы приступили к его установке, квалификации и пуско-наладке. Кроме того, много времени ушло на отработку продукта, перенос технологий, масштабирование процессов, валидацию и сертификацию производства.

– Почему Вы решили строить новый производственный участок?

Мы ставили перед собой несколько целей и успешно их достигли. Во-первых, необходимо было расширить ассортимент и увеличить объем выпускаемых серий продукции, так как на существующем оборудовании обеспечивать потребно-



На службе у серийного производства

От порошка до таблетки и от R&D до полномасштабного производства – ни один другой поставщик не предлагает более полного спектра технологий для серийного производства твердых лекарственных форм. Независимо от области применения и сложности производства, решения компании GEA для смешивания и транспортировки порошков, процессов грануляции, сушки, прессования, покрытия таблеток оболочкой и изоляторных технологий способны удовлетворить все ваши индивидуальные требования и даже превзойти их. Наши модульные системы легко интегрируются в существующее производство, чтобы максимально соответствовать требованиям вашего проекта.

Компания GEA – признанный эксперт в области изоляторных технологий, поэтому мы можем не только предложить вам портфолио технологических решений, но и помочь с подбором оборудования и оптимизацией ваших производственных линий, сделав производство более эффективным, безопасным и прибыльным.

Официальный представитель концерна GEA на рынках Украины и Молдовы – GEA Украина:

Тел.: +38 (044) 461-93-60
gea.com/ru/ukraine

СТРОИТЕЛЬСТВО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЗАВОДОВ

**профессиональные
решения**

 **Проектирование**

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



28-летний опыт проектирования.

Более 40 проектировщиков работают в офисах компании в Праге и Киеве.

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

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

L&P
labpharma
www.labpharma.org

сти рынка было уже невозможно (например, производительность нашей новой сушики GEA MP-5 в 2,5 раза выше предыдущего оборудования). Введя в эксплуатацию новый участок, мы освоили на нем производство наиболее емкостных серий, а также смогли перепрофилировать существующие мощности на производство новых наименований мелкосерийных препаратов.

Во-вторых, разумеется, мы стремились сократить наши затраты, в том числе на аналитику и сертификацию серий препаратов. Несмотря на приобретение дорогостоящего оборудования, мы достигли желаемого результата в пересчете на единицу упаковки. Все инвестиции полностью оправдали себя, ведь установленное оборудование является высокотехнологичным, оснащено программными продуктами высокого качества, которые дают возможность бесперебойно контролировать, протоколировать и отслеживать процесс.

Ну, и в-третьих, теперь наш новый цех оснащен с применением новейших технологий и в соответствии с современными фармацевтическими стандартами.

Например, высокопроизводительные таблеточные прессы производства компании GEA очень удобны в эксплуатации и легко перенастраиваются при переходе с одного продукта на другой. Прессы оборудованы всеми необходимыми опциями, облегчающими работу с продуктом (в частности, для порошка с плохой текучестью), а также обеспечивают высокий уровень отслеживаемости и протоколирования серий, требуемые сертификацией.

– Не возникало ли трудностей в работе нового участка в связи с пандемией?

Как я уже упоминал, значительную часть нашего оборудования поставила компания GEA. И, к счастью, все оно оснащено модулями VPN-доступа, преимущества которого мы в полной степени оценили во время тотального карантина. VPN-модуль позволяет специалистам компании-



Таблеточный пресс GEA PERFORMA™ Lite

производителя дистанционно подключиться к системе управления нашим оборудованием для оперативного решения операционных и технических вопросов, в частности, для корректировки программы. Такая функция позволяет сократить время реакции сервисного центра и значительно снижает как время простоя оборудования, так и расходы. В то время как организовать приезд европейского специалиста сейчас очень сложно, мы решаем возникающие вопросы в течение нескольких часов.

– Вы упомянули, что приобрели также процессор псевдокипящего слоя. Расскажите, пожалуйста, об этой технологии.

Кипящий слой – не новая технология для «Лекхим», но наша новая машина отличается широкими возможностями и богатым функционалом. В частности, можно выполнять

такие процессы, как грануляция, покрытие пеллет оболочкой и сушка. Процессор легко перенастраивается под каждый продукт, при этом по необходимости можно применять верхний или боковой (тангенциальный) распыл. Хотелось бы отметить технологическую поддержку со стороны сотрудников компании GEA не только на этапах инсталляции, валидации и введения мультипроцессора в эксплуатацию, но и при отработке и оптимизации процесса, переносе продуктов. Машина также оснащена VPN-модулем, что значительно упрощает коммуникацию с производителем. При отработке рецептур были организованы онлайн-конференции с участием технолога компании GEA и наших специалистов, в ходе которых мы совместно корректировали режимы работы и получили рекомендации по действующим процессам.

На сегодня порядка 10 позиций уже перенесены на MP-5.

– Поделитесь, пожалуйста, планами развития Вашего предприятия.

В наших ближайших планах – активное завершение процесса сертификации нового участка согласно европейским стандартам GMP. И, конечно, мы работаем над расширением ассортимента выпускаемой продукции, чтобы в полной мере использовать возможности нового участка. ▣



Мультипроцессор псевдооживленного слоя GEA FlexStream™ MP-5

Комментарий поставщика оборудования

БОЛЕЕ 100 ЛЕТ GEA ПОСТАВЛЯЕТ ЛИНИИ ДЛЯ СМЕШИВАНИЯ, ГРАНУЛЯЦИИ, СУШКИ, ПЕЛЛЕТИРОВАНИЯ И ПОКРЫТИЯ ОБОЛОЧКОЙ. Кроме того, компания является автором многих инноваций, которые уже стали общепринятыми фармацевтическими стандартами и помогают фармацевтическим и промышленным предприятиям процветать, производя исключительные продукты и изменяя качество жизни людей к лучшему.

Операции, проводящиеся в псевдооживленном слое, такие как сушка, грануляция или покрытие частиц оболочкой, являются основными технологическими процессами в производстве твердых лекарственных форм.

Мультипроцессор псевдооживленного слоя FlexStream™ MP-5 – multifunctionальное устройство, позволяющее прово-

дить все эти операции в одном технологическом модуле. В системе FlexStream™ грануляция выполняется с использованием процессора, в котором установлены распылительные форсунки. Основным преимуществом системы тангенциального распыла является локализация распылительной форсунки на участке со значительно большими сдвигаемыми усилиями, что позволяет работать даже со сложными рецептурами. Кроме того, использование нового процессора FlexStream™ позволяет решить вопрос с линейным масштабированием процесса.

FlexStream™ имеет такое дополнительное преимущество, как отсутствие необходимости механического регулирования для переключения работы оборудования с одного процесса на другой. В дополнение к впечатляющим экономическим результатам данные качественных тестов многократно подтверждают эффективность этой технологии. MP-5 обеспечивает превосходную однородность как по LOD, так и PSD, а также дает возможность проводить PAT-совместимое измерение увеличения размера частиц в режиме реального времени.

GEA PERFORMA™ Lite – уникальный таблеточный пресс производства компании GEA, который объединил в себе все технологические know-how целой серии фармацевтического оборудования. Этот надежный, высокопродуктивный, полностью автоматический таблеточный пресс идеально подходит для работы с высокой нагрузкой и при этом имеет абсолютно доступную цену.

Среди его основных преимуществ – уникальная технология

двойного управления, совместимого с технологиями PAT, что обеспечивает независимое одновременное измерение и контроль массы и твердости таблеток, а также наличие суперчувствительной системы контроля массы таблетки при малых усилиях прессования. Масса таблетки контролируется на этапе предварительного, а твердость – во время основного прессования. В результате данные параметры контролируются одновременно и непрерывно. Это позволяет регулировать время выдержки до 300% на этапах предварительного и основного прессования, выбирать между контролем индивидуальной твердости каждой таблетки и контролем средней твердости таблеток в серии в пределах установленных значений.

Усовершенствованная система двойного контроля дает возможность отбраковывать отдельные таблетки, если они не соответствуют заданным параметрам в отношении массы или твердости. С помощью этой функции обеспечивается однородность серий и значительно сокращаются потери продукта. Данная система имеет особое значение при работе с ценными АФИ, а также для R&D-процессов. ■



Участок прессования таблеток
ЧАО «Технолог»



Контактная информация:

Официальный представитель концерна GEA на рынках Украины и Молдовы – «GEA Украина»:
Украина, г. Киев,
ул. Павловская, 29,
+38 (044) 461 93 60
gea.com





Эффективность производства

Компания «ВЕРТЕКС» выбрала технологии IMA Active для расширения инновационно-производственного комплекса, расположенного в Санкт-Петербурге. Однако сотрудничество началось задолго до старта работы площадки, когда основные мощности российской компании были не столь внушительными и находились в другом месте. Поэтому партнерство проверено временем.

Компания «ВЕРТЕКС» с фармкомплексом на участке «Новоорловская» особой экономической зоны «Санкт-Петербург» – один из крупнейших и быстрорастущих отечественных производителей лекарств в России. В 2015 г. была открыта первая очередь объекта, на которой начался выпуск препаратов. Здание общей площадью около 21 000 м² было построено всего за два года, производство работает круглосуточно и без выходных. С 2018 г. компания реализовала проекты второй и третьей очередей площадки. В 2019 г. на-

чал работу лабораторно-складской корпус общей площадью около 7300 м² (вторая очередь). В конце этого же года компания «ВЕРТЕКС» полностью ввела в эксплуатацию фармкомплекс общей площадью 56 500 м² с учетом третьей очереди, которая разместилась на 28 000 м². Создание новых мощностей потребовало дополнительного оборудования для оснащения производственных участков.

Сегодня в портфолио «ВЕРТЕКСА» более 300 позиций продукции, в том числе оригинальные комбинированные препараты для применения в дерматологии, гинекологии, кардиологии и оториноларингологии. «В нашем портфеле есть препараты с оригинальными композициями и дженерики для широкого ряда областей применения, косметические средства и витаминные комплексы», – уточняют в компании. Фармпроизводитель планирует и дальше развивать ассортимент своей продукции, и технологии IMA Active играют в этом

важную роль. Они позволяют продуктивно запускать в работу новое оборудование с учетом растущего объема производства.

На вопросы нашего журналиста ответил Георгий Побелянский, генеральный директор фармацевтической компании «ВЕРТЕКС».

– Какие задачи ставит перед собой компания «ВЕРТЕКС», планируя расширение производства?

Работая в интересах страны, мы в первую очередь ставим перед собой цель обеспечить население доступными, качественными и эффективными лекарствами. С учетом того, что потребность в таких препаратах растет, мы стараемся оперативно удовлетворять спрос. Также компания постоянно увеличивает инвестиции в R&D и каждый год выводит на рынок новые востребованные продукты.

– «ВЕРТЕКС» имеет многолетний опыт эксплуатации установок сушки в кипящем слое производства компании IMA Active. Назовите три основные характеристики, которые вы наиболее цените в данном оборудовании.

1. Надежность.
2. Технологичность.
3. Практичность.

– Для нового цеха вы также выбрали оборудование для нанесения оболочки производства компании IMA Active. Какие требования выдвигались к оборудованию? В чем основная причина выбора установки PERFIMA?

Выбирая коатер для нового производственного цеха, мы учитывали имеющийся опыт эксплуатации установки PERFIMA 200, поэтому могли сравнить статистику и основные показатели качества таблеток, покрытых на PERFIMA 200 и аналогичном оборудовании другого производителя, которое мы эксплуатировали до начала сотрудничества с компанией IMA. Полученные показатели стали основанием для выбора следующей машины PERFIMA, которая, как и ее «младшая» модель, обладает широким спектром рабочих параметров и характеризуется надежностью.

– Как вы оцениваете сотрудничество с компанией IMA?

Добропорядочность, профессионализм и внимательность – вот три слова, которые первыми приходят на ум. Активная эксплуатация оборудования и постоянное внедрение в производство новых продуктов не обходятся без определенных сложностей. Но благодаря компании IMA у нас не было ни одного дня, когда мы остались бы с нашей проблемой один на один, поэтому никогда не беспокоились за конечный результат.

– Видите ли вы в перспективе какие-либо проекты, в которых



Георгий Побелянский, генеральный директор фармацевтической компании «ВЕРТЕКС»

компания IMA может принять участие?

Конечно, у нас есть долгосрочные планы. Но любой долгосрочный план состоит из тактических промежуточных целей. Нынешняя ситуация в мире и России их корректирует, но запланированные на будущее задачи по развитию компании остаются неизменными.

В перспективе мы намерены модернизировать имеющиеся и открыть новые цеха по производству косметических средств, существенно расширить участок по выпуску гормональных препаратов, увеличить мощности для производства актуального портфеля лекарственных средств. Во всех этих проектах IMA, безусловно, может принять участие на условиях здоровой конкуренции с другими производителями.

Пример из практики: оптимизация производства на линии гранулирования компании «ВЕРТЕКС»

Основная цель заключалась в оптимизации процесса гранулирования для повышения производительности гранулированного материала, пригодного для прессования в таблетки.

При проведении данного исследования были поставлены такие цели:

1. отрегулировать параметры процесса при влажном гранулировании в ROTOMIX 600 (HSMG);
2. выбрать оптимальные параметры процесса для сушки с псевдоожиженным слоем IMA (FBD), чтобы избежать промежуточного просеивания и дополнительного распыления и



положительно отразилось на производственном процессе: помогло избежать окончательного отскобливания чаши после разгрузки продукта, так как проблема его прилипания к внутренним боковым стенкам была успешно решена.

Полученные преимущества позволили сократить количество циклов мойки между партиями одной и той же кампании.

Небольшие изменения на установке псевдоожиженного слоя были основаны на учете температуры продукта и/или продолжительности производственной фазы: оптимизация температуры воздуха в начале передачи продукта и уменьшение количества поступающего воздуха. Это способствовало более воспроизводимому времени окончания сушки, что позволило достичь желаемой влажности гранулята.

В итоге удалось достигнуть необходимого содержания влаги и диапазона насыпной плотности, изменить процедуру изготовления гранул. Производительность возросла, при этом промежуточные этапы сухого измельчения и дополнительного распыления больше не требовались, что позволило произвести таблетки в полном соответствии со спецификациями. ▣

получить целевое значение на гранулах в указанном диапазоне конечной влажности.

В формулу были включены только три компонента: метформина гидрохлорид (API), повидон К-30 (связующее вещество) и магния стеарат (смазка).

Выбранный размер партии составил около 200 кг, а требуемые диапазоны конечного содержания влаги (LOD) и объемной плотности гранул – 1,70-2,00% и 0,55-0,65 г/мл соответственно.

При оптимизации партий с учетом технологий IMA была изменена вязкость связующего раствора: часть дополнительного объема воды была использована для приготовления раствора со сни-

женной до менее 40% концентрацией связующего вещества.

В этом режиме связующий раствор становится пригодным для перекачивания с помощью перистальтического насоса, что позволяет избежать риска воздействия АФИ на оператора при открытии крышки для заливки раствора. После чего вязкость раствора была дополнительно снижена за счет повышения его температуры, благодаря чему значительно сократилось время на его изготовление.

Решение добавить все количество жидкости за одну операцию позволило получить более жесткие и плотные гранулы и уменьшить время влажного смешивания. Это



Контактная информация:

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

Россия: «ИМА Эст Москва»
РФ, 121248, г. Москва,
Кутузовский просп., 7/4 – 5, офис 20
+7 (495) 287-96-09





Международная онлайн-конференция

Индустрия 4.0:
Высококачественные АФИ,
эксципиенты и разработка
рецептур для фармацевтических
препаратов, косметических
продуктов и товаров для
здоровья

2 декабря
2020 года
11:00 – 13:00
на Вашем рабочем месте!

Организатор:

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ
Pharmaceutical Industry Review
ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ОБОРУДОВАНИЯ
www.cphem.com

«Индустрия 4.0: Высококачественные АФИ, эксципиенты и разработка рецептур для фармацевтических препаратов, косметических продуктов и товаров для здоровья»

При поддержке журнала «Фармацевтическая отрасль», онлайн-каталога производственного оборудования cphem.com, а также CDMO-компаний Holder Pharm, международных производителей и поставщиков эксципиентов BASF, JRS Pharma и Harke 2 декабря состоялась очередная встреча на онлайн-платформе Drug Delivery and Formulation Forum. Она была посвящена теме «Индустрия 4.0: Высококачественные АФИ, эксципиенты и разработка рецептур для фармацевтических препаратов, косметических продуктов и товаров для здоровья». А участие научно-исследовательской лаборатории твердых лекарственных средств «ФормулаБ», компании «ФармХим», а также Королевского Университета Белфаста в лице Валентина Могилюка сделали программу встречи инте-

ресной и актуальной для сотрудников фармацевтических, косметических и ветеринарных производств всех уровней. Но подробнее об этом – ниже.

При подготовке программы мероприятия мы использовали последние отчеты таких trend-сеттеров, как CPhI, а также учли мировые тенденции фармотрасли, возникшие вследствие пандемии COVID-19. Результатом подготовки стала целостная программа, в которую, несмотря на фокус на тонкостях и реалиях разработок фармацевтических рецептур в мире и в Украине, также был включен обзор новых эксципиентов ведущих производителей и раскрыты преимущества их использования при разработке рецептур.

Для общего понимания глобальной картины мы пригласили **Валентина Могилюка**, научного

сотрудника группы фармацевтического инжиниринга (Школа Фармации, Королевский Университет Белфаста), который сделал обзор мировых тенденций с учетом их применимости к преимущественно генерическим рынкам нашего региона (более подробно об этом читайте в статье, размещенной в разделе web-only).

Еще в 2016 г. на нашей «живой» конференции «Индустрия 4.0: Тенденции в области фармацевтического производства, технологий и упаковки» мы говорили о фармразработке и производстве по контракту как об одном из трендов развития фармотрасли на ближайшее время. Это нашло свое подтверждение в увеличении количества экспонентов в данном разделе на международных выставках. Мировые фармпроизводители уже давно пользуются ус-

лугами CRO- и CDMO-компаний и отмечают ряд преимуществ таких услуг: быстрый вывод нового препарата на рынок, минимизация расходов на исследовательскую деятельность (штат, оборудование, сырьевая база) и многое другое. У нас культура контрактной разработки только зарождается, поэтому мы пригласили компанию Holder Pharm в лице коммерческого директора **Дианы Сальниковой** рассказать больше об этом сервисе и его преимуществах для фармкомпаний. В частности, был рассмотрен case study о возможности вывода на рынок в течение 2–2,5 лет препарата Эторикоксиб, патент на который истекает в Украине не 22 мая 2021 г.

Следующий участник конференции – компания «ФармХим» – успешно работает на рынке уже почти 20 лет. Это, пожалуй, единственное предприятие в Украине, которое занимается производством активных фармсубстанций в качестве основного бизнеса. Бесспорно, многие фармпредприятия имеют целые заводы и цеха по производству АФС, но разработка и синтез по заказу – это «немного другая история». Помимо мощной технологической базы предприятие имеет штат высокопрофессиональных сотрудников. В рамках онлайн-конференции своим опытом с нами поделились заместитель генерального директора по качеству **Жанна Смолко** и главный технолог **Александр Веренич**. В презентации были представлены не только продукты и услуги (АФИ, готовые ЛС в форме in-bulk, вспомогательные вещества, контрактное производство), но и освещены этапы фармразработки, в том числе направление «зеленой химии».

Следуя новейшим тенденциям, компания BASF предложила полезный инструмент для разработчиков – Виртуального ассистента для разработки рецептур, последняя версия которого ZoomLab 2.0 была представлена **Надеждой Романовой**, техническим специа-

листом по продажам подразделения «Решения для Фармы».

Следующим докладчиком конференции стал **Кирилл Андронати**, директор научно-исследовательской лаборатории твердых лекарственных средств ООО «ФормулаБ», которая спроектирована, построена, организована и оснащена как для разработки состава и способа получения твердых лекарственных форм (таблеток, гранул, капсул), так и для производства серий твердых готовых лекарственных форм для клинических испытаний в условиях производства, отвечающего всем требованиям GMP. В докладе г-н Андронати на примере практического case study рассказал о факторах, которые нужно учитывать при определении лекарственной формы – таблетки или капсулы – в производстве лекарственного препарата с хорошо изученным медицинским применением.

Завершила мероприятие презентация о таком казалось бы простом продукте, как целлюлоза, и ее эволюции от порошковой целлюлозы до высокофункциональных вспомогательных веществ. **Дмитрий Бриттал**, руководитель отдела компании «Реттенмайер Рус», которая продвигает и занимается сбытом продукции JRS Pharma, представил портфель продукции компании. ■



Все зарегистрировавшиеся участники конференции в течение 2 недель с момента ее проведения получают запись и материалы конференции, чтобы вспомнить, как это было, и для подробного изучения материалов наших партнеров. Если Вы пропустили мероприятие, но хотели бы получить его материалы, обратитесь в редакцию: office@promoboz.com.

Диджитализация коммуникаций – это не только неизбежность, но и необходимость, поскольку оперативное реагирование, освоение информации и оперирование ею становится существенным конкурентным преимуществом во всех сферах.

Следите за нашими анонсами следующих онлайн-мероприятий, которые состоятся уже в 2021 г., чтобы быть в курсе последних тенденций.

Следующее мероприятие, которое состоится уже в январе 2021 г., будет посвящено особо актуальной для фармацевтов теме – сериализации. Мы постараемся определить, куда и когда идем.

Присоединяйтесь и приглашайте своих коллег, мы всех будем рады видеть!



Лауреаты премии ISPE «Предприятие года» FOYA-2020

ISPE объявила победителей конкурса «Предприятие года» FOYA-2020, в том числе и во впервые включенной в конкурс категории «Вклад в социальную сферу».

Среди победителей оказались следующие компании:

- F. Hoffmann-La Roche Ltd («Инновации в оборудовании»)
- Pfizer, Inc. («Лучшая интеграция объекта»)
- Sanofi («Предприятие будущего»)
- Eli Lilly and Company («Совершенство бизнес-процессов»)
- Janssen Pharmaceuticals («Инновационный процесс»)
- Bristol-Myers Squibb («Лучшая реализация проекта»)
- GlaxoSmithKline («Вклад в социальную сферу»)
- United Therapeutics («Вклад в социальную сферу»)

Жюри FOYA также вручило поощрительные премии компаниям Boehringer Ingelheim Biopharmaceuticals China Ltd. и Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson and Legend Biotech USA Inc.

FOYA – это престижная глобальная премия, которой отмечают инновации и творческий подход, ре-

ализуемый на производственных предприятиях фармацевтической отрасли. Отобранные в рамках программы FOYA проекты, отмеченные наградами, устанавливают стандарты для фармацевтических предприятий будущего, демонстрируя совершенство в проектировании, строительстве и эксплуатации объектов.

«Технологии и инновации в фармацевтической отрасли сейчас важнее, чем когда-либо прежде, поскольку здравоохранение во всем мире переживает пандемию COVID-19, – сказал Тим Говард, президент и генеральный директор ISPE. – В нынешнее непростое время особенно важно отметить самоотверженность компаний-лауреатов FOYA-2020, ведь они находятся в авангарде не только установления стандартов для фармацевтических предприятий будущего, но и в создании новых возможностей для улучшения здоровья и повышения безопасности пациентов во всем мире».

Официальное награждение победителей в категориях FOYA-2020 состоялось на торжественном ужине премии «Предприятие года» ISPE 1 ноября 2020 г. в Филадельфии (штат Пенсильвания, США). Изюминкой онлайн-банкета (бывает и такое),

приуроченного к Ежегодному собранию и выставке ISPE 2020, стали приветственные речи обладателей наград FOYA и презентации от признанных лидеров отрасли. Ну а главный победитель FOYA-2020 был объявлен на конференции во время торжественного завтрака с награждением. Им стала компания Sanofi – победительница в категории «Предприятие будущего».

Основанная в 2004 г., премия «Предприятие года» (FOYA) присуждается за ультрасовременные проекты в фармацевтической отрасли, в которых использованы новые и инновационные технологии, что позволяет существенно улучшить качество продукции, снизить затраты на производство высококачественных лекарств и продемонстрировать передовые достижения в реализации проектов. Программа FOYA обеспечивает платформу, благодаря которой фармацевтическая наука и фармацевтическая промышленность могут продемонстрировать свои достижения в области проектирования, строительства и эксплуатации объектов, а также поделиться разработками в сфере нового применения технологий и передовыми подходами к решению проблем отрасли.



«Фармацевтическая отрасль», ноябрь № 6 (83) 2020

Победители премии «Предприятие года» FOYA-2020



«Предприятие года» и «Предприятие будущего»

Компания Sanofi

Расположение: Фреймингем, Массачусетс (США)

Проект: Интегрированное предприятие с поддержкой цифровых технологий по непрерывному производству биотехнологической продукции Sanofi

Компания Sanofi была удостоена премии «Предприятие года» и награды в категории «Предприятие будущего» за интегрированное предприятие с поддержкой цифровых технологий по непрерывному производству биотехнологической продукции во Фреймингеме (штат Массачусетс, США). Это полностью интегрированное биотехнологическое предприятие выводит на новый уровень применение технологических процессов с одноразовым оборудованием и гибкое проектирование промышленных помещений. Используя лучшее из уже проверенных технологий и дизайна, компания расширила область их применения, чтобы спроектировать и построить объект, обеспечивающий непрерывную обработку на всех стадиях производства.

Sanofi – мировой лидер в сфере производства лекарственных средств, продукция которого охватывает широкий спектр применения – от безрецептурных препаратов до вакцин и средств для лечения сахарного диабета, сердечно-сосудистых и редких заболеваний.

Sanofi была пионером в области непрерывного производства биопрепаратов. В арсенале компании – препараты для лечения редких заболеваний, которые производятся с использованием крупномасштабных перфузионных реакторов и новаторских тех-

нологий разделения клеток. Прорывы в разработке производственных процессов продемонстрировали значительный уровень интенсификации по сравнению с таковым традиционных производственных процессов. Это позволило значительно уменьшить масштабы производственного процесса и открыло возможности для применения гибких одноразовых технологий и коммерческого использования первого предприятия интегрированного непрерывного биопроизводства (ICB).

Завод во Фреймингеме (штат Массачусетс) спроектирован так, чтобы максимально использовать преимущества технологических достижений и производственных технологий компании Sanofi. В рамках проекта было создано очень гибкое модульное предприятие, основанное на популярной технологии одноразового использования, что позволило обеспечить платформу для производства как продуктов из текущего ассортимента, так и широкого диапазона новых разработок. Но амбиции Sanofi этим не исчерпываются. Компания поставила перед собой задачу пойти дальше, изначально заложив в проект интеграцию максимально современного предприятия, основанного на стандартах Производства 4.0, с принципами бережливого производства.

В результате был построен производственный комплекс с более высокой производительностью при меньшем влиянии на окружающую среду, чем это обычно возможно. Вот каких результатов это позволило добиться:

- Производственная мощность в 80 раз выше, чем обычно, что потенциально позволяет охватить большее количество пациентов.
- Снижение потребления химикатов более чем на 90% в год.
- Снижение потребления воды более чем на 90% в год.
- Снижение потребления энергии и выбросов CO₂ на 80% в год.

- Уменьшение количества отходов более чем на 320 т в год.

Это было достигнуто в том числе благодаря применению одно-разовых технологий, которые, хотя и являются передовыми, отнюдь не новы для отрасли. Данный проект отличает от других стремление полностью интегрировать имеющиеся технологии с новым и инновационным дизайном оборудования, что позволяет более широко применять одноразовые технологии. В результате был создан производственный комплекс, который обеспечивает интегрированное непрерывное биопроизводство с использованием одноразовой технологии на всех стадиях производства, а также при подготовке и распределении буферных веществ и сред.

С самого начала проектирования компания Sanofi стремилась включить в проект полный набор принципов бережливого производства. Это открыло новые горизонты в цифровой интеграции. Весь объект управляется с помощью комплексного набора цифровых решений.

Основные преимущества данного решения:

- Производительность предприятия управляется с помощью электронных табло, которые позволяют в реальном времени видеть показатели производительности.
- Информация о возникших проблемах автоматически передается соответствующим службам.
- Информация о ключевых показателях доступна на электронных табло по всему объекту.
- Полная интеграция систем PCS, MES, Historian, ERP с автоматической передачей данных.
- Доступность электронных пользовательских инструкций с иллюстрациями и видео.
- Полностью электронные записи о произведенной продукции.

- Беспроводное оборудование и технология RFID.

- Единый пользовательский интерфейс и унифицированные способы взаимодействия с пользователем для всех блоков, процессов и оборудования.

Sanofi построила полностью интегрированное предприятие по переработке биотехнологических материалов, которое выводит применение одноразовых технологических процессов и гибкое проектирование производственных объектов на новый уровень. Компания применила лучшее из уже проверенных технологий и дизайна и дополнила эти решения для проектирования и строительства производственного комплекса, который обеспечивает непрерывное производство на всех стадиях обработки. Благодаря инновационному сотрудничеству с поставщиками оборудования компании Sanofi удалось расширить применение технологий одноразового исполь-

зования на подготовку сред и буферных веществ.

Sanofi также достигла значительного успеха в деле цифровизации производства, полностью интегрировав управление процессами, сбор данных и аналитические сведения. В сочетании с приверженностью философии бережливости, заложенной в проект, это способствовало созданию образцового предприятия на основе стандартов Промышленности 4.0. По совокупности этих факторов завод компании Sanofi во Фреймингеме (штат Массачусетс) удостоен награды в категории «Предприятие будущего» и стала победителем премии «Предприятие года» FOYA в 2020 году.

Поставщики оборудования и основные партнеры проекта:

- BioPharm Engineered Systems
- EMD Millipore
- Thermo Fisher
- Cotter Brothers
- GE Healthcare ■



«Инновации в оборудовании»

Компания F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Расположение: Базель (Швейцария)

Проект: Установка новых стандартов для строения для исследований in vivo

Награду в категории «Инновации в оборудовании» получила компания F. Hoffmann-La Roche Ltd. за ее новое строение для исследований in vivo, расположенное в Базеле (Швейцария). Данный проект привносит инновации в один из наиболее сложных элементов процесса фармацевтических исследований и разработок – исследовательский центр, который проводит исследования на животных. Инновации в оборудовании в каждой части проекта направлены на защиту сотрудников и животных, повышение эффективности и установление новых отраслевых стандартов при проведении исследований на животных.

Новое здание In-Vivo компании Roche открывает новую эпоху премии «Предприятие года», ведь впервые специализированный комплекс для исследований на животных получил награду FOYA. Работа этого комплекса состоит в том, чтобы «собрать» данные, которые откроют новую эру в сфере инновационных терапевтических методов и персонализированного здравоохранения 2.0». Перед началом испытаний с участием людей любое новое фармацевтическое соединение должно пройти проверку на животных. В данном проекте огромное внимание уделено инновациям в оборудовании, чтобы помочь компании Roche успешно справиться с этой задачей.

В награжденном проекте было реализовано большое количество важных достижений, но особо стоит отметить имплементированные на предприятии инновации в оборудовании, многие из которых можно считать ведущими в отрасли, в том числе:

- Полностью автоматизированный процесс обработки и очистки клеток для животных, который снижает физическую нагрузку на исследователей и защищает как исследователей, так и животных.
- Стекланные перегородки в помещениях для содержания животных и для исследований покрыты специальной фольгой, чтобы пропускать свет с оптимальной для животных яркостью и длиной волны, а также чтобы свет максимально способствовал работе исследователей.
- Возможность быстрого изменения и переоборудования помещений для содержания животных и научных помещений позволяет максимально приспособить их к решению текущих задач предприятия, при этом не затрагивая соседние помещения и не беспокоя содержащихся в них животных.

Это достигается за счет использования модульного подхода. Новая конфигурация может быть введена в эксплуатацию в течение 2 – 3 недель.

- Модульный подход также предоставляет доступ посетителям, которые могут наблюдать за тем, как исследователи проводят эксперименты.
- Автоматизированные транспортные средства (AGV) используются для автоматизации процесса доставки животных, а роботы выполняют очистку клеток. Таким образом, «оставив грязную работу машинам» и «высвободив время, руки и умы [исследователей], мы позволяем им сосредоточиться на том, что люди делают лучше всего – на творчестве и новаторстве, а также выполнении задач высокой важности».
- Проект также вдохнул новую жизнь в забытые технологии

– например, в нем используется пневмопочта. Ранее часто применявшаяся в больницах и банках для транспортировки бумаг, наличных денег и других твердых предметов, в комплексе In-Vivo она используется для быстрой доставки образцов тканей и веществ.

Новое здание In-Vivo привносит инновации в один из наиболее сложных элементов процесса фармацевтических исследований и разработок.

Поставщики оборудования и основные партнеры проекта:

- Автоматизация здания – Siemens Schweiz AG
- «Чистые помещения» – clean-tek Reinraumtechnik GmbH+Co. KG
- Биотехнологические безопасные шкафы – Skan AG
- Реализация генерального проекта – Pharmaplan AG (Базель, Швейцария) ■



«Совершенство бизнес-процессов»

Компания Eli Lilly and Company

Расположение: Индианаполис, штат Индиана (США)

Проект: Инновационный центр разработки (Центр)

Компания Eli Lilly and Company получила награду в категории «Совершенство бизнес-процессов» за Инновационный центр разработки, расположенный в Индианаполисе. В данном Центре применены оптимизированные рабочие процессы и создано рабочее пространство, приспособленное для быстрой адаптации не только к лабораторным потребностям, но и к оптимальным процессам для совместной работы. Центр заслужил репутацию эталона быстрой разработки фармацевтической продукции, доказав всей отрасли, что новые успешные лекарства можно выводить на рынок быстрее, чем когда-либо прежде.

Компания Lilly поставила перед собой задачу преодолеть одно из сложнейших препятствий на пути к быстрому предоставлению пациентам новых, более эффективных препаратов – время, необходимое для прохождения новым лекарством всех этапов от разработки, тестирования и пилотных партий до появления на рынке безопасного, надежного и эффективного препарата. Переосмысливая сам подход к процессу разработки и внедряя наиболее передовые улучшения, Lilly эффективно сокращает привычные временные рамки, уменьшая срок разработки с нескольких лет до нескольких месяцев. Разработка лекарств сопровождается трудностями на всех этапах – от открытия формулы до получения конечного продукта, – и этот процесс характеризуется многочисленными препятствиями, переоценкой, корректировкой параметров, оптимизацией процессов и различными техническими сложностями, которые необходимо преодолеть. Поскольку лишь небольшой процент соединений-кандидатов проходит весь путь до появления в качестве жизнеспособного продукта, новые лекарства либо быстро добьются успеха, либо быстро потерпят неудачу.

Инновационный центр разработки площадью более 12 000 м² включает целый ряд стратегических усовершенствований, делающих процесс разработки препаратов более эффективным:

- Гибкое, конфигурируемое и адаптируемое лабораторное пространство, позволяющее исследователям применять наиболее подходящие для решения их задач рабочие процессы, причем реконфигурация помещения может быть проведена за 2 – 3 ч с использованием специально разработанной гибкой инженерной инфраструктуры, не влияя на другие работы, выполняемые в непосредственной близости.
- Лаборатории, которые поддерживают тяжелую химию, вы-

пуск партиями и непрерывное производство, а также выпуск продукции в масштабах килограмм в лаборатории легко трансформируются для обеспечения автоматизации процесса, а также открытия новых формул и разработки пептидов.

- Лабораторные и рабочие пространства, способствующие эффективному сотрудничеству на всех этапах разработки.
- Усовершенствования включают набор технологических решений, которые ускоряют процесс благодаря работе в тандеме, вместо отдельного применения каждой из стратегий.
- Применение унифицированного оборудования для оптимизации использования и упрощения совместной работы.
- Управление мощностью оборудования, устранение конфликтов и максимальное повышение

эффективности при максимальном обеспечении безопасности.

- Готовность к работе с будущими поколениями исследователей и расширение возможностей удаленного управления.

Благодаря применению оптимизированных рабочих процессов и возможности быстро адаптировать рабочее пространство не только к лабораторным потребностям, но и к оптимальным процессам для совместной работы, Центр заслужил репутацию эталона быстрой разработки фармацевтической продукции, доказав всей отрасли, что новые успешные лекарства можно выводить на рынок быстрее, чем когда-либо прежде.

Компания Lilly уже добилась немалых успехов на этом поприще и продолжит поднимать планку в области разработки новых препаратов, за что ISPE удостоило ее награды в категории «Совершенство бизнес-процессов». ■



«Лучшая интеграция объекта»

Компания Pfizer, Inc.

Расположение: Андовер, Массачусетс (США)

Проект: Pfizer корпус Е – комплекс по производству препаратов для клинических испытаний в Андовере

Победительницей в категории «Лучшая интеграция объекта» стала компания Pfizer Inc., награду ей принес Pfizer Корпус Е – комплекс по производству препаратов для клинических испытаний в Андовере (ACMF) (штат Массачусетс, США). ACMF доказывает, что экоустойчивое, гибкое, легко конфигурируемое предприятие по производству препаратов для клинических испытаний с беспроводным подключением к локальной сети может достичь полной интеграции в динамический, высокопроизводительный процесс разработки сегодня и сохранить эту интеграцию независимо от того, как разработка биологических препаратов будет развиваться в ближайшие годы.

В 2015 г. компания Pfizer запустила проект «Индиго» по перемещению производственных мощностей клинических лабораторий из Честерфилда (штат Миссури) на новое современное производственное предприятие Andover Clinical Manufacturing Facility (ACMF) площадью более 16 000 м² в уже существующем комплексе Pfizer в Андовере (штат Массачусетс). Этот шаг был сделан для расширения производственных мощностей по производству биологических лекарственных субстанций для проведения клинических испытаний с 14 до 21 кампании в год с одновременной вертикальной интеграцией предприятия в Андовере за счет совместного размещения производства препаратов для клинических испытаний на ранней их стадии с уже существующим там крупномасштабным коммерческим производством. В соответствии с планируемым объемом производства ACMF представляет собой пятиэтажное здание, в котором расположены пять независимых производственных помещений, предназначенных для разработки новых биотерапевтических препаратов и вакцин с целью поддержки проведения испытаний лекарственных средств для лечения различных патологий, включая онкологические, редкие, инфекционные заболевания, гемофилию и ревматоидный артрит. Возможности ACMF предполагают проведение культивирования клеток, микробной ферментации и связанных с ними операций по очистке, а также выполнение необходимых вспомогательных действий для приготовления раствора.

Дизайн проекта ACMF допускает интеграцию на нескольких уровнях. Здание расположено рядом с построенным ранее научно-исследовательским центром и соединено надземной галереей с коммерческим производственным объектом, что со-

здает удобные контролируемые пути для передвижения персонала, оборудования, лекарственных веществ и продуктов без выхода на улицу. Производство препаратов для клинических испытаний осуществляется независимо в пяти помещениях на двух этажах. В целях снижения риска перекрестного заражения помещения никак не соединены друг с другом. Большая часть оборудования является мобильным и размещается на салазках, что позволяет перемещать материалы от группы технологических инноваций НИОКР (в здании F) к ACMF и от ACMF через галерею к коммерческому производству (в здании B). Благодаря высокоэффективному генеральному планированию на протяжении многих лет ACMF смогла использовать существующую инфраструктуру объекта (инженерные сети, склад, службы поддержки и т.д.)

С точки зрения эксплуатации, интеграция объекта была достигнута с помощью пяти тактических шагов: наличие нескольких независимых блоков, мультиплатформенность, конфигурируемость помещений, мобильность систем и беспроводное управление. Проект ACMF был разработан с учетом свойств клеток как микроорганизмов, так и млекопитающих, исходя из повышенной вероятности перекрестной контаминации. Эта опасность была снижена благодаря внедрению строгих протоколов разделения продукции, реализованных в самой конструкции здания, и путей сообщения внутри него за счет физической независимости каждого производственного блока и строгого процедурного контроля. С учетом мультиплатформенности объект был спроектирован с тремя блоками, где использованы одноразовые системы, которые утилизируются после применения, и двумя, имеющими обычные платформы из нержавеющей стали. Это подтверждает

производственные возможности отдела исследований и разработок компании Pfizer и коммерческие производственные мощности во всем мире. Каждый блок является максимально гибким в настройке. Стационарные установки практически отсутствуют, все оборудование и системы управления процессами смонтированы на колесах или полозьях, поэтому любой из блоков можно настроить для реализации наиболее сложных процессов, а затем легко изменить для выполнения будущих задач. Подобный акцент на мобильности оборудования и конфигурируемости блоков потребовал тщательного планирования, чтобы обеспечить возможность подключения оборудования к единой системе контроля и управления, автоматизацию процессов и сбор данных. В ACMF использована беспроводная система автоматизации Delta V. Чтобы гарантировать, что все оборудование работает должным образом, такой вариант требует более комплексных усилий по интеграции систем автоматизации, чем при проводной реализации подобных проектов. В дополнение к беспроводной автоматизации процессов предприятие также использует беспроводное отслеживание состояния оборудования, чтобы постоянно контролировать работу любого из высококомбинированных подвижных технологических узлов.

За физическими и эксплуатационными инновациями стоят «интеллектуальные инновации», которые и легли в основу размещения этого объекта на территории комплекса в Андовере. Разместив ACMF в Андовере, компания Pfizer объединила в одном месте коллег по исследованиям и разработкам, производству препаратов для клинических испытаний и коммерческому производству, а также аккумулировала все знания, опыт и идеи, приобретенные за три десятилетия

тия разработки биологических препаратов. Такое совместное размещение дает гораздо больше, чем просто удобство. Тесное и постоянное сотрудничество всех команд предприятий в Андовере позволяет интегрировать интеллектуальный капитал, лежащий в основе биотехнологического предприятия Pfizer. В рамках официальных программ перекрестного укомплектования штатов сотрудники коммерческого производства работают на клиническом производстве, что способствует непрерывной передаче знаний и навыков. Кроме того, архиватор данных комплекса собирает полную информацию, сгенерированную в ходе всей деятельности по разработке процессов в Андовере – от лабораторных до экспериментальных, от клинических до коммерческих. Архиватор данных – это единое хранилище всей информации о процессах и опыте, полученном во время полного цикла работ, начиная от концептуального проекта и до коммерческого производства.

Данный проект был отмечен премией FOYA-2020 в категории «Лучшая интеграция объекта» за многоуровневую интеграцию производственных мощностей в предприятие по производству препаратов для клинических испытаний в Андовере.

Поставщики оборудования и основные партнеры проекта:

- Оборудование для производства воды для инъекций – AquaChem Inc.
- Оборудование для подготовки сред и буферных веществ – Integrated Process Engineers and Constructors Inc. (IPEC)
- Биореакторы и оборудование для чистки и дезинфекции на месте – A&B Process Systems Corp.
- Одноразовые биореакторы, хроматографические колонны и вспомогательные устройства – GE Healthcare ■



«Инновационный процесс»

Компания Janssen Pharmaceuticals

Расположение: Беерзе (Бельгия)

Проект: Mirror-1 – производственная платформа непрерывного цикла по разработке нового портфеля твердых лекарственных форм для перорального применения.

В категории «Инновационный процесс» победу одержала компания Janssen Pharmaceuticals с реализованным в Беерзе (Бельгия) проектом Mirror-1: производственная платформа непрерывного цикла по разработке нового портфеля твердых лекарственных форм для перорального применения. Mirror-1 объединяет три различных технологических процесса (прямое прессование, роликотное компактирование и двухшнековое влажное гранулирование) в одном комплексе оборудования. Это потребовало интенсивного взаимодействия с несколькими поставщиками оборудования, но в конечном итоге позволило данной единой платформе удовлетворить потребности всего портфеля твердых лекарственных форм производства компании Janssen.

Руководство Janssen одобрило и инвестировало в стратегию развития непрерывного производства, согласно которой компания намеревается разрабатывать, запускать и выводить на рынок продукты на общей платформе непрерывного производственного цикла (СМ). Непрерывное производство становится новым стандартом в фармацевтической промышленности, что соответствует ожиданиям органов здравоохранения в отношении лучшего понимания процессов и обеспечения непрерывного контроля качества. Проект платформы непрерывного производства Mirror-1 компании Janssen является значительным шагом вперед на пути внедрения инновационных производственных процессов.

Mirror-1 объединяет три различных технологических процесса (прямое прессование, роликотное

компактирование и двухшнековое влажное гранулирование) в одном комплексе оборудования. Части оборудования для сухой и влажной грануляции используют общую платформу непрерывного питателя/смесителя, а второй непрерывный питатель/смеситель интегрирован с таблеточным прессом для выполнения процессов прямого прессования или для использования на последующем этапе в качестве оборудования для влажной/сухой грануляции. Такое объединение различных процессов потребовало интенсивного взаимодействия с несколькими поставщиками оборудования, но в конечном итоге позволило этой единой платформе удовлетворить потребности всего портфеля твердых лекарственных форм Janssen.

Помимо физического объединения различных процессов в единую платформу установка Mirror-1

включает 7 приложений для анализа процессов (PAT) и сложную систему управления автоматизацией, которая дополнена системой управления данными SynTQ. Эта интегрированная система позволяет Janssen эффективно реализовывать стратегию управления непрерывным производством. Еще одним нововведением для линии Mirror-1 является вертикальная интеграция оборудования, сводящая к минимуму транспортировку продукта через пневматические или конвейерные системы, что традиционно использовалось при объединении различных типов оборудования.

Установка нового высокотехнологического оборудования часто требует изменений в других аспектах разработки и производства фармацевтической продукции, и компания Janssen успешно справилась с этой задачей. Приверженность непрерывному производству стимулировала усилия по определению оптимальных характеристик материалов для активных фармацевтических ингредиентов и вспомогательных веществ, а также разработку инструментов прогнозного моделирования для применения на этапах разработки и производства. Были созданы стратегии отслеживания продукции и ее распределения в зависимости от времени поступления, а также разработаны нормативно-правовые основы и стандарты качества для определения партии и масштаба с точки зрения непрерывного производства. Широкое использование приложений для анализа производственных процессов позволяет реализовать тестирование качества продукции в партии в режиме реального времени (RTRT).

Преимущества непрерывного производства вообще и, в частности, инновационной платформы компании Janssen, хорошо известны:

- Повышенная надежность производственных процессов, улучшенный контроль и встроенное качество.

- Более короткий цикл разработки и более быстрый производственный цикл.
- Более простое и безопасное масштабирование процесса для увеличения объемов производства.
- Снижение негативного влияния на окружающую среду, меньшее потребление энергии и других ресурсов.

Первые разрабатываемые препараты были успешно произведены с помощью линии Mirror-1 и уже применялись в клинических испытаниях, что является обнадеживающей новостью для пациентов. Следующий этап реализации

сквозной стратегии Janssen «от и до» предполагает установку идентичной линии Mirror-2 («близнеца» линии Mirror-1) на их производственных предприятиях. За амбициозный подход к продвижению платформы непрерывного производства компания Janssen была удостоена награды в категории «Инновационный процесс».

Поставщики оборудования и основные партнеры проекта:

- GEA Pharma Systems
- Gerteis Maschinen + Processengineering AG
- Optimal Industrial Automation Ltd
- Bruker Optik GmbH ■



«Лучшая реализация проекта»

Компания Bristol-Myers Squibb

Расположение: Крузерат (графство Дублин, Ирландия)

Проект: Многоцелевая клеточная культура (МРСС)

Компания Bristol-Myers Squibb получила награду в категории «Лучшая реализация проекта» за проект по созданию многопродуктовых клеточных культур (МРСС) в Крузерате (графство Дублин, Ирландия). Цель проекта состояла в том, чтобы превратить уже существующий завод компании по производству активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) в современный комплекс по выпуску биологических лекарственных веществ, в том числе с перспективой их будущего применения в коммерческих препаратах.

Bristol-Myers Squibb (BMS) – глобальная биофармацевтическая компания, миссия которой состоит в открытии, разработке и производстве инновационных лекарств, используемых в лечении многих опасных заболеваний. Успех BMS зависит от целеустремленных, новаторских, способных к сотрудничеству и увлеченных людей, кото-

рые работают вместе как одна команда, но при этом обладают уникальными индивидуальными талантами для совместного преодоления неизбежных в таком деле трудностей и, в конечном итоге, для удовлетворения потребностей пациентов. Эти ключевые свойства, необходимые для выполнения миссии компанией, были

также основными движущими силами успеха проекта BMS в Крузе-рате.

Проект «Многопродуктовая клеточная культура» продемонстрировал образцовое позитивное сотрудничество всех участников проекта и членов команды. Целью проекта было преобразование существующего завода BMS по производству АФИ в современный комплекс по выпуску биологических лекарственных веществ, в том числе для коммерческого использования. Это включало расширение площади объекта для строительства новых производственных, лабораторных, офисных, хозяйственных и складских зданий, нового кафетерия, а также снос существующего корпуса по производству АФИ и мусоросжигательного завода.

Другие цели включали экоустойчивое проектирование и строительство для получения сертификата LEED Silver, реализацию проекта наиболее безопасным способом, и выполнение всего этого в срок и в рамках бюджета. Реализация проекта была чрезвычайно быстрой: возведение и подготовка к эксплуатации производственного здания MPCC были выполнены в течение 26 мес после начала детализированного проектирования, которое совпало с началом строительства на месте. Проект прошел путь от награды Construction Management (CM) в мае 2015 г. до закладки фундамента в августе 2015 г. и возведения первых стальных конструкций в начале ноября того же года. В сентябре 2017 г. были введены в эксплуатацию здания лаборатории и офиса, кафетерий, а в ноябре 2017 г. – производственное здание.

В свое время BMS MPCC был крупнейшим фармацевтическим проектом в Европе, на котором работало более 2200 человек. Он поставил своего рода рекорд безопасности: более 6 500 000 рабочих часов на стройплощадке было отработано по чрезвычайно быстрой программе в много-

численных зданиях/зонах. Проект был завершен безопасно, вовремя и в рамках бюджета, успешно проведена кампания по оценке эффективности процесса (PPQ), и скоро компания сможет отправлять пациентам препараты, в которых они нуждаются. В настоящее время предприятие является востребованным работодателем в графстве и обеспечивает удобную и эстетичную рабочую среду для сотрудников. Команда проекта особенно гордится получением сертификата LEED Silver. Идея единой команды и связанные с ней аспекты помогли реализовать проект, который оказался очень успешным

для собственно компании BMS, для Ирландии, для всех, кто над ним работал, и, в конечном итоге, для пациентов.

Все это стало основанием для награждения проекта BMS MPCC в категории «Лучшая реализация проекта» FOYA-2020.

Поставщики оборудования и основные партнеры проекта:

- Techniserv
- IPEC
- PALL Corporation
- Steris Ltd
- Millipore
- FlowTech
- Radley Engineering Ltd
- BCD Engineering ▣



«Вклад в социальную сферу»

Компания: GlaxoSmithKline

Расположение: Парма (Италия)

Проект: Ингибитор присоединения (AI)

GlaxoSmithKline – первая из компаний, награжденных в категории «Вклад в социальную сферу», за проект «Ингибитор присоединения», реализованный в Парме (Италия). Проект должен был быть реализован исключительно быстро, его целью было обеспечить бесперебойную поставку препарата фостемсавир для возможности подачи новой заявки на утверждение препарата в Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) в декабре 2019 г. Срок с момента закладки фундамента до передачи полностью готового объекта для запуска производства составил всего 15 месяцев!

Одна из двух наград в новой категории «Вклад в социальную сферу» была присуждена компаниям GSK и ViiV Healthcare за строительство и ввод в эксплуатацию всего за 15 мес специализированного объекта для поддержки разработки и производства экспериментально-го препарата для больных с ВИЧ, у

которых вариантов лечения не осталось совсем или же осталось очень мало.

Премией отмечено применение новаторских подходов и практик в разработке и реализации проекта на производственной площадке в Парме (Италия) для пациентов, которые проходят длительный курс лече-



ФАРМИНЖЕНЕР

Общество с ограниченной ответственностью



Фирма «Фарминженер» выполняет работы по проектированию, поставке технологического оборудования, чистых помещений, обучению персонала и валидации фармацевтических предприятий на соответствие международным стандартам GMP.

Сотрудники фирмы имеют многолетний опыт работы по проектированию и валидации участков и цехов по производству твердых лекарственных форм, экстрактов и настоек, фасовке стерильных препаратов для инъекций, ампульной и лиофилизированной продукции, производство мазей, аэрозолей, сиропов, химико - аналитических и микробиологических лабораторий контроля качества.

Специалисты фирмы принимали участие в совместных проектных работах с зарубежными фирмами, а также имеют опыт проведения работ по валидации «чистых помещений», технологического оборудования, систем воздухо- и водоподготовки, технологических процессов и процедур очистки.

Проекты, выполняемые фирмой, учитывают последние достижения в области строительства фармацевтических производств в соответствии с требованиями GMP.

При выполнении работ фирма гарантирует высокое качество проектирования, возможность успешной валидации проектируемых объектов и содействие в проведении международных аудитов на соответствие стандартам GMP.

Фирмой «Фарминженер» выполнены более 110 проектов для фармацевтических предприятий Украины, Российской Федерации, Республики Беларусь, Казахстана, Кыргызстана, Республики Молдовы, Республики Узбекистан и Литовской Республики.



Наши координаты:

Директор – Михайленко Виктор Александрович

03067, Украина, г. Киев,
пер. Машиностроительный, 28, оф. 212
тел.-факс: +38-044-501-93-45
тел: +38-044-458-31-03
тел.директора: +38-050-762-99-35
E-mail: farming@farming.com.ua
pharmenginner@ukr.net
Наш сайт: www.farming.com.ua



Технологии для обработки твердых, жидких и стерильных лекарственных форм



Интегрированные технологические решения для сфер косметики, пищевых добавок и фармацевтики, от приготовления и синтеза порошков до грануляции, покрытия оболочкой, производства стерильных и жидких форм, вплоть до комплексных решений для целых заводов «под ключ». Наш технический опыт, наше посвящение себя высокому качеству и сосредоточенность на новаторстве – залог Вашей выгоды.

www.taimsrl.it

Наше представительство для стран СНГ и Прибалтики:

PEC Project Engineering + Consulting AG

Dorfstrasse 26B

9413 Oberegg

Switzerland

+41 71 898 82 10

info@pec-switzerland.com

www.pec-switzerland.com



ния и остро нуждаются в новых способах подавления вируса.

В процессе реализации проекта команде пришлось справляться с необычными проблемами, например, с отсутствием полной информации о продукте, с которым придется иметь дело, так как данные были получены от третьей стороны, оставившей клиническую разработку препарата. Кроме того, пришлось тесно сотрудничать с коллегами из всех отделов, имеющих отношение к разработке новой продукции, и с регулирующими органами, чтобы понять, как свойства препарата могут повлиять на требования, предъявляемые к проекту самого объекта, и к будущей работе предприятия. Также существовала серьезная неопределенность в отношении определения спроса на продукцию между базовым вариантом и прогнозом максимального спроса как на АФИ, так и на сам препарат.

Для реализации проекта команда использовала инновационный подход «Комплексная реализация проекта» (IPD), никогда ранее не применявшийся в Италии. Компания уделила особое внимание формированию командного духа и укреплению уверенности в реальности поставленных целей, параллельно внедряя решения, которые могут существенно ускорить выполнение задачи, например, информационное моделирование зданий и трехмерную визуализацию от начала проектирования до запуска производства. Визуализация, выполненная до начала строительства, улучшила координацию планирования и последовательности действий на протяжении всей реализации проекта и способствовала достижению отличных показателей безопасности – за все время на строительной площадке не было ни одного несчастного случая.

По итогам проделанной работы GSK и ViiV Healthcare смогли произвести достаточное количество препарата для продолжения клинических испытаний, а также подать нормативные документы в FDA и в Комитет по лекарствен-

ным средствам для медицинского применения Европейского Союза (CHMP). Компания ожидает, что фостемсавир будет одобрен к применению в США и Европе в 2020 г.

Поставщики оборудования и основные партнеры проекта:

- Leistritz
- IMA
- Korsch
- Comecer ▣



«Вклад в социальную сферу»

Компания: United Therapeutics

Расположение: Силвер Спринг (штат Мэриленд, США)

Проект: Dinutuximab – тематическая онкологическая медицинско-аналитическая лаборатория

Вторая из компаний-лауреатов премии в категории «Вклад в социальную сферу» – United Therapeutics – награждена за проект «Dinutuximab – тематическая онкологическая медицинско-аналитическая лаборатория» в городе Сильвер Спринг (штат Мэриленд, США). На жюри большое впечатление произвели огромное количество проблем, которые пришлось преодолеть этому проекту, и упорство, с которым его участники шли к намеченной цели. В рамках проекта также было уделено особое внимание влиянию предприятия на жизнь местного населения как во время, так и после строительства, что отразилось даже во внешнем художественном оформлении объекта.

История создания компании United Therapeutics уходит корнями в родительскую любовь, неустанную миссию по спасению жизни и готовность нарушить условности для достижения этой цели. Доктор Мартина Ротблатт, американский юрист, автор и основатель Sirius XM, в 1994 г. узнала, что у ее 7-летней дочери опасное для жизни орфанное заболевание – легочная артериальная гипертензия (ЛАГ). Поскольку в продаже не было подходящего препарата, доктор Ротблатт взяла дело в свои руки – целью ее жизни стал поиск эффективного лекарства от этой болезни.

В 1996 г. она основала публичную биофармацевтическую ком-

панию United Therapeutics, чтобы сосредоточиться на разработке и выведении на рынок уникальных продуктов для лечения детей с хроническими и редкими опасными для жизни заболеваниями – продуктов, созданию которых раньше не уделялось достаточного внимания.

В 2016 г. United Therapeutics обратила внимание на продукт Unituxin для лечения детской нейробластомы, который был одобрен для применения в 2015 г. Кроме того, FDA рассмотрело заявку в приоритетном порядке и присвоило лекарству статус орфанного продукта. Таким образом, Unituxin стал первым препаратом для лечения нейробластомы, получившим этот статус.

Unituxin доказал свою эффективность при лечении нейробластомы, которая образуется на незрелых нервных клетках.

Этот проект победил в категории «Вклад в социальную сферу» не только благодаря самоотверженным усилиям, направленным на создание продукта для ранее неудовлетворенных медицинских потребностей, но и из-за уникальных проблем и препятствий, которые необходимо было преодолеть при строительстве объекта, включая:

- Расположение предприятия, налагающее серьезные ограничения на допустимое влияние на окружающую среду, так как строительство велось посреди оживленной городской зоны.
- Необходимость изменения постановлений местных органов власти для облегчения строительства.

- Способность налаживать и поддерживать отношения с локальным сообществом и управлять другими важными проектами, осуществляемыми одновременно.
- Преодоление проблем инженерного характера из-за нетипичной цилиндрической формы объекта и существенного объема подземных работ.
- Ведение высокоскоростных процессов ввода в эксплуатацию и проверки.

Командная работа в рамках этого проекта, направленного на служение юным пациентам с неудовлетворенными медицинскими потребностями, делает его заслуженным победителем в категории «Вклад в социальную сферу».

Поставщики оборудования и основные партнеры проекта:

- Bioreactors ABEC
- Process Equipment Millipore Sigma ■

спроектирован для обеспечения максимальной степени гибкости: это включает модульный подход к последовательному оснащению отдельных производственных блоков и реализацию конструкции одноразового биореактора для удовлетворения различных потребностей клиентов. Коммуникации и вспомогательные инженерные сети организованы таким образом, чтобы провести дальнейшее расширение объекта. Пространственная компоновка оборудования на каждом этаже в «сердце» объекта – производственном здании – организована таким образом, чтобы максимально использовать преимущества помещения. Это также отражено в том, как функции распределены по этажам: в то время как на первом и верхнем этажах расположены вспомогательные системы, центральные этажи полностью предназначены для производства АФИ и готовых лекарственных препаратов. Непосредственная близость всех этапов производства обеспечивает эффективность работы и, в конечном итоге, гарантирует надежную поставку продукции.

Очень гибкая конфигурация предприятия сочетается с кредо компании Boehringer Ingelheim «ценность через инновации» и амбициями по предоставлению пациентам новейших биофармацевтических достижений. Учитывая это, Boehringer Ingelheim BioChina активно участвовала в экспериментальном проекте с местными властями по созданию модели держателя торговой лицензии (МАН)/СМО в Китае.

На основании вышеописанного компания Boehringer Ingelheim была удостоена поощрительной премии FOYA-2020.



Поощрительная премия FOYA-2020

Компания: Boehringer Ingelheim Biopharmaceuticals China Ltd..

Расположение: Новый Пудонг (Шанхай, Китай)

Проект: Вклад Boehringer Ingelheim в интеграцию предприятий, социальную сферу и совершенство бизнес-процессов в Китае

Компания Boehringer Ingelheim Biopharmaceuticals China Ltd. была удостоена поощрительной премии за новое предприятие в Шанхае, которое является первым международным поставщиком решений по контрактному производству биофармацевтических препаратов для клиентов в Китае.

Завод OASIS компании Boehringer Ingelheim Biopharmaceuticals Ltd. в Китае был официально введен в экс-

плуатацию в мае 2017 г. Предприятие расположено в самом центре Парка высоких технологий Zhangjiang в Шанхае. OASIS

Поставщики оборудования и основные партнеры проекта:

- Thermo Fisher Scientific
- Sartorius Stedim Biotech GmbH ■



Поощрительная премия FOYA-2020

Компания: Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson и Legend Biotech USA Inc.

Расположение: Раритан (штат Нью-Джерси, США)

Проект: Завод по производству лекарственных препаратов для клинических испытаний Raritan CAR-T

Компании Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson и Legend Biotech USA Inc. были совместно отмечены почетной грамотой конкурса за их общий проект – завод по производству лекарственных препаратов для клинических испытаний Raritan CAR-T. Работа компании Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson сосредоточена на нескольких основных направлениях, включая сердечно-сосудистые заболевания, нарушения метаболизма, иммунологические нарушения, инфекционные заболевания, вакцины, неврологию, онкологию и легочную гипертензию.

Legend Biotech во главу угла ставит качество продукции, стремится к совершенству во всех аспектах деятельности и старается улучшить жизнь пациентов посредством разработки инновационных клеточных методов лечения. Исследования компании сосредоточены на непрерывных инновациях в области клеточной терапии. В центре внимания находятся новые технологии, которые могут помочь в борьбе с некоторыми видами хронических и опасных для жизни заболеваний.

В декабре 2017 г. компания Janssen заключила соглашение о сотрудничестве и лицензионное соглашение с Legend Biotech для совместной разработки и вывода на рынок препарата для лечения больных с множественной миеломой, неизлечимой разновидностью рака крови, которая возникает при неконтролируемом росте злокачественных плазматических клеток в костном мозге. Одобрение заявки на регистрацию экспериментального лекарственного средства в 2018 г. дало возможность перейти к этапу клинической разработки. Учитывая острую неудовлетворенную

потребность в лекарствах в этой области, было очень важно как можно скорее создать клиническое производство. Завод Raritan CAR-T – результат новаторского подхода, примененного командой Janssen, чтобы уложиться в заданные сроки.

Проект предусматривал модернизацию более 3500 м² пространства. Первоочередной задачей был запуск производства по стандартам Надлежащей производственной практики (GMP) для ранних клинических испытаний. В связи с отсутствием подходящего объекта в фондах компании команда Janssen была вынуждена обратить внимание на стороннее здание с незаконченным оснащением. Этот сценарий создал идеальные условия для разработки гибридного подхода к строительству, совмещающего элементы традиционного и модульного оборудования с использованием модулей iCON (IPS и G-CON). Выбор решения PODular для производственных помещений позволил команде монтировать инженерные сети и другие сборные конструкции непосредственно на месте, в то время как производственные помещения были изготовлены за пределами

стройплощадки. Это также позволило группе организовать поэтапное расширение и ограничить начальные капитальные затраты на создание производственных мощностей для проведения клинической фазы исследования.

Проект потребовал также инновационного подхода C&Q к строительству. Использование подхода, основанного на концепциях ASTM E2500 и ICH Q9, позволило команде уложиться в график. Команда проекта умело выполнила инновационную программу Johnson & Johnson по спецификации, проектированию и проверке (SD&V) производственных систем и оборудования, что в сочетании с подходом к строительству гарантировало соблюдение очень жестких сроков выполнения проекта. Кроме того, команда применила новаторский подход к проектированию инженерных систем с упором на экоустойчивость. Использование таких конструктивных элементов, как гликолевая система рекуперации вторичной энергии и новый чиллер с воздушным охлаждением и возможностью естественного охлаждения, подтверждает экологичность данного строительства. И хотя график выполнения был самым важным движущим фактором, команда смогла закончить эту работу с нулевым количеством нештатных ситуаций и идеальной оценкой по системе TRIR, равной 0. Внимание к деталям в планировании безопасности и комплексный подход к строительству с учетом рисков также демонстрирует высокую социальную ответственность команды проекта. За это достижение предприятие Janssen Raritan CAR-T Clinical Manufacturing было удостоено поощрительной премии оргкомитета FOYA.

Поставщики оборудования и основные партнеры проекта:

- Автоматизированные системы контроля – Siemens Industry, Inc.
- Производитель «чистых помещений» – G-CON Manufacturing, Inc.
- Субподрядчики «чистых помещений» – AES Clean Technology, Inc. Miltenyi Biotec B.V. & Co. KG

BLOCK® – ваш надежный партнер в области создания фармацевтических и биотехнологических производств «под ключ»

Группа компаний BLOCK® действует во многих странах мира начиная с 1991 г. В Киеве (Украина) филиал группы был открыт в 2019 г. В нем работает сильная команда проектировщиков, которая предлагает заказчикам из Украины и других стран гибкие и доступные решения для реализации их сложнейших проектов.

Группа компаний BLOCK® реализует инвестиционные проекты с использованием сложнейших технологий и соблюдением высочайших требований, предъявляемых к качеству. Группа ориентируется на проектирование, инженерные работы и реализацию проектов, она обладает опытной командой собственных техников, технологов и инженеров для управления строительством и его реализацией.

Группа BLOCK® предлагает заказчикам комплексные услуги для реализации проектов «под ключ». Она имеет собственные команды для выполнения всех стадий проекта.

Операционный директор Виталий Бондарь заявил:

«Мы осуществляем строительство объектов для предприятий фармацевтической, биотехнологической и автомобильной промышленности, микроэлектроники, медицинских, научных и исследовательских учреждений, а также других промышленных объектов с использованием технологий «чистых помещений». Для реализации наших проектов используем собственное производство – группа BLOCK® включает помимо прочего, четыре производственных завода: For Clean в Словакии, For Clean в России, BLOCK в Чешской Республике и KÖTTERMANN в Германии».

- Консультации
- Проектирование
- Производство
- СМР
- Валидация
- Сервис

Самыми большими преимуществами группы BLOCK® являются собственные команды по реализации всех стадий проекта и собственное производство, благодаря чему мы можем гибко и быстро реагировать на специфические требования наших заказчиков.

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОЕКТОВ ГРУППЫ BLOCK® ПОДДЕРЖИВАЕТСЯ СОБСТВЕННЫМ ПРОИЗВОДСТВОМ

«Чистые помещения»

Мы предлагаем 4 системы для создания «чистых помещений»:

- Система для создания «чистых помещений» в соответствии со стандартами GMP
- Модульное строительство «чистых помещений»
- Система для создания операционных залов

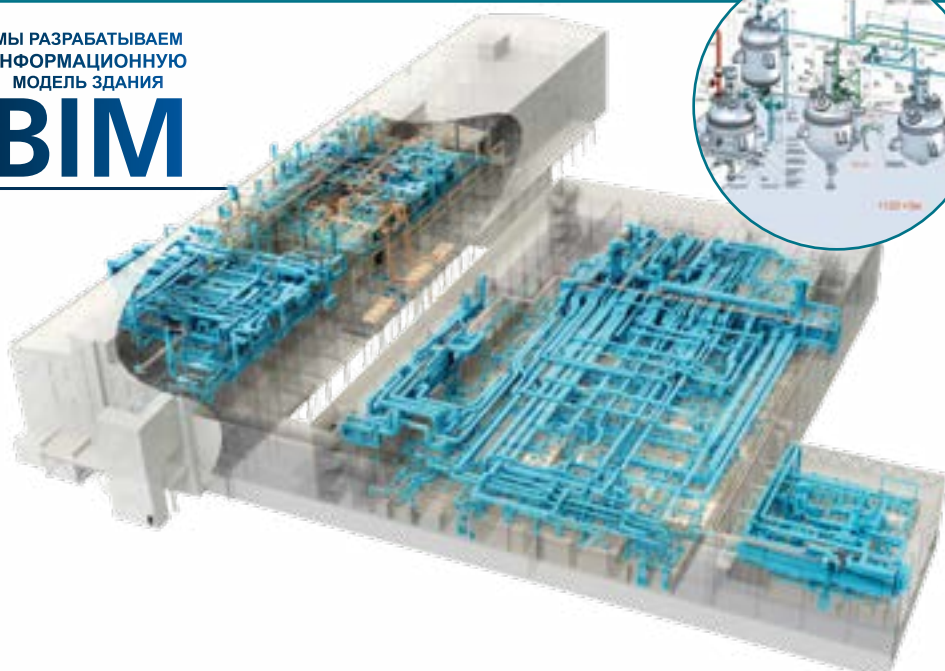
МЫ РАЗРАБАТЫВАЕМ
ИНФОРМАЦИОННУЮ
МОДЕЛЬ ЗДАНИЯ

BIM

3D

ПРОЕКТИРОВАНИЕ

СОБСТВЕННАЯ КОМАНДА
ПРОЕКТИРОВАНИЯ





«Чистые помещения» BLOCK®



«Чистые помещения» BLOCK®



BLOCK® – Реализация «под ключ»

- Система для создания медицинских помещений

Мы самостоятельно разрабатываем и выпускаем все компоненты систем, которые являются взаимосовместимыми. Для этого используем EASY TO ASSEMBLY trend – тренд ПРОСТОГО МОНТАЖА, благодаря чему можно создавать любые помещения высшего качества на заказ в зависимости от нужд производственного процесса.

Изоляторная технология

- Гибкое модульное решение изоляторной технологии
- Заказное производство изоляторной технологии

Разработку и изготовление индивидуальных рабочих изоляторных постов проводят опытные специалисты фирмы BLOCK в строгом соответствии с полученными техническими заданиями. Для этого они используют экономичные технические решения с учетом специальных требований и пожеланий Заказчика. Такой подход позволяет создавать комфортные и простые в использовании изоляторы. Для реализации индивидуальных решений мы применяем гибкие стандартные элементы и специфические аксессуары. Помимо обеспечения расходными материалами BLOCK гарантирует регулярный сервис поставленных устройств.

Передаточная камера для деконтаминации

Передаточная камера для деконтаминации служит материальным

шлюзом для перемещения материала между помещениями различных классов чистоты (как правило, В и С). Для процесса деконтаминации инструмента и материалов применяется цикл обеззараживания с помощью пара перекиси водорода.

Генератор пара перекиси водорода

Генератор пара перекиси водорода предназначен для обеззараживания и стерилизации внутренних поверхностей с применением жидкой перекиси водорода.

Генератор можно использовать для обеззараживания внутренних поверхностей закрытых боксов (изоляторов и др.) и внутренних поверхностей помещений.

Лабораторная мебель и оснащение

Мы разрабатываем, выпускаем и поставляем мебель, технологическое оборудование и аксессуары, с помощью которых можно комплектовать и оборудовать лабораторные помещения с учетом самых разнообразных требований, предъявляемых к эксплуатации. Все лабораторные элементы совместимы с системами встраиваемых «чистых помещений», что позволяет осуществлять комплексное строительство всех типов защищаемых лабораторий. Например, лабораторные столы и вытяжные шкафы. Их производство осуществляется на заводе KÖTTERMANN в Германии.



Изоляторная технология BLOCK®.
Генератор пара перекиси водорода BLOCK®

Мебель из нержавеющей стали

На заводе For Clean в Словакии мы выпускаем мебель из нержавеющей стали марок AISI 304 / AISI 316 L. Мебель обладает высоким классом устойчивости и подходит также для «чистых помещений» в GMP-исполнении. ■



Контактная информация:

ООО «Блок СиЭрЭс»

Украина, 02140,
г. Киев, ул. Мишуги 2

Контактное лицо: Александр Лозовенко – Директор

Тел.: +380 (97) 732–97–41
lozovenko@blockcrs.com

Контактное лицо: Виталий Бондарь – Операционный директор

Тел.: +380 (50) 162–55–04
bondar@blockcrs.com

www.blockcrs.com



ВИДЕОПРЕЗЕНТАЦИЯ

Реализация «под ключ» – Центр исследований и разработок вакцин, Bioveta, Чешская Республика

Сканируйте QR-код с помощью Вашего телефона

BLOCK® Pure UV - наше решение для Вашей защиты

Высокоэффективный метод деконтаминации воздуха и поверхностей – сочетание УФ-излучения и HEPA-фильтрации

Дезинфектор BLOCK® Pure UV обеспечивает биологическое обеззараживание помещений. Метод основан на сочетании HEPA-фильтрации и мощных люминесцентных УФ-ламп типа UV-C, УФ-лучи которых эффективно уничтожают микроорганизмы (бактерии, дрожжи и вирусы, в том числе SARS-CoV-2). УФ-излучение нарушает DNA/RNA микроорганизмов и, следовательно, подвергает их эрадикации. Дезинфектор также предназначен для уничтожения аллергенов. Оборудование работает в двух режимах:

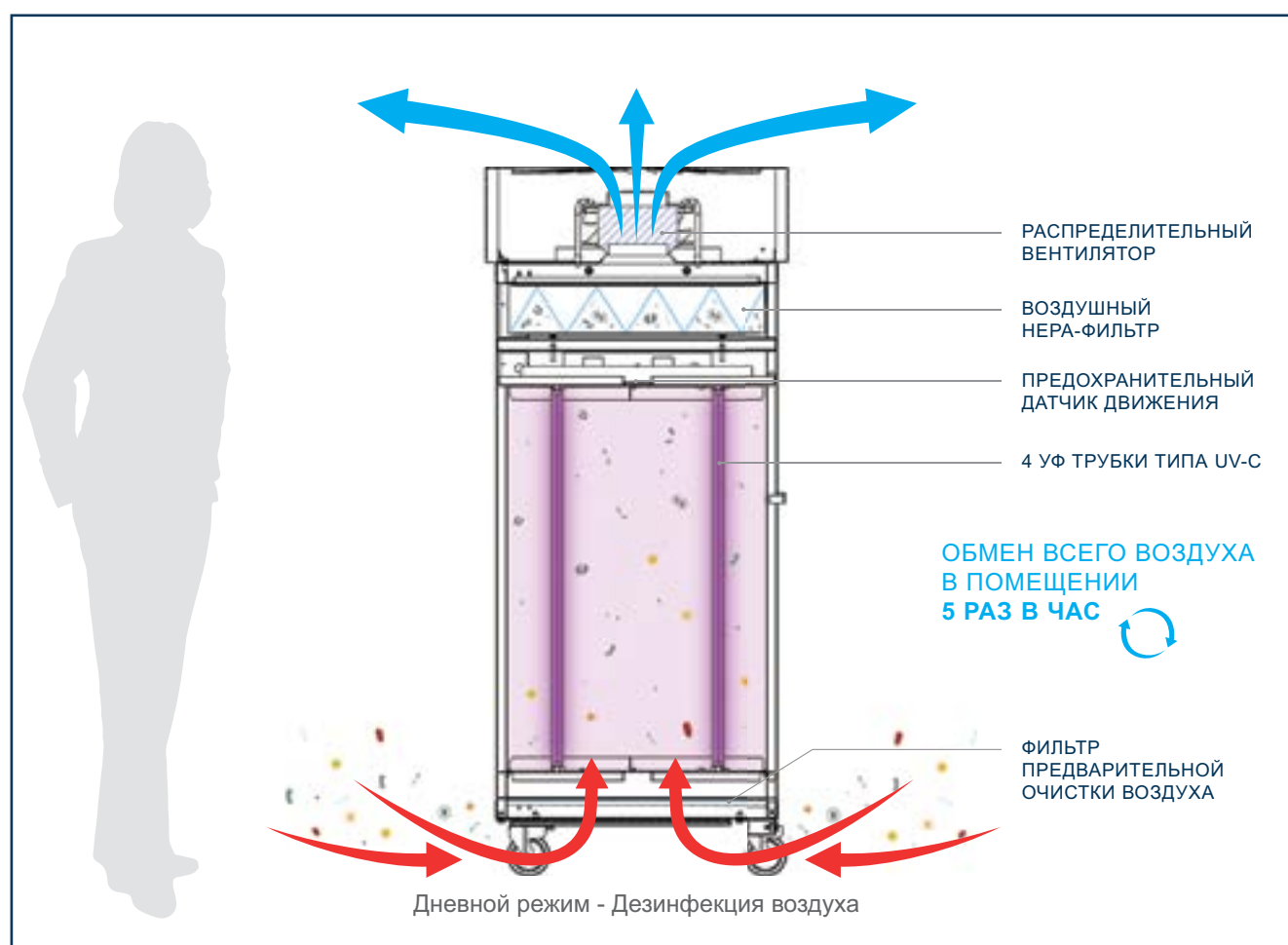


ДНЕВНОЙ РЕЖИМ – ДЕЗИНФЕКЦИЯ ВОЗДУХА

Дезинфекция воздуха в помещении в присутствии людей.

НОЧНОЙ РЕЖИМ – ДЕЗИНФЕКЦИЯ ПОВЕРХНОСТЕЙ

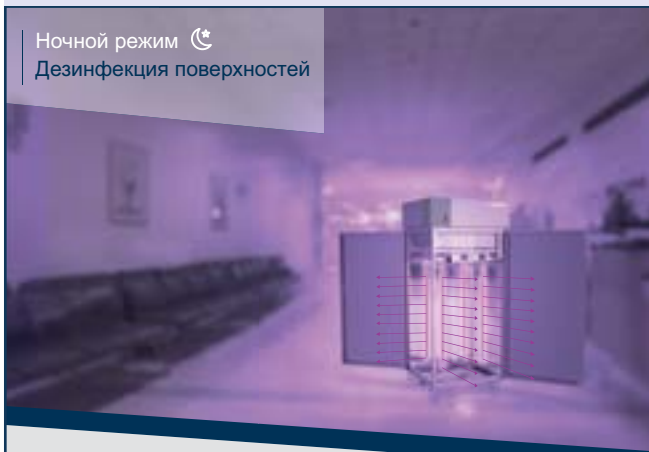
Дезинфекция поверхностей в помещении при отсутствии людей.



НОЧНОЙ РЕЖИМ – ДЕЗИНФЕКЦИЯ ПОВЕРХНОСТЕЙ

- Дезинфектор открыт, вентилятор выключен.
- Дезинфектор установлен поблизости наиболее экспонируемых поверхностей, которые он обеззараживает с применением УФ-лучей на протяжении предварительно запрограммированного времени.
- Предохранительный датчик движения выключает все оборудование, если в облучаемую зону кто-нибудь войдет.

Ночной режим 🌙
Дезинфекция поверхностей

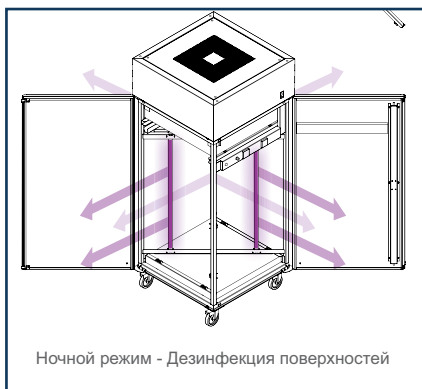


ТЕХНИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ

BLOCK® Pure UV	Модель S500	Модель S900
Размер оборудования в мм (Ш x В x Гл)	722 x 1746 x 722	722 x 1746 x 722
Материальное исполнение	Стальной лист с покрытием горячей сушки	
Воздухопроизводительность	500 м³/ч	900 м³/ч
Установленная подводимая мощность	890 Вт	970 Вт
Макс. рабочая подводимая мощность	580 Вт	760 Вт

УФ-лучи вредны для всех живых организмов, поэтому при работе дезинфектора в ночном режиме присутствие людей внутри помещения является недопустимым. Некоторые материалы не обладают длительной устойчивостью к воздействию УФ-лучей. Рабочее напряжение составляет 230 В.

* В помещениях большего размера можно одновременно разместить несколько дезинфекторов BLOCK® Pure UV.



Ночной режим - Дезинфекция поверхностей

Области применения:

- Помещения с разным количеством присутствующих людей.
- Помещения общественного питания
- Раздевалки
- Офисы
- Конференц-залы
- Зоны для ожидания и кабинеты врачей
- Школы и садики
- Дома для людей пожилого возраста



Дневной режим ☀️
Дезинфекция воздуха

ДНЕВНОЙ РЕЖИМ – ДЕЗИНФЕКЦИЯ ВОЗДУХА

- Дезинфектор обеспечивает циркуляцию воздуха в помещении.
- Дезинфектор закрыт, воздух, всасываемый в оборудование из помещения, поступает по нему вверх и течет вокруг УФ-ламп.
- Внутри дезинфектора микроорганизмы в течение 2 с подвергаются мощному воздействию УФ-лучей, которые большинство из них уничтожают.
- На выходе из дезинфектора воздух фильтруется высокоэффективным HEPA-фильтром, улавливающим с эффективностью 99,99% все частицы из воздуха, включая мертвые и выжившие микроорганизмы.
- Благодаря сочетанию УФ-излучения и HEPA-фильтрации достигается практически полное удаление микроорганизмов из воздуха.

BLOCK®
Clean Room Solutions

Контактная информация:

ООО «Блок СиЭрЭс»

Украина, 02140,
г. Киев, ул. Мишуги 2

Контактное лицо: Александр Лозовенко – Директор

Тел.: +380 (97) 732–97–41
lozovenko@blockcrs.com

Контактное лицо: Виталий Бондарь – Операционный директор

Тел.: +380 (50) 162–55–04
bondar@blockcrs.com

www.blockcrs.com



Проблемные вопросы выбора оборудования. Как сбалансировать качество и стоимость?

Как известно, приобретение технологического оборудования является одной из основополагающих статей расходов для любой инвестиции, а также оказывает влияние на множество факторов в производстве, в том числе на качество готовой продукции. Постоянно меняющиеся условия со стороны регуляторных органов, проблемы ценообразования на препараты, усиливающаяся конкуренция на рынке – все это заставляет фармацевтическую отрасль постоянно совершенствовать свои производства, при этом оптимизируя затраты на инвестиции. Именно поэтому фармацевтические компании все чаще обращают внимание на производителей оборудования из стран Азии, в частности из Китая, как альтернативу более дорогому оборудованию, произведенному в странах Европы и в Америке.

Предлагаем воспользоваться опытом компании ENGENIUM GROUP, которая осуществляет поставки оборудования из разных стран для предприятий фармацевтической промышленности. В статье приведены факты и информация, которая поможет вам правильно оценить возможности того или иного поставщика оборудования.

При реконструкции или строительстве нового производства все компании во главе с ведущими инженерами оказываются перед выбором: что лучше – инвестировать в «традиционное европейское качество» и сэкономить на инжиниринге или оптимизировать свои расходы, приобретая технологическое оборудование в Китае?

При втором варианте – оптимизации расходов – возможны такие риски:

- невозможность в большинстве случаев провести аудит поставщика;
 - отсутствие возможности полностью проверить коммерческое предложение на предмет наличия всех необходимых опций, что влечет за собой риск получения оборудования, не соответствующего требованиям URS;
 - сложности при проведении FAT (Factory Acceptance Test) испытаний, то есть тестирование оборудования непосредственно на заводе изготовителя;
 - некачественная координация работы с поставщиками вследствие языкового барьера;
 - зачастую отсутствие гарантийного и постгарантийного обслуживания в полном объеме.
- Наиболее важным отрицательным моментом в работе с китайскими производителями является отсутствие каких-либо юридических гарантий или, другими словами, наличия «рычагов давления». Ведь все мы понимаем, что большинство компаний не будут отправлять юристов в «Поднебесную» для решения споров с поставщиком.

Конечно, из любой ситуации есть выход, к примеру направить своего квалифицированного специалиста для контроля выполнения всех стадий производства того или иного оборудования. При таком решении потребуются достаточно длительная командировка (из нашего опыта можем с уверенностью сказать, что срок такой командировки будет минимум 20 рабочих дней). Все это время ваш специалист будет занят только осуществлением контроля качества выполняемых работ поставщиком оборудования. Ко всему этому добавьте еще затраты на оформле-

Автор

Роман Захаров,
руководитель коммерческого
отдела ENGENIUM GROUP

ние визы, логистику, проживание, найм переводчика (английский знают далеко не все поставщики), организацию встреч, услуги связи и др. Это приведет к существенному удорожанию оборудования и увеличению сроков его изготовления.

Несмотря на всевозможные риски в сотрудничестве с производителями оборудования из «Поднебесной», покупать его все равно можно и нужно. За последнее десятилетие Китай вышел на первое место в сфере машиностроения. Потребителя привлекают обилие предложений и значительная разница в ценообразовании в сравнении с европейскими производителями, а значит будет и спрос. А если есть спрос, то постепенно будет повышаться и качество.

Для минимизации всех возможных вышеизложенных проблем с этого года компания ENGENIUM GROUP начала сотрудничество с одним из ведущих китайских поставщиков

фармацевтического сырья и оборудования – компанией Long Sheng Pharma («Лонг Шенг Фарма»), что позволяет обеспечить:

- полные юридические гарантии для наших заказчиков;
- проведение технического аудита производства, включая систему менеджмента качества;
- предоставление рекомендаций по выбору оптимального решения для достижения необходимого качества оборудования и соответствия URS заказчика;
- контроль всех этапов изготовления оборудования;
- соблюдение графика производства и поставки оборудования;
- сопровождение при проведении FAT/SAT-испытаний;
- гарантийное и постгарантийное обслуживание.

В далеком 1995 г. Long Sheng Pharma была основана как структурное подразделение китайского государственного холдинга по производству и торговле химико-фармацевтическим оборудованием, фармацевтическим сырьем и продуктами нефтехимической переработки. На сегодня это два международных офиса в Гонконге и Пекине, десятки высококвалифицированных сотрудников, около 200 бизнес-партнеров более чем в 40 странах мира.

Данное сотрудничество в сочетании с многолетним опытом, эффективной организацией процессов в области обеспечения качества, а также широким перечнем поставляемого оборудования позволяет предоставлять нашим клиентам сбалансированные решения в сфере поставок.

В настоящее время наша компания предлагает:

Оборудование для производства твердых лекарственных форм:

- оборудование для подготовки сырья;
- смесители-грануляторы и сушилки в кипящем слое;
- различные виды смесителей;
- таблеточные прессы и капсульные машины.

Оборудование для производства стерильных и нестерильных лекарственных форм:

- системы приготовления растворов;
- линии наполнения первичной упаковки;
- машины для мойки;
- стерилизационное оборудование;
- лиофильные суши;
- инспекционное оборудование;
- этикетировочное оборудование;
- CIP/SIP-системы;
- упаковочная линия.

Оборудование для производства мягких лекарственных форм (МЛФ):

- системы приготовления МЛФ;
- машины наполнения;
- машины для мойки;
- CIP-системы.

Вспомогательное инженерное оборудование:

- системы получения, хранения и распределения воды очищенной;
- системы получения, хранения и распределения воды для инъекций;
- системы получения и распределения чистого пара.

Благодаря сотрудничеству компаний ENGNIUM GROUP и Long Sheng Pharma заказчики могут рассчитывать не только на поставку и пуско-наладку оборудования, но и на получение консультаций и рекомендаций о необходимости включения каких-либо опций в оборудование без пре-

пятствий в виде языкового барьера. Проведение тендера по выбору поставщика оборудования является лишь малой частью всего процесса реализации проекта и зачастую сводится к регламентированным внутри компании процессам. В результате это может привести к тому, что купленное оборудование не сможет до конца выполнить предусмотренные функции. Очевидно ведь, что оборудование, произведенное в одном исполнении, не сможет подойти для всей номенклатуры продукции заказчика, даже если это и одна и та же лекарственная форма. Одна из основных задач при выборе технологического оборудования – анализ технологического процесса производства лекарственного средства, результатом которого является его последующая интеграция в спецификацию требований пользователя (URS) к оборудованию.

В заключение отметим, что действительно при покупке оборудования, произведенного в Китае, есть некоторые нюансы, но наша компания готова обезопасить своих заказчиков от вышеперечисленных рисков и помочь получить желаемый результат. ▣



Контактная информация:

ООО «ИНЖЕНИУМ ГРУПП»
07400, Украина, г. Бровары,
ул. Гагарина, 16, оф. 47-48
Тел.: +38 (067) 576-05-07
info@engnium.pro



@engnium.pro



Новое оборудование для непрерывного производства и нанесения покрытия в изоляторном исполнении. Компания L.B. Bohle достигла важного этапа в процессах непрерывной грануляции и сушки

Немецкий производитель генерических препаратов использует установку QbCon® WG

В середине октября, по истечении 11 месяцев реализации проекта, немецкий производитель генерических препаратов успешно принял заводские испытания FAT (Factory Acceptance Test) установки для непрерывной влажной грануляции и сушки QbCon® WG.

«Новая установка имеет производительность 25 кг/ч и разработана для непрерывного производства, – говорит Тим Реммерт (Tim Remmert), управляющий директор компании L.B. Bohle Maschinen und Verfahren GmbH. – Это значит, что установка работает непрерывно, без остановок и с высокой производительностью».

В настоящее время в фармацевтической отрасли процент непрерывно действующих систем достаточно небольшой. В основном используется классическое производство партиями. Однако за последнее время спрос на системы непрерывного производства существенно возрос.

«Мы являемся лидерами рынка, предлагая различные решения для влажной и сухой грануляции, а также для непрерывной сушки и нанесения покрытия на таблетки, – отметил Торстен Вессельманн (Thorsten Wesselmann), исполнительный директор компании, уделив особое внимание исключительному положению технологического предприятия, штаб-квартира которого расположена в г. Эннигерло. – В наших решениях для производства покрытых оболочкой таблеток путем влажной или сухой грануляции либо прямого прессования в дополнение к отдельным компонентам используются самые передовые технологии».



Важное событие в фармацевтическом производстве: установка QbCon® WG произвела революцию в технологии непрерывной влажной грануляции и сушки

Выпущенная недавно на рынок установка для непрерывной влажной грануляции и сушки QbCon® WG произвела поистине революционный переворот в технологиях, используемых в фармацевтическом

производстве. «Данная сушильная установка уже успешно запатентована, – с гордостью сообщил г-н Реммерт. – Мы намного опередили своих конкурентов этой инновационной разработкой и являемся един-



Модель BFC 5 в изоляторном исполнении обеспечивает максимальную защиту окружающей среды и оператора. Подходит для использования при разработке препаратов

ственным поставщиком, который может предложить действительно непрерывный процесс. Наши конкуренты могут производить партии частями (подпартии), и часто у них возникают проблемы с блокировкой (засорением) фильтров».

Разработка и производство оборудования для этого совершенно нового предприятия стали серьезным вызовом для специалистов компании L.B. Bohle: необходимо было не только определить требования, но и учесть, что временные рамки от разработки концепции до поставки оборудования были очень жесткими для команды, работающей над данным проектом. «Мы еще раз смогли доказать, что можем решать комплексные сложные задачи, используя научно-технические знания и исключительные показатели работы нашей команды, – отметил г-н Вессельманн, говоря о важности сочетания знаний и сотрудничества. – Наши заказчики всегда подчеркивают, что компетентность проектной команды компании является важным фактором при определении поставщика в процессе закупок».

Линия для непрерывного производства компании L. B. Bohle вскоре будет установлена на новой производственной площадке в Восточной Германии. Запуск производства анальгетиков на установке для процессов непрерывной влажной гра-

нуляции и сушки QbCon® WG планируется в I квартале 2021 г.

L.B. Bohle разрабатывает коатер в изоляторном исполнении BFC 5 для целей R&D

Международная корпорация из Великобритании поручила компании L.B. Bohle выполнить очень специальный заказ: разработать коатер в изоляторном исполнении для научно-исследовательских целей.

«Мы всегда выпускали коатеры в изоляторном исполнении для производственных масштабов, – говорит г-н Вессельманн. – Именно поэтому нам поручили разработку нового решения для целей R&D».

Стандартная модель BFC 5 взята за основу

Лабораторный коатер BFC 5, который в настоящее время используется для разработки препаратов и производства партий малых объемов, послужил основой для разработки новой модели. На втором этапе мы сконфигурировали модель BFC как коатер в изоляторном исполнении. Самой проблемной задачей была установка всей технологии на системе меньших размеров.

«Мы адаптировали некоторые элементы конструкции, применяемые в других проектах и системах. Среди прочего – это дверца модели BFC 50, а также забор проб с ис-

пользованием надувных уплотнений из других успешных проектов», – продолжает г-н Вессельманн.

Защита и удобное использование

«Требования промышленности в отношении герметичности и изоляции ужесточаются быстрыми темпами в связи с использованием сильнодействующих активных веществ, – объясняет г-н Вессельманн. – Помимо вопросов обеспечения безопасности окружающей среды и оператора, компания L.B. Bohle уделяет особое внимание удобству использования продукта». Поэтому забор проб можно легко осуществлять через переднюю дверцу коатера.

Коатер BFC 5 в изоляторном исполнении предназначен для работы в диапазоне воздействия на рабочем месте 4-го уровня (Occupational Exposure Band – OEB level 4) и используется клиентом для разработки и производства препаратов для клинических исследований. ■

LB BOHLE



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

ООО «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



Технологии псевдооживленного слоя VFC FLO-COATER® от компании Freund-Vector Corporation для сушки порошков

Freund-Vector предлагает одни из наиболее укомплектованных на фармацевтическом рынке линий для процесса грануляции. Компания имеет большой опыт и высокую квалификацию, что дает ей основание рекомендовать своим клиентам наиболее подходящие решения. Распылительные сушилки, роликовые компакторы, грануляторы с высоким усилием сдвига, грануляторы псевдооживленного 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 в соответствии с концепцией инженерной масштабируемости.

Разработана для эффективных процессов сушки

Система псевдооживленного слоя VFC имеет оптимизированные геометрические параметры для эффективного и быстрого процесса сушки. Выпускные фильтры расположены над зоной обработки продукта, что позволяет поддерживать фильтр в чистом состоянии и повышает производительность обработки продукта. В сравнении с прямой рабочей камерой равномерный поток продукта внутри сужающейся конусообразной рабочей камеры обеспечивает постоянные и повторяемые результаты сушки.

Микроперфорированные листы Conidur (Конидур) улучшают процесс сушки и грануляции



Рис. 1. VFC-30MX с сужающейся конусообразной рабочей камерой



Рис. 2. Микроперфорированные листы Conidur

Благодаря использованию микроперфорированного листа Conidur (Конидур), который явля-

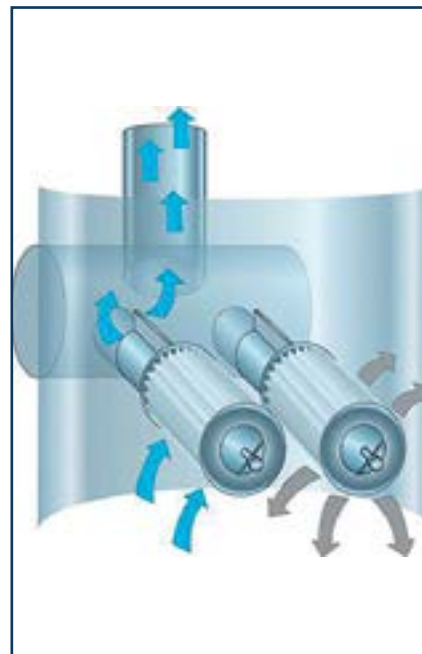


Рис. 3. Графическое отображение процесса очистки фильтров

ется стандартным для всех систем псевдооживленного слоя VFC, достигается равномерное распределение воздушного потока в продукте, что повышает эффективность процессов сушки и распыления. Другим преимуществом является то, что лист Conidur обеспечивает направленный воздушный поток, способствующий вакуумной разрядке продукта.

12 бар или вентилируемый?

При работе с системами псевдооживленного слоя необходимо уделять особое внимание безопасности, поскольку из-за статического заряда продукта существует риск возникновения взрывоопасной среды внутри рабочей камеры.

Риск в отношении безопасности возрастает, когда в качестве связующего раствора использу-

ют растворители. Компания Freund-Vector производит установки псевдоожиженного слоя с номинальным избыточным давлением 12 бар, поэтому вероятность взрыва (правильнее сказать «воспламенения») ограничена внутренней камерой системы. Специалисты Freund-Vector также предлагают вентилируемое исполнение системы, при котором избыточное давление выводится в открытую и безопасную область.

Картриджные фильтры обеспечивают превосходную изоляцию продукта и сокращают время перехода от производства одного продукта к другому

Учитывая, что размер частиц продукта может достигать 2 мкм, картриджные фильтры из полиэстера обеспечивают наиболее эффективный из имеющихся методов фильтрации, а также среди технологий псевдоожиженного слоя. Фильтры поочередно очищаются импульсами воздуха, который проходит обратно через фильтры.

Поскольку масса картриджей небольшая и их легче обслуживать, чем мешочные фильтры, сокращается время, необходимое для очистки и перехода от одного продукта к другому. Картриджные фильтры из нержавеющей стали наиболее часто используются при применении CIP.

Мешочные фильтры остаются самым распространенным способом фильтрации в системах псевдоожиженного слоя

Стандартно предназначенная для удерживания 20 мк, фильтрующая система установки псевдоожиженного слоя VFC оснащена либо одинарным, либо двойным мешочным фильтром. При одинарном исполнении мешочного фильтра поток технологического воздуха прерывается, так как существует этап стряхивания частицы с мешка обратно в контейнер для продукта.

При использовании двойного мешочного фильтра поток технологического воздуха проходит через один мешок, в то время как другой мешок встряхивается. При этом поток воздуха не прерывается, следовательно, время обработки продукта может быть сокращено. Мешочные фильтры не рекомендовано использовать для CIP или во время работы с сильнодействующими продуктами.

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. ■

Отсканируйте для получения дополнительной информации:



Контактная информация:

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

О компании

Компания 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 компании Freund-Vector 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 компании Freund-Vector включает системы для нанесения пленочного водного, сахарного покрытия или покрытия на основе растворителей, грануляторы псевдоожиженного слоя, системы для нанесения тонкого покрытия, системы для 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.

Фокус – на времени и гибкости в производстве жидких форм косметических и фармацевтических продуктов

Современные требования, предъявляемые к технологиям смешивания в фармацевтической и косметической отраслях промышленности, а также в космецевтике – особенно для контрактного производства, заключаются в основном в улучшении качества продукта и сокращении времени производственного процесса. Решающими факторами, влияющими на продолжительность технологического процесса при производстве жидких лекарственных форм, являются загрузка сырья, нагрев и охлаждение, смешивание, гомогенизация, дегазация и разгрузка. Благодаря сочетанию надежности и особым свойствам перемешивания хорошо зарекомендовавшей себя мешалки Paravisc с мощным гомогенизатором S-JET в вакуумном реакторе, изготовленном по международным стандартам GMP, линейка оборудования UNIMIX компании EKATO SYSTEMS гарантирует универсальность и является ключом к успеху.

При производстве жидких лекарственных и косметических форм современные компании должны работать эффективно, учитывать потребности заказчиков и соблюдать требования Надлежащей производственной практики (GMP). Гибкость процессов приобретает особую важность, в частности для контрактного производства.

В зависимости от свойств сырья продукты с особыми свойствами текучести вводятся в гомогенизатор с помощью вакуума. Загустители или сырье, ко-

торые имеют тенденцию к образованию агломератов при контакте с жидкостью, могут быть увлажнены или дезагломерированы в S-JET гомогенизаторе сразу после загрузки. Это способствует уменьшению времени загрузки, и прежде всего – времени гомогенизации, за счет непосредственной загрузки порошка. Кроме того, полностью автоматическую загрузку твердых веществ можно осуществлять через дополнительные дозирующие штуцеры, расположенные на днище или в крышке реактора.



Рис. 1. Вакуумная установка UNIMIX SRC соответствует всем требованиям GMP

Авторы:



Себастиан Приль,
руководитель лаборатории,
EKATO SYSTEMS, Германия



Анатолий Тюменцев,
региональный менеджер по
продажам, EKATO SYSTEMS

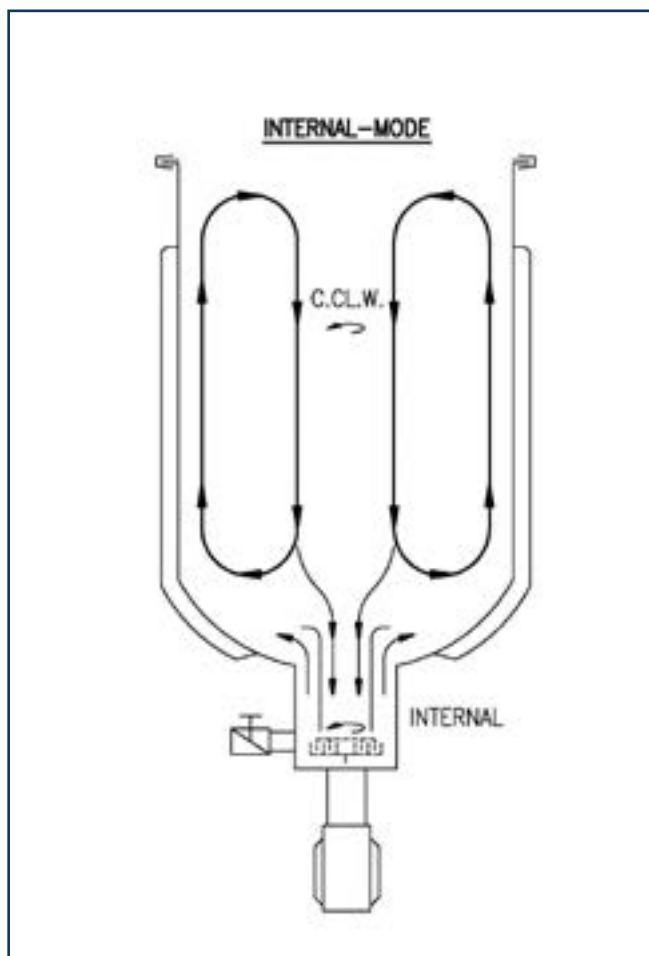


Рис. 2. Схематическое представление внутренней гомогенизации



Рис. 3. Безразборная мойка (CIP) с вращающимися мощными головками внутри смесителя

Смесители UNIMIX (рис. 1) имеют модульную конструкцию, их подбирают индивидуально с учетом требований заказчика.

С помощью высококачественного смесителя UNIMIX компании EKATO SYSTEMS можно производить весь спектр продукции – от мягких до полутвердых лекарственных форм. Комбинации мешалки Paravisc с роторно-статорной системой S-JET (внутренняя гомогенизация) и выпуклым дном реактора позволяют достичь самой высокой производительности, доступной в настоящее время на рынке. Уникальная осевая и радиальная схема смешивания (рис. 2) Paravisc создает идеальные условия для уменьшения времени смешивания при оптимальном распределении нерастворенных активных фарма-

цевтических субстанций во всей партии. Благодаря продуманной конструкции смесителя в реакторе очень мало поверхностей, контактирующих с продуктом, что повышает его производительность и упрощает очистку по сравнению с коаксиальными или гребенчатыми мешалками.

Оптимальное время нагрева и охлаждения

Во многих процессах продукт в реакторе должен быть доведен до определенной температуры в соответствии с рецептурой во время точно определенных этапов производства. Для постоянного контроля фактической температуры продукта внутри реактора в смесителе UNIMIX встроены два температурных датчика: один – на входе гомогенизатора,

другой – на нижнем конце перегородки. В зависимости от рецепта продукт в реакторе должен нагреваться или охлаждаться.

Для наиболее эффективного нагрева или охлаждения продукт необходимо снять непосредственно на стенке реактора. Для этого гибкие скребки устанавливаются вокруг смесителя EKATO Paravisc и регулируются в соответствии с направлением вращения. По сравнению с гребенчатой мешалкой Paravisc генерирует принудительную циркуляцию, особенно высоковязких продуктов, что позволяет равномерно охлаждать 20 000 л и более.

Универсальное использование вакуума

Эффективная технология перемешивания и смешивания явля-

ется основным требованием, предъявляемым к эффективному производству. Однако существуют и другие факторы, которые не следует игнорировать, в частности, загрузка сырья. Технология UNIMIX разработана таким образом, что все сырье может быть загружено с помощью вакуума без дополнительного насоса. Для достижения максимальной эффективности рекомендовано выбирать место загрузки с учетом свойств сырья и продукта. При традиционных производственных процессах загрузка продукта зачастую осуществляется через крышку реактора. При определенных условиях загрузка через дно реактора намного эффективнее, например, при больших различиях в плотности, которые способствуют плавучести сырья. Помимо загрузки сырья использование вакуума перед выгрузкой продукта важно для удаления пузырьков газа и растворенного кислорода. Это важный этап для обеспечения постоянной плотности и соблюдения срока хранения продукта.

Простая и эффективная выгрузка

Для высококачественной продукции особенно важно, чтобы во время выгрузки в установке оставалось только минимальное количество продукта. Наряду с корпусом и мешалкой значительное влияние на это оказывает конструкция выгрузки. Установки UNIMIX сконструированы как реакторы под давлением. Использование избыточного давления и гомогенизатора в качестве насоса способствует облегчению эффективной выгрузки продукта.

Очистка на месте (CIP)

Хотя многие системы по-прежнему очищаются вручную, требования, предъявляемые к автоматизированным системам CIP (очистка на месте), на сегодня стали стандартными. Серия UNIMIX предлагает систему полностью ав-

томатической очистки (рис. 3). Очищенная вода и моющие средства дозируются в реактор в необходимом количестве с помощью дозаторов. Процессы очистки могут быть сохранены в рецепте. Оптимизация процессов CIP позволяет достичь существенной экономии в отношении как продолжительности, так и количества используемых моющих средств. Качество очистки легко проверить с помощью датчиков проводимости: если очистка системы прошла успешно, то последующие частичные операции, такие как окончательная промывка деминерализованной водой и дальнейшая сушка, выполняются автоматически.

Также повышаются требования, предъявляемые к эффективности стерилизации или дезинфекции, чтобы снизить или полностью предотвратить появление бактерий и микробов. Герметичность, защита от прикосновения, устойчивость пластмасс и смазочных материалов – это лишь некоторые из факторов, которые необходимо учитывать, чтобы поддерживать температуру системы на уровне ниже 121 °C в течение как минимум 30 мин. Датчики температуры в особо критических точках непрерывно контролируют требуемую температуру (121 °C) внутри реактора.

Процедура масштабирования

Перенос новых процессов и продуктов с этапа разработки на производство является, пожалуй, одним из наиболее важных и интересных аспектов для фармацевтических компаний. Поиск оптимальных параметров для изготовления продуктов в масштабах производства часто связан с большими затратами времени и материалов и иногда осуществляется по методу «проб и ошибок». Технология UNIMIX предлагает надежные и проверенные способы переноса новых продуктов из лабораторных в производственные масштабы при стабильном качестве продукции.

В основе дизайна серии UNIMIX лежит принцип геометрического сходства. Для всех используемых мешалок и гомогенизаторов доступны надежные данные о времени смешивания, нагрева и охлаждения, а также другие сведения, связанные с процессом масштабирования. Эти данные объединены в инструментарий, с помощью которого можно выбрать оптимальную скорость и время смешивания для каждой установки.

Наряду с определением параметров работы производственных установок можно также установить полное время подготовок производства путем масштабирования. При этом необходимо учитывать время смешивания, загрузки, дозирования, нагрева и охлаждения, а также продолжительность выгрузки и очистки. Зачастую данные параметры зависят от имеющихся нагревательных и охлаждающих сред, а также от свойств лекарственного продукта. Это создает особые возможности для эффективного производства и планирования фармацевтического завода. ■

ЕКАТО

Контактная информация:

ООО «Экато Россия»

Летниковская улица, 16
115114 Москва
+7 495 984 87 18
russia@ekato.com

Представительство в России:

Алексей Игонин,
Руководитель отдела инжиниринга
+7 495 984 87 18
alexey.igonin@ekato.com

Представительство в Германии:

Анатолий Тюменцев,
Менеджер по продажам
+49 7622 6907 806
+49 162 2729176
anatol.tumencev@ekato.com





Рис. 1. Сушилка VPT 2500 вертикального типа для использования в фармацевтической промышленности



Рис. 2. Вакуумная установка Unimix SRC 1000 для использования в косметической и фармацевтической отраслях промышленности

Немецкая компания ЕКАТО работает в Москве уже более 10 лет. ЕКАТО – НАДЕЖНОЕ КАЧЕСТВО ПОД МАРКОЙ «MADE IN GERMANY» С 1933 г.

Опыт работы ЕКАТО GROUP насчитывает уже 87 лет, на протяжении которых компания стала мировым лидером в области смешивания.

Семейная компания ЕКАТО, основанная в 1933 г. в городе Шопфхайм, предлагает различные технические услуги – от разработки процесса до его оптимизации – с целью сделать процессы и процедуры смешивания более надежными и эффективными для заказчика. ЕКАТО начала свою деятельность в России в 2009 г., став на сегодня узнаваемым и признанным брендом.

Дочерняя компания ЕКАТО SYSTEMS успешно работает над производством нестандартного оборудования для химической, фармацевтической, косметической и пищевой отраслей промышленности.

ЕКАТО SYSTEMS является мировым лидером в сфере производства лабораторных, опытных и производственных вакуумных установок, которые особенно хорошо известны благодаря модульности и гибкости в области перемешивания и гомогенизации жидкостей или высоковязких материалов (UNIMIX), а также

смешивания и сушки пастообразных и твердых частиц (SOLIDMIX). Будь то индивидуальная система или установки «под ключ» в соответствии с требованиями GMP, которые включают полную автоматизацию, компания постоянно совершенствуется и развивает системы ЕКАТО, что позволяет ей предоставлять своим клиентам инновационные решения наиболее сложных технологических задач – от лабораторных образцов до промышленного производства.

Для усиления деятельности на российском рынке химической, нефтехимической, фармацевтиче-

ской и косметической отраслей промышленности группа ЕКАТО решила открыть собственное российское дочернее предприятие – ООО «ЕКАТО РУС», имеющее свой офис в Москве. Компания ЕКАТО работает в России уже более 10 лет, предоставляя широкий спектр услуг клиентам из России и стран бывшего СНГ.

Деятельность ЕКАТО в России охватывает весь жизненный цикл оборудования – от монтажа и ввода в эксплуатацию новых установок до оснащения запасными частями и сервисного обслуживания существующих установок. Высококвалифицированная команда в России предлагает своим клиентам полный консалтинг по вопросам квалификации и валидации, а также проводит обучение персонала, что помогает быстрее запустить производство, несмотря на непростые экономические условия. ■



Цифровой вид настоящих близнецов

Д-р Адриан Капе, Норберт Пёллингер, *Glatt Pharmaceutical Services*

Испытания на опытной установке и производство образцов для клинических испытаний с использованием модульной лабораторной производственной системы

Задача галеновых препаратов – превратить действующие ингредиенты в эффективные лекарства. В этом с 2018 г. фармацевтам помогает модульная система производства. Теперь в инновационном центре с помощью коммутации видеоканалов можно разрабатывать и оптимизировать технологические процессы в удаленном режиме.

Важность быстрой разработки лекарств вновь стала очевидной в ходе дискуссии о вакцине против коронавируса. Однако это требование не является чем-то новым: фармацевты и поставщики обо-

дования в течение многих лет думали над тем, как сделать дешевле и короче процесс разработки лекарственных средств. Определенного успеха в этом направлении добилась компания Glatt, которая специализируется на выпуске фармацевтического оборудования. На выставке AACHEMA 2018 она представила свою новую модульную систему MultiLab, позволяющую осуществлять различные стадии производства твердых лекарственных форм (ЛФ) в лабораторном масштабе. С тех пор данная система, предназначенная для переработки порошков в таблетки, была расширена за счет включения дополнительных технологических процессов для производства гранул. Поскольку источником вдохновения для создателей модульной лабораторной установ-

ки стали крупные установки для выпуска продукции в промышленных масштабах, в лабораторных условиях использована та же система управления, что и в крупных производственных установках, которая также отвечает аналогичным требованиям GMP. С помощью данной лабораторной системы можно производить как опытные партии, так и клинические образцы в малых масштабах до 5 кг. Модуль сушки в псевдоожиженном слое непрерывного действия позволяет объединить лабораторную установку с лабораторной производственной линией Modcos непрерывного действия и, следовательно, обеспечить непрерывное производство в лабораторном масштабе.

«Наша модульная технологическая концепция помогает значительно ускорить разработку твердых ЛФ комплексного действия и производство образцов для клини-

ческих испытаний – и это при более низких инвестиционных затратах», – пояснил д-р Адриан Капе, менеджер по продукции компании Glatt.

Модульная система – параллельная работа на настоящих двойниках

Специалист по твердым ЛФ представляет модульную систему в своем инновационном центре в южнобаденском Бинцене для разработки новых лекарств и оптимизации технологических процессов: «Это предложение становится все более важным с момента появления MultiLab в 2018 году», – сообщил г-н Капе.

И последнее, но не менее важное: вследствие ограничений на поездки, вызванных пандемией коронавируса, внимание заказчиков было акцентировано на другом варианте: предоставлении фармацевтам извне виртуального обзора «через плечо» экспертов в Бинцене. Используя видео, можно работать с реальным «двойником» установки заказчика в технологи-

ческом центре компании, а также общаться и оптимизировать технологические параметры процесса в ходе диалога. Заказчик посредством видеоконференц-связи Teams или Zoom как бы заглядывает «через плечо» сотрудников разработчика технологического процесса. И наоборот, эксперты в Бинцене могут точно так же просматривать процессы и настройки параметров на установке заказчика. Таким образом, технические испытания в процессе разработки новых лекарств тоже можно контролировать дистанционно. Больше нет необходимости в физическом присутствии производителей лекарственных препаратов, например, при экспериментальной проверке концепции определенной технологии.

В ближайшем будущем компания Glatt Pharmaceutical Services в Бинцене будет иметь в распоряжении лабораторную установку MultiLab на своем фармацевтическом производстве, отвечающем требованиям GMP. Тогда образцы для клинических испытаний также

могут быть изготовлены в соответствии с требованиями GMP, и заказчики, у которых не будет возможности присутствовать лично, смогут участвовать в данном процессе виртуально. «Мы предлагаем полный пакет услуг, включая упаковку образцов для клинических испытаний, разрешение на проведение клинических испытаний и всю производственную цепочку», – заявил д-р Норберт Пёллингер из Glatt Pharmaceutical Services. Если, например, таблетки с покрытием должны быть изготовлены как вариант OSD (твердые ЛФ для перорального применения), то лабораторная система может быть сконфигурирована как линия гранулирования полной партии: от исходной навески до выгрузки гранулята, с прямоточным перемещением и короткими путями производства от порошка до таблетки с покрытием. Если необходимо обрабатывать сильнодействующие активные вещества, то безопасность труда работников обеспечивает герметичная конструкция защиты.



Лабораторная линия грануляции состоящая из модулей VG.Lab, GPCG.Lab и модуля управления MultiLab (слева)

Авторы:



Д-Р АДРИАН КАПЕ,

менеджер по продукции компании Glatt

«Наша концепция модульной технологии значительно ускоряет производство образцов для клинических испытаний».



НОРБЕРТ ПЁЛЛИНГЕР,

Glatt Pharmaceutical Services

«Чем больше вариантов технологий существует, тем выше вероятность разработать и произвести эффективную твердую ЛФ».

В настоящее время для оснащения лабораторной установки доступны двенадцать технологических модулей – различные конфигурации для процессов с псевдооживленным слоем, например, с распылением сверху, по касательной и снизу (метод Wurster), с роторной вставкой и технологией



Модульная лабораторная система MultiLab с модулями (справа): основной модуль MultiLab – для управления и контроля технологических процессов, GPCG.Lab – для всех вариантов технологических процессов в псевдооживленном слое, VG.Lab – универсальный вертикальный гранулятор, GC.Lab – для нанесения пленочных покрытий

CPS. Кроме того, существуют модули для грануляции с высоким усилием сдвига, мокрого и сухого просеивания, а также для нанесения покрытия на таблетки.

Сначала арендуйте, потом инвестируйте

Разработка новых лекарств не всегда напрямую гарантирует успех – проекты появляются и исчезают. Чем больше разновидностей технологий существует, тем выше вероятность разработать и произвести эффективную твердую ЛФ. Новую систему, такую как MultiLab, не обязательно покупать немедленно, чтобы проверить пригодность различных методов и параметров процесса. Один из вариантов – арендовать технологическое оборудование и получить опыт при поддержке сотрудников компании Glatt. «Но если процесс был выбран, и заказчик решает приобрести соответствующую систему, мы, конечно, добавляем арендную плату к цене покупки», – объясняет Г-н Капе.

Здесь также помогает модульная структура технологической системы: различные модули могут быть легко присоединены к базовой установке. Сочетание модулей проверяется и

регулируется до тех пор, пока не будет налажен оптимальный процесс и найдена соответствующая конфигурация. И тогда уже рассматривается последующее производство в более крупном масштабе. Г-н Капе утверждает: «Система управления для лабораторной установки MultiLab такая же, как и для крупных производственных систем – с самого начала интегрирована электронная регистрация партии. Это значительно упрощает процесс масштабирования и переход от этапа разработки к промышленному производству». ■



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
info@glatt-moskau.com



SCHOTT – первичная упаковка с учетом потребностей пациентов

Здоровье и благосостояние – главные ценности для человека. Значимая цель и задача для любого производителя – вносить свой вклад в сохранение этих ценностей. Благодаря разработке новых методов лечения у пациентов появляется надежда на исцеление от болезни. По мере создания новых рецептур препаратов ужесточаются требования, предъявляемые к их безопасному хранению и применению. Первичная упаковка является не только неотъемлемой частью собственно препарата, она предназначена для сохранения его свойств на протяжении всего срока хранения. Поэтому инновационным вариантам упаковки уделяется пристальное внимание.

Компания SCHOTT Pharmaceutical Systems, будучи экспертом в этой области, занимается разработкой дизайна инновационных упаковочных решений, чтобы помочь каждому пациенту получить доступ к необходимому лекарственному обеспечению наиболее безопасным и удобным способом. Как лидер рынка в области первичной упаковки из стекла и пластика SCHOTT неустанно совершенствует целостность своих решений для введения инъекционных препаратов. Ценности компании строятся на четырех фундаментальных принципах: внимание к потребителю, сотрудничество, интеллект и видение.

В ЦЕНТРЕ ВНИМАНИЯ – ПОТРЕБИТЕЛЬ

Сделано для всех. И для каждого
Сегодня все усилия производителей направлены на удовлетворение потребностей пользователей. Пациенты хотят вести образ жизни в соответствии со своими желаниями и без каких-либо ограничений. Специалистам системы здравоохранения необходимы решения, пригодные для ежедневного

использования. Клиенты не хотят никаких ограничений. Именно поэтому SCHOTT разрабатывает решения с учетом потребностей пациентов для обеспечения наилучших условий для них. Постоянно переоценивая и выявляя новые требования, компания предоставляет эффективные решения, в основу которых заложены индивидуальные потребности пациента, направленные на сохранение его здоровья. Но что это означает?

Новое поколение флаконов

Не существует двух одинаковых лекарств – разнообразие их свойств обуславливает соответствие самому широкому спектру характеристик, которыми должна обладать первичная упаковка. Модульная концепция дизайна линейки продуктов SCHOTT EVERIC™ отвечает требованиям, предъявляемым к упаковке многочисленных лекарственных средств, и запросам пациентов. Модуль EVERIC™ pure разработан для упаковки высокоактивных препаратов даже с малым объемом наполнения. Вследствие повышенной химической устойчивости флаконов этой модели снижается риск деляминации в зоне стенки стандартного флакона ближе ко дну и обеспечивается защита чувствительных препаратов на протяжении всего срока годности. Модель флаконов EVERIC™ strong благодаря усовершенствованной геометрии лучше выдерживает давление сбоку и аксиальную нагрузку во время наполнения и транспортировки, а также одновременно снижает риск боя стекла. Для обеспечения плавного прохождения контейнеров по линии на флаконы EVERIC™ smooth нанесено наружное покрытие. Результаты тестов продемонстрировали, что после нанесения внешнего покрытия коэффициент трения (CoF) снижается на 80%.

Универсальная гибкая платформа для безопасности пациента

Платформа SCHOTT iQ® удовлетворяет потребность фармацевтических компаний в широком спектре предварительно стерилизованных готовых к употреблению контейнеров. В наличии имеются флаконы AdaptiQ®, картриджи cartriQ® и шприцы syriQ® различных размеров с рядом предварительно протестированных компонентов. Преимуществом платформы является то, что все контейнеры поставляются на поддонах стандартного формата, обеспечивая гибкость процесса розлива и простоту смены форматов при переходе с одного вида контейнеров на другой. Использование конфигурации установленных в гнезда на поддоне контейнеров позволяет уменьшить контакт стекла со стеклом, что существенно снижает риск повреждения стекла, количество образующихся частиц и повышает одновременно безопасность пациента.



Универсальная гибкая платформа SCHOTT iQ® для безопасности пациента

Платформа для создания полимерных контейнеров

Помимо хорошо известных контейнеров из боросиликатного стекла SCHOTT имеет огромный опыт в производстве первичной упаковки в форме шприцев и картриджей из высокотехнологичного пластика циклоолефинового сополимера (Cyclin Olefin Copolymer – COC). Компания первой изготовила высококачественные предварительно наполненные шприцы из COC и разработала запатентованную технологию силиконизации внутренней поверхности цилиндра шприца. Модельный ряд полимерных контейнеров SCHOTT TOPPAC® особо устойчив к механическим повреждениям и по внешнему виду похож на стекло. Благодаря использованию процесса инъекционного литья с гибкими параметрами материалу можно придать форму в соответствии с индивидуальным дизайном по запросу заказчика.



Модельный ряд полимерных контейнеров SCHOTT TOPPAC®



Наборы предварительно протестированных полностью стерильных систем SCHOTT Fast Track Kits

СОТРУДНИЧЕСТВО

Долгосрочное партнерство. Для достижения устойчивого прогресса

Без партнерства в области производства, которое SCHOTT развивала годами, качество ее продукции и услуг не достигло бы сегодняшнего уровня. Компания стремится соединить усилия поставщиков, экспертов и потребителей, делится своими идеями и использует знания из разных областей для поиска наилучшего решения. Сотрудничество способствует созданию не только собственных решений, но и развитию отрасли в целом.

Сокращение времени вывода на рынок

Для небольших компаний, стартапов, исследовательских организаций и даже для R&D-групп «Большой Фармы» быстрый и простой доступ к небольшим партиям высококачественной первичной упаковки и компонентов может представлять проблему. В ответ на это были предложены наборы предварительно протестированных полностью стерильных систем SCHOTT Fast Track Kits, состоящих из предварительно простерилизованных фармацевтических стеклянных контейнеров и соответствующих им компонентов для доставки лекарственного средства и систем укупорки. Fast Track Kits разработаны совместно с ведущими производителями эластомерных компонентов высокого класса.

ИНТЕЛЛЕКТ

Интеллектуальное мышление. И еще более интеллектуальные действия

В будущем здравоохранение будет нуждаться в более простых и рациональных решениях, поэтому SCHOTT ежедневно работает над ними, будучи убежденной в том, что интеллектуальные решения могут стать еще более «умными». Процесс развития никогда не заканчивается. Именно поэтому SCHOTT инвестирует в компьютеризированные процессы, чтобы обеспечить максимальную эффективность и безопасность процессов производства. Помимо этого, особое внимание компания уделяет управлению и прослеживанию данных, чтобы безопасно и вовремя обеспечить каждого пациента необходимыми лекарствами. Здоровье человека зависит от рационального использования «умных» технологий.

Полная прослеживаемость производственного процесса

Для современного процесса наполнения и укупорки необходимы усовершенствованные производственные технологии. Часто для описания всесторонней диджитализации промышленного производства используют понятие «Индустрия 4.0», которое SCHOTT дополняет еще одним элементом – «умным» стеклянным контейнером (Smart Container) с лазерным нанесением уникального дата-матрикс кода. Это позволяет производителям использовать боль-

шой массив аналитических данных для записи соответствующих показателей на разных стадиях процесса наполнения и укупорки и сопоставлять их с таковыми на уникальном контейнере через параллельную систему управления сведениями. В результате достигается беспрецедентный уровень прослеживаемости всего процесса наполнения и укупорки и продукта за его пределами.



Вдохновение для обмена знаниями

Изменения происходят постоянно. Основой новых идей являются обмен мнениями и плодотворные дискуссии. Компания SCHOTT создала виртуальную платформу Pharmaversity, чтобы инициировать обмен знаниями и организовать площадку для дискуссии. Этот формат предназначен для специалистов фармацевтических компаний, CMO, CDMO и небольших биотехнологических подразделений, чтобы они могли узнать новости в области науки, а также ознакомиться с портфолио продуктов в области первичной упаковки. Данный формат стимулирует участников задавать различные вопросы, поощряет сотрудничество в сфере разработки новых идей и создания возможных подходов к решению задач в будущем.

ВИДЕНИЕ

Смотреть в будущее каждый день

На сегодня наилучшим способом совершенствования работы системы здравоохранения является любопытный взгляд в будущее. Учитывая это, SCHOTT изучает и инвес-

«Умный» стеклянный контейнер (Smart Container) с лазерным нанесением уникального дата-матрикс кода

тирует в новые пути исследования, чтобы революционизировать способы и методы ухода за пациентами. Инновации не происходят сами по себе, именно поэтому компания предпринимает активные шаги в этом направлении и закладывает фундамент для того, чтобы стать надежным партнером для всех клиентов и партнеров на локальном и глобальном уровнях. Потому что в жизни человека необходим взгляд в будущее.

Инновации не происходят просто так. Они являются результатом обмена знаниями, сотрудничества, основой обязательства стать двигателем изменений. Компания SCHOTT сделала многообещающий шаг в направлении инициирования инновационной силы отрасли, проведя мероприятие VISIONIZE Event, на которое были приглашены клиенты и партнеры для обмена мнениями и видением. Именно внешние триггеры и платформы, на которых происходит осмысление и обсуждаются различные темы, приводят в дей-

ствие изменения. Вместе мы сможем на основе этих изменений создать новые решения для сохранения здоровья людей. Потому что здоровье человека имеет первостепенное значение. ■



Контактная информация:

Рудигер Вагнер,
директор по продажам
компании SCHOTT
в Восточной Европе,
Турции и Израиле
ruediger.wagner@schott.com

ООО «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг»
Россия, 606524, Нижегородская обл., г. Заволжье,
ул. Железнодорожная, 1,
строение 45, литера П
Тел.: + 7 (831) 612-13-13
pharmaceutical_packaging@schott.com
www.schott.com/pharma

Подразделение «ШОТТ Фармасьютикал Пэккэджинг Россия»
Россия, 105005, г. Москва,
Денисовский пер., 26
Тел.: + 7 (499) 925-73-33
www.schott.com/pharma



Виртуальная платформа Pharmaversity для обмена знаниями и организации площадки для дискуссии



Повышайте
эффективность
Вашего производства
с решениями MePIS

С легкостью выполняйте регуляторные требования к сериализации и агрегации
MePIS GenCode

Используйте свои производственные данные для повышения производительности
MePIS OPEX

Централизованно управляйте параметрами и процессами производственных рецептов
MePIS RM

Установите контроль над сырьем и производственным процессом
MePIS MES

Откройте доступ к производственным данным для использования в нужном месте и времени
MePIS UDG

Отслеживайте и оптимизируйте потребление энергии на производстве
MePIS Energy

MePIS
POWERED BY INNOVATION

www.mepis.eu/ru

www.metronik.ru

METRONIK

Почему у производителей фармацевтической продукции достаточно причин для усовершенствования производства?

На сегодня фармацевтическое производство может быть трудоемким процессом, требующим ручного труда со стороны всех вовлеченных сторон, а также большого количества бумажной документации. Это может обусловить не только низкую эффективность работы и повысить риск ошибок, но и затруднить соблюдение нормативных требований.

Поэтому производители фармацевтической продукции сталкиваются с необходимостью решать такие типичные задачи:

Прозрачность процессов. Составление базы данных для

последующего анализа и принятия мер по улучшению процессов требует сбора релевантных сведений о процессах и обеспечения их надлежащего хранения.

Эффективность производства и оптимизация расходов. Четкая осведомленность о процессах позволяет их оптимизировать и достигнуть экономии средств.

Целостность данных. Данный параметр является фундаментом для соответствия регуляторным требованиям (GMP) и успешного управления процессом.

Соответствие регуляторным требованиям (GMP). GMP и другие регуляторные требования устанавливают стандарты для производственных процессов, операционных процедур, ведения документации, обучения персонала и управления качеством.

Качество продукции. Все производственные процессы – автоматические и ручные – должны подчиняться грамотному управлению и гарантировать прослеживаемость во всей цепочке поставок для обеспечения надлежащего качества продукции.

Прослеживаемость и происхождение. В урегулированных отраслях на всех производственных этапах необходимо обеспечить прослеживаемость данных о процессах и событиях, материалах и сотрудниках для соблюдения установленных стандартов.

Энергоэффективность. Потребление энергии и связанное с ним влияние на окружающую среду становится все более важным вопросом на производстве.

Наиболее успешные фармацевтические производители отмечают, что самым оптимальным путем решения описанных выше задач является цифровизация производства.

Комплексным решением для цифровизации фармацевтического производства признана информационная система MePIS. Она состоит из нескольких программных модулей, которые помогают производителям полностью осуществить цифровизацию, оптимизировать производственные процессы и усовершенствовать целостность данных.

Информационная система MePIS позволяет пользователям справиться с такими задачами производства, как оптимизация процессов, улучшение оперативности и гибкости, а также повышение качества и безопасности продукции. Благодаря использованию MePIS производители могут сократить расходы, снизить вероятность отклонений на производстве и исключить потребность в бумажной документации, обеспечивая при этом полное соответствие требованиям GMP и всесторонний контроль процессов.

Решение MePIS производит компания Metronik – надежный инновационный поставщик систем цифровизации и автоматизации в фармацевтической отрасли.

Благодаря решениям Metronik клиенты могут собирать все важные операционные данные, делать их доступными для всех задействованных сторон и использовать для соблюдения регуляторных требований, а также улучшения процессов и оптимизации производства.

Компания Metronik предлагает комплексные услуги, включая разработку программного обеспечения, его внедрение и установку, а также поддержку на протяжении всего срока работы и при валидации, в том числе оперативное консультирование.

Ключевые преимущества MePIS GenCode

Полное соответствие нормативным требованиям и GMP.

Обеспечение соответствия нормативным требованиям, предъявляемым к процессам сериализации и агрегации, компьютеризированным системам в фармацевтической промышленности, указанным в GAMP5, Приложении 11 ЕС, 21 CFR Часть 11 (контрольный журнал, электронная подпись и т.д.).

Оптимальное решение для сериализации. Решение с широким набором функций, интуитивным интерфейсом и разумной совокупной стоимостью владения.

Полный контроль над процессами сериализации и агрегации. Полный обзор процессов посредством централизованного управления параметрами машин и процедур. Оперативное автоматическое уведомление всех участников процесса о событиях и необходимых действиях.

Повышение производительности. Исключает лишние ошибки, задержки и отклонения, сокраща-

ет связанные с этим затраты, предоставляя пошаговые инструкции ключевым участникам процесса.

Гарантия целостности данных. Позволяет централизованно отслеживать и документировать все изменения и действия в процессах сериализации и агрегации, чтобы гарантировать точность и согласованность данных на протяжении всего жизненного цикла продукта (отчеты, контрольные журналы и т.д.).

Гибкие возможности подключения. Решение легко интегрируется в существующую IT-инфраструктуру, включает интерфейсы для уровней сериализации (L2 – L3 – L4) и других IT-систем (ERP, WMS, MAM/CMO).

MePIS GenCode может быть поставлен как готовое комплексное решение, которое включает в себя все необходимое: от интеграции в упаковочные линии до отправки отчетности в центры регулирования.

Для получения более подробной информации перейдите по ссылке: www.mepis.eu/ru ■

METRONIK

www.mepis.eu/ru
www.metronik.ru



Контактная информация:

Metronik d.o.o.
Stegne 9a
1000 Ljubljana
Slovenia

Дмитрий Володин
Менеджер по работе с клиентами
+386 41 211 576
dmitrii.volodin@metronik.si



ПРИМЕРЫ DATA MATRIX КОДОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В РАЗЛИЧНЫХ СТРАНАХ

ЕС	США
 GTIN 04151234567893 Serial METUAAACMAARN3 Ch.-B. VISIOTT verw bis. 01/2023	 GTIN 00312345678906 SN 1BALRDF3MVQFF6 EXP JAN 2023 LOT VISIOTT
РФ	БРАЗИЛИЯ
 Код продукта (PC) :04801234567893 Уникальный код (SN) :13JAKKAC1UUNE Номер серии (LOT) :VISIOTT Годен до (EXP) :31.12.2020	 GTIN 07891234567895 Reg. ANVISA 1234567890123 Serial METAUKCCAURDL Validade 01/2023 Lote VISIOTT
АРГЕНТИНА	САУДОВСКАЯ АРАВИЯ
 GTIN 07781234567899 Serie CEJAUAKCAUHR Lote VISIOTT Vencimiento 01.2023	 GTIN :06281234567895 SN :LB1BG1VL4HIUB EXPIRY:01/2023 BATCH :VISIOTT

Еще раз о процессе сериализации в фармацевтической отрасли – опыт компании VisioTT

В течение последнего десятилетия правительства различных стран разработали эффективный и действенный метод борьбы с фальсификацией лекарственных препаратов, напрямую влияющей на здоровье населения. Суть данного метода заключается в прослеживаемости лекарственных средств во всей цепочке поставок, и первым шагом на пути к этому стало внедрение процесса сериализации в фармацевтической отрасли.

Законодательные органы многих стран подготовили законы и постановления, согласно которым сериализация фармацевтической продукции является обязательным процессом. Наиболее показательными примерами в этом являются DSCSA в США, EU-FMD в Европейском Союзе и ITS в Турции.

В стремлении следовать регуляторным требованиям производители фармацевтической продукции и другие участники отрасли периодически сталкиваются с определенными проблемами.

В данной статье специалисты компании VisioTT объяснят каждый аспект процесса сериализации в фармацевтической отрасли.

Что такое сериализация в фармацевтической отрасли?

Сериализация фармацевтической продукции – это присвоение уникального кода каждой упаковке лекарственного препарата с последующим его нанесением. В этом определении есть два важных момента: первый – уникальный код, второй – упаковка лекарства.

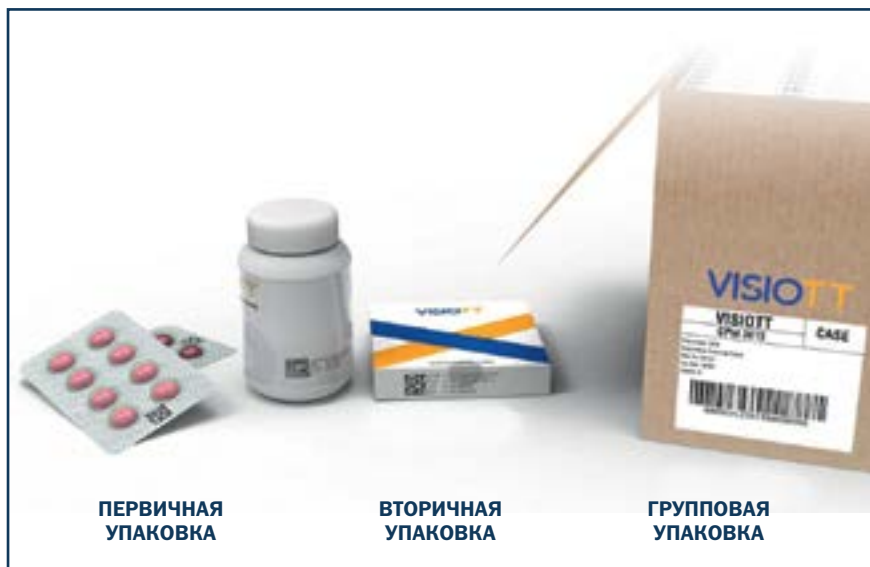
Определение и структура уникального кода регламентируются регуляторными органами страны. Требования, предъявляемые к уникальному коду, в различных странах во многом схожи и соответствуют стандартам GS1. Как правило, частями, которые отличаются, являются коды и криптографика согласно нормам реимбурсации. Выше приведены примеры уникальных кодов сериализации лекарственных препара-

тов, существующие в разных странах.

Упаковка в фармацевтической отрасли делится на три вида.

Первичная упаковка. Первичной является упаковка, непосредственно контактирующая с лекарственным препаратом. Алюминиевый блистер – наиболее распространенный тип такой упаковки, который используется также для флаконов и бутылок. Сериализация первичной упаковки не является обязательным процессом во всех странах, за исключением США и Индии, поскольку только в этих регионах пациенты имеют возможность приобрести препарат в его первичной упаковке.

Вторичная упаковка. Вторичной является упаковка, содержащая лекарственный препарат в его первичной упаковке. Лучшим примером этого является картонная пачка. Приблизительно 80% лекарств во всем мире продаются в картонных пачках. Согласно регуляторным требованиям сериализация вторичной



ПЕРВИЧНАЯ
УПАКОВКА

ВТОРИЧНАЯ
УПАКОВКА

ГРУППОВАЯ
УПАКОВКА

Виды упаковки

упаковки является обязательным процессом. Некоторые нормы (например, EU-FMD) вместе с сериализацией требуют обеспечить защиту первого вскрытия, которая гарантирует, что упаковка впервые вскрывается пациентом.

Групповая упаковка. Выполняя операции B2B во всей цепочке поставок, необходимо упаковывать лекарства с помощью групповой упаковки. Лучшими примерами групповой упаковки являются коробка, коробки и поддоны. Сериализация групповой упаковки – чрезвычайно важный аспект для обеспечения прослеживаемости во всей цепочке поставок.

Как внедрить процесс сериализации в фармацевтической отрасли?

Как правило, при разработке требований, предъявляемых к сериализации фармацевтических продуктов, регуляторы следуют нормативным документам организации GS1, специализирующейся на процессах прослеживаемости. В соответствии с информацией, приведенной в этих руководствах, можно с легкостью определить структуру кода 2D Data matrix согласно региональ-

ным требованиям фармацевтического рынка. Процесс сериализации считается завершенным после нанесения уникального кода на упаковку. Для внедрения элементарной сериализации необходима следующая информация:

GLN и GTIN: данная информация доступна после регистрации в региональной организации GS1. GLN – это адрес местоположения производства в глобальной системе, а GTIN – уникальный международный идентификатор продукта.

Серийный номер: последовательность чисел или букв, состоящая из 20 символов и содержащая уникальный GTIN.

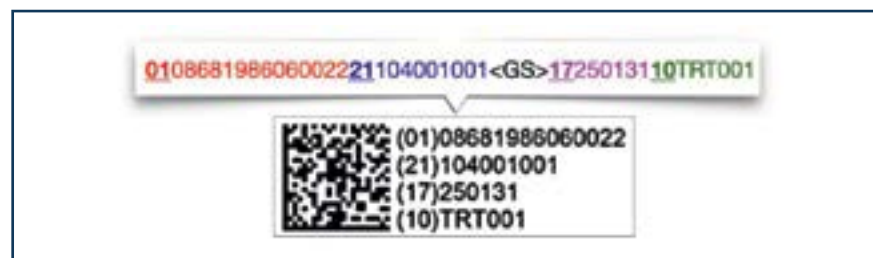
Информация о партии: дополнительный специальный идентификатор, используемый на производстве.

Срок годности: определяет срок годности лекарственного препарата.

Например, для условного препарата VISIOMENTIN получен GTIN-код – 08681986060022, срок годности препарата – 01/31/2025, а TRT001 – это информация о партии. Прибавление к этим сведениям серийного номера 104001001 и последующее нанесение полученного кода в виде Data matrix согласно требованиям GS1 и является элементарной сериализацией фармацевтической продукции. GS в коде означает разделитель группы (Group separator). Данный разделитель является специальным символом, позволяющим держателям регистрационного досье анализировать Data matrix-код.

Выше мы упомянули, что в разных странах существуют отличия в правилах сериализации. Приведенный пример является стандартным вариантом внедрения требований GS1. В то время как в национальной системе Турции ITS на всех уровнях внедрена элементарная сериализация фармацевтической продукции с самой простой структурой кода согласно GS1, в структуры кодов DSCSA для США и EU-FMD для Европейского Союза добавлены специальные области, связанные с реимбурсацией. Помимо этого, в РФ ЦРПТ внедрен криптографический код с серийным номером, присваиваемым государством.

Также отметим, что способы упаковки, используемые производителями фармацевтической продукции в разных странах, суще-



Пример кода 2D Data matrix

ственно отличаются. Если в США препараты продаются в пластиковых флаконах, то в Европе – в основном в картонных упаковках, внутри которых находятся блистеры. Поэтому перед внедрением данного процесса необходимо изучить требования, предъявляемые к сериализации фармацевтической продукции той страны, для распространения в которой производится продукция.

Что необходимо знать для корректного внедрения процесса сериализации?

Стандарты прослеживаемости GS1

GS1 – это всемирная организация с представительствами более чем в 100 странах. Ранее были опубликованы стандарты, определяющие структуру часто используемых в коммерческой деятельности баркодов, например, EAN и UPC. Тем самым GS1 взяла на себя ответственность за глобальную стандартизацию. Сегодня данная организация разрабатывает стандарты для структуры кода Data matrix и систем информационных услуг по электронному коду продукции (EPCIS) в отношении прослеживаемости. Также она присваивает коды GTIN и GLN для компаний в странах GS1.

Группа здравоохранения GS1 отвечает за изучение прослеживаемости фармацевтической продукции, что имеет очень важное значение.

Каковы самые популярные методы сериализации?

Несомненно, наиболее часто используемыми методами сериализации в фармацевтической отрасли являются термоструйная печать и этикетирование. С помощью термоструйной печати 2D Data matrix можно наносить на различные поверхности с высокой скоростью и разрешением. Этикетирование является отличным решением для нейлоновых

мешков, флаконов и других типов упаковки, на которые напрямую невозможно нанести печать. Решения для сериализации фармацевтической продукции компании VisioTT оснащены каплеструйными, термоструйными принтерами, роботизированными системами этикетирования, а также CO₂ лазерными принтерами.

Значение технологии обработки изображения для сериализации

Для прослеживания лекарственного препарата уникальный код на упаковке должен считываться на каждом этапе цепочки поставок. Поэтому в процессе сериализации очень важно убедиться в качестве нанесения 2D-кода и читаемости текста на упаковке. Для 2D-кода можно руководствоваться требованиями ISO 15415, а также воспользоваться технологиями распознавания и верификации OCR/OCV для текстовой части. В отношении каждого типа упаковки необходимо использовать оборудование для обработки изображений с различным качеством.

Сочетание валидации с GAMP5 и 21 CFR, часть 11

Внедрение процесса сериализации сделало обязательным использование компьютеризированных систем на производственных линиях. Фармацевтическая отрасль регламентирует работу компьютеризированной системы и ее безопасность, проводя испытания в соответствии с этими двумя стандартами. Очень важно их учитывать при подготовке валидационных документов, которые будут определять весь процесс – от заказа системы до ввода ее в эксплуатацию.

Передача данных

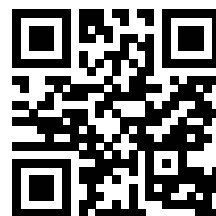
Во время процесса сериализации лекарственных препаратов генерируется огромный массив данных. В целях обеспечения просле-

живаемости во всей цепочке поставок их необходимо передавать клиенту или держателю регистрационного досье. Передача сведений должна выполняться согласно требованиям держателя или EPCIS в виде шаблона данных (как правило, XML), который определен внутри отрасли. В противном случае участники рынка при передаче данных будут говорить на разных языках, в результате чего процесс прослеживаемости превратится в хаос.

Агрегация – процесс, о котором не стоит забывать

При внедрении процесса сериализации групповой упаковки игнорирование этапа агрегации сделает невозможным передвижение лекарственных препаратов во всей цепочке поставок, а также может привести к снижению уровня продаж. ■

Узнайте больше о том, как специалисты VISIOTT могут вам помочь:



VISIOTT

Контактная информация:

VISIOTT Turkey Headquarter Factory
Ankara, Turkey
VISIOTT Germany Headquarter
Dusseldorf, Germany
VISIOTT Brazil
Goiana, Brazil

Ozgur Yilmaz Gomec
Sales Director
phone: +49 211 54 03 95 31
mobile: +90 553 714 25 11
ozgur.gomec@visiott.com
www.visiott.com



Исследование влияния размера частиц Kollidon® CL на таблетирование различных рецептур ядер



Торстен Агнеше¹, Флориан Банг¹, Торстен Цех¹, Верена Гайзелхарт²

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

² Отдел технической поддержки стран Европы, Pharma Solutions, BASF SE (Лампертхайм, Германия).
Ответственный автор: thorsten.cech@basf.com

Введение

Распадаемость является важнейшим аспектом качества таблеток немедленного высвобождения. Для достижения определенных свойств распадаемости и быстрого высвобождения лекарственного вещества, как правило, рецептуру необходимо дополнить специфическими вспомогательными веществами (дизинтегрантами, или разрыхлителями). Для данной цели можно использовать огромное количество различных вспомогательных веществ разного химического состава.

На сегодня кросповидон (Kollidon® CL) является стандартным ингредиентом в рецептурах таблеток немедленного высвобождения, добавляемым для ускорения распада. Он представляет собой физически поперечно-сшитый, и поэтому нерастворимый, поливинилпирролидон. Существует несколько типов кросповидона (Kollidon® CL, CL-F, CL-SF и CL-M), отличающихся в основном по размеру частиц и степени водопоглощения [1 – 3]. Однако наряду с их основной ролью (улучшение распадаемости) мелкие и микронизированные сорта кросповидона обладают явными свойствами сухого связующего [4 – 6], что позволяет рассматривать их в качестве связующих дезинтегрантов.

Цель данного исследования заключалась в изучении рецептур для прямого прессования на основе разных типов кросповидона, значительно отличающихся по размеру частиц. Исследование фокусировалось на свойствах таблетирования и распадаемости.

Материалы и методы

Были исследованы две базовые рецептуры для таблетирования. В качестве главного наполнителя использовали альфа-лактозы моногидрат (табл. 1, 2) с добавлением одного из следующих типов кросповидона в количестве 3%: Kollidon® CL, Kollidon® CL-F, Kollidon® CL-SF или Kollidon® CL-M

(рис. 1 – 4) различного гранулометрического состава (табл. 4).

Гранулометрический состав

Анализ распределения частиц по размерам (n=3) проводили с помощью лазерного дифракционного анализатора Mastersizer 2000 (Malvern), оснащенного системой подачи образца Scirocco 2000.

Таблица 1.
Список ингредиентов и их функций в Рецептуре 1

Ингредиент	Функция	Коммерческое наименование (производитель)	Содержание, %
Кофеин	АФИ	Кофеин (безводный) гран. 0,2 – 0,5 (BASF)	15,5
Микрорекристаллическая целлюлоза	Наполнитель, сухое связующее, дезинтегрант	Avicel® PH 102 (FMC BioPolymers)	20,0
Лактоза (гранулы)	Наполнитель	Tablettose® 80 (Meggler Pharma)	56,0
Коповидон	Сухое связующее	Kollidon® VA 64 Fine (BASF)	5,0
Кросповидон	Дезинтегрант	Kollidon® CL, CL-F, CL-SF, CL-M (BASF)	3,0
Магния стеарат	Лубрикант	MG Siel 1 (Bärlocher)	0,5

Таблица 2.
Список ингредиентов и их функций в Рецептуре 2

Ингредиент	Функция	Коммерческое наименование (производитель)	Содержание, %
Кофеин	АФИ	Кофеин (безводный) гран. 0,2 – 0,5 (BASF)	15,5
Лактоза (гранулы)	Наполнитель	Ludipress® LCE (BASF)	76,0
Коповидон	Сухое связующее	Kollidon® VA 64 Fine (BASF)	5,0
Кросповидон	Дезинтегрант	Kollidon® CL, CL-F, CL-SF, CL-M (BASF)	3,0
Магния стеарат	Лубрикант	MG Siel 1 (Bärlocher)	0,5

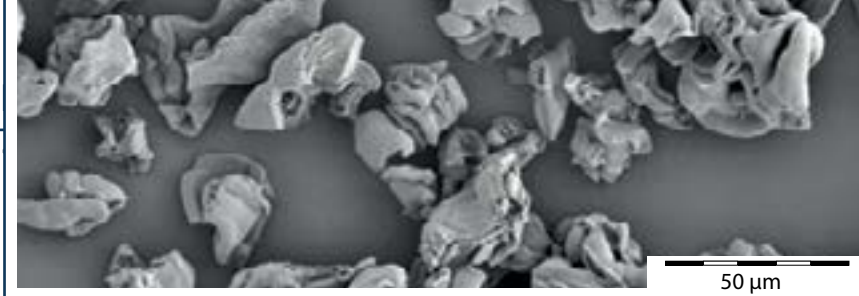


Рис. 1. Изображение Kollidon® CL, полученное с помощью растрового электронного микроскопа (РЭМ, вторичная электронная эмиссия, 5 кВ)

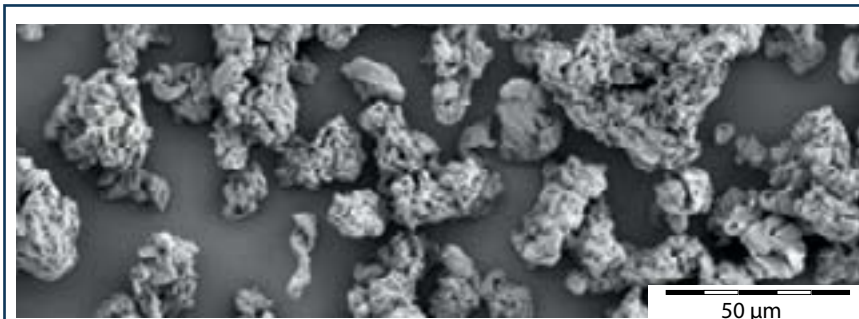


Рис. 2. Изображение Kollidon® CL-F, полученное с помощью растрового электронного микроскопа (РЭМ, вторичная электронная эмиссия, 5 кВ)

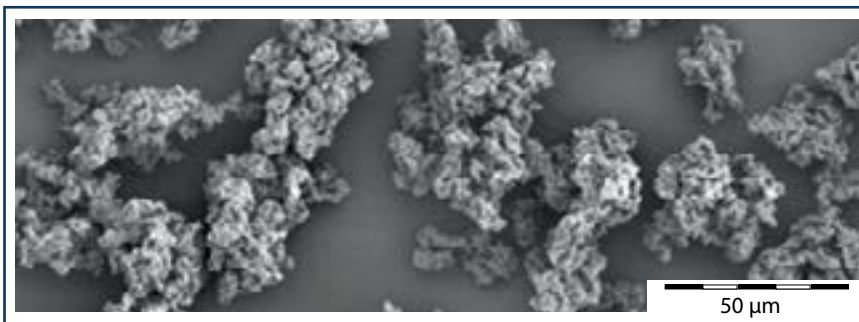


Рис. 3. Изображение Kollidon® CL-SF, полученное с помощью растрового электронного микроскопа (РЭМ, вторичная электронная эмиссия, 5 кВ)

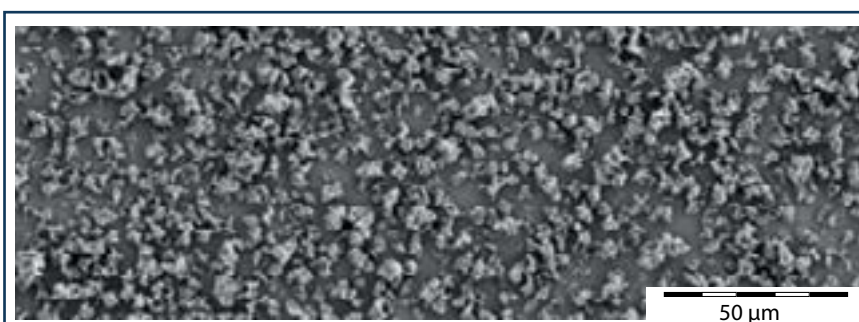


Рис. 4. Изображение Kollidon® CL-M, полученное с помощью растрового электронного микроскопа (РЭМ, вторичная электронная эмиссия, 5 кВ)

Установки для анализа размера частиц были следующими: время измерения/снимки – 5/5000 с, время фона/снимки – 5/5000 с, давление воздуха для диспергирования – 2,0 бар, метод расчета – Фраунгофер.

Дезинтегранты были также рассеяны в воде для определения размера их частиц в набухом состоянии. Измерение проводили с помощью системы подачи образца Hydro 2000 G со следующими установками: время измерения – 20 с, время фона – 5 с, пределы затемнения – 1,0% (нижний предел) и 20,0% (верхний предел), метод расчета – Фраунгофер.

Истинная плотность

После вакуумной сушки (10 мбар) в течение приблизительно 12 ч образцы в азотной атмосфере помещали в газовый пикнометр вместимостью около 10 см (Micromeritics, AccuPyc 1340). Истинную плотность гранул ($n=3$) измеряли при температуре $23,0\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,1\text{ K}$ и давлении заполнения 19,5 psig (фунт/кв. дюйм, манометрических). Анализ был остановлен при достижении 0,020 psig/мин [5]. Истинную плотность определяли для каждого компонента рецептуры (табл. 4).

Таблетирование

Все компоненты смесей для таблетирования просеивали через сито (ячейки размером 0,8 мм). Основные ингредиенты смешивали в барабанном смесителе Turbula® T2C в течение 8 мин, после чего добавляли магния стеарат и перемешивали в течение 2 мин.

Таблица 3.

Характерные значения гранулометрического состава всех проанализированных типов кросповидона в сухом и влажном (в скобках) состоянии

Продукт	$d_{0,1}$	$d_{0,5}$	$d_{0,9}$	$d_{4,3}$
Kollidon® CL	10,8 мкм (18,5 мкм)	47,8 мкм (94,0 мкм)	166,8 мкм (249,2 мкм)	70,5 мкм (116,0 мкм)
Kollidon® CL-F	5,8 мкм (15,1 мкм)	15,6 мкм (28,0 мкм)	45,7 мкм (116,0 мкм)	22,0 мкм (57,1 мкм)
Kollidon® CL-SF	3,7 мкм (9,0 мкм)	10,5 мкм (31,7 мкм)	28,7 мкм (71,9 мкм)	16,5 мкм (36,7 мкм)
Kollidon® CL-M	0,9 мкм (2,0 мкм)	4,2 мкм (5,3 мкм)	7,8 мкм (10,3 мкм)	4,4 мкм (5,8 мкм)

Прессование выполняли на однопунсонном эксцентрическом прессе Korsch XP 1, оснащенном плоскоцилиндрическими пуансонами с фасеткой диаметром 12,0 мм. Усилия прессования составляли 5,0, 7,5, 10,0, 12,5 и 15 кН (от 44,2 до 132,6 МПа) при скорости прессования 25 таблеток в 1 мин.

Образцы таблеток, полученные при каждом усилии прессования, анализировали с точки зрения высоты, диаметра и прочности на раздавливание. Полученные результаты затем использовали для оценки свойств таблетирования путем построения таких графиков [8 – 10]:

- График уплотняемости, отображающий полученные значения прочности на растяжение таблеток (Н/мм^2) в зависимости от давления прессования (МПа).
- График прессуемости, отображающий извлеченную твердую фракцию таблеток (–) в зависимости от давления прессования (МПа).
- График связуемости, отображающий полученные значения прочности на растяжение таблеток (Н/мм^2) в зависимости от извлеченной твердой фракции (–).

Анализ таблеток

Анализ таблеток ($n=20$) проводили с помощью автоматического тестера (HT100, Sotax) с программным обеспечением q-doc 2.06. Время распадаемости каждого образца ($n=6$) определяли с помощью фармакопейного тестера распадаемости (Erweka ZT74). Средой тестирования был фосфатный буфер (рН 7,2) при температуре $37 \text{ }^\circ\text{C} \pm 1 \text{ K}$.

Результаты и обсуждение

Несмотря на наличие микрокристаллической целлюлозы в Рецептуре 1, которая сама по себе обладает некоторыми связующими свойствами в сухом виде, полученные значения прочности на растяжение были сравнительно низкими. Размер частиц кросповидона оказал значительное влияние на

Таблица 4.

Значения истинной плотности всех ингредиентов, содержащихся в каждой рецептуре для таблетирования (средние значения, $n=3$)

Ингредиент	Коммерческое наименование	Истинная плотность, г/мл
Кофеин	Кофеин (безводный) гран. 0,2 – 0,5	1,444
Микрокристаллическая целлюлоза	Avicel® PH 102	1,539
Лактоза (гранулы)	Tablettose® 80	1,540
Лактоза (гранулы)	Ludipress® LCE	1,513
Коповидон	Kollidon® VA 64 Fine	1,268
Кросповидон	Kollidon® CL	1,321
Кросповидон	Kollidon® CL-F	1,316
Кросповидон	Kollidon® CL-SF	1,342
Кросповидон	Kollidon® CL-M	1,225
Магния стеарат	MG Siel 1	1,069

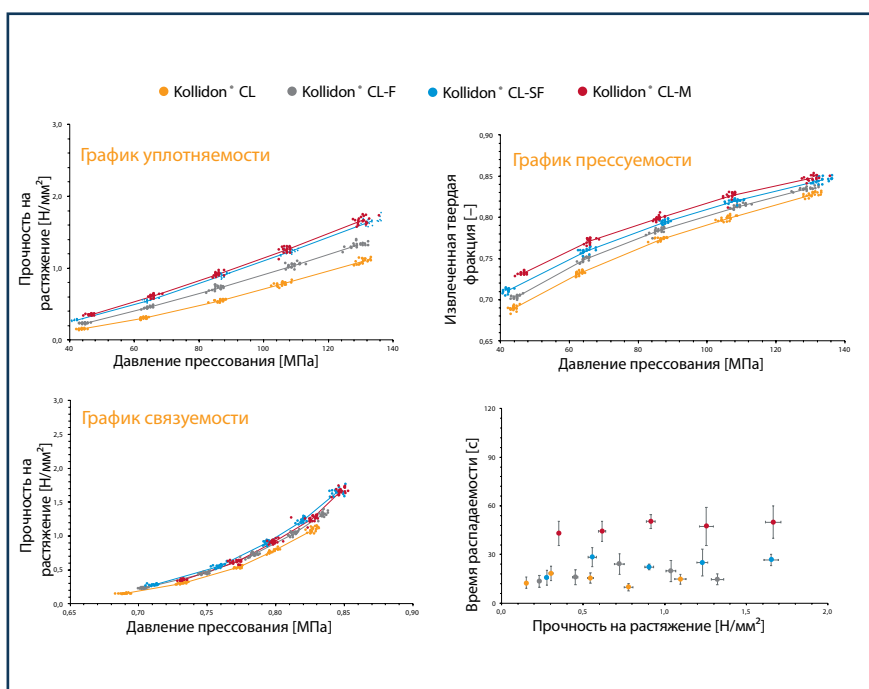


Рис. 5 (верхний ряд, слева). График уплотняемости (Рецептура 1): прочность на растяжение в зависимости от давления прессования (индивидуальные значения и среднее значение, $n=20$)

Рис. 6 (верхний ряд, справа). График прессуемости (Рецептура 1): извлеченная твердая фракция в зависимости от давления прессования (индивидуальные значения и среднее значение, $n=20$)

Рис. 7 (нижний ряд, слева). График связуемости (Рецептура 1): прочность на растяжение в зависимости от извлеченной твердой фракции (индивидуальные значения и среднее значение, $n=20$)

Рис. 8 (нижний ряд, справа). Время распадаемости (Рецептура 1) в зависимости от прочности на растяжение (среднее значение $\pm$ ст. отклонение, $n_x=20$, $n_y=6$)

прочность таблеток, поскольку уменьшение размера частиц привело к возрастанию прочности на растяжение практически с одинаковыми результатами для Kollidon® CL-SF и Kollidon® CL-M (рис. 5).

Данное явление было вызвано более низкой прессуемостью рецептур на основе крупных типов дезинтегранта. Согласно графику прессуемости наличие крупных частиц кросповидона препятствовало эффективному использованию энергии (давления прессования) для уплотнения порошка (рис. 6). Данная энергия была предположительно использована для вязко-эластичной деформации микрокристаллической целлюлозы, вследствие чего более стабильный кросповидон не был прессован. Таким образом, естественная по-

ристость неуплотненных частиц осталась неизменной, что привело к увеличению суммарной пористости (и снижению извлеченной твердой фракции) таблеток. При этом мелкие частицы оказывают дополнительный связующий эффект, способствующий улучшению прочности на растяжение таблеток, содержащих мелкие частицы кросповидона.

Все рецептуры были весьма схожи с точки зрения связуемости (рис. 7). Только Kollidon® CL обладал слегка более низкой связуемостью, но тем не менее в пределах, характерных для остальных дезинтегрантов.

Очень быстрая распадаемость наблюдалась в таблетках Рецептуры 1. Среднее время распадаемости составило менее 60 с, даже

при использовании микронизированного сорта Kollidon® CL-M (разрыхляющие свойства Kollidon® CL-M значительно снижаются при микронизации). Указанное явление было обусловлено наличием микрокристаллической целлюлозы, которая способствует распадемости. В то же время добавление немикронизированных типов кросповидона привело к ускорению распадаемости и уменьшению времени распадаемости до менее 30 с. Как правило, не наблюдалось зависимости между свойствами распадаемости и прочностью таблеток на растяжение.

Интересно заметить, что таблетуемость Рецептуры 2 значительно отличалась от таковой Рецептуры 1. Уплотняемости всех рецептур, за исключением содержащей Kollidon® CL, были одинаковыми (рис. 9). По сравнению с рецептурой на основе микрокристаллической целлюлозы более высокие значения прочности на растяжение были получены во всем диапазоне давлений прессования.

Вероятно, в основном хрупкие ингредиенты Рецептуры 1 способствовали эффективному уплотнению частиц кросповидона. Извлеченные твердые фракции всех рецептур (при определенном давлении прессования) были весьма схожи (рис. 10). То же относится к связуемости (рис. 11). Более низкие значения наблюдались только для Kollidon® CL, что стало причиной более низкой прочности на растяжение таблеток на основе данного дезинтегранта.

Таблетки Рецептуры 2, содержащие Kollidon® CL-M, распадались очень медленно, что указывает на снижение сильной дезинтегрирующей способности в связи с микронизацией. Все остальные типы привели к значительному ускорению высвобождения лекарственного вещества. Время распадаемости было наиболее коротким для рецептур на основе Kollidon® CL независимо от прочности на растяжение.

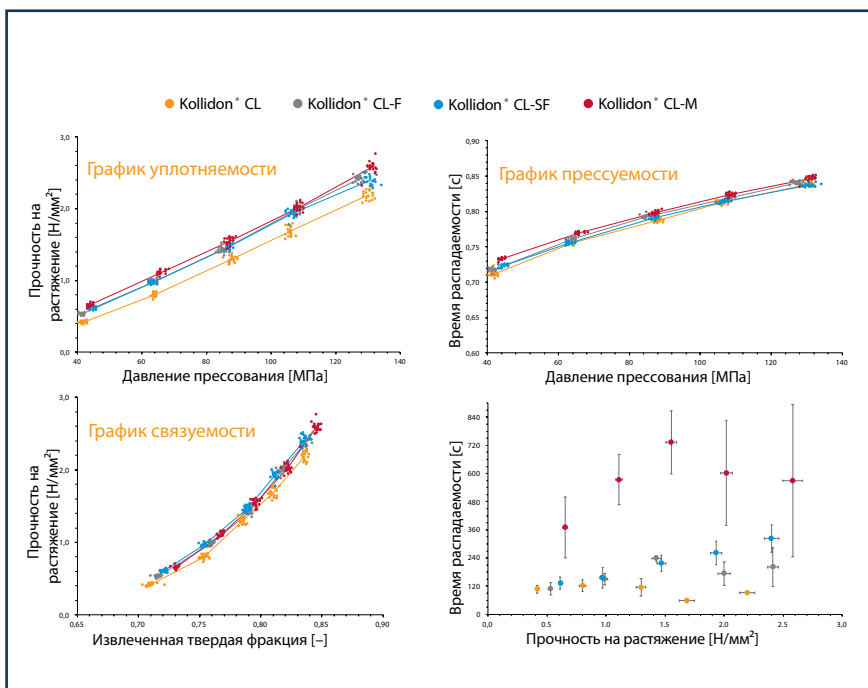


Рис. 9 (верхний ряд, слева). График уплотняемости (Рецептура 2): прочность на растяжение в зависимости от давления прессования (индивидуальные значения и среднее значение, $n=20$)

Рис. 10 (верхний ряд, справа). График прессуемости (Рецептура 2): извлеченная твердая фракция в зависимости от давления прессования (индивидуальные значения и среднее значение, $n=20$)

Рис. 11 (нижний ряд, слева). График связуемости (Рецептура 2): прочность на растяжение в зависимости от извлеченной твердой фракции (индивидуальные значения и среднее значение, $n=20$)

Рис. 12 (нижний ряд, справа). Время распадаемости (Рецептура 2) в зависимости от прочности на растяжение (среднее значение $\pm$ ст. отклонение, $n_x=20$, $n_y=6$)

Уместно отметить, что всего 3,0% кросповидона способно значительно изменить прессуемость и связуемость таблеток с получением весьма разных прочностей на растяжение. Поэтому при разработке лекарственного состава очень важен выбор подходящего типа дезинтегранта.

Заключение

Различные типы кросповидона были добавлены в концентрации всего 3,0% в рецептуры для таблетирования. Несмотря на низкое содержание, указанные ингредиенты оказали значительное влияние на прессуемость, прочность на растяжение и время распадаемости таблеток.

Влияние кросповидона на прочность таблеток на растяжение зависело от присутствия дополнительных ингредиентов в составе рецептуры. Весьма вероятно, что вязкоэластичная микрокристаллическая целлюлоза поглощает энергию прессования и предотвращает уплотнение кросповидона. В результате при увеличении размера частиц дезинтегранта прочность таблеток снижается, что

делает мелкие типы кросповидона (Kollidon® CL-F или Kollidon® CL-SF) наиболее рекомендуемыми для данных таблетлируемых рецептур.

Рецептуры, содержащие в основном хрупкие ингредиенты, способствуют надлежащему уплотнению кросповидона в процессе таблетирования, что приводит к снижению чувствительности свойств таблетирования к размеру частиц кросповидона. При этом мелкие типы (Kollidon® CL-F или Kollidon® CL-SF) позволяют получить несколько более прочные таблетки, в то время как Kollidon® CL приводит к ускорению распадаемости. В любом случае, все типы кросповидона могут быть рекомендованы для указанных таблетлируемых рецептур.

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 ноу-хау позволяет вам создавать уникальные рецептуры с добавленной стоимостью. ■

**Больше информации
представлено на сайте**
www.pharma.basf.com

Адрес для запроса образцов:
pharmasolutionsrus@basf.com



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. Buhler V. Kollidon B®, Polyvinylpyrrolidone excipients for the pharmaceutical industry; BASF SE, March 2008.
2. Kolter K., Fussnegger B., Meyer-Boehm K. New crospovidone grades with surprising disintegration activity; 33rd Annual Meeting & Exposition of the CRS; July 22 – 26, 2006; Vienna, Austria.
3. Agnese Th., Bang F., Cech Th., Mistry M. Evaluating various disintegrants regarding their performance in orally disintegrating tablet formulations; 1st European Conference on Pharmaceutics, April 13 – 14, 2015; Reims, France.
4. Herrmann C., Cech Th., Geiselhart V., Herting M.G., Mäder K. Evaluating micronised crospovidone as dry-binder in direct compression and roll compaction; 3rd Conference on Innovation in Drug Deliver; September 22 – 25, 2013; Pisa, Italy.
5. Bang F., Cech Th. Investigating the impact of particle size of different crospovidone grades on tablet characteristics; 9th PBP World Meeting; March 31 – April 3, 2014; Lisbon, Portugal.
6. Agnese Th., Bang F., Cech Th. Investigating the impact of particle size and content of cross-linked PVP onto the resulting tablet characteristics; 42nd CRS Annual Meeting & Exposition; July 26 – 29, 2015; Edinburgh, Scotland.
7. DIN EN ISO 1183-3 (Gas-Pyknometer).
8. Agnese Th., Cech Th., Hart J. How to evaluate the compactability characteristics of a powder blend; 1st Industry Meets Academia; UCL School of Pharmacy; April 13 – 14, 2016; London, UK.
9. Bang F., Cech Th., Geiselhart V. How to investigate the tableting characteristics of a powder blend; 1st Industry Meets Academia; UCL School of Pharmacy; April 13 – 14, 2016; London, UK.
10. Piazza D., Cech Th., Geiselhart V. How to evaluate the tableting characteristics of a powder blend; 1st Industry Meets Academia; UCL School of Pharmacy; April 13 – 14, 2016; London, UK.

Создание двухслойных таблеток – новое видение от компании JRS Pharma

Введение

В последнее время технологи все чаще создают двухслойные таблетки, в которых происходит объединение сразу нескольких активных компонентов. Двухслойные таблетки – это комбинация химически несовместимых активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) в одной таблетке благодаря их физическому разделению. Технологи могут комбинировать слои с различными профилями высвобождения лекарственных средств, что позволяет, в том числе, сократить количество таблеток для приема пациентами.

На качество двухслойных таблеток влияет адгезия между их слоями. Распространенной проблемой является разделение слоев. Недостаточная способность к сцеплению между слоями таблеток приводит к расслоению. Соответствующие сжимающие усилия для первого и второго слоев в процессе таблетирования имеют решающее значение, поскольку это позволяет предотвратить разделение двух слоев и обеспечить высокое качество таблеток.

Цель исследования

Цель данного исследования – проанализировать влияние силы прессования и пластичности таблетмассы на прочность двухслойных таблеток. Были выбраны надлежащая сила прессования <1 кН и чрезмерные силы прессования 2 и 4 кН. Двухслойные таблетки с плоской поверхностью сравнивали с точки зрения сцепления между двумя слоями и прочности на разрушение. Кроме того, визуализировали разницу надлежащей и чрезмерной силы прессования путем подготовки поперечных сечений выпуклых двухслойных таблеток.

Материалы и методы

Были использованы высококачественные продукты производства компании **JRS PHARMA GmbH & CO. KG**:

1. Кальция гидрофосфатдигидрат (**EMCOMPRESS®**) в качестве хрупкого связующего наполнителя.
2. Силикатированная микрокристаллическая целлюлоза (**PROSOLV® SMCC 90**) в качестве пластично-деформирующего связующего наполнителя.
3. Натрия стеарилфумарат (**PRUV®**) в качестве лубриканта.

Железа оксид черный с размером частиц <150 мкм был приобретен у компании Merck KGaA.

Рецептуры

Количественный состав двух рецептур, используемых для производства двухслойных таблеток, приведен в табл. 1. Обе рецептуры смешивали в течение 3 мин при скорости 24 об/мин с помощью смесителя свободного падения Brunimat Type Porta (Brunitec Suisse, Ermatingen, Швейцария). Двухслойные таблетки с плоской поверхностью содержали 450 мг состава S и 600 мг состава D. Для выпуклых двухслойных

Таблица 1.
Проанализированные рецептуры

Ингредиент	Состав S	Состав D
Кальция гидрофосфат дигидрат, %	-	99
Силикатированная микрокристаллическая целлюлоза, %	94	-
Железа оксид черный, %	5	-
Натрия стеарилфумарат, %	1	1

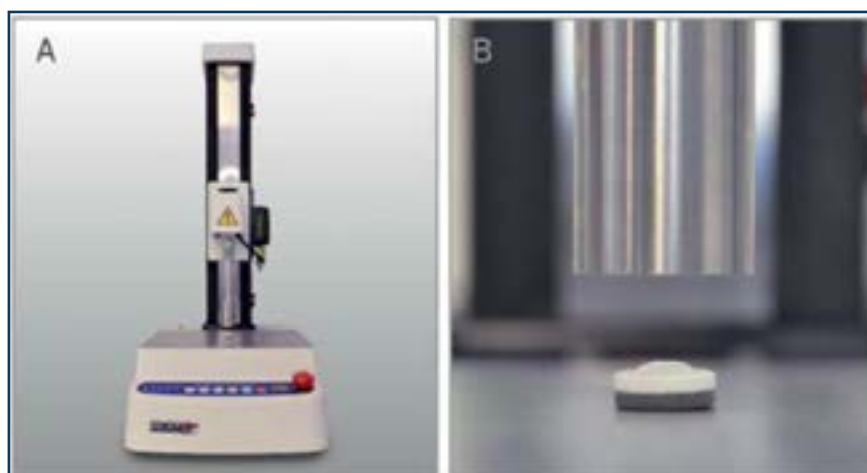


Рис. 1. А – анализатор текстуры TA.TX от Winopal; В – двухслойная таблетка с плоской поверхностью с нанесенным суперклеем, размещенная под верхним пуансоном

Таблица 2.
Сила разрыва слоев двухслойной таблетки с плоской поверхностью в зависимости от приложенной силы прессования и состава первого слоя

Сила прессования	Состав, использованный как первый слой	Сила разрыва слоев таблетки, Н
<1 кН	Состав S	39,9*
	Состав D	35,2*
2 кН	Состав S	29,6
	Состав D	26,5
4 кН	Состав S	17,8
	Состав D	20,3

* Таблетки не разделялись между слоями, но разрушались внутри слоя состава D.

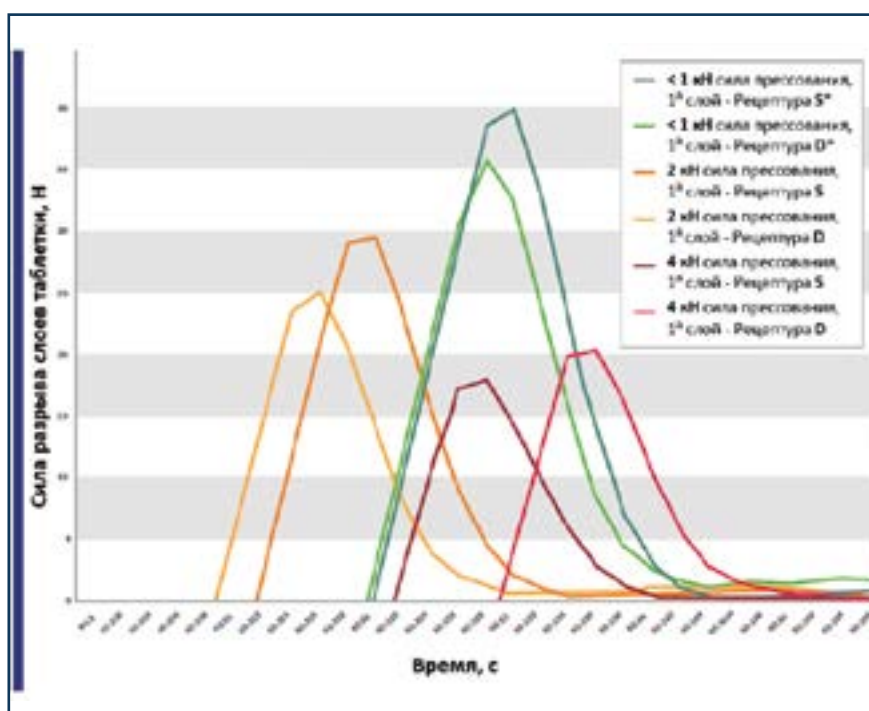


График 1. Измерительные кривые разделения слоев таблетки, полученные с помощью анализатора структуры

* Таблетки не разделялись между слоями, но разрушались внутри слоя состава D.

Таблица 3.
Прочность первого слоя и всей двухслойной таблетки в зависимости от силы прессования. Финальное усилие прессования – 5 кН во всех случаях

Сила прессования	Состав, использованный как первый слой	Прочность первого слоя, Н	Прочность двухслойной таблетки, Н
<1 кН	Состав S	7	160
	Состав D	5	180
2 кН	Состав S	78	172
	Состав D	8	177
4 кН	Состав S	123	169
	Состав D	11	180

таблеток были использованы 500 мг состава S и 700 мг состава D.

Таблетирование

Обе рецептуры были спрессованы в двухслойные таблетки с плоской поверхностью диаметром 13 мм с помощью таблетпрессы Fette 1200i (Fette Compacting GmbH, Schwarzenbek, Германия). Сила прессования для первого слоя составила <1 кН, 2 кН и 4 кН, для второго – 5 кН.

Кроме того, выпуклые двухслойные таблетки диаметром 14 мм и радиусом кривизны 14 мм были сжаты с помощью таблетпрессы Korsch EKO (Korsch AG, Берлин, Германия). Надлежащая и чрезмерная сила прессования были приложены к первому слою.

Функциональные характеристики таблеток

Прочность на разрушение измеряли с помощью тестера для определения прочности TBH 425 TD (Erweka GmbH, Ланген, Германия). Силу разделения двух слоев таблеток анализировали с помощью анализатора текстуры TA.TXplus от компании Winopal Forschungsbedarf GmbH (Elze, Германия). Двухслойные таблетки с плоской поверхностью были зафиксированы с помощью суперклея (Sekundenkleberblitzschnell PIPETTE был приобретен у компании UNU GmbH&Co. KG, Бюль, Германия) как с верхней, так и с нижней стороны. Усилие в 4900 г применяли в течение 60 с с помощью верхнего пуансона, который затем поднимался со скоростью 10 мм/с, разрывая два слоя между собой (рис. 1).

Результаты и обсуждение

Двухслойные таблетки с плоской поверхностью

Разделение слоев таблеток

Установлено, что сцепление между двумя слоями таблеток зависит от прилагаемой силы прессования. Наименьшее усилие для разделения двух слоев было определено

для таблеток, сжатых с усилием прессования 4 кН.

При силе прессования 2 кН для разделения двухслойных таблеток на границе раздела слоев требовалось большее усилие. Таблетки, сжатые с надлежащей силой прессования <1 кН, не могли быть разделены на границе раздела фаз. Они разрушались в слое, состоящем из состава D (табл. 2).

Усилие, необходимое для разделения двух слоев таблетки с помощью анализатора текстуры, визуализировано на графике 1. Кривые измерения, показывающие наивысшие пики (>35 Н), характерны для двухслойных таблеток, сжатых с усилием прессования <1 кН. Эти таблетки разрушаются внутри слоя, состоящего из состава D. Двухслойные таблетки, сжатые с усилием прессования 2 кН и 4 кН, описываются измерительными кривыми с более низкими пиками и могут быть разделены на границе их раздела (см. график 1).

Твердость таблеток

При индивидуальном измерении было установлено, что твердость первого слоя, состоящего из состава S, выше, чем из состава D. Это связано с повышенной сжимаемостью силикатированной микрокристаллической целлюлозы по сравнению с гидрофосфатом кальция дигидратом. Аналогичная твердость таблеток определена для двухслойных таблеток, сжатых с финальной силой сжатия 5 кН независимо от силы прессования (табл. 3).

Интересно, что на адгезию слоев и твердость таблеток не влиял порядок сжатия слоев, то есть применялся ли в качестве первого слоя пластически деформируемый состав S или хрупкий состав D.

Результаты и обсуждение

Выпуклые двухслойные таблетки Поперечные сечения

Эффект силы прессования был визуализирован по поперечному



Рис. 2А. Надлежащая сила прессования приводит к горизонтальной линии разделения между слоями. Верхний слой состоит из состава D, нижний – из состава S



Рис. 2В. Чрезмерная сила прессования приводит к выпуклой линии разделения между слоями. Верхний слой состоит из состава D, нижний – из состава S



Рис. 2С. Надлежащая сила прессования приводит к горизонтальной линии разделения между слоями. Верхний слой состоит из состава S, нижний – из состава D



Рис. 2D. Чрезмерная сила прессования приводит к выпуклой линии разделения между слоями. Верхний слой состоит из состава S, нижний – из состава D



JRS PHARMA

JRS PHARMA предлагает:

сечению выпуклых двухслойных таблеток. Горизонтальная линия разделяла слои таблеток в случае применения надлежащей силы прессования (рис. 2 А и С). В противоположность этому, линия разделения между слоями была выпуклая в случае применения чрезмерной силы прессования (рис. 2 В и D). В каждом случае черный слой состоит из состава S, а белый – из состава D.

Заключение

Соприкосновение между слоями таблетки было проанализировано с помощью анализатора текстуры, который измерял усилие, необходимое для разрыва слоев. Сила прессования влияла на прочность двухслойной таблетки с точки зрения адгезии слоев. Таблетки, сжатые с надлежащей силой прессования <1 кН, были наиболее прочными и не могли быть разделены между их двумя слоями. Наименьшее усилие для разделения слоев было получено для таблеток, сжатых с избыточной силой прессования 4 кН. Никаких различий в твердости для двухслойных таблеток, сжатых с разной силой прессования, не обнаружено. В отличие от силы разделения слоев таблеток их твердость не подходит для анализа механической устойчивости двухслойных таблеток. Установлено, что выбор подходящей силы прессования более важен для качества таблетки, чем пластичность или хрупкость состава либо порядок их добавления.

Получить более подробную информацию о двухслойных таблетках можно в офисе компании «Реттенмайер». ■



Контактная информация:

ООО «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.rettentmaier.ru
www.jrspharma.com

ООО «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

ВЫСОКОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

PROSOLV® SMCC

Силикатированная
Микрокристаллическая Целлюлоза

PROSOLV® EASYtab SP

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

NEW

PROSOLV® EASYtab NUTRA

Комплексное вспомогательное вещество
для производства БАД

PROSOLV® ODT G2

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

СВЯЗУЮЩИЕ

VIVAPUR®, EMCOCEL®

Микрокристаллическая Целлюлоза

EMDEX®

Декстраты

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 pellets, без ГМО

ЛУБРИКАНТЫ

PRUV®

Натрия Стеарил Фумарат

LUBRITAB®

Гидрогенизированное Растительное Масло,
Гидрогенизированное Масло

NEW

LUBRI-PREZ™

Магния Стеарат

ДЕЗИНТЕГРАНТЫ

VIVASTAR®, EXPLOTAB®

Натрия Крахмала Гликолят,
Карбоксиметил Крахмал Натрия

VIVASOL®

Кроскармеллоза Натрия

EMCOSOY®

Полисахариды Сои

VIVAPHARM® Crospovidone

Поливинилпирролидон,
поперечно-сшитый

ПОКРЫТИЯ

VIVACOAT®

Готовые системы плёночных покрытий

VIVACOAT® protect

Готовые системы высокофункциональных
плёночных покрытий

VIVAPHARM® HPMC

Гипромеллоза

NEW

VIVAPHARM® PVA

Поливиниловый Спирт

ЗАГУСТИТЕЛИ • СТАБИЛИЗАТОРЫ • ЖЕЛИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ

VIVAPUR® MCG

Микрокристаллическая Целлюлоза и
Карбоксиметилцеллюлоза Натрия

NEW

VIVAPHARM® Alginates

Альгинат Кальция

VIVAPHARM® Alginates

Альгинат Натрия

VIVAPHARM® Alginates

Альгиновая Кислота

NEW

VIVAPHARM® Pectins

Пектины

БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ СЕРВИС

Члены семейства JRS PHARMA



www.jrspharma.com

JRS PHARMA FAMILY
The Global Excipient Maker



A Member of the JRS Group

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

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

Сравнительное изучение растворимости матричных таблеток, содержащих METOLOSE® SR, с использованием различных методов производства

Dr. Helene Wall, HARKE Pharma GmbH, Mülheim an der Ruhr, Germany;
Dr. Dominika Czernik-Schulz, SE Tylose GmbH, Wiesbaden, Germany

Вступление

Гидрофильные матричные таблетки приобрели популярность в 60-е годы прошлого столетия. С течением времени рецептуры с замедленным высвобождением были усовершенствованы. Обычно в состав таких рецептур входят активный ингредиент и растворимый в воде вязкий полимер. Гидроксипропилметилцеллюлозу (ГПМЦ), также известную как гипромеллоза, часто используют в качестве матричного полимера вследствие ее неионной природы. Полимер является водорастворимым, химически и pH-стабильным в диапазоне pH 3,0-11,0, а также устойчивым к воздействию ферментов [1].

Спрос на матричные таблетки возникает в основном при хронических заболеваниях, при которых необходимо постоянное медикаментозное лечение для поддержания определенного уровня препарата в плазме крови в течение длительного времени, особенно ночью. Матричные таблетки с замедленным высвобождением позволяют минимизировать количество необходимых для приема таблеток, что способствует четкому соблюдению предписаний врачей пациентами.

При разработке матричных таблеток необходимо учесть следующие параметры:

1. Растворимость АФИ.
2. Вязкость, количество и заменимость ГПМЦ.
3. Наличие других вспомогательных веществ [2].

Существует два возможных механизма высвобождения АФИ в

процессе растворения матричной таблетки. Показатели высвобождения высокорастворимых в воде АФИ определяются диффузией через слой геля. Слаборастворимые АФИ высвобождаются благодаря эрозии матричной таблетки.

Качество, постоянство от партии к партии и заменимость, а также размер частиц ГПМЦ 2208 являются наиболее важными качественными показателями ГПМЦ для матричной таблетки. Влияние вязкости ГПМЦ – более важный параметр для слаборастворимых АФИ, чем для высокорастворимых, а увеличение количества ГПМЦ в рецептуре приводит к снижению коэффициента растворения. Поэтому высокая вязкость METOLOSE® 90SH-SR с контролируемым размером частиц признан одним из наилучших вариантов для рецептуры с замедленным высвобождением.

Использование других вспомогательных веществ в рецептуре матричных таблеток может повлиять на профиль растворимости. Такие растворимые наполнители, как лактоза, увеличивают скорость растворения, в то время как нерастворимые наполни-

Авторы:



Dr. Helene Wall,
 HARKE Pharma GmbH,
 Mülheim an der Ruhr, Germany



Dr. Dominika Czernik-Schulz,
 SE Tylose GmbH, Wiesbaden,
 Germany

Таблица 1.
 Два исследуемых состава для оценки
 четырех различных методов приготовления

Вещество	Состав № 1	Состав № 2
Теофиллин	100 мг	100 мг
METOLOSE® 90SH-4000SR	20 мг (10%)	40 мг (20%)
Лактоза (Pharmatose 200M)	80 мг	60 мг
Магния стеарат	1 мг (0,5 в/в %)	1 мг (0,5 в/в %)
Итого	201 мг/таблетка	201 мг/таблетка

тели (например, микрокристаллическая целлюлоза) снижают профиль растворимости.

Существует несколько способов изготовления матричных таблеток: прямое прессование, влажная грануляция и сухая грануляция.

Цель данного исследования – оценить эффективность различных методов приготовления в отношении устойчивости и влияния различного содержания ГПМЦ 2208 (METOLOSE® SR) на параметры растворения препаратов замедленного высвобождения с использованием в качестве АФИ теofilлина, растворимость которого составляет 12 г/л.

Методы

Имеется четыре различные категории вязкости METOLOSE® SR. В данном исследовании использовали METOLOSE® 90SH – 4000SR. В целях изучения влияния содержания ГПМЦ на профиль высвобождения были изготовлены два состава: с 10% METOLOSE® SR и 20% METOLOSE® SR.

Точное содержание выбранных формул приведено в табл. 1.

Методы изготовления таблеток с обоими составами:

1. Прямое прессование (DC) – все компоненты смешаны до гомогенного состояния.
2. Грануляция в псевдоожиженном слое (FL) – в качестве растворителя использована вода:

- оборудование – Flowcoater FL-LABO (Freund Corp.) с распылением сверху;
 - объем загрузки – 300 г;
 - объем гранулирующей жидкости – 200 г;
 - скорость распыления – 5 г/мин;
 - температура на входе – 70 °C, температура на выходе – 30 – 40 °C;
 - объем потока воздуха – 0,3 м³/мин.
3. Грануляция с высоким усилием сдвига (GM) – в качестве растворителя использован 80% этанол:

- оборудование – Granumeist GM-Multi, 5 л (Freund Corp.);
 - объем загрузки – 300 г;
 - объем гранулирующей жидкости – 180 г;
 - скорость мешалки – 450 об/мин, скорость чоппера – 3000 об/мин.
4. Роликовое компактирование (RC) – сухой метод грануляции:
- оборудование – роликовый компактер TF-Mini (Freund Corp.);
 - объем загрузки – 300 г;
 - усилие роликов – 5 Мпа;
 - скорость подачи – 5 об/мин;

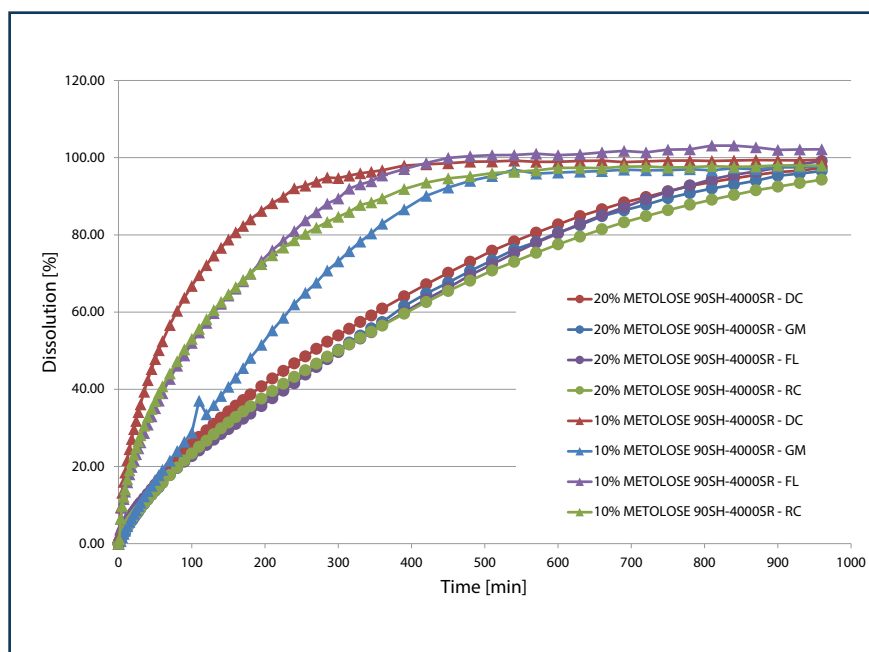


Рисунок 1. Профиль растворимости приготовленных с помощью разных методов таблеток с различным содержанием METOLOSE® 90SH-4000SR

Таблица 2.

Свойства порошков восьми смесей, приготовленных с использованием четырех методов для каждого из двух составов теofilлина, включая 10% или 20% METOLOSE®, в том числе прочность спрессованных таблеток теofilлина с различным количеством METOLOSE® SR

Показатель	METOLOSE® SR 10%				METOLOSE® SR 20%			
	DC	FL	GM	RC	DC	FL	GM	RC
Насыпная плотность, г/мл	0,48	0,37	0,49	0,65	0,38	0,28	0,42	0,55
Плотность после утряски, г/мл	0,67	0,55	0,54	0,81	0,36	0,38	0,54	0,69
Индекс Карра, %	28,8	33,5	10,0	19,8	44,5	34,8	23,3	20,6
Угол естественного откоса, °	55,8	44,9	48,9	46,4	50,1	40,7	48,9	51,7
Прочность таблетки, Н	120	117	118	98	166	268	126	105

- гранулят измельчен и просеян через сито размером 16 меш (диаметр отверстия – 1 мм).

Прессование приготовленной смеси порошка или гранулята выполнено на однопуансонном таблеточном прессе после добавления и смешивания с магния стеаратом (0,5% в/в) для каждого состава. При этом усилие прессования составило 10 кН.

Тесты на растворимость выполнены в лопастной мешалке согласно USP в 900 л очищенной воды со скоростью 50 об/мин в течение 16 ч.

Результаты и обсуждение

Свойства смесей порошков или гранулятов, включая твердость спрессованных таблеток, приведены в табл. 2.

Приведенные в табл. 2 результаты показывают, что прочность таблетки снижается при повышении насыпной плотности смеси порошка, особенно для состава с 20% METOLOSE® SR. В целом, более высокая прочность таблетки достигается при использовании 20% METOLOSE® SR при каждом методе гранулирования благодаря его хорошей компактируемости.

Свойства растворения каждой таблетки, приготовленной по упомянутым выше методам, с различным содержанием METOLOSE® 90SH-4000SR определены при условиях, описанных ниже (рисунок 1).

График, приведенный на рисунке 1, показывает, что при использовании в рецептуре 10% METOLOSE® SR свойства раство-

римости изменяются в зависимости от метода приготовления. Применение гранулятора GM приводит к низкому высвобождению АФИ.

При использовании 20% METOLOSE® SR профиль растворимости не зависит от метода приготовления. В рецептуре с 20% METOLOSE® SR отмечено образование прочного слоя геля, благодаря чему АФИ высвобождается с регулярным постоянством.

Таким образом, установлено, что использование 20% ГПМЦ с высокой вязкостью способствует получению рецептуры, имеющей постоянные устойчивые свойства.

Вывод

Цель данного исследования – подробно изучить зависимость между содержанием ГПМЦ высокой вязкости и различными методами приготовления таблеток, а также определить их влияние на свойства растворимости АФИ. В качестве модели лекарственного препарата выбран теофиллин. Установлено, что при использовании 10% ГПМЦ свойства высвобождения зависят от метода приготовления. Это свидетельствует о том, что использование только 10% METOLOSE® SR не обеспечивает образование геля в матричной таблетке.

Важно, что при повышении дозы METOLOSE® SR до 20% упомянутое явление не влияет на свойства растворимости АФИ – кривые растворимости таблеток, приготовленных по четырем вы-

шеописанным методам, дублируют друг друга. Рекомендуемой дозой METOLOSE® SR для получения устойчивой рецептуры геля является 20%.

При составлении рецептуры матричных таблеток количество используемой ГПМЦ имеет решающее значение для достижения желаемого профиля высвобождения и не зависит от метода подготовки. Также 20% ГПМЦ в рецептуре рекомендована для исключения зависимости свойств растворимости от методов приготовления. ■



Shin-Etsu
SE Tylose GmbH & Co. KG

Контактная информация:

HARKE GROUP

Xantener Strasse 1
45479 Muelheim an der Ruhr
Тел.: +49 (0) 208 3069 2000
Факс: +49 (0) 208 3069 2300

Dr. Helene Wall,

Технический специалист по продажам,
drhw@harke.com
+49 208 3069 2740

Dr. Dominika Czernik-Schulz,

Технический специалист по продажам –
dominika.czernik-schulz@setylose.com
+49 611 962 83 71



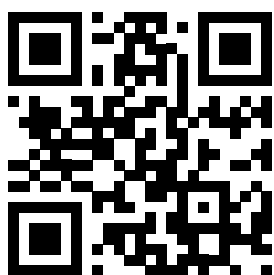
Список использованных источников:

1. Timmins P. et al. (eds.), Ford J.L. *Hydrophilic Matrix Tablets for Oral Controlled Release*, AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series 16, Chapter 2, p. 17.
2. Shin-Etsu Chemical Co., Ltd., *Sustained Release Formulations with Tylopur® SR and Metolose® SR*, 2019.
2. Shin-Etsu Chemical Co., Ltd., *Cellulose & Pharmaceutical Excipients*, SR-012.

ИНТЕРНЕТ-КАТАЛОГ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО
ОБОРУДОВАНИЯ
www.cphem.com

ДЛЯ ТЕХ, КТО ПРИНИМАЕТ РЕШЕНИЯ

**УДОБНЫЙ
РУБРИКАТОР**



НАЙДИТЕ
ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ
ПОСТАВЩИКОВ



ОЗНАКОМЬТЕСЬ
С ПРЕДЛАГАЕМЫМИ
РЕШЕНИЯМИ



СВЯЖИТЕСЬ
С ПОСТАВЩИКАМИ

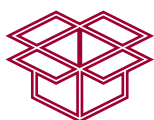
ЧТО ВЫ НАЙДЕТЕ?

<http://cphem.com/en>

Интернет-каталог фармацевтического оборудования содержит основные модели оборудования для всех стадий производства твердых, жидких, мягких, газообразных лекарственных форм



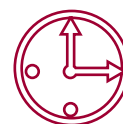
300 + ПОСТАВЩИКОВ



3000+ МОДЕЛЕЙ
ОБОРУДОВАНИЯ



РУССКАЯ \
АНГЛИЙСКАЯ ВЕРСИЯ



ДОСТУПНОСТЬ 24/7

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>
expo@facecreative.ru

Интернет-каталог
фармацевтического
оборудования
+38-063-350-58-05
<http://www.cphem.com>
catalogue@cphem.com

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОТРАСЛЬ

Pharmaceutical Industry Review

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>



С НАМИ:



700 ФАРМЗАВОДОВ НА
ТЕРРИТОРИИ БЫВШЕГО СНГ



ОКОЛО 60 000
ПОСЕТИТЕЛЕЙ*



ОСНОВНЫЕ ОТРАСЛЕВЫЕ
МЕРОПРИЯТИЯ



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

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

ГПМЦ Benecel™ PH DC: современное решение для прямого прессования пролонгированных лекарственных форм

¹Brian Phillips, ¹Quyen Schwing, ¹Shao-Yu Chang, ²Sergei Trofimov

¹Ashland Specialty Ingredients, Pharmaceutical R&D, 500 Hercules Rd, Bldg 8162, Wilmington, DE, USA.

²Ashland Industries Deutschland GmbH, R&D Life sciences, Paul-Thomas str. 56, 40599 Dusseldorf, Germany.

Прямое прессование (direct compression – DC) – наиболее экономичный метод производства таблеток, так как готовую лекарственную форму производят напрямую из порошка. Процесс прямого прессования способствует улучшению стабильности продукта благодаря отсутствию воздействия на материал агрессивных факторов (влажность и высокая температура). Меньшее усилие прессования также является предпочтительным фактором для таблетирования, поскольку продлевает срок службы прессинструмента. При этом для успешного проведения процесса прямого прессования необходим хорошо сыпучий и одновременно хорошо прессуемый порошок, что не всегда возможно. Например, для лекарственных форм с контролируемым высвобождением широко применяемым вспомогательным веществом является ГПМЦ; традиционно это требует использования влажной грануляции для улучшения сыпучести и прессуемости, так как ГПМЦ имеет низкую плотность и относительно мелкий размер частиц. Для ГПМЦ влажную грануляцию также используют из соображений устранения потенциальных проблем с неоднородностью. Таким образом, до недавнего времени в процессе прямого прессования применять ГПМЦ было сложно.

Для решения производственных проблем компания Ashland недавно запустила линейку ГПМЦ для прямого прессования – Benecel™ PH DC, которая включает в себя 3 продукта: Benecel™ K4M PH DC, Benecel™ K15M PH DC и Benecel™ K100M PH DC с вязкостью 4000 мПа*с, 15000 мПа*с и 100000 мПа*с соответ-

ственно, которые улучшают сыпучесть и однородность массы для таблетирования, повышают прочность таблеток и уменьшают колебания их массы, при этом сохраняя профиль высвобождения, свойственный «традиционным» маркам ГПМЦ.

Характеристики ГПМЦ Benecel™ PH DC демонстрируют, что K100M обладает более чем в 2 раза лучшим индексом сыпучести в сравнении с конкурентным продуктом. Индекс сыпучести более 200 соответствует хорошей сыпучести материала (рис. 1). ГПМЦ Benecel™ K4M PH DC и K100M PH DC обладают насыпной плотностью 0,26-0,29 г/мл против 0,1-0,15 г/мл альтернативной

марки, используемой для прямого прессования. В сочетании с меньшей когезией между частицами это приводит к лучшей сыпучести продукта (см. рис. 1).

Для оценки преимуществ, обусловленных использованием ГПМЦ Benecel™ PHDC, были проведены лабораторные модельные исследования с использованием плохо прессуемой и хорошо растворимой активной субстанции (Метформина гидрохлорид) при содержании от 5 до 50% в смеси, в состав которой входит Benecel™ K100M PH DC или Benecel™ K100M PH CR. Описание основной композиции представлено в табл. 1.

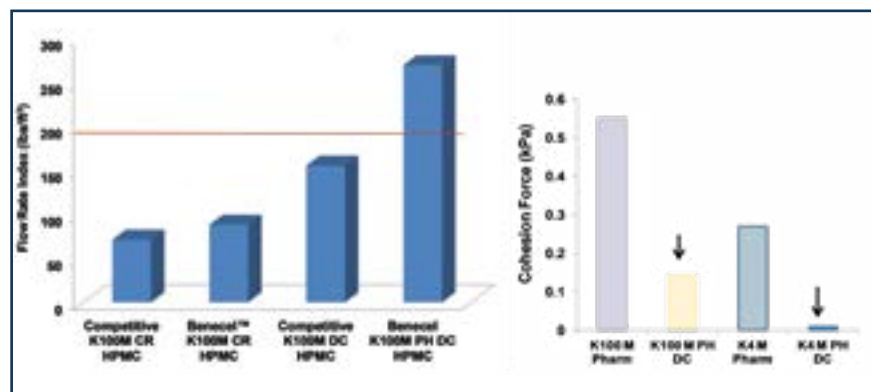


Рис. 1. Индекс сыпучести, определяемой с помощью Johanson Indicizer, и межчастичная когезионная сила для выбранных марок ГПМЦ Benecel™ PH

Таблица 1. Содержание метформина и полимера

Композиция	%		
Метформин HCL	5	25	50
Benecel™ K100M PH DC	60	60	49,5
Benecel™ K100M PH CR	x	60	x

Примечание: Все композиции содержат 0,5% (в/в) магния стеарата как лубрикант и микрокристаллическую целлюлозу в качестве наполнителя.

Характеристики смеси демонстрируют, что ГПМЦ Benecel™ K100M PH DC улучшает сыпучесть, что делает массу сыпучей даже при

высоком или низком содержании активной субстанции (табл. 2). При содержании метформина 25% индекс прессуемости смеси, содержащей Benecel™ PH DC, равен 14 против 20 смеси с Benecel™ CR. Более низкое значение соответствует лучшей сыпучести. Для смеси, содержащей 50% и 5% Метформина с

Benecel™ PH DC, значения индекса прессуемости составляли 15 и 7 соответственно. Это означает, что Benecel™ PH DC в результате обеспечивал приемлемо сыпучую массу для таблетирования.

Для дальнейшего изучения характеристик ГПМЦ Benecel™ K100M PH CR и Benecel™ K100M PH DC был проведен эксперимент по масштабированию композиций с содержанием Метформина 5% и 50% на таблетпрессе Elizabeth Hata (модель HT-CTX-MS-U, 38 рабочих станций) с использованием 40 кг таблетмассы. Состав и условия процесса приведены в табл. 3.

Композиции были проанализированы в отношении сыпучести с использованием Brookfield Flow Tester. Результаты демонстрируют, что варианты с Benecel™ K100M PH DC обладают лучшей сыпучестью, чем аналогичные с использованием в качестве полимера Benecel™ K100M CR. Для составов 1А и 2А коэффициент функции сыпучести составил 5,0 и 6,3 соответственно, тогда как для составов 1В и 2В это значение составляло 8,3 и 7,1 соответственно (меньшее значение свидетельствует о лучшей сыпучести материала). Это демонстрирует, что улучшение сыпучести было значительным и воспроизводимым также при масштабировании.

В процессе таблетирования составов 1А и 1В средние значения усилия прессования фиксировали каждую минуту. Результаты подтверждают, что при использовании Benecel™ K100M PH DC колебания усилия прессования были меньше, что позволяет лучше контролировать процесс (рис. 2).

Анализ в процессе производства демонстрирует, что в случае с обоими составами, содержащими Benecel™ K100M PH DC, полученные таблетки обладали более высокой прочностью и более низкой вариативностью массы, что также способствует более однородному количественному содержанию активного вещества, чем при использовании составов с Benecel™ K100M PH CR (рис. 3).

Таблица 2.
Индекс прессуемости лабораторных серий Метформина

Композиция	%		
Метформин HCL	5	25	50
Полимер	Индекс прессуемости		
ГПМЦ Benecel™ K100M PH DC	7,47	14,26	15,34
ГПМЦ Benecel™ K100M PH CR	X	19,58	X

Таблица 3.
Состав и условия процесса масштабирования композиций с Метформином

Вещество	Состав 1А	Состав 1В	Состав 2А	Состав 2В
Метформин HCL	5,0	5,0	50,0	50,0
ГПМЦ Benecel™ K100M PH CR	60,0	0	49,5	0
ГПМЦ Benecel™ K100M PH DC	0	60,0	0	49,5
МКЦ Avicel PH 102	34,5	34,5	0	0
Магния стеарат	0,5	0,5	0,5	0,5
Параметр	Значение			
Скорость вращения, об/мин	30			
Скорость питателя, %	50			
Усилие предварительного прессования кН	2			
Усилие основного прессования, кН	15			
Целевая масса таблеток, мг	500			

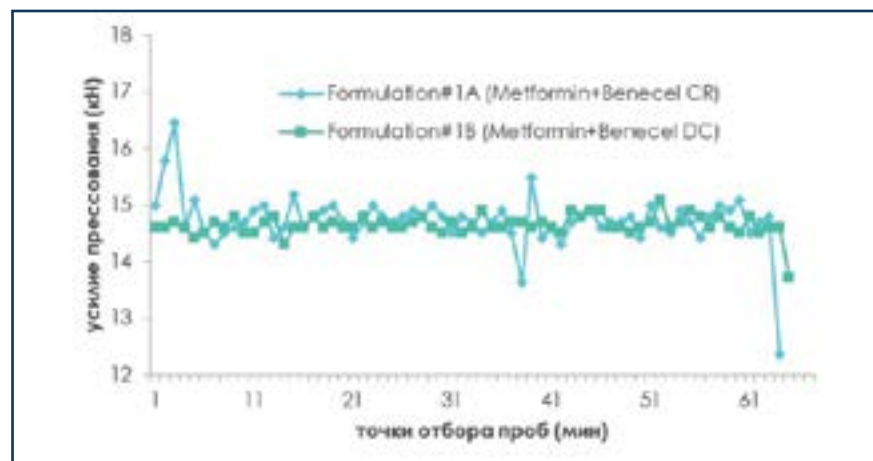


Рис. 2. Усилие прессования при таблетировании составов 1А и 1В

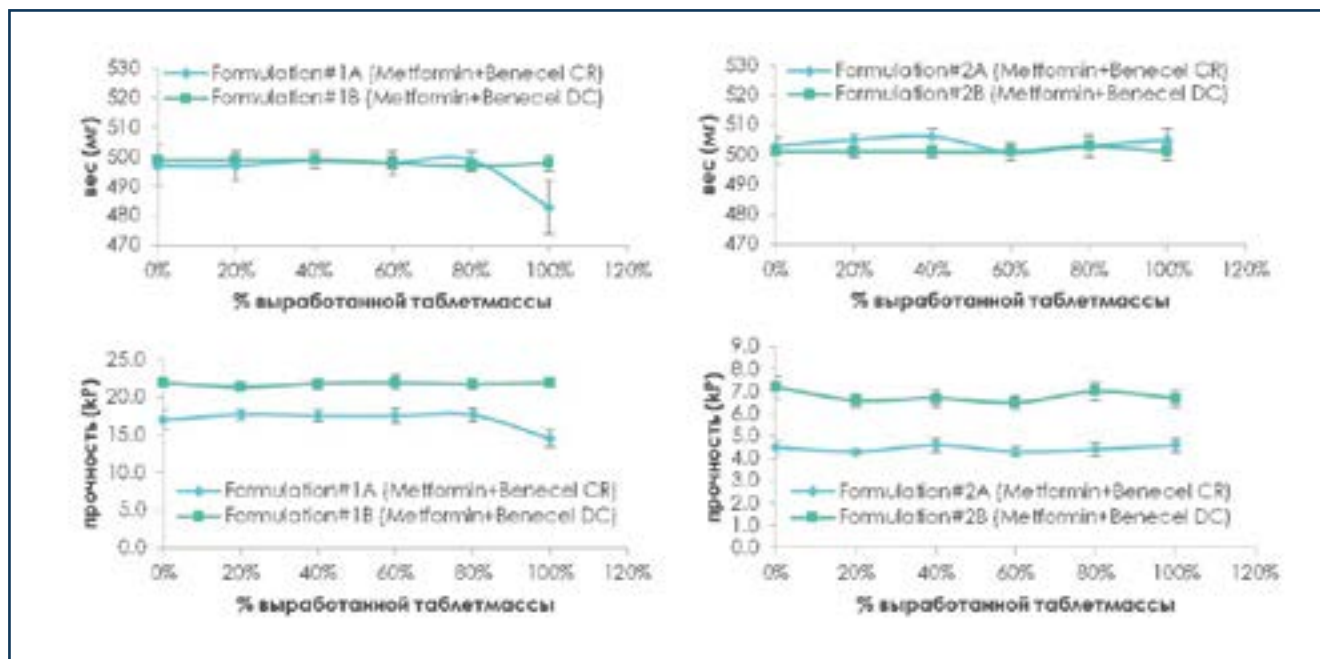


Рис. 3. Прочность и масса таблеток Метформина в процессе масштабирования

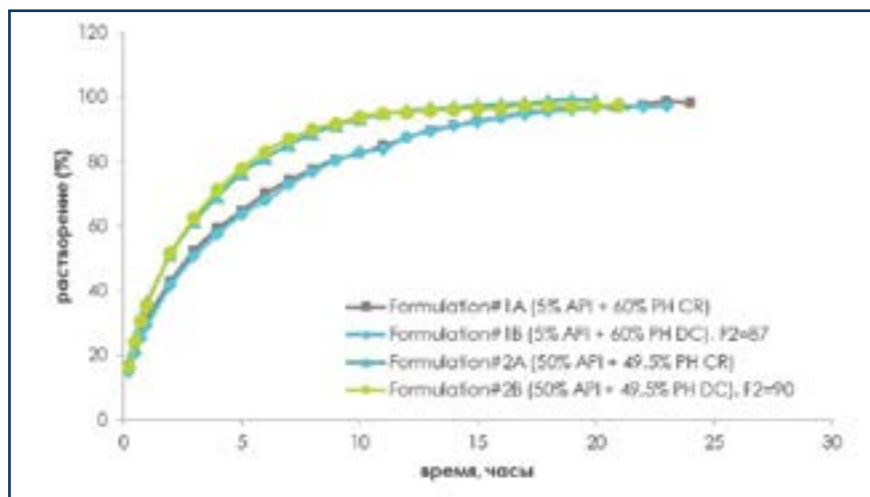


Рис. 4. Профиль высвобождения Метформина при масштабировании

Составы с Venecel™ K100M PH DC демонстрировали профиль высвобождения активной субстанции, идентичный таковому состава с Venecel™ K100M PH CR. Фактор подобия (F2) составил 87 и 90 для составов 1 и 2 соответственно (рис. 4).

Заключение

ГПМЦ Venecel™ PH DC улучшает процесс с точки зрения не только экономических показателей, но и эффективности процесса. На фоне

улучшения сыпучести композиции и повышения эффективности процесса таблетирования при использовании ГПМЦ Venecel™ PH DC сохраняется однородность дозирования и обеспечивается «классический» профиль высвобождения, свойственный ГПМЦ. Это дает основание сделать вывод, что ГПМЦ Venecel™ PH DC является наиболее оптимальным полимером для прямого прессования в процессе производства твердых лекарственных форм. ■



«ОЛ-Украина»



Контактная информация:

Oszkár Széwald, Ph.D.

Менеджер по продажам,
Pharmaceuticals EE
+36 20 973 8112

Ashland Inc.

Ashland IE GmbH
Representation Office
H-1141 Budapest, Szugló u. 82.,
Hungary
www.ashland.com

ООО «ОЛ-Украина»

Украина, 04073, г. Киев,
просп. Степана Бандеры, 21А
+38 (050) 69-335-69
www.olukraine.com



Ситуация с выпуском АФС и оборудованием для их производства в России

На состоявшихся в ноябре 2020 г. панельной дискуссии «Потенциал отечественного производства АФС и актуальные практики локального производства» в рамках V Всероссийской GMP-конференции и заседании «круглого стола» на тему «АФИ: как наладить производство в России?» в рамках выставки Pharmtech & Ingredients живо обсуждалось, как разные страны и компании приспосабливались к новым условиям работы во время пандемии в связи с COVID-19. Также были проанализированы возможности и перспективы разработки и создания необходимых субстанций внутри страны.

Производство фармсубстанций является одной из ключевых компетенций любой страны, которая ставит перед собой задачу создания собственного фармацевтического производства полного цикла.

На «полях» этих мероприятий редакция журнала «Фармацевтическая отрасль» интересовалась мнением представителей фармацевтического сообщества – представителя органов власти, российских фармпроизводителей, иностранного производителя с площадкой в России, поставщика импортного и производителя российского оборудования для синтеза фармацевтических субстанций – по вопросам обеспеченности отрасли оборудованием для их производства и о перспективах перехода на субстанции, производимые в стране.

– Какова сегодня ситуация с оборудованием для производства субстанций в России?

Алексей Алёхин, Руководитель Департамента развития медицинской и фармацевтической промышленности Минпромторга РФ:

В России сложилась хорошая ситуация с оборудованием для производ-

ства субстанций. Если мы говорим о реакторах, то следует обратить внимание на предприятия, расположенные в Томске и Нижнем Новгороде, где у нас традиционно было их производство, а сейчас мы создаем новую базу, поскольку возрастает спрос. Оборудование для производства субстанций комплиментарно с тем, что используется в пищевой промышленности, их технологические аспекты похожи, за исключением применяемого в производстве высокоактивных соединений, где нужны реакторы, покрытые толстой эмалью, для работы в агрессивных средах.

Конечно, увеличение объема инвестиций в строительство новых площадок влечет за собой спрос на оборудование, но сразу создать масштабное производство, тем более индивидуальных моделей, которые в основном делаются под заказ, очень сложно.

В такой ситуации мы используем возможности наших зарубежных партнеров, которые по-прежнему не теряют интерес к российскому рынку и предлагают свои поставки и технологические решения с учетом используемых нами технологий и процессов. В сфере биотехнологий мы приобретаем оборудование общепризнанных международных поставщиков. Некоторые российские биотехнологические компании, выпускающие готовые лекарственные формы и субстанции, освоили собственное производство, в том числе расходных материалов, например, так называемых систем wavebag (пластиковые одноразовые реакторы), к оборудованию международных производителей.

У нас есть технологии производства лабораторных охлаждающих реакторов для проведения определенных реакций, для которых нужен кожух. В свое время китайские производители значительно демпинго-



Алексей Алёхин

вали по цене, но теперь в связи с появлением спроса и необходимостью быть самостоятельными и независимыми – выпуск такого оборудования возрождается.

Верю, что производители оборудования постепенно понимают потребности рынка, но, возможно, еще не ощущают консолидированного спроса. Поскольку данное оборудование предназначено для использования в разных отраслях – не только в фармацевтической, то для обеспечения рентабельности можно наладить его выпуск и для других отраслей, где оно очень востребовано.

Образно говоря: надо объединить знания, умения, сырье, технологии и понимание процесса, а главное – привлечь к работе профессиональных управленцев.

Александр Семёнов, председатель правления АО «Активный Компонент»

– Существует ли сегодня на российском рынке дефицит субстанций? Удалось ли нарастить объемы их производства? Что для этого потребовалось – дополнительные мощности/запуск новых заводов/переоборудование производства?

К сожалению, дефицит субстанций на данный момент есть. В основном это противовирусные препараты и антибиотики, так как спрос на них этой осенью значительно вырос (например, на азитромицин). Также рынок продолжает чувствовать некоторые ограничения поставок субстанций и интермедиатов из Китая и Ин-



Александр Семёнов

дии. Пандемия высветила зависимость всего мира от этих стран, поэтому остальные государства начали создавать внутренние сырьевые базы, поддерживая локальное производство АФС (Sanofi в Европе, Kodak в Америке, укрепление производства АФС в Индии). С учетом вышеизложенного на первый план выходит очевидная потребность в стимулировании создания производства полного цикла (начиная от синтеза субстанций) на территории РФ как минимум препаратов, вошедших в перечень стратегически значимых лекарственных средств, утвержденный Распоряжением Правительства РФ от 01.08.2020 № 2015-р. В данный перечень вошли 215 МНН лекарственных средств, при этом они включают не только новые препараты, но и уже хорошо себя зарекомендовавшие в терапии социально значимых заболеваний.

– Насколько сегодня российские производства субстанций оснащены оборудованием и, в частности, реакторами, конденсаторами, центрифугами, хроматографическими колоннами, измельчителями и пр.? Не секрет, что большинство подобного оборудования – импортное, во многих случаях китайское. Есть ли сложности с его поставками? Существует ли локальное производство подобного оборудования, или вопросы оснащения планируется решать только за счет импорта?

На примере нашей компании могу сказать, что российское производ-

ство субстанций полностью оснащено самым современным оборудованием, но преимущественно импортным. На нашем новом заводе в Пушкине только одна линейка нержавеющей стальных реакторов, мерников – российского производства. Безусловно, локальное производство оборудования могло бы развиваться более быстрыми темпами, если бы государство оказывало комплексную, стратегическую поддержку выпуску фармсубстанций. В таком случае компаниям станет выгодно инвестировать в производство специального оборудования, так как фармотрасль будет формировать спрос.

– Насколько снизится (или, наоборот, повысится) стоимость проекта по модернизации и расширению производства субстанций с помощью оборудования российского производства? Существуют ли подобные подсчеты?

Подобных подсчетов мы не делали, так как в России многие позиции пока что не производятся. Но в большинстве случаев локализация способствует снижению издержек.

– Успешно ли Ваше предприятие справлялось с дефицитом субстанций весной, на фоне пандемии и роста потребностей в лекарственных препаратах? Были ли созданы запасы субстанций во избежание перебоев с их поставками?

Весной наблюдался явный дефицит интермедиатов, а также возникали большие сложности в логистике: стоимость доставки из Китая и Индии подорожала в 6 – 8 раз. Но нам удалось нивелировать этот дефицит, прежде всего за счет организации стоков и заключения прочных партнерских договоренностей при активной поддержке Минпромторга РФ и торгпредства в Китае путем постоянных и напряженных переговоров. Эта ситуация, на наш взгляд, должна послужить дополнительным импульсом к развитию локального производства сырья и полупродуктов, столь необходимых для производ-

ства АФИ. На данный момент нами (при поддержке Фонда развития промышленности и Минпромторга РФ) подготовлены дополнительные страховые запасы.

– Каковы Ваши прогнозы по увеличению доли российских субстанций на 2021 г.? Насколько велики инвестиции в этот сегмент, активно ли осуществляется расширение производства?

Компания «Активный Компонент» инвестировала RUB 2,7 млрд в расширение производства: мы построили и запускаем первую очередь второй производственной площадки в Пушкине (Санкт-Петербург). Это позволит увеличить объем производства с 80 до 250 т субстанций в год, расширить номенклатуру выпускаемой продукции и создать до 200 новых рабочих мест. В данном проекте нас поддерживают Минпромторг РФ, Фонд развития промышленности и Правительство Санкт-Петербурга. Наша компания продолжает усиливать свои компетенции в области разработки новых субстанций. Так, на ноябрь запланирован выпуск локальной субстанции фавипиравира, который мы готовы предложить российским производителям ГЛС.

Доля продукции российских производителей АФС на российском рынке на данный момент составляет 6,5%, и особого увеличения этого показателя пока не предвидится. Но мы также работаем над тем, чтобы инвестировать в производство субстанций было выгодно большому количеству участников рынка в нашей стране. Вопрос о производстве субстанций на территории РФ встал в настоящий момент особенно остро, и есть понимание, что отрасль готова объединить компетенции и производственные мощности, чтобы устранить зависимость России от импортных поставщиков. Нам нужна национальная программа по поддержке производства АФС, реагентов и интермедиатов на территории страны – без этого невозможно построение полноценной фармацевтической промышленности России.



Олег Астафуров

Олег Астафуров, вице-президент по связям с государственными органами ГК «Фармасинтез»

– Существует ли сегодня дефицит субстанций на российском рынке?

На российском рынке дефицита активных фармацевтических субстанций (АФС) нет, на сегодня существуют некоторые проблемы логистики.

Российские производители наращивают мощности: наш новый завод по производству фармсубстанций в Братске, который мы открыли 27 ноября, позволит выпускать до 130 – 150 т АФС в год с целью производства препаратов для лечения онкозаболеваний, туберкулеза, ВИЧ, гепатита и пр. Благодаря этому уменьшается зависимость от импорта субстанций, а также снижается себестоимость производства готовых лекарственных форм (ГЛФ).

– Насколько успешно Ваше предприятие справлялось с дефицитом АФС на фоне пандемии и роста спроса на фармпрепараты?

Весной ситуация была хуже, чем сейчас. Даже Индия вводила ограничения на импорт примерно двух десятков наименований АФС для ГЛФ. Более того, на фоне неразберихи и в условиях жестких мер по ограничению передвижения транспорта нам очень долго не удавалось вывезти из Индии субстанцию осельтамивир для производства противовирусного препарата – аналога Тамифлю. К маю проблема была решена – мы стали завозить АФС самолетами.

Этот опыт помог нам осознать необходимость создания запасов антибиотиков и противовирусных препаратов, производимых нашими предприятиями, на которые возрастает

спрос в осенне-зимний сезон и тем более во время пандемии. Созданы полугодовые и даже годовые запасы АФС для определенных позиций.

– Каковы Ваши прогнозы по увеличению доли российских АФС на 2021 г.? Насколько велики инвестиции в этот сегмент, активно ли идет расширение производства?

Сегодня ряд российских компаний построили и запустили во всю мощь заводы по производству АФС: «Фармасинтез» – в Братске, «Активный Компонент» – в Петербурге, «Р-Фарм» – в Ярославле. Но в целом ситуация меняется мало: до запуска заводов доля субстанций российского производства составляла не более 10% в общем объеме поставляемых на отечественный рынок АФС, и ее рост составил всего несколько процентов.

Этот сегмент в России необходимо развивать. Более того – нужно производить не только АФС, но и сырье для них. Начали выпускать таблетки – завозим субстанции, производим субстанции – завозим сырье, тем самым устраняя зависимость от импорта.

В профильных департаментах Минпромторга РФ понимают серьезность проблемы и активно определяют меры господдержки российских производителей АФС. Считаем, что к данной проблеме следует привлекать больше внимания государства и запускать специальные мегапроекты. Например, наша компания несколько лет назад планировала построить в г. Усолье-Сибирском Иркутской области более 10 фармацевтических заводов, взяв 140 га земли в аренду. Но другие наши инвестиционные проекты (завод по производству гормональных препаратов в Тюмени и завод по выпуску онкопрепаратов в Петербурге) исчерпали наши ресурсы.

В течение 2 – 3 лет мы планируем увеличить мощности завода в Братске и масштабировать его в разы. Если государство поддержит наш мегапроект в Усолье-Сибирском с инвестициями в первую очередь RUB 12 – 13 млрд и общей стоимостью



Наталья Волович

проекта до USD 1 млрд, это позволит нам производить АФС не только для собственных целей, но и продавать их внутри страны и отправлять на экспорт. При наличии 2 – 3 таких мегапроектов через 7 – 10 лет доля АФС российского производства на рынке может составить до 50%. Для этого бизнес и государство должны поддержать такие проекты.

Наталья Волович, заместитель директора, руководитель департамента регистрации Представительства ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия), г. Москва:

– Существует ли сегодня дефицит субстанций на российском рынке?

Для компании «Гедеон Рихтер» первоочередной задачей всегда было обеспечение пациентов качественными, безопасными и эффективными препаратами. В ситуации, когда пандемия COVID-19 начала вносить изменения и в бизнес-процессы компаний, и в привычный уклад жизни людей, мы не отступаем от своих приоритетов. Производство препаратов на российском заводе компании «Гедеон Рихтер» осуществляется в штатном режиме, никаких перебоев с ввозом субстанций нет.

– Насколько успешно Ваше предприятие справлялось с дефицитом субстанций весной, на фоне пандемии и роста потребности в лекарственных препаратах?

Доступность препаратов для пациентов – очень важный момент в работе фармацевтической компании «Гедеон Рихтер». Ситуация с первой волной COVID-19 была, конечно, нежизнеспособна.

данной, но тем не менее определенные «звоночки» можно было «услышать» еще в феврале. Поэтому нам удалось быстро адаптироваться к новым условиям, оптимизировать свои бизнес-процессы так, чтобы все поставки фармацевтических субстанций для завода в России были осуществлены согласно графику и в полном объеме.

– Как решаются вопросы по обеспечению субстанциями завода «Гедеон Рихтер» в России?

Это отлаженный, грамотно и эффективно выстроенный производственно-логистический процесс. «Гедеон Рихтер» поставляет препараты для российских пациентов с 1954 г. За это время произошло довольно много разных исторических событий, и некоторые из них можно расценивать как форс-мажорные. Однако работа об интересах пациентов – один из наших главных приоритетов, что всегда позволяет адаптироваться под существующие реалии в максимально сжатые сроки. Было это сделано и в начале 2020 г.: в этом нам помогли опыт и правильно расставленные приоритеты в работе.

Йенс Хоффманн (Jens Hoffmann), управляющий директор компании MediBalt (Рига, Латвия), так прокомментировал ситуацию с обеспеченностью российских производителей АФИ и фармзаводов полного цикла оборудованием для синтеза АФИ:

Наша фирма занимается поставками оборудования для синтеза АФИ с 2007 г. Мы представляем итальянские компании Comi Condor (центрифуги) и Italvacuum (вакуумные сушилки). В начале нашей деятельности в России рынка оборудования для производства АФИ как такового не было: новые производства АФИ не строились, а многие из оставшихся с советских времен предприятий закрылись. С 2007 по 2010 гг. в компанию обращались в основном в целях приобретения отдельных позиций обо-



Йенс Хоффманн

рудования, либо в пилотных масштабах, либо для замены старого оборудования советского времени. Чувствовалось, что индустрия находится в начале некоторого рестарта, однако из-за отсутствия нужного опыта реализованных проектов было мало.

В 2010 – 2014 гг. наблюдалась настоящая волна строительства новых участков и даже целых заводов по производству АФИ, впервые были реализованы большие проекты с привлечением иностранных инжиниринговых компаний. В этот период на российский рынок вышли практически все ведущие европейские производители оборудования.

Из-за резкого падения курса рубля в конце 2014 г. ситуация на рынке усложнилась: импортное оборудование подорожало в два раза. В результате в 2015 – 2017 гг. в рамках имеющегося инвестиционного бюджета можно было купить только китайские аналоги или же резко сократить объем закупаемого оборудования. Заказчики пытались совместить эти пути: использовать азиатское оборудование на первых стадиях синтеза, а для финишной стадии приобретать машины у европейских поставщиков. Тем самым требования GMP к качеству готового продукта выполнялись даже при ограниченном финансировании. В это время также значительно увеличилось количество предложений по реакторному и емкостному оборудованию российского производства. Однако в нашем сегменте рынка (сушилки и центрифуги) сохранился выбор либо дешевого китайского, либо дорогого европейского оборудования.

К 2018 г. российская промышленность, производящая АФИ, вышла из инвестиционного кризиса: все поняли, что курс рубля уже не вернется на докризисный уровень, а развиваться нужно. Правительство предложило систему стимулирования инвестиций в производство АФИ (в отношении закупки оборудования – в основном в виде частичного финансирования лизинговых затрат). Наша компания практически все время параллельно вела несколько проектов. Весной 2019 г. у нас был массовый выезд заказчиков на FAT в Италию. По ряду проектов оборудование было поставлено летом 2019 г., но по разным причинам его запуск на площадках наших заказчиков был отложен на весну 2020 г. Но тут пандемия COVID-19 перечеркнула все планы. Начиная с середины марта 2020 г. все запланированные поездки и мероприятия были заморожены. С этого момента новые запросы на оборудование не поступают, а реализация текущих проектов оказалась пока практически невозможной. Радует, что наши заказчики – фармацевтические предприятия – с началом пандемии стали в трехсменном режиме производить противовирусные и противовоспалительные препараты, которые вся страна массово закупала.

Летом этого года нам удалось завершить важный проект: в удаленном режиме мы успешно провели запуск и приемку одной автоматической центрифуги. Помогла в этом предусмотрительность: в объем поставки был включен блок удаленного доступа и удаленного управления оборудованием. Вместо выезда к заказчику на 1 – 2 нед специалисты двух стран работали в режиме видеоконференции. Оказалось, что в этом режиме можно достаточно успешно сотрудничать. До конца года у нас еще запланировано несколько таких удаленных запусков, и мы вполне оптимистично смотрим на их успешное проведение.

Учитывая разрыв глобальных цепочек поставок субстанций в связи с пандемией, как правительство, так и фармкомпании стали серьезнее рас-

смагивать вопросы локализации их производств, особенно для выпуска жизненно необходимых лекарственных средств. Поэтому мы с оптимизмом смотрим в будущее и приглашаем наших партнеров и тех, кто еще с нами не работал, к обсуждению своих планов и проектов.

«Наше оборудование обеспечивает покупателю конкурентное преимущество за счет цены»

На выставке Pharmtech&Ingredients **Юрий Смирнов**, генеральный директор российской компании-производителя фармоборудования «Арт-Лайф-Техно» www.artlife-techno.ru рассказал, как сегодня работает компания, какой спектр оборудования производит, устанавливает и обслуживает и насколько вовлечена в реализацию стратегических задач, стоящих перед фармацевтической отраслью России.

– Насколько сегодня номенклатура производимого компанией «АртЛайф-Техно» оборудования широка и позволяет удовлетворять различные потребности производителей готовых лекарственных форм, сред, биопрепаратов, косметической продукции?

Номенклатура, как ни странно, достаточно узкая – это преимущественно реакторное и емкостное, то есть процессинговое оборудование. Это наша компетенция, мы стараемся сосредоточиться именно на ней, но данное процессинговое оборудование мы разрабатываем для нескольких отраслей – фармацевтической, биотехнологической, косметической, химической и смежных с ними. Это биореакторы, реакторы для мазей, кремов, зубных паст, фармацевтические реакторы для инфузионных растворов, кристаллизаторы, нутч-фильтры для химии. Химические аппараты в частности, кристаллизаторы используются в том числе для производства субстанций.

– Расскажите, пожалуйста, о проектировании реакторов – полностью ли это российские разработ-



Юрий Смирнов

ки, или компания привлекает международные команды? Насколько реакторы соответствуют современным стандартам?

Наша компания работает более 20 лет. Изначально мы позиционировали себя как разработчики и производители оборудования. У нас есть собственное конструкторское бюро, команда инженеров, которые разрабатывают как конструктив аппаратов, так и программную часть, обвязки, системы управления. Для проектирования аппаратов и их расчетов используем современное программное обеспечение. Компания самостоятельно разрабатывает и производит оборудование.

С самого начала своей деятельности мы работаем в соответствии с международными стандартами – все расчеты выполняем по двум стандартам: по ГОСТу и по европейскому стандарту Pressure Equipment Directive с учетом требований GMP.

– При комплектации производства вопрос соотношения цены и качества оборудования является одним из самых главных. Пожалуйста, прокомментируйте ценовую политику предприятия и принципы постпродажного и сервисного обслуживания.

Ценовая политика многим нашим заказчикам известна – у нас нет дистрибьюторов, мы работаем напрямую, сами и сразу устанавливаем приемлемую цену, которую все наши клиенты могут самостоятельно сравнить с ценой конкурентов.

Для постпродажного и сервисного обслуживания у компании есть служба качества. После этапа изготовления мы проводим все FAT, SAT, IQ и OQ, а также выезжаем на место. По-

зиция нашей компании – мы всегда предлагаем заказчику максимум послепродажных услуг, чтобы как можно быстрее и с меньшими трудозатратами установить оборудование и запустить его в производство. Это предполагает полный комплекс услуг, таких как доставка, установка, обвязка, элементы валидации – SAT, IQ, OQ, проведение различных рибофлавиновых тестов, посевация, обработка внутренних поверхностей, обучение персонала, пусконаладка, запуск – чтобы заказчик мог использовать его в кратчайшие сроки после поставки.

У нас как у производителей есть команда специалистов, которая выезжает на место с портативным оборудованием.

Кроме того, мы осуществляем послепродажное гарантийное обслуживание и поставляем запчасти на весь срок эксплуатации оборудования. Иногда выпускаем запчасти для оборудования, произведенного 20 лет назад, которое до сих пор работает, люди его используют и довольны.

– Сегодня одной из первоочередных задач для РФ является создание независимого от внешних факторов и зарубежных поставщиков производства активных фармацевтических ингредиентов. Какой вклад, по Вашему мнению, вносит «АртЛайф-Техно» в эту стратегическую задачу?

Мы вносим свой скромный вклад в решение данной задачи, поставляя оборудование, которое является более доступным. Производство активных субстанций достаточно затратное – на приобретение линейки оборудования, строительство помещения, покупку необходимых компонентов нужны большие средства. Поэтому чем ниже будет стоимость каждой ценовой составляющей для производителя, тем он либо получит большую маржу, либо в конечном счете за меньшие деньги, по более конкурентной цене, будет продавать эту субстанцию. Поэтому мы обеспечиваем нашему покупателю конкурентное преимущество за счет более низкой цены по сравнению с таковой на аналогичное оборудование. ■



artlife
techno

Российский производитель
фармацевтических реакторов

Спектрофотометры УФ-6900 ТМ ЭКОВЬЮ

Компания «Промышленные Экологические Лаборатории» расширяет модельный ряд спектрофотометров.

В 2020 г. в Реестр СИ РФ внесены новые двухлучевые сканирующие спектрофотометры.

Номер в Реестре СИ: 78469-20.

Характеристики прибора:

- Диапазон длин волн, нм: 190 – 1100.
- Ширина щели, нм: 0,5, 1, 2, 4, 5.
- Точность установки длины волны, нм: $\pm 0,3$.
- Скорость сканирования, нм/мин: 20 ~ 3200.
- Измерение оптической плотности, Б: от -0,3 до 3.
- Дисплей: большой, цветной, сенсорный.
- Интерфейсы: LAN, USB.
- Прибор и процедуры работы соответствуют стандартам GMP.



- Прибор может передавать данные в ЛИМС.
- Дополнительно может быть укомплектован: приставкой диф-

фузного отражения, проточной кюветой, термостатируемым держателем, автоматическим держателем, принтером. ■

Ротационный испаритель UL-3020 ТМ ULAB



Компания «Промышленные Экологические Лаборатории» расширяет модельный ряд ротационных испарителей.

В 2020 г. завершены испытания и начались отгрузки надежного ротационного испарителя с большой испарительной колбой.

Назначение: быстрая перегонка веществ при пониженном или атмосферном давлении.

- Нагрев испарительной колбы, °C: до 180.
- Испарительная колба, л: 20.
- Приемная колба: оснащена краном для слива восстановленного вещества.
- Скорость перегонки, л/ч: до 4 (по водяному пару).
- Скорость вращения испарительной колбы, об/мин: до 150.

- Конденсатор (холодильник): двойной.
- Площадь конденсации, м²: 1,2.
- Дополнительные устройства: проточный охладитель, вакуумный насос, автоматический контроллер вакуума. ■



Более подробную информацию можно получить у наших специалистов:
Тел.: +7 (812) 309-2-40;
e-mail: info@pe-lab.ru

ПРОМОКОД: Ф2020

ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МЕБЕЛЬ

ООО «Промышленные Экологические Лаборатории» – надежный поставщик лабораторного оборудования, спектрофотометров, оборудования для вивариев и лабораторной мебели. Компания давно и плодотворно сотрудничает с предприятиями фармацевтической отрасли и понимает важность соблюдения всех требований, предъявляемых заказчиками.

Мы готовы выполнить все необходимое для наших клиентов в целях облегчения процесса выбора и закупки нужного оборудования. Специалисты компании проведут необходимые замеры на предприятии заказчика, разработают наиболее оптимальный проект и подготовят наглядное коммерческое предложение. После заключения договора точно в срок будет доставлено заказанное оборудование и проведены все необходимые действия для ввода его в эксплуатацию.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КОМПАНИИ:

- Аудит имеющихся ресурсов лаборатории на соответствие ГОСТ 17025-2019 и стандартам GMP
- Лабораторная мебель
- Лабораторное оборудование
- Спектрофотометры
- Оборудование для вивариев
- Оборудование для термической очистки стоков

**ПРОМОКОД:
Ф2020**



ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ ВИВАРИЕВ

Клетки для содержания животных
Системы для фиксации животных
Системы независимой вентиляции
Боксы для работы с лабораторными животными
Системы эвтаназии лабораторных животных
Системы анестезии

ЛАБОРАТОРНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

Спектрофотометры
Ротационные испарители
Сушильные шкафы
Инкубаторы
Лабораторные мешалки и шейкеры
Дистилляторы и системы очистки воды

ЛАБОРАТОРНАЯ МЕБЕЛЬ

Шафы вытяжные
Боксы ламинарные
Шафы для хранения
Стол
лабораторные
Шафы и тумбы
для хранения ЛВЖ
Мебель
для персонала

ООО «ПРОМЫШЛЕННЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ЛАБОРАТОРИИ»

197341, г. Санкт-Петербург, аллея Поликарпова, д. 1, лит. А, пом. 5Н

Тел.: +7 (812) 309-29-40; e-mail: info@pe-lab.ru

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 tandemные (3Q)
- жидкостные (включая ионные) хроматографы
- жидкостные хромато-масс-спектрометры, в том числе tandemные (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

**Генеральный дистрибьютор
аналитического оборудования SHIMADZU
в Украине и Республике Молдова:**

ООО «ШимЮкрайн»

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

Телефоны/факсы:

(044) 284-54-97;

(044) 284-24-85;

(044) 390-00-23.

E-mail: shimukraine@gmail.com

Website: www.shimadzu.com.ua



25 лет
SHIMADZU
в Украине

Аналитическое оборудование SHIMADZU для фармацевтической отрасли. Обзор.

Часть 6. Жидкостные хроматографы

Сухомлинов А.Б., директор компании «ШимЮкрейн»

Аналитическое оборудование производства японской приборостроительной корпорации SHIMADZU хорошо известно на фармацевтических предприятиях Украины. Большое количество уже установленных там приборов SHIMADZU (более 340 комплектов) и постоянные запросы на новое оборудование иллюстрируют растущий интерес к нему у специалистов отрасли. В целях предоставления информации о возможностях оборудования и по случаю отмечаемого в 2019 г. 25-летия прямых поставок в Украину принято решение опубликовать обзор аналитического оборудования производства корпорации SHIMADZU, применяемого в фармацевтической отрасли. Предыдущие части обзора были опубликованы в № 6 за 2019 г. и в №№ 1, 2, 3 и 5 за 2020 г. В данном выпуске журнала публикуется шестая часть обзора.

Корпорация SHIMADZU выпускает жидкостные хроматографы в двух вариантах конструкционного исполнения – моноблочные (интегрированная конструкция) и модульные. На смену хорошо известным моноблочным приборам серии LC-2010 в настоящее время пришли приборы общей серии «i-Plus», включающей серии LC-2030 Plus и LC-2040 Plus. Преимущества интегрированной конструкции состоят в компактности прибора, содержащего изначально все блоки, которые необходимы для работы, включая насосную систему, дегазатор, термостат колонок, автоинжектор и детектор, а также в минимальной длине соединительных элементов.

Новые моноблочные приборы выпускаются в двух сериях для того, чтобы изначально пользователь мог учитывать величину максимального давления. Приборы всех моделей серии LC-2030 Plus рассчитаны на максимальное давление 44 МПа, в то время как приборы серии LC-2040 Plus – на максимальное давление 66 МПа.

Серия LC-2030 Plus объединяет три модели. Прибор модели LC-2030 Plus имеет встроенный спектрофотометрический детектор. Второй прибор этой серии –

LC-2030C Plus – также оснащен встроенным спектрофотометрическим детектором, но отличается тем, что его автоинжектор предусматривает возможность охлаждения проб. В третий прибор данной серии – LC-2030C-3D Plus – встроены диодно-матричный детектор и автоинжектор с возможностью охлаждения проб.

Серия LC-2040 Plus объединяет две модели. Прибор модели LC-2040C Plus (фото № 1) имеет встроенный спектрофотометрический детектор и автоинжектор с возможностью охлаждения

проб, а прибор модели LC-2040C-3D оснащен встроенным диодно-матричным детектором и автоинжектором с возможностью охлаждения проб.

Применительно ко всем пяти приборам новых серий употребляется также общее название: приборы серии «i-Plus». Индекс «i» происходит от слов «innovative»,



Фото № 1. Жидкостный хроматограф LC-2040C Plus



Фото № 2. Жидкостный хроматограф LC-40

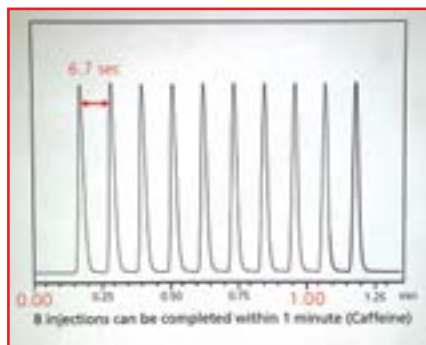


Фото № 3. Инжекционный цикл на приборе LC-40

«intuitive» и «intelligent», характеризующих приборы указанных серий. Аргументация каждого из этих трех определений состоит в следующем.

Применение новых технологий обеспечивает высокие технические характеристики, что, в свою очередь, повышает надежность результатов и стабильность работы оборудования. Например, использование новой технологии температурного контроля детектора, которая предусматривает помимо температурного контроля проточной кюветы еще и температурный контроль оптической системы детектора (TC-optics) как для спектрофотометрического, так и для диодно-матричного детектора, обеспечивает стабильную базовую линию, практически не имеющую флуктуаций под влиянием изменения комнатной температуры. Существенным преимуществом приборов серии «i-Plus» является значительное сокращение цикла работы автоинжектора. При использовании этих приборов в течение 10 мин выполняется 40 инъекций, что позволяет быстрее проводить анализ серий из большого числа проб. Важной характеристикой для любого жидкостного хроматографа является доля переноса остаточного загрязнения. В приборах серии «i-Plus» этот параметр составляет всего 0,0025%, что дает возможность осуществлять измерение низких концентраций с высокой точностью.

Приборы серии «i-Plus» отличаются высокой воспроизводимостью при инжестировании малых объемов (1 мкл и менее). Например, при вводе пробы объемом 1 мкл воспроизводимость по площади составляет 0,076% RSD, а при уменьшении объема пробы до 0,5 мкл воспроизводимость ухудшается всего лишь до величины 0,121% RSD. Такая характеристика прибора позволяет выполнять анализ концентрированных проб без их разбавления.

Приборы серии «i-Plus» могут работать с различными детекторами помимо тех, которые изначально встроены в каждую конкретную модель (то есть либо спектрофотометрического, либо диодно-матричного). Известно, что подавляющее большинство хроматографических методик, применяемых в фармакоанализе, предусматривает использование спектрофотометрических или диодно-матричных детекторов (которые также являются спектрофотометрическими, но с другим режимом измерения). В то же время имеется значительное количество соединений, которые не поглощают свет в ультрафиолетовом и видимом диапазонах, вследствие чего для их определения нужны другие детектирующие системы. Для этого в жидкостных хроматографах применяются следующие детекторы: рефрактометрический, электрохимический (вольтамперометрический) и детектор по светорассеянию. Приоритет спектрофотометрических детекторов в жидкостной хроматографии основан на ряде объективных причин, хорошо известных аналитикам. В первую очередь это удачное сочетание наличия фотометрической активности в УФ-видимом диапазоне у большинства определяемых соединений с отсутствием фотометрической активности в том же спектральном диапазоне у соединений, образующих подвижную фазу. Другими причинами являются высокая чувствительность,

широкий динамический диапазон и хорошая воспроизводимость. Однако при отсутствии фотометрической активности в УФ-видимом диапазоне у того или иного определяемого соединения приходится использовать другие детекторы, чаще – достаточно простой рефрактометрический детектор. Ограничения в его применении – недостаточная чувствительность и невозможность работы с градиентными системами. Этих недостатков лишены электрохимический (вольтамперометрический) детектор и детектор по светорассеянию. Поэтому, несмотря на относительную сложность данных детекторов, их использование в ряде случаев предусмотрено фармакопейными статьями. Важной особенностью приборов серии «i-Plus» является возможность включения дополнительного детектора (либо рефрактометрического, либо электрохимического, либо детектора по светорассеянию) в общую систему управления прибором вместе со встроенным спектрофотометрическим или диодно-матричным детектором. К удобствам работы на приборе серии «i-Plus» следует отнести также наличие графического дисплея, позволяющего осуществлять мониторинг процесса хроматографического разделения даже при отсутствии компьютера, наличие функции автовалидации, позволяющей проверять стабильность подачи растворителя, точность градиента, точность длины волны и т.д. Кроме того, предусмотрена возможность управления прибором на расстоянии.

Во многих случаях вместо прибора интегрированной конструкции удобно использовать модульные приборы. Преимущество модульного типа состоит в возможности наращивать комплект, начиная от наиболее простой конфигурации, включающей один насос, ручной инжектор и один детектор, а также в возможности варьирования узлов в зависимости

сти от аналитической задачи. Жидкостные хроматографы модульной конструкции серий LC-20 и LC-30 производства корпорации SHIMADZU также широко известны специалистам фарм-отрасли, а после выхода на рынок в 2019 г. приборов новой серии LC-40 именно эта версия модульных приборов стала приоритетной.

Главной особенностью жидкостного хроматографа SHIMADZU серии LC-40 (фото № 2) является его универсальность. В рамках модульной конструкции прибора в результате выбора соответствующей модели насоса конкретная хроматографическая система может работать либо в режиме классической ВЭЖХ (максимальное давление – 44 МПа), либо в режиме быстрой хроматографии высокого и сверхвысокого давления (70, 105 или 130 МПа). Таким образом, серия LC-40 может быть реализована в четырех моделях: Nexera Lite (44 МПа); Nexera XR (70 МПа); Nexera XS (105 МПа) и Nexera X3 (130 МПа). При этом насосы в моделях Nexera XR и Nexera X3 выпускаются как с параллельной двойной плунжерной системой, так и в виде бинарной конструкции, что удобно при работе с градиентом высокого давления. Важно отметить, что все насосы серии LC-40 обеспечивают скорость потока подвижной фазы в диапазоне от 0,0001 до 10,0000 мл/мин. Для дегазации подвижной фазы можно использовать либо 3-канальные, либо 5-канальные дегазаторы.

Использование хроматографа LC-40 в лабораториях с большой загрузкой помогает избавиться от трудностей, возникающих обычно при выполнении аналитических измерений на приборах с низкой производительностью, связанной как с длительным циклом инжектирования, так и с ограниченной емкостью держателя виал или луночных планшетов. В хроматографах серии LC-40 используются автоинжекторные си-

стемы с коротким циклом инжектирования (менее 7 с), благодаря чему достигается высокая производительность (фото № 3). Приборы серии LC-40 обладают широкими возможностями для увеличения количества проб, анализируемых посредством одной загрузки автосамплера с использованием автоматического сменщика держателей виал или планшетов. Например, при стандартной загрузке автосамплера виалами емкостью 1 мл в нем размещаются 252 пробы; емкостью 1,5 мл – 162 пробы; 96-луночными планшетами – 288 проб; 384-луночными планшетами – 1152 пробы. При использовании вместе с автосамплером одинарного автоматического сменщика держателей проб в аналитическом процессе можно разместить 756 проб в виалах емкостью 1 мл; 486 проб в виалах емкостью 1,5 мл; 1536 проб в 96-луночных планшетах и 6144 пробы в 384-луночных планшетах. Если же вместе с автосамплером использовать тройной автоматический сменщик держателей проб (фото № 4), то в этом случае в

аналитическом процессе могут участвовать 1932 пробы в виалах емкостью 1 мл; 1242 пробы в виалах емкостью 1,5 мл; 4224 пробы в 96-луночных планшетах и 16 896 проб в 384-луночных планшетах. Поскольку в настоящее время широко используется автономный режим работы хроматографов, указанные параметры загрузки автосамплера способствуют значительному повышению производительности аналитических работ.

Серия LC-40 включает две модели термостатов колонок. Модель CTO-40C работает в диапазоне температур от «комнатная – 10 °C» до 100 °C с точностью 0,05 °C и вмещает 6 колонок длиной 250 мм или 3 колонки длиной 300 мм. Модель CTO-40S работает в диапазоне температур от «комнатная – 10 °C» до 85 °C с точностью 0,1 °C и вмещает 6 колонок длиной 100 мм или 3 колонки длиной 300 мм.

Наиболее часто в хроматографах серии LC-40 используются спектрофотометрические детекторы: дисперсионные модели SPD-40 и SPD-40V и диодно-матричный модели SPD-M40. Раз-



Фото № 4. Прибор в LC-40 с тройным автоматическим сменщиком держателей проб

личие двух указанных дисперсионных моделей состоит в диапазоне длин волн: модель SPD-40 работает в диапазоне 190 – 700 нм, а SPD-40V – в диапазоне 190 – 1000 нм. Обе модели имеют линейный диапазон 2,5 AU и уровень шума $4,0 \times 10^{-6}$ AU. Спектральная полоса пропускания составляет 8 нм. В обоих детекторах могут быть использованы разнообразные проточные кюветы, объем которых варьирует от 0,2 до 12 мкл, а длина оптического пути – от 0,1 до 10 мм. Диодно-матричный детектор SPD-M40 работает в диапазоне длин волн от 190 до 800 нм. Количество диодных элементов – 1024. Ширину щели можно переключать в пределах 1,2 – 8 нм. Уровень шума составляет $4,5 \times 10^{-6}$ AU. Как и в дисперсионных, в диодно-матричном детекторе можно использовать различные кюветы с параметрами, аналогичными указанным выше.

Кроме вышеперечисленных детекторов серии LC-40, в хроматографах данной серии можно использовать детекторы, разработанные ранее для других серий, а именно: диодно-матричный детектор модели SPD-M30A, спектрофлуориметрический, рефрактометрический, кондуктометрический и детектор по светорассеянию. Прибор серии LC-40 предусматривает также вариант препаративного жидкостного хроматографа (фото № 5).

Важной особенностью прибора LC-40 является возможность измерения в реальном времени количества жидкости, остающейся в каждой емкости для подвижной фазы. Это реализуется с помощью опционального устройства (Mobile Phase Monitor) модели MPM-40, который представляет собой систему датчиков массы для 12 емкостей, заполняемых подвижной фазой или раствором для промывки автодозатора. Устройство MPM-40 устанавливается непосредственно в поддон для емкостей. Перед запуском каждой серии измерений программное обеспечение рассчитывает необходимое



Фото № 5. Препаративная система на основе LC-40

для данной серии количество подвижной фазы и в случае, если ее количества недостаточно, на экране появляется соответствующее предупреждение.

В работе на хроматографе LC-40 существенную помощь пользователю оказывает ряд функций системы искусственного интеллекта (AI), которая обеспечивает мониторинг состояния прибора, расширенные возможности диагностики, автоматического восстановления, настройку интервалов технического обслуживания, а также помогает избежать наиболее распространенных ошибок при работе с ВЭЖХ. Например, функция Smart Flow Pilot постепенно увеличивает поток подвижной фазы до заданного значения, что способствует предотвращению повреждения колонок ВЭЖХ при пуске и остановке работы насоса или в случае экстремальных изменений протокола запуска для каждого анализа.

При обнаружении необычных колебаний давления подвижной фазы и изменения базовой линии за счет попадания пузырьков воздуха в линию подачи подвижной фазы программное обеспечение прибора LC-40 позволяет автоматически очистить линии подачи подвижной фазы и повторно ввести образец сразу после восстановле-

ния нормальных значений потока и давления подвижной фазы.

Функция Lab Total Smart Service Net предназначена для анализа и сравнения работы аналитических приборов в лаборатории в целях обеспечения их максимально эффективного использования и централизованного управления расходными материалами для выполнения аналитических измерений.

Перечисленные возможности прибора LC-40 обеспечивают предпочтение его использования в качестве хроматографической основы для всех типов жидкостных хромато-масс-спектрометров, включая tandemные. ■

 **SHIMADZU**
Excellence in Science

Контактная информация:

**Генеральный дистрибьютор
аналитического оборудования
SHIMADZU в Украине и Республике
Молдова**

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



ЕКАТО

UNIMIX

ПРОМЫШЛЕННЫЙ МИКСЕР

Промышленность

- Фармацевтическая
- Косметическая
- Химическая
- Пищевая

Применение

- Мази
- Кремы
- Лосьоны
- Эмульсии
- Суспензии
- Суппозитории
- Пасты

Смешивание и гомогенизация

Разработка рецептуры продукта

Последовательности сушильных циклов

Трансфер существующих процессов

Вязкости

Аналитика

Поведение потока

Длительность процесса

Загрузка материала

Нагрев и охлаждение

Уровни давления



Your fast lane to production:
OOO EKATO RUSSIA
Phone: +7 495 984 87 18
russia@ekato.com



UNIMIX SRA / SRC



UNIMIX SRT



UNIMIX LM

МАСШТАБИРОВАНИЕ

www.ekato.com/ru

ТЕХНОЛОГИЯ. ОБОРУДОВАНИЕ. ПРОЕКТИРОВАНИЕ.



Turbo Tablet Coating

Glatt Coater GC Smart – Быстрое покрытия таблеток

Воспроизводимый процесс
при мин. загрузке 10%.

Быстрый процесс – готовое
покрытие за 1 час.

Простое обслуживание.

