



Інтегрована система грануляції L.V. Vohle встановлює нові стандарти: невелика площа під обладнання, гнучке застосування та однорідний процес виробництва

Інтегровані системи грануляції гарантують точність та безпеку

У фармацевтичному виробництві процес грануляції відіграє все більш важливу роль і стає його центральною частиною. Високоякісні гранули з точно визначеними властивостями формують основу таблеток, що мають визначні характеристики якості. Крім того, для кожної гранули можна більш індивідуально сформулювати час дезінтеграції та профіль вивільнення, що відкриває нові можливості для дозування. Постійний

розвиток технологій дозволив гарантувати більшу точність та вищу безпечність впродовж усього процесу виробництва лікарських засобів. Принципи вологої та сухої грануляції навряд чи зазнали змін. Однак вони набули додаткових переваг завдяки науковим досягненням у сфері сенсорних технологій, аналітичних методик та контролю. Фармацевтичне виробництво впевнено рухається в напрямку «Розумної Фарми».

Вологу грануляцію використовують у понад 85% виробничих процесів

Волога грануляція залишається одним із важливих та широко застосовуваних процесів, незважаючи на те, що вона складна, потребує багато часу, затрат праці та ресурсів, а також експлуатації декількох машин і включає ряд етапів. Але попри ці чинники, вологу грануляцію використовують у понад 85% процесів грануляції у фармацевтич-

ній галузі у світових масштабах. Причини такого широкого застосування:

- Кращий (контрольований) рівень розщеплення, завдяки якому можна вивільнити менш розчинні лікарські засоби.
- Висока однорідність вмісту таблеток.
- Більший середній розмір частинок в рецептурі.
- Поліпшені властивості плинності порошку.
- Поліпшена стисливість упродовж процесу таблетування.

Технологія вологої грануляції розвивалась паралельно з технологічними удосконаленнями, що дозволили запропонувати нові варіанти, наприклад, використовують нові типи зв'язуючих речовин та розширюють методи їхнього застосування. Наразі в сучасній фармацевтичній промисловості звичайні технології вологої грануляції перебувають у центрі уваги і набули широкої популярності. Проте перед власне фармацевтичною галуззю постають нові проблеми, пов'язані з більш суворими регуляторними вимогами. До цього слід додати питання конкурентоздатності в таких категоріях, як ціна та швидкість виводу продукту на ринок.

Компактні інтегровані системи грануляції – оптимальне рішення

Інновації та послідовна відповідність вимогам регуляторних органів суттєво та набагато швидше, ніж раніше, змінюють виробництво лікарських засобів. У той же час політики у всьому світі вимагають зробити велику кількість ліків доступними для населення. При цьому регуляторні органи і, зокрема, FDA наполягають на впровадженні більш суворих стандартів якості. Ці позитивні фундаментальні зміни примусили фармвиробників переглянути звичайний процес виробництва та удо-

сконалити його за допомогою нових підходів. Структура звичайного процесу грануляції є достатньо гнучкою, однак включає декілька незалежних багаторічних стадій виробництва. В результаті виникають різні проблеми щодо виробничого обладнання та при поводженні з матеріалами. Зокрема:

- Значний попит на виробничі та технічні приміщення (ширина і висота).
- Зазвичай відсутність герметичності (ізоляції).
- Висока інтенсивність праці та потреба в роботі багатьох операторів.
- Триваліший час обробки.
- Менший вихід готової продукції через втрати у точках передачі матеріалів.
- Підвищений ризик забруднення продукції.
- Загрози щодо безпеки для працюючого персоналу.
- Більше зусиль для відповідності вимогам GMP.
- Вищі затрати і триваліший час для очищення та валідації кожної машини.

З огляду на ці проблеми існує нагальна потреба у створенні інноваційної концепції виробництва, завдяки якій стане можливим випускати лікарські засоби виключно високої якості протягом більш короткого часу з меншими загальними витратами. Розробки компанії L.B. Vohle показали, що інтегрована або компактна система грануляції більшою мірою відповідає цим потребам і її можна гнучко адаптувати до різних вимог.

Волога грануляція партій продукції з використанням комбінованої лінії грануляції, яка складається з гранулятора з високим зусиллям зсуву GMA та сушки в псевдозрідженому шарі BFS, є оптимальною технологією виробництва твердих лікарських форм у фармацевтичній галузі. Інтегрована установка грануляції поєднує в одній системі грануляцію з високим зусиллям зсуву та сушку в псевдозрідженому шарі, а також просіювання, що дозволяє звести до мінімуму окремі етапи процесу та скоротити перерви між ними. Попри



Тангенціальний млин для вологого помолу гарантовано запобігає блокуванню продукту в процесі передачі на сушку BFS

те, що інтеграція процесного обладнання не змінює базові принципи процесу вологої грануляції, ефективність самого процесу в цілому зростає. При цьому кількість проблем, пов'язаних зі складністю даного процесу, зменшується.

Огляд переваг інтегрованої системи грануляції

1. Скорочення вимог, що висуваються до приміщення відповідно до норм GMP.
2. Більш швидкий виробничий цикл.
3. Переміщення продукції в закритому просторі, поліпшена виробнича гігієна.
4. Більш високі стандарти безпеки для обладнання, персона-

лу, приміщення та навколишнього середовища.

5. Спільна платформа контролю та інтегрованої системи.
6. Більш сувора відповідність вимогам GMP.

1. Скорочення вимог до приміщення та вартості будівництва

Звичайні системи грануляції складаються з декількох окремо розміщених компонентів, які займають значні виробничі площі, інколи на різних поверхах. На противагу їм інтегровані системи грануляції не тільки дозволяють зменшити загальну площу, на якій розташоване виробниче обладнання, але й скоротити час його тимчасової зупинки

для очистки та переналадки між виробництвом партій, а також перед випуском нової продукції. Суттєво зменшуються потреби в обігріві, вентиляції та кондиціонуванні повітря.

2. Переміщення продукції в закритому просторі, поліпшена виробнича гігієна

У неінтегрованих (звичайних) системах грануляції матеріали переміщуються між машинами декілька разів упродовж процесу. Він починається з подачі порошку в гранулятор з високим зусиллям зсуву, продовжується передачею вологих гранул у млин вологого помолу, потім – на сушку в сушці у псевдозрідженому шарі, надалі – в сушку для



Переваги інспектування: легке опускання фільтрів до ергономічної робочої висоти

сухих гранул і, нарешті, в контейнер або змішувач.

Під час процесу передачі матеріалів між окремими машинами існує ризик контакту продукту з навколишнім повітрям та операторами. Внаслідок цього під час завантаження сухих порошків у гранулятор або передачі сухих гранул у млин сухого помолу чи змішувач можуть вивільнитись потенційно токсичні речовини або шкідливий для здоров'я пил. З огляду на це однією з переваг інтегрованої системи грануляції є вивільнення пилу та парів в ізолюваному просторі під час їхньої передачі. Ці додаткові заходи безпеки особливо важливі при застосуванні в процесі органічних розчинників або чутливих до вологи продуктів. Крім того, закритий спосіб виробництва дозволяє запобігти потенційному забрудненню продукту та гарантує безпеку працюючого персоналу.

Завантаження та розвантаження матеріалів під час процесу грануляції зазвичай вимагає суттєвого обсягу ручної праці і становить значні ризики. Інтегрована система грануляції дозволяє спростити процес у декілька способів. Під час завантаження та розвантаження матеріалів гранулятор з високим зусиллям зсуву залишається закритим. Це означає, що оператор є захищеним від дії токсичного пилу та парів.

3. Більш високі стандарти безпеки для обладнання, персоналу та приміщення

Запровадження інтегрованої системи грануляції зазвичай потребує від фармацевтичної компанії значних інвестицій. Важливим чинником у питанні придбання нового обладнання та вибору постачальника є відповідність підвищеним стандартам безпеки. Саме тому компанія L.V. Böhle виробляє системи грануляції, що гарантують найвищий рівень безпеки, а також продуктивність та ефективність, займаючи невеликі виробничі площі.

4. Спільна платформа контролю та інтегрованої системи

Інтегрована система грануляції оснащена єдиним модулем контролю для обох машин. Даний центральний модуль встановлено замість звичайних систем контролю, в яких кожна складова має власний контроль. Раніше промислова лінія була оснащена переважно окремими машинами різних виробників, тому проблема з інтерфейсами часто призводила до хаосу в даних або вимагала набагато більшого їх опрацювання. Центральний модуль контролю забезпечує передачу продукту з однієї стадії процесу грануляції на іншу в закритій системі. Окрім того, дані про партію можна завантажити автоматично для більш швидкого перегляду та аналізу.

5. Суворіша відповідність вимогам GMP


Інтегрована система грануляції краще та легше відповідає вимогам GMP, аніж звичайна, з огляду на мінімальну кількість ручних втручань та скорочений час зовнішнього впливу.

Виробництво стає «розумним»

Грануляція є першою критично важливою стадією у виробництві твердих лікарських форм і створює фундамент для випуску високоякісних таблеток та капсул. Окрім того, цей процес також є визначальним для властивості вивільнення і подальшої терапевтичної ефективності. Загалом спостерігається зростання попиту на процес грануляції, незважаючи на те, що він потребує великих затрат праці. Для подолання цих труднощів оптимальним рішенням є інтегрована система грануляції, оскільки вона дозволяє поліпшити ефективність і підвищити безпеку та показники роботи.

Отже, інтегрована система грануляції забезпечує колосальні переваги та поєднує сучасну компакту виробничу систему з

інноваційною технологією. Вона забезпечує відповідність чинним регуляторним вимогам, оптимізує операційну діяльність, дозволяє скоротити витрати та знизити виробничі ризики. Зазначимо, що система надає певні конкурентні переваги фармвиробникам. За умови послідовного застосування та розвитку дана технологія відкриє подальші можливості на шляху до «Розумної Фарми».

Більш детальну інформацію можна одержати за посиланням: <https://lboehle.com/machines-processes/granulation-pharma/compact-granulation-system-bfs-and-gma/> на сайті www.lboehle.com. 



L. V. BOEHLE

Компанія L.V. Böhle Maschinen + Verfahren GmbH

Тобіас Боргерс (Tobias Borgers), маркетинг

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



Офіційний представник в Україні: ТОВ «Михаїл Курако»

Україна, 01001, м. Київ,
вул. Лютеранська, 3, оф. 11
Тел.: +380 (44) 279-30-95 (31-04)
Факс: +380 (44) 270-56-17
www.kurako.com
kurako@kurako.com 