

Стор. 6

interpack 2023

Стор. 20

Нутрицевтика

№ 3 (96)

ЧЕРВЕНЬ

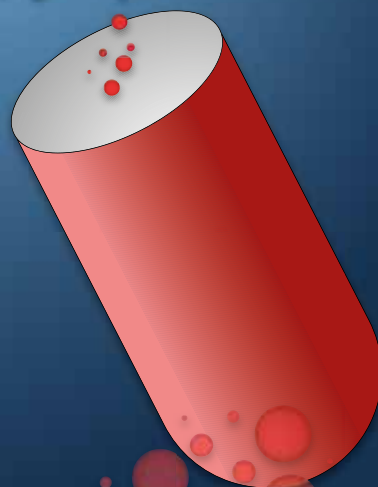
2023

www.promoboz.com

ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ

Pharmaceutical Industry Review

Стор. 30



АФІ

Та допоміжні речовини,
розробка рецептур

Досконалість у виробництві ТЛФ.

Розробки за межами ваших очікувань!



be responsible
be aware
be the change
be innovative
be sustainable



Environmentally Responsible
Packaging Machinery Solutions

marchesini.com/be



Враження Олександра Головкина, компанія «Фармак», щодо виставки *interpack 2023* за посиланням:

<http://promoboz.com/journal/uncategorized/web-only/vrazhennya-oleksvrazhennya-oleksandra-golovkina-kompaniya-farmak-shhodo-vystavky-interpack-2023>



ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ

Pharmaceutical Industry Review

№ 3 (96) 2023

4 Key Sections and Articles of # 3 (96) 2023



6 Виставка *interpack 2023* об'єднала представників світової переробної та пакувальної промисловості

14 5 хвилин з... Валерієм Райсвіх, **L.B. Bohle**

16 Рішення **Marchesini Group** на виставці *interpack 2023*

18 Розширення можливостей контролю якості продукції фармацевтичної промисловості. **Universal Pack**

Нутрицевтики. Продукти для здоров'я. БАД. ОТС-продукти

20 Виробництво желейних цукерок: можливості для нутрицевтичних і фармацевтичних препаратів

25 Як створюються бестселери. **Theegarten-Pactec**

28 GKB 2100: герметизація капсул стала простішою. **Syntegon**

Інгредієнти для фармації

30 Фармацевтична розробка та допоміжні інгредієнти – базові моменти та регуляторні нормативи. **Сергій Кашуцький**

34 Вплив зниження концентрації тальку в кишковорозчинних покриттях. **Helene Wall, Bartosz Maciejewski, Krzysztof Cal. HARKE Pharma**

38 Зниження ризиків, пов'язаних з нітрозамінами, у рецептурах із застосуванням допоміжних речовин виробництва компанії DFE Pharma. **IMCD Ukraine**





Аналітичний контроль

41 Дослідження фракційного складу: від відбору проб до подрібнення і гранулометричного аналізу з використанням різних методів. **ХІМЛАБОРРЕАКТИВ**

47 Новий рідинний хромато-мас-спектрометр моделі LCMS-9050 виробництва **SHIMADZU**. **О.Б. Сухомлинов**

50 Система VERX Vanquish Core для контролю якості. Огляд рішення від Thermo Fisher Scientific. **АЛТ Україна**

Обладнання

54 Перевірені роками технології **Miele Professional** для фармацевтичної промисловості

Проектування

56 Практичний досвід проектування дільниці із знезараження та очищення відходів фармацевтичного виробництва. **Віктор Зайченко, Лариса Капліна. ІНЖЕНІУМ ГРУП**

59 Редакція журналу «Фармацевтична галузь» в партнерстві з компанією ІНЖЕНІУМ ГРУП вперше провела навчально-практичний вебінар на тему «EU GMP: Додаток 1. Виробництво стерильних ЛЗ» зі **Зденеком Павелеком**

Огляд ринків

64 Річниця кандидатства України до вступу в ЄС: які кроки робить МОЗ для наближення вступу до Європейського Союзу

ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ

Pharmaceutical Industry Review

Червень № 3 (96) 2023

Журнал

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 17289-6059 ПР
від 17.12.2010 р.

Засновник

ТОВ «Агенція професійної
інформації»

Головний редактор
Світлана Гавриленко

**Директор з маркетингу
та реклами**
Оксана Боровик

Радник головного редактора

Галина Зерова,
канд. біол. наук, МДА

Журналіст
Яна Лінчук

Дизайн і верстка
Надія Василенко

Підписано до друку 03.07.2023. Формат 60x90/8.
Ум. друк. арк. 8,50. Обл.-вид. арк. 6,95.
Зам. № 6976.

Віддруковано ВД «Академперіодика» НАН України,
01024, Київ, вул. Терещенківська, 4.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 544 від 27.07.2001.

Редакція може бути не згодна з думкою окремих авторів.

Значком позначено закінчення статті.

Передрук матеріалів не дозволяється.

Усі матеріали, відмічені значком ©, є рекламними. Рекламні матеріали надає рекламодавець. Він відповідає за зміст реклами, за дотримання авторських прав та прав третіх осіб, за відповідність змісту реклами вимогам законодавства, а також за наявність посилань на ліцензії та вказівок на сертифікацію товарів та послуг у порядку, передбаченому законодавством.

Тел.: +380 93 426-15-89
www.promoboz.com
office@promoboz.com



Key Sections and Articles #3 (96) 2023



interpack 2023

- 6** interpack 2023 brought together representatives of the global processing and packaging industry
- 14** 5 minutes with... Valeri Raiswich, **L.B. Bohle**
- 16** **Marchesini Group** solutions at interpack 2023
- 18** Expanding quality control capabilities for the pharmaceutical industry. **Universal Pack**



NUTRICEUTICALS. HEALTHCARE. DIETARY SUPPLEMENTS. OTC PRODUCTS

- 20** Manufacturing Gummies: Opportunities for Nutraceuticals and Pharmaceuticals
- 25** How bestsellers are created. **Theergarten-Pactec**



PHARMA INGREDIENTS

- 30** Pharmaceutical development and excipients – basic provisions and regulatory standards. **Sergiy Kashutskyi**
- 34** Effect of reducing talc concentration in enteric coatings. **Helene Wall, Bartosz Maciejewski, Krzysztof Cal. HARKE Pharma**
- 38** Reducing the risks associated with nitrosamines in formulations using excipients manufactured by DFE Pharma. **IMCD Ukraine**

ANALYTICAL CONTROL

- 41** Study of the fractional composition: From sampling to grinding and particle size analysis using various methods. **HLR (Khimlaborreactiv LLC)**
- 47** New liquid chromatography-mass spectrometer model LCMS-9050 manufactured by **SHIMADZU**. **O.B. Sukhomlinov**
- 50** Vanquish Core HPLC system for quality control. Solution overview from Thermo Fisher Scientific. **ALT Ukraine**



EQUIPMENT

- 54** Proven **Miele Professional** technology for the pharmaceutical industry



PROJECTING

- 56** Practical experience in designing a site for disinfection and treatment of pharmaceutical waste. **Viktor Zaichenko, Larysa Kaplina. INGENIUM GROUP**
- 59** The editorial board of the Pharmaceutical Industry magazine in partnership with the company INGENIUM GROUP for the first time held a training and practical webinar on "EU GMP: Annex 1. Production of sterile medicinal products" with **Zdenek Pavelek** as a keynote speaker



Charity organization
Industrial Community of Ukraine



Save hundreds of lives of Ukrainians by joining the fundraiser:

Bank details of the organization:

In hryvnia: UA87351005000026005879139991
In dollars (USD): UA08351005000026004879139992
In euros (EUR): UA26351005000026003879139993



Exclusive Entry into the Spanish Pharma Market

Pharma's largest event is making an exciting return to Barcelona on 24-26 October 2023.

Join us at CPHI Barcelona to position your company at the heart of pharma and to connect with international pharma professionals. Grow your business and expand your network in one of Europe's leading countries in pharma.



45,000+
Attendees



160+
Countries



2000+
Exhibitors





Виставка **interpack 2023** об'єднала представників світової переробної та пакувальної промисловості

Для тих, хто цікавиться та займається пакуванням, з 4 по 10 травня було лише одне «місце, де варто бути» – **interpack** у Дюссельдорфі. Під лозунгом «Ласкаво просимо додому!» виставка приймала відвідувачів з усього світу. Радість від того, що нарешті всі об'єдналися як галузь, була великою.

Захід перевершив очікування експонентів: найбільша та найактуальніша у світі виставка упаковки знову встановила нові стандарти та об'єднала галузь на глобальному рівні – **interpack 2023** відвідали гості зі 155 країн, багато з яких приїхали з твердими намірами укласти угоди, 2807 експонентів продемонстрували креативність пакувальної галузі з представленими технологіями та рішеннями.

Наприкінці роботи виставки **Bernd Jablonowski**, виконавчий директор Messe Düsseldorf, сказав: «Завдяки **interpack** нарешті знову відбулася одна з найважливіших подій для Messe Düsseldorf».





Виставка показала вражаючі результати та зміцнила свою позицію як глобальної платформи для взаємодії між усіма гравцями в

пакувальному секторі, суміжних галузях обробки та переробки. Наші цілі та завдання були значно перевершені».

Виставка interpack у Дюссельдорфі гостинно прийняла близько 143 000 відвідувачів, дві третини з яких прибули з-за кордо-



ну. Окрім європейських країн, найбільша кількість була представлена гостями з Індії, Японії та США. Близько 75% учасників були представниками середнього або вищого керівництва компаній.

«Нарешті interpack!» – фраза, яку часто чули в залах, тому що після шестирічної вимушеної перерви спеціалісти галузі змогли знову зустрітися особисто. Також виставка отримала позитивні відгуки відвідувачів, 96% з яких заявили, що досягли своїх цілей на цьому заході. Не менш задоволеними були й учасники виставки, чий очікування були перевершені. *«Ми дякуємо Messe Düsseldorf за чудову організацію. Я впевнений, що заявляю це від імені всіх компаній-учасниць. Виставка interpack 2023 була вкрай необхідною постачальникам і споживачам з усього світу для обміну досвідом і ведення бізнесу»,* – сказав **Markus Rustler**, президент interpack 2023, по завершенні заходу.

«Настрій на interpack 2023 був чудовий, і ми раді знову бути частиною цієї події. Як і в попередні роки, дуже задоволені якістю відвідувачів. Ми змогли прийняти численні міжнародні делегації, а також усіх ключових ділових партнерів».

Markus Rustler,
керуючий партнер
компанії **Theegarten-Pactec GmbH & Co. KG**



ТРАНСФОРМАЦІЯ ЯК МОЖЛИВІСТЬ



Беручи до уваги поточний розвиток ринку, відповідаючи на величезні виклики, а також враховуючи ще більші можливості, interpack 2023 виявилася однією із найважливіших у своїй історії. Потреба в автоматизації, бажання діяти стабільно та змінені споживчі звички – все це є вираженням трансформації.

В стратегічному плані interpack була зосереджена на чотирьох гарячих темах: циркулярна економіка, управління ресурсами, цифрові технології та безпека продукції, що знайшло конкретне вираження в численних інноваціях. Виставка, яка традиційно була ключовим наріжним каменем інноваційного циклу пакувальної промисловості та суміжних галузей переробної промисловості, також цього року більш ніж виправдала цю заяву.



«*interpack* для **IMA Group** історично є точкою відліку у виставковій програмі. Цього року ми облаштували свій стенд на площі майже 5000 м², що стало найбільшим за всю історію цього заходу. Представили 46 машин, 12 нових моделей і 22 машини з використанням технологій ШІ, демонструючи прагнення IMA до інновацій і диджиталізації. Велику увагу компанія приділяє екологічності як одному з основних «стовпів» систем IMA, пропонуючи рішення для роботи з новими екологічно чистими матеріалами на нашому обладнанні. Ми зафіксували чудову відвідуваність заходу, і наші клієнти були надзвичайно задоволені нашим багатогранним портфоліо інновацій».

Monica Cervellati,
директорка з корпоративних комунікацій і виставок компанії IMA Group





ЕКОЛОГІЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ ПАКУВАННЯ

Головними темами interpack стали усі аспекти сталого розвитку. Експоненти представили передові технології та цілісні концепції, які враховують ефективність і стійкість у всій виробничій лінії. «Багато компаній у галузі виробництва споживчих товарів встановили власні цілі щодо сталого розвитку», – розповідає **Richard Clemens**, керуючий директор Асоціації харчової промисловості та пакувального обладнання **VDMA** в interpack. «Протягом останніх кількох років виробники пакувального обладнання досягли успіху у впровадженні екологічних концепцій упаковки за допомогою відповідних технічних адаптацій і нових розроблених машинних рішень. interpack – це демонстрація інновацій і водночас відправна точка для подальшого розвитку в напрямку сталої економіки замкнутого циклу», – резюмує Richard Clemens.

Багато рішень, які відзначили світову прем'єру на interpack, також включали безліч пакувальних матеріалів і витратних матеріалів у всьому їхньому розмаїтті. Лише в цьому сегменті було представлено понад 1000 експонентів, що стало новим рекордом.



«*interpack 2023* стала однією з найбільш очікуваних подій для нашої галузі. Це була чудова можливість знову зустрітися з нашими клієнтами та партнерами і почати нові проєкти та співпрацю. Ми представили понад 50 машин, зосереджених на стійкості, цифрових інноваціях, лабораторних рішеннях, стерильній упаковці, контролю та відстежуваності. Зокрема, наші відвідувачі виявили інтерес до екологічних рішень, а також до нашого інноваційного робота з використанням технологій ШІ. Мене вразила цілеспрямованість відвідувачів, які зверталися до нас із конкретними питаннями. У той же час шкодуємо, що через труднощі, з якими зараз стикається світ, ми не змогли зустрітися з клієнтами з деяких географічних регіонів».

Valentina Marchesini,

директорка з кадрів і керівниця відділу маркетингу та комунікацій компанії **Marchesini Group S.p.A.**

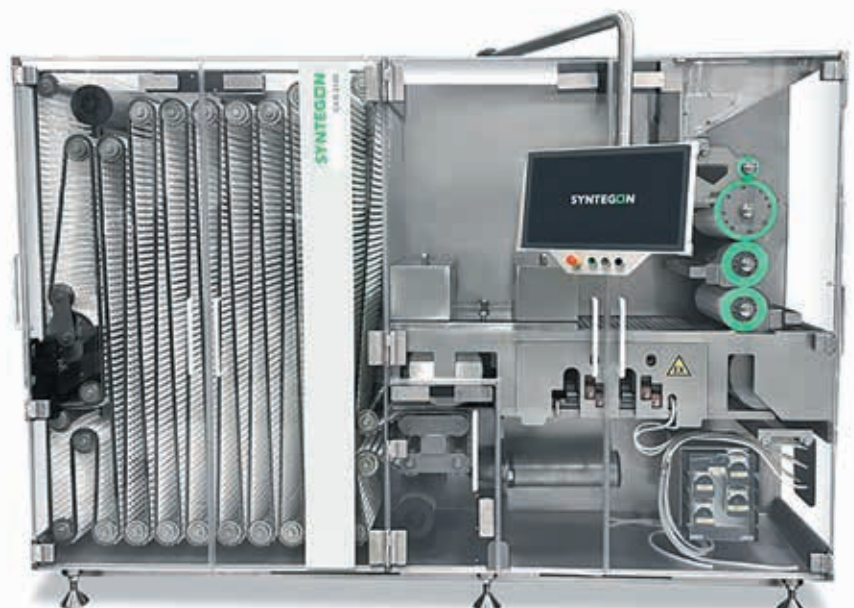


НОВІ ТА СВІЖІ ІМПУЛЬСИ

Відвідувачам стенду **Syntegon** була представлена нова бандажна машина GKB 2100 для виробництва твердих желатинових і целюлозних капсул із продуктивністю до 125 000 шт/год. Необхідність в делікатному поводженні з капсулами створює певну проблему. Щоб уникнути роздавлювання під час подачі в зону запечатування, Syntegon застосовує автоматичну та надзвичайно обережну систему подачі. Ущільнювальні валики наносять рідину для склеювання двома шарами на двох незалежно керованих станціях перед тим, як капсули потраплять у модуль для сушіння. У цій зоні нанесена стрічка висихає в сегментованих зонах за допомогою кондиціонованого повітря.

Машина є максимально простою в експлуатації, що забезпечує її повне очищення, а також характеризується легкістю зміни формату або продукту. За потреби Syntegon пристосовують до відповідних вимог замовника, включаючи детальні консультації щодо процесу. Крім того, група експертів з лабораторії Вайблінгена може точно підібрати герметичну рідину для продукту, який потрібно наповнити, та порожні капсули.

Ще однією цікавинкою стала машина для нанесення покриття на таблетки TP R Optima від





Romaco Tespharm, яка дійсно обробляє будь-який розмір партії від 10 до 100% заповнення барабана та забезпечує оптимальні результати покриття. Широкий спектр застосування є результатом повного автоматизованого перфоро-

ваного барабана для нанесення покриттів із вбудованою конструкцією, що відповідає нормам GMP. Висувний розпилювач із рухомими розпилювальними форсунками забезпечує не лише необхідну відстань розпилення, а й створює іде-

альний кут розпилення. Запатентована система розпилення здатна автоматично регулювати відстань і кут розпилювальної головки. Крім того, точний контроль потоку забезпечує безвратне нанесення суспензії для покриття та ефективне сушіння шару таблеток, що сприяє скороченню часу обробки, зниженню споживання енергії та економії суспензії покриття до 50%. Отже, TP R Optima підтримує тенденцію екологічності виробництва фармацевтичних препаратів і нутрицевтиків.

На виставці компанія **MULTIVAC** представила декілька інновацій. З огляду на ключові теми диджиталізації та сталого розвитку, які були в центрі уваги на interpack, **Christian Traumann** підсумував: «Диджиталізація створює потенціал не лише для нових бізнес-моделей, які підвищують прозорість і надійність процесів. Сектор машинобудування може використовувати свої технології, щоб вирішити багато сучасних проблем,





«Виставка interpack 2023 стала своєрідним дзеркалом сучасних і майбутніх тенденцій пакувальної індустрії. Цей захід успішно об'єднав можливості експонентів з потребами учасників і відвідувачів з усього світу. Диджиталізацію, технологічні інновації, гнучкість та стійкість, які стають все більш актуальними та важливими, ми побачили на кожному стенді. Впевнена, що відвідувачі знайшли усі необхідні відповіді, щоб визначити, зміцнити та розширити бізнес-траєкторії своїх компаній».

Світлана Гавриленко,
головна редакторка журналу «**Фармацевтична галузь**»



наприклад, з точки зору сталого розвитку. Як технологічний лідер MULTIVAC Group прагне формувати майбутнє, ось чому ми беремо участь у ключових галузевих ініціативах, таких як R-Cycle або Open Industry 4.0 Alliance. Технологічна відкритість, що практикується в цих альянсах, пропонує видатний інноваційний потенціал, від якого наші клієнти також отримують велику користь».

«We ♥ Packaging!» – під цим лозунгом запропонувала свої рішення компанія **IWK**, яка має 130 років досвіду і різноманітні ноу-хау в галузі машинобудування для фармацевтичних, косметичних та дотич-

них до них продуктів. Представлені машини для наповнення туб і картонажні машини використовуються в усьому світі. Завдяки машинам **IWK** інженери компанії забезпечують замовників рішеннями для щоденного виробництва. Для цього створена міжнародна мережа досвідчених спеціалізованих інженерів і техніків, які швидко та надійно надають різноманітні консультації. І звичайно ж, багато питань також можна вирішити за допомогою дистанційного обслуговування.

Наступна виставка interpack відбудеться в Дюссельдорфі з 7 по 13 травня 2026 р. ■



Додаткова інформація щодо виставки представлена на сайті www.interpack.com



Відеорепортаж доступний за посиланням <https://www.youtube.com/@promoboz1629>





5 хвилин з... Валерієм Райсвіх, L.V. Bohle

– Вітаю, Валерію. Приємно зустрітися з Вами після кількох років перерви. Не могли б Ви дати короткий огляд рішень від компанії L.V. Bohle? Що робить її винятковим партнером серед усіх інших?

– Дякую, Світлано, навзаєм! L.V. Bohle пропонує широкий асортимент високоякісного обладнання для виробництва твердих лікарських форм. Наша компанія розробляє, виготовляє та продає своїм клієнтам у всьому світі рішення для зважування/дозування, сухого та волого гранулювання, подрібнення, просіювання, змішування, нанесення покриття на таблетки, а також відповідне другорядне обладнання. Наші клієнти цінують неперевершену ефективність і зручність рішень від компанії так само, як і нашу здатність адаптуватися до вимог виробничого процесу.

– Що Ви презентуєте для фармацевтичних та біофармацевтичних виробників під час виставки interpack 2023?

– Вперше на interpack 2023 компанія L.V. Bohle представила три нові виробничі машини та нову підйомну колону. Новий привабливий і ергономічний дизайн в синергії з численними технічними удосконаленнями покращили наші машини для нанесення покриттів BFC 400, роликові компактори-гранулятори BRC 100 і унікальне рішення для безперервного вологого гранулювання та сушіння – QbCon® 1.

Окрім цього, відтепер новий HS 1500 SL доповнить наш асортимент стаціонарних підйомних колон серії Slim Line.

– Чесно кажучи, сьогодні важко пройти повз стенд Вашої компанії – новий дизайн машин привертає увагу. Але яке з рішень сьогодні є «зіркою» на Вашому стенді?

– Кожна з представлених нових машин є зіркою зі своїм індивідуальним набором унікальних технологічних переваг, які допомагають нашим клієнтам ефективно та на найвищому рівні якості виконувати відповідні виробничі завдан-

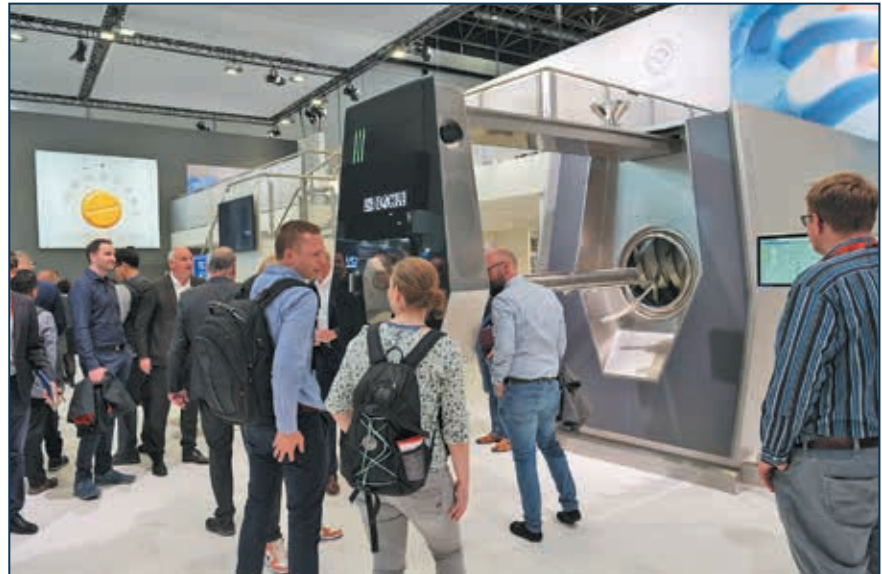


ня. Тим не менш більшість відвідувачів приваблюють наші нові машини BFC 400 і QbCon® 1.

– Головними трендами протягом багатьох років залишаються стійкість, цифровізація, економічність та екологічність. Яка з цих тенденцій найбільше вплинула на розробку рішень Вашої компанії? А може, Ви хочете додати якийсь інший тренд?

– Сталий розвиток, цифровізація та процеси економії ресурсів – це не лише сучасні слова чи тренди L.V. Böhle. З 2022 р. управління споживанням енергії на наших виробничих потужностях сертифіковано відповідно до стандарту DIN EN ISO 50001. Технологічні машини компанії, такі як, наприклад, нова машина для нанесення покриттів BFC 400, пропонує нашим клієнтам можливість для кращого моніторингу середовищ та споживання енергії. Споживання води, пари, стисненого повітря та енергії можна контролювати та реєструвати під час виробничого процесу для кожної окремої виробничої партії.

– Серед наших передплатників є спеціалісти відділів R&D, для яких інформація про Технологічний центр Вашої компанії буде дуже важливою. Не могли б Ви розповісти нам про це більше?



– У Технологічному центрі L.V. Böhle наші клієнти дійсно мають чудову можливість перевірити доцільність безперервних виробничих процесів на їхніх продуктах. Наші досвідчені інженери-технологи готові підтримати фахівців з досліджень і розробок своїм ноу-хау.

– І на завершення традиційне запитання: де ми знову можемо побачитись з Вами? Яка наступна зупинка в розкладі виставок?

– В Європі ви зможете зустріти нашу команду на наступному заході АСНЕСА у Франкфурті.

Наші ділові партнери з Америки зможуть зустрітися з представниками L.V. Böhle на виставці FCE Pharma в Сан-Паулу (Бразилія).

– Була рада зустрічі та бажаю Вам цікавих проєктів по всьому світу! ▣



L.V. BOHLE

Компанія L.V. Böhle Maschinen + Verfahren GmbH

Тел.: +49 (0) 2524-9323-150
www.lbbohle.de



ПАРТНЕРСТВО ПОВЕРХОННОГО ОБРОБЛЮВАННЯ, ТЕХНОЛОГІЯ ТА СЕРВІС
МК
МИХАИЛ КУРАКО

Офіційний представник в Україні: ТОВ «Михаил Курако»

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





Рішення Marchesini Group на виставці interpack 2023

EXHIBITOR VOICE

Компанія **Marchesini Group** взяла участь у роботі виставки interpack 2023, де на стенді площею понад 1500 м² презентувала 50 машин. Екологічність, цифрові інновації, стерильне наповнення, інспекція продуктів, простежуваність та індивідуальні рішення були головними мотивами виставкового досвіду Групи, задуманого як подорож до відкриттів через машини, лінії та послуги, розроблені для задоволення всіх потреб підприємств фармацевтичної та косметичної галузей промисловості.

Серед найбільших інновацій Marchesini Group, продемонстрованих на виставці, яка проходила в Дюссельдорфі з 4 по 10 травня, була велика зона, присвячена питанням **екологічності** та рішенням для упаковки фармацевтичних або косметичних продуктів **із екологічно чистих матеріалів**. Зокрема, відвідувачі побачили на стенді машину для пакування флаконів у лотки з паперу. Це рішення було представлено разом із самим паперовим лотком нового дизайну, повністю розробленим і створеним фахівцями Групи, який забезпечує близько **50% економії паперу** та стільки ж **економії клею** порівняно з моделями, які зараз є на ринку.

Більше того, новий лоток з паперу має меншу товщину, що забезпечує **економію місця на 30%**, коли продукт вміщено всередині коробки. Це має очевидні переваги під час транспортування з точки зору місткості завантаження та викидів CO₂. Спеціалісти Групи, які більше десяти років розробляють рішення для лотків з паперу як ефективну та безпечну альтернативу термоформованому пластику, створили цей новий прототип, щоб підтвердити **ще більш відповідальне ставлення до вибору пакувального матеріалу**, використання якого зменшує витрати на виробництво та запобігає відходам.

Також на виставці в окремій зоні була представлена повна лінія для виробництва блистерних продуктів. Вона включає перш за все інтегроване, роботизоване рішення, яке забезпечує пакування таблеток в **блістер з алюмінію зі зменшеним вмістом ПВХ**, що повністю переробляється та повторно використовується, а потім продукт вкладається в пачку. Лінію доповнив моноблок, у складі якого є машини для групового пакування та

палетизатор, оснащений інноваційним роботом X-Fly. Відвідувачі стенда побачили термоформувальну машину для формування лотків з **мономатеріалу із R-PET** і PET, що містить до 80% матеріалу, який підлягає переробці, розроблену для роботи з флаконами, а також лінію, що складається з 12-смугової машини для стіків Schmucker, системи для інспектування стіків та картонажної машини.

Ця лінія була розроблена для обробки **пакувальних матеріалів на основі поліпропілену** (з поліетиленом і без нього), таких як **100%** придатний для вторинної переробки пластик з мономатеріалів, OPP або BOPP, з металізованим проміжним шаром. Завдяки своїй придатності для контакту з харчовими продуктами цей матеріал є вдалою заміною класичного PET/ALU-матеріалу на основі поліолефіну для виробництва високобар'єрної гнучкої упаковки.

На цій міжнародній виставці Група показала всі інновації, пов'язані з **екологічністю**, що було однією з головних тем interpack: багато клієнтів скористалися нагодою, щоб обговорити свої проекти.

Виставка в Дюссельдорфі також стала унікальною можливістю



*Inspired by extraordinary –
нове корпоративне відео
Marchesini Group:*

<https://www.youtube.com/watch?v=TMWbnlZrZps>

продемонструвати клієнтам доступне **рішення для прогнозованого технічного обслуговування**, яке допоможе їм підвищити продуктивність, глибше вивчити придбані машини та отримати найбільше переваг. Завдяки датчикам, встановленим на машині (мережі IoT), які забезпечують точний моніторинг, а також інструментам для збору та аналізу даних за допомогою алгоритмів штучного інтелекту клієнти можуть цілодобово стежити за «здоров'ям» своїх машин і заздалегідь планувати їхнє технічне обслуговування, що запобігатиме можливим неполадкам. На ви-

ставці також була можливість ознайомитися з **Порталом для клієнтів** із набором послуг, адаптованих до потреб замовників, що **забезпечує динамічний обмін інформацією в режимі реального часу**. Окрім панелей для аналізу даних системи Morpheus, портал також містить цифрову онлайн-документацію для придбаних машин, сервісну платформу для обробки запитів на обслуговування безпосередньо з відділом післяпродажного обслуговування Marchesini Group та інтерактивний посібник із запчастинами для швидшого та ефективнішого замовлення оригінальних запчастин виробництва компанії Marchesini Group. ▣



www.marchesini.com





Розширення можливостей контролю якості продукції фармацевтичної промисловості

Universal Pack приділяє велику увагу контролю якості, щоб гарантувати, що її пакувальні машини для виробництва монодозних продуктів відповідають найвищим стандартам, які діють у фармацевтичній промисловості. Компанія запровадила суворі процеси контролю якості впродовж всього циклу виробництва та тестування.

Ранні етапи: контроль якості у виробничому процесі

Universal Pack підтримує суворі критерії щодо оцінки і відбору постачальників компонентів і матеріалів. Компанія співпрацює з перевіреними постачальниками, які ретельно дотримуються чинних стандартів якості та норм галузі. Більше 80% високоякісних компонентів виробляється власними силами компанії і після виробництва вони проходять випробування у метрологічному кабінеті.

У процесі виробництва компанія Universal Pack дотримується протоколів ретельного контролю якості. Кваліфіковані техніки та інженери уважно стежать за кожною стадією виробництва, щоб гарантувати точність роботи обладнання, регулярно проводять інспекції, виконують функціональні випробування та перевіряють відповідність специфікаціям і стандартам безпеки.





Перевірка, серіалізація та ефективність

Досвід, набутий компанією у довготривалому партнерстві з великими фармацевтичними корпораціями, допоміг розробити найбільш ефективні системи з точки зору управління виробництвом, відстеження продукції та відповідності чинним нормам. Цей процес постійного зростання та інновацій відображається на роботі високоякісних інтегрованих автоматичних пакувальних ліній.

Більш того, компанія Universal Pack використовує передові технології та інструменти контролю якості для валідації пакувального обладнання, встановленого в середині або в кінці лінії. Відповідні програми включають вагові прилади для динамічної та статичної перевірки саше та картонних коробок, зчитувач штрих-кодів, зчитувач бар-кодів інструкцій та коробок, камери для OCV/OCR, нанесення та перевірку штампів захисту, контроль кодування на коробках, перевірку закриття клапанів.

Для відстеження будь-якого товару, виробленого на лінії компанії, відбуваються процеси серіалізації та агрегації, що забезпечує контроль продукту завдяки присвоєнню унікальних ідентифікаційних кодів окремим фармацевтичним одиницям, їхню аутентифікацію у всьому ланцюжку постачання, та сприяє більш швидкому реагуванню у разі відкриття продукту або виникнення проблем з його якістю.

Валідація, сертифікати та відстеження

Universal Pack унікально кодує і повністю відстежує кожен окремий компонент та надає документацію, що підтверджує його відповідність чинним нормам фармацевтичної галузі. Основний список включає: сертифікати на матеріали та частини, що перебувають в контакт з продуктом, сертифікати на зварювання і сертифікати на калібрування деталей. Цей список можна продовжити IQ, OQ, PQ, FDS, HDS, аналізом ризиків, протоколами FAT і SAT.

Як фундаментальні частини заходів безпеки у фармацевтичній галузі також можуть бути надані системи безпеки для керування доступом і записаними даними на виробничій лінії. Клієнти можуть мати різні рівні доступу, тобто обладнання відповідає вимогам 21 CFR Part 11.

Інновації, орієнтовані на клієнта, для підвищення якості

Universal Pack також зосереджена на постійному вдосконаленні своєї діяльності та задоволенні потреб замовників. Компанія активно шукає відгуки від клієнтів і проводить післяпродажну оцінку, щоб визначити сферу вдосконалення. Такий підхід дозволяє покращити свої виробничі процеси, оперативно вирішувати проблеми та постійно постачати високоякісне пакувальне обладнання.

Крім того, компанія Universal Pack відповідає міжнародним стандартам управління якістю, таким як UNI EN ISO 9001, і це демонструє її прагнення до контролю якості та задоволення потреб клієнтів. Ці стандарти служать основою для системи управління якістю. ■

КОМПАНІЯ

Universal Pack –

це міжнародний еталон у сфері упаковки. Компанія має більш ніж 50 років досвіду з проектування та виготовлення вертикальних машин і комплексних автоматичних ліній для пакування монодозних продуктів для харчової, фармацевтичної, хімічної та косметичної галузей промисловості. Вона представлена в понад 150 країнах світу, встановила більш як 8000 систем та пропонує найсучасніші рішення для будь-якого типу упаковки: стіки, саше, запечатані з 4 боків, фігурні упаковки та картонні коробки.

Отже, Universal Pack надає пріоритет контролю якості протягом усього процесу виробництва та тестування. Запроваджуючи суворі протоколи контролю якості, використовуючи передові технології та дотримуючись міжнародних стандартів, компанія гарантує, що її пакувальне обладнання відповідає найвищим стандартам якості у фармацевтичній промисловості. Це дозволяє Universal Pack надавати надійні, ефективні та безпечні пакувальні рішення усім своїм клієнтам.



Bütler & Partner /Bü.
 Process & Packaging Equipment

Регіональний представник
 «Бютлер & Партнер»

<https://butlerpartner.com/>



EXHIBITOR VOICE





Виробництво желейних цукерок: можливості для нутрицевтичних і фармацевтичних препаратів

Чому желейні цукерки популярні та в тренді?

Желейні цукерки вперше були використані як пероральний засіб доставки вітамінних і мінеральних добавок для дітей в країнах Північної Америки в середині 90-х років минулого століття.

Не дивно, що ті, хто насолоджувався жувальними вітамінами в дитинстві, зберегли прихильність до них і в дорослому віці.

Ринок вітамінів у формі желейних цукерок динамічно розвивається та впроваджує інновації, щоб задовольнити переваги широкого кола споживачів і залучити нових, які вже, так би мовити «втомилися від таблеток».

Завдяки сучасним технологіям вітамінні жувальні цукерки сьогодні можна виготовляти на рослинній основі (наприклад, пектину чи карагенану), з низьким вмістом або взагалі без

цукру, а також без штучних ароматизаторів та барвників.

У 2022 р. спеціалісти оцінили світовий ринок жувальних вітамінів у USD 6,44 млрд, прогнозуючи його зростання на 8,9% – до USD 9,08 млрд до 2026 р.

Які труднощі пов'язані з виробництвом желейних цукерок?

Враховуючи популярність желейних цукерок на ринку нутрицев-

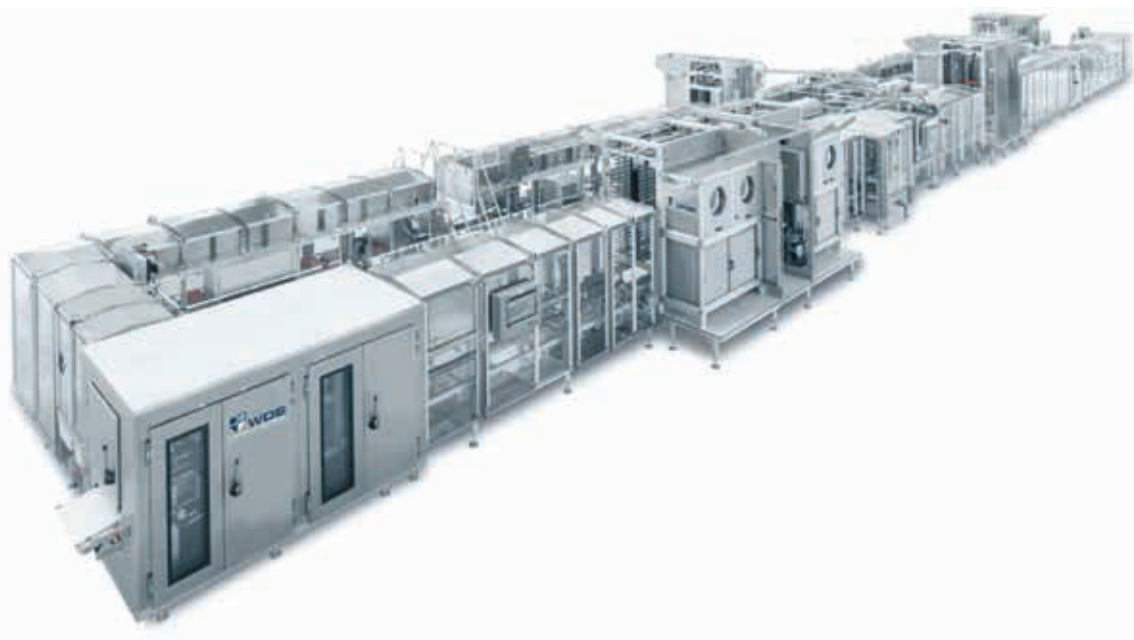


Фото взяте з відкритих джерел компанії-виробника WINKLER UND DÜNNEBIER SÜSSWARENMASCHINEN GMBH (WDS)



тичних препаратів і особливу прихильність до них пацієнтів, фармацевтичні компанії розглядають жувальні гумки як засіб доставки активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), щоб покращити дос-

від пацієнтів щодо прийому певних пероральних препаратів.

Однак історично існувала низка проблем, які гальмували тенденцію до використання цукерок як засобу для доставки АФІ. За-

стосування високих температур в традиційному виробництві цукерок може мати небажаний вплив на стабільність ліків порівняно зі звичайними процесами фармацевтичного таблетування, що є однією з перешкод, яку потрібно подолати.

Крім того, на відміну від таблеток і капсул цукерки зазвичай не захищені плівкою (наприклад, у блистерній упаковці), що може впливати на їхню стабільність та призвести до погіршення якості. Деякі виробники, у нутрицевтичному секторі під час виробництва цукерок використовують надлишкову кількість вітамінів та інших дієтичних інгредієнтів, щоб невілювати деградацію АФІ в процесі обробки або впродовж зберігання. А це вже неприйнятний сценарій для фармацевтичної промисловості, де рівень дозування має першочергове значення, а АФІ можуть бути надзвичайно високо-вартісними.

Інша проблема стосується розчинності та/або хімічної стабіль-



ності АФІ в самому складі цукерок. Певний АФІ може, наприклад, вступати в небажані реакції з іншими компонентами складу цукерки або не мати достатньої розчинності в ньому, що може ускладнити точне дозування АФІ.

Згідно з вимогами GMP дуже важливо також запобігати мікробному забрудненню під час виробництва цукерок.

Але сучасні розробки в рецептурах і виробництві жувальних цукерок просунулися вперед настільки, що їхнє застосування для лікування може стати реалістичною альтернативою в майбутньому.

Інновації процесів створюють нові можливості для зростання

В традиційному виробництві желейних цукерок зазвичай використовують могутню систему формування. За допомогою прес-форми в лотку із крохмалем формують поглиблення, куди дозують масу желейної цукерки. Продукт певний час вистояється, після чого його виймають з крохмальних лотків і видаляють залишки крохмалю з поверхні.

Такий метод виробництва має низку переваг з точки зору гнучкості асортименту і можли-

вості виробляти продукти складної форми, але обмежує можливість випуску продуктів, що містять АФІ. Справа в тому, що крохмаль має властивість накопичувати та віддавати інгредієнти, а це значною мірою ускладнює можливість забезпечити точний вміст АФІ в продуктах.

Ця проблема підштовхнула виробників технологічного обладнання об'єднатися та спільно розробити рішення, що дозволяє випускати продукти, що містять АФІ, уникаючи руйнівних для АФІ температурних навантажень, а також запобігти перенасиченню чи нестачі бажаної кількості корисних складових у кінцевому продукті.

В результаті було розроблено безкрохмальний метод формування продуктів у силіконові форми із кухнею та системою дозування, що забезпечує нульові втрати таких високовартісних компонентів, як АФІ, а також забезпечує бажаний термін придатності за допомогою пакування в екологічно безпечні матеріали. Здавалось б, ринку запропоновано майже ідеальне рішення, єдиним обмеженням якого був зовнішній вигляд продукту. Згідно із законами фізики мож-

ливість виробляти продукти складної форми була обмежена. Справа в тому, що лише продукти з радіусними кутами, продукти круглої чи овальної форми можна дістати із силіконових форм. Крім того, дуже важко забезпечити глянцевою поверхню продук-



ту, тому доводилося «маскувати недоліки» різноманітними обсыпками, такими як цукор, суміш цукру із капсульованою кислотою, рисовою мукою тощо. А це потребує додаткового технологічного обладнання та сировини. Всіх начебто влаштувала концепція желейних цукерок з АФІ як компроміс, коли не ідеальний зовнішньо продукт має переваги у рецептурних складових.

Але конкуренція на ринку змусила перейти до наступного етапу розвитку технологій. Цього разу завданням було виробляти желейні продукти складної форми, бажано в 3D-форматі, а також забезпечити можливість індивідуальної упаковки таких про-

дуктів, що було успішно втілено в життя. Це була спільна праця таких компаній, як Chocotech (кухня та дозування рецептурних компонентів), WDS (системи подачі та формовка продукту), Theegarten Pactec (пакування). Розроблена система дозволяє

виробляти їстівні желейні «іграшки» з вітамінами та іншими активними корисними добавками без будь-яких «але». Продукти виглядають надзвичайно привабливо та містять корисні речовини. Звісно, потрібно було враховувати, що перед розробкою форми продукту спочатку треба продумати, як його запакувати. Тенденції на ринку через високі вимоги, що висуваються до гігієни, ведуть у бік індивідуального пакування. Крім того, останніми роками екологічність упаковки набула великого значення. Форма, матеріал, умови для забезпечення терміну придатності – всі ці фактори компанія Theegarten Pactec разом із замовниками та партнерами враховує під час роботи над створенням продуктів. Кожне складне завдання спонукає до нових цікавих ідей реалізації у вигляді нових технологій.

Перша заявка на новий досліджуваний препарат (IND)

Доказом того, що цукерки лікувального призначення можуть стати блокбастером, є також те, що FDA прийняло першу дослідницьку заявку від компанії Seattle Gumtu на новий лікарський засіб

(IND) для жувальних цукерок від алергії. Компанія стверджує, що розробляє велику кількість жувальних препаратів, причому заявки на патент було подано на жувальні композиції з АФІ, включаючи антигістамінні засоби та анальгетики (WO 2022/119959 A1, US2021386732 A1).

Додана цінність

Ще одним показником потенціалу лікарських жувальних цукерок може бути нещодавнє придбання Catalent, компанії Bettera Holdings, виробника жуйок і пастилок, за USD 1 млрд. Керівництво компанії Catalent, провідного світового постачальника наукових розробок і виробничих платформ для ліків і споживчих товарів для здоров'я, заявило: «Дане придбання є «ключовим стратегічним кроком для бізнесу Catalent Consumer Health, де наше лідерство у виробничих технологіях і рецептурах може запропонувати клієнтам більше можливостей для розробки продуктів і збільшити виробничі потужності в цьому динамічному та швидко зростаючому сегменті».

Компанія Catalent добре відома тим, що пропонує свій досвід в сегменті пероральних препаратів для фармацевтичної промисловості, а її технології м'яких капсул уже скоротили розрив між фармацевтичним і нутрицевтичним секторами, дозволяючи перорально доставляти розчини різних добавок, включаючи АФІ. Впровадження досвіду з виробництва жуйок є чіткою ознакою того, що незабаром двері для лікарських жувальних цукерок можуть відчинитися ширше, оскільки Catalent прагне отримати вигоду від впровадження жуйок у нові категорії продуктів.

Враховуючи постійне зростання сегмента жувальних цукерок і зміну споживчих уподобань, варто очікувати більшої активності та інновацій як на нутрицевтичному, так і на фармацевтичному ринку.





Резюме

Жувальні цукерки – особливо швидкозростаючий сегмент сектора харчових добавок. Є ознаки того, що історичні бар'єри для їх використання як засобів для пероральної доставки АФІ усуваються завдяки постійним інноваціям у виробництві.

Схоже, що це лише питання часу, коли лікарські жувальні гумки стануть доступними, особливо для дітей і осіб літнього віку або для пацієнтів з хронічними захво-



руваннями. Ці категорії можуть погано переносити традиційні ліки у формі таблеток або у них можливе виникнення проблем через недотримання схеми лікування. ■



За матеріалами

<https://www.nutraceuticalsworld.com/>



Безрецептурні солодоці,

відомі в усьому світі як безрецептурні їстівні продукти, є надзвичайно популярним і новітнім трендом. Їхня частка на ринку постійно зростає, вони надають унікальні можливості для виробників кондитерських виробів, фармацевтичних і пов'язаних з ними продуктів, а також для молодих стартапів, оскільки безрецептурні кондитерські вироби все частіше замінюють традиційні лікарські форми дієтичних добавок. Харчові добавки, так звані нутрицевтики, це продукти, інгредієнти яких є біологічно активними в організмі людини. Підвищення рівня обізнаності суспільства про здоров'я значно збільшило попит на такі продукти протягом останніх років, тому що їх вважають корисним доповненням до здорового харчування та способу життя.

Як створюються бестселери

Під час роботи над проєктами «Кондитерські вироби з ОТС» часто обговорюються питання щодо того, чи відповідають такі продукти актуальним трендам. Чи взагалі можуть існувати такі тренди? Хто є «законодавцем мод» кондитерських виробів з БАД?

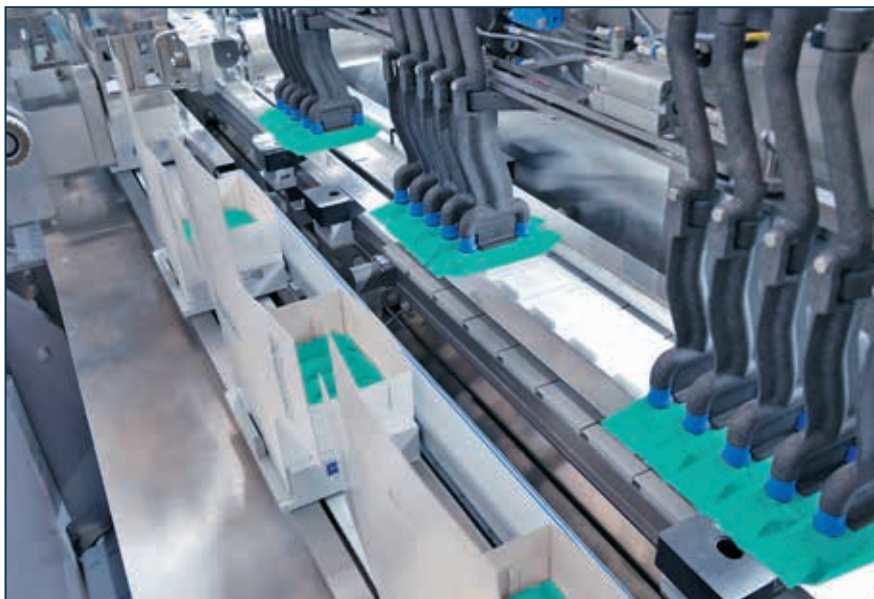
Тренди дійсно існують. Вони формуються під впливом актуальної ситуації в певний період часу.

Якщо підсумувати п'ятірку найактуальніших трендів цього року, картина буде наступна.

Функціональні якості продуктів

Усім відомо, що пандемія COVID-19 стала каталізатором появи великої кількості продуктів для зміцнення імунітету. Через те, що в цей період люди були змушені протягом тривалого часу перебувати

вдома, багато хто почав активно займатися спортом і дотримуватися дієти, тому дієтичні продукти теж увійшли до рейтингу трендових. З'явилось багато продуктів із зниженим вмістом цукру, жиру і маленького розміру, щоб контролювати кількість споживання калорійних інгредієнтів. Звичайно, все це вплинуло на філософію їхньої упаковки – продукти із посиленним захистом від небажаних представників мікрофлори навколишнього середовища викликають більше довіри споживачів.



Крім того, в інформації, розташованій на упаковці, тепер наведено дані не лише про склад чи походження інгредієнтів, а й про тип харчування, зазначено, до якого типу дієти належить певний продукт або скільки прийомів їжі він заміняє. Кондитерські вироби із біологічно активними добавками мають безмежну кількість комбінацій компонентів – починаючи з натуральних барвників та ароматизаторів і закінчуючи упаковкою, що має виглядати максимально натуральною.

Планета в упаковці

Тренди також залежать від рівня свідомості кінцевого споживача, наприклад, щодо продуктів у екологічно безпечній упаковці. Сьогодні ми спостерігаємо масовий інтерес до виробів у переробній чи паперовій упаковці. Під час роботи над пакувальними проєктами 99% виробників солодких продуктів вважають це однією з найважливіших задач.

Військове харчування

Війна, яка почалася 24 лютого минулого року, цілком змінили нашу свідомість, вплинувши на появу нової категорії у кондитерській галузі – продукти для харчування

військових. Такі кондитерські продукти повинні бути корисними, мати високу харчову цінність та бути вміщеними в упаковку, яка не тільки захистить продукт від впливу довкілля, але й може бути безпечно утилізована в походних умовах.

Newstalgia

Йдеться про сучасні продукти, які повертають нас своїм ретро-

виглядом або смаком у щасливі моменти минулого.

Дозволена радість

Один із трендів, що спричинений пандемією, війною, кризою. Через обмеження щодо можливості пересування та спілкування виникла потреба в яскравих та приємних враженнях. У важкі часи бажання себе чимось потішити посилюється, тому «дозволена радість» дає можливість трохи перепочити та насолодитися миттю життя. Наразі ми спостерігаємо появу кондитерських продуктів із ОТС преміум класу, наприклад у вигляді шоколадних праліне чи желе з екзотичним смаком, з контрастними текстурами і смаками, в яскравій упаковці. Батончики із сухофруктів чи уварених фруктових мас теж сприймаються ринком як преміальна корисна кондитерська продукція. Це дуже перспективний тренд, який спрямований на те, щоб приємно дивувати споживача смаком, користю та цікавим виглядом продукту. Упаковка таких виробів не просто яскрава, вона може містити в собі цікаві подарунки, які виробники дарують споживачам через QR-код. Це може бути музи-





ка, додаток для вивчення мови, цікава інформація про інгредієнти тощо.

Усі тренди, що є актуальними в певний час, залишають в історії виробництва цікаві продукти. Деякі з них користуються настільки значним попитом, що виробники мають перелаштувати свої потужності під випуск одного-двох продуктів, що навіть можуть перейти у статус символу певного міста чи країни. Над успіхом продукту працює велика команда фахівців не тільки з боку виробника продукту, а й виробників обладнання, на якому цей продукт випускається.

Цікавим є ще й той факт, що розробка ідеї самого продукту починається з міркувань, як саме буде виглядати упаковка, чи підлягає продукт пакуванню взагалі тощо. Фізичні властивості продукту, такі як форма, консистенція, липкість, крихкість, стабільність розміру, – це лише деякі пункти з довгого переліку умов, які необхідно врахувати для оптимального вибору рішень щодо первинної та вторинної упаковки.

Реалії сучасного виробництва ставлять такі задачі, як економія виробничого простору, мінімізація залучення робочої сили, зменшення кількості запчастин, виключення помилок через людський фак-

тор, зниження енергоспоживання. Theegarten-Pactec, компанія, що більш відома на пострадянському просторі як Nagema, має багаторічний досвід в оптимізації виробничих процесів.

Звичайно, обладнання для реалізації таких задач потребує певного об'єму інвестицій на початку проекту. Але згодом, коли замовник починає без непередбачуваних зупинок та затрат виробляти продукти стабільно високої якості, поступово відчуваючи, що посідає лідерські позиції на ринку, ставлення до вартості проекту змінюється. Відверто кажучи, ще не один із клієнтів, що закупив наше обладнання, не збанкрутував, ба більше – всі вони фінансово зміцнилися.

Кожен проєкт – це окрема історія, всі вони унікальні та розробляються з урахуванням індивідуальних умов кожного замовника, який до нас звертається. У нашому референс-списку є багато відомих світових компаній. Деякі з них починали свій розвиток саме з нами. Дуже приємно бачити, як зростає попит на продукти, над якими ми працювали разом із клієнтами та партнерами, що були постачальниками технологічних ліній для виробництва продукту в певному проєкті. ■

ПРОФІЛЬ КОМПАНІЇ

Theegarten-Pactec

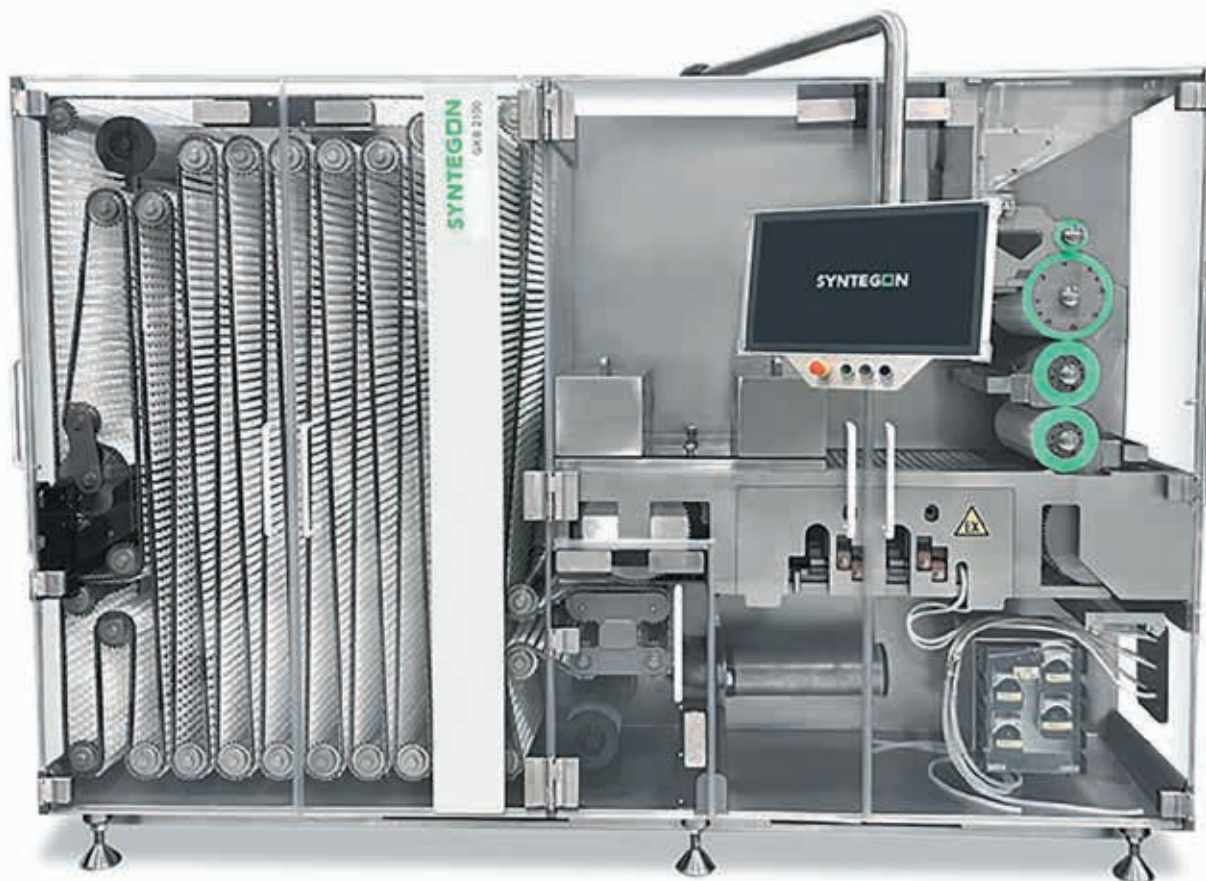
спеціалізується на розробці та виробництві пакувальних машин для випуску дрібноштучних виробів. Різноманітність понад двадцяти стилів пакування поєднується з широким діапазоном продуктивності. На додаток до окремих машин компанія разом з партнерами також пропонує комплексні пакувальні лінії «під ключ». Theegarten-Pactec, розташована в Дрездені (Німеччина), є сімейною компанією середнього розміру, якою керують вже в четвертому поколінні Markus Rustler та доктор Egbert Röhm. Компанія має торгові представництва більш ніж у 100 країнах світу. Частка експорту становить в середньому від 90 до 95%. Theegarten-Pactec підтримує дві галузеві ініціативи зі сталого розвитку: SAVE FOOD (www.save-food.org), започатковану Messe Düsseldorf Group, та Blue Competence (www.bluecompetence.net), створену VDMA (Verband Deutscher Maschinen-und Anlagenbau, Німецька асоціація машинобудування), яка розташована у Франкфурті-на-Майні.



THEEGARTEN^{PACTEC}
smarter packaging

Катерина Твердохліб,
Регіональний менеджер
з продажів
Тел.: +49 351 2573 214
Моб. тел.: +49 151 62428144
Факс: +49 351 2573 329
kateryna.tverdokhlib@theegarten-pactec.de
www.theegarten-pactec.com





ГКВ 2100: герметизація капсул стала простішою

Препарати для застосування в онкології, засоби для фітофармацевтики та БАДи – попит на тверді капсули з рідким наповненням постійно зростає. Для забезпечення герметизації капсул потрібне додаткове ущільнення, яке часто називають бандажуванням. Компанія Syntegon представляє надійне рішення цієї задачі – **ГКВ 2100**.

З допомогою капсулятора з можливістю бандажування GKB 2100 Syntegon додає до свого портфолію ще одну важливу технологію для виробництва наповнених рідиною твердих капсул, демонструючи компетентність компанії як постачальника технологічних рішень.

Герметизація капсул є важливою стадією процесу, яка потрібна не тільки для звичайних

твердих капсул, виготовлених із желатину. Капсули з гідрокси-пропілметилцелюлози (скорочено НРМС) або Pullulan також мають бути герметично закриті. Сьогодні це дуже затребувані матеріали, що відповідають тенденції щодо веганських альтернатив. Капсулятор GKB 2100 – це нова бандажна машина, що здатна герметизувати всі типи капсул із продуктивністю до 125 000 шт/год.

Дбайливе поводження та максимальна стабільність процесу

«З допомогою капсулятора GKB 2100 ми пропонуємо замовникам особливо надійний і водночас адаптивний процес», – пояснює **Matthias Mössinger**, головний експерт підрозділу Pharma Solid компанії Syntegon. На першому етапі роликів система обережно направляє капсули в зону герметизації, де проходить їхнє надійне двошарове запечаткування. Потім капсули надходять на ділянку сушіння, де відбувається сушка бандажа в сегментованих зонах за допомогою кондиціонованого повітря. Найважливіше те, що параметри сушки можна до певної міри вільно налаштовувати.

Зручність і обслуговування з одного джерела

Очевидно, що зручність є головним пріоритетом для Syntegon. Тому капсулятор GKB забезпечує легку зміну форматних частин в зонах запечаткування та сушіння без застосування додаткових інструментів. Крім того, зрозуміло організований машинний інтерфейс HMI з 21-дюймовим сенсорним екраном і хороша видимість процесу, завдяки вбудованим великим скляним панелям, полегшують щоденну експлуатацію. Підхід компанії до надання комплексного спектра послуг дає змогу не лише отримати потрібне обладнання з детальними консультаціями щодо процесу, але й допомогти підібрати рідину для бандажування залежно від властивостей продукту, яким потрібно наповнити капсули.

Додаткова перевага: підтримка за фіксованою ціною

Як і для всього іншого обладнання, компанія Syntegon пропонує також послуги з обслуговування бандажної машини GKF, що забезпечує основу для ефективного управління обладнанням і обслуговування за фіксованими цінами. Це допоможе замовникам підприємств фармацевтичної та харчової галузей промисловості знизити виробничі ризики, прогнозувати витрати на обслуговування та спростити складні процеси, що дозволить їм зосередитися на своїй основній діяльності.

Рішення Synexio також може бути додано до обслуговування. Це нове хмарне програмне рішення збирає, оцінює та візуалізує машинні та виробничі дані. Компанія Syntegon пропонує рішення Synexio у трьох послідовних варіантах. ■



#Якцепрацює?
Капсулятор GKB 2100
від компанії Syntegon
<https://www.youtube.com/watch?v=7wGOJz4SxJo&t>

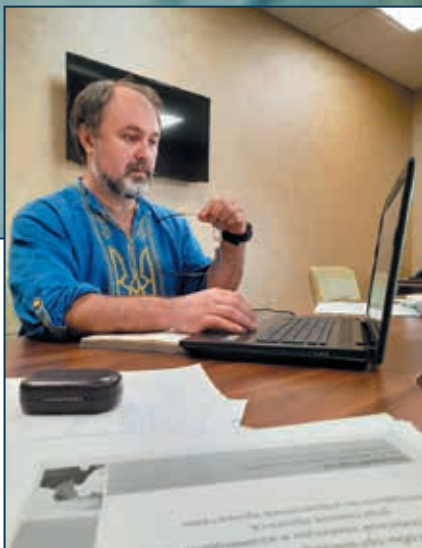


SYNTEGON
PROCESSING & PACKAGING

За матеріалами
www.syntegon.com



Фармацевтична розробка та допоміжні інгредієнти – базові моменти та регуляторні нормативи



На вибір допоміжних речовин впливають різноманітні зовнішні параметри проєкту. У фармацевтичній розробці при виборі допоміжних речовин існує певна точка, тобто момент, коли важливо ухвалити правильне рішення для подальшої успішної роботи.

Сергій Кашуцький,
начальник технологічного
департаменту ТДВ «ІнтерХім»



[linkedin.com/in/sergiy-kashutsky-372b57162](https://www.linkedin.com/in/sergiy-kashutsky-372b57162)

Зараз регулятори багато уваги приділяють концепції аналізу ризиків з обґрунтуванням впливу обраних допоміжних речовин на критичні параметри якості кінцевого продукту. В проце-

сі певних етапів фармацевтичної розробки треба враховувати також зміни виробників, виробничих майданчиків, марок і грейдів обраних компонентів складу. Окрім того, концепції ICH Q12 і Q8 є головними документами, що керують таким поняттям, як «established conditions», тобто умовами, які впливають, є критичними як для процесу, так і для продукту та мають бути визначені і доведені як фактори ризику в концепції розробки «вбудованої якості». Особливі вимоги розробника можуть бути враховані у відповідних специфікаціях до контракту, де також можуть бути

встановлені додаткові характеристики речовин і визначені специфічні методики та прилади.

Якщо говорити про нормативні вимоги, то перш за все потрібно керуватися відповідними розділами Європейської Директиви, а також пов'язаними з нею українськими документами, а саме настановою «Лікарські засоби. Допоміжні речовини». З 2016 р. ця настанова формалізує загальні оцінювання ризиків з метою встановлення відповідної належної виробничої практики для допоміжних речовин. В ній дуже ретельно і детально описана вся процедура, яка



має бути розроблена відділами забезпечення якості з написання внутрішнього, так би мовити, кодексу для виробників допоміжних речовин. Відповідно до цих правил проводять анкетування та/або аудит чи звіт третьої сторони, на основі якого готують висновок уповноваженої особи про можливість використання допоміжних речовин тих чи інших виробників у конкретній організації.

У березні 2023 р. ВООЗ видала проєкт документа з належної виробничої практики для допоміжних речовин, які використовуються у фармацевтичних продуктах. Цей документ може спростити роботу відділів забезпечення якості при складанні вимог, які висуваються до виробників допоміжних речовин, а для виробників таких речовин скоріш за все він стане головним орієнтиром з оцінки своєї відповідності сучасним вимогам галузі.

Не менш важливим є розуміння обмежень і переваг тих чи інших вихідних внутрішніх точок проєкту. По-перше, потрібно розуміти, який продукт перебуває в розробці – генеричний чи оригінальний. Якщо це генеричний продукт, спеціалісти відділу розробок обмежені у виборі допоміжних речовин, а якщо маємо справу з оригінальним або гібридом, то це дає дуже широкий простір для обрання як нових, так і інноваційних допоміжних компонентів. На цьому етапі потрібно перевірити наявність відповідних вимог до таких продуктів у Державній фармакопеї або в провідних фармакопеях світу. У випадку, коли компоненти мають монографії у фармакопеях, застосовують один підхід. Але якщо це інноваційні або комбіновані допоміжні речовини, потрібно бути дуже обережним, використовуючи такі продукти, особливо під час розробки генеричного готового лікарського засобу. Слід добре знати заплановані методи контролю, можливість застосування нестандартного тестового вимірювального обладнання, яке є дуже важливим для визначення властивостей. Це

вплине на запроєктовані властивості, якими має бути наділений оригінальний продукт, або ж є завданням щодо особливої кінетики вивільнення діючої речовини чи її подальшого транспортування в організмі людини. У цьому випадку саме інноваційні допоміжні речовини і можуть стати у нагоді, оскільки вони є драйвом рішень і двигуном у такому питанні. По-друге, це процедура реєстрації. Якщо розглядати процес реєстрації лікарського засобу за процедурою біо-вейверу за БСК, і, наприклад, якщо розробник буде мати справу з активним фармацевтичним інгредієнтом (АФІ) першого класу БСК, то існують суттєві обмеження в заміні якісного складу допоміжних речовин відносно компонентів референтного препарату. Але якщо це АФІ третього класу або коли реєстрація відбувається за процедурою визначення біоеквівалентності *in vivo*, потрібно звернути увагу на схожість допоміжних речовин не тільки в якісному, а й в кількісному визначенні.

Важливо також керуватися документом FDA, в якому визначено межі, в яких дозволено коригувати відхилення від кількості допоміжних речовин в референтному препараті залежно від їхнього функціонального призначення. Але все ж таки доцільно використовувати однакові якісні і кількісні співвідношення допоміжних компонентів. Слід приділити особливу увагу ризикам комплексоутворення допоміжних речовин з АФІ або модифікування ними АФІ з огляду на те, що це можуть бути, наприклад, компоненти, які впливають на моторику травного тракту.

Лікарська форма чи функціональні властивості препарату також можуть зазнавати обмежень і мати певні переваги. Рідкі, м'які та тверді лікарські форми характеризуються різним ступенем ризиків і можливостями щодо експериментів з різними допоміжними речовинами. Наприклад, навіть для твердих лікарських форм (таблеток) можливі такі варіації застосу-

вання, як традиційне вивільнення (жувальні таблетки, гумки), так і модифіковане вивільнення. І це все досягається виключно завдяки допоміжним речовинам. З одного боку, це досить цікаві можливості для експерименту, а з іншого – дуже важливий і відповідальний момент доказу як особливостей використання таких допоміжних речовин, так і можливості їхнього застосування з точки зору сумісності, стабільності готової форми, нормативних обмежень і технологічних особливостей процесу. На цьому етапі дуже важливими є дослідницькі матеріали, які надають виробники цих допоміжних речовин, а також тісний контакт з ними або їхніми представниками.

Наступним важливим моментом є технологія виробництва референтного препарату. В процесі розробки генерика потрібно чітко розуміти технологію виробництва референтного засобу або його аналога, оскільки у разі відхилення від неї або при виборі іншої, можливо, будуть потрібні інші або додаткові докази в процесі фармацевтичної розробки. Зрозуміло, що технологія накладає певні обмеження на ті чи інші допоміжні речовини або компоненти складу. Наприклад, для технології прямого пресування компонентам мають бути притаманні певні властивості плинності, насипної щільності, поверхневі характеристики тощо. Якщо для технології екструзії використовують полімерні матеріали, то для препаратів модифікованого вивільнення – водорозчинну чи водонерозчинну матрицю. Виходячи з цього, планують розробку і вибирають допоміжні компоненти, а також визначають технологічну схему виробництва досліджуваного препарату.

Важливим аспектом якості допоміжних компонентів є наявність елементних домішок чи нітрозамінів у допоміжних речовинах. Тому розробники готових ЛЗ, тісно співпрацюючи з виробниками допоміжних компонентів або їхніми представниками, мають отримати

ті чи інші документальні підтвердження відповідності продуктів встановленим критеріям прийнятності.

Загалом на етапі попередньої оцінки щодо реалізації технологічного аспекту нового проєкту потрібно звернути також увагу на особливості властивостей АФІ і можливість роботи з ними. Досконало потрібно вивчити патентні і регуляторні обмеження, підконтрольність АФІ, можливість роботи з ними на існуючих виробничих лініях і дільницях, які мають бути відповідно запроєктовані і оснащені, особливо за використання антибіотиків, гормонів і цитостатиків.

На прикладі використання готових систем для плівкового покриття зрозуміло є важливість у виборі допоміжних компонентів і на етапі внесення змін до вже існуючих рецептур і складів. Зараз із харчової індустрії до фармацевтичної промисловості переходить тенденція до відмови від експлуатації систем, які містять пігмент діоксид титану. Сьогодні існує багато інших компонентів, які використовують замість діоксиду титану, забезпечуючи при цьому оболонкам ті самі властивості. Але варто враховувати, що різні пігменти суттєво змінюють значення рН суспензій, а це в свою чергу може вплинути на взаємодію між компонентами оболонки та ядра таблетки, стабільність АФІ або термін придатності готового продукту, а також змінити швидкість вивільнення АФІ в певних середовищах тощо.

Отже, на початку розробки продукту потрібно дуже ретельно вивчити всі аспекти і властивості як допоміжних речовин, так і АФІ та можливості їхньої взаємодії. На цьому етапі важливо вибрати обладнання, що буде використовуватися, обрати методи, за допомогою яких можна достовірно довести отримані результати досліджень специфічних властивостей компонентів і перевірити їхню відтворюваність у нових серіях сировини і продуктах процесу під час проведення трансферу і впровадження в

серійне виробництво. Наприклад, в дослідженнях можна застосовувати як диференційно сканувальну калориметрію, так і метод комбінаційного розсіювання з отриманням КР-спектрів. Окрім цього, можуть бути використані рентгеновські методи для встановлення аморфності, кристалічності, особливостей поверхні і властивостей як допоміжних, так і активних компонентів, тобто всі фармако-технологічні властивості, які в подальшому впливатимуть на розпадання, вивільнення, міцність, домішки і стабільність готового продукту і успішність проєкту в цілому.

Особливу увагу на етапі розробки потрібно приділити новим вимогам документа ICH Q9 (R2), що вийшов 18 січня 2023 р. В ньому введено нове поняття – «Ризики доступу до продукції» і зазначено, що відділи забезпечення якості і постачання повинні надати докази ланцюжків отримання та доступу продукції на ринку, які не будуть створювати ризики для пацієнтів. А підрозділи розробки мають одразу на етапі обґрунтування складу вимагати від відділів постачання надання відповідних позицій і переліку виробників сировини, які в майбутньому будуть відповідати таким вимогам. Тому мають бути підтвердження, що співпраця ведеться з надійними постачальниками не тільки АФІ, але й допоміжних речовин. Це продиктовано досвідом роботи у сферах економіки і логістики в умовах кризи поставок, яка була спровокована COVID-19. Особливо це актуально зараз для України, оскільки країна перебуває в умовах війни з РФ і стикається з проблемами, які випливають з цього. Тому своєчасне отримання якісних допоміжних речовин впливатиме на доступність продукції на ринку.

Ще один момент, який також не можна назвати другорядним, це нові тенденції та аспекти формування Модуля 3 для реєстрації лікарських засобів і концепція «вбудованої якості», що докладно описана в деяких документах та напра-

цюваннях. Одне з таких – макет P2 Sakura Bloom. Цей документ ґрунтується на розумінні, що на початку всього проєкту існує цільовий профіль якості продукту, так званий QTPP. Вже на його основі вибудовують CQA та фактично визначають ті обов'язкові параметри якості продукту, яких потрібно досягти і дотримуватись в процесі фармацевтичної розробки. Саме CQA і включає параметри розчинення, кількісного визначення, однорідності, ідентифікації та інші аспекти, зазначені в кінцевій методиці контролю якості (МКЯ), досягнення яких починається з аналізу певних матеріальних атрибутів, тобто МА (Material Attributes). Багато спеціалістів помилково вважають, що це стосується тільки субстанцій. Але такий підхід розглядає всі матеріальні аспекти та атрибути допоміжних речовин у тому числі, а також містить механізм визначення дійсно потенційно критичних МА, а врешті-решт і найкритичніший з них, які виявлено за даними експериментальних досліджень, безпосередньо спланованих з урахуванням концепції ризиків.

Для рідких форм потрібно також враховувати типи і властивості матеріалів первинного пакування, для твердих – мати доказ критичності або незначущості у відмінностях поверхневих властивостей наповнювачів різних марок чи грейдів, сумісність і взаємодію обраних компонентів кінцевого складу. Про контрольне обладнання, яке дозволяє в експрес-режимі довести робастність запропонованого кінцевого складу, також потрібно подумати заздалегідь, оскільки це дозволить не чекати проміжних результатів протягом пів року чи року, принаймні коли передбачено проведення дослідження багатьох альтернативних складів.

Окремо ще раз виділимо необхідність роботи зі специфікаціями до контракту, оскільки це дуже важливий етап співпраці з постачальниками та виробниками сировини. Якщо виконати вимоги до



проєкту можливо лише завдяки особливим специфічним властивостям допоміжних речовин, то іншого шляху, як специфікації до контракту, не буде.

Одними із перспективних і цікавих аспектів фармрозробки є нові форми доставки АФІ, цільова доставка, індивідуальна фармацевтика. Важливо розуміти, що заздалегідь спроектовану достав-

ку, ціль і шлях, яким рухається активна лікарська речовина чи її метаболіти в організмі людини, зазвичай надають молекулам за допомогою особливих допоміжних речовин чи їхніх сполук з лікарською складовою. І це стає все більш цікавим, важливим та пріоритетним напрямом, враховуючи, що звичайні лікарські форми певно будуть існувати завжди, але

фармацевтика дуже швидко розвивається, тому розробникам треба бути на крок попереду, а також розуміти інноваційні тенденції, вивчати і використовувати їх у своїх розробках. Для майбутньої індивідуальної фармацевтики в нагоді стануть інноваційні допоміжні речовини, які зроблять можливими особливі шляхи доставки лікарської складової. ▣

За бажанням подискутувати з кожного аспекту цієї або інших тем звертайтеся до мене через професійну соціальну мережу LinkedIn: [linkedin.com/in/sergiy-kashutsky-372b57162](https://www.linkedin.com/in/sergiy-kashutsky-372b57162) або візьміть участь у вебінарах мого авторського курсу лекцій «Фармацевтична розробка. Як навчитися створювати поза шаблонами», які зазвичай відбуваються на платформі компанії «Стандарти Технології Розвиток»/STD Ltd.

<https://std.com.ua/farmaczevticheskaya-razrabotka-avtorskij-kurs/>

Бажаю всім вдалих експериментів!



Вплив зниження концентрації тальку в кишковорозчинних покриттях



Д-рка **Helene Wall**,
HARKE Pharma GmbH,
Мюльгайм-на-Рурі, Німеччина;



Д-р **Bartosz Maciejewski**,
Кафедра фармацевтичної технології,
Гданський медичний університет,
Польща;



Проф. **Krzysztof Cal**,
Кафедра фармацевтичної технології,
Гданський медичний університет,
Польща.

Вступ

Кишковорозчинне покриття було розроблено в 40-х роках минулого століття, щоб служити бар'єром для захисту ліків з низькою кислотною стабільністю від розпаду під дією шлункової кислоти або для захисту слизової оболонки шлунка від подразнювальних препаратів. Крім того, це дозволяє препарати, які оптимально всмоктуються в тонкій кишці, доставляти у найбільш концентрованому вигляді у відповідну ділянку травного тракту.

На основі гіпромелози ацетильні та сукциноїльні групи вводять в гідроксильні групи основи, а різних значень рН досягають внаслідок зміни їхньої кількості [1]. Гіпромелози ацетат сукцинат (HPMCAS) був розроблений компанією Shin-Etsu Chemical Co. у 80-х роках минулого століття під торговою маркою Shin-Etsu AQOAT® як полімер для кишковорозчинного покриття і вперше схвалений у Японії в 1987 р. [2].

HPMCAS зазвичай використовують у пероральних фармацевтичних рецептурах як плівкове покриття, а також матеріал для кишковорозчинного покриття для таблеток або гранул. Він діє як агент, що підвищує розчинність, через аморфну тверду дисперсію. HPMCAS не розчиняється у рідині шлунка, але набухає та швидко розчиняється у верхніх відділах кишечника [3].

Тальк широко використовують у пероральних твердих лікарських формах як ковзний, змашувальний та розчинювальний компонент або як сповільнювач розчинення при розробці продуктів із контрольованим вивільненням або як адсорбент [4]. Він також набув поширення як антиадгезив у рецептурах кишковорозчинних покриттів, включаючи різні методи розчинення для Shin-Etsu AQOAT®.

У цьому дослідженні ми вивчатимемо вплив тальку в композиціях кишковорозчинного покриття з використанням Shin-Etsu AQOAT® як кишковорозчинного полімеру у водній дисперсії покриття.

Будемо постійно знижувати концентрацію двох різних сортів тальку, які зазвичай використовують у фармацевтичній промисловості, з різними розмірами частинок – Talc MS (D50 ~11 мкм) і Micro Ace P3 (мікронізований клас D50 ~5 мкм) виробництва компанії Nippon Talc Co., Ltd. (Японія).

Припускаємо, що правильні кишковорозчинні рецептури можливі з використанням тальку нижчої концентрації без втрати будь-яких властивостей покриття та уникнення засмічення розпилювачів у машинах для нанесення покриття, особливо для більших розмірів частинок тальку в рецептурі. Крім того, сподіваємося, що використання мікронізованого сорту покращить рецептуру та дасть стабільніші результати порівняно з такими за використання сортів з більшим розміром частинок.

Матеріали та методи

Матеріали, використані в цьому дослідженні: Aqoat AS-MF (Shin Etsu Chemical, Токіо, Японія), Talc Micro ACE P3 (Nippon Talc, Осака, Японія), Talc MS (Nippon Talc, Осака, Японія), додецилсульфат натрію (Merck, Дармштадт, Німеччина), аміак 20,5% (Avantor, Gliwice, Польща), Citrofol AI – TEC (Jungbunzlauer, Basel, Швейцарія), HarkePlus Tab (Harke Pharma, Muelheim a. d. R., Німеччина), Ligamed MF-3-V магнію стеарат (Peter Greven, Bad Munstereifel, Німеччина), очищена вода.

Обладнання та робочі характеристики

Використано обладнання з такими характеристиками таблету-



вання: роторний таблетпрес Erweka RTP D8 (Erweka, Langen, Німеччина) для виробництва круглих таблеток з діаметром 9 мм, 11 пуансонів; барабанний коатер Farma-Tech D-300 (Farma-Tech, Кутно, Польща); IKA RW 20n (IKA Labortechnik, Staufen, Німеччина), що укомплектована пропелерною мішалкою із нержавіючої сталі; скануючий електронний мікроскоп Phenom Pro (Phenom World, Ейндговен, Нідерланди) – детекція: BSD, прискорювальна напруга 10–15 кВ; цифровий мікроскоп Keyence VHX-7000 (Keyence, Осака, Японія); інфрачервоний термометр Testo 830-T4 (Testo, Прушув, Польща). Робочі характеристики: попереднє пресування – 350 Н, основне пресування – 15 кН, швидкість ротора – 40 об/хв. Склад таблеток плацебо: 99,5% HarkePlus Tab, 0,5% магнію стеарат.

Приготування суспензії для покриття та умови нанесення

Кислотні групи (20%) в композиціях покриття були частково нейтралізовані. Цей метод дозволяє частково розчинити полімер і збільшити навантаження HPMCAS.

Усі суміші готували за такою процедурою:

1. Склянку наповнювали необхідною кількістю води.
2. До води додавали SLS, перемішували протягом 5 хв до розчинення, уникаючи утворення піни.
3. Додавали Aqoat AS-MF та швидко перемішували протягом 10 хв.
4. Додавали розчин аміаку та перемішували протягом 5 хв на нормальній швидкості (необхідну кількість аміаку розраховували залежно від концентрації сукциноїлу в HPMCAS).
5. Додавали тільк необхідного сорту та швидко перемішували протягом 10 хв (примітка: мішалку ULTRA-TURRAX не використовували для кращої візуалізації відмінностей між сортами тальку).
6. Додавали TEC та перемішували протягом 5 хв на нормальній швидкості.

Параметри нанесення покриття: барабанний коатер Farma-Tech D-300 (Farma-Tech, Кутно, Польща) використовували за швидкості барабана 7 об/хв, температури повітря на вході 75–85 °С, темпе-

ратури шару таблеток 35–40 °С, діаметра розпилувальної форсунки 0,8 мм, тиску повітря для розпилення 2–2,1 бар, швидкості насоса 0,8 (за шкалою на пристрої). Цільове збільшення маси становило 10% (на основі втрати маси суміші для покриття).

Загалом було підготовлено вісім партій: партії 1–4 з використанням тальку сорту Micro Ace P3 зі зниженням концентрації від 3,0, 2,25, 1,5 до 0,75% відповідно; партії 5–8 з використанням тальку сорту MS із такими самими відсотками зниженої концентрації тальку.

Результати та обговорення

Незалежно від складу покриття загалом не спостерігали злипання таблеток, однак у процесі нанесення покриття партії 8 (Talc MS, 0,75%) було помічено надмірне засмічення сопла.

Окрім засмічення, для таблеток тієї самої партії спостерігали тенденцію до відшарування нанесеного функціонального покриття, особливо по краях. Тому покриття цієї партії можна визначити як брак.

Після приготування суміші та нанесення її на таблетки поверхню



покриття оцінювали за допомогою скануючого мікроскопа. Для кращої ілюстрації наводимо лише результати від 3,0 і 0,75% для обох сортів тальку.

Як і очікувалося, SEM-зображення для обох сортів тальку показали трохи одноріднішу поверхню для нижчої концентрації тальку, оскільки цей мінерал лише диспергується, але не розчиняється у воді.

Однак від покриття також очікується, що профіль розчинення має бути задовільним і не повинен відхилятися від очікуваного показника.

Крім того, таблетки досліджували під цифровим мікроскопом з різних точок. Ми зосередилися лише на огляді таблеток та їхніх країв для партій 1 (3,0%) і 4 (0,75%) з тальком Micro Ace P3 Talc і партій 5 (3,0%) і 8 (0,75%) з тальком MS. Результати наведено в табл. 3.

Дослідження таблеток за допомогою цифрової мікроскопії показало, що використання кожного сорту тальку в концентрації 3,0% сприяло успішному досягненню покриття без дефектів та забивання сопел під час процесу або без зламаних країв.

Однак зниження концентрації тальку Micro Ace P3 у складі по-

Таблиця 1. Матеріали та їхня концентрація для приготування партій 1–8

Матеріал	AQOAT MF	SLS	Аміак	TEC	Тальк MS або P3	Вода
%, в/в	10	0,3	0,037	1,5	0,75–3,0	85–87

Таблиця 2. SEM-зображення для тальку Micro Ace P3 і тальку MS зі збільшенням маси покриття на 3,0 і 0,75%

%, в/в	Тальк Micro Ace P3	Тальк MS
3,0%		
0,75%		

Таблиця 3. Цифрова мікроскопія таблеток, вкритих оболонкою, для партій 1 і 4 (тальк Micro Ace P3), 5 і 8 (тальк MS)

Проекція	Тальк Micro Ace P3 3,0% (партія 1)	Тальк Micro Ace P3 0,75% (партія 4)	Тальк MS 3,0% (партія 5)	Тальк MS 0,75% (партія 8)
Загальний вигляд				
Край				

криття показало вражаючі результати, тоді як та сама концентрація тальку MS призвела до поганих результатів. Покриття для партії 8 відокремилося від країв круглих таблеток (див. табл. 3). Крім того, під час процесу спостерігали засмічення сопел, що могло статися через погану дисперсію самої суміші для покриття.

Висновок

Партії 1–4 з використанням розчину з тальком Micro Ace P3 були успішно покриті без жодних проблем під час процесу нанесення. Якість покриття, досліджена за допомогою мікроскопів, була задовільною без жодних відмінностей залежно від концентрації тальку.

Партії 5–8 з використанням розчину з тальком MS були успішно покриті з концентрацією тальку 3,0, 2,25 і 1,5%. Однак коли концентрацію тальку MS було знижено до 1,5%, у поперечному перетині таблетки відбулося «розшарування» її оболонки, чого не було у розчині з тальком Talc Ace P3 такої самої концентрації (дані в цій публікації не наведено).

У разі зниження концентрації тальку до 0,75% покриття було незадовільним через забивання форсунок та погану адгезію покриття до центру таблеток, особливо по її краях (див. табл. 3).

Не виявлено видимих відмінностей між таблетками, вкритими тальком Micro Ace P3 і тальком MS, якщо їхню концентрацію було знижено до 1,5%. Оскільки зли-



пання таблеток не було, можна припустити, що зниження концентрації тальку, навіть різних марок, дає однакові результати та не впливає на властивості самого покриття.

Проте тальк Micro ACE P3 діяв краще при нижчих концентраціях, що могло бути обумовлено набагато меншим розміром частинок і більшою площею поверхні матеріалу. Це означає, що для успішного нанесення покриття потрібна менша кількість тальку, що допоможе заощадити та зменшити зусилля і час на підготовку,

витрати та обробку самого розчину для покриття.

Подальший процес дослідження буде зосереджений на механічних властивостях і розчинності плівок покриття, особливо за низької концентрації тальку. Профіль розчинення за допомогою АФІ ми будемо порівнювати з використаними різних сортів тальку, а результати оцінювати відповідно до стандартного складу. ▣

Використана література:

1. Shin-Etsu AQOAT® product page: <https://www.setylose.com/en/products/healthcare/shinetsu-aqoat> (accessed 28.04.2023).
2. Shin-Etsu AQOAT® brochure, 2021/11.
3. Handbook of Pharmaceutical Excipients, Hypromellose Acetate Succinate, p. 330, 6th Edition, 2009.
4. Handbook of Pharmaceutical Excipients, Talc, p. 728, 6th Edition, 2009.



HARKE Pharma

Xantener Strasse 1
45479 Muelheim an der Ruhr
Тел.: +49 (0) 208 3069 2000
Факс: +49 (0) 208 3069 2300

Dr. Helene Wall,

Технічний фахівець з продажів,
Тел.: +49 208 3069 2740
drhw@harke.com





Зниження ризиків, пов'язаних з нітросамінами, у рецептурах із застосуванням допоміжних речовин виробництва компанії DFE Pharma

Проблема нітросамінів у фармацевтичній промисловості

Оцінка вмісту нітросамінів у лікарських засобах є серйозною проблемою для розробників. У 2018 р. Європейське агентство з лікарських засобів (EMA) повідомило про відкликання препаратів, що містять валсартан, через контамінацію нітросамінами. Нітросаміни є потенційними генотоксичними агентами, і деякі з них класифікують як ймовірні або можливі канцерогени для людини. Прийнятні дози нітросамінів деяких груп, які часто наявні в лікарських засобах, коливаються від 26,5 до 96 нг/добу (FDA США, 2021; EMA, 2022).

Домішки нітросамінів можуть потрапляти в продукцію під час

виробництва лікарської субстанції або утворюватися в процесі зберігання препаратів протягом терміну придатності. Якщо усунути домішки, що утворюються під час виробництва лікарської субстанції, цілком можливо, то щодо тих, які утворюються в готовому лікарському засобі, це виключено. Вторинні аміни можуть реагувати з нітросуючими засобами, такими як нітрит, що призводить до утворення нітросамінів. Отже, кількість нітритів, сукупно присутніх у лікарській формі, може впливати на рівень нітросаміну, особливо для АФІ, схильних до розпаду.

Щоб вирішити ці проблеми, регуляторні органи тепер вимагають від власників реєстраційних посвідчень (МАН) зменшити кількість

домішок нітросаміну. Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими препаратами США (FDA) і EMA рекомендують триетапну стратегію: оцінка ризику, тестування для підтвердження виявлених ризиків і звітування про зміни, внесені для запобігання та мінімізації утворення нітросамінів (пом'якшення ризиків) (FDA США, 2021; EMA, 2022).

Під час оцінки ризиків допоміжні речовини розглядають як потенційні фактори, що спричиняють утворення нітросамінів. Хоча ризик наявності нітросамінів у допоміжних речовинах загалом низький, багато допоміжних речовин містять сліди нітритів, які за певних умов можуть призвести до утворення нітросамінів. Постачальни-

ки допоміжних речовин повинні надавати відповідну інформацію, щоб допомогти власникам реєстраційних посвідчень в оцінці ризиків наявності домішок нітросамінів у готовому лікарському засобі.

Стратегії зниження ризиків

Стратегії зниження ризиків, окреслені FDA та EMA, включають розробку рецептур і кваліфікацію постачальників з акцентом на зменшенні кількості утворених нітросамінів.

Розробка рецептур передбачає зміну складу препарату із введенням допоміжних речовин, що мають нижчий вміст нітритів, для пригнічення утворення нітросамінів. Як стратегії пригнічення утворення нітросамінів пропонують також включення антиоксидантів, таких як аскорбінова кислота або альфа-токоферол, та підвищення рівня рН мікросередовища.

Кваліфікація постачальників – це рекомендована стратегія, викладена в інструкціях FDA, яка може мати мінімальний вплив на реєстраційне дос'є лікарського засобу. Цей підхід ґрунтується на помітних варіаціях рівнів нітратів і нітритів у різних партіях допоміжних речовин і в різних постачальників (Boetzel та співавт., 2022). Зазвичай постачальники допоміжних речовин надають інформацію про наявність нітритів виключно на основі оцінки ризиків, тоді як у деяких випадках вміст нітритів визначають за допомогою менш чутливих аналітичних методів. Внаслідок цього розрізнити таких постачальників досить складно.

Варіабельність вмісту нітритів у різних допоміжних речовинах

Розуміння варіабельності рівнів нітритів у різних допоміжних речовинах різних постачальників та у різних серіях є цінним для власників реєстраційних посвідчень, які розглядають доцільність зміни рецептур або стратегій кваліфікації постачальників. Wu та співавт. (2011) досліджували рівні нітритів і нітратів у різних допоміжних речо-

винах та виявили широко розповсюджені домішки, вміст яких змінювався залежно від типу допоміжної речовини та постачальника. Незначні відмінності у виробництві, такі як технологічна вода, етапи кислотного титрування та сушіння, були запропоновані як фактори, що спричиняють появу цих домішок. Згідно з інформацією, розміщеною у базі даних «Нітрити в допоміжних речовинах», що розробила компанія Lhasa Limited, як описано в статті Boetzel та співавт., було виявлено значні відмінності у рівнях нітритів між допоміжними речовинами різних постачальників.

В табл. 1 наведено середні рівні нітритів у восьми постачальників мікрокристалічної целюлози (МКЦ) згідно з даними Boetzel та співавт. (2022). Важливо зазначити, що кількість проаналізованих зразків відрізнялася для кожного постачальника. Для одержання додаткової інформації читачі можуть ознайомитися з оригінальною статтею. Середні рівні нітритів можуть суттєво відрізнятися між постачальниками, з коливаннями у понад 16 разів.

Для допоміжних речовин, наявних у рецептурі в значних кількостях, таких як наповнювачі, вплив домішок є відносно високим порівняно з інгредієнтами, що вводять у низьких дозах, такими як дезінтегранти, ковзні речовини та мастила. Однак навіть для допоміжних речовин, які вводять у низьких дозах, окремі випадки можуть потребувати розгляду. Наприклад, кросповідон, супердезінтегрант, показав рівень нітритів у 9–12 разів вищий, ніж у таких наповнювачів, як МКЦ і лактоза. Отже, внесок нітритів від кросповідону все ще може бути значним,

незважаючи на його нижчу концентрацію. Заміна кросповідону на натрію кроскармелозу, що має в 15 разів нижчий середній вміст нітритів, може бути оптимальним варіантом для рецептур, що містять АФІ, схильні до розпаду (Boetzel та співавт., 2022).

Рівні нітритів у допоміжних речовинах виробництва компанії DFE Pharma

DFE Pharma як постачальник допоміжних речовин активно вирішує проблеми утворення нітросамінів. Використовуючи досвід своєї материнської компанії Friesland Campina, яка займалася вивченням нітросуючих засобів у харчовій промисловості, **DFE Pharma** розпочала підтримку власників реєстраційних посвідчень в оцінці ризиків, пов'язаних з нітросамінами. Компанія розробила комплексну анкету, яка охоплює такі фактори ризику, як структура допоміжної речовини, процес виробництва, тип води, використання розчинника, наявність амінів і застосоване обладнання. Результати показали дуже низьку ймовірність наявності нітросамінів та нітросуючих засобів, що було підтверджено аналітичними даними, які демонструють, що вміст нітросамінів, нітратів та нітритів був нижче за межу виявлення.

Спочатку використаний метод кількісного визначення не був достатньо чутливим для виявлення низьких рівнів нітритів у допоміжних речовинах. Для вирішення цієї проблеми було застосовано більш чутливий метод, а саме ISO 14673-2:2004 (E) «Сегментований аналіз потоку». Незважаючи на те, що цей метод був валідований для молока та молочних продуктів, а не для допо-

Таблиця 1. Медіани рівня нітритів у МКЦ різних постачальників (Boetzel та співавт., 2022), ppm = мкг/г

Показник	Постачальник МКЦ							
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8
Рівень нітритів, ppm	1,0	0,1	1,0	0,2	1,0	1,2	0,2	1,6



Таблиця 2. Рівні нітритів у допоміжних речовинах виробництва компанії **DFE Pharma ISO 14673-2:2004 (E)**: використано метод сегментованого аналізу потоку. Усі величини становлять $n=1$ (принаймні)

Група продуктів	Назва	Нітрити (NO ₂ ⁻). Межа кількісного визначення (МКВ) = 0,03 ppm; межа виявлення (МВ) = 0,1 ppm	Нітрати (NO ₃ ⁻). МКВ = 0,1 ppm; МВ = 0,3 ppm
МКЦ	Pharmacel®	<0,1	0,8
Подрібнена та просіяна лактоза	Pharmatose®	<0,1	0,7
	Lactochem®	<0,1	1,4
Лактоза прямого пресування	SuperTab®	<0,1	0,7
Супердезінтегранти	Primojel®	<0,1	2,0
	Primellose®	<0,1	0,6
Крохмалі	Solani Amylum®	<0,1	0,5
	Prejel®	<0,1	0,6
Лактоза для інгаляцій	Respitose®	<0,1	0,7
Стабілізатори	Цукроза BioHale®	<0,1	0,4
	Трегалоза BioHale®	<0,1	0,4

міжних речовин, він забезпечив кращу кількісну оцінку. В табл. 2 наведено дані про вміст нітритів і нітратів у допоміжних речовинах компанії **DFE Pharma**.

Зазвичай значення вмісту нітритів у допоміжних речовинах **DFE Pharma** були нижчими від межі кількісного визначення (МКВ) 0,1 ppm. Однак основним обмеженням

цього підходу було те, що більшість продуктів мали рівні нітритів нижче МКВ методу виявлення. Отже, зареєстроване значення вмісту нітритів <0,1 ppm відповідає переоціненому найгіршому сценарію, і точні значення нижче рівня МКВ залишаються невідомими. Точніші дані будуть зібрані, коли більш чутливий метод кількісної оцінки стане доступним для тестування.

При порівнянні отриманих даних з висновками Boetzel та співавт. стає очевидно, що компанія **DFE Pharma** забезпечує низькі рівні нітритів у МКЦ, лактозі та супердезінтегрантах.

Оберіть DFE Pharma як свого основного постачальника для зниження ризику, пов'язаного з нітросамінами

DFE Pharma виділяється на ринку допоміжними речовинами, які мають надзвичайно низький рівень нітритів. Це досягнення відображає відданість компанії забезпеченню якості продукції протягом усього виробничого процесу. Коли справа доходить до вирішення проблеми нітросамінів, незалежно від того, через зміну рецептури чи кваліфікації постачальника, вибір **DFE Pharma** забезпечує впевненість і спокій. Досвід цієї компанії у постачанні допоміжних речовин високої та стабільної якості робить її надійним вибором для потреб замовників. ■

Посилання:

1. EMA, 2022. Запитання та відповіді для власників реєстраційних посвідчень/заявників на отримання висновку CHMP щодо статті 5 (3) Регламенту (ЄС) № 726/2004 стосовно домішок нітросаміну в лікарських засобах для медичного застосування. EMA/409815/2020 Ред. 11.
2. FDA США, 2021. Контроль домішок нітросаміну в лікарських засобах для медичного застосування: Настанови для промисловості. Центр експертизи та досліджень лікарських засобів Сілвер Спринг, штат Меріленд, США.
3. Boetzel R., Schlingemann J., Hickert S., Korn C., Kocks G., Luck B., Blom G., Harrison M., François M., Allain L., 2022. База даних вмісту нітритів у допоміжних речовинах: Корисний інструмент для допомоги в оцінці ризику наявності N-нітросаміну для лікарських засобів. J. Pharm. Sci.
4. Wu Y., Levons J., Narang A.S., Raghavan K., Rao V.M., 2011. Реакційноздатні домішки в допоміжних речовинах: визначення профілю, ідентифікація та пом'якшення несумісності лікарських засобів і допоміжних речовин. Aaps Pharmscitech 12, 1248–1263.



Катерина Чуєнко,
менеджер відділу продажу
фармацевтичної сировини
компанії IMCD Ukraine

Тел.: +38 (067) 823-02-10
katerina.chuienko@imcd.at
www.imcdgroup.com





рішення для лабораторій

Дослідження фракційного складу: від відбору проб до подрібнення і гранулометричного аналізу з використанням різних методів

Дослідження фракційного складу субстанцій

порошків, допоміжних речовин, барвників, наповнювачів, які є основними компонентами багатьох лікарських засобів, мають першорядне значення під час розроблення технології отримання готової форми препарату.

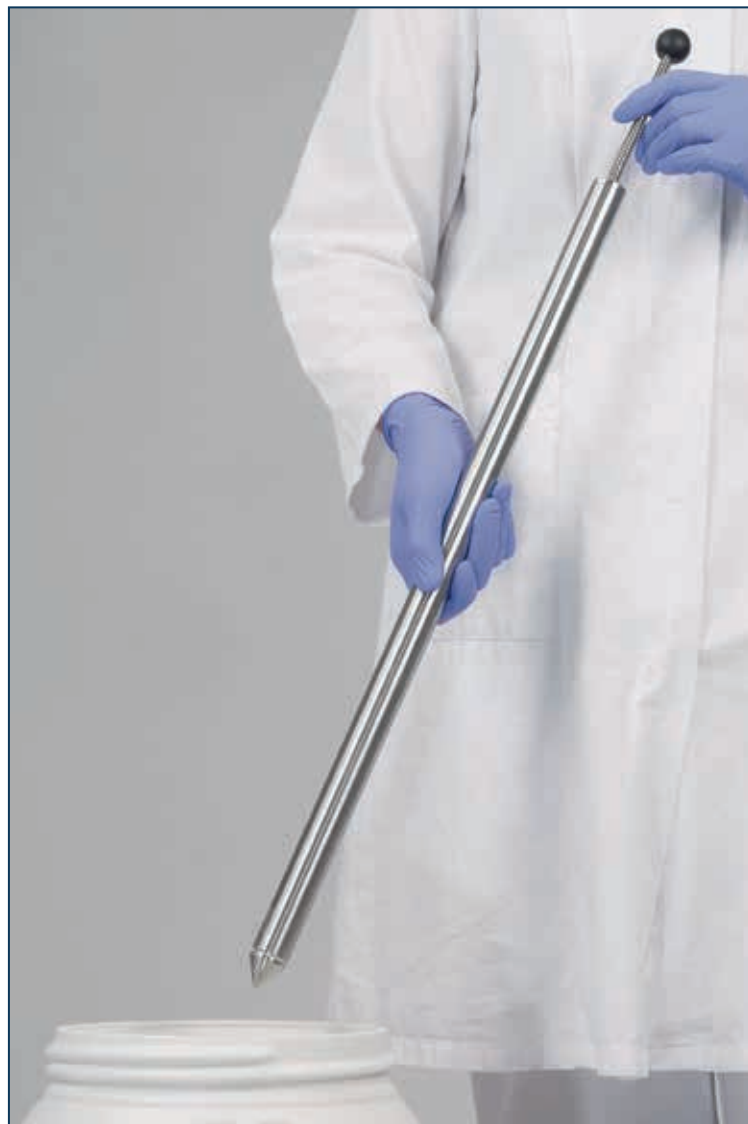
У пробопідготовці, подрібненні та власне аналізі кожна дрібниця вагома й може вплинути на кінцевий результат. Тож обладнання, методики відбору проб, їхнє подрібнення й аналіз мають задовольняти всі відповідні стандарти.

Компанія ХЛР (ТОВ «ХІМЛАБОРРЕАКТИВ») уже понад 27 років постачає лабораторне обладнання від найкращих світових виробників і є лідером українського ринку приладів для контролю якості. Фахівці ХЛР підібрали найоптимальніші рішення для фармацевтичної галузі, що врешті-решт забезпечать дослідження фракційного складу «на відмінно».

Обладнання для відбору проб

Пробовідбір – це перший крок аналізу. Його мета: аналіз цілого на основі аналізу частини. Щоб коректно підібрати обладнання для відбору проб, необхідно врахувати цілу низку факторів. Передусім важливо зважати на властивості аналізованого матеріалу, а також на спосіб відбору проби, тип ємності, у якій перебуває матеріал, та частоту проведення процедури.

Для мінімізації забруднення устаткування для пробовідбору має бути виготовлене з інертних речовин. Зокрема, ідеальною є продукція з іржостійкої сталі або високоякісних синтетичних матеріалів.



www.promoboz.com

ПОВЕРНУТИСЯ ДО ЗМІСТУ



41



Методики пробовідбору – варіанти для фізичних і аналітичних досліджень

У процесі фізичних досліджень визначають такі показники матеріалів, як об'ємна щільність, розподіл за обсягом, фізичні властивості й, за необхідності, забарвлення та ступені забруднення. У цьому випадку особливо важливо під час пробовідбору не змінити характеристики речовини або не зруйнувати її. Також варто враховувати, що відібраний матеріал потрібно транспортувати до лабораторії. Під час пакування й транспортування зразка необхідно вжити всіх можливих заходів щодо його захисту від забруднення.

Для пробовідбору у фармацевтичній галузі компанія «Хімлаборреактив» пропонує високоякісні й надійні пробовідбірники від світового лідера Bürkle GmbH (Німеччина). Широкий асортимент пробовідбірників дасть змогу підібрати обладнання з урахуванням специфічних потреб саме виробництва чи лабораторії замовника.

Пробовідбірники також мають легко очищуватися й стерилізуватися. Багаторазові пристрої для пробовідбору не повинні мати щілин і технологічних нерівностей, оскільки в таких місцях залишаються сліди матеріалів, що відбираються. Ці залишки попередніх проб дуже складно видалити, тому вони можуть забруднити проби, які знову відбирають. Тож для проведення пробовідбору добре підходить обладнання, що має дуже гладкі поверхні. Найкраще зарекомендували себе електрополірована іржостійка сталь і політетрафторетилен.

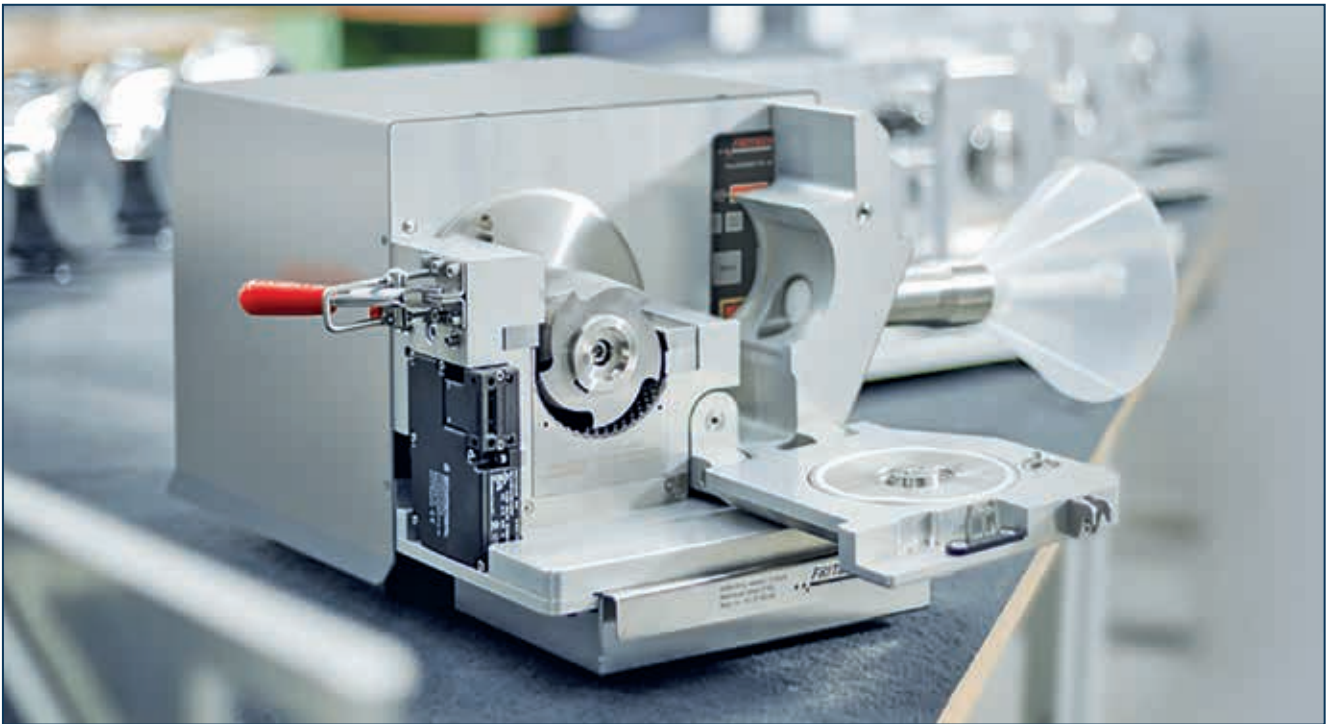
Для фармацевтичної галузі підійдуть одноразові пробовідбірники в стерильних упаковках.

Подрібнення як етап пробопідготовки рослинної лікарської сировини і твердих лікарських форм до проведення контролю якості
Основні етапи підготовки твердих лікарських засобів до проведення

контролю якості за допомогою аналітичних методів включають подрібнення й подальше розчинення отриманої маси у відповідному розчиннику. Необхідною умовою для проведення контролю за використанням хроматографічних методів є те, що підготовлені зразки повинні бути в рідкому й відфільтрованому вигляді, перш ніж їх можна буде вводити в колонку. Тому в процесі подрібнення надзвичайно важливо отримати частинки невеликого розміру або ж суспензію способом мокрого подрібнення, яку можна ще більше розвести. **Процес розглянемо на прикладі обладнання від партнера ХЛР – німецької компанії FRITSCH.**

Класичний метод подрібнення
Класичний метод подрібнення відбувається за допомогою ступки й товкачика. Сьогодні цей етап суттєво полегшено завдяки механічній ступці FRITSCH PULVERISETTE 2, яку пропонує ХЛР. Ступка PULVERISETTE 2 дасть змогу подрібнити 10–20 таблеток одночасно, як цього здебільшого вимагають методи контролю якості. Завдяки регульованій тривалості подрібнення з точністю до 1 с ви маєте відтворювані результати. Протягом 1–5 хв отримуєте однорідний порошок із розміром частинок менш ніж 100 мкм. Подрібнення за допомогою PULVERISETTE 2 можна використовувати під час валідації методик аналізу й перевірки методик, в яких використовується ручне розтирання в ступці.





Інноваційний метод подрібнення

Перевага класичних методів подрібнення за допомогою механічної ступки полягає у м'якому подрібненні, коли теплове навантаження на зразок зводиться до мінімуму. Цей варіант здебільшого використовують для особливо чутливих аналітів, щоб запобігти їхньому руйнуванню під час підготовки. Але досягнута остаточною тонкістю зразка може бути обмеженою, і подальше розчинення також може бути проблемним.

Інноваційний планетарний мікротол FRI TSCH PULVERISETTE 7 premium line від ХЛР дає змогу подрібнювати частинки значно нижче від необхідного діапазону розмірів для хроматографічних методів з урахуванням таких важливих параметрів, як кількість рідини, розмір кульки для подрібнення, а також тривалість подрібнення й швидкість обертання. Цей високопродуктивний планетарний мікротол дає змогу досягти безпрецедентної швидкості обертання розмельних стаканів до 2200 об/хв і отримати бажаний розмір частинок менш ніж за 3 хв. Автоматичне управління здійсню-

ється за допомогою програмного забезпечення, що зокрема полегшує проведення валідації процесу подрібнення. Для прикладу, такий процес подрібнення можна використовувати для контролю якості антибіотиків.

Окремим пунктом варто зазначити підвищену популярність виробництва нових лікарських засобів із діючими речовинами в нанорозмірі. Концепція подрібнення FRI TSCH PULVERISETTE 7 premium line враховує потреби користувачів, у яких є необхідність подрібнювати зразки до нанодіапазону.

Подрібнення лікарської рослинної сировини

Для механічного подрібнення й гомогенізації лікарської рослинної сировини використовують два різні типи млинів з асортименту продуктів FRI TSCH, які пропонує «ХІМ-ЛАБОРРЕАКТИВ». Перший – це роторний млин зі змінною швидкістю PULVERISETTE 14 classic line для тонкого подрібнення до розміру частинок не більш ніж 80 мкм і маси зразків не більш ніж 150 г. Другий – універсальний різальний млин

PULVERISETTE 19, який забезпечує набагато вищу продуктивність, а отже, подрібнює більшу репрезентативну кількість сировини. Широкий спектр ситових касет і діапазон налаштувань параметрів дають змогу користувачам точно налаштувати кінцевий розмір частинок. PULVERISETTE 19 повністю виконано з корозійностійкої нержавіючої сталі 316L, що відповідає вимогам директив фармацевтичної промисловості. Усю систему можна швидко розібрати й стерилізувати між партіями, що ще більше підвищує загальну продуктивність і скорочує час простою працівників і обладнання.

Від відбору й подрібнення до дослідження фракційного складу

Фракційний (гранулометричний) склад є важливою фармако-технологічною властивістю порошкоподібних фармацевтичних субстанцій. Фракційний склад впливає на плинність, насипну щільність, точність дозування, якість грануляції та пресування, а також на якісні характеристики препарату (зовнішній вигляд, розчинення, однорідність за



масою, вмістом діючої речовини тощо). Параметри виробничої безпеки, такі як пилоутворюваність, і, зрештою, біодоступність і фармакологічна ефективність готових лікарських форм теж залежать від фракційного складу.

Ситовий аналіз – «робоча» класика

Ситовий аналіз як класичний метод гранулометрії набув найвищого рівня розвитку. Автоматизовані прилади FRITSCH із вбудованим мікропроцесорним контролем і автоматизованими системами розрахунку, такі як ANALYSETTE 3 PRO, SPARTAN і ANALYSETTE 18, забезпечують розсіювання в сухому й рідкому середовищі від 20 г до 15 кг і дозволяють проводити вимірювання в дуже широких діапазонах – від 20 мкм до 63 мм.

Попри всі переваги ситовий аналіз залишається трудомістким і довготривалим. З розвитком технологій його витісняють сучасні аналізатори.

Лазерна дифракція – сучасно й зручно

Сучасні аналізатори призначено для визначення розподілу частинок

за розмірами методом лазерної дифракції (ЛД) і динамічного аналізу зображень. Історія розвитку методу ЛД налічує понад 50 років, але розроблення інструмента саме для рутинного щоденного аналізу й досі залишається актуальним. Метод ЛД нормується багатьма фармакопеями світу – USP <429>, EP 2.9.31, а також Державною фармакопеєю України, і має досить широке застосування.

Аналітичний прилад ANALYSETTE 22 має кілька поколінь у своєму розвитку, він завоював прихильність аналітиків у всьому світі, ставши втіленням справжньої

німецької якості й флагманом цього сегмента аналітичної індустрії.

Основні переваги використання методу ЛД:

- **Широкий діапазон вимірювань** – від 10 нм до 3,8 мм. Однак на практиці ЛД застосовують здебільшого в діапазоні від 50 нм до 1500 мкм.
- **Простота в експлуатації та висока швидкість аналізу** – від 1 до 2 хв.
- **Універсальність і надійність.** Можливість використання вологого й сухого диспергування дає змогу аналізувати як вологі зразки, тобто суспензії та емульсії, так і сухі порошки.
- **Надійні й відтворювані результати** забезпечуються послідовним виконанням стандартної операційної процедури (СОП), що гарантує відтворюваність умов виконання аналізу з RSD нижче ніж 0,5%. За допомогою стандартних зразків із відомим гра-

Перевагою приладів

ANALYSETTE 22 від ХЛР

є наявність додаткових опцій для контролю температури й рН середовища в циркуляційному контурі, що винятково важливо для ефективного диспергування під час проведення вимірювань і забезпечення відтворюваної стабільності суспензії вимірюваного матеріалу.





нулометричним складом можна перевірити точність методу ЛД і відповідність вимогам, зазначеним у стандарті ISO 13320.

Ультрасучасний метод динамічного аналізу зображень

Окрім ЛД набуває все більшої популярності метод динамічного аналізу зображень. Використання високошвидкісних цифрових відеокамер до 75 кадрів/с і високоякісних оптичних систем дає змогу проводити вимірювання в сухих середовищах, у порошках і сипучих матеріалах у діапазоні від 20 мкм до 20 мм, а для вологого диспергування, у суспензіях і емульсіях – у діапазоні від 5 мкм до 3 мм.

Зображення фіксуються в реальному часі і математично обчислюються їхні морфологічні характеристики для визначення відповідного розподілу частинок не тільки за розміром, але й за формою. Прилади ANALYSETTE 28 ImageSizer оптимізовано для промислового використання: завдяки простій надміцній конструкції, герметично захищеній від пилу й вологи, у будь-який час забезпечуються точне оптико-механічне налаштування та високі оптичні характеристики.

Програмне забезпечення ImageSizing-Software фіксує і пока-

зує кожен зареєстрований частку, при цьому можна вільно вибирати параметри, які становлять інтерес: округлість залежно від мінімального діаметра Ферета, відношення сторін в аспекті пористості або опуклість як функція поперечного розрізу частинки. Вимірювання саме форми часток дає можливість розрізнити зразки й класифікувати їх за морфологічними параметрами та надає додаткову інформацію і пояснення технологічних характеристик порошків, таких як насипна щільність, плинність, здатність до змішування, злипання й утворення агломератів тощо.

ANALYSETTE 28 ImageSizer

пропонує ті самі переваги аналізу, що й з використанням мікроскопа, але завдяки повній автоматизації процесу з отриманням до 75 зображень за 1 с реєструє значно більше частинок.

Перевага: репрезентативні результати за короткий проміжок часу й більш висока точність оцінювання. Отримання результатів репрезентативної вибірки понад

10 тис. часток займає всього 5 хв, а автоматичне формування звітів залежно від вимог користувача надає протокол вимірювання в зручній формі.

Підсумуємо

Пробовідбірники компанії Bürkle GmbH і спеціалізоване обладнання для підготовки проб та вимірювання розміру частинок від FRITSCH GmbH можна придбати в офіційного дистриб'ютора на території України – ТОВ «ХІМЛАБОРРЕАКТИВ». Фахівці компанії підберуть оптимальні рішення й комплектацію обладнання саме під завдання замовника, забезпечать сервісне обслуговування й нададуть усю необхідну технічну та методичну інформацію. Будьте завжди на крок попереду разом із ХЛР! 



рішення для лабораторій

ТОВ «ХІМЛАБОРРЕАКТИВ»
07400, Україна, м. Бровари
вул. Січових Стрільців, 8
Тел.: +380 (67) 406-80-43
<https://www.hlr.ua>



Аналітичне обладнання

- УФ-ВИД спектрофотометри
- ІЧ-Фур'є спектрометри
- спектрофлуориметри
- атомно-абсорбційні спектрометри
- іскрові атомно-емісійні спектрометри
- ІЗП-атомно-емісійні спектрометри
- ІЗП-мас-спектрометри
- газові хроматографи
- газові хромато-мас-спектрометри, в т.ч. тандемні (3Q)
- рідинні (в т.ч. іонні) хроматографи
- рідинні хромато-мас-спектрометри, в т.ч. тандемні (3Q, Q-TOF, IT-TOF)
- часопротіні мас-спектрометри з блоками MALDI
- атомно-силові мікроскопи
- системи аналітичного електрофорезу
- аналізатори загального вуглецю та азоту
- енергодисперсійні рентгенівські флуоресцентні спектрометри
- хвиледисперсійні рентгенівські флуоресцентні спектрометри
- диференціальні скануючі калориметри та DTG-аналізатори
- гранулометричні аналізатори
- аналітичні ваги, гравіметричні вологоміри
- твердоміри та обладнання для механічних випробувань матеріалів

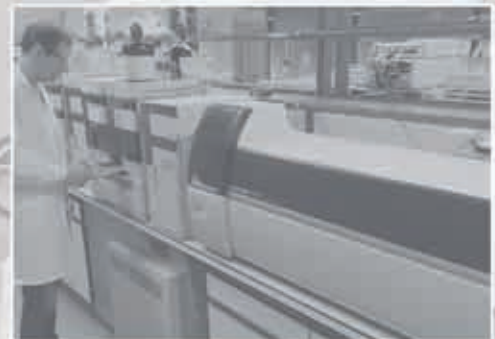
Генеральний дистриб'ютор
аналітичного обладнання SHIMADZU
в Україні та Республіці Молдова:

ТОВ «ШимЮкрейн»

м. Київ, 01042, вул. Чигоріна 18,
офіс 428/429.

Телефони/факси:
(044) 284-54-97;
(044) 284-24-85;
(044) 390-00-23.

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



Новий рідинний хромато-мас-спектрометр моделі LCMS-9050 виробництва SHIMADZU

О.Б. Сухомлинов,
директор компанії «ШимЮкрейн»

Високошвидкісні та високочутливі хромато-мас-спектрометри

виробництва японської приладобудівної корпорації SHIMADZU заслужено посідають лідерські позиції у даному сегменті продукції аналітичного приладобудування.

Це стосується перш за все потрібних квадрупольних мас-спектрометрів, однак повною мірою така характеристика властива і іншим типам хромато-мас-спектрометрів: тандемних типу Q-TOF та моноквадрупольних приладів.

Стаття присвячена описанню нової моделі мас-спектрометра категорії Q-TOF.

Наразі корпорація SHIMADZU випускає рідинні хромато-мас-спектрометри трьох категорій: потрібні квадрупольні, тандемні квадрупольно-часопролітні (Q-TOF) та моноквадрупольні. Найбільшого поширення отримали моноквадрупольні прилади, що дозволяють вирішувати багато рутинних завдань, не претендуючи на розв'язання вузького кола аналітичних задач, пов'язаних з високою чутливістю або високою точністю вимірювання мас. Для забезпечення високої чутливості аналізу необхідно використовувати хромато-мас-спектрометри з потрібним квадруполем, що дозволяють надійно виконувати кількісний аналіз мікродомішок. Корпорація SHIMADZU випускає чотири моделі



Фото № 1. Мас-спектрометр Q-TOF моделі LCMS-9050



потрійних квадрупольних рідинних хромато-мас-спектрометрів, які відрізняються між собою значенням чутливості: LCMS-8040, LCMS-8045, LCMS-8050 та LCMS-8060. Найвищу чутливість має модель LCMS-8060, для якої співвідношення сигнал/шум становить більше ніж 1 500 000:1 для 1 пікограма резерпіну в режимі позитивної іонізації, і таке саме значення для 1 пікограма хлорамфеніколу в режимі негативної іонізації. Але в лабораторіях фармацевтичної галузі досить рідко виникає потреба дотримуватись такої високої чутливості, тому в них використовують переважно три інші моделі.

Однак наявність навіть найбільш високочутливих потрійних квадрупольних приладів не дозволяє вирішувати інше важливе завдання лабораторії фармацевтичного підприємства – надійно визначати природу всіх органічних сполук, отриманих у процесі синтезу, включаючи встановлення їхньої структури. Для розв'язання цього завдання ефективними є хромато-мас-спектрометри, що поєднують квадрупольний та часопролітний мас-аналізатор. Такі пристрої скорочено називаються мас-спектрометрами Q-TOF. Нещодавно корпорація SHIMADZU випустила новий прилад цієї категорії –

LCMS-9050 (фото № 1), який прийшов на зміну попередньої моделі LCMS-9030.

Рідинний хромато-мас-спектрометр категорії LCMS-9050 надає користувачеві низку переваг порівняно з існуючими моделями. У його конструкції використані нові запатентовані технології, що забезпечують високий рівень роздільної здатності за масами і точне визначення молекулярної маси. Це є визначальним фактором під час ідентифікації невідомих сполук та встановлення структури молекул. У приладі LCMS-9050 використано іонну оптику, квадрупольний мас-аналізатор швидкої дії та комірку співударної асоціації, які успішно зарекомендували себе у потрійних квадрупольних мас-спектрометрах корпорації SHIMADZU. Крім цих елементів конструкції у часопролітному мас-аналізаторі впроваджено нові технології, які забезпечують прискорений рух іонів, що сприяє швидкому отриманню результатів. Це робить прилад сумісним із розробленими SHIMADZU системами для швидкої хроматографії, а також низкою інших технологій.

Наприклад, особливість технології iRef-TOF полягає в тому, що завдяки високій якості нової системи електродів рефлектрон формує практично ідеальне електростатичне поле, яке відображає іони без втрати чутливості та роздільної здатності.

На додаток до встановленого за замовчуванням джерела іонізації електроспреєм (ESI) прилад LCMS-9050 може бути оснащений джерелом хімічної іонізації за атмосферного тиску (APCI) та комбінованим джерелом іонізації (DUIS), який дозволяє одночасно здійснювати іонізацію проб в режимі електроспрея та в режимі хімічної іонізації при атмосферному тиску. Слід зазначити, що конструкція джерел іонізації виконана таким чином, щоб при зміні джерела користувачеві не доводилося відключати будь-які кабелі та підвідні трубки. Достатньо просто розбло-



Фото № 2. Мас-спектрометр Q-TOF моделі LCMS-9050 з опціональним зондом DPiMS Direct Probe

кувати джерело і підняти його вгору, на що витрачається лише кілька секунд.

Основні технічні характеристики приладу LCMS-9050:

- діапазон мас квадруполя – від 10 до 2000 m/z ;
- діапазон мас часопротітного мас-аналізатора – від 10 до 40 000 m/z ;
- роздільна здатність квадруполя – $<0,8 \mu$ FWHM;
- роздільна здатність часопротітного мас-аналізатора (ESI, для позитивних і негативних іонів) – 45 000 FWHM;
- точність маси: <1 ppm при m/z 622,5662.

Дуже важливою практичною перевагою приладу LCMS-9050 є зручна система введення калібрувального стандарту (CDS), яка передбачає використання окремого іонізаційного капіляра, що функціонує незалежно від основного іонізаційного капіляра. Завдяки цьому калібрувальний стандарт можна вводити у мас-спектрометр в будь-який час без необхідності змінювати лінії подачі розчинів, що виключає ризик контамінації основної аналітичної лінії.

З приладом LCMS-9050 можна використовувати іонізаційний зонд DPiMS Direct Probe (фото № 2), за допомогою якого відбирають невелику кількість проби і напряму іонізують з метою аналізу рідин та твердих речовин у тому вигляді, в якому вони є. Немає потреби підбирати умови хроматографічного поділу або виконувати складну попередню обробку проб. Отримання даних може бути завершено протягом 1 хв, навіть якщо виявлено як позитивні, так і негативні іони. У поєднанні з мас-спектрометром SHIMADZU серії Q-TOF стає можливим швидко та легко ідентифікувати компоненти проби.

Як оптимальну хроматографічну систему, об'єднану з мас-спектрометром LCMS-9050, рекомендовано використовувати одну з моделей рідинного хроматографа нової серії LC-40 виробництва



Фото № 3. Мас-спектрометр Q-TOF моделі LCMS-9050 з рідинним хроматографом LC-40

SHIMADZU (фото № 3), з якою співробітники лабораторій фармацевтичної галузі вже встигли добре ознайомитися.

Управління приладом здійснюється за допомогою універсального програмного забезпечення LabSolutions LCMS, яке контролює всі режими роботи хроматографічної системи та мас-спектрометра, а також забезпечує аналіз отриманих даних. Як опція пропонується також програма LabSolutions Insight Explore, що забезпечує зручне виконання таких спеціальних процедур, як структурний аналіз або ідентифікація з'єднань. ■



SHIMADZU
Excellence in Science

**Генеральний дистриб'ютор
аналітичного обладнання
SHIMADZU в Україні
та Республіці Молдова:
ТОВ «ШимЮкрейн»**

Україна, 01042, м. Київ,
вул. Чигоріна, 18, офіс 428/429
Тел./факси: +38 (044) 284-54-97;
+38 (044) 284-24-85;
+38 (044) 390-00-23

shimukraine@gmail.com
www.shimadzu.com.ua





Система ВЕРХ Vanquish Core виробництва компанії Thermo Fisher Scientific

Система ВЕРХ Vanquish Core для контролю якості.

Огляд рішення від Thermo Fisher Scientific

Контроль якості є важливим аспектом у кожному виробничому процесі. Встановлення контролю процесу є обов'язковим для виробників, адже це гарантує, що їхні кінцеві продукти відповідають стандартам якості та безпеки, визначеним регуляторними органами. Одним із найпопулярніших методів для контролю якості виробництва є рідинна хроматографія (ВЕРХ). Цей метод забезпечує високий рівень точності, що є однією з його ключових переваг.

У цьому огляді розповімо про одну із найтехнологічніших систем ВЕРХ на ринку, а також про те, як саме це рішення здатне оптимізувати процеси контролю якості продукції на виробництві.

Системи ВЕРХ дозволяють розділяти та виявляти залишкові кількості (від нанограмів до пікограмів) домішок і продуктів розпаду в сировині та кінцевих продуктах, що робить його ідеальним інструментом для моніторингу змін у різних виробничих партіях. Моніторинг чистоти нових вхідних матеріалів і го-

тової продукції допомагає уникнути проблем з якістю ще до того, як продукція виробника надійде на ринок. Моніторинг та кількісне визначення продуктів розпаду допомагають встановити стабільність продукту та термін його придатності.

Можливість проведення аналізу декількох зразків за короткий час

за допомогою ВЕРХ дозволяє використовувати ці системи навіть на великомасштабних виробництвах.

Сучасні хроматографічні системи стали зручними, автоматизованими, безшумними та орієнтованими на користувача. Тобто вони здатні значно спростити роботу аналітика.

У березні 2020 р. компанія Thermo Fisher Scientific з метою спрощення рутинної роботи користувачів випустила нову систему Vanquish Core. Наразі ця система визнана найтехнологічнішою та найновішою на ринку рідинної хроматографії у світі.

Система ВЕРХ Vanquish Core створена на базі інноваційної платформи Vanquish і забезпечує надзвичайну точність результатів, чутливість детекторів та простоту роботи для досягнення безпрецедентної відтворюваності та надійності.

За три роки існування на ринку система зарекомендувала себе як надійний та міцний робочий прилад для виконання рутинної роботи.

Рішення виводить легкість користування на новий рівень, надаючи більше можливостей оператору для отримання виключних результатів незалежно від його досвіду.

Щоб зробити користування системою максимально простим та зручним, виробник реалізував у ній низку технологій та конструктивних особливостей.

Моніторинг розчинників

Зпатентована **технологія моніторингу розчинників** дозволяє автоматично відслідковувати кількість розчинників та зливу для уникнення роботи системи «насухо». Отже, можна бути впевненим в безперебійності виконання аналізу. Інтеграція моніторингу рівня розчинників у систему Vanquish Core забезпечує прямий контроль об'ємів розчинника та зливу в CDS Chromeleon, в інтерфейсі користувача або безпосередньо на самому модулі.

Інтерфейс, орієнтований на користувача
Інтерактивний інтерфейс користувача Vanquish дає змогу інтуїтивно та в режимі реального часу відстежувати поточний стан системи. Цей сенсорний дисплей є стійким до розчинників, чутливим до рукавичок та забезпечує відповідність нормативним вимогам завдяки прямому інтерфейсу із системою без необхідності під'єднання до мережі.

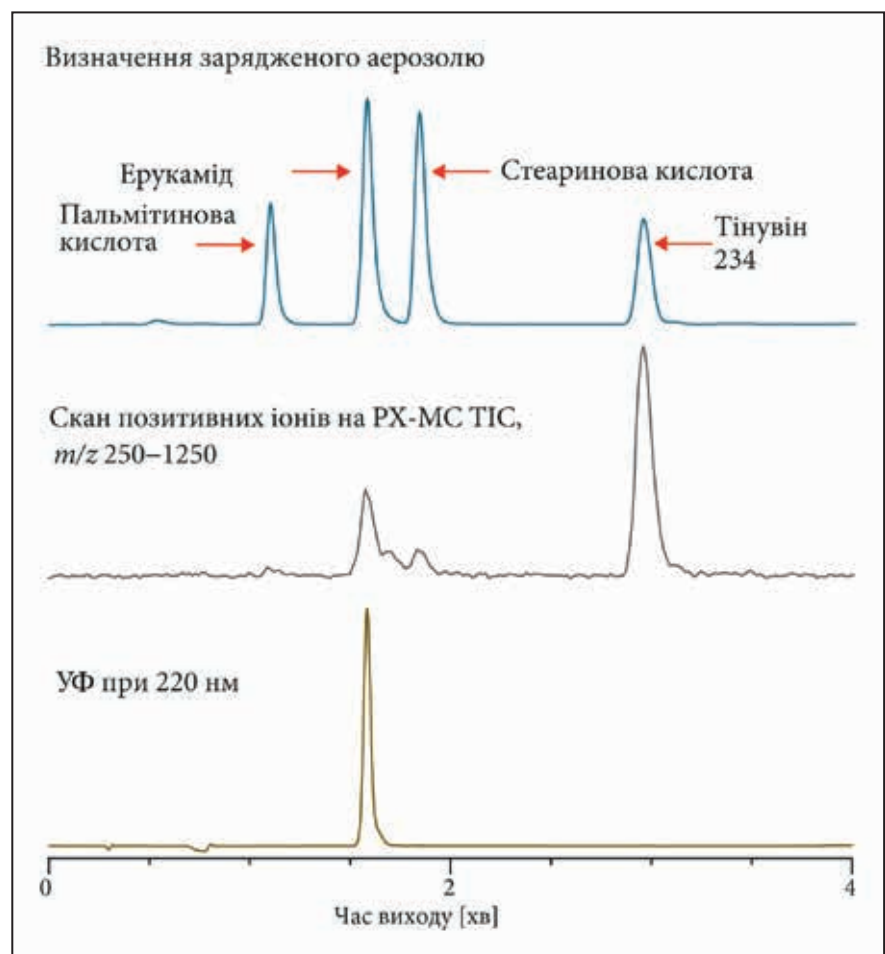
Також за допомогою інтерфейсу користувача можна відстежувати стан врівноваження колонки через представлений графік даних про тиск насоса та переглядати відео покрокового обслуговування приладу на дисплеї.

Універсальна система, просте масштабування

Модульність та універсальність системи дозволяють розширити можливості системи в будь-який момент. Системи ВЕРХ Vanquish Core пропонують широкий спектр можливостей детектування, які можна легко інтегрувати та поєднати з виробничими методами.

Найпопулярніші детектори з діодною матрицею виробництва компанії Thermo Fisher Scientific є лідерами в своїй галузі та гарантують чудове співвідношення сигнал/шум і найширший лінійний діапазон.

Унікальний детектор зарядженого аерозолю – це потужний, універсальний та унікальний



На відміну від мас-спектрометрії (МС) та УФ-детектування детектор зарядженого аерозолю (CAD) здатний вимірювати всі аналіти в зразку. Для МС аналіт повинен утворювати іони в газовій фазі, тоді як реакція УФ-детектора залежить від природи (типу) хромофора

детектор, який здатний виявляти практично будь-яку молекулу, навіть ті, в яких відсутні хромофори, чи ті, що погано іонізуються. Цей детектор є дуже чутливим та універсальним.

Інноваційні перевірки працездатності системи

Хроматограф об'єднує всі перевірки, що встановлені одноразово під час інсталяції, в один протокол, а потім автоматично запускає їх за розкладом під час простою системи. За результатами перевірки обладнання формується звіт. У разі виявлення проблем система оперативно повідомляє про них, що забезпечує

безперебійне функціонування приладу.

Легке перенесення методів з інших систем

Система Vanquish Core розроблена для простого перенесення методів та одночасного підвищення продуктивності і покращення оптимізації робочих процесів. Регульований об'єм затримки градієнта для відповідності часу утримання аналітів та профілю розділення, різні варіанти термостатування колонки розроблені для імітації саме приладу виробника та спрощення ознайомлення з новою системою.

Просте обслуговування

Для обслуговування будь-якого модуля не потрібно розбирати всю систему. Кожен модуль має світлові індикатори на передній панелі, які відображають його стан. У разі виявлення помилки ці індикатори покажуть, у якому саме модулі виникла проблема. Це дає змогу значно швидше усунути проблему і повернутися до продовження аналізу.

Герметичні фітинги **Thermo Scientific™ Viper™** забезпечують майже нульовий «мертвий» об'єм для рідин, не потребують інструментів для заміни, їх можна легко і надійно фіксувати руками.

Програмне забезпечення CDS управління всіма хроматографами в лабораторії

Управління системою здійснюється за допомогою програмного забезпечення Chromeleon CDS, яке гарантує повноту, послідовність та точність даних, наявність і легкий доступ до комплексних журналів аудиту, зберігає автентичність запису, передбачає створення електронних звітів з можливістю друку, електронний підпис тощо.

Chromeleon має простий та інтуїтивно зрозумілий інтерфейс. Його функціональність відповідає вимогам регуляторних органів. Підкреслимо, що зручний інтерфейс надзвичайно важливий для забезпечення цілісності даних. Використання Chromeleon дозволяє легко управляти системами, швидко і точно інтерпретувати отримані результати та бути впевненим в надійності зберігання даних.

За допомогою програмного забезпечення Chromeleon можна управляти не лише хроматографами Thermo Fisher Scientific, але й системами інших виробників (для цього потрібна лише додаткова ліцензія). Кількість систем, якими можна керувати завдяки Chromeleon, визначається



Моніторинг розчинників Vanquish розширює можливості системи ВЕРХ та УВЕРХ Vanquish для точного та автоматичного вимірювання рівня рідини у кожному окремому каналі розчинника та контейнері для відходів



Обладнання працює на базі програмного забезпечення Chromeleon від Thermo Fisher Scientific

обраною версією. Оновлення між версіями і, наприклад, кількістю систем, якими можна управляти з одного ПК, відбувається просто і швидко. Також можна легко змінити програмну прошивку до серверної версії з централізованим зберіганням даних і управлінням з будь-якого комп'ютера в лабораторії.

Система Vanquish Core у поєднанні з програмним забезпеченням Chromeleon забезпечує непе-

ревершену простоту користування, надійність та продуктивність. ▣



У разі виникнення запитань або для отримання детальної інформації звертайтеся за адресою: chromatography@alt.ua



«АЛТ Україна ЛТД»
бізнес-частина будівлі
ТРЦ «КОМОД»
Київ, вул. Митрополита
Андрія Шептицького
(колишня Луначарського), 4
Тел.: +38 044 492-72-70
(багатоканальний)
<https://alt.ua/>



Перевірені роками технології Miele Professional для фармацевтичної промисловості

Дотримання високих стандартів щодо гігієни та безпеки у роботі науково-дослідних лабораторій є надзвичайно важливим.

У таких умовах обладнання, яке забезпечує ефективну дезінфекцію та миття лабораторного посуду, стає невід'ємною складовою робочого процесу. В цьому контексті компанія Miele, німецький виробник професійного обладнання для лабораторій, використовує свої багаторічні знання та досвід, щоб задовольнити потреби лабораторій у всьому світі. Вже понад шість десятиліть Miele Professional впроваджує інноваційні тенденції в ефективну та безпечну обробку скла для виробництва лабораторного посуду.

би клієнтів та забезпечує можливість налаштування мийок з урахуванням конкретних вимог лабораторій. Спеціальні пакети програм, що включають програми з дезінфекції, забезпечують бездоганні результати та делікатний догляд за лабораторним посудом. Також звертають на себе увагу продумана ергономіка, зручність і простота управління.

Ідеальне поєднання.

Нова лабораторна мийка

SlimLine PLW 7111

Нові лабораторні посудомийні машини SlimLine серії PLW 7111 завширшки всього 650 мм встановлю-

Miele має загально визнану репутацію як виробник високоякісної техніки, що поєднує надійність, інновації та передові технології. Компанія постійно проводить дослідження та розробки, щоб забезпечити оптимальними рішеннями лабораторії фармацевтичної, хімічної, біотехнологічної та харчової галузей промисловості.

Одним з ключових продуктів Miele для фармацевтики є мийки для дезінфекції та миття лабораторного посуду. Ці мийки мають широкий спектр функцій, що дозволяє забезпечити бездоганну чистоту та безпеку посуду. Вони оснащені спеціально розробленими програмами, які гарантують ефективне видалення біологічних забруднень, вірусів, бактерій та інших шкідливих речовин з лабораторного посуду.

Одна з визначних особливостей мийок виробництва Miele – їхня простота в експлуатації. Інтуїтивний і зручний інтерфейс дозволяє операторам легко вибрати необхідні налаштування та програми для виконання завдань з миття та дезінфекції. Крім того, мийки Miele економічно споживають воду та енергію, що дозволяє знизити витрати і зменшити вплив на довкілля.

Miele Professional віддає перевагу використанню інноваційних матеріалів та передових технологій,

завдяки чому гарантує довговічність і надійність пристроїв, а також легкість їх утримання в чистоті. Компанія враховує індивідуальні потре-



ють новий стандарт з продуктивності і простоти використання. Система для миття, розроблена повністю з нуля, відрізняється значно вищою продуктивністю порівняно з попередньою серією і завдяки насосу зі змінною швидкістю дозволяє регулювати режим роботи і витрату води залежно від навантаження машини.

Високоякісний кольоровий сенсорний дисплей у поєднанні з інноваційним багатобарвним підсвічуванням камери забезпечує інтуїтивно зрозуміле завантаження і можливість легко стежити за всім процесом. Система EasyLoad, яка тепер доступна і в машинах SlimLine, полегшує завантаження і допомагає користувачеві правильно розташувати лабораторний посуд. Завдяки розумному використанню мийного відділення в системі EasyLoad місткість, наприклад, для флаконів об'ємом 100 мл може бути збільшена на понад 50% порівняно з попередньою серією.

Лабораторні мийки під стільницю серії PG 85

Лабораторні мийні машини Miele Professional серії PG 85 зменшують зусилля та витрати на миття, а також заощаджують дорогоцінний час. Ручна підготовка лабораторного посуду до повторного використання вимагає багато часу, води і хімікатів без впевненості у відтворюваності якості очищення, підтверджених результатами аналізу. Лабораторні мийки під стільницю від Miele Professional – це ефективне та економічне рішення для обробки посуду в невеликих лабораторіях (наприклад, у школах і університетах) та на малих і середніх підприємствах. Ці мийки характеризуються на 150% більшою потужністю порівняно з ручним миттям. Лабораторні посудомийні машини мийуть більше скляного посуду та лабораторного обладнання за той самий час. Вони вже неодноразово перевірені часом та мають бездоганну результативність. Висока продуктивність машин серії PG 85 (до 260 інжекторних форсунок) у поєднанні з модулями для піпеток і лабораторного скляного посуду досягнута завдя-



ки оптимізованим розміром камери і повністю переробленому асортименту носіїв вантажу, що економить час і місце для зберігання, а також зменшує витрати.

Завдяки своєму підходу до виробництва та відмінній якості продукції Miele посідає провідні позиції на ринку професійного обладнання для лабораторій. Продукція компанії використовується в лабораторіях у всьому світі для досягнення найвищих стандартів щодо гігієни та ефективності.

Розробляючи рішення для підготовки лабораторного посуду, спеціалісти Miele Professional завжди тісно співпрацюють як із фахівцями промислових і дослідницьких лабораторій, так і з відомими виробниками скляного посуду. Результатом такої інноваційної співпраці є обладнання та процеси, які повністю задовольняють потреби найвимогливіших користувачів.

Якими б не були вимоги лабораторії, Miele Professional запропонує ефективні мийки-дезінфектори різного розміру з великим вибором кошків, вставок і модулів для надійного утримання саме того скляного по-

суду, який потрібен виробнику. Спеціальні процедури та технологічні хімічні реагенти, оптимально узгоджені з високоефективними системами для очищення Miele, забезпечують ретельну та делікатну обробку лабораторного обладнання.

Отже, Miele – це виробник, який відповідає потребам сучасних лабораторій, пропонуючи надійні та інноваційні мийки для дезінфекції та миття лабораторного посуду. Завдяки впевненості у високій якості своєї продукції компанія Miele є надійним партнером у наукових дослідженнях та роботі лабораторій в усьому світі. ■



ТОВ «МІЛЕ»

Україна, 01033, м. Київ
вул. Жилинська, 48–50А
Тел.: +38 (044) 496-03-00
Факс: +38 (044) 494-22-85
www.professional.miele.ua
info@miele.ua





Практичний досвід проєктування дільниці із знезараження та очищення відходів фармацевтичного виробництва

Знезараження та очищення високотоксичних фармацевтичних відходів

Віктор Зайченко,
Лариса Капліна

ВІДХОДИ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ – це відходи, що утворюються впродовж усього життєвого циклу фармацевтичної продукції (розроблення, виробництво, зберігання, транспортування, реалізація та використання кінцевим споживачем), лікарських засобів, термін придатності яких закінчився, а також фальсифіковані та неякісні лікарські засоби. Усі відходи поділяються на дві основні категорії – тверді та рідкі. Тверді відходи збирають, запаковують і відправляють на утилізацію, захоронення, знищення тощо.

У статті розглянуто тему поводження з рідкими відходами, що утворюються виключно під час виробництва фармацевтич-

ної продукції. Рідкі відходи також можна збирати та вивозити на утилізацію спеціалізованими організаціями. Але цей спосіб доцільно

застосовувати на виробництвах невеликої потужності, що мають незначну кількість рідких відходів. Проаналізуємо порядок дій для організації системи знезараження рідких стоків безпосередньо на виробничій дільниці або поряд із нею.

У сучасному світі фармацевтична галузь є одним з важливих секторів економіки. Кількість лікарських засобів та відходів, що утворюються в процесі їхнього виробництва, постійно збільшується, внаслідок чого зростає загроза забруднення навколишнього середовища.

Більша частина відходів фармацевтичної промисловості не є не-

безпечними і можуть бути поліпшені за допомогою достатньо простого способу – розведення водою в очисних спорудах підприємства до досягнення допустимих показників концентрації забруднюючих компонентів. Але є досить багато препаратів (антибіотики, цитостатики, цитотоксика, гормональні засоби тощо), наявність яких у стоках вкрай негативно впливає на здоров'я людей та стан довкілля.

Під час формування завдання на проектування замовник мусить розуміти важливість вихідних даних щодо технології виробництва лікарських засобів, а також технології знезараження активних і допоміжних речовин, що формують відходи.

Досить часто замовник припускається хибної думки, що проектувальник повинен знати технології виробництва лікарських засобів і знезараження відходів. Але це не так. Проектувальник може цього і не знати, і це не є ознакою його низької кваліфікації чи відсутності досвіду. Проектувальник має розуміти, як спроектувати та організувати весь процес, розрахувати та підібрати обладнання, створити необхідні умови для його встановлення та підключення. А технологію, в тому числі щодо поводження з відходами, надає замовник як вихідні дані.

При формуванні завдання на проектування виробництва лікарських засобів замовник повинен чітко розуміти ступінь токсичності діючих речовин (ОНС/ОЕВ*) і надати цю інформацію проектувальнику як вихідні дані. Якщо в замовника відсутня така інформація, він може звернутися до виробника субстанції та/або до розробника продукту чи замовити цю послугу відповідним спеціалістам.

На етапі проектування очисних споруд проектувальник отримує технологію знезараження відходів від замовника. За відсутності такої у нього є два варіанти:

- звернутися до виробника субстанції та/або до розробника продукту;

- у своїй лабораторії або на контрактній основі дослідним шляхом розробити технологію знезараження.

Як зазначено вище, існують два основних шляхи, щоб унеможливити потрапляння високотоксичних відходів у навколишнє середовище:

- збір відходів спеціалізованими організаціями для подальшої утилізації, переважно термічної;
- знезараження відходів до допустимих показників та злив їх у каналізацію.

Потрібно пам'ятати, що каналізаційні стоки, що потрапляють в міську каналізацію, далі надходять у муніципальні очисні споруди, де має відбуватися їхнє очищення. Але здебільшого такі очисні споруди спроможні і мають умови очищувати лише звичайні побутові стоки. Тому виробник фармацевтичної продукції зобов'язаний подбати про знезараження та очистку рідких відходів у межах свого підприємства, щоб залишки фармацевтичних препаратів або їхніх похідних не потрапили в каналізацію і далі у природні водойми.

В стоках від виробництва (наприклад, антибіотиків, цитотоксичних чи гормональних препаратів) містяться АФС, без знешкодження (повного розкладу) яких скидання ні в систему міської каналізації, ні в природні водойми є неприпустимим.

У свою чергу знезараження відходів, що містять домішки високотоксичних продуктів, може відбуватися у такий спосіб:

- хімічний – за допомогою хімічних реагентів, можливе поєднання фізико-хімічних методів;
- біологічний – за допомогою біологічних агентів.

Рішення, який спосіб обрати на етапі проектування, залежить від вихідних даних, наданих за-

мовником, а саме – технології знезараження активних речовин. Можливо, доведеться створювати комбінацію декількох способів. Існує певна залежність між кількістю лікарських засобів, що виробляються на дільниці, та потужністю очисних споруд. Що більший асортимент продукції, то складнішою може бути система очищення стоків.

Проект очисних споруд зазвичай розробляють разом із проектуванням окремої дільниці з виробництва лікарських засобів і за хронологією він відбувається майже в останню чергу. Якщо виконується проект з реконструкції виробництва, то проектувальник має підібрати і погодити із замовником існуючі приміщення або майданчик, розташований поруч з виробничим корпусом, для розміщення очисних споруд. Після цього на основі вихідних даних з технології знезараження стоків розробляють і погоджують схему, згідно з якою розраховують, підбирають і розміщують необхідне обладнання.

В процесі технологічного виробництва важливо мінімізувати кількість відходів, що потрапляють в стоки. Особливо це стосується виробництва твердих форм, під час якого обробляється велика кількість сухих продуктів. Тому перед вологим очищенням потрібно максимально видалити забруднення за допомогою сухого способу із застосуванням вакуумних систем тощо. Таким чином частину відходів перетворюють на сухі відходи та відправляють на спалювання.

Для реальної оцінки кількості стоків, що утворюються після очищення обладнання, важливою є співпраця замовника і розробника технологічного обладнання для отримання інформації щодо об'ємів стоків від кожної одиниці, очищення яких виконується за допомогою СІР-станцій.

*ОНС – Occupational Health Categories.
ОЕВ – Occupational Exposure Band.

Таблиця

Стадія/крок	Середовище для очистки	Детергент, так/ні	Споживання, м ³ /хв	Тривалість, хв	Споживання, м ³ /год		
					ХВ	ГВ	ВО
Підготовка			0,0	5			
Передочистка 1	холодна вода (ХВ)	Ні	3,0	3	0,15		
Передочистка 2	холодна вода (ХВ)	Ні	2,0	5	0,17		
.....							
Основна очистка 1	гаряча вода (ГВ)	Ні	2,0	5		0,17	
Основна очистка 2	гаряча вода (ГВ)	Так	3,0	3		0,15	
.....							
Основна очистка	вода очищена (ВО)	Ні	4,5	2			0,15
ВСЬОГО:				174	0,77	2,69	0,72

В об'ємі цих даних потрібно отримати наступну інформацію (як приклад: див. таблицю).

Це ті режими очищення та відповідна кількість миючих речовин, які повинні гарантовано забезпечити належне очищення обладнання.

Як приклад для розкладу АФС може бути вибраний один із найбільш ефективних процесів, у якому під дією окисника (пероксид водню, H₂O₂) та ультрафіолетового (УФ) випромінювання в присутності каталізатора молекули АФС переходять у форму простих сполук, що можуть розкладатися біологічним способом, тобто стоки з їхнім вмістом допускається відводити в систему каналізації.

Механізм розкладання АФС може бути виконаний з допомогою таких реакцій: світло певної довжини хвилі розщеплює H₂O₂ з утворенням гідроксильних радикалів із високою реакційною здатністю, які здійснюють реакцію розкладання у водних розчинах органічних та неорганічних сполук.

У такий спосіб гідроксильні радикали не тільки генеруються з найменшою кількістю хімічних речовин, але й отримання їх відбувається в умовах найбільш економічного споживання енергії.

Руйнування органічних сполук проходить ланцюжок реакцій за участі активних радикалів. При цьому потрібне достатнє поглинання УФ цими речовинами, які можуть бути селективно зруйновані за відповідних умов процесу. Можливість селективного окиснення токсичних інгредієнтів є найбільшою перевагою в частині ефективності та економічності застосування процесу фотолітичного окиснення.

Процес обробки стоків відбувається в режимі безперервної циркуляції стоків у декілька стадій, в ході яких автоматично регулюються дозування хімікатів, значення рН та температури, а також швидкість подачі стічних вод в УФ-реактор.

Блок управління забезпечує програму очищення в повністю автома-

тичному режимі. На кожній стадії обробки обслуговуючий персонал може змінювати технологічні параметри, завдяки чому досягається оптимізація процесу очищення.

Валідація процесу очищення для різних режимів роботи виробничої дільниці має гарантувати безпеку стоків та як наслідок можливість їхнього спрямування в міську каналізаційну систему. Розробка аналітичних методів визначення молекул АФС та їхньої чутливості – запорука успішної валідації процесу очищення та гарантія екологічної безпеки виробництва в цілому.

Отже, очищення або знезараження стоків потребує належної підготовки вихідних даних для проектування та активної співпраці замовника і проектувальника на всіх стадіях процесу розробки проєкту. ■



ТОВ «ІНЖЕНІУМ ГРУП»

07400, Україна, м. Бровари
вул. Героїв України, 16, оф. 47, 48
Моб. тел.: +38 067 576 05 07
zaychenko@engeniум.pro



@engeniум.pro



25-26 травня 2023 р.

НАВЧАЛЬНО-ПРАКТИЧНИЙ ВЕБІНАР

**«EU GMP: Додаток 1.
Виробництво стерильних
лікарських засобів»**



Викладач:
Зденек Павелек,
GMP спеціаліст

Організатори:

ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ
Pharmaceutical Industry Review



**Редакція журналу «Фармацевтична галузь»
в партнерстві з компанією ІНЖЕНІУМ ГРУП
вперше провела навчально-практичний вебінар на тему
«EU GMP: Додаток 1. Виробництво стерильних ЛЗ»**

Нова версія Додатка 1 до EU GMP була значно розширена, і тепер у ній детальніше розглянуто теми управління ризиками та концепцію контролю забруднення. Він вимагає від виробників чіткого обґрунтування запобігання забрудненню готової продукції мікроорганізмами, частинками або пірогенами. Цього слід досягати шляхом розробки, перевірки та перегляду комплексів заходів запобігання забрудненню.

Кінцевий термін набрання чинності оновленим Додатком 1 – 25 серпня 2023 р., за винятком пункту 8.123, розгляд якого відкладено до 25 серпня 2024 р. Але незважаючи на те що документ був опублікований ще минулого року, у галузевих фахівців все ж залишаються деякі питання. У відповідь на цей запит з боку читачів журналу «Фармацевтична галузь» та замовників компанії «ІНЖЕНІУМ ГРУП» було організо-

вано простір для діалогу, щоб сприяти переходу теорії в практику.

Запорукою успіху заходу, що відбувся 25-26 травня 2023 р., стала як актуальність теми, так і лектор вебінару – Зденек Павелек, лектор і експерт з міжнародним досвідом, який розробив низку авторських навчальних курсів та лекцій для навчання фахівців фармацевтичних компаній Чехії та інших європейських країн (Словаччина,

Польща, Латвія, Литва, Німеччина, Швейцарія), а також України, Казахстану, Китаю та Бразилії. Пан Павелек також має багатий досвід у питаннях валідації аналітичних методів, процесах валідації, валідації очищення, кваліфікації обладнання та валідації комп'ютерних систем.

Навчально-практичний вебінар «EU GMP: Додаток 1. Виробництво стерильних ЛЗ» надав чудову можливість ознайомитися з новими нормативними вимогами EU GMP, викладених в Додатку 1, вивчити їхній вплив на виробництво стерильних лікарських форм, визначити проблеми, що виникають, а також отримати унікальні знання. Сесія «Питання-відповіді» була надзвичайно продуктивною та активною, тому ми зібрали для читачів найцікавіші, на думку організаторів, питання.



Коли ми говорили про перевірку цілісності рукавичок, то обговорювали лише питання візуально-го огляду. Тобто цього достатньо?

Зденек Павелек (З.П.): Цілісність рукавичок для ізоляторів передбачає не лише візуальний контроль, а й контроль за допомогою вимірювання зміни тиску.

Чи існує відмінність ізолятора від RABS? Якщо так, то в чому вона полягає?

З.П.: Відмінність полягає в тому, що в RABS ламінарне повітря проходить через критичну зону і потрапляє в навколишнє середовище протягом усього процесу. По-перше, завжди можна щось відкривати і змінювати, тобто є відкритий доступ до процесу. По-друге, для RABS не проводиться деконтамінація усєї зони, яка захищає стерильність кожного процесу. В той час як ізолятор може вважатися повністю стерильним після деконтамінації перед роботою, а RABS – лише продезінфікованим. У відкритому ізоляторі відкрито лише вхід та вихід.

Відповідно до нових вимог Додатка 1 для систем моніторингу частинок у «чистих приміщеннях» довжина пробовідбірної трубки не повинна бути більше 1 м. Як потрібно вчинити, якщо немає технічної можливості виконати цю вимогу?

З.П.: Ви можете провести дослідження або тестування за допомогою зовнішніх пробовідбірників для цих частинок у тому самому місці та визначити результати вашої системи, де довжина може бути більше 1 м, та зовнішньої системи, яка має лічильники частини з трубопроводом менше 1 м. Ви отримаєте в тому самому місці статистичні результати. Це потрібно зробити в експлуатаційному стані протягом кваліфікації даного процесу. В такому разі це допоможе довести, що і ваша система з довгими трубками дає такі самі результати.

Як в оновленому Додатку регламентовано процедуру встановлення підготовленого оснащення в машину для наповнення, якщо його мийуть та стерилізують за межами цієї машини? Чи потрібно передбачати в оснащенні машини додаткову ламінарну зону в точці передачі та розпакування?

З.П.: У разі, якщо оснащення мийуть, стерилізують і транспортують у відповідній упаковці до зони А, воно спочатку має пройти через зону, наприклад, В або С, де при передачі має бути забезпечений захист, наприклад, ламінарним потоком. Отже можна відкрити і передати асептичним способом форматну частину в зону А, де проводиться вже монтаж обладнання. Але обов'язково потрібна ламінарна зона або слід використовувати, наприклад, мобільні LAF.

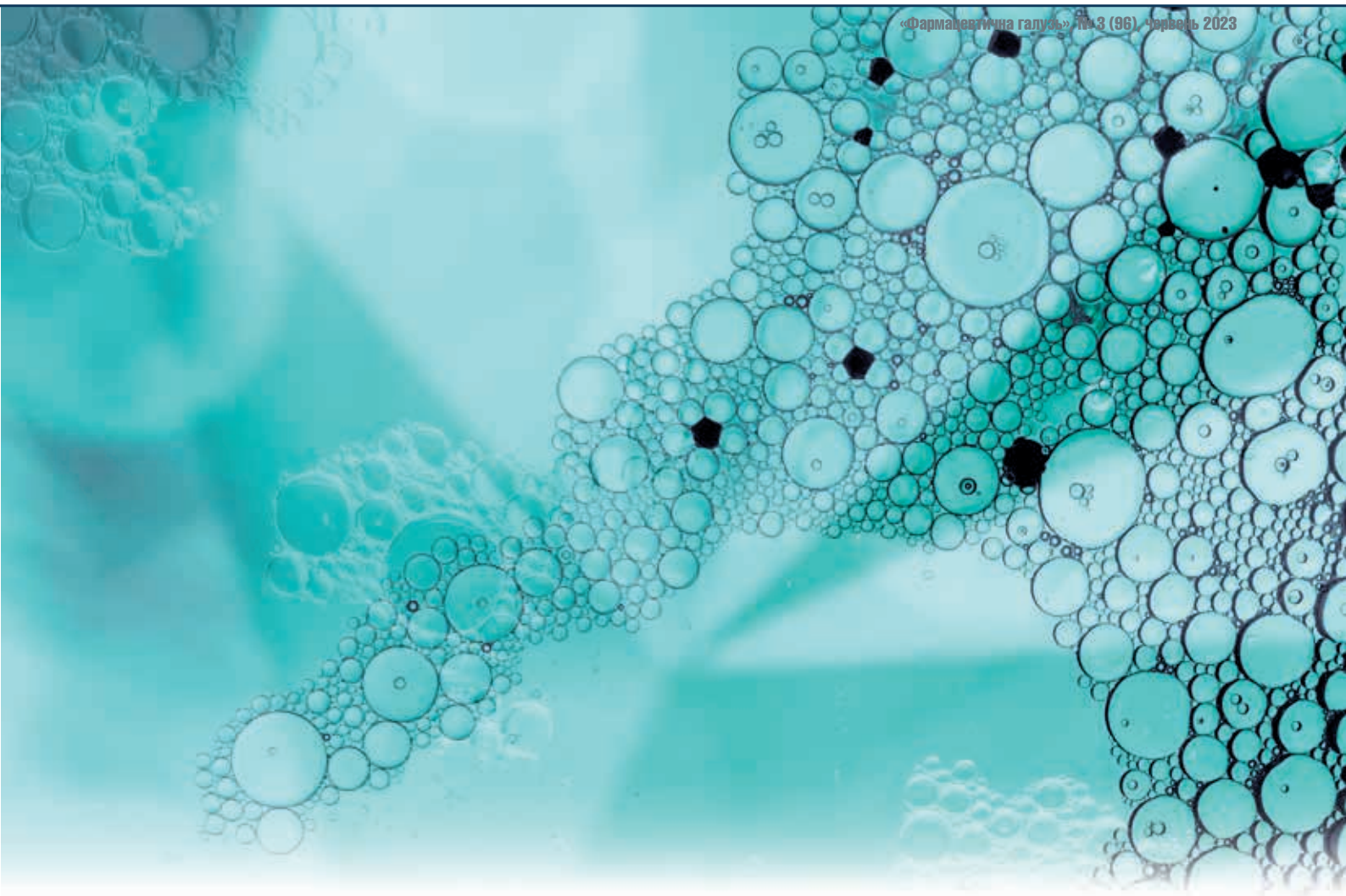
У табл. 4 у пункті 8.10 зазначено, що збирання очищених компонентів, обладнання та аксесуарів перед їх стерилізацією слід виконувати під захистом фільтрованого через HEPA-фільтр потоку повітря в класі чистоти D. Щодо яких процесів потрібно дотримуватися цієї вимоги? І чи потрібна організація спеціальної зони (наприклад, ламінарної)?

З.П.: Для класу D, в принципі, немає вимоги щодо наявності HEPA-фільтрів як остаточних фільтрів, і в Додатку 1 це зазначено. Але якщо ми не будемо виконувати дані операції в класі D, то повинен бути встановлений HEPA-фільтр як остаточний фільтр. Це стосується операцій збірки компонентів обладнання, що очищаються перед їх стерилізацією. Якщо в приміщенні класу D не встановлено HEPA-фільтр як остаточний фільтр у системі вентиляції, то вказані операції слід проводити під ламінарною зоною HEPA-фільтрованого повітря.

Якою є Ваша думка щодо умов приготування стерильних дезрозчинів, які викладені в пункті 4.35? Якщо дезінфікуючі мийучі засоби розробляє та готує виробник стерильного продукту, то це має бути зроблено таким чином, щоб запобігти забрудненню, тому їх слід контролювати щодо можливого мікробного забруднення. Чи необхідно здійснювати приготування дезінфікуючих засобів для зон В і А в асептичних умовах, чи досить спрощеної схеми з проведенням фільтрації, що стерилізує, а також ламінарного модуля?

З.П.: Так. Це виконується зараз і виконуватиметься надалі. Це означає, що ви повинні провести підготовку як мінімум у зоні С, тобто здійснити стерилізуючу фільтрацію. Найкраще рішення, коли після фільтрації контейнер вже закритий та простерилізований. У такому разі ви можете вже наповнювати цей контейнер і використовувати його для проведення робіт з дезінфекції в асептичних умовах. Якщо це неможливо зробити, то як мінімум слід використовувати ламінарну зону класу А, але при цьому необхідно підтвердити умови, що даний дезінфікуючий розчин не забруднений.

Щодо каскадів тиску Ви говорили, що перепад тиску між примі-



щеннями з різними класами чистоти має становити щонайменше 10 Па. Чи означає це, що кілька сусідніх приміщень, що мають один клас, можуть бути «із однаковим тиском, враховуючи їхні різні призначення?»

З.П.: Так. Вимоги до перепадів тиску в даній та в будь-якій іншій зоні залежать від проєкту та виду діяльності, що в них здійснюється. Там будуть специфічні вимоги як з точки зору контейнменту, так і мікробіології, коли ми працюватимемо, наприклад, із сильнодіючими речовинами. Що ж до вимоги до перепадів тиску, то її немає.

Ви сказали, що фільтрувати дезрозчини потрібно в закриті ємність. Якщо використовується відкрита ємність, чи повинна застосовуватися ламінарна зона?

З.П.: Підготовка та відкриття ємності повинні відбуватися в асептичних умовах або, як мінімум, в ламінарному потоці. Це гарантує, що в цьому дезрозчині перед використанням не має забруднень. Коли ви будете застосовувати дезрозчин і коли будуть зроблені перші кроки, про стерильність цього дезрозчину можна говорити лише теоретично.

Згідно з пунктом 4.4 Додатка 1 всі дії в критичній зоні А необхідно проводити з використанням RABS або ізоляторів. Чи означає це, що асептичні процеси в ламінарній зоні класу А слід практично виключити? Як правильно вибрати той чи інший спосіб захисту?

З.П.: Я з цим стикався багато разів і дискутував із чеськими, поль-

ськими, словацькими інспекторами. Вони здійснюють це у такий спосіб: нові підприємства чи ділянки мають бути оснащені ізолятором чи RABS, якщо ми говоримо про виробництво великих серій продукції. Якщо ж ідеться про певні радіофармацевтичні чи специфічні продукти, які випускають одиницями або в мінімальних кількостях, то в такому разі припускаю, що це буде якась ламінарна шафа або ламінарна станція, в якій це можна зробити. Але людина ніколи не може входити до ламінарного потоку, працювати тільки через рукавички.

При виробництві нестерильних лікарських препаратів (наприклад, фітохімічних) у технології використовується пара, яка контактує безпосередньо із самим продуктом. Цей продукт може

бути призначений для назальних спреїв або спреїв для горла. Для стерильних препаратів має бути використана стерильна пара. Якої якості має бути ця пара для нестерильних продуктів, і яким керівництвом варто керуватися, щоб визначити, як правильно проектувати цей процес?

З.П.: Для нестерильного виробництва немає чітких вимог. Слід виявляти певну обережність, тому що різні ринки висувають до виробництва назальних спреїв різні вимоги. Наприклад, для назальних спреїв завжди необхідно використовувати чисту пару, а для інших продуктів достатньо іншої пари, де конденсат є очищеною водою.

Що зробити з продуктом, якщо стався збій у роботі автоклава? Чи можливе проведення повторної стерилізації?

З.П.: Насамперед потрібно знайти причину того, що сталося. Якщо цей збій є технічною проблемою, яка була виявлена, її слід усунути. Принципово можна виконати повторну стерилізацію, але питання полягає в тому, чи така стерилізація була проведена в процесі розробки даного продукту. В іншому випадку щодо такого продукту після випуску на ринок необхідно провести як мінімум дослідження стабільності, щоб довести, що профіль деградації або профіль забруднень, які виникають протягом дослідження стабільності, не відрізняється від профілю прийнятної продукції. Якщо були виявлені якісь проблеми у процесі дослідження цієї стабільності, необхідно відкликати продукцію з ринку.

Якщо в асептичному виробництві використовуються два фільтри зі ступенем фільтрації 0,22 мкм, то перевірку на цілісність слід проводити на двох фільтрах чи достатньо перевірити кінцевий фільтр?

З.П.: Можна перевірити лише кінцевий фільтр, але тоді завжди виникатимуть питання, якщо тест буде негативним. Краще перевірити два фільтри або дотримуватися рекомендації, викладеної в Додатку 1, щоб завжди була інформація про те, що нічого не пройшло через цей каскад фільтрів. Але перед процесом стерилізуючої фільтрації достатньо перевірити тільки останній фільтр.

Як визначити цикл життя фінішного фільтра в точці споживання газу у виробництві таблеток?

З.П.: Гази, що використовуються протягом певного часу, не є частиною конкретної серії. Якщо це була частина певної серії, потрібно перевіряти фільтр кожної серії – у Додатку 1 це чітко прописано. Якщо це неможливо, потрібно використовувати, наприклад, фільтри, розташовані на ємностях або на системах, через які йдуть гази і які знаходяться в контакті із продуктом, тощо. Я розповім вам, як ми це зробили. В ході операційної кваліфікації контроль фільтра проводили щотижня, протягом піків здійснювали його контроль щомісяця, після чого дійшли висновку, що, наприклад, можна протягом 3 місяців визначати цілісність цих фільтрів. Після одного року ми продовжили спостереження на пів року, а через два роки – ще на рік. Але це був наш практичний підхід, оскільки в жодних посібниках чи вимогах це не описано.

Якщо фільтр для стерилізуючої фільтрації продукту стерилізується, будучи встановленим на матеріальній лінії, то як правильно перевіряти його цілісність? До стерилізації матеріальної лінії чи після неї, враховуючи, що стерилізація фільтра може порушити його цілісність, а перевірка цілісності фільтра, своєю чергою, передбачає порушення герметичності матеріальної лінії?

З.П.: Існують два способи перевірки фільтрів на цілісність. Перша схема: ми приймаємо фільтри на наш склад, після чого переносимо їх в лабораторію, де тестуємо на цілісність. Потім проводимо стерилізацію даного фільтра, переносимо його на виробничу лінію та виконуємо інсталяцію фільтра у лінію. Далі тестуємо цілісність перед використанням, виконуємо осушування після змочування продуктом і робимо фільтрацію даного продукту. Це правильний підхід. Можна першу частину виконувати таким чином, щоб фільтр був простерилізований перед цим у вашого постачальника, але після інсталяції в лінію необхідно протестувати цілісність фільтра і вже після цього можна проводити тестування вашого продукту, а потім зробити тестування цілісності фільтра на цій лінії. Це правильний підхід, оскільки він описаний у вимогах GMP. Якщо виконання цього процесу неможливе, можна використовувати інший спосіб, але слід проаналізувати ризики для вашого продукту та ухвалити рішення про те, як їх знизити. Це передбачає тестування цілісності не лише лінії, а й лабораторії, і на основі цих ризиків необхідно провести певні дослідження, результати яких підтвердять, що ризик для вашої продукції є мінімальним.

Усі контактуючі поверхні стерилізаційного тунелю перед початком завантаження мають бути стерильними?

З.П.: Стерильною має бути лише частина для охолодження. Щодо частини, де здійснюється стерилізація, та частини, в якій відбувається нагрівання, немає жодних вимог, тому що в процесі стерилізації вони і самі стерилізуються.

Нові тунелі мають спеціальний цикл для стерилізації цієї зони перед процесом стерилізації в тунелі. Старі тунелі цього не мають, тому потрібно зробити дезінфекцію, зачекати, доки зникне ця ре-

човина, і вже після цього провести моніторинг, а потім продовжувати процес стерилізації.

Вимога щодо окремої стерилізації зони охолодження має бути вказана в URS тунелю.

Якщо в зоні охолодження є вихід флаконів у стрічку та повітряний бар'єр з HEPA-фільтром, це дуже невелика зона, де можна провести дезінфекцію за допомогою відповідного засобу. Чи слід спочатку витримати експозицію, а вже потім розпочати процес?

З.П.: Але проблема полягає в тому, що це не зона зі стрічкою, а зона в стерилізаційному тунелі, де неможливо досягти температур, за яких відбувається стерилізація. Там буде температура близько 25 °С. І в цій зоні необхідно виконати стерилізацію до цього процесу, тобто наповнення. Як стерилізується ізолятор, так має стерилізуватися і зона охолодження.

Якщо цю зону стерилізують за використанням якогось специфічного методу або стерилізують лише зону охолодження, то ми перевіряємо, як у процесі валідації використовуються термодатчики. Якщо неможливо виконати стерилізацію лише зони охолодження,

тобто лише зони охолодження, оскільки це досить специфічний процес, то треба зробити дезінфекцію цієї зони і провести моніторинг.

Стерилізацію зони охолодження потрібно проводити до напруження кожної серії перед процесом стерилізації чи все-таки на підставі аналізів ризику встановити періодичність за результатами валідації та аналізу ризику?

З.П.: Стерилізацію слід проводити перед використанням стерилізаційного тунелю. Як ми стерилізуємо ізолятор та RABS, так само стерилізуємо і зону охолодження. Це значна зміна, яка з'явилась у Додатку 1.

В описанні моделювання асептичних процесів (APS) у пункті 9.49 йдеться про повторну первинну валідацію під час простою процесу протягом тривалого часу. Якою є тривалість цього періоду?

З.П.: APS має покрити весь час, який використовуватиметься у рутинному виробництві. Ви, на-

приклад, підготуєте якийсь продукт у п'ятницю та ввечері проведете перший розлив. Після цього продукт стоятиме два дні, а у понеділок на першій зміні буде закінчення розливу першої серії. У такому разі APS у найгіршому випадку має тривати з п'ятниці до понеділка.

Чи можна проводити випробування біонавантаження до фільтра 0,22 мкм за наявності фінальної стерилізації, але не здійснювати контроль у контейнері до стерилізації?

З.П.: Так, якщо там є термінальна стерилізація. Це означає, що ви проведете біонавантаження перед фільтрацією – це не стерилізуюча фільтрація, але ви знаєте, що через фільтрацію через термінальну стерилізацію не проходить вже нічого.

Скажіть, на що слід звернути особливу увагу? Що істотно змінилося у Додатку 1?

З.П.: Перше: це нові вимоги, нові ліміти, нові межі тощо, що стосуються обладнання та технології, які туди включені. Друге: розширено вимоги до моніторингу та спеціального моніторингу асептичних зон. Трохи змінилися вимоги до приміщень та персоналу. Досить сказати, що стара версія цього Додатку містила 16 сторінок, а нова – 59. ■



Від імені організаторів, дякуємо всім учасникам вебінару. Ми раді допомагати вам професійно розвиватися та вдосконалювати навички. Сподіваємося, що ви отримали відповіді на всі свої запитання, а здобуті знання будуть корисними в роботі.

Якщо є побажання щодо наступних тем онлайн заходів або хочете переглянути запис заходу, пишіть на адресу редакції журналу office@promoboz.com.

До нових зустрічей!

Більше заходів на нашому сайті <https://promoboz.com/events/>



Річниця кандидатства України до вступу в ЄС: які кроки робить МОЗ для наближення вступу до Європейського Союзу



У річницю набуття Україною статусу держави-кандидата до вступу в ЄС розповідаємо про те, що вдалося втілити Міністерству охорони здоров'я для наближення вступу України до Європейського Союзу і які переваги ми отримали завдяки цьому статусу.

Профільна заступниця міністра охорони здоров'я з питань європейської інтеграції Марина Слободніченко зауважує, що нині МОЗ рухається у трьох євроінтеграцій-

них напрямках: виконує домашнє завдання, яке є передумовою початку переговорного процесу, готується до перемовин і посилює міжнародні зв'язки з інституціями ЄС та європейськими країнами.

Досягнення за рік

Готуючись до вступу в ЄС, МОЗ першочергово реалізовує два завдання – імплементує положення угоди про асоціацію з ЄС та завершує процедуру селф-скринінгу.

«Вступ до Європейського Союзу – це не просто декларативна мета. Це стратегічна ціль та шлях до сталого розвитку, в тому числі і щодо медичної галузі. Наразі перед нами стоїть амбітне завдання – якнайшвидше імплементувати норми права ЄС до українського законодавства. Це дозволить Україні стати повноправною частиною ЄС на всіх рівнях, а також допоможе реально посилити нашу систему охорони здоров'я через впровадження найсучасніших європейських стандартів», – відзначив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко.



[Закон «Про систему громадського здоров'я»](#)



[Закон «Про лікарські засоби»](#)

Станом на червень 2023 р. обсяг виконання угоди у галузі охорони здоров'я сягнув 71%.

«За два квартали цього року команді МОЗ вдалося досягнути прогресу у 5%. Тобто, якщо на кінець 2022 р. показник виконання угоди про асоціацію з ЄС за напрямом охорони здоров'я дорівнював 66%, то нині він становить 71%. Це відбулося завдяки злагодженій роботі усіх дотичних гілок влади та політичній волі, яка посилила євроінтеграційний пріоритет після набуття Україною статусу кандидата до вступу в ЄС», – пояснила пані Слободніченко.

Зокрема протягом цього року в рамках угоди про асоціацію з ЄС вдалося ухвалити два з ключових законів – [Закон «Про систему громадського здоров'я»](#) та нову редакцію [Закону «Про лікарські засоби»](#).

Значні зрушення також відбулися в сфері донорства крові – [уряд ухвалив постанову](#), що впроваджує автоматизацію процесів системи крові, зокрема дозволяє оперативнo отримувати достовірну інформацію про потреби в крові для планування і моніторингу її запасів на національному та регіо-

нальному рівнях (через електронні системи eКров та ЕСОЗ). Крім того, Кабмін розробив та вже подав до Парламенту [законопроєкт](#), що має посилити відповідальність у галузі донорства крові та її компонентів.

Також на початку червня Парламент підтримав у першому читанні актуальний для України у безпековому плані законопроєкт, що імплементує стандарти ЄС щодо захисту від радіації ([впливу іонізуючого випромінювання](#)).

МОЗ досягнуло успіхів і в процесі внутрішньої перевірки законодавства на відповідність праву Європейського Союзу. Нині у рамках селф-скринінгу вже опрацьовано понад 98% директив, регламентів, угод та інших актів права ЄС (acquis ЄС) у галузі охорони здоров'я.

«Селф-скринінг – це не просто домашнє завдання, яке ми маємо виконати для початку переговорів з ЄС, це наша можливість побачити, які завдання перед нами стоять і як їх пріоритезувати. Серед майже 350 актів права ЄС у галузі охорони здоров'я, які потребують

обов'язкової адаптації в українське законодавство, повністю імплементовано лише 45», – розповіла профільна заступниця міністра.

Посилення міжнародних зв'язків з ЄС

Набуття Україною статусу кандидата до вступу в ЄС вже відкрило двері до окремих проєктів та програм Єврокомісії. Зокрема, у липні 2022 р. Єврокомісія та МОЗ підписали [угоду про приєднання України до програми EU4Health](#). Наша країна вже подала заявку на участь у 7 грантах для державних установ (гранти спільної дії), загальний бю-

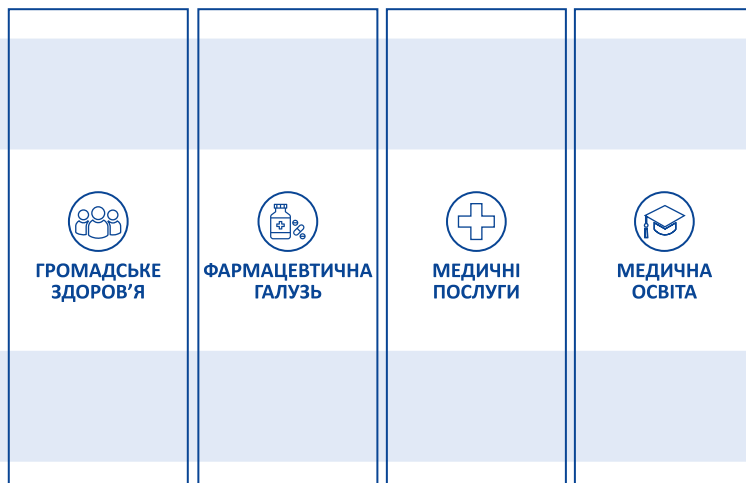


[Угода про приєднання України до програми EU4Health](#)

ЄВРОІНТЕГРАЦІЙНА ПОЛІТИКА У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я



СФЕРИ ІНТЕГРАЦІЙНОЇ ПОЛІТИКИ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я



ПОТОЧНИЙ СТАН

23.06.2023

Угода про асоціацію

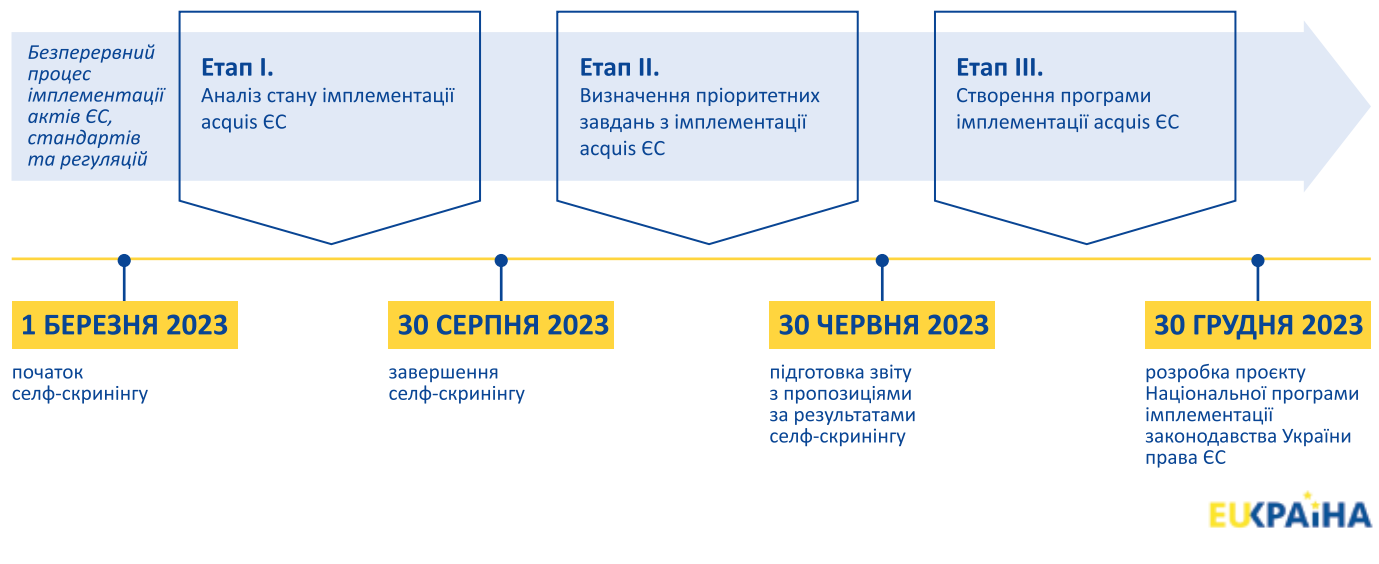
71%
виконано

Селф-скринінг acquis ЄС (1000+ актів)

98%
acquis ЄС проаналізовано



ПІДГОТОВКА ДО ПЕРЕГОВОРНОГО ПРОЦЕСУ ЩОДО ВСТУПУ УКРАЇНИ ДО ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ



«Дуже вдячні Єврокомісії за те, що вони вже активно включають Україну до спільного планування та реалізації заходів у галузі охорони здоров'я. Ми плануємо посилювати цю співпрацю ще активніше», – зазначила пані Слободніченко.

джет яких становить майже EUR 205 млн для консорціуму країн-учасниць.

Старт програм і надходження коштів від ЄС на їхню реалізацію планується у жовтні-листопаді 2023 р. Від України їх реалізовуватимуть Міністерство охорони здоров'я, Центр громадського здоров'я, Державний експертний центр, Український центр трансплант-координації та ДП «Електронне здоров'я». Програми охоплюють такі напрями:

- впровадження заходів проти антимікробної резистентності;
- профілактика раку та інших неінфекційних захворювань;
- профілактика серцево-судинних захворювань та цукрового діабету;
- підтримка інтеграції ERN до національних систем охорони здоров'я;

- розвиток потенціалу регуляторної мережі ЄС щодо лікарських засобів;
- пілотування нового підходу для оцінки та авторизації оновлених процедур з підготовки донорської крові, тканин та клітин;
- удосконалення використання даних в електронній системі охорони здоров'я;
- впровадження заходів у сфері глобальної охорони здоров'я.

«Дуже вдячні Єврокомісії за те, що вони вже активно включають Україну до спільного планування та реалізації заходів у галузі охорони здоров'я. Ми плануємо посилювати цю співпрацю ще активніше», – зазначила пані Слободніченко.

Загалом протягом року у статусі країни-кандидата МОЗ уклало 5 стратегічних документів про співпрацю з ЄС на державному

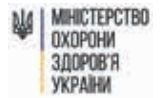
рівні. Окрім угоди про приєднання України до програми EU4Health було підписано:

- [Декларацію про наміри співпраці](#) у галузі охорони здоров'я та профілактики між міністром охорони здоров'я України та Міністерством охорони здоров'я та профілактики Франції.
- [Домовленість про співпрацю](#) в галузі охорони здоров'я між Європейською комісією та Міністерством охорони здоров'я України.
- [Два меморандуми про співпрацю](#) між Міністерством охорони здоров'я України та Французькою асоціацією охорони здоров'я з метою допомоги відбудувати зруйновані внаслідок війни медзаклади.

Плани

Попри те, що селф-скрінінг ще не закінчився, МОЗ вже сформуло для себе пріоритетні питання євроінтеграційної політики – це громадське здоров'я, фармацевтична галузь, медичні послуги та освіта. Наскрізними лініями між ними





ЕТАПИ ПІДГОТОВКИ ДО ПЕРЕГОВОРНОГО ПРОЦЕСУ ЩОДО ВСТУПУ УКРАЇНИ ДО ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ

Безперервний процес імплементації актів ЄС, стандартів та регуляцій

Етап I.

Аналіз стану імплементації acquis ЄС

- Визначення національних НПА, в які імplementовані положення acquis ЄС;
- Проведення постійного аналізу відповідності національних НПА відповідним acquis ЄС;
- Визначення % рівня імплементації acquis ЄС;
- Визначення переліку статей acquis ЄС, які не імplementовані в національні НПА.

Завершення селф-скринінгу

Етап II.

Визначення пріоритетних завдань з імплементації acquis ЄС

- Визначення пріоритетності імплементації acquis ЄС;
- Визначення завдань, які необхідно вжити для імплементації acquis ЄС;
- Опис системних проблем, виявлених за результатами скринінгу.

Звіт щодо відповідності законодавства України acquis ЄС

Етап III.

Створення програми імплементації acquis ЄС

- Визначення НПА, які потрібно першочергово прийняти;
- Визначення строків для повного завершення імплементації acquis ЄС.

Національна програма імплементації законодавства України до права Європейського Союзу acquis ЄС

EUKRAINA

пролягають електронне здоров'я та концепція «One Health».

«Саме до цих сфер належать ключові норми ЄС, які ми маємо впровадити. Наші плани роботи

знаходяться не лише у площині адаптації законодавства, а й безпосереднього впровадження реформ. Активно готуємося до початку переговорів, посилюємо коман-

ду і розробляємо комплексні стратегії. Роботи попереду дуже багато, натомість вже сформовано бачення куди і як нам рухатися, щоб українська медицина якнайшвидше змогла трансформуватися відповідно до кращих європейських практик», – відзначила заступниця міністра Марина Слободніченко.

У планах МОЗ – вже до кінця року сформувати сильну переговорну команду, до якої будуть долучені не лише фахівці з міжнародного та європейського права, але й безпосередньо експерти ключових євроінтеграційних напрямів у галузі охорони здоров'я. ▣



За матеріалами:
<https://moz.gov.ua/>

ПЕРЕДПЛАТА

на 2023 рік

Журнал «Фармацевтична галузь»

Об'єктивне інформаційне джерело
для професіоналів галузі



#StandWithUkraine



- Отримайте доступ до інформації щодо сучасних тенденцій у розробці та виробництві лікарських засобів, новинок обладнання і технологій, а також про АФІ та інгредієнти
- Інсайти від експертів галузі і топ-менеджерів компаній
- Ми розвиваємося разом з вами: тепер доступні передплати на online, digital та друковану версії журналу – замовте зручну для себе!
- 6 номерів на рік

Інформація
щодо передплати:



Журнал «Фармацевтична галузь»

Україна, м. Київ,
+38 (093) 426-15-89
office@promoboz.com
www.promoboz.com

ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ
Pharmaceutical Industry Review

<https://promoboz.com/subscribe/>

Як безпечно вивантажити продукт з розпилювальної сушарки і подрібнити активні АФІ?



Розпилювальна сушарка, вбудована в ізолятор

У нас є рішення! Наші переваги:

- Висота ізолятора регулюється автоматично
- Подрібнення відбувається всередині ізолятора: без транспортування продукту
- Немає потреби в SBV: Розпилювальна сушарка, вбудована в ізолятор (100 нг/м³)
- Немає потреби в ЗІЗ: економія 400 комплектів на місяць



LABEXPO

Міжнародна спеціалізована виставка
лабораторного обладнання, матеріалів
та інноваційних технологій

4-6
ЖОВТНЯ
2023

Міжнародний виставковий центр, (M) Лівобережна, Київ, Україна



Загальнолабораторне
обладнання



Лабораторні прилади
та інструменти



Хімічні реактиви, витратні
матеріали та тест-системи



Лабораторні меблі,
посуд



Експрес-діагностика



РОЗДІЛИ ВИСТАВКИ



Дезінфекційні засоби
та стерилізація



Автоматизація
та програмне забезпечення



SMART
Лабораторія



Спецодяг, засоби
індивідуального захисту



Вимірювальне
обладнання

LAB4LAB

Науково-практична програма для фахівців
лабораторної медицини: конференції,
семінари, тренінги, фахові школи

PREMIER
EXPO

Організатор: ДП «Прем'єр Експо»
Тел.: +38 (044) 496-86-45
E-mail: ph@pe.com.ua
www.publichealth.com.ua