Стор. 6
ACHEMA 2024. BUYERS GUIDE

Стор. 30
Виробниче та технологічне обладнання

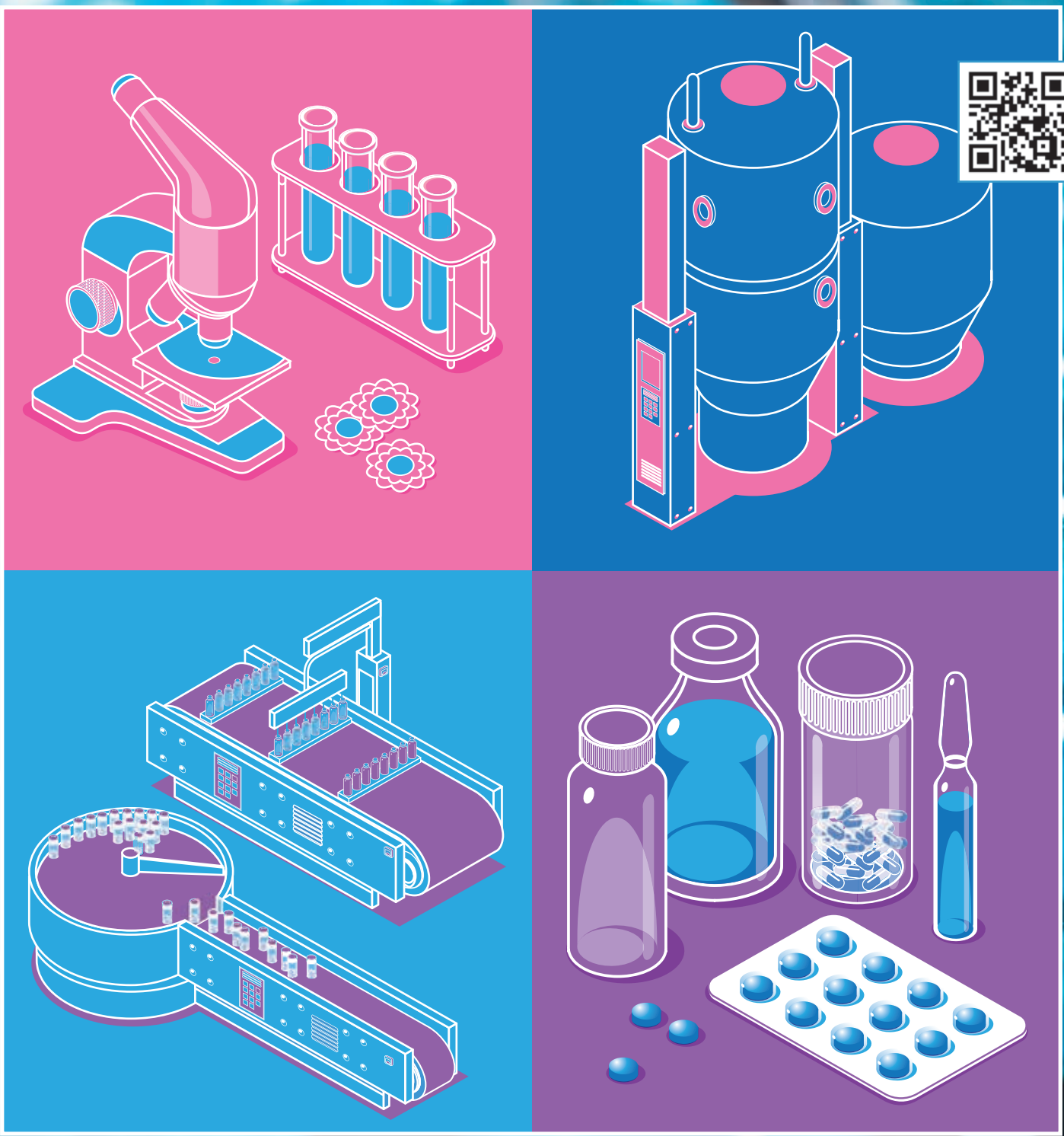
Стор. 50
Біофармацевтика

№ 2 (101)
ТРАВЕНЬ
2024

www.promoboz.com

ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ

Pharmaceutical Industry Review



UNIVERSAL-PACK

Science in Packaging

Regional representative

Bütler & Partner

Process & Packaging Equipment

/Bü.

Ваш успіх, наша історія

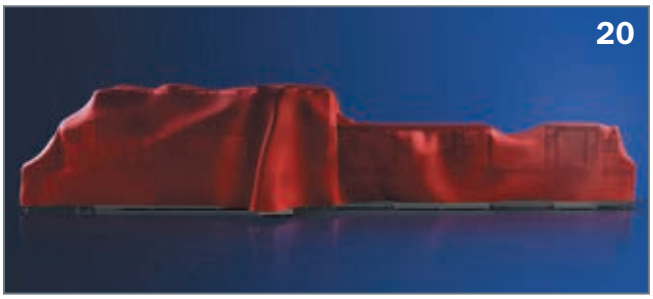
Інновації, екологічність та ефективність з 1965

Індивідуальні фармацевтичні пакувальні машини та лінії для фасування порошків, рідин, гелей, таблеток у саше, стіки та картонне пакування

www.universalpack.it

www.butlerpartner.com

LBB BØHLE
Досконалість у виробництві ТЛФ.
Розробки за межами ваших очікувань!
www.lbbohle.com



ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ
Pharmaceutical Industry Review

№ 2 (101) 2024

4 **Key Sections and Articles of # 2 (101) 2024**

ACHEMA 2024

ACHEMA 2024. BUYERS GUIDE

7 ACHEMA 2024: формування майбутнього переробної промисловості

12 В очікуванні ACHEMA 2024... ***IMA Group***

16 Відмінності між мийним обладнанням згідно з GMP та GLP. ***LAST Technology***

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

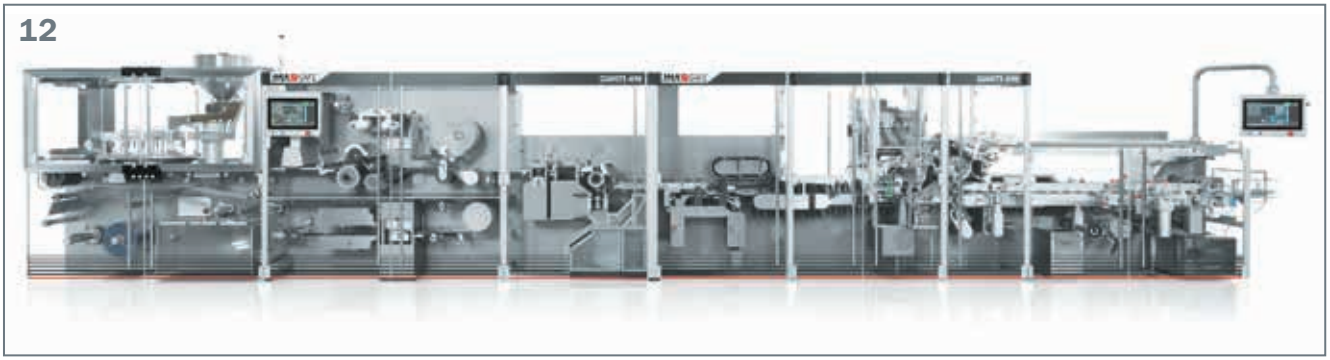
20 ACHEMA 2024: компанія ***Marchesini Group*** святкує 50 років інновацій

22 Нанесення покриття на таблетки: оптимальна однорідність і універсальність. ***L.B. Bohle***

26 Максимальна швидкість наповнення флаконів. ***Syntegon Technology***

Виробниче та технологічне обладнання

30 Специфікація вимог користувача. *П.В. Шотурма, аудитор, експерт з питань GMP та технологій виробництва ЛЗ*



42

38

46

38 Контроль «чистих приміщень»: від застосування передових технологій до гарантування безпеки разом із ***ТОВ «ХІМЛАБОРРЕАКТИВ»***

Аналітичний контроль

42 Клітинна біологія від компанії Agilent. ***«АЛСІ-ХРОМ»***

46 Нормативні вимоги до лічильників часток (механічних включень) у рідинах. ***«АЛТ Україна ЛТД»***

Біофармацевтика

48 Методи моніторингу бактеріофагової контамінації на біотехнологічних виробництвах.
Я.О. Мельничук, ПрАТ «Індар»;
М.А. Згатогурська, Відділ молекулярної генетики бактеріофагів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, Київ; Postdoc, Laboratory of structural biology, Central European Institute of Technology, Masaryk University (CEITEC MU), Brno, Czech Republic

Фармаконагляд

52 Фармаконагляд як наука та практична діяльність: мультидисциплінарний і трансдисциплінарний підхід до клінічних та нормативних документів для власників реєстраційних посвідчень та фахівців лікувально-профілактичних закладів.
Г.А. Кордеро, MD, начальник відділу фармаконагляду, уповноважена особа, відповідальна за фармаконагляд, клінічний експерт АТ «Фармак»

ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ
Pharmaceutical Industry Review

Травень № 2 (101) 2024

Журнал

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

Засновник
ТОВ «Агенція професійної інформації»

Головна редакторка
Світлана Гавриленко

Директорка з маркетингу та реклами
Оксана Боровик

Радниця головної редакторки
Галина Зерова,
канд. біол. наук, МДА

Операційна директорка
Юлія Лотарєва

Дизайнерка і верстальниця
Надія Василенко

Підписано до друку 13.05.2024. Формат 60x90/8.
Ум. друк. арк. 6,00. Обл.-вид. арк. 6,27.
Зам. № 7284.

Віддруковано ВД «Академперіодика» НАН України, 01024, м. 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.: +38 (063) 446-35-89
www.promoboz.com
office@promoboz.com

Key Sections and Articles #2 (101) 2024

ACHEMA 2024. BUYERS GUIDE

7 ACHEMA 2024: shaping the future of the processing industry

12 Waiting for ACHEMA 2024… ***IMA Group***

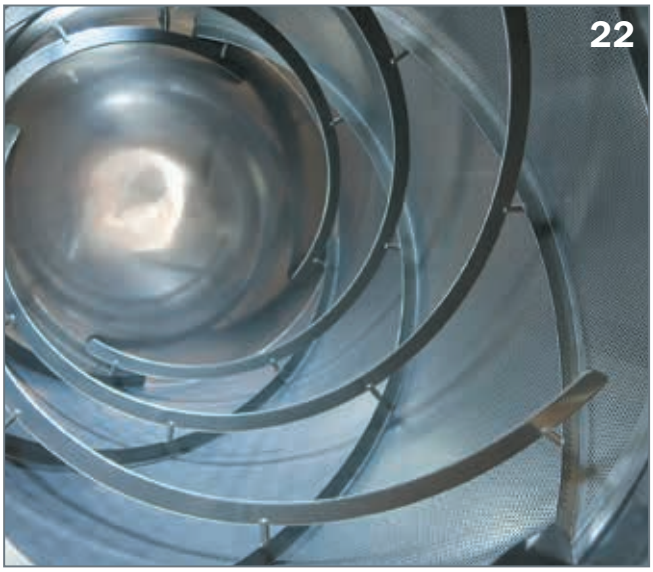
16 What are the differences between GMP and GLP washing equipment? ***LAST Technology***

18 Expanding quality control capabilities for the pharmaceutical industry. ***Universal Pack***

20 ACHEMA 2024: ***Marchesini Group*** celebrates 50 years of innovation

22 Tablet coating: optimal uniformity and flexibility. ***L.B. Bohle***

26 Top speed for vial filling. ***Syntegon Technology***



PRODUCTION AND TECHNOLOGICAL EQUIPMENT

38 Control of clean rooms: from the use of advanced technologies to guaranteeing safety together with ***KHIMLABORREAKTYV LLC***

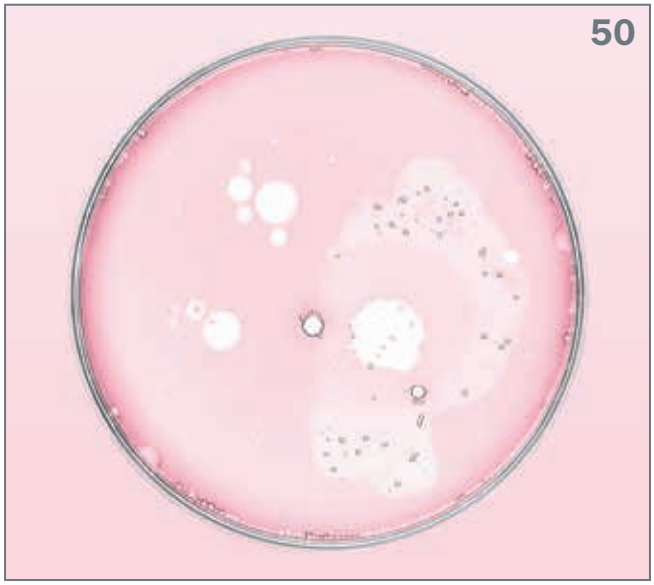
ANALYTICAL CONTROL

42 Cell biology from Agilent. ***ALSI-KHROM***

46 Regulatory requirements for particle counters (mechanical inclusions) in liquids. ***ALT Ukraine LTD***

BIOPHARMACEUTICS

50 Methods of monitoring bacteriophage contamination at biotechnological plants. *I.O. Melnychuk; M.A. Zhatogurska*



PHARMACOVIGILANCE

52 Pharmacovigilance as a science and practical activity: a multidisciplinary and transdisciplinary approach to clinical and regulatory documents for holders of registration certificates and specialists of medical and preventive institutions. *H.A. Cordero*

Цифри говорять самі за себе.

Куди б не привела Вас ця подорож, Ви ніколи не будете йти на самоті. У SYNTEGON ми готові допомогти з першою думкою і супроводжувати Вас до встановлення системи і навіть за її межами. Наш фокус: задоволені клієнти та високоякісна продукція. Чи то пакувальні матеріали, встановлення обладнання, чи нові рецепти: **наші першокласні технології та індивідуальні консультаційні послуги допоможуть Вам прокласти свій шлях.**

Ваш партнер з продажу та післяпродажного обслуговування

POLO
PAPER & PACKAGING
SINCE 1986

www.syntegon.com

SYNTEGON
PROCESSING & PACKAGING

ACHEMA2024

INSPIRING SUSTAINABLE CONNECTIONS

+ Action Area DIGITAL LAB

10 – 14 June 2024
Frankfurt am Main, Germany
#ACHEMA24

World Forum and Leading Show for the Process Industries

ACHEMA is the global hotspot for industry experts, decision-makers and solution providers. Experience unseen technology, collaborate cross-industry and connect yourself worldwide to make an impact.

Are you ready? Join now!

ACHEMA 2024: формування майбутнього переробної промисловості

З 10 по 14 червня 2024 р. виставка ACHEMA знову стане місцем, де об'єднаються технології і рішення для переробної промисловості. П'ять інноваційних розділів і додатковий тематичний захід Hydrogen розкриють ключові виклики, які цьогоріч постануть перед галуззю.

https://www.achema.de/

Інновації в процесах: проєктування заводів майбутнього

Інновації в технологічних процесах, що будуть представлені на виставці ACHEMA, сьогодні опинились на роздоріжжі — у той час як нові інвестиції в «зелені» технології зростають безпрецедентними темпами, стає дедалі складніше підтримувати операційну діяльність та утримувати існуючі заводи. І тому набувають актуальності інновації в таких сферах, як електрифікація, підвищення гнучкості та ефективності виробничих потужностей, а також застосування «розумних» технологій, обладнання, вдосконалення аналітичних та операційних процесів.

Фармацевтичні інновації: ознайомтеся з новітніми технологіями

Фармацевтична галузь розвивається найшвидше серед інших напрямків, представлених учасниками ACHEMA. Тим не менш нові методи досліджень та виробництва, методики проєктування нових заводів повинні відповідати дедалі суворішим вимогам і стандартам.

Саме тому розробники обладнання постійно працюють над удосконаленням своїх рішень. Наприклад, на виставці цього року буде представлений новий етикетувальник виробництва компанії **Newman Labeling Ltd** серії NVS2, що має довжину менше ніж 2 м та здатний наносити етикетки на широкий спектр шприців і пробірок зі швидкістю до 120 копій на 1 хв.

На стенді компанії **GEA** відвідувачі зможуть побачити роботу таблетпресу серії NexGen, що об'єднаний із машиною для нанесення покриття ConsiGma. Завдяки цьому користувачі

отримають безліч переваг безперервного виробництва: швидкий розвиток процесів без обмежень у масштабах та підвищену якість виробництва за зменшення необхідного робочого простору.

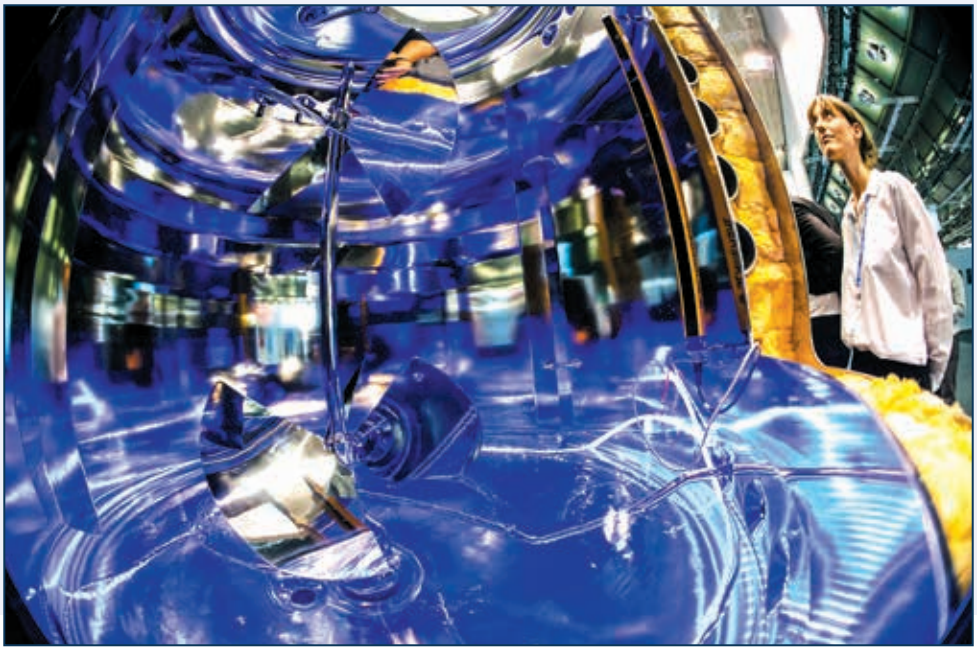
Рішення для процесу миття, що є важливим етапом виробничого процесу, будуть продемонстровані також і на стенді компанії **LAST Technology**, спеціалісти якої представлять обладнання для мийки різного класу залежно від вимог та потреб замовника.

Окрім інших численних питань у фармацевтичній галузі, біофармацевтичне виробництво також буде в центрі уваги обговорень на цьогорічній виставці ACHEMA.

«Зелені» інновації: на шляху до сталої трансформації

Інтегрований у виробництво захист навколишнього середовища, ефективне промислове управління водними ресурсами та інтеграція молекулярної та промислової біотехнології стануть найобговорюванішими темами на виставці ACHEMA 2024.

BUYERS GUIDE



Але сьогодні «зелені» інновації означають і виробництво з нейтральним викидом вуглецю, а також концепцією «замкненого циклу» (екологічне, соціальне та корпоративне управління — ESG) та сталий розвиток. Найбільшою проблемою є трансформація у виробництва з нейтральним викидом вуглецю, оскільки вона потребує технологічних вдосконалень у сфері обладнання та проєктування заводів.

Із програмою заходів ACHEMA можна ознайомитися за посиланням: https://www.achema.de/en/the-achema/side-events

Попри консервативність, у фармацевтичній промисловості в сучасних виробництвах основну увагу приділяють зменшенню викидів CO_2, а також підтримці виробничого обладнання в належному стані для його тривалого функціонування. Саме тому такі передові постачальники рішень, як-от компанія **SYNTEGON**,

приділяють цій темі особливу увагу на своїх стендах, а також проводять різні тематичні заходи.

Лабораторні інновації: там, де все починається

Лабораторія є місцем народження інновацій, що змінюють світ, а також виступає традиційним гарантом якості готових продуктів. Успіх роботи лабораторії визначається технологіями, які там використовуються, і взаємодією з відділами розробки та виробництва. В рамках виставки ACHEMA 2024 розділ «Лабораторні інновації» буде поєднаний із інтерактивною зоною, в якій відбудеться обговорення питань щодо цифрової, мініатюрної та автоматизованої лабораторії майбутнього.

Цифрові інновації: розвиток цифрових технологій

Цифровізація та пов'язані з нею інновації, такі як передова аналітика чи технології «Індустрія 4.0», залишаються актуальною темою. Складність задач із часом тільки зростає: IT і OT, підключення і безпека, «розумний» задум — завданням для спеціалістів є підібрати відповідну модель для вирішення нагальних виробничих завдань. Окрім цього, розділ «Цифрові інновації» охоплюватиме і інші теми, пов'язані з ключовими факторами інновацій сьогодні.

Наприклад, компанія **SEA Vision** представить свої новаторські продукти для вдосконалення фармацевтичного виробництва. Одним із програмних рішень, яке потребує уваги, є технологія очищення виробничої лінії на основі штучного інтелекту.

Hydrogen Innovation і додатковий тематичний захід Hydrogen

Масштабування виробництва водню та пов'язаної із цим інфраструктури є одним із ключових факторів переходу на чисту енергію та вирішення кліматичних проблем. На виставці ACHEMA відвідувачам буде доступна велика кількість пропозицій для виробництва, переробки, транспортування та зберігання водню. Цей розділ охоплює всі аспекти: швидке масштабування виробництва та інфраструктури, Power-to-X, промислові застосування та багато іншого. А на тематичному заході Hydrogen будуть продемонстровані новітні технології та інновації.

Наприклад, компанія **Schaeffler** представить рішення для виробництва водню, мета яких — ефективне споживання енергії та води. Перевагами цих рішень є незначна площа та спрощена системна інтеграція. ◘

Чекайте на відеорепортаж на нашому YouTube-каналі за посиланням: https://www.youtube.com/@promoboz1629

BUYERS GUIDE

BMT

MMM Group

ACHEMA2024

Стенд D47
Зала 3.1

Сучасне обладнання для фармацевтичних підприємств, віварїїв та виробничих лабораторій заводів:

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

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

BMT Medical Technology s.r.o.,
Чеська Республіка
www.bmt.cz

BMT USA,
США
www.bmtusa.com

GMP/GLP-СТЕРИЛІЗАТОРИ (від 15 до 9000 л)

- Парові стерилізатори.
- Комбіновані стерилізатори, що об'єднують в одному апараті ДВА ПРОЦЕСИ стерилізації, а саме: гаряче-водяний каскадний і класичний паровий метод.
- Комбіновані стерилізатори, що об'єднують в одному апараті ТРИ ПРОЦЕСИ стерилізації, а саме: гаряче-водяний каскадний, паровий і пароповітряний. Актуально для R&D-відділів.

* Стерилізатори додатково можуть бути оснащені функцією миття з дозованою подачею мийного засобу, фінішним ополіскуванням та сушінням ампул, пляшок тощо.
* Стерилізатори можуть бути підключені до генератора H2O2 і використовуватися як передавальний шлюз для термолабільних матеріалів.
* Парові стерилізатори з опцією незалежного парогенератора для застосування в системах SIP-мийок.

ГЕНЕРАТОРИ ЧИСТОЇ/ АПІРОГЕННОЇ ПАРИ

- Генератори чистої апірогенної пари з нагрівом електрика-пара до 360 кг/год.
- Генератори чистої апірогенної пари з нагрівом пара-пара до 4500 кг/год.

ДЕПІРОГЕНІЗАТОРИ/ ТЕРМОСТАТИ

- Повітряні депірогенізатори з функцією термостатування/ інкубування, від 700 до 4000 л, із забезпеченням класу чистоти в камері ISO 5** або ISO 7**.
- Термостати із забезпеченням класу чистоти ISO 5** або ISO 7**, від 700 до 4000 л.

**Відповідно до ISO 14644-1:2015 Cleanrooms and associated controlled environments Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration.

ЛАБОРАТОРНЕ ТЕПЛОВЕ УСТАТКУВАННЯ

- Повітряні стерилізатори, сушильно-стерилізаційні шафи.
- Термостати, холодотермостати, інкубатори CO2.
- Кліматичні камери.

МИЙНО-ДЕЗІНФІКУЮЧІ МАШИНИ GMP/GLP

- Мийно-дезінфікуючі машини для лабораторного посуду, форматних частин та деталей машин.

ВАЛІДАЦІЙНІ ПОСЛУГИ

КОНСУЛЬТАЦІЙНІ ПОСЛУГИ

з добору сучасного обладнання для фармацевтичних підприємств, віварїїв та лабораторій, виробництва заводів

СЕРВІСНІ ПОСЛУГИ

Контакти офіційного представника:

Дочірнє підприємство «БМТ УА»
03151, м. Київ,
вул. Волинська, 9А, офіс 86
Тел./факс: +380 (44) 501-5030
e-mail: info@bmt.ua

Thomas FRICKE,
комерційний директор компанії IMA Pharma, директор з продажу та маркетингу IMA Safe Pharma & Cosmetic

Thomas Fricke народився 14 жовтня 1965 р. в м. Neheim-Hüsten (Німеччина).
Отримав вищу освіту за спеціальністю «Технологічна інженерія», а також дворічну комерційну освіту за спеціальністю «Міжнародна торгівля».
Розпочав кар'єру в компанії IMA Group в 1992 р. на посаді менеджера з продажу в представництві IMA Group у Німеччині. Пізніше очолив цей підрозділ як керуючий директор.
Працював у різних країнах, зокрема в Німеччині та Італії, доводячи свою здатність адаптуватися та досягати успіху в роботі.
Починаючи з 2011 р. також виконує обов'язки директора з продажу та маркетингу в Центрі рішень для фармацевтичної упаковки, що розташований в Італії.
Завдяки багаторічним успіхам та здобутим досягненням обійняв посаду комерційного директора всього підрозділу компанії IMA Pharma.

the All-In-One **PHARMA**

В очікуванні ACHEMA 2024...

Інтерв'ю з Thomas Fricke, комерційним директором компанії IMA Pharma та директором із продажу та маркетингу IMA Safe Pharma & Cosmetic

Виставка ACHEMA відбудеться з 10 по 14 червня цього року. Компанія IMA Group візьме активну участь. Чого Ви найбільше очікуєте від виставки?

T.F.: Виставка ACHEMA — це подія, яку не можна пропустити, оскільки саме вона є рушійною силою та трендсеттером у галузі світової переробної промисловості та її ланцюжків поставок. Цього року ми зосередимося лише на одному напрямі діяльності IMA Group — IMA Pharma. Цей підрозділ є одним із найбільших постачальників, що спеціалізується на розробці та виробництві інноваційних машин і комплексних ліній для пакування та обробки фармацевтичних і нутрицевтичних продуктів.
На виставці ACHEMA буде представлено широкий асортимент нашого обладнання, а також рішення для диджиталізації, сталого розвитку та обслуговування клієнтів. Очікуємо на високу відвідуваність нашого стенда і будемо раді вітати всіх клієнтів, постачальників, а також конкурентів.

Які ключові теми та тенденції, на Вашу думку, будуть обговорюватися та висвітлюватися на ACHEMA 2024?

T.F.: Зараз фармацевтична галузь перебуває в пошуку нових технологій для сталого розвитку та цифровізації. Коли йдеться про сталий розвиток, окрім питань щодо захисту навколишнього середовища, ми також приділяємо увагу оптимізації виробничих процесів.
Наприклад, змінили технології герметизації для наповнення капсул, що дозволило зменшити використання одноразового пакування, здебільшого виготовленого з пластику, та води. Це своєю чергою сприяє заощадженню енергії та забезпечує економічні вигоди. Ще однією розробкою для вторинного пакування є рішення для пакування

100% паперова упаковка

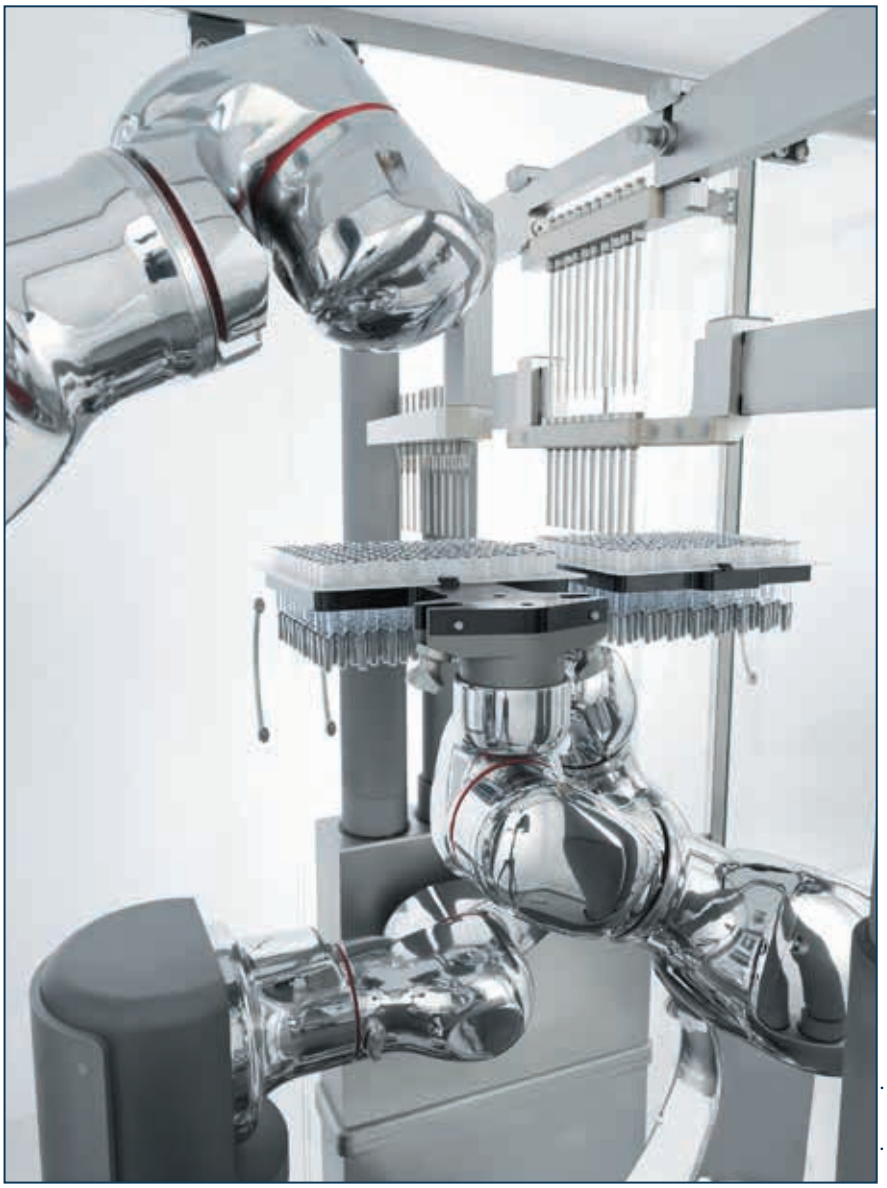
парентеральних й крихких продуктів у паперові лотки і картонні пачки. Це екологічна альтернатива пластиковим лоткам, яка завжди гарантує ефективний захист продукту.
В галузі цифрових рішень компанія IMA Group пропонує широкий асортимент диджитал-інструментів і віртуальних додатків — від машин, що можна об'єднати та які працюють з використанням штучного інтелекту, до розширених можливостей для обслуговування і навчання. На виставці ACHEMA всі ці послуги будуть продемонстровані наживо.

Як кампанія All-In-One Pharma від IMA Group вписується в новітні тенденції? І чи не могли б Ви також розповісти більше про цю кампанію нашим читачам?

T.F.: Фармацевтична галузь ще ніколи не була такою вимогливою, як сьогодні. Замовники шукають не лише нові технології для сталого розвитку та диджиталізації, як згадувалося вище, але й прагнуть задовольнити потребу в інноваціях, а також у надійних та кастомізованих, повністю інтегрованих технологічних і пакувальних лініях. Багато в чому підхід All-In-One Pharma починається із заповнення прогалин у виробничих процесах. Компанія IMA Group пройшла шлях від постачальника обладнання до **постачальника унікальних рішень**, пропонуючи величезний портфель продуктів, технологій і послуг, які задовольняють найрізноманітніші вимоги і потреби споживачів. ***All-In-One Pharma*** — це гасло нашої комунікаційної кампанії, це гарантія ефективності: одна інвестиція, один контракт, одне управління проєктом, єдине партнерство, засноване на довірі. Це дає замовнику реальну перевагу — довгострокову співпрацю з IMA Group як надійним партнером для світової фармацевтичної промисловості.

Мийка для деталей AQUARIA

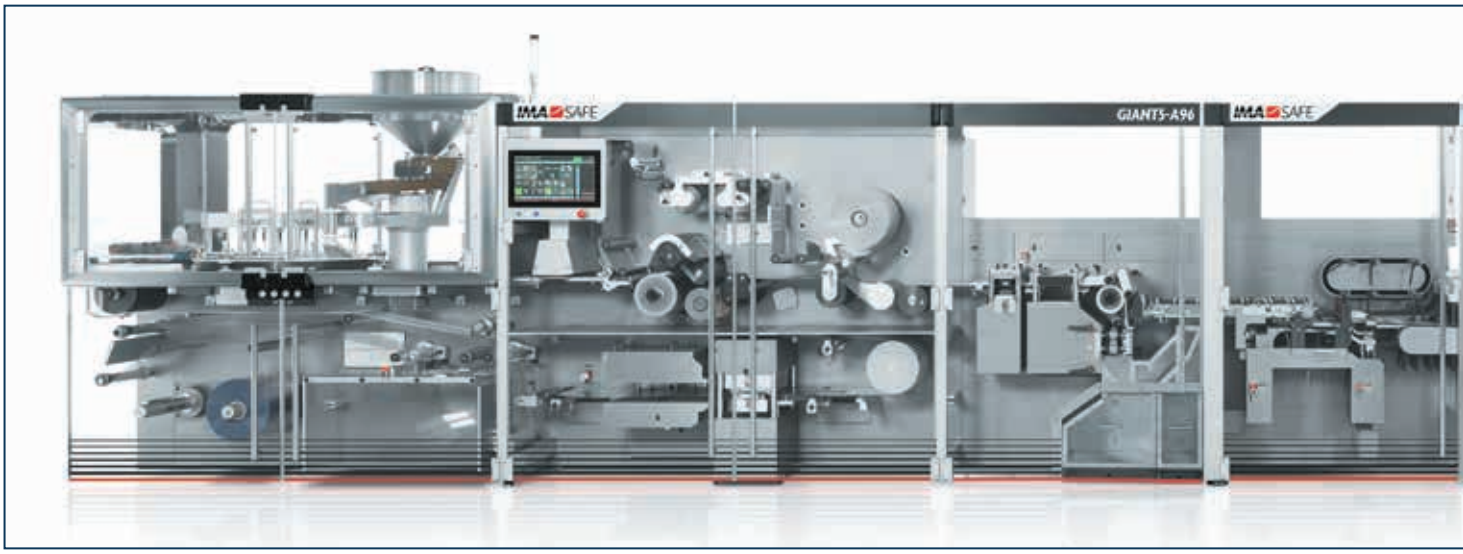
BUYERS GUIDE



Чи не могли б Ви розповісти нам про деякі з ключових інновацій, які компанія IMA Group представить на виставці?

T.F.: На стенді площею майже 1400 м^2 **підрозділ IMA Pharma** представить відвідувачам найширший та інноваційний асортимент рішень для фармацевтичної галузі, підкреслюючи свою активність на ринку. Отже, зроблю для вас короткий огляд. **IMA Active**, що спеціалізується на рішеннях для твердих лікарських форм, на виставці представить AQUARIA — нову універсальну машину для миття деталей різного розміру та об'єму в повністю автоматичному режимі, що забезпечує більшу ефективність та захист довкілля. **IMA Life**, що спеціалізується на асептичній обробці та рішеннях для сублімаційної сушки, представить INJECTA36. Це обладнання піднімає планку високошвидкісної обробки готових до використання компонентів із допомогою передової робототехніки. Відвідувачі також зможуть ознайомитися з Tile-X — революційною інновацією в галузі наповнення

Роботизований маніпулятор INJECTA

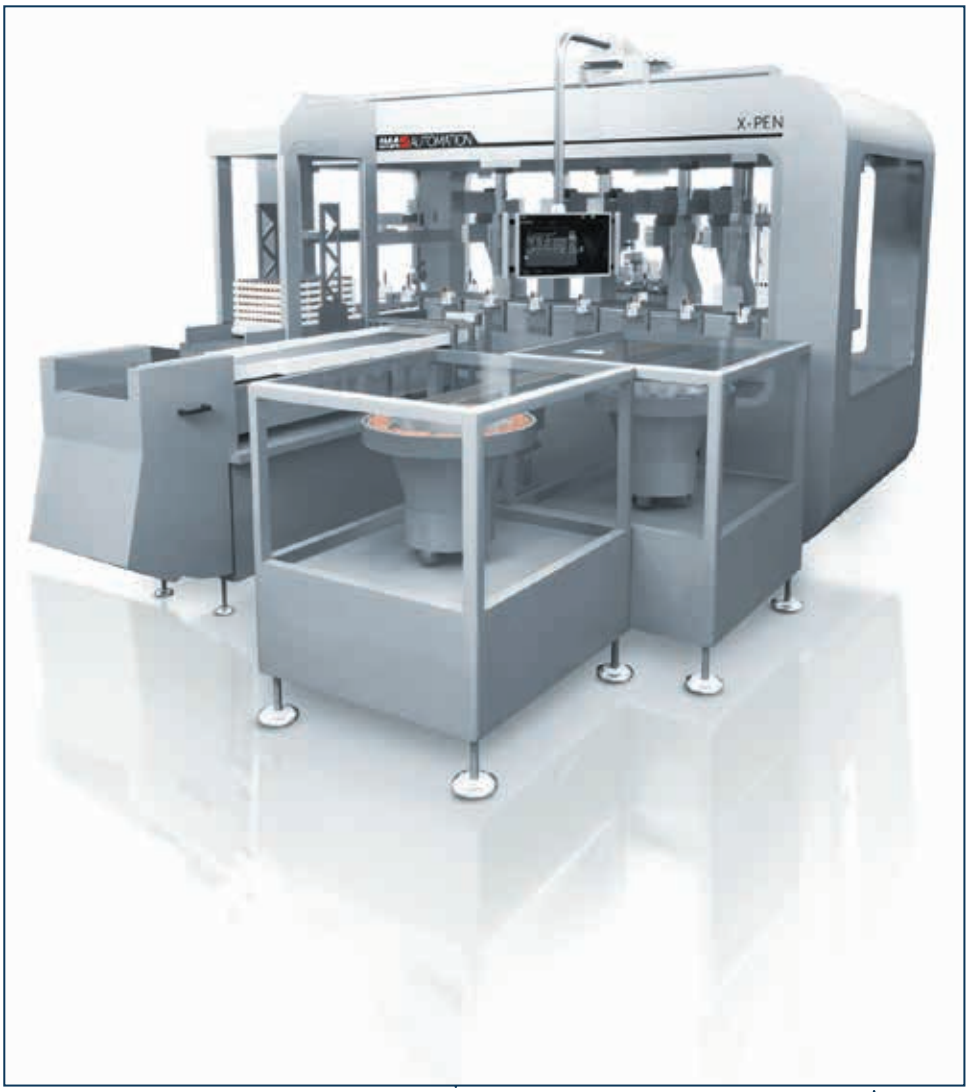


BUYERS GUIDE

та укупорювання для дрібносерійного виробництва. Підрозділ **IMA Safe**, експерт у галузі первинної та вторинної упаковки, продемонструє інтегровану блістерну та картонажну лінію, яка здійснила революцію в питаннях гнучкості, швидкості та компактності: GIANT5-A96 також значно вплине на галузь в цілому. GIANT5-A96 повністю відповідає концепції сталого розвитку, оскільки працює з пластиком, що підлягає вторинній переробці. Це підкреслює прихильність IMA Safe екологічній відповідальності. І останнє, але не менш важливе: X-PEN від **IMA AUTOMATION** — стандартизована модульна платформа для фінального збирання систем для ін'єкційних препаратів. Завдяки використанню надійних новітніх технологій, стандартизованому маркуванню, швидкому виведенню на ринок, компактному дизайну та швидкому поверненню інвестицій у системі X-PEN використано найсучасніші технології для збирання ручок, автоін'єкторів та безпечних шприців.

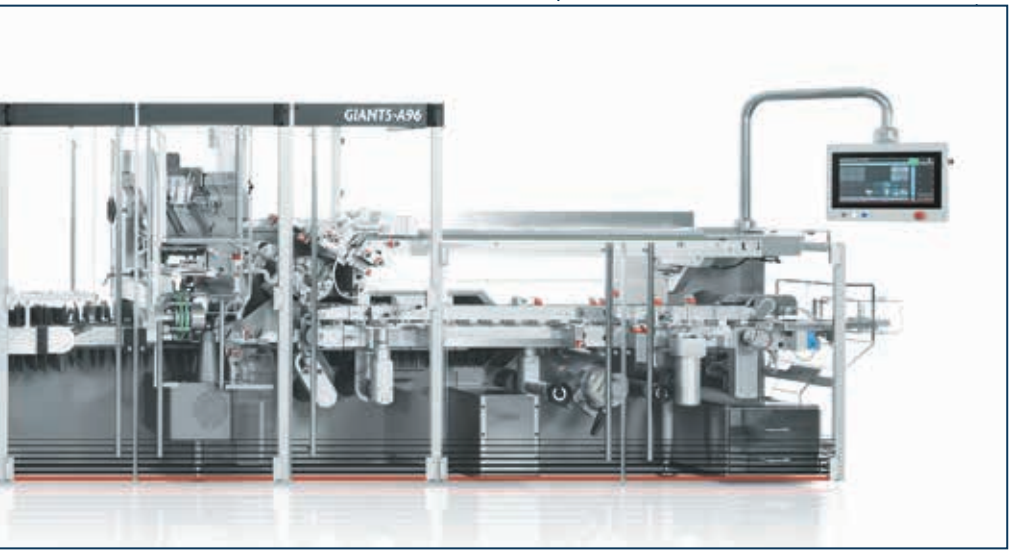
Будемо раді бачити вас у залі 3.0 на стенді F49.

Додаткова інформація представлена на нашому вебсайті: www.ima.it/pharma.



Система X-PEN для збирання систем для ін'єкційних препаратів

Інтегрована блістерна лінія GIANT5-A96



Стенд F49
Зала 3.0

IMA Sustain Ability

www.ima.it
www.ima.it/pharma

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

BUYERS GUIDE

Відмінності між мийним обладнанням згідно з GMP та GLP

У фармацевтичній галузі, де точність і безпека є вкрай важливими, гігієна і чистота відіграють ключову роль. Мийне обладнання є важливим елементом виробничого процесу в цілому, гарантуючи, що використовувані інструменти та обладнання не містять забруднень і відповідають міжнародним стандартам якості.

Давайте спробуємо розібратися в двох абревіатурах, що використовуються стосовно двох різних типів мийного обладнання — GMP (Належна виробнича практика) і GLP (Належна лабораторна практика). Розглянемо характеристики кожного з них і визначимо важливість вибору обладнання, яке найкраще відповідає конкретним потребам замовника.

Чим мийне обладнання GMP відрізняється від такого GLP?

Основні відмінності між мийками згідно з вимогами GMP і GLP полягають у їхній конструкції, нормах витрат, документації та автоматизації процесу. Нижче представлено огляд основних відмінностей:

1. Механічна конструкція та норми витрат

- Мийка згідно з вимогами GMP. У такому типі обладнання використовуються схвалені FDA ущільнення та з'єднання, а також — трубопроводів з нержавійної сталі AISI 316L, що дозволяють повне дренування. Конструкція відповідає нормам GAMP 5, а внутрішні візки спроєктовані для використання технологічних компонентів, що підлягатимуть мийці.
- Мийка згідно з вимогами GLP. У такому типі обладнання використані стандартні компоненти і з'єднання у вигляді жорстких і гнучких трубопроводів, різьбові з'єднання і різні типи прокладок. Не всі труби є повністю дренажними, а також конструкція не відповідає нормам GAMP 5. Внутрішні візки призначені для всього лабораторного приладдя.

2. Документація

- Мийка згідно з вимогами GMP. Документація підготовлена для проходження процедури кваліфікації та відповідає GAMP 5.
- Мийка згідно з вимогами GLP. Документація ґрунтується на каталозі продукції та не повністю відповідає GAMP 5.

3. Програмне забезпечення, автоматизація та управління технологічними процесами

- Мийка згідно з вимогами GMP. У такому типі обладнання застосована автоматизація на базі PLC + IPC (відповідає нормам FDA 21 CFR, Частина 11).
- Мийка згідно з вимогами GLP. У такому типі обладнання застосована автоматизація на базі PLC + HMI для лабораторних рішень, без SCADA.

Як вибрати між двома типами мийного обладнання?

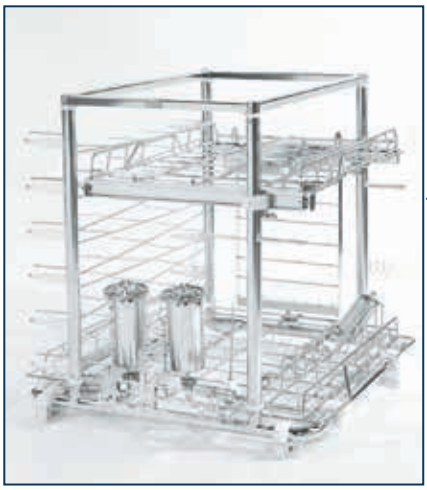
Правильний вибір мийки може істотно вплинути на ефективність, безпеку та якість виробничих процесів і досліджень. Кожен клієнт має особливі вимоги, які повинні бути виконані для забезпечення повної відповідності нормам якості та безпеки.

Вибираючи обладнання, потрібно враховувати такі фактори, як тип компонентів, що підлягають мийці, частота та складність циклів мийки, а також конкретні вимоги, що висуваються до очищення та стерилізації. Крім того, слід ретельно визначити відповідність галузевим нормам, вивчити необхідну документацію та проаналізувати можливість інтеграції з іншими виробничими процесами.

Вибір підходящого мийного обладнання має важливе значення для забезпечення максимальної ефективності роботи, безпеки персоналу та дотримання нормативних вимог, що сприяє успіху як фармацевтичних, так і лабораторних процесів.

Компанія LAST Technology надає консультації та готова поділитися власним досвідом, щоб допомогти замовнику зробити найкращий вибір. ◘

Мийка згідно з вимогами GLP серії AQUA



Візок для мийки згідно з вимогами GMP серії UCW

Мийка згідно з вимогами GMP серії UCW

Стенд A7
Зала 4.1

Представник компанії LAST Technology в Україні
ENGENIUM GROUP

Віталій Слюсаренко,
виконавчий директор

м. Бровари, вул. Героїв України, 16, оф. 47, 48
Тел.: +380 (67) 540-62-20
sliusarenko@engenium.pro

BUYERS GUIDE

Розширення можливостей контролю якості для фармацевтичної промисловості

Компанія Universal Pack приділяє велику увагу контролю якості, аби гарантувати, що пакувальне обладнання для виробництва монодоз відповідає найвищим стандартам фармацевтичної промисловості. Компанія запровадила суворий контроль якості протягом усього процесу виробництва та тестування.

Ранні етапи: контроль якості в процесі виробництва

Починаючи з постачальників компонентів і матеріалів, Universal Pack дотримується суворих критеріїв відбору та оцінки постачальників. Компанія залучає тільки перевірених постачальників, які працюють за високими стандартами якості та відповідно до галузевих норм. Universal Pack власними силами виробляє більше 80% високоякісних компонентів, які проходять випробування у метрологічному кабінеті.

У процесі виробництва Universal Pack дотримується протоколів ретельного контролю якості. Кваліфіковані техніки та інженери уважно стежать за кожною стадією виробництва, щоб гарантувати, що обладнання створене з високою точністю. Компанія проводить ретельні дослідження, виконує функціональні випробування та перевіряє дотримання проєктних специфікацій і стандартів безпеки.

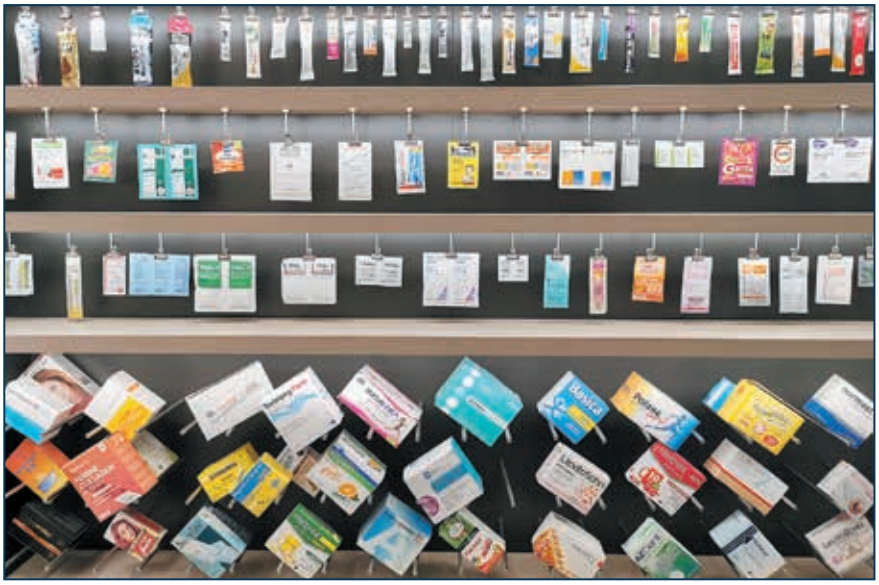
Перевірка, серіалізація та ефективність

Досвід, набутий у тривалій партнерській взаємодії з великими фармацевтичними корпораціями, допоміг нам розробити найбільш ефективні системи з точки зору управління виробництвом, відстеження продукції та відповідності чинним нормам. Цей процес постійного зростання та запровадження інновацій відображається у високоякісних інтегрованих автоматичних пакувальних лініях виробництва нашої компанії.

Крім того, Universal Pack використовує передові технології та інструменти контролю якості для перевірки ефективності пакувального обладнання, яке встановлюється всередині або в кінці лінії. Відповідні програми охоплюють динамічні та статичні контрольні ваги для саше та стіків із автоматичним відбракуванням упаковок із хибною масою, зчитувачі штрихкодів на котушках, зчитувачі штрихкодів на вкладишах і картонних коробках, камери для OCV/OCR, нанесення та перевірку контролю першого відкриття, маркування та контроль

маркування на ящиках, перевірку закриття клапанів.

Для відстеження будь-якого товару, виробленого на пакувальній лінії компанії, здійснюються процеси серіалізації та агрегації, щоб забезпечити відстеження продукту шляхом присвоєння унікальних ідентифікаційних кодів окремим фармацевтичним одиницям із метою забезпечення ефективного відстеження та автентифікації продуктів у всьому ланцюжку постачання та сприяння швидким і цілеспрямованим діям у разі відкликання або виникнення проблем з якістю. Усе це підвищує безпеку для пацієнтів і мінімізацію перебоїв у ланцюжку поставок.



Валідація, сертифікати та відстеження

На кожен окремий компонент ми наносимо унікальний код, який надалі повністю відстежуємо та надаємо документацію, що підтверджує його відповідність нормам фармацевтичної галузі. Основний список включає: сертифікати всіх матеріалів і деталей, що контактують із продуктом, сертифікати зварювання, сертифікати щодо калібрування та повної відстежуваності всіх деталей. Положення виходить за рамки останніх сертифікатів для підтвердження якості та відповідності компонентів, оскільки воно поширюється на інші документи, що стосуються конструкції та ефективності лінії. Цей список можна продовжити: IQ (Кваліфікація встановлення), OQ (Кваліфікація роботи), PQ (Кваліфікація продуктивності), FDS (Особливості функціонального дизайну), HDS (Особливості конструкції апаратного забезпечення) та аналіз ризиків, спеціальні протоколи FAT і SAT.

Як основними складовими заходів безпеки у фармацевтичній промисловості також можна послуговуватися системами безпеки для керування доступом і записаними даними на виробничій лінії. Клієнти можуть керувати різними рівнями доступу, завдяки чому обладнання відповідає вимогам CFR 21, Частина 11.

ДОВІДКА ПРО КОМПАНІЮ

Universal Pack *— міжнародний еталон у галузі упаковки. Компанія має більш ніж 50-річний досвід проєктування та виготовлення вертикальних пакувальних машин і повністю автоматичних ліній для пакування продуктів харчової, фармацевтичної, хімічної та косметичної промисловості в монодозне пакування.*
Має представництва в більш ніж 150 країнах, де встановлено понад 8000 систем. Виробник пропонує найсучасніші рішення для будь-якого типу пакування: стіки, 4-сторонні саше, фігурне пакування 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. Таке дотримання якості дозволяє Universal Pack надавати надійні, ефективні та безпечні пакувальні рішення своїм клієнтам.

Стенд F47
Зала 3.1

Регіональний представник «Бютлер & Партнер» – швейцарська компанія, представник провідних європейських виробників процесного та пакувального обладнання для фармацевтичної, косметичної, хімічної та харчової/кормової індустрії

BUYERS GUIDE

Лінія під ізолятором для стерильного наповнення, укупорювання та маркування флаконів різних розмірів для надзвичайно швидкої роботи, яка буде представлена у перший день ACHEMA, 10 червня, з офіційною презентацією для представників преси та експертів індустрії о 12.00

ACHEMA 2024: компанія Marchesini Group святкує 50 років інновацій

ACHEMA — одна з найочікуваніших подій для хімічних, фармацевтичних та біотехнологічних компаній у всьому світі. Виставка, проведення якої заплановане **з 10 по 14 червня**, стане особливою нагодою для Marchesini Group, оскільки цього року компанія святкує своє **50-річчя**. Окрім того, презентуючи широкий асортимент машин і виробничих ліній для фармацевтичної промисловості, Група запрошує відвідувачів приєднатися до святкування і **разом обговорити майбутнє**, поділитись новими ідеями та проєктами.

На стенді **G3** в залі **3.1** буде представлено кілька рішень, розроблених різними підрозділами Групи, зокрема **інноваційний продукт**, призначений для підвищення продуктивності компаній, що спеціалізуються на виробництві стерильних ін'єкційних препаратів. **Лінія під ізолятором для стериль-**

Моноблок для упаковки твердих лікарських форм, який складається з блістерної машини Integra 720, обладнаної системою SEA Vision Line Clearance, та картонажної машини з інтегрованим модулем Track & Trace

ного наповнення, укупорювання та маркування флаконів різних розмірів створена для **надзвичайно швидкої роботи**: на ній можна виробляти **до 500 флаконів за 1 хв** зі **100% IPC**. Роботу лінії буде представлено у перший день заходу, **10 червня**, з офіційною презентацією для представників преси та експертів індустрії о **12.00**.

Крім інновації, розробленої асептичним підрозділом, Група також продемонструє кілька машин, виготовлених **Pharma Process та Pharma Laboratory**, які повністю відповідають суворим стандартам Належної виробничої практики **(GMP)**. На стенді будуть **два моноблоки**: один для упаковки **твердих**, інший — **порошкових продуктів**. Перший складається з **блістерної машини**, обладнаної системою **SEA Vision Line Clearance**, та картонажної машини **з інтегрованим модулем Track & Trace**; другий — це компактне рішення для наповнення порошком зі 100% контролем маси, розроблене компанією **M.A.R**, брендом, який нещодавно приєднався до Групи.

Нові пропозиції від **підрозділу Pharma Packaging**, що будуть представлені на стенді, презентують **лінію для упаковки та маркування ін'єкційних ручок** з роботизованою ділянкою з точним та гнучким розміщенням ручок **у паперовий лоток**.

Крім того, в окремій зоні, присвяченій **цифровому напряму**, будуть представлені останні інновації в сфері **цифрової еволюції та штучного інтелекту**, зокрема рішення з прогнозованого обслуговування Morpheus, зміну формату за допомогою доповненої реальності та останні технології, пов'язані із застосуванням роботизованих систем.

50 років історії з постійним фокусом на майбутньому

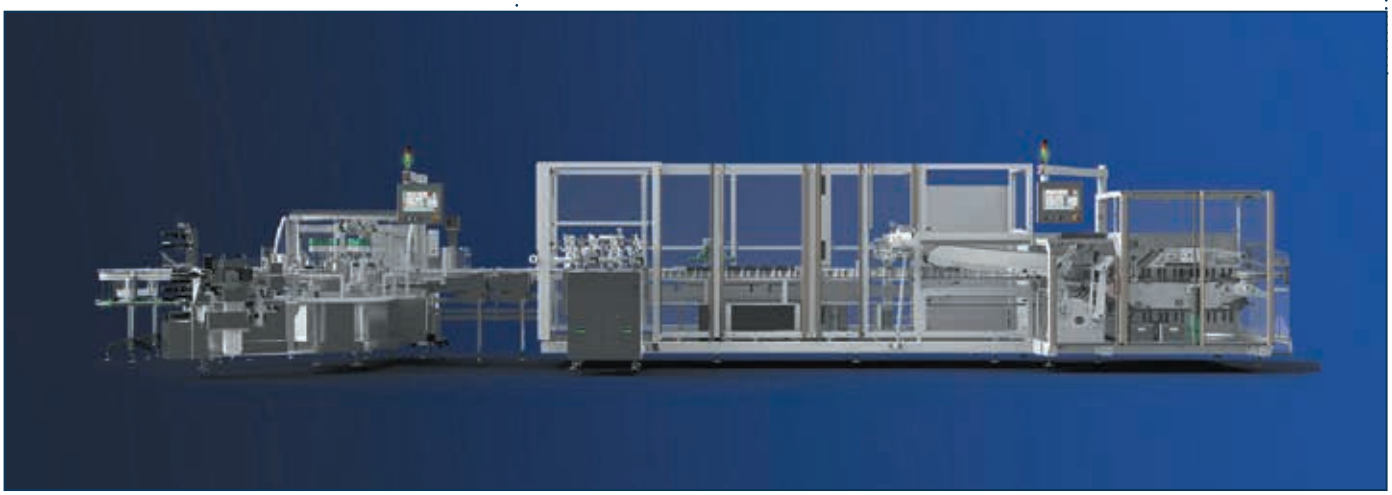
Marchesini Group завершила 2023 р. з оборотом EUR **591 млн**, що свідчить про його **зростання на 15%** порівняно з показником 2022 р. У 2024 р. Група планує зміцнити свої стратегічні активи, дотримуючись такої самої стратегії, що й минулого року, та прагнучи подальшого зростання. *«Для досягнення цих цілей і кращої підготовки до викликів, що стоять перед нами, ми будемо продовжувати інвестувати в робототехніку, системи бачення і штучний інтелект,* — коментує **Pietro Cassani, генеральний директор компанії Marchesini Group**. — *Побудова майбутнього разом також означає прагнення зосередитись на інтересах молоді та проблемах освіти, продовжуючи подорожувати та поширювати ідеї та інновації в усьому світі. Протягом останніх місяців **ми відкрили нові філії в Південній Америці, Азії та Північній Африці**, забезпечуючи ще більше впливу та присутності у понад 116 країнах світу. 100% нашого виробництва залишається в Італії, **де ми посилюємо потужності**, розпочавши розширення на деяких із наших об'єктів, розташованих у Тоскані, Ломбардії та Емілії-Романьї».*

Стенд G3
Зала 3.1

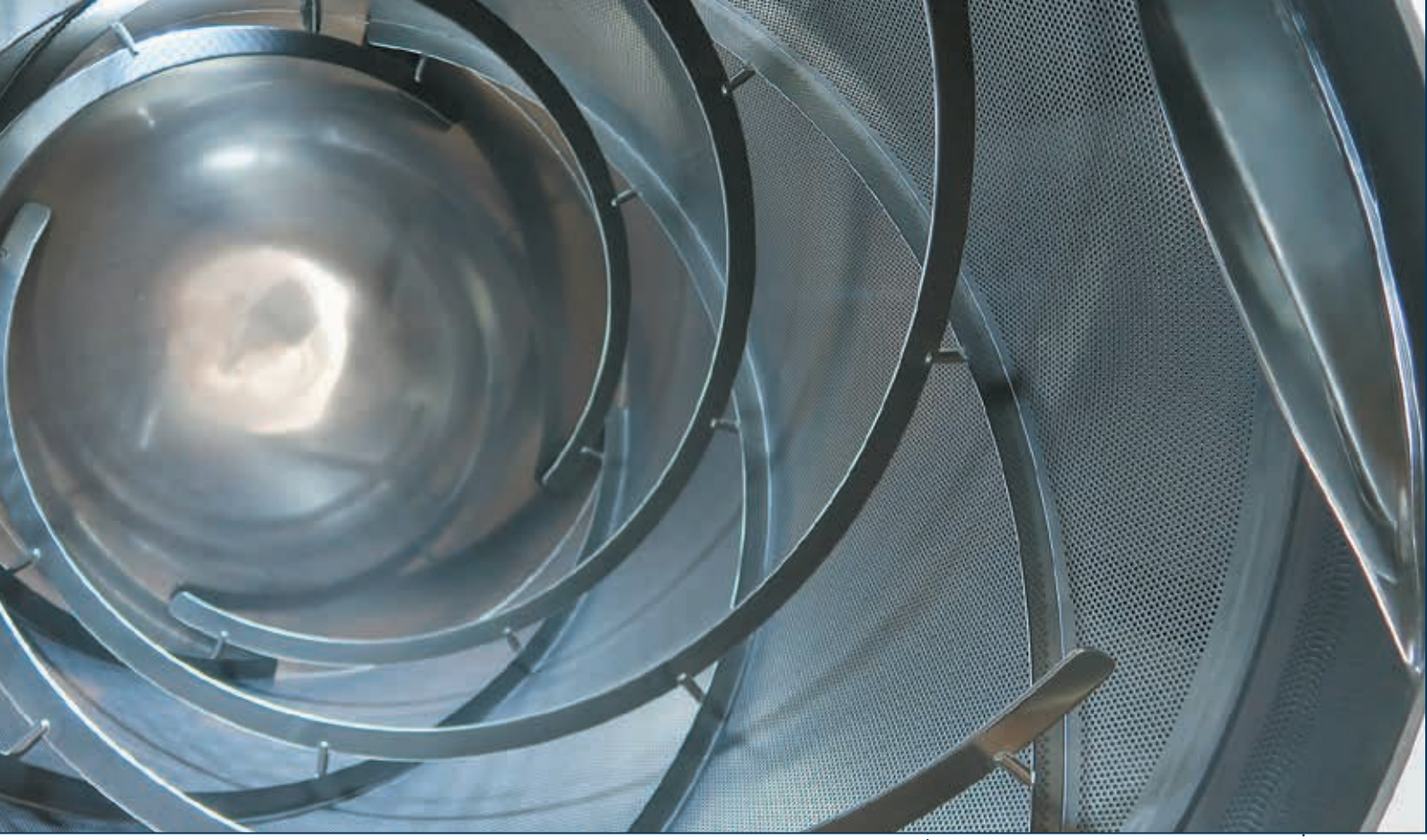
Marchesini Group S.p.A.
https://www.marchesini.com/

Branch office in Kyiv:
Marchesini Group Ukraine LLC
office 505, 15, Turgenevska str.
01054, Kyiv, Ukraine
Tel.: +38 (044) 590-51-56
Email: info@marchesini.com.ua

Лінія для упаковки та маркування ін'єкційних ручок з роботизованою ділянкою з точним та гнучким розміщенням ручок у паперовий лоток



BUYERS GUIDE



L.B. Bohle успішно впровадила подовжений барабан у машинах для нанесення покриття (співвідношення діаметра до довжини (L/D) >1) із напрямними у вигляді спіралей, що забезпечує безперервне та дбайливе перемішування шару таблеток. Однорідне змішування досягається вже за кілька хвилин і підтримується впродовж усього технологічного процесу

Нанесення покриття на таблетки: оптимальна однорідність і універсальність

Обладнання для нанесення покриття на таблетки, яке сприяє збереженню ресурсів

Таблетки — одна з часто застосовуваних пероральних лікарських форм у фармацевтичній промисловості. Переваги таблеток — численні. Передусім це можливість точно контролювати дозування та забезпечити високу стабільність активних інгредієнтів. Крім того, таблетки можна виготовляти швидко й у великих кількостях, а також вони є достатньо гнучкими щодо дизайну (розмір, форма та колір).

Таблетки бувають шипучими, розчинними або диспергованими, для розсмоктування або з оболонкою, що розчиняється у кишечнику, сповільненого вивільнення, а також без оболонки та з оболонкою.

Найчастіше використовують таблетки, вкриті оболонкою. Під час їхнього виготовлення послуговуються процесом нанесення на таблетку тонкої плівки, що складається з одного або кількох полімерів та інших функціональних допоміжних речовин (барвників або зволожувачів), які можуть виконувати різноманітні функції.

Таблетки вкривають оболонкою для модифікації вивільнення активного інгредієнта. Як приклад можна навести лікарські форми з кишковорозчинною оболонкою або з пролонгованим вивільненням. Також використовують покриття для захисту активного інгредієнта від світла чи вологи або для маскування гіркого смаку в таблетованій формі. Крім того, таблетки вкривають оболонкою з метою поліпшення ковтання або маскування кольором (для унікальної ідентифікації чи маркетингових цілей).

Покриття активних інгредієнтів стає все більш актуальним, наприклад, для комбінованих продуктів, а також таблеток, що містять два несумісні активні інгредієнти в одній лікарській формі. Крім того, покриття дає змогу об'єднувати різні профілі вивільнення одного і того самого активного інгредієнта. У цьому випадку ядро складається з компонента повільного вивільнення, а покриття таблетки містить початкову дозу швидкого вивільнення. Іноді рецептури можуть містити до чотирьох різних типів покриттів, що збільшує тривалість процесу виробництва. Для успішної розробки та виробництва таких рецептур однорідність покриття є обов'язковою умовою.

Однорідність покриття визначається відносним стандартним відхи-

ленням (RSD) і має дуже високу аналітичну значущість. Що менше RSD, то рівномірнішим є покриття на таблетці. Однак точне визначення RSD вимагає великих аналітичних зусиль, оскільки одні й ті самі окремі таблетки потрібно проаналізувати до та після нанесення покриття, або вміст компонентів покриття має бути кількісно визначений за допомогою відповідних методів.

Цей параметр не слід плутати з однорідністю RSD, що означає визначення різниці кольорів (ΔE) для кольорових покриттів. Високі значення ΔE описують помітну різницю кольорів. Безрозмірну величину ΔE часто помилково ототожнюють з однорідністю покриття в % RSD, але це груба помилка, яка може повністю фальсифікувати валідність процесу.

Змішування, розпилення та сушка

Узгодження процесів змішування, розпилення та сушки має вирішальне значення для нанесення покриття на таблетки. Ці процеси повинні виконуватись одночасно і з правильними налаштуваннями для досягнення оптимальної однорідності покриття.

Змішування

Плавне та дбайливе переміщення ядер таблеток під розпилювальними форсунками відіграє важливу роль. Ядра таблеток не повинні зазнавати надмірного механічного навантаження для уникнення їхнього пошкодження.

Понад 20 років тому компанія L.B. Bohle (Ennigerloh, Німеччина) успішно застосувала подовжений барабан для нанесення покриття (відношення довжина/діаметр (L/D) >1) із встановленими всередині змішувальними напрямними спіральної форми, які забезпечують безперервне та дбайливе перемішування шару таблеток. Однорідне змішування досягається протягом декількох хвилин і залишається таким упродовж усього процесу. Плаский шар таблеток сприяє зниженню тиску розплаву на нього. Завдяки спіральній формі змішувальних напрямних таблетки дбайливо прискорюються, що унеможливлює їхнє руйнування або злипання.

Геометрія барабана, конструкція розпилювача та зменшена тривалість нанесення покриття

Геометрія барабана машини для нанесення покриття на таблетки BFC від компанії L.B. Bohle забезпечує

Оптимальна технологія розпилення для досягнення ідеального нанесення покриття

BUYERS GUIDE

Швидко, точно, гнучко та надійно. Новітнє покоління машин для нанесення покриття на таблетки серії BFC від компанії L.B. Bohle — це не тільки технологічно передові машини, але й такі, що мають винятковий дизайн

велику площу розпилення рухомого шару таблеток. Також вона дає змогу задіяти більшу кількість розпилювальних форсунок порівняно з такою за використання коротших барабанів, що забезпечує більшу загальну площу та вищу швидкість розпилення. Крім суспензії покриття, для процесу нанесення особливе значення мають тип форсунок, їхня кількість і відстань між ними.

Компанія L.B. Bohle пропонує різноманітні рішення для регулювання відстані між форсунками і шаром таблеток, кута розпилення і параметрів тиску розпилення.

Зазвичай об'єм суспензії покриття становить 5 — 15% об'єму ядра таблетки. Особливо важливою є товщина плівки. Цей параметр важливий не тільки для покриттів з активним інгредієнтом, покриття повинно бути рівномірним і для тонких кольорових (захисних) покриттів. Нерівномірне нанесення плівки в одній партії, наприклад, може призвести до різниці кольору таблеток, що погіршує якість партії в цілому або веде до невідповідності вимогам.

Порівняно зі звичайними машинами для нанесення покриття на таблетки зі співвідношенням L/D <1 системи з подовженими барабанами дають можливість скоротити тривалість процесу нанесення приблизно на 40% завдяки вищій швидкості розпилення.

Сушка

Важливо забезпечити оптимальні процеси передачі енергії та перемішування маси таблеток. Для цього гаряче повітря потрібно подавати безпосередньо на шар таблеток, що обумовить ефективне і швидке висихання розпиленої суспензії. При цьому не відбувається нагріву периферії та корпусу машини для нанесення покриттів.

Оптимальний повітряний потік забезпечує рівномірне розпилення, що скорочує процес висихання. Розпилювальні форсунки не потрапляють під потік вхідного повітря і тому залишаються прохолодними в процесі розпилення. Це мінімізує можливість сушки під час розпилення і забезпечує однорідність покриття >97% і вище.

Світова прем'єра на виставці interpack 2023 — машина для нанесення покриття на таблетки, що оптимізована з точки зору процесу, технології та виконання

Вже протягом двох десятиліть машини для нанесення покриття на таблетки від компанії L.B. Bohle міцно закріпилися на ринку і визнані технологічно передовими.

Компанія L.B. Bohle змогла вдосконалити серію машин BFC завдяки інтенсивному обміну досвідом із клієнтами, постійному проведенню досліджень, а також оптимізації виробничих процесів. Це сприяло покращенню технологій, обладнання, очищення, зручності та безпеки, а також гігієнічного дизайну та екологічності. Метою таких удосконалень є оптимізація рутинного виробничого процесу, щоб зробити його не тільки більш гнучким і швидким, але й ефективнішим щодо використання ресурсів із найкращою можливою рівномірністю.

В обладнанні основну увагу приділено новій системі керування машиною. Додаток iFix дозволяє відстежувати та контролювати всі процеси. iFix виконує функції HMI і забезпечує необхідні елементи для роботи. Крім того, зберігаються такі важливі відомості, як значення вимірюваних параметрів, сигнали про несправності та повідомлення, а також дані із зовнішніх систем та рецептури.

Нанесення покриття на невеликі партії продукції стає все більш актуальним. Окрім лінійки лабораторних машин для нанесення покриття, також існує потреба у виробничих машинах з високою гнучкістю. Машина BFC для нанесення покриття на таблетки забезпечує максимальну гнучкість, дозволяю-

чи опрацьовувати розміри партій із рівнем заповнення від 10 до 100%. Для BFC 400 це відповідає розміру партії 65–650 л.

Компанія L.B. Bohle модифікувала блок форсунок у серії машин BFC. Кут розпилу та відстань автоматично регулюються за допомогою механічного приводу. Крім того, блок форсунок тепер тонший і більш округлений. Це полегшує очищення, а збільшене оглядове скло дозволяє краще контролювати весь процес.

Простіше та безпечніше в експлуатації

На сьогодні процес нанесення покриття є повністю автоматизованим. Тим не менш проведення внутрішньотехнологічного контролю, візуальної оцінки або взяття зразків матеріалу мають бути покладені на операторів.

У новій машині для нанесення покриття на таблетки від компанії L.B. Bohle змінилися деякі операції: тепер під час відчинення та зачинення бічних дверцят застосовуються пневматичні циліндри, що потребує докладання меншої сили; система подачі повітря відокремлена, що значно зменшує вагу та полегшує управління.

Також удосконалено параметри безпеки: повітряні ущільнювачі є стандартними; повністю автоматичний відбір проб і завантаження таблеток із зачиненими дверцятами посилює безпеку оператора.

Панель керування виконана в гігієнічному дизайні, а індикатор стану для моніторингу процесу вбудований у передню частину машини.

Швидке вивантаження та ефективне очищення

Наприкінці технологічного процесу нанесення покриття машина швидко, обережно та у повному обсязі вивантажує таблетки шляхом зміни напряму обертання барабана та регулювання кута нахилу. Після цього запускається процес автоматичного очищення. Додаткова трубка для очищення в нижній частині машини тепер є стандартною опцією. Впроваджені вдосконалення сприяють зменшенню тривалості процесу очищення та забезпечують швидке і беззалишкове зливання очисного засобу.

Фокус — на стійкості

Виробничі процеси у фармацевтичній промисловості супроводжуються викидом великого об'єму парникових газів і зазвичай характеризуються споживанням значної кількості енергії. Розробляючи новий дизайн машини для нанесення покриття, компанія L.B. Bohle приділила особливу увагу проблемі енергоспоживання. L.B. Bohle вперше почала повторно використовувати тепло в системі вентиляції, що значно мінімізує споживання енергії.

Завдяки новій системі моніторингу енергопостачання машини для нанесення покриття компаніям-виробникам вдалося досягти повної візуалізації процесу та споживання.

Завдяки оптимізованій ергономіці, зручності та безпеці, що доповнюється революційним дизайном, машина серії BFC для нанесення покриття на таблетки встановлює новий стандарт у процесі нанесення

ACHEMA 2024
Стенд A49/A71
Зала 3.0

Компанія L.B. Bohle Maschinen + Verfahren GmbH
Тел.: +49 (0) 2524-9323-150
www.lbbohle.de

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

BUYERS GUIDE

Markus Heinz,
продакт-менеджер із рішень для флаконів
Syntegon Technology
markus.heinz3@syntegon.com

Максимальна швидкість наповнення флаконів

Syntegon поставив найшвидшу в світі лінію для розливу з інтегрованою системою IPC для компанії IDT Biologika

Контрактні виробники, наприклад IDT Biologika, повинні мати можливість за необхідності швидко забезпечити додаткову продуктивність процесів розливу. Для цього потрібна лінія для розливу, на якій можна безпечно і надійно виготовляти великі партії продукції в найкоротші терміни. Яскравим прикладом цього є нещодавня інвестиція IDT Biologika: спільно із Syntegon компанія встановила одну з найшвидших у світі сучасних ліній для розливу. Її продуктивність становить від 80 до 100 млн флаконів типу 2R на рік, а розмір партії досягає 500 000 контейнерів зі 100-відсотковим контролем у процесі виробництва.

Завдяки новим методам лікування попит на вакцини, вірусні вектори та інші біологічні препарати зростатиме впродовж найближчих років. Великої популярності набули CDMO-компанії, в яких є потрібна інфраструктура для забезпечення всіх необхідних рівнів біобезпеки та фахівці яких мають досвід роботи з живими вірусами. Як провідний контрактний виробник вірусних вакцин, ві-

100-відсотковий контроль у процесі виробництва (IPC) гарантує, що в кожному попередньо затвердженому флаконі міститься точна кількість діючої речовини

русних векторів для генної та імунотерапії, онколітичних вірусів і білкових вакцин IDT Biologika пропонує фармацевтичним та біотехнологічним компаніям весь ланцюжок створення вартості. Рішення включають все — від розробки процесів до виробництва зразків для клінічних випробувань і комерційного виробництва згідно з вимогами GMP до рівня BSL-2.

Багаторічний досвід роботи з живими вірусами

У 2021 р. компанія зі штатом 1600 працівників у Європі та Північній Америці відсвяткувала 100 років від початку виробництва вакцин. Цей досвід приносить свої плоди — вакцини, які IDT Biologika розробляла у співпраці з фармацевтичними компаніями протягом останніх десятиліть, захищають людей від таких інфекційних захворювань, як туберкульоз, СНІД, малярія, лихоманка денге та лихоманка Ебола. IDT Biologika також відіграла важливу роль під час пандемії Covid-19, виготовивши у найкоротші терміни вакцини для AstraZeneca та Janssen. Компанія своєчасно усвідомила потребу, що зростає, в розробці та виробництві вакцин та інноваційних методів лікування. Ще до пандемії контрактний виробник планував значні інвестиції для розширення виробничих потужностей у своєму головному офісі, розташованому в Дессау-Рослау (Німеччина).

Коли компанія IDT Biologika шукала нову сучасну лінію для асептичного наповнення комерційних продуктів, вона визнала швидкість головним пріоритетом. Крім того, лінія для розливу повинна була мати високу продуктивність і забезпечувати максимальну гнучкість для різних контейнерів. Отже, було визначено три вимоги для досягнення однієї мети. *«Ми прагнули зробити процеси для наших клієнтів універсальнішими, швидшими і з ще вищими стандартами якості»*, — говорить Axel Goertler, керівник відділу стратегічного інжинірингу та технологічного проєктування компанії IDT Biologika.

Завершення проєкту на три тижні раніше запланованого терміну

У червні 2020 р. IDT Biologika уклала контракт із компанією Syntegon.

Разом із компанією Syntegon IDT Biologika встановила одну з найшвидших у світі сучасних ліній для розливу потужністю від 80 до 100 млн флаконів типу 2R на рік зі 100-відсотковим контролем у процесі виробництва

BUYERS GUIDE

«Ми отримали ідеальний концептуальний дизайн усієї лінії, зокрема ізолятор, і у бажані терміни», — пояснює пан Goertler. Для Bernd Goetzelmann, старшого менеджера проєктів компанії Syntegon, це замовлення стало початком одного з найцікавіших його проєктів. *«Ми працювали в досить стислі терміни і повинні були пристосувати лінію до дуже компактної площі. Крім того, наша мета полягала в тому, щоб досягти ефективної 95-відсоткової продуктивності лінії протягом восьмигодинного періоду роботи у двох FAT. Тож ми зіткнулися з великими викликами»*, — згадує пан Goetzelmann.

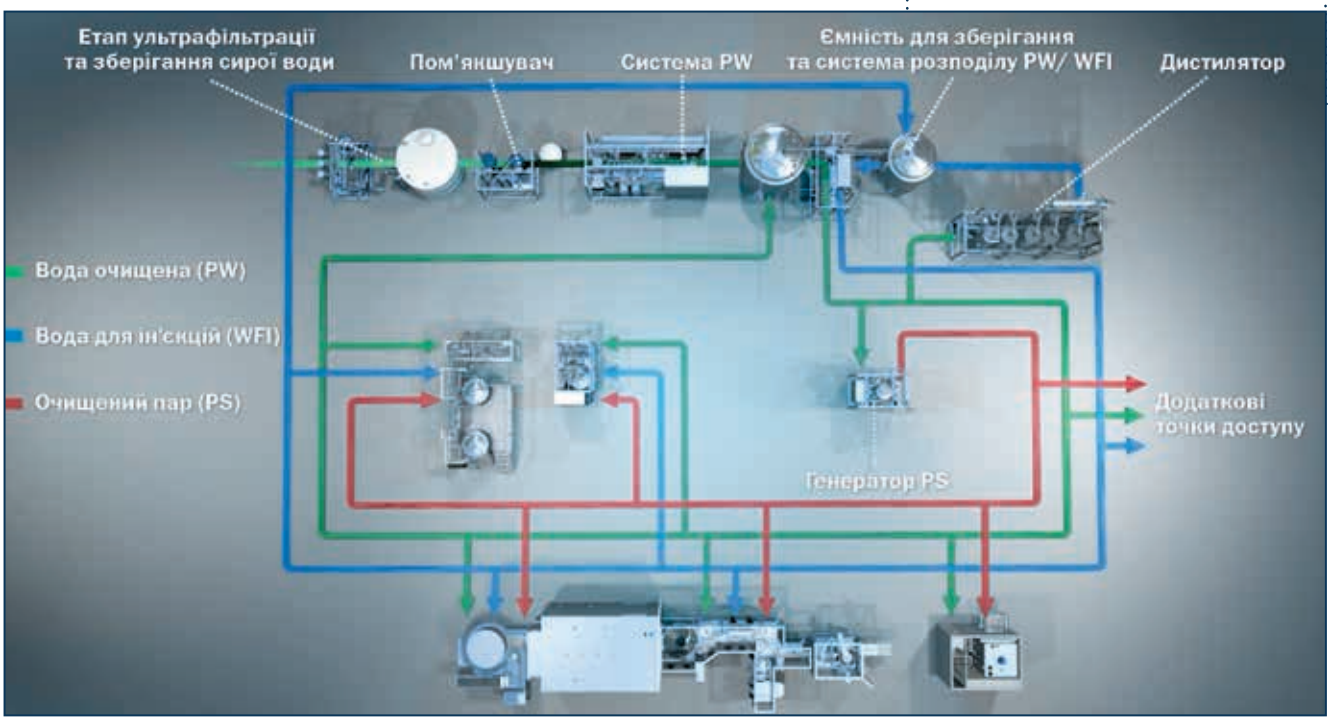
Спираючись на свій більш ніж 20-річний досвід роботи над складними проєктами, пан Goetzelmann заклав основи для реалізації цього складного завдання. Він сформував основну команду з п'яти експертів у різних дисциплінах, які використовували централізовану комунікаційну платформу. Завдяки всебічній експертизі та щотижневій координації фахівці компаній IDT Biologika та Syntegon успішно завершили SAT менш ніж за 18 місяців — на 3 тижні раніше запланованого терміну. *«У часи Covid-19 та з огляду на складнощі з постачанням професійне управління проєктами було більш важливим, ніж будь-коли. Ключем до успіху стала прозора і постійна комунікація між усіма залученими сторонами. У цьому проєкті все пройшло бездоганно»*, — наголошує Steffen Grune, старший інженер компанії IDT Biologika.

Особлива увага до безпеки

Лінія для розливу відповідає швидкості, яку спочатку запланували партнери проєкту. За продуктивності від 80 до 100 млн флаконів типу 2R на рік і обсягу партії до 500 000 контейнерів лінія є однією з найшвидших у світі, зокрема завдяки подвійному магазину з точним підрахунком кількості одиниць продукції. Лінія також відрізняється гнучкістю. За допомогою кількох систем для розливу та форматних частин від 2 до 10 мл на ній можна переробляти найрізноманітніші продукти.

Компанія IDT Biologika приділяє так само багато уваги безпеці, як і гнучкості. Під час асептичного наповнення живими вірусами до рівня BSL-1 і BSL-2 першочерговим завданням є надійний захист операторів і продукції. Перевірена технологія ізоляторів Syntegon забезпечує найкраще можливе розділення операційної та технологічної зон. На думку пана Goertler, *«інактивація мікробів, таких як бактерії, за допомогою водню пероксиду є важливим кроком перед початком процесу розливу»*. Щоб захистити операторів від впливу біологічно небезпечних залишків продукту після розливу, компанія IDT Biologika обрала етап інактивації перед відкриттям дверей ізолятора для очищення. *«Ми вирішили запустити цикл H_2O_2 не тільки до, а й після розливу»*, — розповідає далі пан Goertler. Крім того, попередньо очищені флакони стерилізуються і депірогенізуються за допомогою сухого тепла.

Система WFI від Pharmatec — дочірньої компанії Syntegon, яка вже підключена до мийної машини, в майбутньому може також живити дві потенційні сублімаційні сушарки



BUYERS GUIDE

З метою додаткового поточного контролю інтегровані камери та датчики відстежують і документують кожен етап процесу від 80 до 100 млн флаконів типу 2R на рік зі 100-відсотковим контролем у процесі виробництва

Поточний контроль забезпечує найвищу якість

Компанія IDT Biologika не менш суворо ставиться до забезпечення якості. *«Ми прагнемо гарантувати нашим клієнтам і, звичайно, їхнім пацієнтам максимальну безпеку. Для цього виходимо за рамки встановлених мінімальних стандартів»*, — пояснює пан Grune. Перевірка порожніх флаконів відбувається на самому початку процесу. Камери перевіряють цілісність контейнерів перед наповненням і досліджують флакони щодо забруднення сторонніми предметами. Дефектні флакони система автоматично викидає. *«Завдяки дуже високій швидкості обробки — до 600 флаконів на 1 хв — нам потрібен додатковий процес перевірки, щоб уникнути втрат дороговартісної діючої речовини»*, — додає пан Goertler.

100-відсотковий контроль у процесі виробництва (IPC) гарантує, що в кожному з попередньо затверджених флаконів міститься точна кількість діючої речовини, яку визначають за допомогою зважування кожного флакона до і після наповнення. Інформація на флакон наноситься ультрафіолетовим чорнилом і перевіряється за допомогою камери під час обтиску. Спеціальна система забезпечує максимальний захист оператора під час друку та контролю друку. Крім того, інтегровані камери та датчики контролюють і документують кожен етап процесу, а мережеві камери за потреби надають усю необхідну інформацію.

Інвестиції з перспективою

Компанія IDT Biologika готова до викликів майбутнього. *«Наша нова високошвидкісна лінія дозволяє оперативно реагувати на запити і розширювати виробничі можливості»*, — заявляє пан Grune. Можливість дооснащення лінії двома сублімаційними сушарками також є далекоглядною інвестицією. IDT Biologika вже встановила відповідні системи чистих середовищ від Pharmatec — дочірньої компанії Syntegon. Одна з них призначена для забезпечення лінії для миття флаконів WFI, а інша — чистою парою через систему чистих середовищ. Контур WFI, який уже підключений до лінії для миття, також може живити дві майбутні сублімаційні сушарки. *«Результати дослідження засвідчують, що ліофілізати будуть відігравати все більш важливу роль у майбутньому. Ліофілізовані фармацевтичні препарати мають переваги у зберіганні та терміні придатності, а також використовуються саме за потреби. Це може бути вирішальною перевагою, особливо для вакцин, які потрібні в найкоротші терміни»*, — підсумовує пан Grune. ◘

Стенд C71
Зала 3.1

SYNTEGON
PROCESSING & PACKAGING
https://www.syntegon.com/

Специфікація вимог користувача

Як правильно скласти Специфікацію вимог користувача, щоб створити надійний фундамент, а обладнання/система для водопідготовки відповідали вимогам GMP? Спробуємо розібратися у цьому проблемному питанні. Будемо дотримуватися способу підготовки аналогічного документа для іншого обладнання та систем, тому рекомендації стануть корисними для інжинірингової діяльності у цій галузі — закупівлі обладнання/систем для фармацевтичного підприємства. Для зручності використані терміни та визначення винесені після основного тексту статті.

П.В. Шотурма,
аудитор, експерт із питань GMP та технологій виробництва ЛЗ

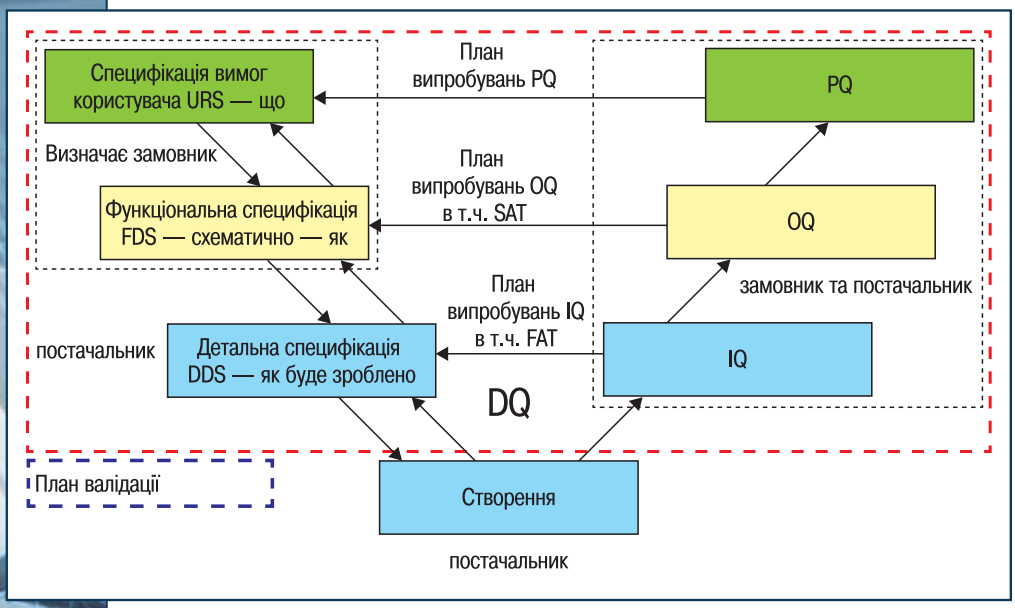


Рис. 1. V-подібна схема валідації

Специфікація вимог користувача (інші назви: «Технічне завдання», URS) є документом, який зазвичай використовують для визначення вимог і очікувань користувача від кінцевого продукту. Під кінцевим продуктом треба розглянути як окремі одиниці обладнання, так і зв'язки між ними та програмне забезпечення, яким має бути укомплектована система в рамках проєкту, що реалізується.

URS є відправною точкою для виконання кваліфікації проєкту, коли документально підтверджено, що запропонований проєкт системи для водопідготовки є придатним для застосування за призначенням та відповідає вимогам GMP [1]. Це означає, що завершальним етапом фази проєктування є перевірка повної відповідності всім вимогам URS і специфікацій, отриманих від постачальника. Усі вимоги URS повинні бути простежуваними у Функціональній специфікації (FDS) та детальних специфікаціях проєкту (DDS).

Схематично взаємозв'язок етапів створення проєкту та валідації розроблено робочою групою GAMP. Він більш відомий як «V-подібна схема валідації» (рис. 1).

Дана схема є робочою, але ще у 2007 р. було застосовано більш прогресивні підходи, наприклад у Настанові ASTM E2500 «Стандартна настанова для розробки специфікації, проєктування та верифікації фармацевтичних і біофармацевтичних виробничих систем та обладнання» [4]. ASTM E2500 пропонує оптимізацію часу та коштів на перевірку, тестування та кваліфікацію обладнання та систем.

Після збору необхідної інформації щодо якості води та способів її отримання постає необхідність документально оформити замовлення системи для водопідготовки у вигляді URS. Спочатку його потрібно надіслати потенційним постачальникам, а потім документ має стати частиною контракту на постачання у вигляді додатка.

Розглянемо юридичну сторону питання взаємовідносин замовника та виконавця.

Замовник (офіційний термін, який є аналогічним терміну «користувач») не може вимагати відповідності системи для водопідготовки нічому іншому, крім URS. У той же час виконавець (постачальник або виробник) не може заявляти, що система готова, якщо вона не відповідає всім вимогам URS. Документ також стане основою для визначення вартості, планування, створення графіків постачання, етапів, плану тестування (приймання та кваліфікації) тощо. Тому всі зацікавлені сторони контракту повинні переконатися, що всі необхідні елементи, функції та опції ретельно опрацьовані й зрозумілі сторонам.

Створення URS потребує узгодженої роботи, щоб переконатися, що вона є технічно й економічно доцільною. Підготовка URS є однією з тих навичок, яка пере-

буває на межі науки та мистецтва, що потребує як технічних навичок, так і досвіду міжособистісного спілкування.

Найчастіше вимоги, які висуває користувач, формулюють мовою споживача-нефахівця, тому вони не завжди бувають технічно чіткими та вичерпними. Перекласти вимоги на мову предметної галузі, сформулювати завдання максимально повно і грамотно, обґрунтувати необхідність його вирішення є головними цілями під час підготовки функціональної специфікації. Постачальник має виконувати цей переклад у тісному контакті із замовником.

Процес підготовки URS

Як перший крок важливо персонально ідентифікувати фахівця-експерта (SME), який представляє кінцевих користувачів водопідготовки. Ця людина є первинною контактною особою та координатором проєкту з організації учасників підготовки URS, яка допоможе в ідентифікації ресурсів і груп, що братимуть участь у процесі інтерв'ю, та полегшить планування цих інтерв'ю.

Також роль координатора проєкту полягає в тому, щоб чітко визначити, хто буде рецензентом і затверджуватиме документовану специфікацію URS. Ролі та обов'язки фахівців-експертів, які беруть участь у підготовці URS, мають бути чітко зазначені в самому документі. У документообігу URS можна назвати такі ролі: розробник шаблона URS; розробник(и) змісту URS; рецензент із питань валідації та GAMP; рецензент формату (зазвичай цю роль виконує QA); адміністратор URS.

Вкрай важливо, щоб сфера застосування, яка буде охоплена в URS, була чітко визначена та узгоджена. Межі та винятки у секціях функціональності, даних, інтерфейсу та навколишнього середовища мають бути чітко визначені та документовані. Щоб правильно визначити сферу, автор(и) URS має(ють) послуговуватися такими документами, як проєктні пропозиції, формалізоване технічне завдання, комерційні пропозиції, концептуальні проєктні документи, та іншими джерелами, якщо це можливо, а також обговорювати зміст документа з координатором проєкту або цільовим(и) власником(ами) майбутньої системи для водопідготовки.

На етапі розроблення шаблона URS рекомендовано врахувати, що потенційні постачальники можуть володіти мовою, тому для прочитання URS їм знадобиться англійська версія документа. З урахуванням мови користувача, мови документації користувача, мови постачальника, мови контракту (юридичні аспекти) доцільно розробляти мультимовні документи, наприклад українсько-англійські (табл. 1).

Враховуючи географію потенційних постачальників, бажано використовувати, за їхньої наявності, міжнародні стандарти (наприклад, ISO) та інші, визнані на міжнародному рівні підходи до побудови системи для водопідготовки. Нижче наведено приблизний перелік таких документів.

1. ISPE Baseline — Pharmaceutical Engineering Guide, Vol. 5 Commissioning and Qualification.
2. ISPE Good Practice Guide — Good Engineering Practice, 2008.
3. ISPE Guidance GAMP 5 — A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems.
4. ISPE Good Practice Guide, "Commissioning and Qualification of Pharmaceutical Water and steam systems", 2-ге видання, 2014.
5. WHO Good Manufacturing Practices, Annex 3: Water for Pharmaceutical Use. WHO Technical Report Series, No. 1033, 2021.
6. Baseline Pharmaceutical Engineering Guide, Volume 4, "Water and steam systems", ISPE, 2019.

Підготовка опитувальних листів та проведення інтерв'ю

Координатору URS бажано підготувати опитувальні листи для проведення інтерв'ю:

- сформулювати питання, пов'язані із розділами URS;
- надіслати опитувальні листи всім учасникам;
- запланувати та провести робочі зустрічі;
- підсумувати всю отриману інформацію (і внести її у відповідний шаблон URS).

Для того щоб інтерв'ю було ефективним та повним, готують опитувальні листи. Анкети повинні містити питання, пов'язані з усіма основними розділами URS, як це визначено в шаблоні документа. Анкети також мають бути адаптовані залежно від ролі/завдань, що виконують особи, які беруть участь в інтерв'ю.

Координатор проєкту може розглянути питання про направлення опитувальних листів для підтвердження розкладу інтерв'ю, що дозволить фахівцям краще підготуватися та, можливо, зібрати документи, які б могли бути використані як посилання.

Проведення інтерв'ю

Процес інтерв'ю може також набути форми мозкового штурму під час робочих зустрічей. У такому разі документ, зокрема порядок денний засідання та довідкову інформацію, необхідно підготувати та розіслати учасникам дискусії в організованому порядку.

Коли мають бути опитані спеціалісти, які виконують ті самі функції, наприклад оператори та керівники того самого виробничого відділу, з цими особами рекомендовано проводити інтерв'ю у групі. Анкети можна використовувати для усіх інтерв'ю. Під час робо-

Таблиця 1. *Розподіл вимог до показників якості води для ін'єкцій як готового продукту системи для водопідготовки за пріоритетністю*

Характеристика/ Parameter [2]	Од. виміру	Значення/ value	Вид/ type	Примітка
Електропровідність @ 20 °C/ Conductivity @ 20 °C	mS/cm	≤1 ≤0,5	M D	Онлайн-вимірювання
TOC	ppm wt	≤0,5 ≤0,3	M D	Онлайн-вимірювання (≤500 ppb)
Важкі метали/Heavy metals	ppm wt	≤0,1	M	
Нітрати/Nitrates	ppm wt	≤0,2	M	
Бактеріальні ендотоксини/ Bacterial endotoxins	EU/ml	<0,25	M	

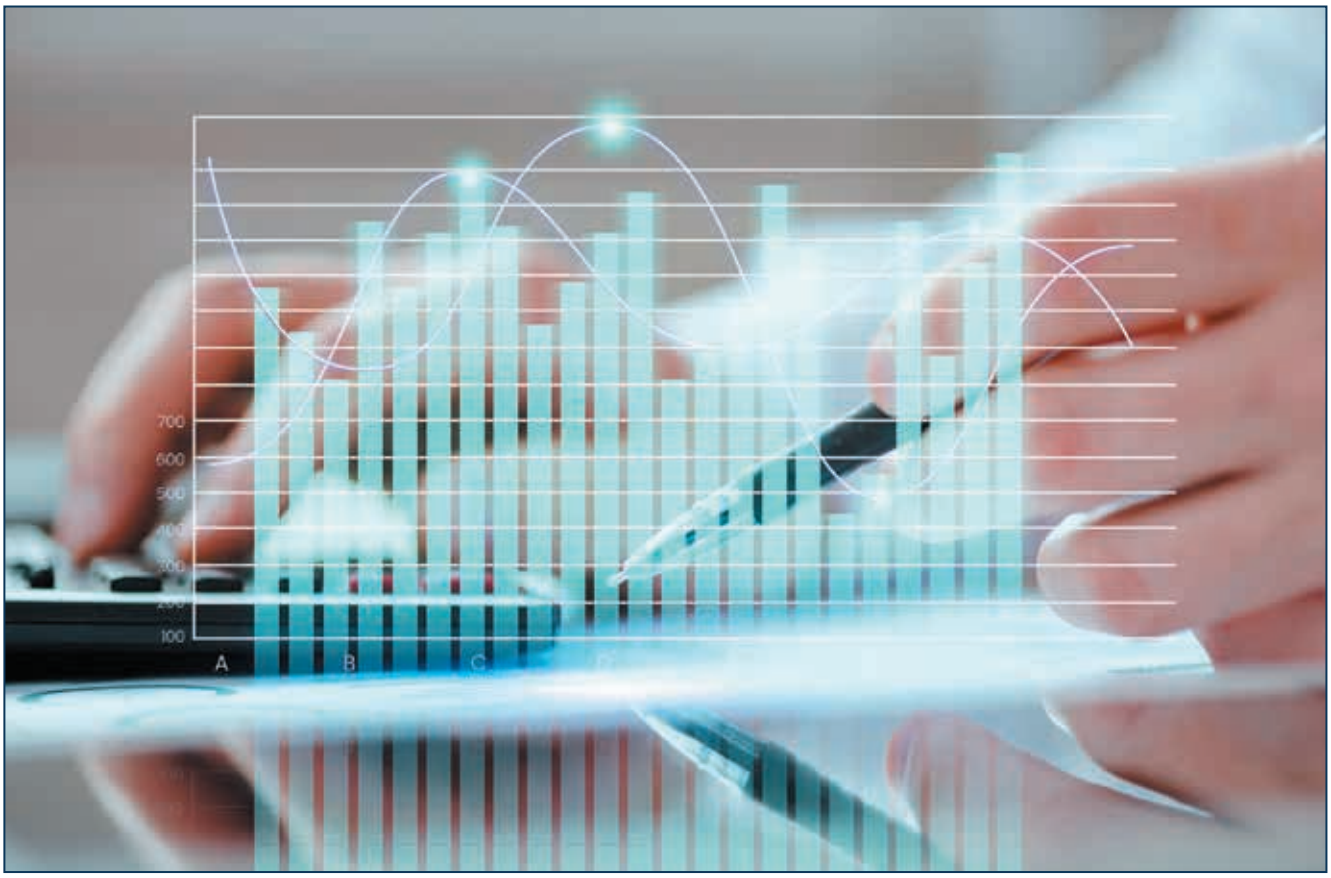
чих зустрічей координатор повинен робити нотатки, щоб дискусія була належним чином документована. Протокол засідання, який представляє резюме вимог, висловлених під час інтерв'ю, має бути наданий всім опитаним учасникам, аби переконатися у відсутності хибної інтерпретації вимог. Учасникам можуть бути надані додаткові питання, щоб доповнити або підтвердити отриману інформацію.

Після інтерв'ю координатор надає URS на рецензію та затвердження. Для цього він має:

- направити документ на рецензію згідно з процедурою документообігу компанії;
- дати рецензентам достатньо часу;
- отримати письмово усі зауваження та коментарі;
- направити документ на затвердження;
- зберегти підписані документи;
- вести контроль змін документа.

Проєкт документа необхідно направити на розгляд згідно зі списком рецензентів (з урахуванням політики документообігу організації). Всім рецензентам потрібно достатньо часу, щоб завершити процес розгляду та подати зауваження, доповнення чи коментарі. Необхідні зміни чи коментарі мають бути подані у письмовій формі або офіційно оформлені автором(ами) у разі, коли зміни/коментарі висловлені усно. Для обговорення запропонованих змін або коментарів можуть знадобитись додаткові зустрічі.

Наприкінці періоду розгляду проєкту автор повинен включити



Таблиця 2. *Фрагмент специфікації вимог*

Вимога/Requirement	Вид/ Type	Контроль на етапі/ Check in			
		DQ	FAT	SAT	Q
Матеріал – неіржавна сталь типу DIN 1,4435 або аналогічний тип (AISI 316L 2,5% Mo). Внутрішня поверхня Ra <0,8 мкм дзеркально полірована *Material – stainless steel DIN 1,4435 або equivalent (AISI 316L 2,5% Mo). Inner surface shall be Ra <0,8 µm mirror-polished*	M	X	X	X	X
Вимірювання та запис: • витрата води очищеної на виході з установки для зворотного осмосу; • провідність на кінцях контурів – точність ± (3% для значення +0,1) мкС/см; • температура на кінцях контурів; • температура перед та за теплообмінником для охолодження; • температура перед конденсатовідвідниками на найхолодніших місцях під час SIP; • тиск на кінцях контурів; • витрата в контурах за циркуляційними насосами; • об'єм води в ємності для зберігання. *Measuring and recording:* • *PW flow-rate at the outlet of reverse osmosis unit;* • *conductivity at ends of the loops – accuracy ± (3% of value + 0,1) µS/см;* • *temperature at the ends of the loops;* • *temperature before and after the heat exchanger for cooling;* • *temperature before steam traps in coldest points during SIP;* • *pressure at the ends of the loops;* • *Flow-rate in loops after the circulation pumps;* • *water volume in the storage tank.*	M	X		X	X

Примітка до таблиці

Більш архаїчний підхід, коли кілька раз перевіряють один і той самий критичний аспект. Згідно з ASTM E2500 верифікація (перевірка) заснована на двох основних принципах: «правильний тест», проведений у «правильний час», = тест, що є «правильним з першого разу». Якщо його було виконано зарано, то достовірність результатів може бути спотворена змінами, а проведення тестування надто пізно порушує графік проєкту.
Тестування повторюють лише за необхідності або у разі змін, тому деякі тести повністю або частково можуть бути проведені на майданчику постачальника, а деякі — делеговані постачальникам, оскільки вони є експертами щодо власних систем [5].

узгоджені зміни та коментарі та подати фінальну версію URS у друкованому вигляді всім особам, що затверджують URS. Слід зазначити, що URS буде предметом перегляду протягом усього циклу виробництва обладнання і, отже, має бути здійснено контроль за змінами.

Усі офіційні копії документа URS із підписом осіб, що його затвердили, мають бути збережені.

Необхідно відзначити, що власники бізнесу та керівники компанії відіграють ключову роль у затвердженні документа з огляду на забезпечення ресурсами. Типові питання, відповіді на які бажано узгодити з керівництвом: цілі і завдання; очікувані переваги; бюджет та ресурси; час, безпека, рамки обслуговування; наявні інфраструктура, політика та практики; контракт і сервісне обслуговування.

Резюмуючи процес підготовки, буде не зайвим акцентувати увагу на тому, що розробляти URS мають компетентні фахівці, але відділ забезпечення якості (QA) фармацевтичного виробника повинен забезпечити належний документообіг та відігравати принципову роль під час:

- створення специфікації вимог користувача, зокрема підписання перед затвердженням;
- вибору та оцінки постачальника обладнання/системи;
- процесу приймання та кваліфікації обладнання/системи.

Пріоритетність вимог або категорії вимог

Часто URS включає пріоритет для кожної потреби. Типова система пріоритетів може виглядати так:

- «M» (англ. — must) — обов'язкова вимога. Ця функція має бути запропонована обов'язково.
- «D» (англ. — desired) — бажана вимога. Ця функція має бути, якщо вартість не надто висока.
- «O» (англ. — option) — додаткова вимога або опція. Необов'язкові вимоги, рекомендовані технічні рішення.
- «S» (англ. — supplier) — постачальник проводить детальну оцінку параметра та пропонує рішення, що будуть враховані в наступних версіях специфікації.
- «E» (англ. — extention) — можливе розширення в майбутньому.

Приклад розподілу вимог до показників якості води для ін'єкцій як готового продукту системи для водопідготовки за пріоритетністю (див. табл. 1).

Нижче наведено приклад таблиці вимог із зазначенням етапу приймання та кваліфікації, на якому ці вимоги будуть перевірені чи проконтрольовані постачальником і замовником (табл. 2).

Отримання пропозиції від постачальника та відстеження вимог

Врегулювання схеми взаємовідносин замовника (користувача) та пос-

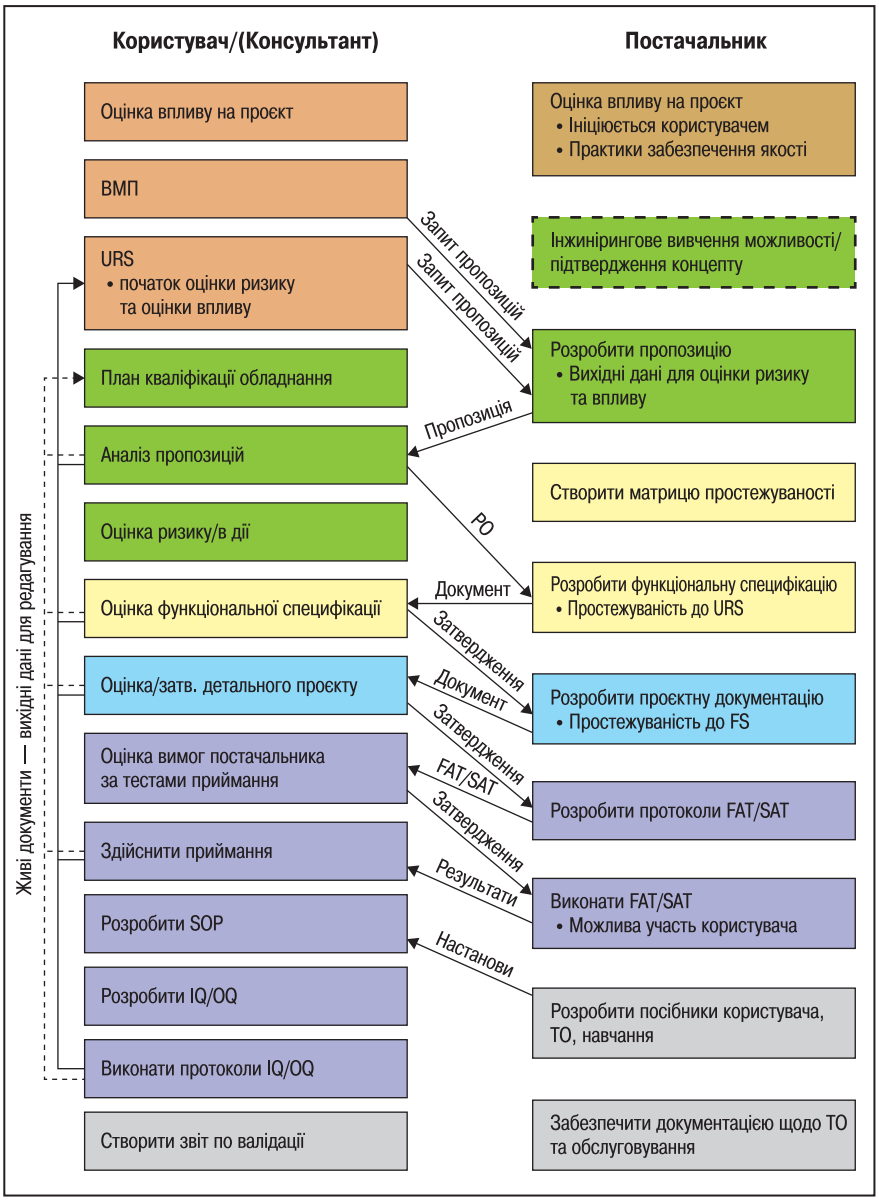


Рис. 2. Адаптований авторський переклад схеми придбання обладнання або життєвого циклу обладнання

Таблиця 3. *Приклад фрагмента матриці простежування (TRM)*

№ ТП/ UR no.	UR text/ Текст	TR no./ № ТТ	TR text/ Текст ТТ	Spec. no./ № СП	Specification/ Специфікація	Test number/ Номер тесту	Comments/ Примітки
UR 1.1	Використ. нерж. сталі	TA 1.1.1	AISI 316 або класом вище	SP 1.1	AISI 316L/AISI 316 TI	IQ 1.1	Якість матеріалу є прийнятною
		TA 1.1.2	Потрібно перевірити матеріал	SP 1.2	3.1B Кваліфікація	IQ 1.1	–
				SP 1.3	Тест переплутування матеріалу	IQ 1.1	Проводиться із документацією
UR 1.2	Гладка поверхня	TA 1.2.1	Глибина шорсткості Ra <0,8 µm	SP 1.4	Ручне полірування 400	IQ 1.2	–
				SP 1.5	Вимірювання шорсткості поверхні із записами	IQ 1.2	Запис і кількість точок необхідно визначити

тачальника є важливим завданням. У професійній спільноті в рамках робочої групи JETT розроблено схему придбання обладнання (рис. 2).

Матриця простежування

Для спрощення та більш чіткого впорядкування та порівняння вимог користувачів (UR/ТП) і технічних характеристик (TR/ТТ) може бути використана проста матриця простежування [3]. Простежування характеризується послідовним порівнянням вимог користувача, специфікаціями та способами тестування. Матриця простежування дає можливість простежити перехресні посилання між заданими елементами (простежування). З цією метою вимоги користувачів мають бути позначені унікальними номерами, щоб на них можна було посилатися.

Для кожної вимоги користувача (UR) має бути запропоновано принаймні одну технічну вимогу (TR). Це співвідношення становить 1:n. Для кожної вимоги (специфікації користувача) має бути, у свою чергу, принаймні одна технічна характеристика (специфікація). Менеджер проєкту може використовувати матрицю простежування під час кваліфікації проєкту (DQ) та чітко засвідчити, що всі вимоги користувачів були враховані. Крім того, він може використовувати матрицю для перевірки, чи всі технічні характеристики специфікації є повними, а їхня технічна реалізація відповідає вимогам. Як останній крок матрицею простежування можна послуговуватись під час складання плану тестування (у разі приймання та кваліфікації) для доказу, що всі вимоги користувачів були протестовані (табл. 3).

Якісно підготовлена документація з боку постачальника дозволить прискорити проведення кваліфікації системи. Необхідно вимагати, щоб усі необхідні для кваліфікації документи були надані зрозумілою мовою та представлені у потрібному форматі. Приклад таблиці вимог замовника щодо документації проєкту наведено в табл. 4.

Таблиця 4. *Специфікація видів документації проєкту та формату*

Назва документа	Формат	Мова документа
План проєкту/Project Plan	Microsoft Word XX (*.doc)	EN або UA
Специфікація вимог користувача/User requirements Specification	Microsoft Word XX (*.doc)	EN та UA
Функціональна специфікація/Functional Specification/Requirement	Microsoft Word XX (*.doc)	EN або UA
Специфікація проєкту/Design Specifications	Microsoft Word XX (*.doc)	EN або UA
Тести/Controls Test	Microsoft Word XX (*.doc)	EN або UA
Тест на встановлення обладнання/Hardware Installation Test	Microsoft Word XX (*.doc)	EN або UA
Експлуатаційні випробування/Operational Test	Microsoft Word XX (*.doc)	EN або UA
Приймальні випробування на заводі/Factory Acceptance Test	Microsoft Word XX (*.doc)	EN або UA
Посібники з експлуатації, технічного обслуговування та ремонту/ Operator, Maintenance and Service Manuals	Microsoft Word XX (*.doc)	UA
Схема технологічного процесу та приладів/Process and Instrumentation Diagram (P&ID)	AutoCAD version XX.X (*.dxf)	EN або UA
Перелік інструментів/Instrument Listing	Microsoft Word XX (*.doc) або Excel XX (*.xls)	EN або UA
Схеми управління/Control Schematics	AutoCAD version XX.X (*.dxf)	EN або UA
Креслення збірки панелі керування/Control anel Assembly Drawings	AutoCAD version XX.X (*.dxf)	EN або UA
Складальні креслення обладнання/Equipment Assembly Drawings	AutoCAD version XX.X (*.dxf)	EN або UA
Специфікація матеріалів/Bill of Materials	Microsoft Word XX (*.doc) або Excel XX (*.xls)	EN або UA
Перелік запасних частин/Spare Parts List	Microsoft Word XX (*.doc) або Excel XX (*.xls)	EN або UA
Листи розкрою компонентів/Component Cut Sheets	Microsoft Word XX (*.doc) або Excel XX (*.xls)	EN або UA
Платформа управління. Роздруківка програми та дисковий файл/ CONTROL PLATFORM. Program Printout and Disk File	XXX Program Development format	EN або UA
Роздруківка конфігурації OIP та дисковий файл/OIP Configuration Printout and Disk File	XXX Program Development format	EN
Сертифікати калібрування та відповідності вимірювальних приладів/Calibration Certificates	Друкований та копія pdf	UA

Першочерговим завданням підприємства є визначення технологічних показників і нормативних вимог у вигляді URS. У процесі створення URS важливо врахувати вимоги всіх зацікавлених сторін, але з регуляторної точки зору система має бути валідована на відповідність вимогам користувача та GMP. Кваліфікація проєкту системи для водопідготовки починається з документованої оцінки FDS і DDS. Після виготовлення системи, на етапі приймання на заводі-виробнику (FAT), потім на підприємстві (SAT) та під час подальшої валідації в рамках IQ, OQ, PQ не менш важливо протестувати, що постачальник виконав усі вимоги, зазначені в URS. Позитивні результати вищевказаних перевірок будуть передумовою надійної роботи системи та відповідної якості води, що відтворюється, для фармацевтичних цілей у майбутньому. ◘

Про автора
Петро Шотурма — інженер-технолог фармацевтичного виробництва, випускник Національного фармацевтичного університету (м. Харків, Україна). Загальний досвід роботи у фармацевтичній галузі — 23 роки. Провів понад 50 експертиз проєктів фармацевтичних підприємств, брав участь у більш ніж 100 аудитах фармацевтичних підприємств із виробництва як АФІ, так і лікарських засобів.

www.linkedin.com/in/petr-shoturma-20630723

Терміни та визначення

Скорочення	Визначення
mS/cm	Мікросіменс/см
C&Q	Commissioning and Qualification
DDS	Detail Design Specification
DS	Design Specification
EN	Англійська мова
DQ	Design Qualification/Кваліфікація проєкту
FAT	Factory Acceptance Test/Тест приймання на заводі
FDS	Functional Design Specification
GMP	Good Manufacture Practice/Правила належного виробництва лікарських препаратів
GAMP	Good Automated Manufacture Practice
ISO	International Organization for Standardization
IQ	Installation Qualification/Кваліфікація монтажу
JETT	Joint Equipment Transition Team
OQ	Operational Qualification/Кваліфікація функціонування
PO	Post Offer/Дії після комерційної пропозиції
PQ	Performance Qualification/Кваліфікація експлуатаційних властивостей
PW	Purified Water/Вода очищена
QA	Quality Assurance/Забезпечення якості
Ra	Coefficient of Surface roughness/Коефіцієнт шорсткості
RA	Risk Analysis/Аналіз ризиків
UA	Українська мова
SAT	Site Acceptance Test/Тест приймання у замовника
SIP	Sterilization in Place/Стерилізація в лінії
SOP	Standard Operational Procedure/Стандартна робоча методика
SP	Specification/Специфікація
TOC	Total Organic Carbon/Загальний органічний вуглець
TR/TT	Technical Requirement/Технічна вимога
UR/ТП	User Requirement/Вимоги користувача
URS	User Requirement Specification/Специфікація вимог користувача
WFI	Water for Injection/Вода для ін'єкцій

Список літератури

1. *The Rules Governing Medicinal Products in EU. — Volume 4. — EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use.*
2. *European Pharmacopeia, current edition, 2023.*
3. *Ute Reuter, Max Lazar. Qualification, GMP Manual, 2013.*
4. *E2500-20 «Стандартна настанова для розробки специфікації, проєктування та верифікації фармацевтичних і біофармацевтичних виробничих систем та обладнання», ASTM, 2020.*
5. *Підхід згідно з ASTM E2500, постачальники технологічного обладнання та фахівці-експерти із кваліфікації, Белінський О.Г., PQE.*

Контроль «чистих приміщень»: від застосування передових технологій до гарантування безпеки разом із ТОВ «ХІМЛАБОРРЕАКТИВ»

Вимоги до умов виробництва, зокрема класифікованих зон, у фармацевтичній галузі постійно переглядаються і стають дедалі суворішими. Дотримання жорстких умов стерильності є критичним для гарантування безпеки й ефективності лікарських засобів. Стан класифікованої зони, де кожен мікроелемент і кожна частинка можуть вплинути на якість кінцевого продукту, вимагає постійного контролю. Для цього на допомогу приходять інноваційні рішення, які пропонують передові світові виробники в галузі фармацевтики. В Україні таке обладнання та витратні матеріали представляє та супроводжує лідер лабораторного ринку компанія «ХЛР» (ТОВ «ХІМЛАБОРРЕАКТИВ»).

Створення класифікованої зони

Створення класифікованої зони відіграє ключову роль у забезпеченні високої якості у фармацевтичному секторі, особливо у стерильному виробництві. **RABS (система бар'єрного обмеженого доступу) Ravona** є передовим рішенням, що інтегрує інноваційні підходи до захисту від зовнішніх контамінантів і мікроорганізмів. Ці системи розроблені з акцентом на гнучкості та ефективності, демонструють простоту інтеграції в різноманітні лабораторні й виробничі умови без обмежень за розміром чи специфікою завдань.

Однією з головних переваг RABS є її спроможність забезпечувати безперервну стерильність, що є критично необхідним для ефективного виробництва лікарських препаратів. Застосування технологій фільтрації та вентиляції гарантує захист кожного сантиметра RABS. Робочі камери відповідають стандартам ЄС GMP класу A (ISO 5/US клас 100), забезпечують найвищий рі-

вень захисту продукції згідно з вимогами FDA та відповідність 21 CFR Part 11.

Перевірка цілісності рукавичок

Однією з найважливіших зон уваги є контроль за бар'єрними технологіями, зокрема **перевірка цілісності рукавичок в ізоляторах і RABS**, які є вирішальними для запобігання контамінації. Згідно з нормативною вимогою **СТ-Н МОЗУ 42-4.0/1:2023 (European Commission Document C(2022) 5938 final, MOD) пункт 4.21** усі матеріали, що використовуються для рукавичок, мають відповідати суворим критеріям щодо механічної та хімічної стійкості. Крім того, періодичність заміни рукавичок та перевірка їхньої цілісності є обов'язковою частиною стратегії контролю контамінації. У відповідь на ці вимоги тестер для визначення герметичності рукавичок Ravona стає новим для галузі рішенням.

Завдяки впровадженню передових технологій **IGT (Integrity Glove Tester) Ravona** пропонує не тільки можливість виявлення найменших отворів розміром 100 мкм, але й забезпечує проведення більш ніж 50 тестів на одному заряді акумулятора. Кожен компонент системи, від портів калібрування до RFID-міток для розпізнавання рукавичок, розроблено з урахуванням потреб користувача й вимог органів контролю. Можливість встановлення на кілька типів і форм рукавичок робить цю систему універсальною та ефективною за різних умов. Вимірювання зниження тиску згідно з ISO 10648-2, відповідність 21 CFR Part 11, рівні доступу користувачів, протокол випробування та IOQ-документація підкреслюють дотримання зобов'язань IGT Ravona щодо якості продукту.

Ravona також пропонує широкий спектр послуг, серед яких індивідуальне проєктування, інсталяція, навчання персоналу й технічне обслуговування на всіх етапах експлуатації.

Високоякісні рукавички для ізоляторів

Вам стануть у пригоді рукавички для ізоляторів та RABS від світового виробника **Piercan**, який забезпечує надійність і безпеку на кожному етапі виробничого процесу.

Виробництво рукавичок Piercan супроводжується неухильним дотриманням міжнародних

стандартів якості включно з **ISO 9001 і ISO 14001**. Крім того, використання передових технологій у виробництві дає можливість створювати продукцію, яка здатна витримувати екстремальні умови, забезпечуючи надійний захист від хімічних, біологічних та механічних пошкоджень.

Значну увагу в процесі розроблення і виробництва продукції Piercan приділяють не тільки технічним характеристикам, але й ергономіці та комфорту користування. Рукавички розроблено таким чином, щоб забезпечити максимальну гнучкість і тактильні відчуття, важливі для точної роботи в лабораторіях та на виробництвах. Особливо слід відзначити дотримання компанією Piercan екологічних стандартів, оскільки у виробництві використовуються екологічно чисті матеріали й технології, що знижують вплив на навколишнє середовище.

Контроль якості рукавичок у власній лабораторії Piercan

Piercan гарантує якість своєї продукції, оскільки вона проходить дуже суворий контроль на всіх етапах проєктування, виробництва, тестування й відправлення.

Етапи перевірки якості продукції Piercan:

1. Випробування під час отримання сировини.
   На цьому етапі фахівці перевіряють відповідність специфікаціям. Кожна партія сировини та інструментарій проходять ретельний аналіз на відповідність встановленим стандартам.
2. Тестування під час виробництва.
   Фізико-хімічні параметри рукавичок регулярно перевіряють фахівці лабораторії контролю якості. Цей етап дає змогу своєчасно виявити будь-які відхилення від норми та вжити відповідних заходів для їх усунення.
3. Перевірка специфічних властивостей рукавичок.
   Містить тестування на відповідність рукавичок заявленим вимогам, зокрема щодо їхньої міцності, еластичності та інших ключових характеристик.
4. Фінальний етап, остаточне тестування рукавичок.
   Складається з шести детальних перевірок: вимірювання довжини, визначення діаметра манжети, товщини в п'яти різних точках, візуальний огляд кожної рукавички, перевірка на цілісність (100% продукції) та маркування готового продукту.

Матеріали для рукавичок, що використовують в ізоляторах

Для задоволення потреб своїх клієнтів Piercan обробляє численні еластомери: натуральний каучук, неопрен, CSM, бутил, поліуретан, поліуретан із безсвинцевим наповненням, EPDM.

Найбільш популярні матеріали для рукавичок, що використовують на фармацевтичних виробництвах:

- **CSM**, відомий також як хлорсульфований поліетиленовий синтетичний каучук, — матеріал білого кольору. Його особливо важливою характеристикою є висока стійкість до широкого спектра агресивних середовищ включно з хімічними речовинами, іонізувальним випромінюванням, озоном і ультрафіолетовим світлом.
  Крім того, CSM має хорошу механічну стійкість, що забезпечує його довговічність і надійність за широкого спектра застосувань. Цей матеріал здатний витримувати до 25 циклів автоклавування тривалістю 30 хвилин кожен.
- **EPDM** (етилен-пропіленовий каучук) — високоякісний матеріал, що існує у двох основних варіаціях: чорному EPDM і двошаровому — чорному з білим прошарком. Однією з ключових переваг EPDM є його відмінна стійкість до дезінфікувальних засобів, що робить рукавички з EPDM ідеальними для застосування, де часте очищення та дезінфекція є критично важливими. Крім того, матеріал має хороші механічні властивості, що гарантує довговічність і надійність виробів із нього. Рукавички з EPDM можуть бути злегка припудрені, аби полегшити їхнє надягання й знімання, водночас забезпечуючи комфорт для користувача. Іншою важливою характеристикою є відповідність стандарту EN 16350, що гарантує електростатичні властивості рукавичок, роблячи їх безпечними для використання в умовах, де це може бути критично важливим. Рукавички з EPDM також відповідають вимогам FDA і можуть витримувати до 75 циклів автоклавування тривалістю 30 хв кожен.

Ро́боти для автоматизації відбору проб у «чистих приміщеннях»

MicronView представляє **EMC Robot, інноваційні ро́боти для автоматизації відбору проб** у «чистих приміщеннях». Використовуючи алгоритми SLAM і LiDAR для точного розташування й уникнення

перешкод, ці ро́боти можуть самостійно переміщуватися визначеними територіями, автоматично відчиняти й зачиняти двері, користуватися ліфтами та повертатися на базу для заряджання, працюючи до 18 год на одному заряді. Їхнє застосування сприяє зменшенню впливу операторів на середовище й мінімізує ризик людської помилки, оптимізуючи розподіл ресурсів і даючи персоналу можливість зосередитися на більш критичних завданнях. Усі зібрані дані зберігаються у вбудованій системі управління моніторингом ро́бота й можуть бути завантажені на вказаний сервер або в хмару через мережу Wi-Fi/LTE згідно з вимогами замовника.

MicronView APC (Airborne Particle Counter Robot) — автоматизована система моніторингу, що забезпечує високоефективний безперервний контроль частинок у повітрі. Використання цього ро́бота дозволяє значно знизити ризики контамінації, автоматизувати збір даних і оптимізувати процеси очищення повітря.

BAMS (BioAerosol Monitoring System Robot) — ще одна важлива інновація від MicronView, призначена для виявлення й аналізу біоаерозолів у повітрі. Ця технологія дає змогу своєчасно визначати біологічні загрози й забезпечувати надійний контроль за чистотою виробничих умов.

VHP (Vaporized Hydrogen Peroxide Robot) — рішення для дезінфекції, яке використовує тумани водню пероксиду для ефективного усунення мікробів і біоагентів із поверхонь та повітря. Ця система є ідеальним доповненням до програм контролю якості в критичних середовищах.

BAS & APC (The Airborne Particle Counter & BioAerosol Sampler Dual Mode Robot) об'єднує в собі функції контролю частинок і відбору біоаерозолів, пропонуючи комплексне рішення для моніторингу чистоти повітря. Система максимально ефективна для виробництв, де потрібно одночасно контролювати рівень частинок та виявляти біологічні контамінанти.

Підіб'ємо підсумки

У фармацевтичній індустрії, де якість і безпека продукції є вирішальними, ідеальний робочий простір відіграє ключову роль у забезпеченні відповідності вимогам Належної виробничої практики (GMP). Представлені в цій статті інноваційні рішення показують, як за допомогою передових технологій і стратегічно продуманого планування можна досягти відповідності суворим нормативним вимогам і значно покращити контроль якості виробничого процесу фармацевтичних підприємств.

Фахівці **ТОВ «ХІМЛАБОРРЕАКТИВ»** допоможуть замовникам підібрати необхідне обладнання, проконсультують і забезпечать методичну підтримку.

Звертайтеся до ХЛР, щоб бути впевненими в якості своєї фармацевтичної продукції! ◘

Андрій Мельник,
експерт галузевої групи «Фармацевтика» компанії «ХЛР»

hlr рішення для лабораторій

ТОВ «ХІМЛАБОРРЕАКТИВ»
07400, Україна, м. Бровари,
вул. Січових Стрільців, 8
Тел.: +380 (44) 494-42-42
https://www.hlr.ua

«Фармацевтична галузь», № 2 (101), травень 2024

Клітинна біологія від компанії Agilent

Сучасні досягнення в сфері візуалізації клітин, клітинного аналізу в режимі реального часу і проточної цитометрії змінюють підходи до боротьби з хворобами. Але щоб повною мірою скористатися перевагами цих технологій, необхідно максимізувати ефективність робочого процесу та отримувати надійні відтворювані результати. Досвідчений партнер може допомогти вашій лабораторії прискорити нові відкриття та зробити поточні процеси значно ефективнішими.

Аналіз клітин дає можливість зрозуміти, передбачити та вплинути на фактори, що визначають здоров'я, проліферацію, функції та смерть клітин.

Це можуть бути:

- розроблення лікарських засобів;
- виявлення нових органів-мішеней для лікарських засобів;
- удосконалення методів доклінічної токсикології;
- створення нового покоління препаратів для імунотерапії;
- мікробіологічні дослідження (кількісна оцінка росту клітин, профілювання бактеріальних культур за багатьма параметрами, виявлення контамінації штамів);
- молекулярна біологія та біохімія (ІФА, кількісне визначення нуклеїнових кислот і білків, кінетика ферментів тощо);
- біологія стовбурових клітин;
- токсикологічні дослідження (пряме вимірювання гено-, цито-, кардіо- та мітохондріальної токсичності з високою специфічністю та чутливістю);
- вірусологія (взаємодія вірусу з клітиною-хазяїном).

Компанія Agilent пропонує вашій лабораторії надійне сучасне обладнання для вирішення всіх цих завдань.

Аналізатори Agilent Seahorse XF

Деякі з найбільш значних відкриттів цього десятиліття ґрунтувались на з'ясуванні ролі енергетичного обміну в клітинних процесах, що сприяло формуванню нового розуміння біологічних функцій.

Аналізатори Agilent Seahorse XF дозволяють проводити вимірювання мітохондріальної активності, гліколізу і швидкості вироблення АТФ у форматі мікропланшетів.

Можливості включають:

- автоматичний розрахунок споживання кисню і швидкості відтоку протонів;
- виявлення дискретних енергетичних змін у живих клітинах у режимі реального часу;
- проведення робіт як з іммобілізованими клітинами, так і з клітинами в суспензії, а також ізольованими мітохондріями;
- контрольоване приладом ретельне змішування, точне вимірювання та додавання різноманітних сполук для вивчення їхнього впливу;
- високу чутливість (аналіз усього 5000 клітин в одній лунці);
- контроль температури для підтримання здоров'я і кінетики клітин.

Agilent xCELLigence RTCA

В аналізаторі клітин у реальному часі Agilent xCELLigence (RTCA) використано біосенсорну технологію на основі імпедансу для безперервного моніторингу стану, поведінки і функціонування клітин. Прилад характеризується високою точністю, чутливістю та відтворюваністю, до того ж усі процеси відбуваються в режимі реального часу.

Асортимент xCELLigence складається з 9 різних конфігурацій із різною продуктивністю (16-, 48-, 96- або 384-лункові формати) та має різні функціональні можливості. До ваших послуг кількісний моніторинг скорочень кардіоміоцитів (мілісекунди), сигналів рецепторів (хвилини), міграції та інвазії клітин (години), а також кінетики росту і загибелі клітин (години/дні) в ре-

Аналізатори клітинного метаболізму Agilent Seahorse XF

жимі реального часу. Широкі можливості — від розроблення процесу до поточного контролю якості виробництва — включають:

- вивчення цитотоксичності з впливом різних сполук;
- дослідження вірусо-опосередкованої цитопатогенності;
- дослідження загибелі імунних клітин;
- функціональний моніторинг сигналізації GPCR;
- дослідження адгезії, поширення, проліферації та диференціації клітин;
- порушення та відновлення бар'єрної функції;
- безперервний контроль якості клітин.

Система Agilent BioTek BioSpa для аналізу живих клітин

Система Agilent BioTek BioSpa для аналізу живих клітин призначена для автоматизації роботи з живими клітинами. Вона дозволяє обробляти до восьми планшетів протягом декількох годин, днів або тижнів за один раз. Вбудований контроль параметрів дає змогу проводити кінетичне сканування та обробляти дані. Також можна працювати з рідинами в стерильних умовах, помістивши систему в ламінарну витяжну шафу.

Інтеграція BioSpa з приладами для роботи з рідинами і сканерами BioTek створює автоматизовану систему для виконання довгострокових і короткострокових аналізів живих клітин. Програмне забезпечення Gen5 призначене для збирання та аналізу даних, а також візуалізації отриманих результатів.

BioSpa можна інтегрувати з іншими приладами Agilent BioTek, що дозволяє автоматизувати різноманітні робочі процеси. Ключовими компонентами системи можуть бути:

- автоматичні конфокальні та широкопольні мікроскопи, мікропланшетні сканери Cytation C10/7/5/1;
- гібридний багаторежимний сканер Synergy Neo2 (швидке сканування планшетів, до 1536 лунок);
- багаторежимний дозатор MultiFlo FX (автоматизація роботи з рідиною за допомогою перистальтичного та шприцевого насосів);
- промивач 405 TS (швидке миття 96- та 384-лункових планшетів);
- промивний диспенсер EL406 (мультифункціональна робота з рідинами).

Аналізатори Agilent BioTek Cytation

Ці прилади дозволяють отримувати високоякісні зображення, z-стеки, монтажі та послідовності в режимі уповільненої зйомки з використанням різних планшетів, зокрема мікропланшетів Agilent для культивування, візуалізації та вивчення кінетики живих клітин.

BioTek Cytation оснащений вбудованою камерою з широким полем зору, що забезпечує швидке отримання зображень, а зрізи тканин на предметному склі і в мікропланшетах можна розглядати з низьким чи високим збільшенням. Програмне забезпечення Gen5 дуже зручне для аналізу та отримання даних на рівні популяції, окремої клітини або на субклітинному рівні. В ньому містяться інструменти для оброблення зображень, що поліпшують кінцеві результати, надаючи зображенню якості, придатної для друку. Також програмне забезпечення може автоматично створювати діаграми, гістограми та криві IC50/EC50 на основі згенерованих даних.

Agilent BioTek для роботи з рідинами та автоматизації процесів

Навіщо використовувати кілька приладів для промивання і дозування реагентів? Промивачі, дозатори та комбіновані промивачі Agilent BioTek є універсальним модульним рішенням. Вони компактні, не потребують значних витрат на обслуговування, прості у використанні та мають потужну функціональність. Їхня модульність забезпечує універсальне застосування для вирішення таких завдань:

- імуноцитохімічні дослідження;
- аналізи з використанням магнітних кульок;
- автоматизована заміна середовищ для 3D-клітинних структур;
- висококонцентрований скринінг;
- посів клітин;
- ІФА.

Прилади для роботи з рідинами Agilent BioTek легко інтегруються з установкою Agilent BioSpa і мікропланшетами, а також рідерами і сканерами для створення повністю автоматизованих робочих систем.

Мікропланшетні рідери Agilent BioTek

Прилади для читання мікропланшетів Agilent BioTek пропонують широкий вибір модулів, опцій і аксесуарів для вирішення завдань з низькою, середньою і надвисокою пропускною здатністю. Абсорбційні рідери забезпечують відмінну продуктивність і функціональність — від базового ІФА до складних хімічних методів детектування. Багаторежимні рідери підтримують методи на основі монохроматора, світлофільтрів та комбіновані методи, дозволяючи визначати поглинання, люмінесценцію, флуоресценцію, флуоресцентну поляризацію, флуоресценцію з розділенням в часі (TRF), FRET та Alphascreen.

Модульні багаторежимні рідери BioTek, які можна модернізувати, пропонують розширені можливості в міру зміни дослідницьких потреб замовника, наприклад:

- високопродуктивний скринінг;
- визначення біомаркерів;
- кількісне визначення нуклеїнових кислот;
- кількісне визначення білків;
- швидку кінетику;
- ІФА;
- HTRF;
- аналізи мікробного росту;
- аналізи Alphascreen;
- FRET.

Прилади можуть працювати з мікропланшетами від 6 до 1536 лунок залежно від обраної моделі рідера.

Для прикладу: модель Synergy Neo2 оснащена двома PMT-детек-

Багаторежимна сканувальна система Agilent BioTek Cytation 7

торами, що дозволяє проводити швидкі одночасні вимірювання для FP-, FRET- і TR-FRET-аналізів. Поєднання фільтрів і монохроматорів у Synergy H1 і Synergy Neo2 забезпечує гнучкість і продуктивність. У рідерах Epoch і Synergy можна проводити аналіз нуклеїнових кислот у мікрооб'ємах із використанням планшетів Agilent BioTek Take3.

Проточні цитофлуориметри Agilent NovoCyte

Створені на надійній базі, проточні цитометри NovoCyte Penteon, NovoCyte Quanteon і NovoCyte Advanteon надають унікальні можливості для проведення сучасних аналізів за допомогою методу проточної цитофлуориметрії.

Особливості Agilent NovoCyte:

- високі чутливість і роздільна здатність;
- функціональні можливості смарт-дизайну та зручність у використанні;
- готовність до автоматизації для вирішення високопродуктивних завдань;
- широкий динамічний діапазон, що усуває необхідність рутинного налаштування детектора;
- роздільна здатність щодо бічного розсіювання 100 нм, що дозволяє виявляти дрібні частки;
- виняткова стабільність у рідині і точність об'ємних вимірювань для абсолютних значень у кожному зразку.

Мікропланшети Agilent

Сучасні робочі процеси клітинного аналізу охоплюють безліч етапів, зокрема зберігання досліджуваних молекул, очищення зразків, розведення та перенесення компонентів, а також аналіз кінцевого стану кожного зразка. Agilent має рішення, що потрібні на кожному етапі аналізу. Це безліч різноманітних планшетів, що включають резервуари для реагентів, планшети для зберігання/аналізу, мікропланшети з фільтрувальним дном та мікропланшети для візуалізації тощо.

Усі планшети Agilent для зберігання є герметичними і зручними для автоматизації. В 96- або 384-лунковому форматі можлива високоякісна візуалізація під час пропускання та флуоресценції з використанням мікропланшетів із прозорими або чорними стінками і товстим покривним склом. Серійні розведення для оцінки IC50/EC50, легке та безпечне зберігання клітин, середовищ і реагентів перед перенесенням за допомогою ручного або автоматизованого піпетування — з усім цим вам допоможе компанія Agilent.

Ми цінуємо кожну вашу задачу, тому допоможемо з вибором необхідного обладнання та витратних матеріалів, а також підтримаємо вас на кожному етапі.

Ефективні робочі процеси є основою майбутнього. І це майбутнє вже настало.

Agilent | Authorized Distributor

ALSI chrom

Офіційний дистриб'ютор компанії Agilent в Україні — ТОВ «АЛСІ-ХРОМ»

Україна, 01042, м. Київ,
вул. Джона Маккейна, 22/1, офіс 70
Тел.: +38 (044) 521-95-40,
гаряча лінія сервісної підтримки:
0 800 40 11 22 (безкоштовно)
lab@alsichrom.com
alsichrom.com

SHIMADZU

Excellence in Science

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)
- часопролітні 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

Нормативні вимоги до лічильників часток (механічних включень) у рідинах

Марина Поліщук,
спеціаліст департаменту хроматографії та спектроскопії ТОВ «АЛТ Україна ЛТД»

Спеціалізація:
аналітичне обладнання, спектрометрія, обладнання для контролю «чистих приміщень»

Забруднення ін'єкційного препарату може спричинити інфекції, ускладнення, подразнення вен, локальні ураження тканин, анафілактичний шок, інші ризики для здоров'я і, можливо, навіть смерть. Отже, кінцевий споживач наражається на небезпеку. Ось чому життєво важливо запобігати забрудненню на першому етапі — в «чистій кімнаті» під час виробництва фармацевтичних препаратів. Використання лічильника часток передбачено саме для перевірки рідини на контамінацію.

Частки в ін'єкційних та інфузійних розчинах визначають як механічні включення, які за своєю суттю є побічними рухомими нерозчинними частками, що випадково потрапили до кінцевого продукту. Вони можуть надходити з безлічі джерел, зокрема з пакувальних матеріалів або внаслідок контакту з персоналом, але незалежно від джерела наявність часток є небезпечною для кінцевого споживача.

Під час виробництва лікарських засобів і пристроїв дуже важливо дотримуватися вимог щодо наявності часток, щоб запобігти втратам продукції, штрафам, дороговартісному перепроєктуванню процесу і, що найважливіше, унеможливити загрозу для здоров'я.

Державна Фармакопея України

Відповідно до Державної Фармакопеї України для контролю кількості та розмірів часток в ін'єкційних та інфузійних розчинах застосовують два методи.

Метод 1. Випробування на механічні включення методом світлоблокування.

Метод 2. Випробування на механічні включення методом мікроскопії.

Переважно застосовують метод 1, проте у деяких випадках необхідна комбінація цих методів або використання лише методу 2. Це пов'язано з тим, що не всі лікарські засоби можуть бути придатними для дослідження з використанням методу світлоблокування. До таких препаратів належать такі, що мають знижену прозорість або підвищену в'язкість (наприклад, емульсії, колоїдні розчини, ліпосомальні препарати тощо).

Інколи для дослідження речовини з високою в'язкістю можна послуговуватись методом 1, але для цього потрібно попередньо провести кількісне розведення відповідним розчинником із метою зниження в'язкості до необхідної величини.

LS-20 — прилад для визначення механічних включень у рідинах

Лічильник часток LS-20 виробництва компанії Lighthouse Worldwide Solutions (США) є ідеальним рішенням для визначення часток у рідинах за методом світлоблокування та повністю відповідає вимогам Державної Фармакопеї України 2.9.19. Механічні включення: невидимі частки.

LS-20 має вбудований шприцевий пробовідбірник і оптичну систему для підрахунку часток. Його простий у використанні програмний інтерфейс на базі Windows™ розроблений відповідно до міжнародних нормативних вимог EP і JP, а також USP 788. Дані автоматично реєструються у восьми розмірних каналів часток в діапазоні від 1 до 50 мкм (або від 1 до 200 мкм) і доступні у вигляді графіків і таблиць в режимі реального часу. Всі звіти можна попередньо налаштувати і роздрукувати натисканням однієї кнопки.

Лічильник часток LS-20 розроблений з високоточною системою контролю потоку шприцевого пробовідбірника і детектором для досліджень великого об'єму зразка, який можна регулювати в межах від 1 до 1000 мл, що робить його ідеальним інструментом для серійного відбору проб.

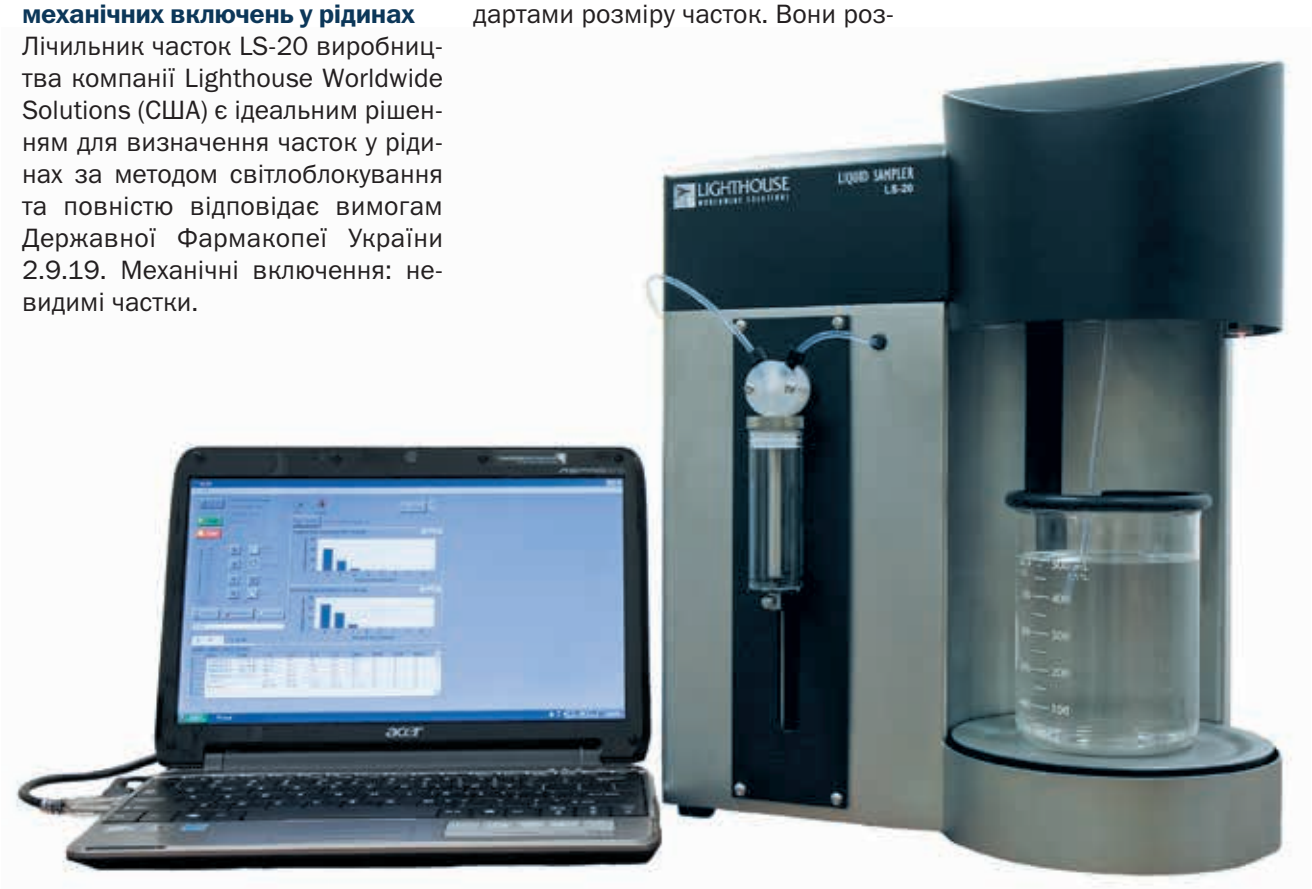
Вимоги до валідації

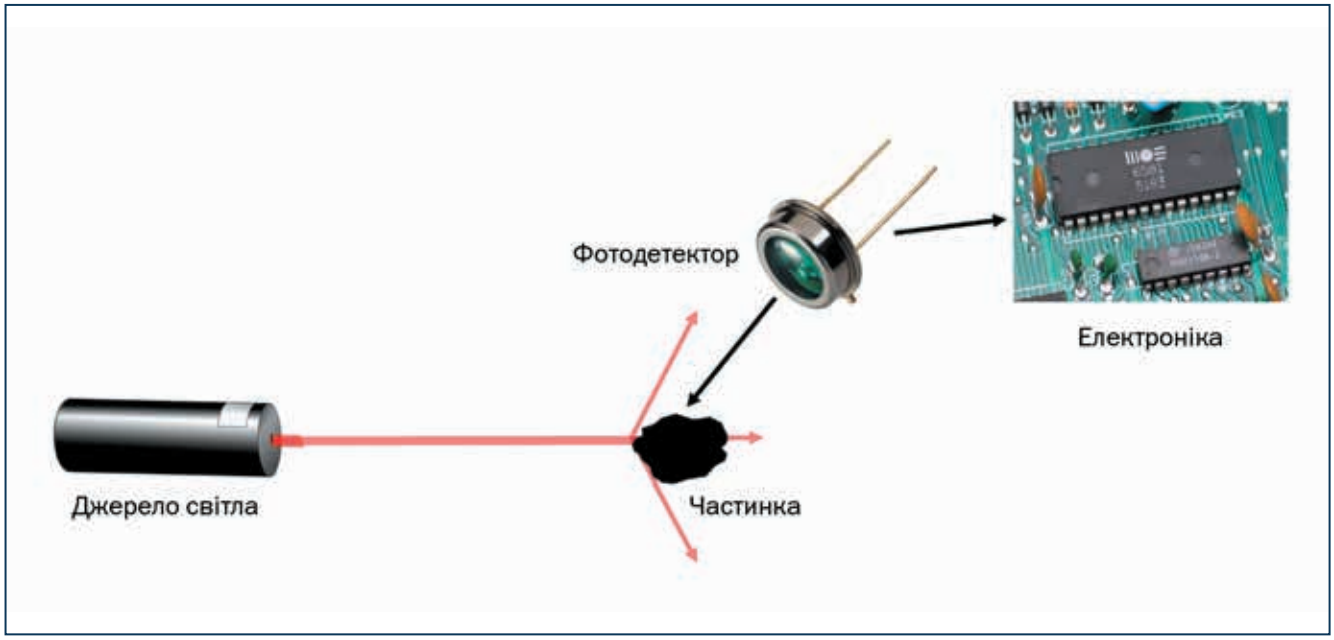
Валідацію лічильників часток у рідинах зазвичай проводять за стандартами розміру часток. Вони розроблені таким чином, щоб відповідати діаметрам, які відстежує Національний інститут стандартів і технологій (National Institute of Standards and Technology — NIST). Їхня точність становить 3000 на 1 мл ±10%, що дозволяє калібрувати обладнання відповідно до вимог Фармакопеї.

Валідацію лічильника часток у рідинах потрібно проводити на підприємстві, де його безпосередньо будуть застосовувати і надалі не переміщувати.

Основні вимоги до валідації:

- перевірка точності дозування;
- перевірка швидкості потоку відбору проби;
- випробування роздільної здатності детектора (стандартні частки розміром 10 мкм);
- випробування точності підрахунку часток;
- випробування співвідношення кількості часток (стандартні частки розміром 15 мкм).





Валідацію вважають завершеною, коли лічильник часток у рідині здатний пройти тест на співвідношення кількості часток із застосуванням часток розміром 15 мкм. Існує допустима похибка ±10% на рівні 3000 частинок на 1 мл. Це найбільш проста та ефективна перевірка точності детектора лічильника часток у рідинах.

Як працює лічильник часток у рідинах LS-20

Світлоблокування є основним методом тестування для визначення наявності і розміру частинок. Він подібний до методу розсіювання світла, який використовують для підрахунку кількості часток у повітрі.

Спочатку зразок подають на детектор за допомогою шприца або пробірки для зразків. Потім він проходить через лазерний промінь, який випромінює певну кількість світла. «Тінь», яку відкидає частинка, дозволяє світлочутливому детектору визначити розмір і кількість частинок, що надходять до лічильника.

Для аналізу лічильник часток LS-20 відбирає необхідну кількість проб заданого об'єму за допомогою шприца і розраховує середню кількість часток із розмірами, що дорівнюють або перевищують 10 і 25 мкм. При цьому лічильник часток не повинен враховувати дані початкового циклу — цю функцію можна увімкнути в налаштуваннях.

Якщо середня кількість часток перевищує граничні значення, викладені у Державній Фармакопеї України, проводять випробування препарату на механічні включення методом мікроскопії.

Детальний опис методики визначення часток у рідинах викладений у Державній Фармакопеї України Метод 2.9.19.

Переваги та особливості лічильника часток LS-20:

- доступні діапазони розмірів від 0,1 до 200 мкм;
- 8 розмірів каналів;
- програмне забезпечення на базі Windows™;
- об'єми зразків від 1 мл до 1 л;
- варіанти розмірів шприців — 10 і 25 мл;
- точний контроль потоку шприцевого насоса;
- корпус із неіржавної сталі;
- вбудована магнітна мішалка;
- невеликий розмір;
- 2 роки гарантії від виробника;
- можливість легкої інсталяції;
- високий коефіцієнт рентабельності інвестицій (ROI);
- відповідність вимогам 21 CFR, Частина 11.

Отже, лічильник рідинних часток є важливим приладом у лабораторіях контролю якості ін'єкційних та інфузійних препаратів для виробництва якісної та безпечної для користувача продукції, а також дотримання вимог Державної Фармакопеї України.

Лічильник часток LS-20 виробництва компанії Lighthouse Worldwide Solutions — надійний та зручний прилад для вирішення цієї задачі. ◘

ТОВ «АЛТ Україна», офіційний дистриб'ютор рішень бренду Thermo Fisher Scientific в Україні
Тел.: +38 (044) 492-72-70
Spectroscopy@alt.ua
https://alt.ua/

ПЕРЕДПЛАТА

на 2024 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!
- 4 номери на рік

Інформація щодо передплати:

Журнал «Фармацевтична галузь»
Україна, м. Київ,
+38 (063) 446-35-89
office@promoboz.com
www.promoboz.com

ФАРМАЦЕВТИЧНА ГАЛУЗЬ
Pharmaceutical Industry Review

https://promoboz.com/subscribe/

«Фармацевтична галузь», № 2 (101), травень 2024

Методи моніторингу бактеріофагової контамінації на біотехнологічних виробництвах

Я.О. Мельничук,
ПрАТ «Індар», Київ
ymelnychuk12@gmail.com

М.А. Згатогурська,
Відділ молекулярної генетики бактеріофагів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, Київ;
Postdoc, Laboratory of structural biology, Central European Institute of Technology, Masaryk University (CEITEC MU), Brno, Czech Republic

На біотехнологічних виробництвах, де основою технології є культивування бактерій у промислових масштабах, існує проблема контамінації бактеріофагами. Причиною цього може бути безліч факторів, тому встановити джерело контамінації майже неможливо. Одним із заходів убезпечення процесу мікробного біосинтезу від контамінації є регулярний моніторинг наявності вірусу.

Ми пропонуємо проводити моніторинг як культуральної рідини після закінчення процесу ферментації, так і приміщень, оскільки бактеріофагам властиво виживати в несприятливих умовах навколишнього середовища, а тому існує висока вірогідність їхнього накопичення на поверхнях у зоні виробництва. Найдоступнішим і найнадійнішим показником фаголізису є біологічний метод, тобто його виділення і повторне зараження носія в лабораторії. Для цього ми використовуємо класичний метод двошарового агару Міллера.

Процедура виявлення фага у приміщеннях є близькою до перевірки мікробіологічної чистоти, за винятком деяких моментів. Передусім необхідно визначити критичні точки для моніторингу. Для кожного виробництва вони індивідуальні, проте особливу увагу варто звернути на ті місця (дверні ручки, шафи для одягу, панелі управління тощо), з якими часто контактує персонал. Залежно від циклів виробництва важливо встановити частоту проведення змивів. Одним зі значущих аспектів якісно проведеного моніторингу є правильно підібрані матеріали і обладнання. Змиви доцільно проводити одноразовими стерильними свабами, виготовленими із синтетичного матеріалу, а для зберігання фагів користуватися STM-буфером, до складу якого входять 200 мМ NaCl, 10 мМ TrisHCl та 10 мМ $MgSO_4$ (pH 7,5). На цьому етапі варто зауважити, що саме наявність магнію є вирішальною для збереження здатності фагів до адсорбції на поверхні клітини, а склад буфера в цілому забезпечує оптимальний pH, іонну силу і стабілізує макромолекулярні структури вірусу.

Після відбору проб (змивів і культуральної рідини) ми обробляли їх хлороформом і освітлювали за допомогою низькошвидкісного центрифугування, щоб позбутися наявних бактерій. Далі супернатанти висівали на бактеріальні газони методом «спот-тесту» для первинної оцінки результатів. Після інкубування проводили облік результатів: якщо в місцях розкрапування сформувалися бляшки, то в пробі був наявний біологічно активний фаг, а якщо газон залишився неушкодженим, то робили висновок про відсутність фага. Проте у випадку відбору змивів характерним є надзвичайно низький титр фагів. Для точнішого та вірогіднішого визначення наявності бактеріофагів радимо проводити накопичення (збагачення) культури фагів. Якщо результат інкубування змиву на бактеріальному газоні свідчить про відсутність бактеріофага, тоді рекомендуємо додати до буфера і свабу зі змивом рівну частину культуральної рідини в

експоненціальній фазі росту і проінкубувати протягом доби. За таких умов наявні бактеріофаги адсорбуються на клітини бактерій і розмножаться до такої кількості, за якої стане можливою детекція. Після інкубації потрібно знову очистити зразок за допомогою інкубування з хлороформом і висіяти за методом «спот-тест».

Отже, у разі правильного вибору контрольних точок моніторинг дасть можливість вчасно виявити наявність бактеріофага в зоні виробництва, а також, за умови регулярного та послідовного відслідковування, допоможе встановити шляхи його потрапляння на підприємство і способи поширення приміщеннями.

Також із метою оптимізації процесу та розроблення СОПів для надзвичайних ситуацій (в цьому випадку — фагових контамінацій) нами було випробувано і перевірено дезінфекційні засоби з різними активними компонентами. Це дало можливість сформувати перелік ефективних засобів для елімінації бактеріофагів на виробництві. ◘

«Фармацевтична галузь», № 2 (101), травень 2024

Фармаконагляд як наука та практична діяльність: мультидисциплінарний і трансдисциплінарний підхід до клінічних та нормативних документів для власників реєстраційних посвідчень та фахівців лікувально-профілактичних закладів

Фармаконагляд — наука, на яку покладено завдання щодо виявлення, оцінки, розуміння та попередження несприятливих ефектів лікарських засобів або інших пов'язаних із цим проблем. Потреба в моніторингу безпеки виникла через нещасні випадки з летальним кінцем, спричинені анестезією, і вродженими вадами розвитку внаслідок використання талідоміду. На важливості фармаконагляду вперше було наголошено в 1848 р., коли дівчина на ім'я Ханна Грінєр з Англії померла після введення хлороформу для анестезії з метою видалення інфікованого нігтя на нозі. Через занепокоєння щодо безпеки використання анестетиків Lancet створив комісію для вирішення цієї проблеми, заохочуючи лікарів повідомляти про смерті, спричинені анестезією.

Г.А. Кордеро,
MD, начальник відділу фармаконагляду, уповноважена особа, відповідальна за фармаконагляд, клінічний експерт АТ «Фармак», тренер «СтТР», www.sttd.com.ua

https://www.linkedin.com/in/galyna-cordero-11a4287a/

Будь-яка фармакологічна речовина, котру вивчають як «кандидата у лікарські препарати», одночасно є і «реагентом» для дослідження функціонування біологічних систем у нормі та за різних патологій. На жаль, у деяких випадках такі «дослідження» призводять до трагічних наслідків у клінічній практиці, як, наприклад, «талідомідова трагедія». Необхідно, однак, підкреслити, що компанія «Хемі Грюненталь», яка вивела даний препарат на ринок наприкінці 50-х років минулого століття, вивчала його безпеку відповідно до стандартів, що існували на той час.

Однак на мишах та щурах талідомід не мав тератогенної дії, яку було виявлено згодом, під час його широкого застосування в медичній практиці. Наслідком цього стала вимога щодо обов'язкового тестування тератогенності не менш ніж на трьох видах експериментальних тварин (зокрема, тератогенний ефект талідоміду спостерігали в експерименті на кролях).

У 1961 р. Макбрайд з Австралії написав до Lancet, повідомляючи про свою підозру щодо прийому талідоміду в період вагітності, що спричинило збільшення кількості вроджених вад розвитку у немовлят. Талідомід було представлено на ринку в 1957 р. для зменшення ранкової нудоти, виробник вважав його цілком безпечним для використання у вагітних. Однак застосування препарату призвело до виникнення аномалій розвитку плода та деформацій кінцівок (фокомелія) в 46 країнах світу, що засвідчило важливість моніторингу безпеки лікарських засобів після виходу на ринок.

«Талідомідова трагедія» спонукала до формування Міжнародної програми з моніторингу лікарських засобів Всесвітньої організації охорони здоров'я та до зміцнення нормативно-правової бази безпеки ліків. Після цього інциденту спонтанні повідомлення про побічні реакції на лікарські засоби (ПЛР) стали систематичними, організованими та регламентованими.

Прикладами у сфері фармаконагляду є проведення багатьох досліджень на підставі вивчення ефектів талідоміду, зокрема тератогенного і протипроказного, а також створення понад 30 окремих теорій про причини їхнього виникнення. З часом чимало таких досліджень сприяли розумінню механізмів, що лежать в основі ангіогенезу та розвитку кінцівок загалом, а також відкриттю антиканцерогенного ефекту талідоміду.

В сучасному фармаконагляді спостереження за ПЛР стали підґрунтям загального прогресу розуміння медицини окремо від безпеки фармакотерапії.

Під час перших хвиль пандемії відсутність вакцин і ліків для лікування/запобігання COVID-19 призвела до поспішної заміни показань вже схвалених ліків іншими показаннями. Внаслідок цього велику кількість ліків (наприклад, гідроксихлорохін, івермектин та азитроміцин) для лікування хворих на COVID-19 почали використовувати не за призначенням, навіть якщо основні наукові докази їхніх переваг були низької якості на основі досліджень in vitro.

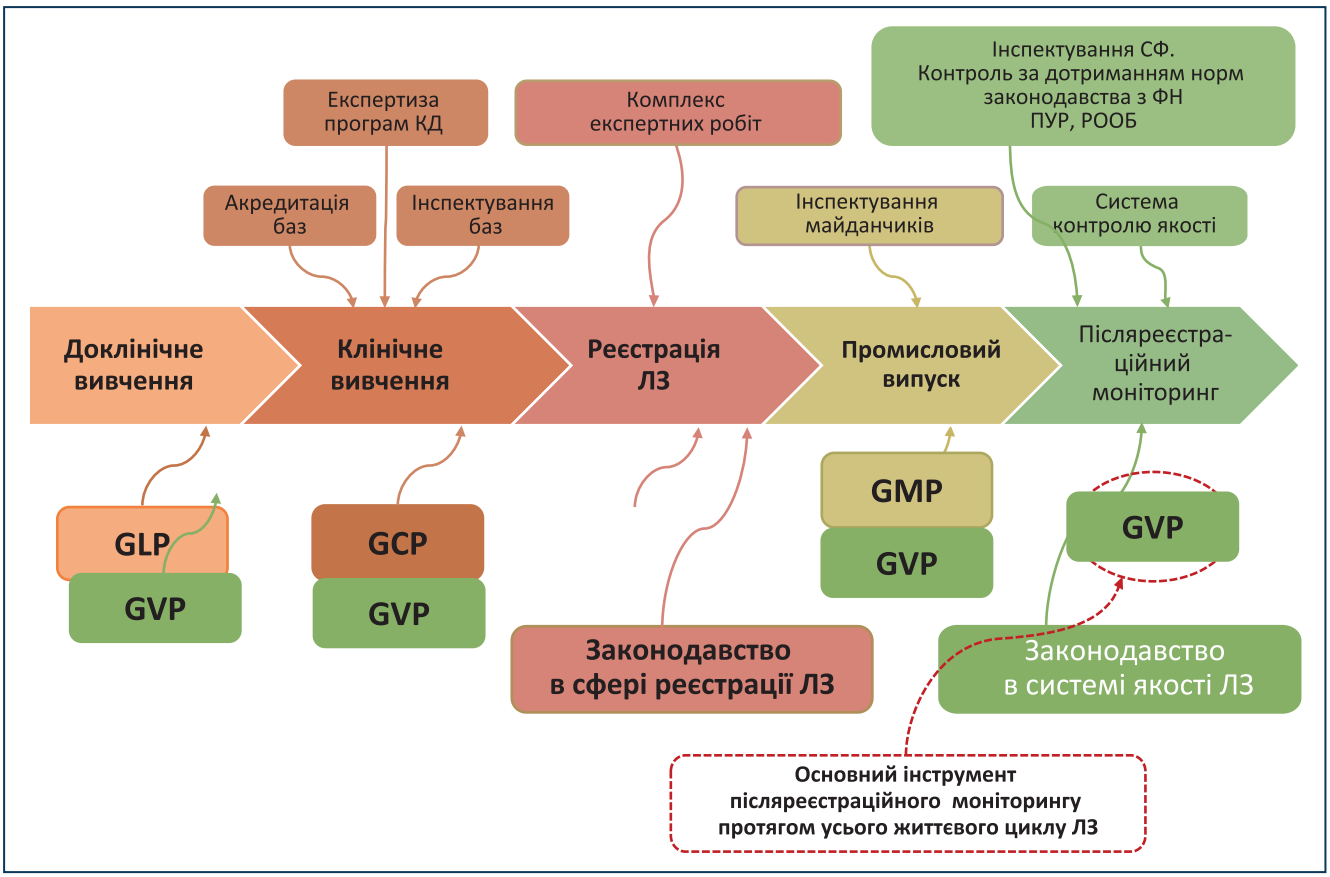
Моніторинг фармаконагляду в цьому контексті був вирішальним для визначення пов'язаних ризиків щодо препаратів, які використовуються не за призначенням, тим самим нагадуючи про принцип «спочатку не нашкодь», особливо якщо немає або є слабкі докази їхньої користі. Це стосується, зокрема, азитроміцину, макролідного антибіотика, який широко використовували для лікування пацієнтів із COVID-19. Його відома проаритмогенна активність, яка може посилюватися у разі застосування в комбінації з іншими препаратами, запропонованими для лікування COVID-19 (наприклад, гідроксихлорохін), стала підставою для регуляторних органів видавати застереження щодо його призначення, окрім випадків виникнення бактеріальної суперінфекції.

Індивідуальні звіти про ПЛР зберігаються в глобальній базі даних, і ними можна послуговуватися для встановлення причинно-наслідкових зв'язків між різними лікарськими засобами та пов'язаними з ними побічними реакціями. Клініцисти відіграють важливу роль у розпізнаванні та обов'язковому повідомленні про ПЛР представників регуляторних органів та заявників лікарських засобів.

Фармаконагляд є необхідним протягом усього життєвого циклу лікарського засобу, включаючи всі фази, починаючи з доклінічних досліджень, клінічних досліджень, виробництва та дистриб'юції, щоб знизити ризики щодо їхньої безпеки.

Небезпечні фактори (ризики), що виникають у процесі життєвого циклу лікарських засобів:

- втрата якісних характеристик під впливом чинників навколишнього середовища;
- наявність у складі несумісних активних речовин;
- наявність у складі заборонених до застосування фарбуючих та допоміжних речовин;
- контамінація (забруднення) лікарських засобів;



Система фармаконагляду в регулюванні обігу лікарських засобів

- відсутність достовірної інформації про лікарський засіб.

Під час розробки препарату його безпеку досліджують на різних етапах. На доклінічному етапі основною метою оцінки безпеки є визначення безпечної дози для людей на підставі параметрів безпеки для клінічного моніторингу.

Вимоги щодо безпеки проведення доклінічних досліджень лікарських засобів

- Доклінічні (неклінічні) дослідження проводять з метою оцінки безпеки нової біологічно активної речовини або готового лікарського засобу, у складі якого вона міститься.
- Доклінічні (неклінічні) дослідження проводять на етапах розробки лікарських субстанцій та готової лікарської форми. На стадії доклінічних (неклінічних) досліджень комплекс заходів щодо безпеки включає систематизацію, аналіз та оцінку даних щодо:
- токсичності субстанції та готової лікарської форми після одноразового застосування;
- токсичності субстанції та готової лікарської форми після багаторазового застосування (підгострій та хронічній);
- репродуктивної токсичності (фертильності, ембріо- та фетотоксичності, тератогенності, пери- та постнатальної токсичності) субстанції та готової лікарської форми;
- генотоксичності субстанції та готової лікарської форми;
- мутагенного потенціалу субстанції та готової лікарської форми;
- канцерогенного потенціалу субстанції та готової лікарської форми;
- токсикокінетики субстанції та готової лікарської форми;
- фармакодинаміки субстанції та готової лікарської форми з метою виявлення ПЛР;
- місцевої переносимості субстанції та готової лікарської форми, зокрема фототоксичність, подразнювальну дію, місцеву гіперчутливість; можливості розвитку звикання та/або синдрому відміни ліків після застосування субстанції або готового лікарського препарату;
- ризику недостатньої фармакологічної ефективності субстанції та готового лікарського препарату;
- ризику реверсії у вихідну токсичну форму нетоксичного біологічного компонента;
- ризику фармацевтичної та фармакологічної несумісності з іншими лікарськими засобами.

На клінічній фазі дослідження I фази призначені для оцінки переносимості діапазону доз, які, як очікується, знадобляться для подальших клінічних досліджень у здорових добровольців. Дослідження II фази зосереджені на визначенні відповідного діапазону доз ліків у пацієнтів із захворюванням або станом, що представляє інтерес, тоді як клінічні випробування III фази є найважливішими дослідженнями, завдяки результатам яких потрібно вдосконалити розуміння профілю користі та ризику препарату та визначити менш поширені ПЛР. Хоча оцінка безпеки ліків є дуже суворою процедурою на етапі клінічних випробувань перед виходом на ринок, однак існують внутрішні обмеження, які не дозволяють якісно та ретельно оцінити профіль безпеки лікарського засобу

Клінічні дослідження проводять за участі обмеженої кількості пацієнтів, вибраних із дотриманням суворих критеріїв прийнятності, тому вони не повністю представляють реальне населення та мають обмежену тривалість, що ускладнює виявлення рідкісних і тривалих ПЛР.

Вимоги до безпеки процесу проведення клінічних досліджень та (або) випробувань лікарських засобів

На стадії клінічних досліджень комплекс заходів щодо безпеки лікарського засобу передбачає оцінку:

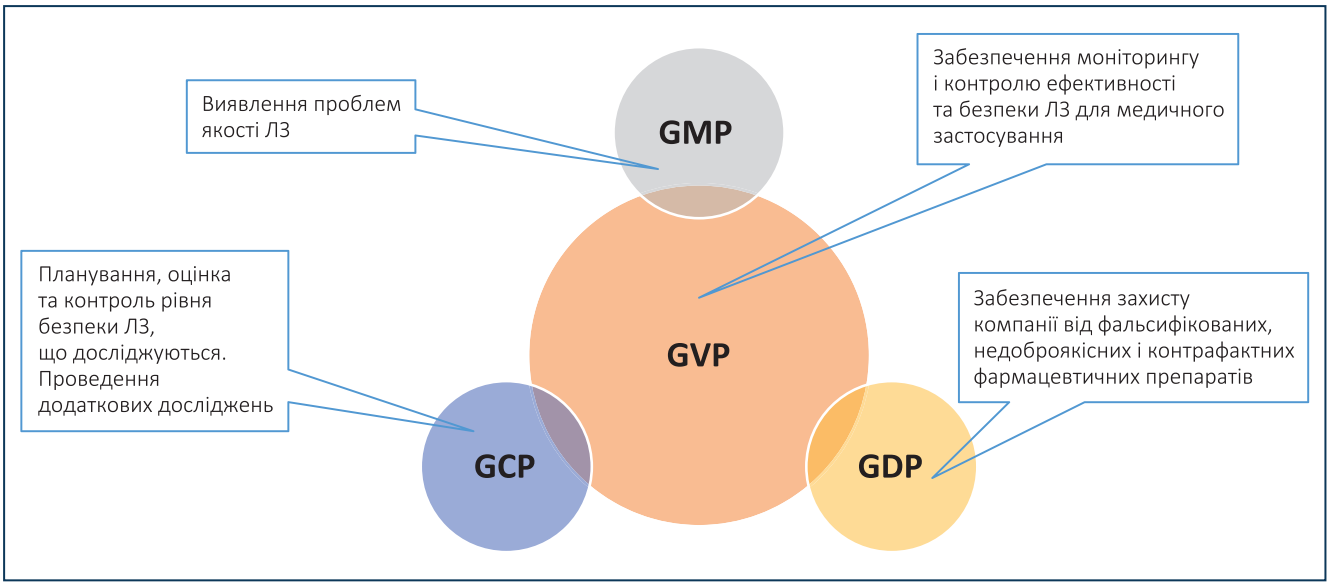
- результатів хімічних, біологічних і фармацевтичних досліджень;
- результатів доклінічних (неклінічних) досліджень;
- дотримання протоколу клінічного дослідження;
- брошури дослідника та інших необхідних документів;
- звіту клінічного дослідження.

Від моменту створення препарату до його вірогідного виходу на ринок існують численні можливості для виникнення непередбачених проблем щодо безпеки. Це може бути пов'язане з хімічним складом препарату, його діючою речовиною, взаємодією з іншими ліками, помилками під час застосування в медичній практиці або наявністю специфічних особливостей пацієнта. Система фармаконагляду постійно відстежує ПЛР та надає відповідні відомості. Оперативне визначення потенційних ризиків дозволяє власникам регуляторних посвідчень, медичним працівникам і представникам регулюючих органів вжити необхідних заходів для зменшення шкоди пацієнтам.

Фармакологія безпеки — це оцінка та вивчення фармакологічних ефектів потенційного препарату (або допоміжної речовини), які не пов'язані з бажаним терапевтичним ефектом і тому можуть становити небезпеку, зокрема в осіб із порушенням або обмеженням однієї чи більше функцій організму. На відміну від інших доклінічних оцінок безпеки препарату, їх зазвичай проводять за умови застосування препарату в дозах, близьких до таких у разі призначення в клінічній практиці.

Завдання фармакологічних досліджень безпеки препарату:

- визначити небажані фармакодинамічні властивості;



Кореляція належних практик GXP

- оцінити несприятливі фармакодинамічні та/або патофізіологічні ефекти;
- вивчити механізм наявних несприятливих фармакодинамічних ефектів та/або таких, що підозрюють.

Фармакологічне дослідження безпеки є дисципліною, яка постійно розвивається у фармацевтичній галузі. Неочікувані ефекти нових препаратів-кандидатів на функції основних органів (тобто вторинні фармакологічні ефекти) критично оцінюють на різноманітних моделях *in vitro* та на тваринах.

Фармаконагляд не обмежується лише моніторингом безпеки лікарських засобів — це також поширюється на збереження якості та стабільності фармацевтичних продуктів. На етапах виробництва та застосування зміни в процесі виробництва можуть вплинути на безпеку та ефективність препарату. Належні практики фармаконагляду допомагають підтримувати цілісність ліків, гарантуючи, що кожна подальша доза є такою самою безпечною та ефективною, як і попередня. Це зобов'язання щодо якості узгоджується з основними принципами догляду, орієнтованого на пацієнта.

Безпека лікарських засобів у процесі їхнього виробництва та виготовлення має ґрунтуватись на:

- виборі технологічних процесів та режимів їх здійснення на всіх етапах (дільницях) виробництва лікарських засобів;
- необхідній кваліфікації персоналу, який має достатній практичний досвід;
- виборі оптимальної послідовності технологічних процесів, що виключає забруднення та перехресне забруднення вироблених лікарських засобів;
- контролі роботи технологічного обладнання;
- належному утриманні виробничих приміщень, технологічного обладнання та інвентарю, які використовують в процесі виробництва лікарських засобів, у стані, що унеможливлює забруднення та перехресне забруднення лікарських засобів;
- виборі ефективних способів і періодичності санітарної обробки та очищення виробничих приміщень, технологічного обладнання та інвентарю, що використовують в процесі виробництва лікарських засобів. Планування приміщень та конструкція обладнання повинні мінімізувати ризик помилок, передбачати проведення ефективного прибирання та обслуговування з метою запобігання перехресному забрудненню та усунення будь-якого фактора, що погіршує якість продукції;
- здійсненні всіх необхідних видів контролю сировини, напівпродуктів і готових лікарських засобів відповідно до вимог технологічного процесу та встановленої нормативної документації;
- дотриманні умов зберігання сировини, фармацевтичних субстанцій і допоміжних речовин, що використовують для виробництва лікарських засобів;
- веденні та зберіганні документації, що підтверджує виконання вимог цього регламенту.

Вимоги до безпеки процесу зберігання та транспортування лікарських засобів

Умови зберігання лікарських засобів повинні гарантувати збереження властивостей, безпеку лікарських засобів протягом усього терміну їхньої придатності, запобігання контамінації, перехресній контамінації та пересортиці.

Умови збереження і транспортування лікарських засобів:

- контроль можливості їхньої ідентифікації та оцінки безпеки;
- відсутність контамінованості іншими лікарськими засобами (дозуваннями) і речовинами та впевненість у тому, що вони самі не контамінували;
- вживання відповідних запобіжних заходів для перешкоджання пошкодженням і розкраданням;
- захист та унеможливлення надмірного впливу чинників навколишнього середовища (температура, світло, вологість) та інших негативних факторів.

Збереження громадського здоров'я є першочерговою задачею системи охорони здоров'я, і фармаконагляд, зокрема, відіграє у цьому ключову роль. Систематично збираючи та аналізуючи дані про ПЛР та вивчаючи інші проблеми безпеки, фармаконагляд сприяє ширшому розумінню ризиків для здоров'я населення. Своєчасне втручання, наприклад відкликання продуктів або оновлення етикеток, вкладишів для пацієнтів та інструкцій для медичного застосування, може запобігти масштабній шкоді та зберегти довіру громадськості до системи охорони здоров'я та фармацевтичних продуктів.

Застосування фармаконагляду в клінічній практиці

У сфері охорони здоров'я фармаконагляд орієнтований на пацієнта. Ефективний фармаконагляд ґрунтується на послідовних високоякісних клінічних даних щодо ПЛР, особливо рідкісних побічних ефектів, які можуть потребувати міжнародних баз даних для виявлення проблем щодо безпеки. Однак наявні значні відмінності в міжнародних підходах до проведення фармаконагляду. Наприклад, у країнах Європи існує більша залежність від фінансування промисловості за постмаркетинговим наглядом, тоді як у Північній Америці це зазвичай відбувається через програми, що фінансує держава. У країнах Азії фармаконагляд менш розвинений і має значну варіабельність залежно від географічних, культурних та медичних особливостей кожного регіону.

Розпізнавання ПЛР та їхня диференціація з іншими станами або супутніми захворюваннями є складним завданням і вимагає від клініцистів знання клінічних і фармакологічних принципів ПЛР, зокрема про їхні типи, залежність від дози, реакції гіперчутливості, часові співвідношення та чинники ризику. Наприклад, віддалені ускладнення, такі як атипові переломи стегнової кістки, вторинні до використання бісфосфонатів, можуть виникнути лише за їхнього тривалого впливу. Підвищення ризику остеопорозу можливе, наприклад, після припинення прийому деносумабу.

Окрім усунення ускладнень, клініцисти також повинні консультувати пацієнтів для забезпечення постійного дотримання терапевтичного режиму і лікування основних станів та вести відповідну документацію щодо клінічних записів пацієнта, щоб уникнути подальшого впливу ліків. Клініцистів слід заохочувати повідомляти про ПЛР, щоб гарантувати, що профіль безпеки ліків реєструють на національному рівні, що допомагає у формулюванні регуляторних дій з метою мінімізації ризику для споживачів.

Більшість лікарів розуміють важливість і актуальність фармаконагляду в клінічній практиці. Однак викликає занепокоєння низька обізнаність щодо програм фармаконагляду та практичних аспектів у галузі безпеки лікарських засобів, зокрема куди і про що слід повідомляти з точки зору ПЛР. Виходячи з цього, нагальною потребою є впровадження необхідних освітніх та навчальних програм для поліпшення знань у галузі безпеки лікарських засобів, підвищення обізнаності та якості індивідуальних звітів щодо ПЛР. Цього можна досягти за допомогою навчання фармаконагляду невеликих інтерактивних навчальних груп у форматі лекцій і практичних демонстрацій у реальних ситуаціях з аналізом клінічних випадків.

Попереду ще багато роботи для створення навчальних програм та стандартизації компетенцій, необхідних для фармаконагляду. Функціональні та поведінкові компетенції мають поширюватися на різні рівні: клініцистам потрібно збирати інформацію або шукати докази про наявність ПЛР, потім їх обробляти та аналізувати, а уповноваженим особам — ухвалювати рішення щодо внесення будь-яких змін у результати на підставі виявлених ПЛР.

Набір основних компетенцій з метою проведення фармаконагляду включає такі навички для виявлення та запобігання побічним реакціям та іншим проблемам щодо безпеки лікарських засобів:

- аналітичні;
- оціночні;
- комунікативні;
- лідерства та системного мислення.

Продемонструвати ефективність фармаконагляду з точки зору впливу клініциста на безпеку пацієнтів досить складно. Наразі для цього використовують сурогатні маркери, такі як кількість і якість зареєстрованих ПЛР. Участь медичних працівників у фармаконагляді сприятиме позитивним змінам у практиках, пов'язаних із призначенням і спільним ухваленням терапевтичних рішень, а також у спілкуванні з пацієнтами. Проте необхідні подальші дослідження, щоб визначити та виміряти переваги додаткового залучення пацієнтів лікарями ланки первинної медичної допомоги з точки зору лікаря, який призначає лікарські засоби, та регуляторного органу.

Фармаконагляд передбачає забезпечення раннього виявлення нових ПЛР або формування підгруп пацієнтів із гіперчутливістю і пошук конкретних методів зниження таких ризиків. Зазвичай потрібні додаткові знання про ефективність та безпеку тривалого застосування препарату в комбінації з іншими лікарськими засобами в певних групах населення, таких як діти, вагітні жінки та пацієнти похилого віку.

Мультидисциплінарність та трансдисциплинарність фармаконагляду

Фармаконагляд залишається, з одного боку, значною мірою ізольованою дисципліною, попри те, що як галузь дослідження вже включає численні дисциплінарні підходи, практики та сфери знань: клінічну практику, розробку лікарських засобів, доклінічні, клінічні, епідеміологічні, токсикологічні, фармакологічні дослідження, кризис-менеджмент, менеджерські навички. Для встановлення причинно-наслідкового зв'язку потрібно мати знання з диференціації проявів ПЛР із симптомами основного захворювання та можливими проявами ПЛР за медичного призначення інших лікарських засобів.

З іншого боку, трансдисциплінарність починається із загального сприйняття такої складної суспільної проблеми, як фармаконагляд. Трансдисциплінарні підходи можуть виходити за межі дисциплінарних методів і експертних знань, доповнюючи систему фармаконагляду. Через спільну мету це потребує колегіальної роботи представників незалежних дисциплін, щоб вийти за межі власних інтересів і вирішити проблему.

Трансдисциплінарність — це підхід, який дозволяє науці та іншим системам знань конструктивно взаємодіяти. Його сильна сторона полягає, по-перше, у тому, що із самого початку в нього залучені зацікавлені сторони, щоб допомогти вирішити нагальні питання, а по-друге — дозволяє уникнути пихи щодо того, які системи знань мають значення.

Трансдисциплінарність у галузі епідеміології дозволяє створювати кращі гіпотези і забезпечує засоби, за допомогою яких різнорідні методи та інтереси можуть бути зіставлені таким чином, що «ймовірно, стимулюватиме появу нових знань».

Трансдисциплінарність створює найкращу модель для розуміння природи проявів проблем безпеки лікарських засобів (ПЛР тощо) і спрямована на здійснення ефективного фармаконагляду. Висловлювання більш ефективних гіпотез, ширше залучення зацікавлених сторін із боку регуляторної спільноти, інтеграція різноманітних методів і джерел є важливими кроками до підвищення ефективності фармаконагляду. Фармаконагляд покликаний розглядати докази та вивчати можливість підвищення спроможності різноманітних груп поширювати сигнали про шкоду ПЛР. Отже, застосування міждисциплінарного підходу до фармаконагляду є довгостроковим завданням, яке потребує внесення структурних змін у медичну та фармацевтичну освіту, а також проведення доклінічних та клінічних досліджень на підприємствах фармацевтичної індустрії.

Поліпшення поширення знань та комунікації. Прозорість безпеки ліків

Прозорість має вирішальне значення для довіри до безпеки ліків. Проактивне та своєчасне інформування про нові (потенційні) ризики є важливим завданням, у вирішенні якого варто дотримуватись балансу між ранніми попередженнями та очікуванням переконливих доказів. Підвищення обізнаності без зайвого занепокоєння є ключовим аспектом комунікації ризиків, і не існує універсального рішення для всіх ризиків. Комунікаційний зміст стратегії має ґрунтуватися на достовірності сигналу, врахуванні наявних проблем, вивченні потенціалу для запобігання серйозним подіям, на застосуванні доступних альтернатив і врахуванні ризику небажаних ефектів.

Висновки

Фармаконагляд використовують для виявлення, оцінки, розуміння та запобігання ПЛР. Потреба в моніторингу безпеки виникла через нещасні випадки з летальним кінцем, спричинені анестезією, і вродженими вадами розвитку внаслідок використання талідоміду. Звіти про ПЛР зберігаються в глобальній базі даних і можуть бути використані для встановлення зв'язку між застосуванням різних ліків і пов'язаними з ними ПЛР. Клініцисти відіграють важливу роль у розпізнаванні та повідомленні про ПЛР до національних центрів фармаконагляду.

Попереду ще багато роботи для створення навчальних програм і стандартизації компетенцій, необхідних для фармаконагляду на принципах трансдисциплінарності та мультидисциплінарності. Функціональні та поведінкові компетенції мають ґрунтуватися на різних рівнях: клініцисти повинні збирати інформацію або докази щодо ПЛР, потім обробляти інформацію, а уповноважені особи — ухвалювати рішення щодо будь-яких змін у результатах, враховуючи ПЛР. ◘

REBUILD UKRAINE

3Я МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА | КОНФЕРЕНЦІЯ

HEALTH & REHABILITATION

24-25 ЧЕРВНЯ 2024

EXPO XXI, ВАРШАВА, ПОЛЬЩА

БІЛЬШЕ ІНФОРМАЦІЇ ПРО ВИСТАВКУ

REBUILDUKRAINE-HEALTH.IN.UA

ОРГАНІЗАТОРИ:

PREMIER EXPO

REBUILD UKRAINE
INTERNATIONAL EXHIBITION | CONFERENCE

MARCHESINI
GROUP

10-14 JUNE 2024
ACHEMA
Frankfurt, Germany
STAND G3
HALL 3.1

Наша надзвичайна подорож у світ автоматичних машин та упаковки **розпочалась 50 років тому.**
Завдяки нашому ентузіазму та сміливості ми пустили міцне коріння в «Пакувальній долині».
Цього року ми відзначаємо наше 50-річчя, представляючи на **Achema 2024** нову лінію під ізолятором для стерильного наповнення, укупорювання та маркування флаконів, розроблену для надзвичайно швидкої роботи.
Завітайте до нас, і давайте разом будемо творити майбутнє!

ОДНЕ БАЧЕННЯ
ОДНЕ МАЙБУТНЄ
ОДИН ПОСТАЧАЛЬНИК

the All-In-One PHARMA

В сьогоднішньому постійно мінливому світі складність стає можливістю. Можливістю створювати нові виміри, досконалі зв'язки та ефективні рішення разом з єдиним партнером, який поєднує окремі компоненти в довершені лінії. Давайте упорядкуємо світ Фарми разом.

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

Завітайте на наш стенд F49 в залі 3.0 на
ACHEMA 2024

ima.it/pharma

IMA SPA