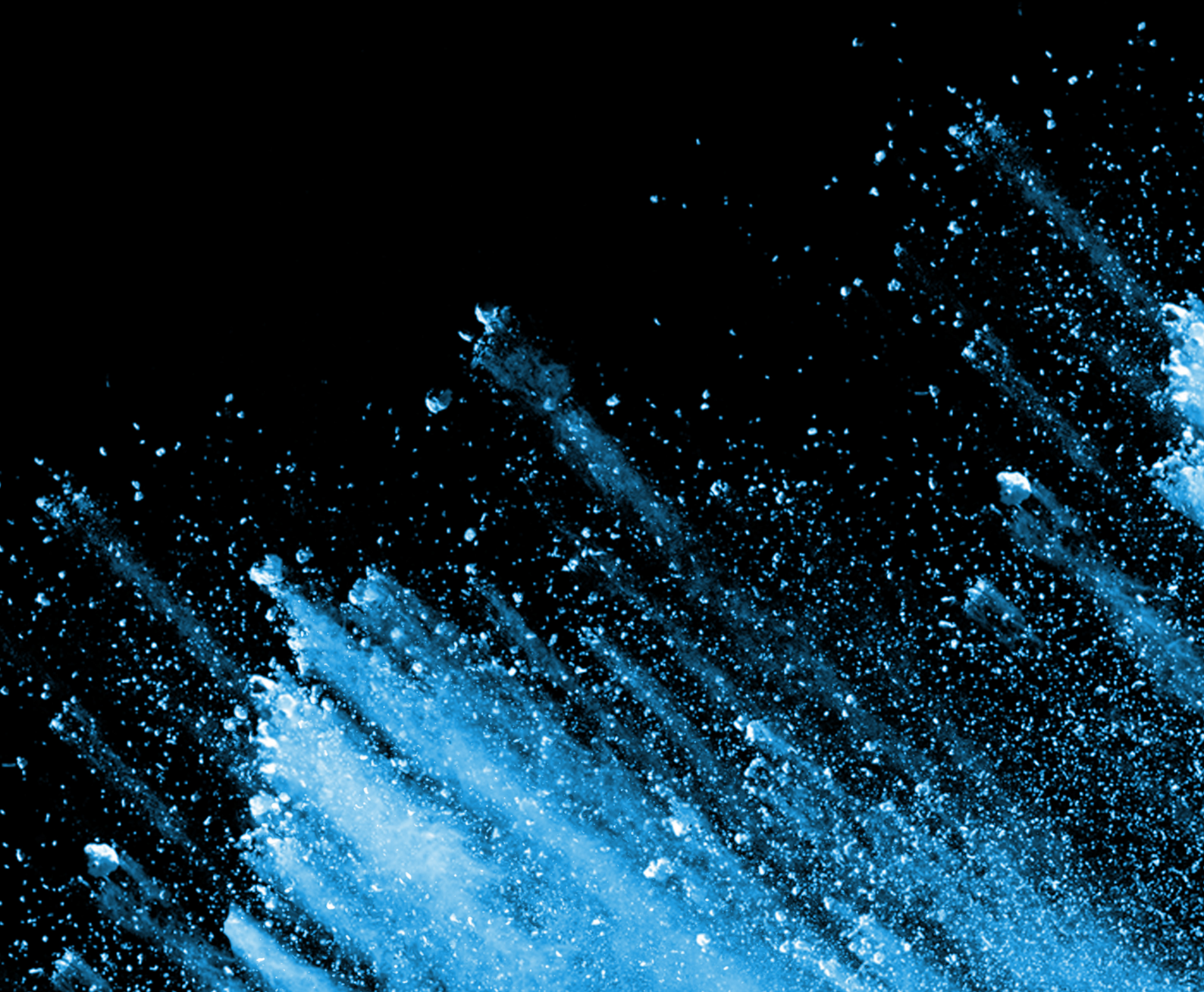


# Интегрированная грануляция - разумный способ работы для фармы



Грануляция занимает центральное место в фармацевтическом производстве. Высококачественные, сыпучие гранулы не только формируют таблетки превосходного качества, но и обеспечивают желаемое время распада и последующий профиль растворения – тем самым обеспечивая точную доставку действующего вещества.

Постоянно совершенствующаяся технология обеспечивает большую точность и уверенность во всех производственных процессах, и хотя суть методов влажной и сухой грануляции остается по существу такой же, но эти методы значительно выиграли от научных прорывов.



# Влажная грануляция – краеугольный камень отрасли

Несмотря на то, что влажная грануляция - сложная, затратная по времени и обычно трудоемкая операция, включающая множество технологических процессов и оборудования, она остается наиболее популярным подходом. Сегодня на долю влажной грануляции приходится более 85% мирового производства гранулята.

## Несколько причин, по которым это происходит:

- Усовершенствованная / лучше управляемая скорость растворения, которая повышает высвобождение и биодоступность плохо растворимых лекарственных средств
- Обеспечение однородности содержимого в таблетках
- Увеличение среднего размера частиц действующего вещества
- Улучшение свойства текучести порошкообразных ингредиентов
- Улучшение связываемости

**Для препаратов с низкой дозировкой, влажная грануляция незаменима – значительно улучшая однородность содержимого таблеток с содержанием АФИ ниже 20 мг**





### Наиболее распространенные техники грануляции сегодня

Методы влажной грануляции диверсифицировались параллельно с технологическим прогрессом. Например, используемые типы связующих и методы их применения продолжают развиваться, однако традиционная влажная грануляция остается неизменным предпочтением фармацевтических производителей.



**миксер гранулятор быстрого действия**



**сушилка псевдоожиженным слоем**



**сухое протирание**



**измельчение и просеивание**



**смешивание**

**Обычная установка влажной грануляции: перемешивание + сушка в псевдоожиженном слое + сухое протирание + измельчение и просеивание + смешивание**

Конечно, традиционные методы влажной грануляции остаются хорошо адаптированными к нуждам современной фармацевтической промышленности (и широко используемыми в ней).

Но все чаще они представляют собой проблемы с точки зрения строгого следования нормативам и конкурентоспособности на рынке.

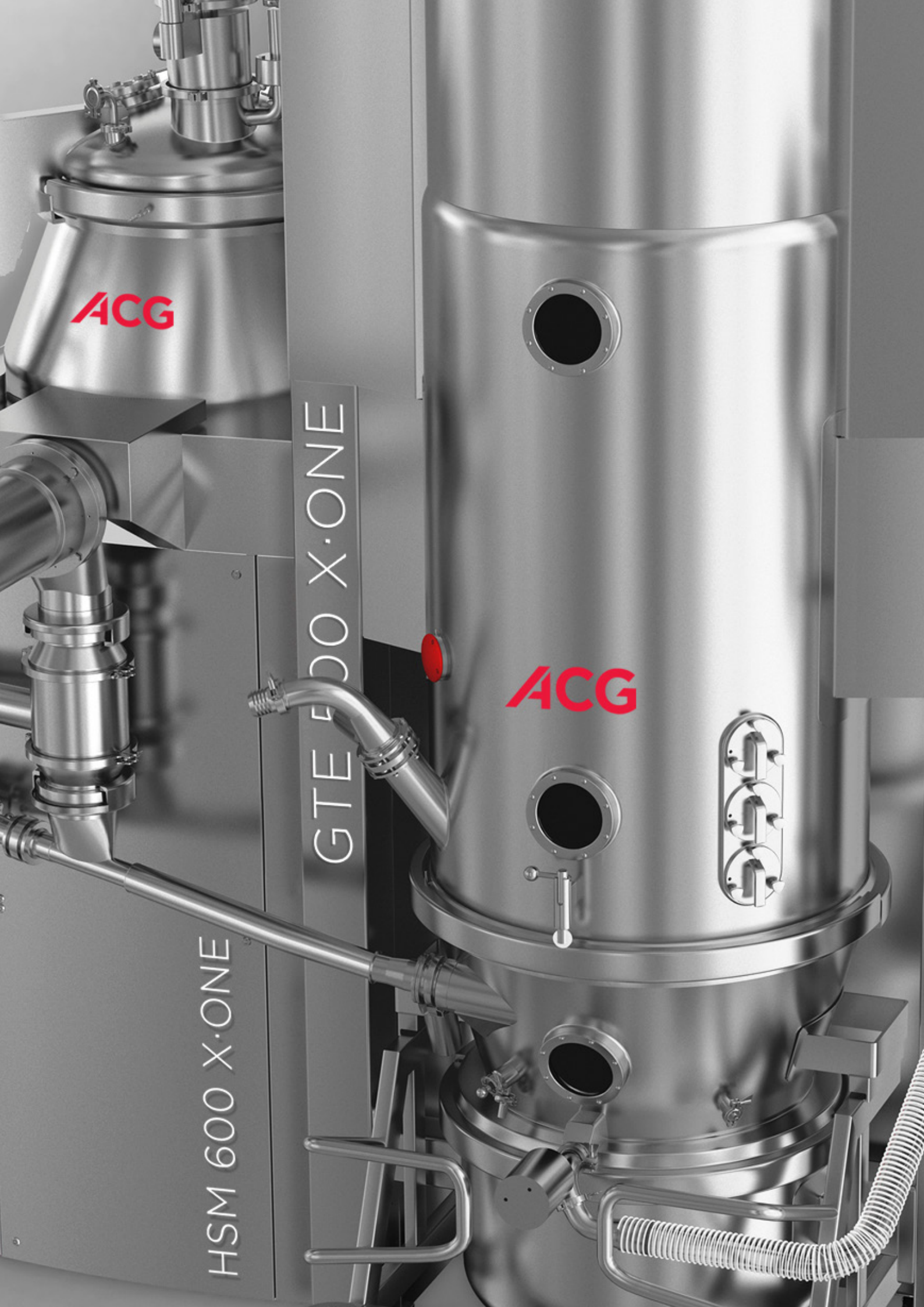
И все чаще интегрированная грануляция является решением этой проблемы...

ACG

GTE 600 X-ONE

ACG

HSM 600 X-ONE



# Почему интегрированная грануляция?

Инновации в технологиях и более строгое соблюдение нормативных требований значительно меняют ландшафт фармацевтического производства, причем быстрее, чем когда-либо в прошлом. В то же время, государственная политика во всем мире требует более дешевых лекарств, в то время как FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов) настаивает – при этом совершенно справедливо – на более высоких стандартах качества. Весь этот позитивный прогресс заставил фармацевтических производителей произвести оценку и пересмотреть существующие производственные процессы.

Обычная установка для гранулирования является гибкой до определенной степени, но по своей конструкции она включает в себя автономные, многоступенчатые операции. Более того, это создает много проблем на уровне обработки сырья, в том числе:

- потребность в значительных производственных площадях
- типичный недостаток герметичности продукта
- неудовлетворительные гигиенические условия труда
- трудоемкость процессов и большое количество операторов
- более длительное время всего технологического процесса
- более низкий выход готового продукта из-за потерь в точках передачи материала
- более высокий риск загрязнения продукта
- риск травмирования персонала, эксплуатирующего оборудование
- увеличивающийся прессинг за счет необходимости соблюдения надлежащей производственной практики (GMP)
- финансовые и временные затраты на очистку и валидацию каждой единицы оборудования.

Исходя из этих факторов и возникает насущная потребность в новых производственных концепциях, результатом которых станет производство фармацевтических препаратов исключительного качества за более короткое время и при более низкой стоимости производства.

Становится все более и более очевидным, что интегрированные грануляционные линии лучше подходят для решения вопросов повышения маржинальности производства и высокого спроса.

Метод влажной грануляции в установках с периодическим действием с использованием лопастной мешалки (HSM) и сушилки с псевдоожиженным слоем (FBD) является наиболее часто используемым методом в фармацевтическом производстве. Интегрированная линия для грануляции сочетает в себе операции с использованием лопастной мешалки (HSM) и сушилки с псевдоожиженным слоем (FBD), а также измельчение, чтобы достичь замкнутого цикла непрерывной обработки и уменьшить перерывы. Интеграция оборудования не меняет основных принципов процесса влажной грануляции – напротив, она повышает общую эффективность процесса при одновременном снижении связанных с этим проблем.

#### **Преимущества интегрированной линии гранулирования:**

- Оптимальная зона обслуживания – уменьшение потребности в производственных площадях / стоимости объекта
- Обработка продуктов в закрытых емкостях – улучшение гигиены труда
- Более высокие стандарты безопасности – для всего оборудования, персонала и помещений
- Общая платформа управления и интеграция всех систем – бесперебойная работа
- Более высокое соответствие требованиям GMP – опережающее нормативную кривую

### **Оптимальная зона обслуживания – уменьшение потребности в производственных площадях / стоимости объекта**

Обычные грануляционные линии включают в себя несколько автономных компонентов, требующих значительной производственной площади. В отличие от них, интегрированные решения не только сокращают общую площадь, занимаемую оборудованием, но и сокращают эксплуатационные простои за счет сокращения времени очистки и замены продуктов, а также снижает нагрузку на системы вентиляции и кондиционирования.

**Будучи компактной системой, GT X-ONE снижает потребность в производственной площади примерно на 50%. Кроме того, ее конструкция позволяет четко разделить технологические и технические зоны, обеспечивая более легкое техническое обслуживание, очистку и эксплуатацию.**

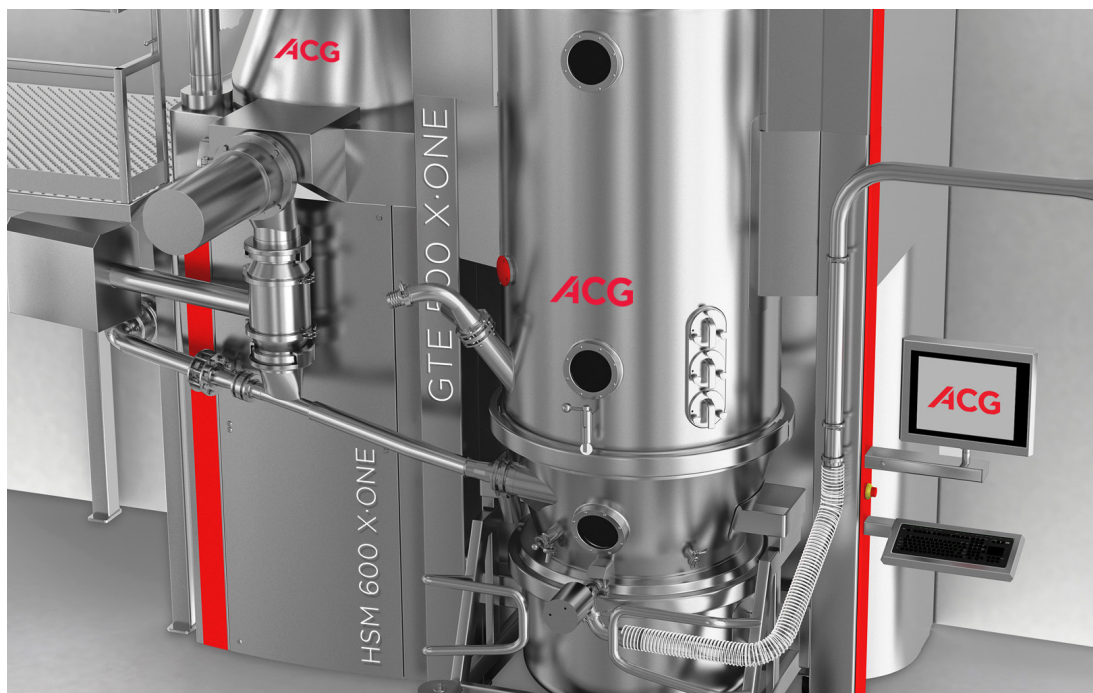
## Обработка продуктов в закрытых емкостях – улучшение гигиены труда

Для неинтегрированных грануляционных установок сырье должно перемещаться несколько раз в течение процесса, который начинается с загрузки сухого порошка в лопастную мешалку (HSM), продолжается подачей влажного гранулята во влажную протирочную машину, на сушку в псевдоожиженном слое, в сухую протирочную машину и, наконец, в бункер или блендер.

Во время перехода от одного этапа обработки к другому продукт подвергается воздействию “открытого воздуха” и операторов. Такие шаги, как загрузка сухого порошка в лопастную мешалку (HSM) и подача гранулята в сухую протирочную машину и блендер, могут генерировать много потенциально токсичной пыли. Напротив, интегрированная линия грануляции разработана таким образом, чтобы обеспечить локализацию пыли и паров продукта во время перехода от одного этапа к другому, что особенно важно для процессов, связанных с органическими растворителями и чувствительными к влаге продуктами. Между тем, технологические процессы, проводимые в закрытом контейнере, предотвращают потенциальное загрязнение продукта и повышают безопасность для обслуживающего персонала.

**ГТ X·ONE устраняет открытые точки подачи продукта, обеспечивая безопасный и плавный поток материала через тщательно спроектированные трубы большого диаметра. Вакуумная система загрузки обеспечивает замкнутый контур передачи материала, что значительно снижает пылеобразование и воздействие на продукт посторонних факторов. Калибровка гранул упрощается за счет интеграции протирочного оборудования в систему.**

**Вакуумная подача сырья → лопастная мешалка (HSM) → влажная протирка → сушка в псевдоожиженном слое → сухое гранулирование → опудривание/смешивание**



Загрузка и выгрузка материала во время гранулирования обычно сопряжены со значительным ручным трудом в шумной и потенциально опасной среде. Но интегрированная система гранулирования упрощает процесс несколькими способами, и при этом делает его более безопасным. Например, во время загрузки и выгрузки материала лопастная мешалка (HSM) остается закрытой, что исключает воздействие на оператора токсичной пыли и паров. Замкнутый контур работы делает интегрированную систему гранулирования более безопасной и надежной.

**Благодаря более широким воронкам загрузки оборудование GT X-ONE проще и гибче в использовании. Возможно осуществлять вертикальную или горизонтальную загрузку, а также гравитационный или вакуумный способ подачи материала. Мешалка оснащена встроенными чистящими насадками для промывки на месте чаши и воронки выгрузки продукта. Даже система псевдоожиженного слоя оснащена тангенциальным загрузочным отверстием, обеспечивающим безопасную и эффективную подачу продукта, а вся система труб наклонена к одному центральному сливу, обеспечивая полную возможность мытья на месте, в то время как система подъема крыльчатки позволяет легко проводить осмотр и проверку.**

## **Более высокие стандарты безопасности – для всего оборудования, персонала и помещений**

Интегрированная система грануляции - это огромные инвестиции для фармацевтических компаний, а безопасность является главным фактором при выборе поставщика, поэтому компании-поставщики должны проектировать и производить оборудование для гранулирования с соответствующей тщательностью и вниманием к деталям.

Допустимо только самое безопасное рабочее окружение на всем протяжении грануляционного процесса – и это относится не только к безопасности оператора оборудования, но и к целостности продукта, и к потенциальному вреду, который может быть нанесен оборудованию или даже производственному помещению.

**Высшая степень безопасности является одним из ключевых преимуществ оборудования GT X-ONE, которое полностью соответствует концепции технологии максимальной эксплуатационной безопасности (MOST), сертифицированной независимыми европейскими экспертными органами.**

**Сушилка в псевдооживленном слое (FBD) представляет технологию компании ACG для оборудования X-ONE, которая гарантированно выдерживает давление до 12 бар, и рассчитана на более высокое давление.**

**Более того, система оснащена для работы с водными и органическими растворителями, а ее надувные уплотнители, предназначенные для работы под давлением 12 бар, оснащены обработанными С-образными фланцами, которые обеспечивают безопасность также и при низком давлении - даже при давлении менее 4 бар.**

## **Общая платформа управления и интеграция всех систем – беспроблемная работа**

Полностью интегрированная система грануляции имеет единую общую платформу управления на базе ПК – в отличие от систем, в которых отдельные элементы оборудования имеют каждый свою собственную электронную панель управления, относящуюся к отдельной части линии. Интегрированный интерфейс управления GT X·ONE - это система на базе Ethernet, которая сокращает трудозатраты на установку и контролирует не только каждую часть системы, но и всю систему в целом.

Все это дает гарантию взаимосвязи между основными рабочими компонентами грануляционной линии и возможность автоматической загрузки пакетных данных для более быстрого обзора и анализа.

**Платформа управления GT X·ONE включает в себя технологию ACG GT X·ONE Command - передовую технологию для интуитивно понятного и безопасного мониторинга и управления оборудованием GT X·ONE. К услугам пользователей:**

- система управления на базе ПК с программным обеспечением COPA-DATA Zenon с модульным программированием
- соответствие требованиям ЕС, FDA (Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США), ATEX (директивам ЕС относительно требованиям к работе во взрывоопасной среде), ISA-88 (стандарта реализации систем управления периодическим производством), GAMP 5 (Концепции для компьютеризованных систем на основе оценки рисков в соответствии со стандартом GMP) и раздела 21 CFR, часть 11 (свода федеральных законоположений)
- интерфейсы взаимодействия с MES (системой управления производственными процессами), ERP, локальным сетям или базам данных для долгосрочного хранения технологической документации
- повышенная степень целостности данных
- использование эталонных и контрольных рецептов
- Фиксация событий в хронологическом порядке (CEL) и модуль управления, совместимый с FDA (Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США) в случае необходимости аудита по рекламациям.
- матричный редактор рецептов, позволяющий персоналу без опыта автоматизации легче управлять процессами.
- валидация на основе концепции жизненного цикла GAMP

## Более высокое соответствие требованиям GMP – опережающее нормативную кривую

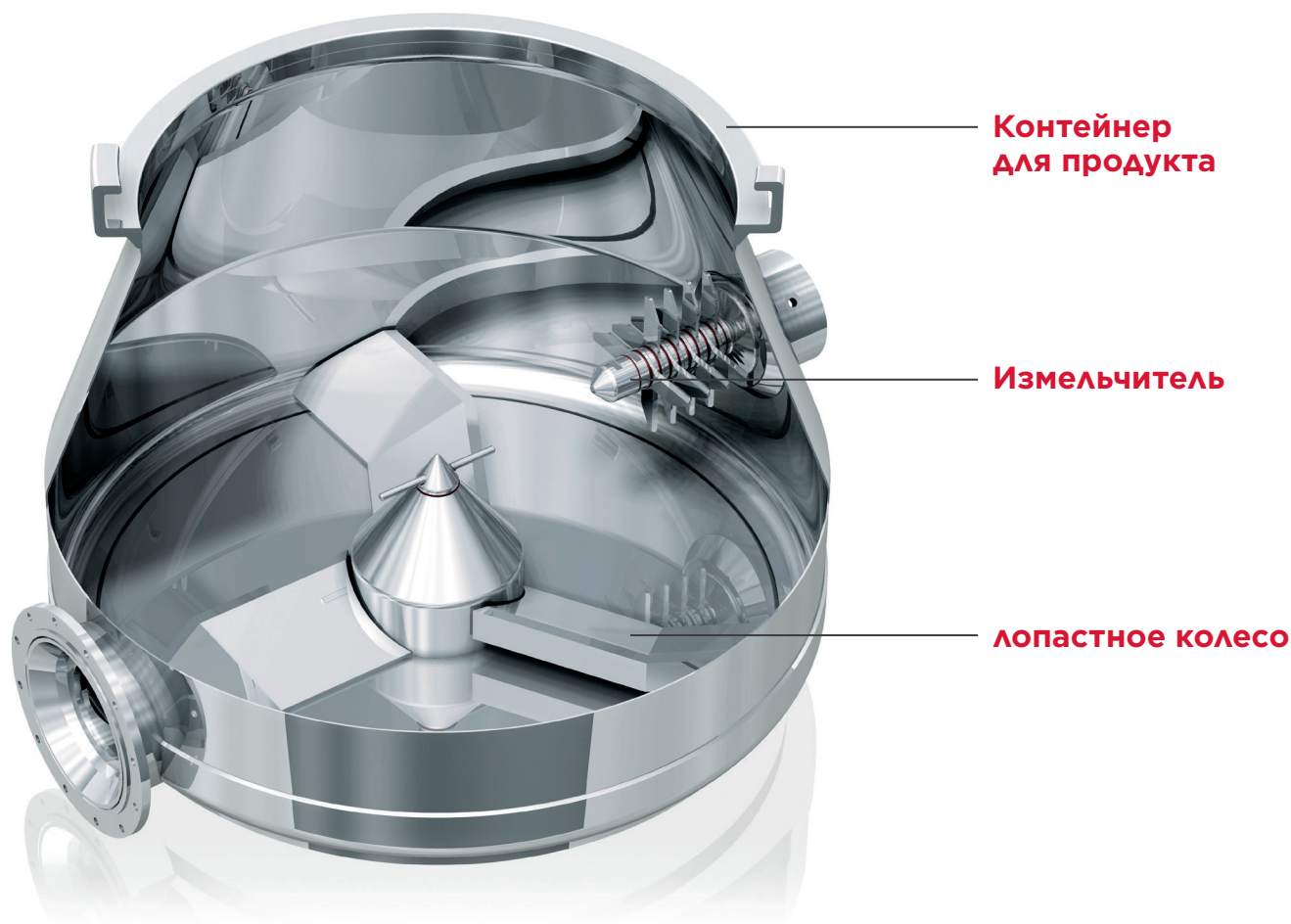
Интегрированные системы гранулирования, такие как GT X·ONE, в большей степени соответствуют рекомендациям GMP благодаря минимальному ручному вмешательству и снижению воздействия на продукт сторонних факторов.

**GT X·ONE-это идеальная интегрированная система гранулирования соответствующая практике GMP. Ее особенности включают в себя компактную площадь, сквозную конструкцию, минимальное вмешательство человека, замкнутые процессы, простые процедуры очистки и автоматизированные, удобные для аудита системы управления.**



## Разработка, доведенная до совершенства

Одной из наиболее важных характеристик, лежащих в основе разработки системы GT X·ONE, наряду с эксплуатационной эффективностью и интеграцией, является комфорт и защита оператора. Процессы интуитивно понятны и беспроblemны, а сочетание эргономики и безопасности проявляется в каждом аспекте системы.



### **Контейнер для продукта**

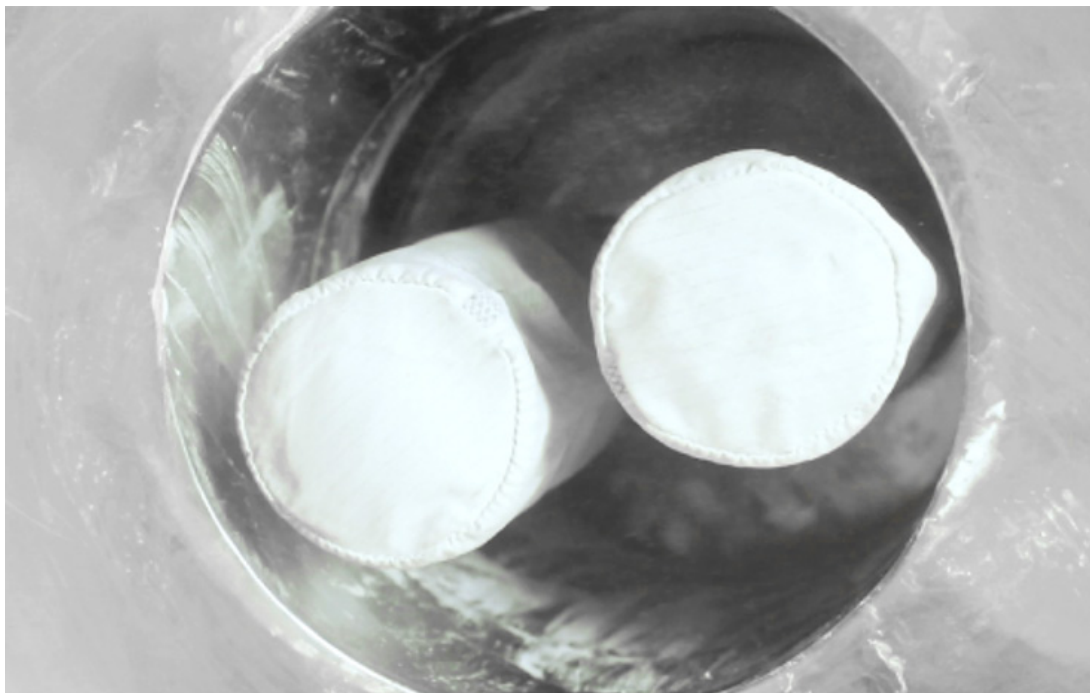
Лопастная мешалка (HSM) в системе GT X·ONE предназначена для обеспечения легкого доступа операторов без лишних физических усилий. Контейнер может быть свободно стоящим или 'сквозным', в зависимости от производственной площади и ее конфигурации, он оснащен легкодоступной платформой для легкой загрузки и выгрузки материалов.

### **Уникальное Z-образное лопастное колесо**

Лопастная мешалка (HSM) оснащена Z-образным рабочим колесом для обеспечения оптимального потока материала в зону лопастей и из нее. Она также обеспечивает более высокую, чем в обычных системах, центробежную силу для материала, минимизирует прилипание материала к поверхности контейнера и потребляет значительно меньше энергии.

### **Многолопастный измельчитель с острыми лезвиями**

Многолопастный измельчитель внутри контейнера разбивает комки из слипшихся гранул, возникшие в процессе грануляции, обходит «мертвые зоны» и достигает равномерное распределение связующего вещества при его введения в порошок. Он обеспечивает высокоэффективное измельчение даже на низких скоростях и снижает нагрузку на продукт за счет большей эффективности.



## **Встроенная система продувочных фильтров**

### **Распыляющий коллектор**

Распыляющий коллектор/форсунка распределяет связующее вещество без применения дополнительного воздуха, обеспечивая равномерное введение.

### **Прерывистый режим выпуска смеси**

Как только производство влажной смеси закончено, толчки импеллера в режиме “вкл-выкл” контролируют ее выгрузку.

### **Датчик давления в камере**

Точное измерение давления внутри контейнера обеспечивает безопасную работу.

### **сенсор давления в камере**

Точное измерение давления внутри контейнера для обеспечения безопасности операции.

## Точное и простое определение конечной точки процесса

Измерение на основе крутящего момента определяет точную конечную точку процесса влажного гранулирования в HSM и является более чувствительным и точным методом, чем измерения на основе времени или тока.

## Концепция безопасности MOST

Процессор с псевдооживленным слоем оснащен революционной безопасной технологией MOST, обеспечивающей:

- невозможность механической деформации, вызванной взрывом, благодаря гибкой поперечной опоре
- нулевое воздействие на окружающую среду, достигаемое с помощью невентилируемой, полностью замкнутой конструкции
- абсолютные инвестиции в душевное спокойствие.

## Многофункциональная колонна (MFC)

Полностью интегрированная многофункциональная колонна GT X·ONE не только экономит значительное время и деньги на техническое обслуживание, но и устанавливает новые стандарты GMP. Умная колонна с открытым профилем имеет съемные ручные крышки для быстрого и простого доступа к интегрированным периферийным устройствам, а линейный привод значительно облегчает подъем и опускание фильтра отработанного воздуха. Панель управления и клавиатура настраиваются в соответствии с предпочтениями оператора.

## Эргономичный контейнер для продукта

Двойные окна «бычий глаз» позволяют улучшить контроль гранул по мере их высыхания в псевдооживленном слое, а в нижней части прикреплено боковое разгрузочное отверстие. Высота контейнера с продуктом регулируется для более легкого и безопасного крепления.

## Пластина направленного потока

Фиксированная на дне контейнера для продукта направляющая пластина обеспечивает эффективность 99% внутренней выгрузки продукта. Пластина также предназначена для обеспечения спиральной формы потока горячего воздуха для большей силы потока, что приводит к более быстрой сушке и получению гранул более высокой плотности и формы, максимально приближенной к сферической.

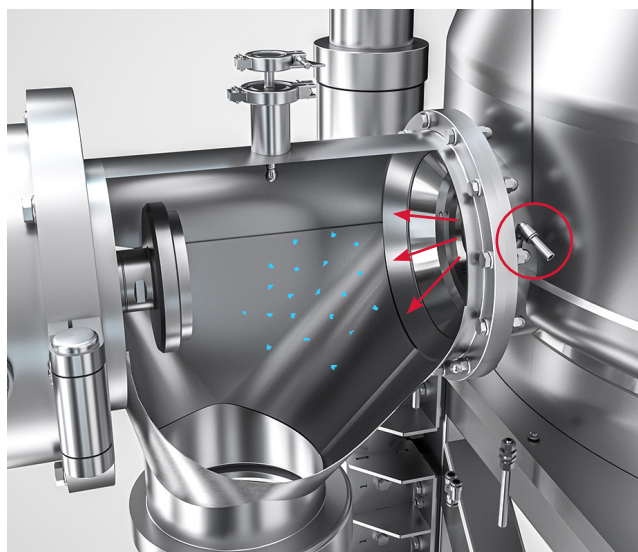
## Взрывозащищенная камера

Нижняя камера аппарата с псевдоожиженным слоем X·ONE полностью амортизирует удары и обеспечивает комплексную защиту от взрыва.

## Эргономичная, безопасная и эффективная передача продукта...и очистка

Специально разработанная система сжатого воздуха нацелена на уплотнение выпускного клапана псевдоожиженного слоя для повышения безопасности, качества продукции и очищаемости, в то время как тангенциальный загрузочный порт обеспечивает более высокую эффективность передачи продукта.

**ВХОДНОЕ ОТВЕРСТИЕ ДЛЯ  
ПРОДУВКИ ВОЗДУХОМ**



## Встряхиваемые фильтры

Система псевдоожиженного слоя, оснащенная встряхиваемыми фильтрами вместо продувочных, не только предотвращает попадание пыли в окружающую среду, но и возвращает порошок, псевдоожиженный в процессе сушки, в слой порошка. Это особенно выгодно при работе с продуктами, имеющими высокое содержание влаги.





## **Начните - вы ведь стремитесь вперед**

Грануляция является решающим первым шагом в создании надежной твердой лекарственной формы. Она закладывает основу для производства высококачественных таблеток и капсул, а также определяет их характеристики растворения и последующую терапевтическую эффективность.

Однако грануляция - это сложный, тонкий и трудоемкий фармацевтический процесс, поэтому интегрированная система поможет преодолеть несколько проблем и повысить эффективность, безопасность и производительность.

**Система GT X-ONE - ответ ACG на давнюю потребность в большей гибкости и уверенности по всей линейке оборудования GT. Она делает процесс грануляции более гибким и бесперебойным, а также повышает эстетику, безопасность и производительность.**

**Это - яркий пример того, как совместная работа и прикладное понимание процесса могут обеспечить уменьшение количества отходов и простоев, одновременно улучшая консистенцию и качество продукта – и все это объединено в один передовой и эргономичный опыт пользователя.**

## **Аргентина**

ACG Argentina S.R.L.

Centro Industrial Florida Oeste, Av. Gral. Julio A. Roca, No 4250/80 - Unidad 110,

(B1604BZJ) Florida - Vicente López, Buenos Aires, Argentina

Tel: +54 11 4709 2010; Email: sales.argentina@acg-world.com

## **Бангладеш**

ACG Bangladesh Pvt. Ltd.

Plot No. 369, Road No. 28, Flat No. 4A

New DOHS Mohakhali, Dhaka-1206, Bangladesh

## **Бразилия**

ACG Capsules

S/A, 1714, Rua Vieira de Morais 1713,

Cj 72 Campo Belo, São Paulo, 04617-015, Brazil

Tel: +55 11 5096 1704; Email: sales.brasil@acg-world.com

ACG Films & Foils

Rua: Howard Achenson Junior nº 55

Jardim da Gloria, Cotia-SP 06711-280

Tel: +55 11 4613-7623; Email: sales.brasil@acg-world.com

## **Китай**

ACG (Shanghai) Co. Ltd.

1607, Guoli Mansion, 1465 Beijing Rd, Shanghai 200040

Tel: +86 21 5212 0007; Fax: +86 21 5212 0042; Email: sales.china@acg-world.com

## **Европа**

ACG Engineering - Xertecs GmbH (ACG Innovation Centre Europe)

Haltinger Str. 8, 79379 Müllheim, Germany

Office: +49 (0) 7631 / 9 36 85-0

Fax: +49 (0) 7631 / 9 36 85-299

Email: info@xertecs.com

ACG Europe Ltd.

Corby Enterprise Centre, London Road, Corby

NN17 5EU, United Kingdom

Tel: +44 15 3656 0540 Email: sales.acpl@acg-world.com

ACGIS Europe d.o.o.

Slavonska Avenija 19, 10 040 Zagreb, Croatia

Email: sales.inspection@acg-world.com

ACG Lukaps d.o.o.

Frankopanska 79, 42230 Ludbreg, Croatia. Tel: +385 1409 5220

## **Индонезия**

P.T. ACG Indonesia

Jl. Gading Kirana Barat IX, Blok C10 No. 26,

Kelapa Gading, Jakarta Utara - 14240, Indonesia

Tel: +62 21 4587 4093; Fax: +62 21 4587 4011; Email: acg.indonesia@acg-world.com

## **Северная Америка**

ACG North America LLC

262 Old New Brunswick Rd, Suite A, Piscataway Township, NJ 08854, USA

Tel: +1 908 757 3425; Fax: +1 908 757 3287; Toll Free: +1 877 618 3344

Email: sales.acgna@acg-world.com

## **Таиланд**

ACG Capsules (Thailand) Co. Ltd.

75/22, Ocean Tower 2, 17th Floor, Soi Sukhumvit 19 (Wattana)

Sukhumvit Road, Kwaeng Klongtoey Nua, Khet Wattana, Bangkok 10110, Thailand

Tel: +66 2661 7771/2 Fax: +66 2661 1773

## **ОАЭ**

ACG Fze

SAIF Suit Y1-073, Sharjah Airport International,

P.O. Box 121581, Sharjah, U.A.E

Direct: 00971509099

## **ACG ENGINEERING**

Plot No. 1100, 1109 & 11161/1, Shirwal,

Taluka - Khandala, Dist. Satara - 412 801, India.

Tel: +91 02169 249725

Email: sales.engineering@acg-world.com