

Флаконы и картриджи EZ-FILL™

Разработка чистых и стерильных, готовых к наполнению стеклянных контейнеров для фармацевтических производств

Первые готовые к наполнению контейнеры (шприцы) были успешно выпущены на фармацевтический рынок еще в 70-е годы прошлого века в качестве упаковки для препаратов, предназначенных для клинических испытаний. В последующие десятилетия не было предпринято попыток создания других видов готовых к наполнению контейнеров, таких как флаконы или картриджи, поскольку для данного вида продукции не были разработаны стандарты производства.

На основе своего успешного бизнес-кейса для шприцев EZ-FILL™ компания Nuova Omprì (основное подразделение группы компаний Stevanato Group Glass Division) разработала стандарты, которые позволяют расширить производство ряда готовых к наполнению

контейнеров, включив в него флаконы и картриджи.

Технология получения флаконов и картриджей EZ-FILL™ – это новейшая разработка, предоставляющая фармацевтическим компаниям возможность воспользоваться различными преимуществами такой продукции: уменьшением сроков выпуска препаратов на рынок, высочайшим качеством и безопасностью, снижением совокупной стоимости владения, стандартизацией процесса и гибкостью оборудования для наполнения, которая обеспечивается путем установки общей наполнительной платформы и для флаконов, и для картриджей, и для шприцев.

Процесс разработки технологии производства некоторых новых и уже существующих лекарственных средств, в частности препаратов, необходимых для обеспечения потребностей активно развивающейся биотехнологической отрасли, или средств, выпускае-

Рис. 1. Флаконы, картриджи и шприцы EZ-Fill™ в упаковке nest & tub

мых небольшими партиями (таких как орфанные препараты), часто тормозится или откладывается из-за ограниченности в существующих асептических линиях возможностей и форматов наполнения.

Наличие контейнеров для непосредственного наполнения может значительно уменьшить время вывода препарата на рынок путем снижения затрат на производство.

Еще несколько лет назад на рынке были представлены только шприцы, упакованные в кассеты с гнездами (упаковка nest & tub) и помещенные в пакеты steribag. Такая форма обеспечивает стандартизованный формат технологической обработки, позволяющий поддерживать концентрацию частиц в пределах, гарантирующих стерильность. Благодаря этому те-

перь фармацевтическим компаниям не нужно проводить дорогостоящие процессы обработки. Из-за отсутствия на рынке различных видов стерильных контейнеров, необходимых для удовлетворения специфических потребностей, таких как клинические испытания или производство орфанных препаратов, осуществление процессов получения данных препаратов предполагает значительные капиталовложения в производство, предназначенные для мойки и стерилизации контейнера, и как следствие – повышение совокупной стоимости владения и увеличение длительности промежутка времени от начала производства до попадания продукта на рынок.

Учитывая все вышеперечисленное, Stevanato Group – одна из лидирующих компаний на рынке обработки стеклотрота, в течение нескольких лет разработала новую стандартизованную технологию производства под названием EZ-Fill™ Vials & Cartridges. Эта технология позволяет расширить существующую группу готовых к наполнению контейнеров (уже введенную в 2007 г. для шприцев) путем включения флаконов и картриджей в ассортимент стеклянных контейнеров для использования в фармацевтическом производстве.

Такое технологическое решение означает выпуск чистых, стерильных, апиrogenных, готовых к наполнению стеклянных контейнеров для фармацевтической промышленности (иных, чем шприцы), которые можно применять при помощи инъекторов. Это также упрощает и стандартизирует традиционный процесс производства. Более того, при использовании флаконов и контейнеров EZ-Fill™ фармацевтические предприятия и контрактные производственные организации выполняют непрофильные технологические операции силами сторонней организации, что дает им возможность снизить общие затраты и сосредоточить ресурсы на успешном осуществлении основной деятельности, такой как процессы fill/finish в септическом производстве.

Разработка проекта EZ-Fill™ является результатом совместной деятельности двух подразделений

компании (Glass и Engineering), в которой совмещены технология формования стеклоизделий и инженерные достижения. Кроме того, участие в процессе разработки подразделения SPAMI, которое занимается дизайном, производством, установкой и послепродажным обслуживанием высокоскоростного высокоточного оборудования для производства и контроля стеклянных контейнеров, а также созданием систем визуального контроля, обеспечило техническую поддержку во время осуществления проекта. Применение технологии SPAMI гарантирует 100 % контроль наличия косметических дефектов и отсутствие контакта стекло-стекло. Помимо этого важным моментом, который необходимо учитывать, является то, что разработанная концепция была одобрена и создана в сотрудничестве с ведущими производителями оборудования для наполнения fill/finish. Благодаря этому предлагаемые разработки могут быть с легкостью интегрированы в уже установленные на фармацевтических предприятиях линии для наполнения. Все линии могут быть оснащены сменным форматом, в полной мере подходящим для использования концепции EZ-Fill™ в промышленном производстве.

Производители оборудования принимали участие в разработке дизайна упаковки, создании концепции надлежащей обработки и возможностей оборудования для использования с различными видами аппаратов для наполнения fill/finish.

В дополнение к вышесказанному следует отметить, что использование флаконов и картриджей EZ-Fill™ можно легко адаптировать для нужд клинических испытаний и производства партий препаратов небольших размеров благодаря появлению новых машин, разработанных ведущими производителями оборудования для наполнения. Такое оборудование, сконструированное специально для эксплуатации в чистых помещениях в соответствии с требованиями GMP, позволяет легко и без использования инструментов производить быструю переналадку на другой размер путем замены полного комплекта деталей формата.

Обработка флаконов и картриджей EZ-Fill™

Процесс обработки флаконов и картриджей EZ-Fill™ проходит несколько стадий (рис. 2):

- подача контейнеров: флаконы и картриджи поступают в зону обработки EZ-Fill™ (ISO 8);
- мойка: флаконы и картриджи промывают в моечной машине водой для инъекций;
- силиконизация: картриджи дополнительно силиконизируют, что обеспечивает высокую равномерность распределения слоя силикона;
- термообработка: сушка и депириогенизация в сушильной камере. Операция оптимизирована таким образом, чтобы сократить длительность процесса, при этом обеспечив оптимальное качество сушки;
- упаковка: последняя стадия – помещение флаконов и картриджей в конечную упаковку:

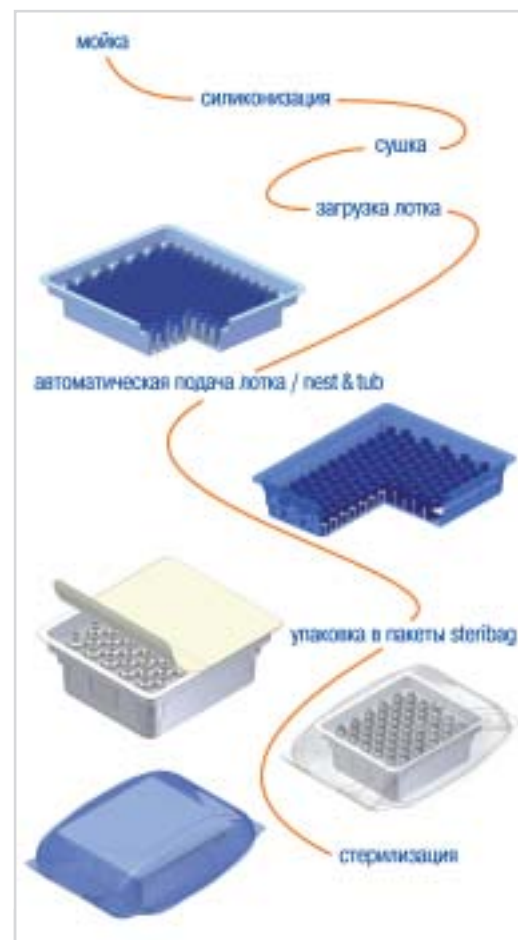


Рис. 2. Схема процесса EZ-Fill™



Рис. 3. Конфигурация лотка

- 1) лоток: одинарный бокс;
- 2) nest & tub: стандартная кассета с гнездами, такая же, как для предварительно наполненных шприцев.

Оба вида упаковки запаивают покрытием из тайвека, помещают в пакеты steribag, а затем в ящик, который может быть подвержен стерилизации. Чистоте упаковочных материалов уделяется повышенное внимание, такое же, как и при производстве стеклянных контейнеров. Завершающая стадия упаковки – укладка продукции в паллеты;

- финишная стерилизация: кассеты/лотки, помещенные в пакеты steribag, стерилизуют этиленоксидом. Этот метод используется преимущественно для стерилизации медицинских и фармацевтических изделий, которые не выдерживают обычную высокотемпературную паровую стерилизацию. Данная стадия завершается операцией аэрации. В настоящее время продолжают развиваться разработка, а также валидация альтернативных методов термической стерилизации в соответствии с запросами большинства ведущих фармацевтических компаний;
- укупорка: картриджи могут быть дополнительно (по требованию заказчика) предварительно укупорены резиновыми пробками, что предварительно оговаривается.

На сегодня компания Nuova Omri уже осуществляет промышленный выпуск контейнеров EZ-Fill™. Это следующий шаг после внедрения пилотного проекта и расширения ассортимента продукции подобного назначения.

Процесс обработки контейнеров EZ-Fill™ разработан с учетом требований GMP и уже одобрен несколькими ведущими фармацевтическими компаниями.

Совокупная стоимость владения для фармацевтических компаний

При использовании традиционного подхода к производству, в котором проводят операции со стерилизованными флаконами или картриджами, необходимы их мойка и депирогенизация перед наполнением, укупоркой и обжимом. При использовании в производстве контейнеров EZ-Fill™ на фармацевтическом предприятии также осуществляют наполнение и укупорку, но без предварительной мойки и прохождения туннеля депирогенизации. Весомыми преимуществами являются возможность обработки контейнеров EZ-Fill™ при помощи уже существующего оборудования (с минимальной перенастройкой) и линий для наполнения, а также упрощение процесса обработки на фармацевтическом предприятии и снижение затрат на технологическое оборудование (мочную линию, туннель депирогенизации и т.д.). Другие, не менее важные преимущества применения контейнеров EZ-Fill™ – валидация в течение более короткого времени,

уменьшение площадей, необходимых для производства, а также экономия средств на аттестации и валидации с учетом требований государственных органов.

В результате использование контейнеров EZ-Fill™ положительно влияет на совокупную стоимость владения:

- стоимость упаковки: в промышленных масштабах такая же, как для шприцев;
- капитальные вложения: разработанная концепция позволяет значительно снизить капитальные затраты, так как использование в производстве контейнеров EZ-Fill™ предполагает уменьшение количества необходимого оборудования и чистых помещений, размеров производственных зон, а также снижает стоимость коммунальных услуг и т.д.;
- эксплуатационные расходы (для фармацевтических предприятий). Учитывая все вышесказанное, разработанная концепция позволяет снизить затраты, связанные с приобретением, валидацией и техническим обслуживанием традиционных производственных линий (уменьшение количества операторов, снижение переменных расходов и потребности в техническом обслуживании);
- затраты на выпуск некачественной продукции. Значительное снижение предполагаемого на фармацевтическом предприятии количества брака и предотвращение возврата с рынка.



Рис. 4. Конфигурация nest & tub

Гибкость

Еще одним преимуществом использования контейнеров EZ-Fill™ является гибкость – в продаже уже имеются комбимашины для наполнения fill/finish, предусматривающие обработку флаконов, картриджей и шприцев в стандартной упаковке nest & tub (платформа EZ-Fill™).

Гибкость процесса fill/finish

Комбимашины выполняют следующие технологические операции: автоматическое вскрытие пакета steribag, очистка поверхности, удаление покрытия из тайвека и извлечение стеклянного контейнера из ячейки для его передачи посредством участка транспортной системы в обычный блок наполнения.

Использование машин такого типа обеспечивает существенную экономию и оптимизацию технологических процессов, а также устраняет необходимость применения отдельного аппарата для каждого вида контейнера. В связи с этим использование контейнеров EZ-Fill™ вызывает особый интерес у контрактных производителей первичной упаковки и фармацевтических компаний, которые выпускают препараты в контейнерах различного типа, начиная с первых стадий клинических испытаний и заканчивая внедрением продукта. Кроме того, использование контейнеров EZ-Fill™ позволит таким производителям значительно сэкономить время.

Два вида упаковки, обеспечивающие простоту использования в уже существующем оборудовании для наполнения: лоток или nest & tub

Наличие двух различных форматов упаковки (лоток и nest & tub) также является большим преимуществом. С одной стороны, лоток, запаянный покрытием из тайвека и помещенный в пакет steribag, идеально подходит для обработки в существующих линейных системах для наполнения. С другой стороны, упаковка nest & tub (запаянная покрытием из тайвека и помещенная в пакет steribag) более предпочтительна для использования в существующих двухкоординатных процессах наполнения шприцев. Формат nest & tub в настоящее время приобретает значение нового промышленного стандарта, который может быть сублицензирован; кроме того, возможно заключение субподрядного договора с другими фармацевтическими компаниями – производителями первичной упаковки для создания оригинального формата упаковки.

Подводя итог, можно добавить, что актуальное портфолио флаконов и картриджей EZ-Fill™ включает в себя картриджи объемом 3 мл и 20 мл в формате nest & tub, картриджи типа 2R, 4R, 6R, 8R, 10R как в формате nest & tub, так и в лотках, флаконы объемом 20 мл в упаковке nest & tub и флаконы типа 20R, 25R и 30R, упакованные в лотки. Дополнительные варианты контейнеров предоставляются по запросу. □

ванные в лотки. Дополнительные варианты контейнеров предоставляются по запросу. □



Ready to fill Vials & Cartridges

www.ez-fill.com



Nuova Ompi
glass division
Stevanato Group

Контактная информация:

Nuova Ompi – Stevanato Group
Via Molinella, 17,
35017 Piombino Dese (PD), Italy
Тел.: +39 049 9318111
Факс: +39 049 9366151
nuovaompi@stevanatogroup.com
www.nuovaompi.com
www.ez-fill.com

Эксклюзивным дистрибьютором и официальным представителем Nuova Ompi – Stevanato Group в Российской Федерации и в Республике Беларусь является ООО «Эректон»:
РФ, 125080, г. Москва,
ул. Сурикова, д. 24.
Тел: +7 (499) 158-63-18, 158-89-69,
198-23-42,
факс: +7 (499) 198-75-84.
info@erecton.ru
www.erecton.ru