

# Выбор точки завершения сушки в псевдооживленном слое

**Внедрение оперативного анализа – путь к широкой реализации процессно-аналитических технологий (PAT). Анализатор влажности позволяет определять момент завершения сушки в псевдооживленном слое в режиме реального времени без отбора проб продукта. Одновременно с этим определяется равномерность содержания влаги в продукте. Новый инновационный центр «Глатт» в Бинцене выполняет испытания новой технологии и ее адаптацию к конкретным условиям применения.**



**Христиан Кнопф (Christian Knopf),**

руководитель проектов по новым производственным технологиям: «*Определяя влажность продукта в режиме реального времени, мы значительно ускоряем производство*»

## Технологии PAT на практике

Внедрение PAT, а также выпуска продукции на основе данных о значениях параметров (parametric release) как при непрерывных, так и при периодических процессах относятся к важнейшим задачам фармацевтической технологии. Примером их практической реализации является определение точки завершения сушки в установках псевдооживленного слоя. Особенно хорошие результаты здесь дает использование датчиков оперативного измерения влажности.

До настоящего времени уровень влажности продукта в фармацевтическом производстве определялся путем анализа отбираемых из процесса проб, а также контроля температуры продукта и газов на выходе оборудования. Данный метод очевидно нуждается в оптимизации, поскольку связан с затратами времени. При этом определение влажности по температуре дает лишь косвенные данные. Если по результатам анализа проб влажность продукта оказывается слишком высокой, процесс сушки придется возобновлять.

При помощи PAT, применяя метод измерения влажности в реальном времени, фармацевтические предприятия могут значительно ускорить технологический процесс и повысить его надежность. (Рис.1)



Рис.1: Датчик измерения влажности типа Tews SPC – 043)

Цель – сделать технологический процесс максимально экономичным. И PAT позволяет добиться этого, что подтверждается опытом других отраслей промышленности. В этом убежден **Христиан Кнопф**, руководитель проектов по новым производственным технологиям, отвечающий в компании «Глатт» за оптимизацию технологии сушки в псевдооживленном слое. Он занимается, в частности, поиском путей внедрения PAT в производство. Адаптированные к нуждам фармацевтики процессно-аналитические технологии позволяют организовать управление производством лекарственных средств таким образом, что можно будет обойтись без трудоемкого анализа готовой продукции для подтверждения ее

качества. Технология PAT позволяет внедрить выпуск продукции по параметрам, непрерывно контролируя и регистрируя соблюдение заданных параметров качества.

Для определения момента завершения сушки в псевдооживленном слое компания «Глатт» применяет анализатор Tews Elektronik для оперативного контроля влажности. Данные анализаторы используются не только в фармацевтических лабораториях компании, но и в новом инновационном центре в г. Хальтинген (на юге федеральной земли Баден-Вюртемберг). Они не только определяют влажность без отбора проб, но и позволяют установить, насколько равномерным является содержание влаги в продукте. «Микроволновое излучение датчика позволяет непосредственно исследовать продукт», – поясняет **Христиан Кнопф**. Микроволновой датчик позволяет осуществлять измерения в слое продукта толщиной до 50 мм, определяя содержание влаги внутри частиц продукта. В отличие от других методов, например, БИК-спектроскопии, работе анализатора не мешают отложения пыли на датчике. Кроме того, можно обойтись без затратного многофакторного анализа данных, что заметно ускоряет процесс калибровки оборудования. В течение одной секунды выполняется 3500 измерений, что позволяет оперативно регистрировать изменения влажности. (Рис.2)

## Датчики PAT адаптируются к требованиям технологии

В лабораториях инновационного центра, открытого осенью 2016 г, специалисты в области оперативной аналитики адаптируют оборудование PAT к технологическим

требованиям фармацевтической отрасли, определяя оптимальную компоновку оборудования для сушки в псевдооживленном слое и оптимальное местоположение датчиков. В частности, в ходе эксплуатации в периодическом режиме важно обеспечить, чтобы даже при минимальной загрузке оборудования датчик постоянно находился в слое продукта. (Рис.3)

Особый потенциал повышения эффективности Христиан Кнопф видит в оптимизации производственного процесса: «Определяя влажность продукта в режиме реального времени, мы значительно ускоряем производство». «Фармацевтические предприятия, планирующие внедрить средства оперативного анализа, могут убедиться в нашем инновационном центре, что предлагаемые нами инновационные методы дают аналогичные и даже более высокие результаты, чем традиционные технологии измерения», – добавляет **Аксель Фризе**, руководитель отдела маркетинга компании «Глатт». Специалисты исследовательского центра в Хальтингене убеждены, что данные методы измерения можно с успехом внедрять и в уже работающие технологические линии: «Внедрение новых технологий в существующие производственные процессы – нетипичная практика в мире фармацевтики. Однако, с учетом глобализации технология PAT способна принести выгоду производствам, переданным на аутсорсинг. Данная технология способствует ускорению аттестационных испытаний и начала производства. Также целесообразно ее внедрение в производство новой продукции или при расширении действующего производства».

Как система измерений в реальном времени может способствовать внедрению метода выпуска продукции по параметрам? По мнению **Христиана Кнопфа**, внедрение методов оперативного замера позволит сэкономить по 20 минут на каждой партии продукта. Кроме этого, экономия времени достигается и за счет более оперативной остановки оборудования в случае необходимости. Поэтому фармацевтическим предприятиям остается лишь оценить количество партий продукции, выпускаемых за год, чтобы обеспечить рентабельность своих инвестиций в подобную технологию. Для определения

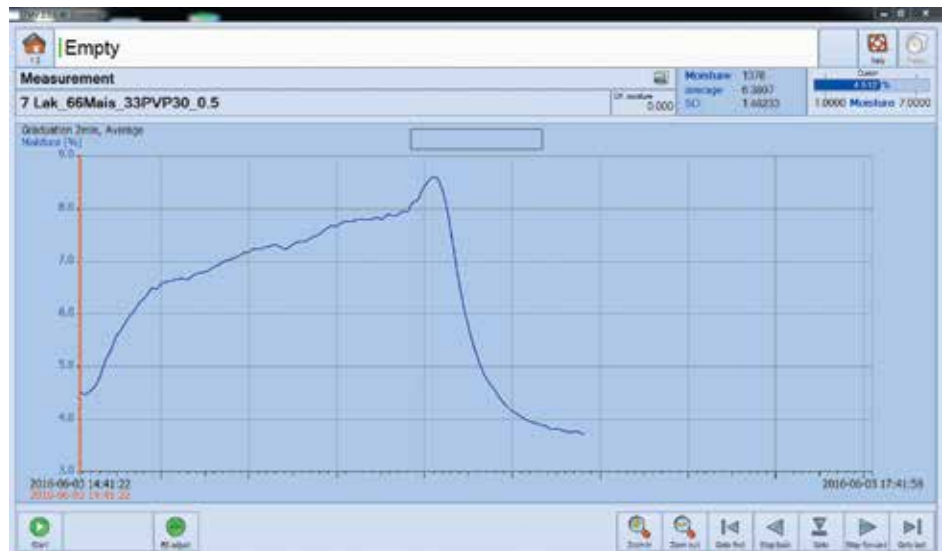


Рис. 2: Измерение процесса грануляции в реальном режиме времени с помощью программы TMV



Рис.3: Датчик измерения влажности, встроены в сушилке типа Glatt WS-Combo

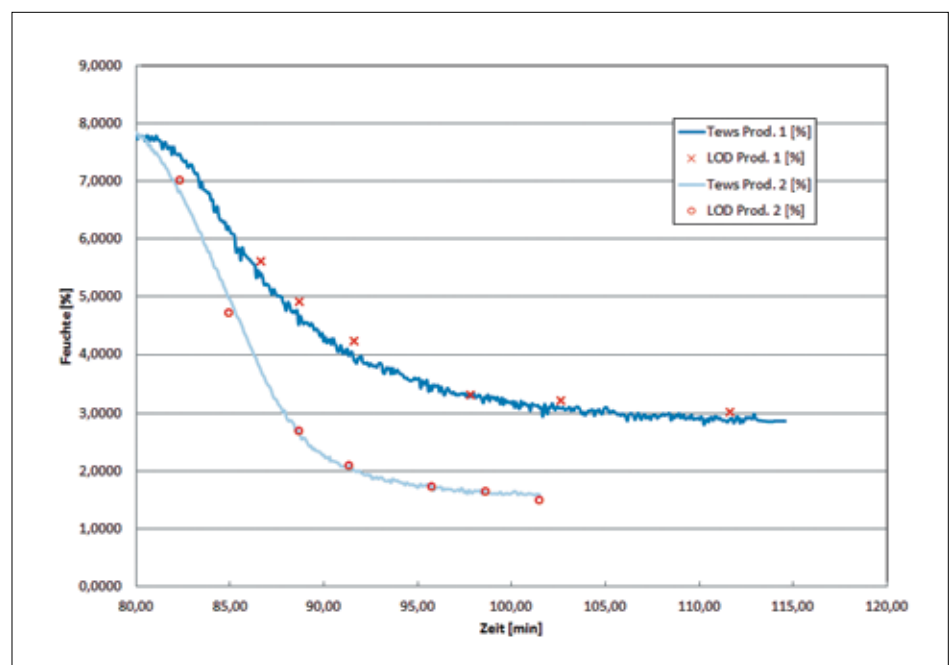


Рис.4: Сравнение измерения влажности для двух продуктов: Tews = в онлайн режиме / LOD = с отбором отдельных проб



**Аксель Фризе (Axel Friese)**, руководитель отдела маркетинга: *«Фармацевтические предприятия, планирующие внедрить средства оперативного анализа, могут убедиться в нашем инновационном центре, что предлагаемые нами инновационные методы дают аналогичные и даже более высокие результаты, чем традиционные технологии измерения»*

экономии времени в отдельных случаях необходимо провести соответствующие испытания. (Рис.4)

#### Интеграция в непрерывное и периодическое производство

Производитель фармацевтической продукции может использовать измерение влажности в режиме реального времени как в периодическом, так и в непрерывном производстве, применяя фирменные системы управления «Глатт» Glatt-View Mega, Eсо и Conti, удовлетворяющие требованиям 21 CFR, часть 11. Для непрерывного производства требования к оперативности управления с использованием PAT значительно выше, чем при выпуске отдельных партий продукции. При этом измеренный уровень влажности является важнейшим показателем качества сушки. Он отображается на схеме производственного процесса и служит контрольным параметром, а также критерием необходимости отключения установки. «Датчик Tews-Sensor функционирует иде-

ально при параметрах влажности продукта до 7 % с погрешностью 0,1% - 0,2% – для определения момента окончания сушки этого вполне достаточно. Однако при наличии более широкого диапазона измерения можно было бы полностью контролировать процесс грануляции», – говорит **Христиан Кнопф**.

Дополнительный потенциал специалисты видят также в методе измерения, позволяющем компенсировать периодические колебания объемной плотности продукта: «В будущем можно будет вносить поправку с учетом объемной плотности. Это позволит оптимизировать грануляцию для последующего таблетирования, фильтрования или транспортировки продукта», – поясняет Кнопф. Технолог убежден: использование методов оперативного анализа – ключ к успеху в обеспечении качества в ходе непрерывного и периодического производства. Мы предлагаем своим заказчикам возможность повысить эффективность производства и сократить затраты на основе внедрения технологии PAT.

#### Оптимизация производства в инновационном центре

Осенью 2016 г. в г. Бинцене открылся новый инновационный центр площадью 7000 м<sup>2</sup>, где наши заказчики смогут на практике познакомиться с новыми разработками по оптимизации непрерывных и периодических производств с использованием методов оперативного анализа. Установки периодического действия используются для гранулирования, пеллетирования и нанесения покрытий на партии продукта до 150 кг. На новых технологических установках Modcos осуществляется полностью автоматизированный процесс превращения порошкового материала в готовые таблетки.

Мы предлагаем широкий выбор модульного производственного оборудования, из которого могут быть скомпонованы полностью автоматизированные линии для реализации разнообразных процессов – от прямого прессования таблеток до влажного гранулирования. Наша фирменная система управления View Conti обеспечивает контроль в необходимых точках в режиме реального времени по технологии PAT с полной регистрацией производственных параметров. (Рис.5)



Рис.5 Инновационный центр Glatt в Бинцене, Германия



**«Глатт Инженертехник ГмбХ»,  
РФ, г. Москва,  
Тел.: +7 (495) 787-42-89,  
info@glatt-moskau.com,  
www.glatt.ru**

**Glatt Ingenieurtechnik GmbH,  
Germany, Weimar, Deutschland,  
info@glatt-weimar.de**

**MEET THE EXPERTS @ INTERPACK  
Düsseldorf, Germany,  
04.05 - 10.05.2017  
Hall 16 / B03**



## ТЕХНОЛОГИЯ. ОБОРУДОВАНИЕ. ПРОЕКТИРОВАНИЕ.



### Решения для Ваших производственных процессов.

Glatt Process Technology Pharma предлагает решения для инновационных технологий переработки. Наша специализация: технологическое оборудование и системы обращения с продуктом для производства и модифицирования твердых форм. От лаборатории до массового производства и с широким спектром услуг – от инжиниринга до аттестации. Независимо от сложности Ваших технологических условий – для любой задачи мы разработаем нужное решение.

**MEET THE EXPERTS @ INTERPACK**  
**Düsseldorf, Germany, 04.05. - 10.05.2017**  
**Hall 16 / B03**