

DOSSIER

PHARMATECH



Photo by AstraZeneca

Dall'industria farmaceutica italiana e dal suo indotto - ovvero le tecnologie, i materiali e i servizi forniti a monte della filiera - provengono importanti segnali di ripresa, nonostante il contesto economico generale sia ancora sostanzialmente stagnante. In Italia il pharma rappresenta d'altronde un comparto talmente corposo che la sua 'salute' non può che essere una notizia incoraggiante per l'intero sistema paese. Il IV Rapporto dell'Osservatorio Pharmintech, che analizza l'andamento dell'indotto sulla base di un campione di aziende, traccia uno scenario composito e vivace, capace di dare lavoro a 64 mila addetti, di erogare 1.400 milioni di euro di salari, di attrarre 600 milioni di euro di investimenti e di mantenere una formidabile propensione all'export. In questo dossier approfondiamo diverse tappe della filiera farmaceutica, dalla ricerca in laboratorio allo scale up industriale dei farmaci, passando in rassegna le più innovative soluzioni tecnologiche per il processo e il packaging.



Una filiera in salute

L'industria italiana a monte della produzione farmaceutica accelera sulla via della ripresa. Sono positivi i consuntivi del secondo semestre 2010 e ancora migliori le aspettative per la prima metà del 2011: è la situazione inquadrata dal IV Rapporto dell'Osservatorio Pharmintech, il progetto di ricerca che supporta l'omonima fiera internazionale a cadenza triennale (la prossima edizione è in calendario a Bologna dal 17 al 19 aprile 2013) e sviluppa la sua attività con il sostegno delle principali associazioni del comparto, a partire da Farindustria. Il settore delle macchine, dei materiali e dei servizi per l'industria farmaceutica si conferma così una delle punte d'eccellenza della produzione del nostro paese.




Sergio Dompè, presidente di Farmindustria

Guido Corbella, ad di Ipack-Ima

I dati, sviluppati su un campione d'impresie rappresentativo dell'intero settore dell'indotto, parlano chiaro: le esportazioni della filiera a monte dell'industria farmaceutica nel secondo semestre 2010 segnano un aumento per circa un terzo delle aziende, mentre quasi la metà ne indica la costanza; solo il 17% delle risposte parla di calo del fatturato all'estero. L'occupazione è rimasta costante nell'80% dei casi e quasi un quinto delle imprese la registra in aumento. Positive in misura ancora più marcata le tendenze di questa prima metà del 2011. Il 53% del campione indica fatturato in crescita nel semestre, mentre per quasi il 40% sarà stabile; solo un'impresa su dieci ne prevede il calo; esportazioni in aumento per più del 40% delle imprese, stabili per la metà e indicate in ribasso per la piccola fetta restante (6%). Più del 20% delle imprese prevede che crescerà anche l'occupazione, mentre per i tre quarti delle imprese si manterrà stabile. Le valutazioni sono espresse a partire da un campione (113 imprese, con circa 11 mila addetti e 3 miliardi di euro di fatturato) rappresentativo dell'intero indotto delle imprese che producono impianti, macchinari, materiali e servizi per l'industria farmaceutica.

Un insieme che, secondo gli ultimi dati dell'Osservatorio Pharmintech (forniti in occasione della conferenza stampa del 31 maggio scorso a Milano) sulla base delle statistiche 2010 di Istat, Prometeia e Confindustria, ha circa 64 mila occupati con 1.400 milioni di euro di salari. Le relazioni economiche che il settore farmaceutico ha con i settori posizio-

nati a monte della sua filiera produttiva generano una produzione per 11.000 milioni di euro, 3.600 milioni di euro di valore aggiunto e 600 milioni di euro di investimenti. Messi assieme, il farmaceutico e il suo indotto rappresentano in Italia un macro settore che produce per 35,9 miliardi di euro, occupa circa 130.500 addetti con un monte salari di 4,5 miliardi di euro. "Il valore dell'indotto farmaceutico raggiunge performance stabilmente superiori anche nel raffronto diretto con uno dei più dinamici segmenti industriali nazionali, affine per tipologia: quello delle tecnologie alimentari" ha spiegato il responsabile dell'Osservatorio, professor Giampaolo Vitali, segretario del Gruppo Economisti d'Impresa. "I segnali di ripresa mostrano un altro dato significativo - ha evidenziato Guido Corbella, responsabile dell'organizzazione della fiera

Pharmintech -: sono sempre più attenuate le differenze di congiuntura fra i vari comparti che compongono l'indotto farmaceutico, segno che la ripresa si sta radicando e genera benefici sull'intero settore".

"Uniti si cresce - ha commentato infine il presidente di Farmindustria, nonché di Pharmintech 2013, Sergio Dompè. I dati dell'Osservatorio fotografano il trend positivo generato da imprese del farmaco e dell'indotto. Una collaborazione in cui la capacità innovativa delle une aiuta le altre. L'industria farmaceutica, con un export superiore al 56% della produzione, 250 progetti di nuovi farmaci in sviluppo e investimenti di 2,4 miliardi all'anno, ha reso dinamico l'indotto. Insieme - ha continuato Dompè - rappresentano quindi una realtà forte, in grado di formare un network agile e competitivo che ha bisogno di politiche adeguate a mantenere in Italia una forte presenza industriale. Direzione seguita con il credito di imposta alla ricerca che può permettere di confermare gli investimenti in Italia e porre le basi per un ampliamento. Comprime-re oltre misura i prezzi dei farmaci - ha concluso il presidente di Farmindustria - rende più difficile l'equilibrio economico necessario per produrre in Italia e potrebbe determinare la chiusura di impianti produttivi, pregiudicando così anche la capacità di esportare e mettendo a rischio lo stesso indotto".



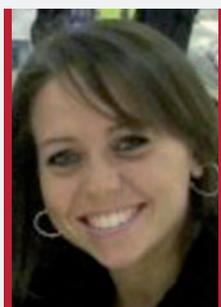
Stima dell'indotto farmaceutico italiano

Occupazione (addetti)	63.640
Produzione (mln euro)	10.920
Valore aggiunto (mln euro)	3.599
Salari (mln euro)	1.363
Investimenti (mln euro)	601

Fonte: IV Rapporto Osservatorio Pharmintech



Come nasce un farmaco?



Dalla ricerca alla sperimentazione, fino allo scale up, ovvero il passaggio dal laboratorio di sintesi alla produzione industriale. Il processo che porta alla nascita di un nuovo farmaco è qualcosa di straordinariamente

complesso, basandosi su anni e anni di ricerca, prove sperimentali, studi clinici e investimenti da capogiro.

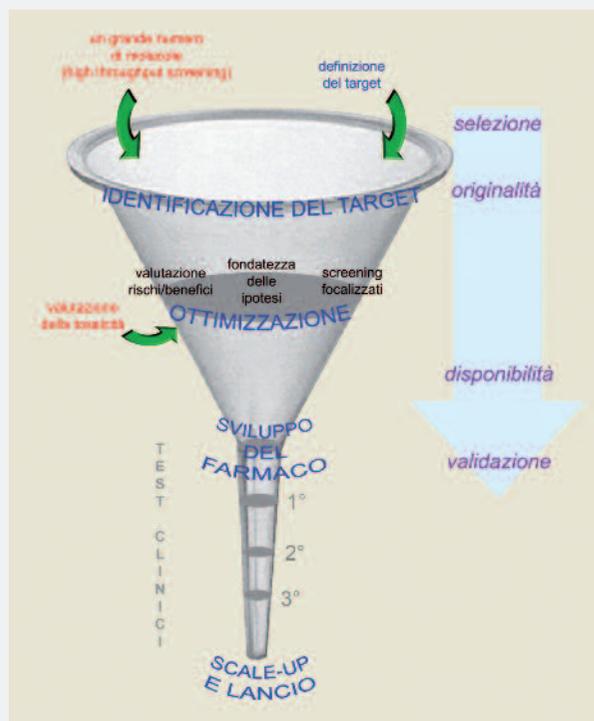
Essenziale, nel lungo percorso che porta al lancio di un nuovo medicinale sul mercato, è il contributo della chimica



Attraverso il drug discovery

Per l'ideazione di un nuovo composto è necessario individuare l'area terapeutica di interesse, la patologia specifica su cui agire e, in particolare, il 'target': il meccanismo biologico sul quale intervenire per modificare il percorso di una malattia. Determinare quali siano le caratteristiche necessarie a rendere una nuova molecola attiva è un processo molto delicato, che può essere condotto seguendo diversi iter. Si ottiene così una serie di possibili candidati, i lead compounds, precursori del futuro principio attivo, molecole presumibilmente in grado di influenzare un determinato meccanismo e di sortire un effetto terapeutico. Un metodo molto utilizzato per identificare nuovi lead consiste nell'High Throughput Screening (HTS), che permette di passare al setaccio un gran numero di sostanze dotate di attività biologica. Le sostanze possono essere molecole precedentemente sintetizzate e usate

anche ad altri scopi terapeutici, principi attivi scartati in altri screenings perché non dotati del profilo ricercato, oppure sostanze di origine naturale estratte da piante. Nella ricerca anche la fortuna gioca la sua carta. Molti farmaci presenti sul mercato con determinate indicazioni terapeutiche inizialmente erano concepiti per tutt'altro scopo; non è raro che effetti secondari provocati da un farmaco vengano sfruttati a vantaggio dello stesso e rivalorizzati come effetti terapeutici. Non molto diverso è il caso di molecole scoperte casualmente o, come si dice in gergo, per serendipity: la levo-dopa per la malattia di Parkinson, fino al più recente Viagra. In chimica farmaceutica fondamentale è lo studio della relazione struttura-attività (SAR), ciò che lega la struttura tridimensionale di una molecola alla sua bioattività. Esistono oggi tecnologie informatiche come la QSAR (Quantitative structure-activity relationship) che permettono di stimare anche quantitativamente le proprietà chimico-fisiche e quelle biologiche di una molecola sulla base della sua struttura molecolare. Inoltre, è possibile utilizzare un approccio alla progettazione di nuovi farmaci basato su simulazioni di interazione farmaco-recettore, detto molecular modelling, che prevede comunque la conoscenza molecolare del bersaglio di interesse.

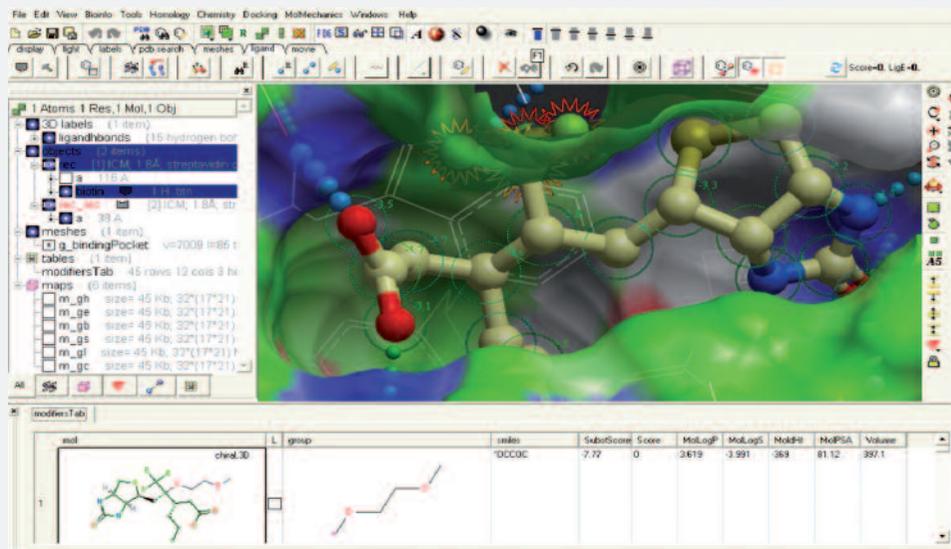


Dalla teoria alla pratica: la sintesi dei lead

Nei laboratori di ricerca si tenta di ideare per ogni molecola una serie di vie sintetiche fattibili considerando tutte le variabili come reperibilità, costi, condizioni di utilizzo dei reagenti necessari e impatto ambientale.

Il range di produzione va di solito dai 100 mg ai 2 g di prodotto finale: pertanto la resa delle reazioni viene calcolata su quantità relativamente piccole.

Questo serve a verificare se la metodica che si sta utilizzando sia o meno compatibile con i substrati coinvolti e a ottimizzare le condizioni di reazione. Sono sempre di più le industrie farmaceutiche e i dipartimenti universitari del settore bio-medico che si affidano ad aziende 'terziste', che mettono a disposizione macchinari e tecnologie avanzate per la produzione di prodotti finali o intermedi anche in grandi quantità. L'arco di tempo nel quale si articola tutto il processo di drug discovery e sintesi varia dai 2 ai 3 anni, a seconda delle difficoltà che si possono incontrare nelle suddette fasi.

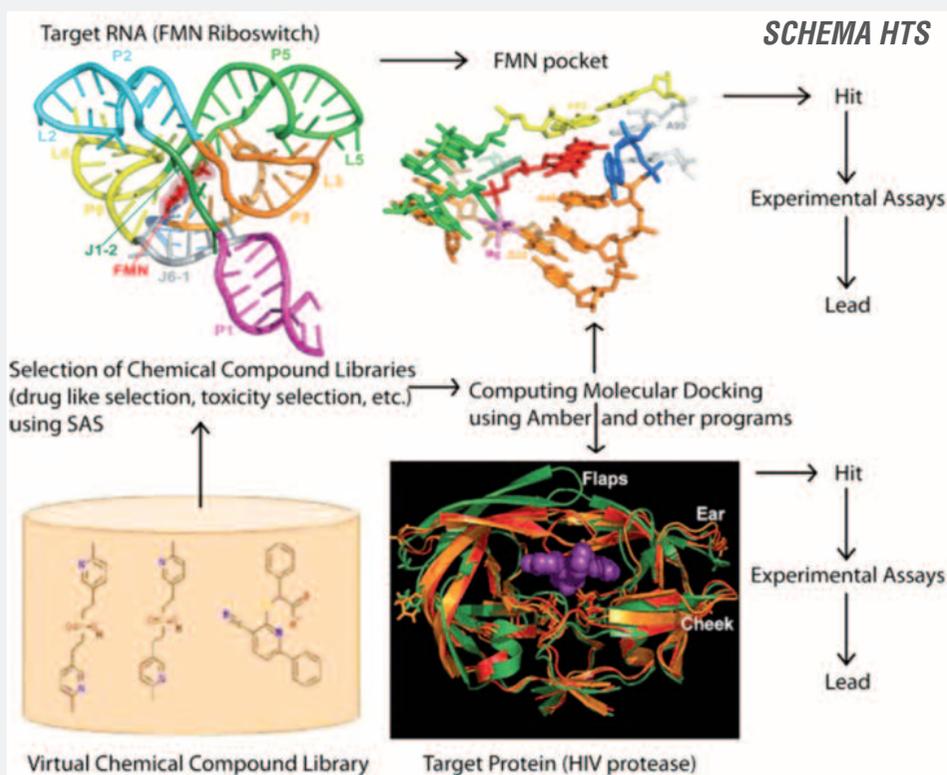


La sperimentazione

Ora inizia la vera sfida: non è detto che ciò che viene progettato a tavolino, seppur finemente, avrà un riscontro positivo. Comincia così la sperimentazione su cellule, animali e uomo, che si articola in 4 fasi, condotte secondo precise linee guida e caratterizzate per la loro complessità da alti costi e tempi lunghi. Tutta la sperimentazione viene accuratamente documentata al fine di costituire

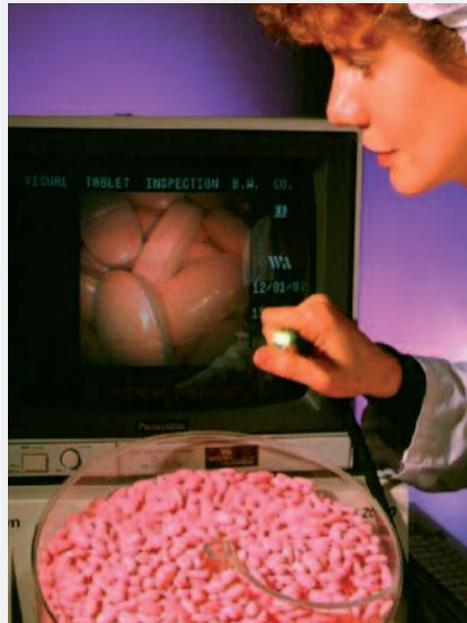
un dossier, che deve essere studiato e approvato dal Ministero della Sanità e, in alcuni casi, dall'Istituto Superiore di Sanità, incaricati di dare l'autorizzazione a procedere a ogni fase della sperimentazione.

Fase 0. La fase più critica, che spesso stronca sul nascere l'iter, è rappresentata dalla sperimentazione preclinica, che dura circa 2-3 anni. I composti vengono testati in vitro e/o in vivo su un modello sperimentale della patologia: colture cellulari, animali di laboratorio o sistemi artificiali che riproducono determinate caratteristiche dell'organismo umano. Durante questa fase si iniziano a valutare i rischi e la potenziale tossicità per l'uomo, oltre alle proprietà chimico fisiche come la stabilità e la solubilità, cercando di determinare quali modifiche debbano essere apportate alla composizione chimica del composto-guida. Lo scopo è quello di scegliere fra i vari composti quelli con il miglior rapporto efficacia/rischio. È necessario poi determinare la dose e la modalità di somministrazione che verrà utilizzata per la prima volta nel trial clinico. Il numero di molecole che 'sopravvivono' a questa durissima selezione è decisamente limitato. Inizia poi la sperimentazione clinica, articolata in tre fasi: tutti gli studi che interessano un intervento medico o terapeutico su un paziente devono essere supervisionati e approvati da un comitato etico.



Farmaci: dal laboratorio al processo industriale

Controllo di qualità



Fase 1. Lo scopo di questa fase (1-2 anni) è quello di fornire preliminari elementi per una valutazione della sicurezza del principio attivo. Si seleziona un limitato numero di volontari sani (60-80) che, sotto rigoroso controllo medico, assumono dosi sempre più alte del farmaco per testarne la tollerabilità. In questa fase vengono avviati gli studi di farmacocinetica, relativi ad Assorbimento, Distribuzione, Metabolismo ed Eliminazione (ADME) del farmaco. In questo stadio è possibile apportare gli ultimi ritocchi sulla struttura chimica e sul processo di produzione del principio attivo. Solitamente, a causa di sfavorevoli aspetti farmacocinetici, il 70% delle molecole testate viene eliminato.

Fase 2. La sperimentazione è rivolta al paziente affetto dalla patologia per la quale il farmaco è stato ideato: si cerca di determinare l'efficacia terapeutica individuando la dose in grado di dare l'effetto terapeutico nell'uomo, senza trascurare la valutazione del cosiddetto 'effetto placebo' tramite test in cieco e in doppio cieco.

Fase 3. La sperimentazione continua allargando il numero di centri coinvolti con l'obiettivo soprattutto di valutare la sicurezza a lungo termine e la variabilità individuale, cioè il problema delle diverse reazioni su pazienti differenti; si studiano a questo livello anche gli effetti collaterali a incidenza relativamente

bassa. Anche se non sempre viene richiesto, è consuetudine ottenere almeno due studi in fase 3 con successo, a dimostrare l'efficacia e la sicurezza del farmaco, per ottenere l'approvazione dalle appropriate agenzie regolatorie (FDA, TGA, EMEA) che sottoporranno a revisione il documento e sosterranno l'approvazione per l'immissione in commercio. Durante le prime fasi della sperimentazione clinica il farmaco può essere usato soltanto negli ospedali e sui pazienti che partecipano allo studio; terminata la sperimentazione si richiede la registrazione presso il Ministero della Sanità per ottenere l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio della nuova specialità farmaceutica (AIC), che può essere richiesta all'EMA, European Medicines Agency, o all'AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco. L'autorizzazione a procedere rappresenta un traguardo importantissimo per un'azienda che abbia investito enormi risorse economiche e almeno 10-12 anni del suo lavoro. Va da sé che la decisione di intraprendere un iter così dispendioso in termini di tempo e denaro debba essere basata su congetture alquanto ponderate, ed è per questo che negli ultimi anni le industrie tendono a investire maggiormente nello studio di nuove formulazioni farmaceutiche per principi attivi già presenti sul mercato e collaudati per efficacia e sicurezza: cambiare la

composizione degli eccipienti, proporre vie di somministrazione o modalità di applicazione diverse comporta sicuramente tempi molto più brevi e costi molto più contenuti.

La produzione industriale e il controllo di qualità

Passare dalla produzione nell'ordine dei grammi (o meno) tipica di una sintesi di laboratorio a quella per lo meno dei chilogrammi significa fare uno scale-up, fase estremamente importante a livello industriale con le cui difficoltà i chimici ogni giorno si scontrano. Vi è la necessità di ottimizzare tutti i parametri chimici e fisici coinvolti nella sintesi del principio in modo da avere una buona resa e una buona riproducibilità del processo: trattandosi spesso di operazioni eseguite in automatico è necessario che ogni singolo step sia esattamente controllato e validato. Ad un aumento delle quantità spesso corrispondono variazioni consistenti nelle condizioni di reazione, con la possibilità che si abbiano tempi più lunghi per avere la formazione del prodotto desiderato o che si possano formare sottoprodotti non visibili nella reazione condotta 'in piccolo'. Pertanto, un ottimo processo di sintesi richiede un'eccellente analisi e un adeguato controllo di qualità per capire cosa avviene durante la reazione, il workup, la purificazione e, una volta isolato il prodotto, quale sia effettivamente il suo grado di purezza. Inutile dire che questo rappresenta ormai un 'must' affinché un'azienda possa essere competitiva sulla scena. Non solo. L'industria farmaceutica è sottoposta a una regolamentazione tra le più severe con numerosissime linee guida da seguire per poter immettere sul mercato un prodotto per la salute, come le GMP (Good Manufacturing Practices), le cui parole d'ordine sono ripetibilità e conformità alle specifiche prefissate. Esistono direttive ben precise, imposte dalle farmacopee e dalle linee guida regolatorie dell'EMA e dell'FDA, in merito alle quantità di 'contaminanti' tollerati, solitamente sottoprodotti di sintesi, e in particolare delle impurezze potenzialmente genotossiche.



La temperatura
che desideri, sempre.

LA SOLUZIONE PER LA REFRIGERAZIONE INDUSTRIALE NEL SETTORE CHIMICO-FARMACEUTICO

Unità speciali a bassa temperatura:

- per sperimentazione
- per raffreddamento liquidi di processo

Gruppi di raffreddamento soluzioni incongelabili con fluidi frigoriferi ecologici hfc/hcfc o ad ammoniaca a bassa carica

Unità di compressione a vite (da 300 a 5.390 mc/h)

Centrali frigorifere premontate multicompressione

Sistemi distribuzione aria mediante condotti tessili

Contratti di manutenzione programmata

Unità trattamento aria sanificabili

MF **Mercuri Angelo Frindes srl**
REFRIGERAZIONE INDUSTRIALE

via Praga, 14 - 24040 Zingonia (BG) Italy
tel +39 035 882141 (r.a.) - fax +39 035 885427
www.mercurifrindes.it - info@mercurifrindes.it

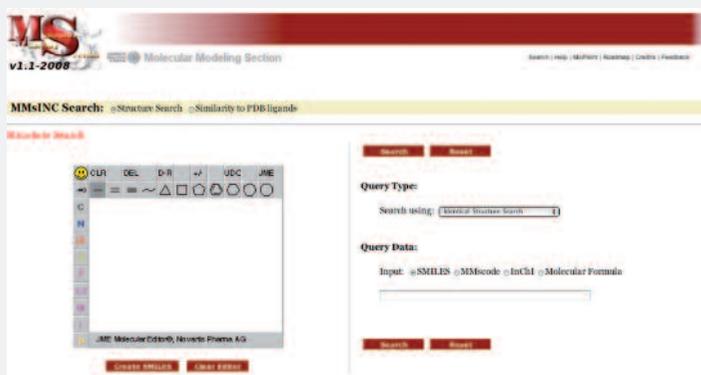
Nuovi strumenti computazionali per la ricerca farmaceutica



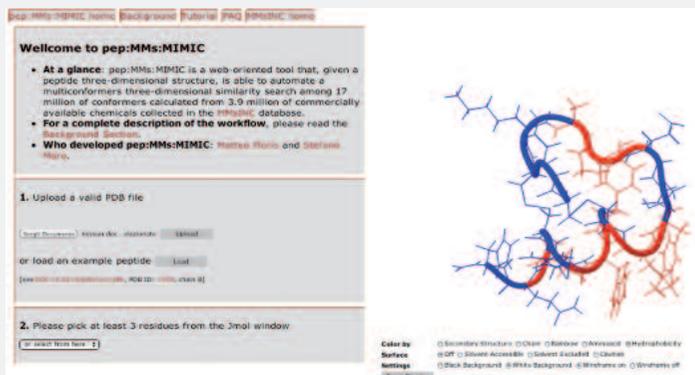
Il contributo delle simulazioni nella comprensione del meccanismo molecolare alla base della azione dei farmaci è via via in aumento, così come è di crescente importanza il loro ruolo nella fase di progettazione e identificazione di nuove molecole candidate. L'impatto dell'informatica nel mondo del drug design è difficilmente quantificabile. Esistono diverse metodologie computazionali che forniscono un supporto utile in tutte le fasi del drug design; tali strumenti sono al giorno d'oggi indispensabili nell'ambito della ricerca su larga scala di molecole potenzialmente attive.



I vantaggi delle simulazioni rispetto alle metodiche sperimentali (di cui costituiscono mai una alternativa, ma uno strumento di completamento e supporto) sono svariati. In primo luogo, vi è una convenienza economica: i costi dei calcoli sono ridotti rispetto a quelli degli esperimenti classici di laboratorio (un software spesso si acquista una volta soltanto, mentre i reagenti sono a consumo). Inoltre, il computer assicura la riproducibilità dei protocolli di analisi e un'agevole identificazione e correzione degli errori; infine, l'informatica è fondamentale per testare grandi numeri di molecole (in maniera predittiva ma sempre più affidabile). Il numero di molecole che si potrebbero sintetizzare è stimato ampiamente oltre il miliardo; tuttavia il numero di molecole attualmente ottenibili da fornitori commerciali è intorno a poche decine di milioni di molecole uniche. Progettare un esperimento su larga scala con questo numero di molecole è oggi improponibile per limiti tecnici ed economici. La sinergia tra chimica, scienza informatica e statistica hanno fornito strumenti comunemente utilizzati (anche in ambito industriale) per ridurre a poche decine il numero di molecole su cui condurre esperimenti (il cosiddetto virtual screening). Un esempio di piattaforma per lo screening in silico è stata sviluppata in questi anni nel contesto di una collaborazione tra l'Università di Padova (laboratorio del professor Stefano Moro) e il centro di calcolo ad alte prestazioni del CRS4 (il centro di ricerca del Parco tecnologico della Sardegna): una libreria virtuale di circa 4 milioni di composti commercialmente disponibili può essere analizzata con semplici ma efficaci strumenti di screening per identificare molecole da candidare a fasi sperimentali più complesse.

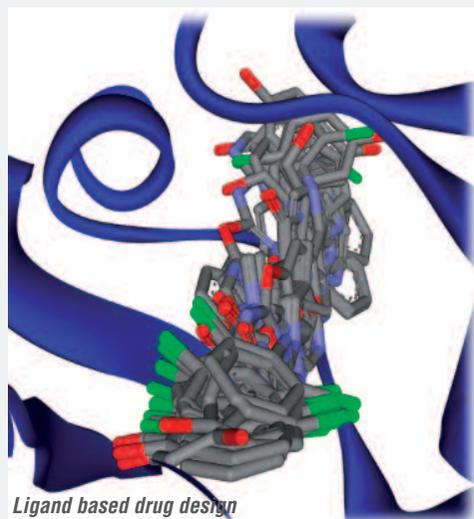


La home page della piattaforma di virtual screening dell'Università di Padova creata in collaborazione con il CRS4



Lo strumento creato da Matteo Floris per lo screening virtuale di potenziali peptidomimetici a partire dalla struttura di un peptide

La progettazione di un farmaco guidata da metodiche in silico può avvenire seguendo due tipi di approcci computazionali a complemento del supporto sperimentale: uno che ponga al centro dell'attenzione lo spazio chimico dei composti di cui si vuole testare l'attività (**Ligand Based Drug Design**) e uno che consideri lo spazio chimico in funzione del bersaglio molecolare (**Structure Based Drug Design**). La conoscenza della struttura e del funzionamento del bersaglio molecolare è una chiave di volta per una strategia vincente di drug design. Conoscere a fondo un bersaglio terapeutico come una proteina, significa anche avere a mente che le proteine non sono oggetti statici o immutabili, ma plastici e variabili. La loro forma cambia talvolta in risposta a stimoli esterni; ad esempio, possono muoversi per accogliere un metabolita nel proprio corpo o per impedirne l'ingresso. La non-staticità delle proteine accoppiata al processo di comprensione delle interazioni tra proteine e proteine/piccole molecole ha importanti implicazioni nel processo di ricerca di nuovi farmaci. La cristallografia è una tecnica sperimentale che permette lo studio dei possibili stati (o posizioni) che una proteina può assumere, ovvero di 'fare una foto' della forma assunta da una proteina in un dato momento (ad esempio durante il legame con un farmaco). Tuttavia, le odierne tecniche sperimentali non sono in grado di 'filmare molecolarmente' il movimento completo che porta una proteina da uno stato a un altro. Fortunatamente, il computer e le simulazioni vengono in soccorso. Negli ultimi 30 anni abbiamo assistito allo sviluppo di tecniche computazionali molto complesse come la Dinamica Molecolare. In generale, per Dinamica Molecolare si intende l'insieme di tecniche computazionali che studiano sistemi chimico-fisici a livello molecolare introducendo la variabile temporale. Capire la 'dinamicità' del sistema in esame può essere risolutivo in problematiche di sviluppo di nuovi farmaci; infatti, la dinamica molecolare può essere utilizzata per predire sia quali sono le interazioni tra farmaco e recettore (analisi qua-



litativa) sia qual è il valore di energia associato a queste interazioni (analisi quantitativa). Normalmente, queste simulazioni riproducono con ottima approssimazione movimenti dell'ordine di poche decine di nanosecondi (miliardesi di secondo): più l'esperimento è lungo (in termini di nanosecondi) più accurata è la stima dei possibili movimenti della proteina. La recente introduzione in ambito scientifico del calcolo in parallelo delle GPU (Graphics Processing Unit) sta rendendo possibile l'esecuzione di simulazioni più lunghe (centinaia di nanosecondi) a costi accessibili alla maggior parte dei centri di ricerca, quali il CRS4. L'incremento della performance è tale da permettere di eseguire le stesse simulazioni anche in un centesimo del tempo che impiegano le classiche CPU. Recentemente, uno strumento potente come la Dinamica Molecolare è stato reso accessibile alla comunità di utenti non esperti tramite la piattaforma ClickMD (dinamica molecolare con un click). Questo strumento, creato nell'ambito della collaborazione tra le Università di Ginevra e Padova e il CRS4, è il primo ad automatizzare un protocollo di Dinamica e a renderlo fruibile senza che sia richiesta alcuna conoscenza del complesso algoritmo. Conoscendo la struttura della proteina bersaglio, è poi possibile utilizzare le strategie Structure Based, come il docking molecolare, che permettono di calcolare anche con comuni infrastrutture computazio-



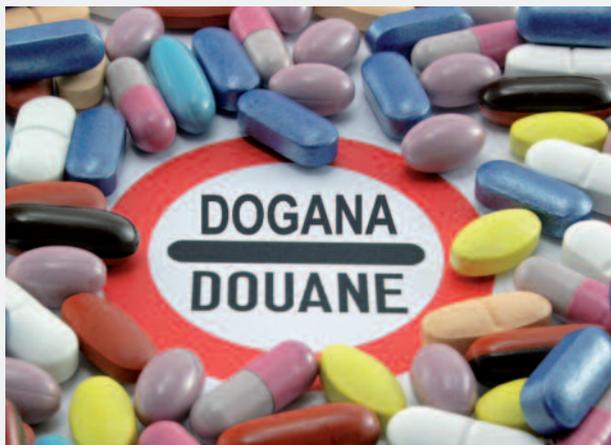
nali le interazioni tra il farmaco e il suo bersaglio, e di stimarne pertanto l'affinità. Esistono infine tecniche talvolta efficaci anche in assenza di informazioni strutturali sulla proteina bersaglio. Sono le già citate tecniche Ligand Based, che necessitano della conoscenza di un numero ragionevole di molecole in grado di interagire con la proteina e di produrre un certo effetto. Tra queste vale la pena di ricordare le tecniche farmacoforiche, che permettono di identificare e mappare nello spazio le caratteristiche chimiche importanti per una data attività e di effettuare uno screening su grandi librerie virtuali alla ricerca di altre molecole con quelle caratteristiche. Dalla collaborazione tra il CRS4 e l'Università di Padova è sorto uno strumento computazionale che si serve di queste tecniche per l'identificazione di potenziali ligandi in grado di interferire con le interazioni tra più proteine. Questo strumento si è rivelato in grado di riprodurre dati sperimentali noti con estrema efficacia. Le simulazioni in chimica farmaceutica avranno un impatto sempre crescente nel processo di identificazione di nuove molecole di interesse. La sfida dei prossimi anni probabilmente consisterà nel rendere accessibile strumenti complessi, come la dinamica molecolare e altri programmi di chimica farmaceutica computazionale, a un numero più ampio di ricercatori, attraverso la costruzione di piattaforme web orientate.

L'ultima generazione di packaging anti-contraffazione



I farmaci falsificati si stanno diffondendo sempre più rapidamente su tutti i mercati internazionali, mettendo a rischio la salute degli ignari pazienti. Secondo l'OMS, nelle presunte regioni sicure come l'Europa e gli USA i medicinali contraffatti toccano addirittura il 10%. Per questo motivo gli esperti sono alla ricerca di sigilli di garanzia e codici di sicurezza capaci di rendere inconfondibili le confezioni di prodotti farmaceutici

a cura di Alessandro Bignami



Falsificare i farmaci è un fenomeno in drammatico aumento. Tanto che le case farmaceutiche stanno correndo ai ripari per rendere inconfondibili i propri prodotti. Nel settore farmaceutico la contraffazione rappresenta un problema particolarmente preoccupante. Le perdite annuali in termini di miliardi causate alle case farmaceutiche dalla falsificazione di prodotti non sono infatti che l'aspetto minore del problema: quello principale è la minaccia, rappresentata dai medicinali adulterati, per la salute e la vita stessa degli ignari pazienti. Nel corso della recente Interpack di Düsseldorf, in Germania, la Società Farmaceutica Tedesca ha sollevato la questione per voce del suo membro Ulrike Holzgrabe: "Il pericolo causato da medicinali contraffatti è in continuo aumento".

Nel 2009, stando alle dichiarazioni dell'Ue, le autorità doganali tedesche hanno ritirato dalla circolazione 11,5 milioni di farmaci contraffatti, il 30% in più rispetto all'anno precedente. Ma la questione non è ovviamente soltanto tedesca, coinvolgendo tutti i mercati internazionali. Secondo un'indagine condotta dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), nelle presunte regioni sicure come l'Europa e gli Usa i medicinali falsificati toccano il 10%. E sarebbe solo la punta dell'iceberg. La vendita per corrispondenza offre ai criminali il bersaglio più ampio. È questo il punto più debole della catena, dove si possono insinuare più facilmente gli impostori. Per il consumatore, infatti, non è sempre facile distinguere le farmacie on-line serie dalle vendite per corrispondenza illecite. Tutto questo ha portato le case farmaceutiche a diventare più sensibili al tema delle misure anticontraffazione.



Le aziende perseguono due obiettivi: il primo è mettere in grado il consumatore finale di verificare se il prodotto acquistato è un originale; in secondo luogo consentire agli esperti di riconoscere le contraffazioni durante i controlli. In alcuni stabilimenti vigono ormai condizioni simili a quelle delle tipografie delle banconote. Per esempio per entrare nella zona di produzione di una specialista tedesca nella realizzazione di scatole pieghevoli non falsificabili, la Artur Thesis, gli addetti devono passare attraverso un accesso controllato, le aree di sicurezza sono interdette alla maggior parte dei dipendenti, tutti i processi sono meticolosamente documentati e archiviati. L'Ue però richiede all'industria farmaceutica di compiere un ulteriore passo verso la sicurezza del paziente. Per il 2011 il Commissario per l'industria Günter Verheugen ha annunciato un'azione unitaria a livello europeo nella lotta contro i

farmaci falsificati. Nel 2008 la Commissione aveva avanzato la proposta di proteggere i packaging dei medicinali con un contrassegno di sicurezza e di ricostruirne in futuro la provenienza, dal banco di vendita fino alla fabbrica. Anche l'OMS sostiene la necessità di contrassegni non falsificabili.

Le case farmaceutiche propongono perciò un certificato di origine elettronico sotto forma di un sistema di ricerca track and trace che consenta di esaminare senza lacune l'intera catena di approvvigionamento.

Per sperimentare a livello dimostrativo le diverse soluzioni di codificazione e identificazione, in settembre del 2009 la Federazione europea delle industrie e associazioni farmaceutiche (EFPIA) ha lanciato un progetto pilota in Svezia. Per alcune settimane le confezioni di medicinali destinate a 25 farmacie della regione di Stoccolma sono state dotate di un codice DataMatrix bidimensionale, che riesce a contenere più informazioni di un semplice codice a barre. Per il progetto svedese, il codice riportava oltre al numero dell'articolo anche il numero di lotto, la data di scadenza e il numero di serie.

I farmacisti leggevano il codice con uno scanner, confrontandolo direttamente con i dati di un database. Un controllo di questo tipo richiede pochi secondi e consente di individuare immediatamente eventuali falsifi-



cazioni. Solo dopo questo esame di sicurezza i medicinali passavano al cliente. Con questo sistema sono state controllate circa 100.000 confezioni di farmaci con grande successo, come riferisce la EFPIA. Gli esperti prevedono dunque che il sistema track and trace verrà presto introdotto in tutta Europa. Il pacchetto farmaceutico dell'Ue potrebbe trasformarsi in legge già nel 2010. I costruttori di macchinari e impianti sono già preparati a un cambiamento di questo genere. L'Optima Group Pharma, ad esempio, azienda specializzata nel riempimento e chiusura di siringhe e fiale, offre già adesso per le case farmaceutiche soluzioni track and trace concordate con il cliente. Anche la Bosch Packaging Technology, che offre tecnologie di riempimento, processo e imballaggio per l'industria farmaceutica, dispone di macchinari per la marcatura e il rintracciamento. Un sistema di nastri trasporta-



tori ad alta velocità convogliano fino a 400 scatole al minuto attraverso una stampante che imprime il codice DataMatrix con numero del produttore, data di scadenza e numero di serie. Di seguito, una telecamera controlla e verifica il codice i cui dati vengono quindi salvati in un gigantesco server centrale, dal quale possono essere richiamati in qualsiasi momento. Anche i produttori d'imballaggi di qualità verrebbero maggiormente chiamati in campo da una campagna di sicurezza da parte delle case farmaceutiche. Per risparmiare sui costi durante la crisi, molte aziende hanno acquistato per i propri farmaci confezioni e componenti d'imballaggi in Cina. Questi prodotti sono spesso di qualità scadente, con la conseguenza che ad esempio dosatori spray, cateteri o pompe potrebbero non funzionare correttamente o rompersi in poco tempo. Chi dà valore alla tutela del paziente e vuole porre l'accento sull'aspetto della qualità, in futuro dovrà rinunciare a questi prodotti. Un medicinale con contrassegno di sicurezza, codice e confezione di qualità non dovrebbe più destare l'interesse di eventuali falsificatori farmaceutici. Ma il cammino verso la massima tutela del paziente è ancora ricco di ostacoli. La riconfigurazione delle linee richiede enormi investimenti, un aspetto che potrebbe impedire scelte rapide da parte delle case farmaceutiche. Anche se l'Ue dovesse varare il suo pacchetto farmaceutico in tempi brevi, per la sua concretizzazione ci potrebbero volere anni. Resta anche da vedere come e dove archiviare tutti i dati di un sistema track and trace a livello europeo.





Analisi della struttura

L'industria farmaceutica ha fatto propri i particolari vantaggi offerti da farmaci a rilascio controllato che consentono alle aziende produttrici di determinare la velocità, il sito o i tempi di un rilascio mirato. Il vantaggio concorrenziale del sistema consiste nel migliorare la compliance e la comodità del paziente, oltre che a prolungare il ciclo di vita del prodotto

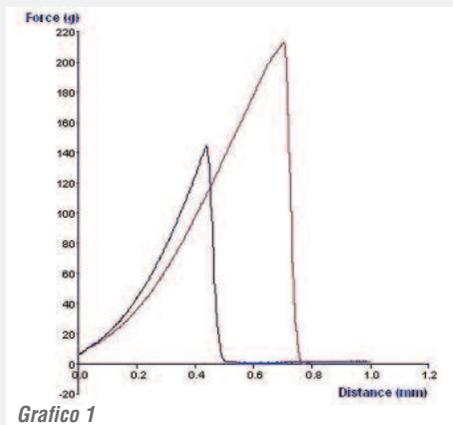
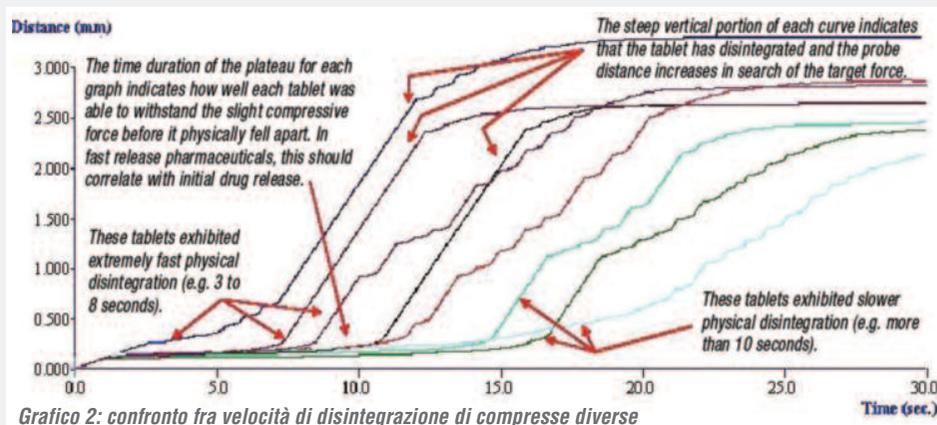


Grafico 1



Le forme di dosaggio a rilascio controllato si dividono in due tipi convenzionali: a rilascio ritardato e a rilascio prolungato. Il tipo più adatto dipende dall'esigenza o meno che la dose venga richiesta in un momento o momenti diversi da quello della somministrazione, o che una maggiore concentrazione di un ingrediente attivo debba venire rilasciata gradualmente in un arco di tempo prolungato per ridurre la necessità di medicazioni frequenti.

Controllo della qualità per mezzo dell'analisi di struttura

I farmaci a rilascio controllato hanno avuto una diffusione sempre maggiore nel contesto delle malattie croniche, comprese cardiopatie e cancro, oltre che nelle patologie di frequenza sempre più elevata, come il morbo di Alzheimer o l'obesità.

Per poter conservare funzionalità, durante la produzione le proprietà meccaniche responsabili della manipolazione delle barriere biologiche o della regolazione della velocità di diffusione devono subire un rigoroso controllo della qualità. Per ottenere i risultati desiderati, è consigliabile esaminare anzitutto le proprietà dei singoli ingredienti e procedere poi con il prodotto finito. L'uso dell'analisi di struttura consente alle aziende farmaceutiche di salvaguardare standard di qualità pre-stabiliti nelle caratteristiche fisiche dei singoli ingredienti e dei prodotti finiti.

Compresse sotto esame

Le compresse costituiscono la forma di dosaggio più cospicua del settore farmaceutico e la loro gamma di formulazioni comprende tipi a rapida dissoluzione, autoriparanti o a rilascio prolungato. La formulazione delle compresse compatte viene determinata dalla compressibilità e dalla compattabilità di ciascun componente. Pertanto, per valutare

le caratteristiche prestazionali delle forme di dosaggio solido singole e in massa, è necessario anzitutto esaminare la compressibilità della polvere e l'effetto della geometria dell'attrezzatura sulle compresse. Per misurare le proprietà di compressione delle polveri, come simulatore di compattazione su attrezzature 'F' si può usare un Powder Compaction Rig (attrezzo di compattazione delle polveri),



Compattazione delle polveri



Prova di flessione su 3 punti



Taglio di compresse biconvexe

fissato a un analizzatore di struttura TA.HDplus, in cui due sonde verticali, con rientranze per far posto alla polvere, comprimono il campione dandogli la forma di compressa. Si misura la forza necessaria a comprimere un campione, che indica le proprietà di compattazione della polvere. Poiché le compresse si presentano nelle forme e dimensioni più diverse, un confronto fra i diversi tipi è possibile solo se se ne conosce la resistenza alla sollecitazione. Questo è un buon indicatore della capacità della compressa a resistere ai rigori del processo produttivo, del trasporto e dell'utilizzo. Esistono vari mezzi per misurare ciò. Poiché le compresse generalmente si frantumano lungo il diametro, si usa comunemente il metodo della compressione diametrale, in cui il campione viene compresso da entrambi i lati: questo determina la forza che occorre perché una compressa si frantumi. Gli analizzatori di struttura TA.XTplus e TA.HDplus sono largamente usati per eseguire questi test di compressione diametrale. Un altro modo ben noto per misurare la resistenza meccanica e le caratteristiche di fratturazione è la prova di flessione su tre punti. La compressa viene sistemata su due supporti più bassi, mentre un supporto centrale più alto viene calato sulla compressa sino a quando questa non si frattura. Viene poi calcolata la fragilità del prodotto.

Doppia azione

Per avere una maggiore efficacia nel tempo, spesso si usano forme di dosaggio a due strati per combinare tra loro una dose a rilascio immediato per un sollievo ad azione rapida e una dose a rilascio controllato per mantenere l'effetto terapeutico.

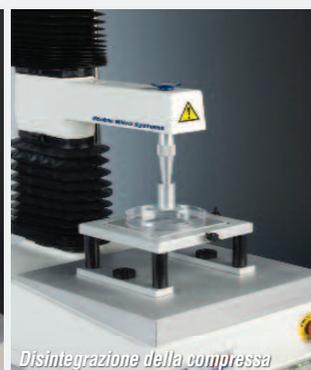
Il Bilayer Tablet Shear Rig (attrezzo di taglio di compresse bistrato) è stato creato appositamente per valutare le caratteristiche fisiche di ingredienti farmaceutici attivi a carico elevato. Questi spesso richiedono una formulazione speciale per superare problemi come un basso punto di fusione o una scarsa compressibilità. Per valutare la forza occorrente a



Compressione di un singolo granulo



Compattazione dei granuli



Disintegrazione della compressa

separare gli strati di una compressa a due strati, un campione, sistemato nella cavità centrale di una lama a ghigliottina, viene compresso sino a quando la forza di taglio non separa i due componenti. Questo test aiuta le aziende produttrici a ottimizzare la formulazione per ottenere un'adesione perfetta fra i due componenti della compressa.

Facili da inghiottire

Il sempre più elevato invecchiamento demografico porta con sé questioni di salute, come la disfagia. Una medicina solubile o in granuli consente una somministrazione facile e comoda del farmaco a persone di tutte le età. Per poter valutare nuove forme di dosaggio come queste, è essenziale poterle valutare le caratteristiche di rilascio. In un semplice test condotto per calcolare i tempi di disintegrazione e dissoluzione di una compressa, si fissa un campione a una sonda cilindrica a estremità piatta, che viene abbassata in un determinato volume di saliva simulata o di acqua. Si usa poi l'analizzatore di struttura TA.XTplus per misurare la variazione di distanza durante la disintegrazione della compressa sommersa. I risultati di questo test sono illustrati nel grafico 2, che riporta un confronto fra velocità di disintegrazione di compresse diverse. Un altro parametro critico nelle formulazioni a rilascio sia controllato che ritardato è la variazione dimensionale che accompagna l'idratazione della matrice e il successivo rigonfiamento. Quando vengono idratate, le compresse formano strati gelatinosi che si sciolgono l'uno dopo l'altro.

Nei sistemi a rilascio controllato, dove un agente attivo viene rilasciato mediante rigon-

fimenti sequenziali dei suoi strati superficiali, poter misurare lo spessore del gel riveste la massima importanza. Per simulare la dinamica del gel, un campione viene attaccato a una capsula di Petri e collocato in un recipiente di dissoluzione riempito con un mezzo idoneo per consentire l'ingresso completo del fluido. Il rigonfiamento può essere quantificato calcolando il cambiamento di forza necessaria per comprimere il campione man mano che questo rigonfia, oppure misurando la differenza nella distanza percorsa sotto l'azione di una forza costante.

Conclusione

Nonostante la loro struttura complessa e i sofisticati meccanismi di rilascio, le forme di dosaggio a rilascio controllato prevalgono sempre più spesso fra i più comuni prodotti da banco, come vitamine e antidolorifici. Una struttura fisica ottimale ne massimizza l'efficacia e riduce al minimo le reazioni avverse. Questo si ottiene per mezzo di agenti attivi che funzionano esclusivamente nelle aree che richiedono un intervento medico prolungato o ricorrente. Poiché facilita un esame ripetibile e affidabile di varie proprietà meccaniche di forme di dosaggio a rilascio controllato, l'analisi di struttura consente alle case farmaceutiche di valutare e sviluppare i propri prodotti. Test approfonditi contribuiscono a individuare formulazioni ottimali che promuovono la stabilità e la performance a lungo termine di un prodotto. Le innovative apparecchiature di **Stable Micro Systems** garantiscono il miglior controllo della qualità, cruciale in questo settore concorrenziale e rigorosamente regolamentato.

Il processo di rottura cellulare rappresenta una fase critica nel settore biotecnologico e farmaceutico. Sebbene alcune sostanze siano prodotte dalle cellule o rilasciate per autolisi, la preparazione di molte altre - tra cui vaccini, sostanze terapeutiche, preparazioni enzimatiche e diagnostici - richiede la rottura di cellule per il rilascio di materiale intracellulare o subcellulare



Il laboratorio di ricerca GEA Niro Soavi a Verona è a disposizione dei clienti per testare gli effetti dell'omogeneizzazione sui prodotti

Tecnologia Very High Pressure

Per applicazioni industriali si utilizzano principalmente sistemi di rottura ad alta pressione oppure mulini a sfere.

In casi particolari, sono impiegati sistemi enzimatici e chimici. Tutte le aree della biotecnologia, in particolare quelle che utilizzano microrganismi ricombinanti e patogeni o i loro componenti cellulari, possono trarre vantaggi da sistemi di rottura cellulare. Questi ultimi garantiscono il controllo e la ripeti-

bilità dei risultati, sono esenti da rischi biologici e possono essere validati. La progettazione e l'esecuzione di un processo biotecnologico devono sottostare alle normative relative al contenimento del processo e alla decontaminazione, quindi tutte le apparecchiature inerenti devono essere validate. **GEA Niro Soavi**, azienda di riferimento internazionale per gli omogeneizzatori ad alta pressione dinamica, progetta e costrui-

sce macchinari pulibili in CIP e sterilizzabili in SIP, con sistemi di contenimento asettico per il trattamento di prodotti sterili, adatti ad applicazioni farmaceutiche e biotecnologiche. L'omogeneizzatore GEA Niro Soavi VHP (Very High Pressure) è costituito da una pompa volumetrica a pistoni con una valvola omogeneizzante installata in uscita. In condizioni di flusso continuo, è possibile regolare la valvola omogeneizzante in modo autonomo variando la pressione di lavoro adattandola quindi ai diversi prodotti.

Gli omogeneizzatori ad alta pressione sfruttano la pressione dinamica, consentendo la ripetibilità dei risultati, anche su larga scala. Il processo ad alta pressione non richiede ulteriori trattamenti grazie alla sua capacità di ottenere più del 90% della lisi cellulare con un solo passaggio e per questo motivo è diventato lo standard internazionale per la riduzione di particelle e la rottura di cellule nei settori della farmaceutica e dei processi biotecnologici. In generale il sistema ad alta pressione dinamica è quello che meglio si adegua alle specifiche già accennate a proposito della rottura cellulare.



Omogeneizzatore Ariete NS3015 VHP



Processo di rottura cellulare all'interno della valvola omogeneizzante

Certificato secondo specifiche farmaceutiche

Le applicazioni farmaceutiche richiedono componenti progettati secondo principi regolati dalle normative più rigide del settore, e le linee guida cGMP e le FDA. La tecnologia VHP GEA Niro Soavi è il risultato di 60 anni di esperienza nella progettazione asettica e nel Cleanable-In-Place (CIP). Tali competenze sono applicate alla tecnologia VHP in un'unica soluzione organica per le caratteristiche di funzionalità dell'alta pressione e la progettazione più accurata del CIP. La configurazione asettica consente il SIP (Steaming-In-Place) per la linea di processo necessaria per il trattamento di prodotti sterili. I materiali a contatto con il prodotto e le finiture delle superfici sono disegnati e progettati per rispondere non solo ai requisiti funzionali ma anche alle normative FDA. Il servizio GEA Niro Soavi comprende un pacchetto informativo completo, che prevede tutta la documentazione integrata con processi e strumentazioni validate secondo i criteri cGMP: un vero e proprio manuale dei certificati, che viene allegato alla macchina e che include, per la parte di processo, la certificazione EN10204 3.1 dei materiali metallici e la conformità FDA per i materiali non metallici. Tutti i componenti di processo sono sottoposti a una procedura interna di tracciabilità. Il servizio di certificazione, gestito da uno staff GEA Niro Soavi dedicato, prevede inoltre la predisposizione di protocolli FAT (Factory acceptance test) SAT (Site acceptance test), IQ (Installation qualification) e OQ (Operational Qualification), test di certificazione svolti presso il cliente.

Dispersing Technology OpenDay

Lo scorso 19 maggio, presso l'Innovation and Technology Center di GEA Niro Soavi, si è svolto il Dispersing Technology OpenDay. L'incontro è stato l'occasione per testare l'omogeneizzazione applicata al settore chimico utilizzando il nuovo impianto pilota completamente automatizzato che permette di processare i prodotti, simulando e monitorando le condizioni operative di processo che poi successivamente verranno replicate su scala industriale. Nel corso dell'OpenDay, è stata illustrata l'efficacia della tecnologia di dispersione applicata a prodotti del settore chimico, nello specifico, vernici, pigmenti, paste e inchiostri sono stati processati con l'utilizzo del Low Pressure NanoGENIZER. Quest'ultimo è composto da una pompa a pistoni GEA Niro Soavi e dal dispositivo di dispersione Serendip ed è in grado di ridurre la granulometria del prodotto finale con risultati nell'ordine dei nanometri. Ecco i principali vantaggi tecnologici che sono emersi durante i test dimostrativi:

- Effettiva dispersione delle particelle e degli agglomerati
- Riduzione della granulometria
- Minor riscaldamento del prodotto durante il trattamento
- Maggior efficienza e ottimizzazione dei tempi di produzione
- Riproducibilità dei risultati



GEA Niro Soavi omogeneizzazione ad altissima pressione



Leader tecnologico e di mercato per gli omogeneizzatori e le pompe ad alta pressione, GEA Niro Soavi rappresenta lo standard internazionale per la micronizzazione di particelle nei processi farmaceutici garantendo:

- Efficace riduzione della granulometria nelle nanosospensioni e nanoemulsioni
- Massima efficienza e affidabilità su produzioni in continuo (24h su 24)
- Migliore efficacia clinica del prodotto finito, con una maggiore tollerabilità e dosaggio ridotto
- Conformità con gli standard qualitativi e le certificazioni richieste dal settore (validazione cGMP, FAT, SAT, IQ, OQ)
- Produzioni in asettico
- Facilità di manutenzione con ridotti consumi dei pezzi di ricambio
- Basso impatto ambientale

Liquids to Value

GEA Mechanical Equipment

GEA Niro Soavi

Via da Erba Edoari, 29 · 43123 Parma (Italy)

Phone +39 0521 965411 · Fax +39 0521 242819

Info.GeaNiroSoavi@GeaGroup.com

www.niro-soavi.com

Tubi a elevata purezza

W.Pharmalex e W.Pharmaline sono tubi molto flessibili, particolarmente adatti alle applicazioni farmaceutiche, biotecnologiche e chimiche

elevata; è infatti particolarmente adatto nelle applicazioni farmaceutiche, biotecnologiche, chimiche e alimentari, grazie al notevole grado di pulizia sia interna che esterna.

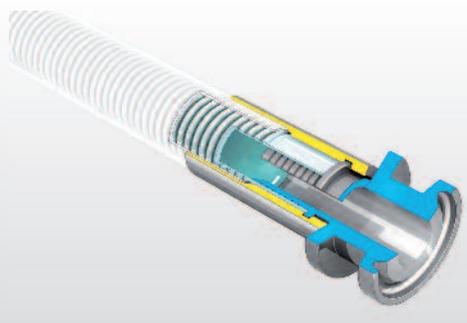
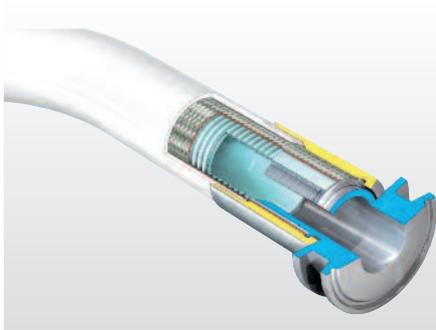
Inoltre, viene utilizzato in applicazioni industriali in generale, specialmente per il passaggio di liquidi caldi e gas. W.Pharmaline GP è un tubo realizzato in PTFE conforme alle norme FDA requisiti 21 CFR 177.1550. È disponibile una versione in PTFE antistatico di questo tubo, W.Pharmaline AS, conforme anch'esso alle norme FDA requisiti 21 CFR 178.3297. Entrambi i tubi, W.Pharmaline GSP e W.Pharmaline AS, sono stati testati e il loro sottostrato in PTFE è conforme alla Classe VI USP, incluse le Elution test (Citotossicità). Sia il W.Pharmaline GP che il W.Pharmaline AS, infatti, sono rivestiti con una treccia metallica in INOX AISI 304 e un'ulteriore copertura di silicone vulcanizzato bianco Platinum Cured (post vulcanizzato a 200°C per 4 ore in osservanza alle caratteristiche della Classe VI USP). Infine, sono disponibili alternative per la copertura siliconica su specifica richiesta del cliente, come le coperture chiare e trasparenti che sono approvate dalla Classe VI USP. Altre colorazioni sono disponibili ma non approvate dalla Classe VI USP. Allegrì Cesare è attiva da 60 anni come produttore di tubi flessibili assemblati e proprio in quest'ultimo decennio si è

ritagliata un importante spazio nel settore dei tubi flessibili in PTFE, nell'ambito del settore chimico e non solo. Lo stabilimento produttivo dove ha sede l'azienda, occupa una superficie coperta di circa 3.000 m² e i moderni macchinari consentono di produrre con un rapporto qualità-prezzo molto competitivo. La certificazione UNI EN ISO 9001:2008 e i numerosi brevetti ottenuti testimoniano la dinamicità e vivacità progettuale dell'azienda, sempre rivolta 'in primis' alla piena soddisfazione delle specifiche esigenze di ogni singolo cliente. Nel prossimo futuro sono previsti importanti incrementi produttivi per soddisfare la sempre crescente domanda ed è in previsione l'implementazione del sistema qualità in conformità alla ISO TS 16949. La filosofia aziendale, che fa di Allegrì Cesare una realtà a ciclo chiuso, permette un controllo costante su tutte le fasi produttive oltre a una flessibilità di consegna finalizzata a risolvere anche i possibili imprevisti della clientela.

Tra le proposte più recenti di **Allegrì Cesare** spiccano W.Pharmalex e W.Pharmaline.

Il primo è un tubo in PTFE estremamente flessibile, internamente liscio con corrugazione esterna ricoperto da una guaina in silicone trasparente 'Platinum Cured'.

Il design particolare è stato realizzato per colmare le mancanze dei convenzionali tubi in silicone nelle applicazioni laddove la gomma siliconica interna è soggetta a reazioni chimiche a causa dei fluidi di passaggio, reazioni che possono degradare il silicone interno o contaminare il liquido stesso. Grazie soprattutto alla sua elevata purezza il W.Pharmalex è stato progettato per usi non gravosi ad alta igienicità dove la pressione di esercizio non è



FLEXIBLE SOLUTIONS
Allegrì[®]



1951 • 2011

Pharmaline Pharmalex

Tubi Flessibili per l'Industria Farmaceutica.

W.Pharmaline è un tubo in PTFE vergine conforme alle Norme FDA Requisiti 21 CFR 178.1550, disponibile anche in versione antistatica, entrambe le versioni sono anche conformi alla Classe VI USP incluse le Elution Test (citotossicità).

W. Pharmaline GP & AS



Guaina esterna
in silicone bianco
"Platinum Cured"

Treccia in Acciaio
Inox AISI 304

Liner in PTFE
brevettato con
interno liscio
e corrugazione
esterna

W. Pharmalex GP & AS



Guaina
esterna
in silicone
trasparente
"Platinum
Cured"

Liner in PTFE
brevettato con
interno liscio e
corrugazione
esterna

*Sono disponibili tutti i raccordi comunemente utilizzati nel settore,
anche nella versione con il Teflon risbordato sul raccordo stesso.*



Maschi Fissi



Triclover Speciali



Triclover a Norme BS o ISO



Femmine Girevoli



Flange a norme UNI o ANSI



Innesti Rapidi a Leva

Allegrì Cesare S.p.A.
Via Venezia, 6 • 20099 Sesto S. Giovanni (MI) - Italy



Tel. +39 (0) 2.24.40.203/8 • Fax +39 (0) 2.24.05.781
info.comm@allegricesare.com • allegricesare.com



I nuovi prodotti API's HAPI's e sterili richiedono soluzioni di contenimento studiate su misura nel rispetto degli standard di sicurezza e in grado di garantire al tempo stesso i livelli di tecnologia adeguati al corretto svolgimento delle fasi di ricerca e sviluppo del prodotto.

Sistemi d'isolamento e contenimento su misura

Controllare e registrare le condizioni ambientali dell'area, oltre che monitorare i parametri di processo, diventa più semplice e funzionale

L'approccio di **FPS - Food Pharma Systems Srl** è quello di sviluppare un sistema creato ad hoc che soddisfi le esigenze specifiche dell'utilizzatore. Uno dei vantaggi della tecnologia d'isolamento e contenimento è quello di confinare in uno spazio limitato differenti operazioni, che normalmente vengono eseguite in ambienti separati. Con un opportuno livello di automazione diviene semplice controllare e registrare le condizioni ambientali dell'area e monitorare i parametri di processo senza rischi di contaminazione. La possibilità di pulizia e sterilizzazione degli impianti di processo direttamente all'interno dell'isolatore semplifica le attività di pulizia e validazione, con conseguente riduzione dei tempi necessari. I passi fondamentali da seguire sono la definizione dei limiti e l'ottimizzazione del processo. La prima comprende la determinazione delle proprietà del prodotto, come forma fisica, pericolosità, metodo di manipolazione e operazioni da eseguire, i limiti di batteria e il livello di contenimento necessario. Una volta definiti i limiti, il processo deve essere analizzato nel dettaglio e suddiviso in sequenze per definire la soluzione di contenimento più adeguata. La definizione degli aspetti ergonomici, dei limiti di batteria

e di processo sono facilitate dall'utilizzo del sistema CAD 3D: il cliente è parte attiva in questa fase in cui si esegue la valutazione di ogni possibile miglioramento del sistema. Al termine, si dà il via alla fase di costruzione. Il sistema di contenimento è parte integrale e funzionale di un processo completo. Questo è particolarmente evidente in caso di integrazione all'interno di un isolatore di macchine di processo, quali mulini, filtri essiccatori, macchine di riempimento e confezionamento e forni statici. Ciascuno di questi impianti interagisce con l'isolatore e l'ambiente esterno in modo differente. Un recente e significativo esempio di questo approccio è rappresentato da un isolatore a doppia camera, progettato in modo da

garantire la compartimentazione di una blisteratrice da produzione, durante il confezionamento di prodotti altamente attivi in forma di compresse. La camera principale contiene le fasi d'ingresso prodotto e di trasferimento all'interno dei blister, mentre la camera secondaria contiene il processo finale di saldatura e uscita del prodotto finito. La presenza di visive sul lato anteriore e posteriore e l'utilizzo di flange guantate di forma ovale garantiscono la massima visibilità ed ergonomia. Sono presenti due sistemi di collegamento a sacco continuo per il trasferimento di componenti da sottoporre a manutenzione e pulizia oltre che per la sostituzione dei filtri in sicurezza. Ogni camera è dotata di ventilazione e filtrazione indipendente, la pressione è costantemente monitorata mediante idonea strumentazione. Il controllo è gestito tramite un pannello touch screen a bordo macchina. La realizzazione di un sistema di contenimento viene effettuata in costante interazione con l'utilizzatore finale, già a partire dalla fase di progettazione, per poi completarsi durante le attività on-site di training e qualifica. Un approccio che coniuga in modo ottimale un'elevata precisione nel risultato con un sostanziale risparmio di tempo.



SISTEMI di micronizzazione e contenimento

SISTEMI DI CONTENIMENTO

- Isolatori (Gloveboxes - Sistemi a semi-scafandro)
- RABS
- Cappe a flusso laminare
- Sistemi Pack-off



SISTEMI MICRONIZZAZIONE

- Jet mills (Mulini a getto a spirale e loop)
 - Applicazioni R&D
 - Linee Pilota
 - Impianti per Produzione



F.P.S. Food and Pharma Systems progetta e realizza impianti di micronizzazione e sistemi di contenimento ed isolamento per l'industria alimentare e chimica e farmaceutica.

- Una gamma completa di mulini a getti fluidi, dalle attività di laboratorio fino a processi di produzione completi.
- Un Centro prove attrezzato disponibile per prove tecniche.
- Soluzioni di isolamento e contenimento per la protezione del prodotto, degli operatori e dell'ambiente, per l'esecuzione di attività con API altamente tossici o sterili in totale sicurezza: isolatori, glove boxes, cappe a flusso laminare e camere bianche chiavi in mano.

Sicurezza per l'operatore

I guanti protettivi JUGITEC® Pharma e Pharma Plus offrono un'elevata resistenza agli agenti chimici aggressivi e sono certificati secondo le norme EN420, EN388 ed EN374



Guanti JUGITEC Pharma e Pharma Plus



L'impiego di guanti inadatti mette a repentaglio la salute degli operatori e la sicurezza del prodotto. Non sempre i guanti impiegati resistono alle soluzioni di lavaggio o ai prodotti con cui entrano in contatto. Una migrazione di prodotto, anche in minima quantità, attraverso un guanto apparentemente integro, comporta seri rischi per l'operatore. Soprattutto nel tempo, le caratteristiche di resistenza di molti guanti subiscono un calo.

I raggi UV e l'ozono causano l'invecchiamento dell'elastomero con conseguente diminuzione della resistenza agli agenti chimici. Ai fat-

tori di invecchiamento naturali vanno anche aggiunte le soluzioni di lavaggio che accelerano la diminuzione di resistenza. Quando poi la superficie del guanto tende a essere appiccicosa e ad aderire, il guanto non offre più alcuna barriera alla permeazione.

I guanti JUGITEC® Pharma e Pharma Plus, distribuiti da **Pohling**, sono realizzati in polimero EPDM, un materiale che offre una serie di vantaggi rispetto ad altri materiali: miscela conforme alle direttive FDA, Positive List § 177.2600, CFR 21; resistenza alle soluzioni di lavaggio aggressive come perossido di idrogeno, formalina, acetone, acido per acetico, sterilizzabile a vapore; elevata resistenza ai raggi UV e all'ozono ed elevata sensibilità al tatto; nessun contenuto di sostanze alogenanti, smaltimento come rifiuto comune.

JUGITEC®Pharma è realizzato in EPDM elettricamente conducibile, pertanto è adatto per impieghi in zone classificate ATEX. È interamente di colore nero. JUGITEC®Pharma Plus è realizzato in EPDM con miscela differenziata di colore bianco dal lato a contatto con il prodotto e di colore nero dal lato dell'operatore. In questo modo abrasioni e principi di danneggiamenti vengono visualizzati in modo più visibile, garantendo una maggiore protezione per l'operatore e per il prodotto. I guanti JUGITEC®Pharma e Pharma-Plus possono essere sterilizzati a vapore. La permeabilità non ha subito variazioni anche dopo 50 cicli di sterilizzazione a vapore a 121°C, come dimostrano test effettuati da istituti accreditati. Sono disponibili vari modelli come guanti per montaggio su flangia con lunghezza standard di 800 mm, oppure come guanti di protezione con lunghezza di 350 mm. Vi sono anche guanti in altri polimeri quali Hypalon®/CSM, Butile, Butile rivestito con Viton®, Butile rivestito con Hypalon®/CSM. Nei guanti di protezione con lunghezza 350 mm va senz'altro segnalato il tipo JUGITEC® BVH, realizzato in collaborazione con i servizi di pronto intervento di una delle maggiori società chimiche tedesche. La richiesta era di un guanto di protezione che potesse resistere a tutti gli agenti chimici presenti nello stabilimento, in modo da non perdere tempo nella scelta del guanto adatto per il contatto con la sostanza chimica presente. Il problema è stato risolto con il tipo JUGITEC® BVH composto da tre differenti polimeri: Butile, Viton® e Hypalon®. Forte di un'esperienza ventennale, Pohling realizza prodotti altamente specializzati, fra cui componenti per macchine e impianti destinati ai settori farmaceutici, biotecnologici, chimici, alimentari ed enologici. Oltre ai guanti di protezione per glove box e isolatori farmaceutici, fornisce spie visive, spie visive Metaglas, valvole a manicotto, illuminatori Lumiglas, sfere di lavaggio AWH e valvole a farfalla a tenuta dinamica.

Guanti protettivi Jugitec® Pharma e Jugitec® Pharma Plus 5 buoni motivi per sceglierli

**Massima
Protezione**

Autoclavabili

**Adatti a prodotti di
lavaggio aggressivi**

**Elettricamente
conducibili***

**Mescole
conformi
FDA**

La nuova soluzione di protezione per isolatori farmaceutici e camere a guanti

I guanti JUGITEC® PHARMA e JUGITEC® PHARMA PLUS sono realizzati in polimero EPDM e i composti di questo nuovo prodotto sono conformi alla FDA positive list § 177.2600, CFR 21 ("Rubber article intended for repeated use"). I guanti JUGITEC® PHARMA offrono un'ottima capacità di sterilizzazione a vapore. Test di sterilizzazione hanno provato che non vi sono perdite di resistenza alla permeazione dopo 50 cicli di sterilizzazione. Inoltre sono resistenti a prodotti aggressivi come perossido di idrogeno, formalina, acetone, acido peracetico. I guanti JUGITEC® sono certificati come dispositivi di protezione individuali secondo le norme EN420, EN388 ed EN374.



Distributore Ufficiale per l'Italia

JUNG
GUMMITECHNIK GMBH

Pohling Srl • Via Manzoni, 4
23841 Annone di Brianza (LC)
Tel +39 0341 260726 • Fax +39 0341 1880209
info@pohling.it • www.pohling.it



Astucciatrice Box 200

Linee ad alto contenuto tecnologico

Dalle intubettatrici alle astucciatrici automatiche, fino alle macchine speciali: un'ampia gamma che consente di coniugare velocità e flessibilità nel confezionamento di farmaci e cosmetici

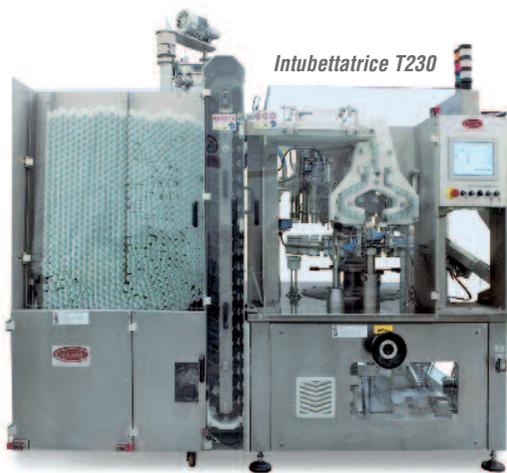
Le intubettatrici possono riempire diversi tipi di prodotti quali silicone, mascara, cartucce, dispenser, cartucce monodose. Le astucciatrici possono trattare tubetti ma anche bottiglie, flaconi, cartucce, siringhe, dispenser ecc. Alcune richieste da parte di clienti storici nel tempo hanno condotto l'azienda alla realizzazione di monoblocchi per il riempimento di flaconi/vasetti che sono ormai parte integrante della gamma. Inoltre, negli ultimi anni, particolare attenzione è stata data al riempimento di prodotti coestrusi, tanto che la società è

diventata partner di un'importante multinazionale esperta nella produzione di un innovativo dentifricio a due colori concentrici. Fiore all'occhiello rimane la gamma di macchine automatiche per il riempimento e la chiusura dei tubetti. Ricordiamo a tale proposito l'intubettatrice modello T150, che garantisce alte produzioni pur avendo un limitato ingombro, e l'intubettatrice T230, che riempie prodotti coestrusi a 2-3 colori con alte produzioni. La T150 soddisfa non solo le industrie farmaceutiche, nelle quali trova la sua applicazione primaria, ma anche le aziende cosmetiche, chimiche e alimentari. Dispone di un caricatore tubetti di grande capacità e monta di serie numerosi controlli e accessori che ne facilitano l'utilizzo e garantiscono un elevato standard di produzione. La gestione delle funzioni della macchina viene effettuata tramite PLC e l'interfaccia utente è costituita da un pannello con display alfanumerico o da un pannello touch screen di facile comprensione e utilizzo. La T230 è in grado di produrre coestrusi a 2-3 colori: la movimentazione dei gruppi di dosaggio tramite servomotori garantisce un'accurata regola-

TGM - Tecnomachines progetta e costruisce macchine automatiche in grado di riempire fino a 24.000 tubetti/ora in metallo, polietilene, polifoil e laminati, oltre ad astucciatrici a movimento continuo e alternato, orizzontali e verticali, e infine macchine speciali per prodotti e imballi particolari.

zione delle variabili coinvolte nel complicato processo produttivo, che un solo operatore può gestire tramite un pannello touch screen di facile comprensione. La produzione di 150 pezzi al minuto rende la T230 idonea a linee produttive ad alto contenuto tecnologico.

Il riempimento di prodotti coestrusi a 2-3 colori richiede particolari accorgimenti tecnici. I gruppi di dosaggio installati sulla T230 sono movimentati da servomotori che permettono una precisa regolazione delle variabili del riempimento. Anche in questo caso un solo operatore è in grado di gestire il processo tramite pannello touch screen di facile comprensione. Ciò permette di realizzare produzioni particolari e complesse con semplicità. Tra le astucciatrici, infine, la Box 200, grazie alla sua elevata capacità produttiva, può essere collegata alle macchine intubettatrici T230 e T150. La Box 200 dispone di un magazzino astucci capiente, di sistemi per la regolazione che rendono veloce il cambio formato e di numerosi controlli che ne aumentano l'efficienza. La versatilità della Box 200 e l'ampia gamma di accessori di cui può essere dotata permettono di soddisfare le più disparate esigenze di produzione. Alla recente Interpack di Dusseldorf, in Germania, l'azienda ha proposto svariate soluzioni innovative fra cui: l'astucciatrice automatica orizzontale a movimento alternato Box 90, la monoblocco per il riempimento e la tappatura di vasetti e flaconi M100 e l'intubettatrice S400.



Intubettatrice T230

Strumenti per le camere bianche

Testo introduce una famiglia di prodotti per la misura della pressione differenziale nelle camere bianche



testo 6381

La versione speciale dei trasmettitori per pressione differenziale testo 6383 è stata sviluppata appositamente per operare all'interno delle camere bianche. L'alloggiamento consente l'installazione sul pannello della camera bianca con superficie lavabile.

Le celle di misura piezo-resistive coprono vari campi di misura a partire da pochi pascal di fondo scala e consentono di spostarsi del 50% sopra o sotto il campo di misura nominale. Al momento dell'acquisto, l'utente deve solo avere familiarità con il campo di misura generale, non è necessario che lo sappia stabilire con esattezza. È possibile impostare liberamente il campo di misura e il trasmettitore può essere integrato facilmente in un sistema di automazione preesistente. A questo scopo, le uscite analogiche vengono semplicemente adattate al campo di misura richiesto. La versione Testo 6381, dotata di un robusto involucro esterno in metallo, è adatta per la misura della pressione differenziale sia nelle camere bianche, sia in altre applicazioni, come processi tecnologici o di essiccazione. Al trasmettitore può essere collegata una sonda igrometrica selezionabile da un'ampia gamma di prodotti adatti all'applicazione. Disponibile in diversi campi, ha le stesse connessioni standard e opzionali dei modelli testo 6383. Le differenze riguardano soprattutto la forma dell'involucro esterno che, nel modello testo 6383, è adatto per il montaggio a incasso nella parete della camera bianca. Il calcolo di portata volumetrica o velocità dell'aria è anch'esso possibile con questo trasmettitore, che comprende tutte le funzioni per l'automonitoraggio e l'allarme preventivo al guasto.

Stop agli esperimenti:

scegli la sicurezza con i trasmettitori ad alta precisione Testo per la misura della pressione differenziale

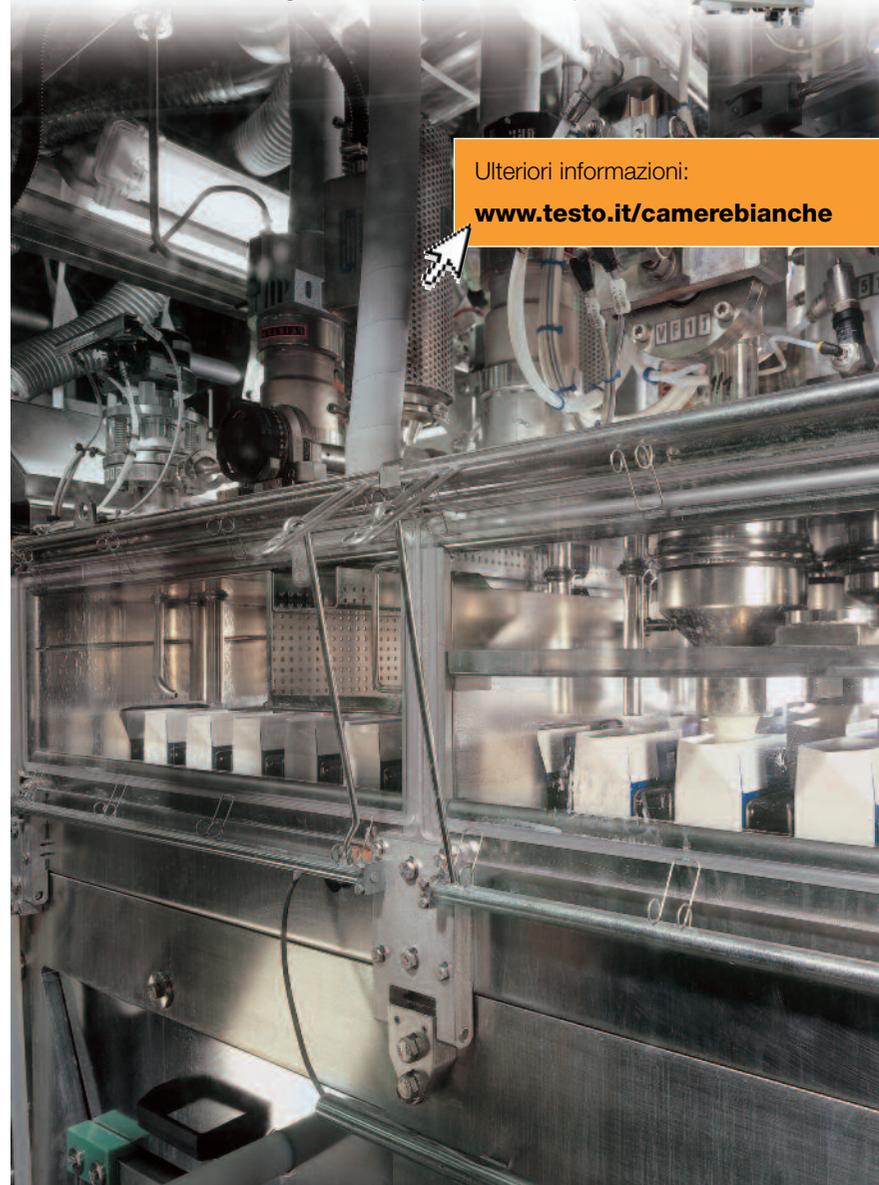
I vantaggi dei nuovi trasmettitori Testo:

- Elevata precisione e stabilità nel lungo periodo grazie all'azzeramento automatico
- Integrazione perfetta nei sistemi di automazione preesistenti grazie alle uscite analogiche ed Ethernet
- Rapida manutenzione e messa in servizio grazie al software P2A
- Massima flessibilità grazie ai campi di misura impostabili



Ulteriori informazioni:

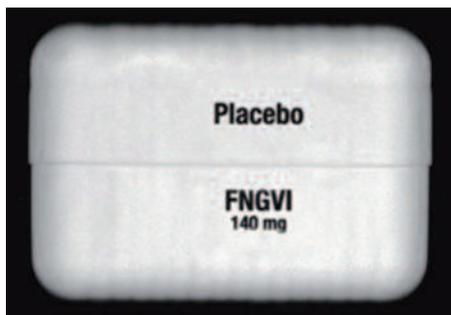
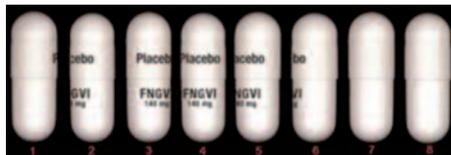
www.testo.it/camerebianche



Ispezione delle capsule

Per rispondere alle esigenti richieste delle aziende farmaceutiche, Antares Vision introduce sul mercato una macchina in grado di verificare 18.000 capsule/ora secondo i più stringenti parametri di qualità

Antares Vision, leader europeo nella progettazione e fornitura di soluzioni tecnologiche innovative per l'ispezione e la tracciabilità nel settore farmaceutico, ha creato una nuova macchina per l'ispezione automatica delle capsule. Nata dall'esigenza di rilevare il più piccolo difetto, il sistema prevede una prima zona di ispezione, dove viene costruito l'involuppo laterale, e una seconda dove si controllano le superfici sferiche laterali (testa e coda). Le capsule che non passano il test vengono scartate tramite un sistema di aspirazione. "Il sistema di visione è costituito da un totale di 6 telecamere a colori ad alta risoluzione - spiega Massimo Bonardi, R&D manager di Antares Vision - e permette di rilevare difetti di area minima 0,036 mm² e



difetti di stampa di area minima 0,053 mm²". Le telecamere addette al controllo della superficie laterale acquisiscono una sequen-

za di 8 immagini, durante il rotolamento della capsula, a intervalli regolari di 45° ciascuno. Il sistema, appresi i parametri della stampa corretta, è in grado di rilevare anche difetti di stampa che superano una determinata tolleranza. Il software poi analizza le rimanenti caratteristiche come dimensioni, colore, ed eventuali difetti superficiali esterni all'area di stampa. Le altre telecamere completano l'analisi verificando l'omogeneità della superficie e le dimensioni corrette della testa e della coda della capsula.

"La parte di configurazione e interfaccia è uno dei nostri punti forti - spiega l'ad Emidio Zorzella -. Abbiamo raggiunto il miglior compromesso fra completezza e affidabilità dei controlli e semplicità delle impostazioni".

Centrifughe per il processo

Il miglioramento continuo e l'attenzione all'ottimizzazione della produttività ha consentito a Comi Condor di conseguire grandi risultati nei settori del pharma e della chimica fine, oltre che di ampliare il range delle applicazioni

Comi Condor produce centrifughe per l'industria di processo, con una gamma che comprende le macchine ad asse verticale o orizzontale. Gli ambiti di applicazione sono molteplici: attenzione particolare è data all'industria farmaceutica e della chimica fine, ma

ultimamente ha riscontrato un rinnovato interesse da parte dell'industria alimentare e della chimica più in generale. Questo allargamento di orizzonti ha richiesto un approfondimento ulteriore su come applicare al meglio e adattare le centrifughe ai diversi contesti. L'azienda, da sempre attenta alle esigenze di miglioramento continuo della propria offerta, negli ultimi mesi ha spostato l'attenzione verso gli aspetti di processo e di produttività delle centrifughe. Più che di modifiche apportate al prodotto, si tratta dunque di una più accurata indagine sulle possibilità di ottimizzare l'applicazione delle macchine. Nuove risorse sono state investite allo scopo di incrementare il valore aggiunto for-

nito ai clienti in questa chiave: come essere sicuri che il modo di lavorare attuale non possa essere migliorato? Come essere sicuri della scelta, al momento dell'acquisto di una macchina per la separazione solido-liquido? La società si è dotata di un nuovo software per il dimensionamento delle centrifughe e di predizione dei risultati partendo da diversi set di parametri di centrifugazione: tipicamente la velocità di rotazione nelle diverse fasi di produzione, ma anche lo spessore ottimale del pannello o il rapporto fra liquido di lavaggio e quantità di solidi presenti in centrifuga. Comi Condor si propone dunque sia come consulente sia come fornitore di ottimali macchine di processo.

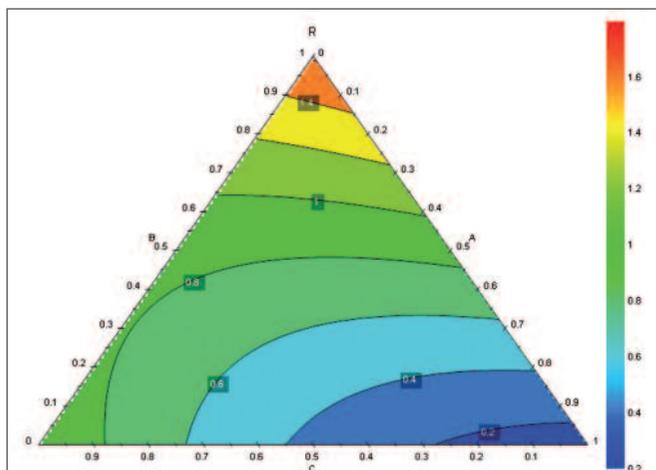


Centrifuga ad asse orizzontale per farmaceutica e chimica fine

La soluzione per i problemi di formulazione

Il software MODDE 9 è una piattaforma completa, robusta e semplice per affrontare le difficoltà legate alle formulazioni dei prodotti

Molti prodotti chimici sono realizzati o venduti in forma di miscele. Ne sono un esempio i farmaci, i coloranti, le materie plastiche e i carburanti. I concetti e le tecniche derivanti dal Quality by Design (QbD) e dall'analisi multivariata di dati (MVA) si possono applicare con il risultato di fornire una approfondita conoscenza delle proprietà delle miscele in studio, un limitato investimento di risorse e un'efficiente organizzazione della conoscenza acquisita. Per utilizzare queste metodologie in modo sicuro e semplice, sono necessari supporti informatici pensati per un utilizzo da parte di ricercatori o tecnici che operano in ambito formulativo. Il software MODDE 9 di Umetrics, distribuito da **S-IN Soluzioni Informatiche**, ne è un esempio, costituendo una piattaforma completa, robusta e semplice per risolvere i problemi delle formulazioni. Stabiliti il numero dei componenti della miscela, il loro intervallo di variabilità, le caratteristiche dei responsi di interesse, l'obiettivo dello studio e il numero massimo di prove sperimentali da effettuare, l'utente può scegliere fra una vasta gamma di piani sperimentali. Il software suggerisce come pianificare ciascun esperimento e l'utente compila il foglio di lavoro con i risultati. Semplici grafici permettono l'analisi dei modelli ottenuti al fine di evidenziarne la robustezza e interpretarne il significato. Si può utilizzare sia la tecnica di regressione Multiple Linear Regression (MLR) che la tecnica Partial-Least Squares Projection to Latent Structures (PLS), costruire modelli lineari o più complessi e combinare fattori di formulazione con fattori qualitativi o continui. Lo studio delle proprietà di interesse e la ricerca della formulazione ottimale può essere fatta utilizzando lo strumento Optimizer.



Sistema a tre componenti: contour plot. La risposta è rappresentata mediante curve di livello nel dominio sperimentale. Il massimo della risposta si registra nella regione attorno a B puro.



Knowledge and Solutions in Chemistry and Life Sciences

Ricerca su contratto

CADD, virtual screening, docking, predizioni ADMET, QSAR/QSPR, analisi multivariata, progettazione di esperimenti

REACH e regolamento cosmetico

predizioni (Q)SAR, read-across, chemical grouping

Formazione

corsi, seminari, presentazioni

Distribuzione software

laboratorio analitico, databasing, modellistica molecolare, chemiometria

www.s-in.it

S-IN Soluzioni Informatiche, via G. Ferrari 14 – 36100 Vicenza
tel: 0444 1821160, fax: 0444 1821169, info@s-in.it



Ottimizzare il processo

Dalla progettazione alla realizzazione di strutture produttive, fino alla manutenzione preventiva e alla ristrutturazione di stabilimenti: l'apporto di CTP System alla produzione chimico-farmaceutica è a 360 gradi

La realtà di CTP System spicca nel panorama della consulenza grazie all'offerta completa fornita dalle aziende del gruppo. La capogruppo CTP Tdp si è subito imposta nel mondo italiano dei servizi per la convalida farmaceutica e, insieme al proprio laboratorio certificato, è in grado di coprire un ampio spettro di necessità legate anche al settore chimico, chimico-farmaceutico, sanitario e dove esistono forti esigenze di regolamentazione. I servizi standard vanno dalla progettazione e project management alla qualifica e convalida, dal supporto per la costruzione di sistemi di qualità alla consulenza e convalida su sistemi IT, dalla manutenzione preventiva al supporto regolatorio, nonché alle analisi microbiologiche e chimico-fisiche grazie al laboratorio e a un training di taglio specialistico. CTP System è inoltre orientata verso servizi quali il Technology Transfer, basato su Risk Analysis e Risk Assessment, e la progettazione e realizzazione di nuove strutture produttive o il ripristino e ristrutturazione di stabilimenti farmaceutici già esistenti. Grazie a un organico numeroso e ben preparato, supportato inoltre da una rete di partner provenienti da importanti esperienze in campo farmaceutico, la società rappresenta una risposta razionale ed efficace a una gamma molto vasta di esigenze, riuscendo a unire le competenze ingegneristiche in senso stretto alla consulenza per il trasferimento e l'ottimizzazione dei processi produttivi. Il più importante progetto internazionale dell'ultimo periodo è stata la consulenza per la ristrutturazione in chiave strategica dei siti produttivi del gruppo algerino Saida, la più grande realtà di produzione farmaceutica algerina e di tutta l'area del Maghreb.

L'evoluzione della specie

Una macchina di eccezionale flessibilità progettata per dosare fino a cinque prodotti in una singola capsula

IMA Active Division, business area di IMA Pharma (Gruppo IMA), offre una gamma completa di macchine per il processo e la produzione di prodotti solidi orali. Le conoscenze e l'esperienza hanno permesso alle macchine operatrici prodotte da IMA Active di evolversi e di adattarsi a ogni richiesta di cambiamento dettato dal mercato.



Adapta

Il design della nuova macchina Adapta è caratterizzato da un'eccezionale flessibilità: due delle unità di dosaggio sono reversibili/intercambiabili e danno la possibilità di ottenere differenti configurazioni della macchina. Adapta è stata progettata per il dosaggio di 3 prodotti in una singola capsula, con la possibilità di arrivare fino a 5, in base alle richieste del cliente, raggiungendo una velocità massima di produzione di 100.000 capsule/ora. La macchina è caratterizzata, inoltre, da eccellenti capacità di controllo in linea della produzione. Se dotata dei gruppi opzionali appropriati, la produzione può essere totalmente controllata, grazie alla verifica individuale del dosaggio del prodotto e del peso lordo e/o netto al 100%. L'area di produzione della macchina è completamente accessibile e questa particolarità rende le operazioni di pulizia molto semplici. Se richiesto, Adapta può essere configurata per i processi in contenimento di prodotti altamente potenti (HAPI - Highly Active Potent Ingredients). Con più di 20 installazioni nel mondo di operatrici che lavorano prodotti di categoria IV e V (applicazioni sia da laboratorio che da produzione), IMA Active vanta un'ampia gamma di soluzioni tecniche comprovate e un approccio globale alla produzione di prodotti solidi in contenimento.



Trattamento dei reflui farmaceutici

L'unità di evaporazione Ehaled™ è stata applicata con successo da un'importante multinazionale farmaceutica

Il reflujo generato nella filiale produttiva spagnola di una multinazionale europea, che opera nel settore sanitario, di circa 85 m³/giorno, si compone di una miscela di glicole polietilenico, sorbitolo, acido acetico ed etanolo. Esso era in precedenza gestito da un impianto di trattamento (concentrazione a temperatura ambiente) che si è rivelato insufficiente visto l'aumentare dei volumi di reflujo da trattare dovuti al forte sviluppo della società. Il trattamento è stato consentito da un impianto composto da due unità di evaporazione Ehaled™ serie EW 40000v2 FF, evaporatori sotto vuoto con circolazione forzata e scambiatore di calore a fascio tubiero esterno. Le calorie necessarie per l'evapora-

zione del liquido e le frigorifiche necessarie per la condensazione del vapore vengono fornite da acqua riscaldata e raffreddata.

La soluzione Ehaled™ proposta da **Veolia** e utilizzata dal cliente, oltre a sfruttare il calore in eccesso dalla co-generazione, presenta risultati positivi, sia in termini di qualità del distillato che di caratteristiche del concentrato. Quest'ultimo rispetta, infatti, i valori imposti dalla società di incenerimento per l'accettazione del prodotto, oltre a risultare nettamente ridotto nei quantitativi, permettendo un deciso abbattimento dei relativi costi di smaltimento. La soddisfazione del cliente per la soluzione Ehaled™ è dimostrata dal fatto che anche per una sua succursale america-



na si sta ora studiando l'applicazione di un trattamento tramite evaporazione. In questo caso, l'unità proposta è un Ehaled™ TC 60000 AA (sistema a ricompressione meccanica del vapore) poiché non si dispone di acqua calda/fredda in eccesso.

Soluzioni complete per le acque dell'industria chimica e farmaceutica

Purificare l'acqua a monte dei processi produttivi è il nostro lavoro.



POLARIS

generatori di vapore puro e di acqua per uso iniettabile

Gestire i reflui generati dall'utilizzo di quest'acqua è il nostro valore aggiunto.



EVALED™

evaporatori per soluzioni acquose con capacità fino a 250 t/giorno

Misure precise e ripetibili

La competenza specifica nel settore, gli strumenti di misura certificati e i servizi per l'automazione di processo hanno reso Endress+Hauser un partner di riferimento per l'industria farmaceutica

Endress+Hauser continua a ottenere successo nell'industria farmaceutica grazie soprattutto alla competenza dimostrata della pianificazione alla realizzazione finale del progetto, nonché all'ampia gamma di strumenti per la misura di processo pienamente documentati, di servizi e soluzioni per l'automazione di processo.

Casi esemplari sono i Centri di competenza dedicati al settore farmaceutico che sono stati realizzati a Reinach (Svizzera) e a Greenwood (Usa). Sulla base dell'esperienza nella conduzione di progetti di automazione e gestione di progetti in ambito internazionale e secondo le linee guida GAMP5, Endress+Hauser si occupa di: ingegneria di rete per l'automazione e il monitoraggio delle clean room, colonne di distillazione, gestione e monitoraggio dell'efficienza energetica, acqua ultrapura iniettabile e infine di molti altri aspetti, da monte a valle dei processi. L'integrazione degli strumenti per la misura di processo in tutti i principali host è un vantaggio importante per gli utenti e permette l'interoperabilità delle tecnologie attualmente disponibili. Investendo nello sviluppo delle risorse e delle competenze, l'azienda ha maturato un'esperienza notevole nella progettazione di reti digitali, nella formazione e nei test di interoperabilità. L'intero V-model (modello universale per i progetti in ambito farmaceutico) viene preso in considerazione e rispettato in ogni passo. In campo, i nostri tool come l'Applicator, FieldCare e IBA (Installed Base Audit) vengono collegati al portale W@M. Essi contribuiscono a risparmiare tempo e denaro, a ridurre al minimo problemi, permettendo il massimo livello di gestione del ciclo di vita della

strumentazione in campo. Grazie alla metrologia altamente accurata, l'azienda assicura misure altamente precise e ripetibili, anche in condizioni di processo critiche, un aspetto molto importante nell'industria farmaceutica.



Millennium 120

Efficienza e flessibilità

Marchesini Group presenta per la prima volta una riempitrice equipaggiata per trattare siringhe in vetro

Soddisfare esigenze di efficienza e flessibilità per il confezionamento di prodotti farmaceutici particolarmente complessi da trattare è una sfida che il gruppo farmaceutico americano Catalent Pharma Solutions ha vinto insieme a Marchesini Group. Fra le più recenti forniture di Marchesini al sito di Limoges del Gruppo Catalent spicca una macchina per il riempimento di siringhe di prodotti sia liquidi che viscosi per i settori delle applicazioni dentarie, di chirurgia estetica, di oftalmologia e di dermatologia. La riempitrice Millennium120 in una 'versione speciale' è per la prima volta equipaggiata per riempire siringhe in vetro, con volumi da 0,5 a 100 ml, per liquidi e gel. La macchina è dotata di un sistema di tappatura che elimina la presenza di aria residua tra prodotto e stopper. La classica struttura balconata e la forma ovale della macchina garantiscono una migliore accessibilità interna, la netta separazione tra gli azionamenti meccanici e l'area di riempimento, e semplifica l'adozione dei classici sistemi di protezione (laminar flow): tutte caratteristiche che rispondono alle esigenze 'clean concept' del settore. Il carico delle siringhe è semiautomatico e un sistema Pick & Place provvede a caricare le siringhe vuote all'interno della relativa boccola. Il gruppo di riempimento, che utilizza tre motori brushless a inseguimento, esegue il dosaggio necessario e consente massima precisione per prodotti liquidi, ma anche per soluzioni viscosi, inusuali per questa tipologia di packaging. La macchina è equipaggiata con una stazione di espulsione delle siringhe non conformi ed è provvista di una coppia di guanti sulle protezioni frontali per consentire l'intervento dell'operatore senza dover aprire le protezioni.



Elettropompe sanitarie

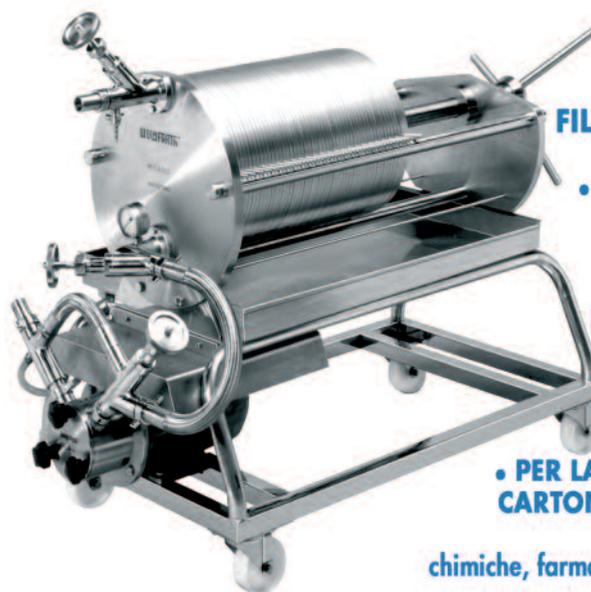
L'eliminazione di ogni possibile causa di ristagno del prodotto o di contaminazione rende queste soluzioni particolarmente adatte all'impiego nel settore farmaceutico



Bruno Wolfarth soddisfa le esigenze in campo cosmetico, farmaceutico, chimico e alimentare, progettando e costruendo elettropompe affidabili e di facile manutenzione per elevati standard di pulizia e igiene. Una caratteristica chiave delle elettropompe serie Rapid, per esempio,

è il corpo pompa in acciaio inox AISI 316L, ricavato da barra piena per tornitura e fresatura, senza fusioni né saldature. Particolarmente indicata per il settore farmaceutico è l'elettropompa brevettata Rapid Sanitaria. Rispetto alla versione standard sono state eliminate tutte le parti che potevano causare un ristagno del prodotto ed essere fonte di contaminazione: l'interno della pompa è un corpo unico liscio, ricavato da barra piena con un procedimento di tornitura e fresatura: queste caratteristiche consentono un'ottimale pulizia, anche con lavaggio CIP (Clean in Place). Per esigenze specifiche in campo chimico viene prodotta la serie 'AC', con corpo pompa ricavato da barra di Titanio, metallo particolarmente resistente alla corrosione e in particolare agli acidi come il cloridrico e il solforico.

La forza delle pompe Bruno Wolfarth sta soprattutto nella scelta dei materiali e dei componenti migliori, volti a garantire massima sicurezza, igiene ed efficienza dei processi: requisiti essenziali nei settori a cui sono destinate. L'intero corpo dei prodotti è in acciaio inox. Materiale di eccellente qualità, design curato per contrastare ristagni e agevolare la pulizia sono da sempre fra i plus delle pompe realizzate dall'azienda: le superfici sono lisce, la forma è arrotondata e perfino l'estetica viene curata nel dettaglio.



FILTRO "FARMINOX"

- **SENZA GUARNIZIONI:** la caratteristica forma rotonda permette la perfetta tenuta tra piastra e setto filtrante.

- **PER LA FILTRAZIONE CON CARTONI E SETTI FILTRANTI**
Nelle industrie:
chimiche, farmaceutiche, erboristiche, cosmetiche, alimentari, enologiche, liquoristiche.

MASSIMA GARANZIA DI IGIENICITA'

- Tutte le parti in acciaio inox sono ricavate DA LASTRA o BARRA PIENA.
 - Senza fusioni. Senza saldature.
- Superfici perfettamente lisce e compatte. Senza porosità.

ELETTROPOMPE SANITARIE "RAPID"

- **GIRANTE FLESSIBILE IN SILICONE BIANCO, NEOPRENE (CR), DUTRAL (EPDM), NITRILE (NBR)**
- **AUTODESCANTI:** non necessitano di innesco manuale.
- **REVERSIBILI:** lavorano in entrambi i sensi di marcia.
- **FACILITA' DI SMONTAGGIO E MANUTENZIONE**
- **CON MOTOVARIATORE**
Consentono il travaso di prodotti delicati o molto densi (creme e salse)



Agitatore magnetico per il pharma



Aerrexinox presenta l'agitatore magnetico, realizzato in accordo alle cGMP ed è indicato soprattutto per le applicazioni nel settore farmaceutico, delle biotecnologie e cosmetico. Poiché non esiste 'un albero passante' e quindi una tenuta meccanica, non c'è rischio di contaminazione con l'ambiente esterno, rendendo molto vantaggiosa l'applicazione nella preparazione di prodotti tossici e sterili. L'agitatore è lavabile (C.I.P.) e sterilizzabile



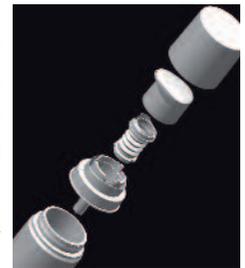
(S.I.P.) in situ o in autoclave. Disponibile per viscosità fino a 1000 cps, offre una buona versatilità (serbatoi da 10 a 10.000 l) fino a piccoli volumi di lavoro non raggiungibili con gli agitatori tradizionali. Il numero di giri (rpm) varia da 50 a 450 utilizzando un inverter. I materiali a contatto con il prodotto sono realizzati in acciaio inox 1.4435/1.4404. La geometria della girante permette un'eccellente miscelazione assiale e un basso fattore di taglio per le diverse applicazioni: miscele, diluizioni, sospensioni, scambi termici ecc.

Primo sistema di erogazione Airless Ecologico



Promens lancia Ecosolution™, il primo sistema di erogazione airless ecologico. Utilizzando la tecnologia Air-Free® Ecosolution è costituito da un flacone airless e un sistema di erogazione airless

con un ridotto numero di parti. Il sistema dispensa una dose di 1,5 ml e si adatta a tutte le formulazioni (dai prodotti più liquidi alle creme maggiormente viscosi). I flaconi sono disponibili in cinque formati: da 50 ml, 100 ml, 200 ml, 400 ml e 500 ml. Ecosolution non contiene alcuna parte di vetro, di metallo o di plastica non riciclabile. Il sistema è riciclabile al 100% e non ha bisogno di essere smontato poiché tutte le parti del flacone e del sistema di erogazione sono riciclabili. Grazie al relativo sistema di erogazione composto solamente di quattro parti, Ecosolution contribuisce a ridurre le emissioni di CO₂ del 30% (confrontato con un sistema airless classico composto da 12 parti). Il peso di ogni parte è stato ottimizzato, tutte le materie prime usate sono materiali standard e Promens ha scelto soltanto i fornitori locali (entro un raggio di 200 km) per minimizzare il trasporto. Ecosolution è l'imballaggio airless più compatto paragonato a un sistema airless classico (considerando il rapporto fra il volume del packaging e il volume del prodotto contenuto), e permette una riduzione di volume del packaging del 30%.



Due macchine in una

Passione e originalità progettuale sono le caratteristiche che più di ogni altra contribuiscono a rendere **Fedegari** protagonista nel mondo della sterilizzazione da oltre mezzo secolo. Uno degli esempi più recenti è rappresentato dai lava-sterilizzatori della serie FOWS, che combinano in un'unica macchina le prestazioni di 2: l'autoclave e la macchina di lavaggio. I lava-sterilizzatori FOWS sono stati pensati per lavare, sterilizzare/decontaminare ed essiccare in un unico processo materiali diversi impiegati nelle produzioni farmaceutiche, offrendo numerosi vantaggi e conseguenti riduzioni di costi. I benefici principali di questa soluzione si possono così sin-



teticamente riassumere: riduzione del numero di macchine installate e conseguente ottimizzazione del layout produttivo, riduzione dei tempi di processo e delle ore di lavoro del personale addetto, dei costi della non qualità grazie alla convalida dell'intero processo, dei costi di convalida, manutenzione e formazione del personale e dei consumi energetici.

È inoltre possibile ottimizzare: i flussi dei materiali tra aree a diversa classificazione; la gestione dei dati di processo, grazie al controllore Thema4; le procedure operative di impiego della macchina.

Packaging mono-e multidose



La divisione Health & Beauty di COC Farmaceutici è in grado di realizzare e confezionare in packaging mono e multidose prodotti di varia natura senza l'impiego di conservanti.

La società del gruppo **Lameplast** integra così il suo esclusivo servizio di produzione, riempimento e confezionamento di cosmetici e medical devices, di cui garantisce gli stessi livelli di qualità e sicurezza vigenti nel settore farmaceutico (anche con la certificazione ISO 13485). Oltre alla naturalità e igienicità dei processi, contribuiscono al successo del gruppo emiliano l'efficacia, originalità e appeal dei suoi contenitori (tutti personalizzabili).

Fra le proposte più recenti: lo strip da 5 pezzi mono e multidose richiudibili da 0,3 fino a 10 ml; i multidose richiudibili a stelo con sezione ovale o tonda, da 3 a 10 ml con diversi tipi di applicatore; i flaconi a soffietto per liquidi, creme e gel, da 3 a 9 g.

Dosatrice per il pharma

MG2 ha presentato alla scorsa Interpack, a Düsseldorf, la sua ultima novità: MultiFlexa250. La macchina è progettata per il dosaggio in capsule di gelatina dura con l'altissima produzione oraria di 250.000 caps/h e con un elevato contenuto tecnologico, nel segno del rispetto dell'ambiente e della sicurezza degli operatori. I gruppi di dosaggio polvere e pellet sono del tipo 'no capsule-no dosage': in caso di assenza della capsula vuota, non viene effettuato il prelievo e la preparazione della dosata, con conseguenti vantaggi economici, soprattutto nella fase di start-up della produzione, per via del risparmio di prodotto e di dispersione nella zona di dosaggio e nell'ambiente.



La dosatrice è equipaggiabile con differenti sistemi di controllo peso MG2, tra cui il nuovo MultiNett integrato che controlla in tempo reale il peso netto dosato nel 100% delle capsule prodotte.

Jointex: giunture dalle prestazioni elevate



La gamma di prodotti Jointex® Texpack® è realizzata con un materiale sostitutivo dell'amianto e dei convenzionali prodotti in PTFE, in grado di conferire ottima resistenza chimica, eccellente resistenza alla deformazione, nessun deperimento o invecchiamento, buona compressione, elevata tenuta, alta elasticità, permeabilità, minore porosità e facilità di manutenzione. La linea Jointex® soddisfa ogni esigenza nei principali settori chimico, petrolchimico, farmaceutico e alimentare. Visitate il nostro sito e richiedete il catalogo Jointex.

TEXPACK®
TEXTILES AND PACKINGS
www.texpack.it - info@texpack.it



Essiccatore sottovuoto di nuova concezione

Italvacuum ha introdotto sul mercato un innovativo essiccatore a corpo fisso per l'essiccazione di polveri umide provenienti da filtrazione o centrifugazione: Planex System®. Si tratta di un essiccatore sotto vuoto multi prodotto, che si basa su una filosofia di funzionamento indicata per la produzione di Active Pharmaceuticals Ingredients (API), di Fine Chemicals e Intermediates.

L'impianto è composto da una camera cilindrica orizzontale in cui si trova un agitatore eccentrico a due movimenti indipendenti, in grado di ruotare contemporaneamente sul proprio asse e tangenzialmente alla camera d'essiccazione. La doppia rotazione combinata dell'agitatore permette di ottenere un mescolamento omogeneo del prodotto e di rinnovare continuamente la superficie d'evaporazione della massa trattata, interessando tutto il volume della camera. In questo modo viene facilitato il rilascio dei solventi e vengono ridotti significativamente i tempi d'essiccazione.

Le sollecitazioni meccaniche e termiche sul prodotto risultano di tre volte inferiori rispetto a quelle rilevate negli essiccatori tradizionali provvisti di agitatore concentrico, con conseguente riduzione della potenza installata e del consumo d'energia elettrica.

Isolatore a flusso laminare

Iteco Engineering è costruttore unico in Italia della glove box da banco (SGS20 – SGS30 – SGS40): una cabina di sicurezza biologica classe 3 e a tenuta a norme ISO 10648-2- classe 2 che garantisce la totale protezione durante la manipolazione di prodotti tossici e pericolosi per l'operatore. La stessa glove box può essere attrezzata con accessori che ne permettono l'utilizzo con gas inerti al fine di proteggere il prodotto manipolato. L'azienda è specializzata anche in attrezzature di radiofarmaceutica per la manipolazione di prodotti radioattivi. Innovativi sono gli isolatori schermati per la preparazione di dosi e la manipolazione di radiofarmaci nei laboratori di medicina nucleare e PET e gli isolatori farmaceutici in classe ISO 5 utilizzati per marcature cellulari. Novità dedicata alla ricerca avanzata è la glove box con sistema di purificazione del gas di processo completamente automatizzato che consente di raggiungere valori di O₂ e H₂O sotto a 1 ppm. Soluzione innovativa in campo farmaceutico-ospedaliero è l'isolatore a flusso laminare Classe Iso 5 (classe A) per manipolazioni e preparazioni farmaceutiche a setti completo di strumentazione per controllo microbiologico e controllo particellare.



Intubettatrice modulare

NIMA ERRE.TI Packaging, azienda di primo piano nella costruzione di intubettatrici, propone la soluzione MTL: unica nel suo genere, è una macchina lineare e modulare di dimensioni ridotte, accessibile da tutti i lati e per questo facilmente controllabile dall'operatore. Le riempitrici/chiuditrici di tubetti MTL si caratterizzano per i seguenti elementi distintivi: produzione fino a 400 tubetti/minuto, diametro tubetti 10-60 mm e altezza 50-250 mm, telaio in acciaio inox, pannelli in acciaio inox scotch-brite per una facile pulizia, sistema di alimentazione tubetti innovativo, traslazione dei tubetti in linea, espulsione orizzontale dei tubetti (evita il danneggiamento degli stessi e riduce gli scarti), estrema facilità di intervento, regolazioni elettroniche, cambio formato elettronico, possibile testata unica per chiusura tubetti alluminio e polietilene/laminati, ideale per installazione in camera sterile, totale affidabilità nel tempo.

L'azienda è inoltre specializzata nella costruzione di avvitatori tappi, nastri coassiali, depolverizzatori Clean System (impianto studiato per eliminare la polvere dalle compresse) ed etichettatrici Rally (struttura monolitica e compatta, versatile per ogni applicazione).

Comprimitrice innovativa per la produzione di compresse fino a 3 strati

Sempre alla ricerca di innovazioni, nel 2011 **Officine Ronchi** ha creato Trento 29. La comprimitrice - dedicata alla produzione di compresse a mono strato, a due e a tre strati - è disponibile nella versione a 29 e a 39 stazioni per compresse sino al diametro massimo di 25 mm. La macchina può lavorare con lo spessore della compressa tra 3 e 9 mm con triplo strato, tra 2 e 6 mm con doppio strato e tra 2 e 8 mm con mono strato. Un'aspirazione centralizzata mediante 8 bocchette consente un accurato mantenimento della pulizia nella zona lavoro e tre aspirazioni indipendenti collocate all'uscita dei caricatori raccolgono l'eventuale prodotto fuoriuscito ancora utilizzabile.

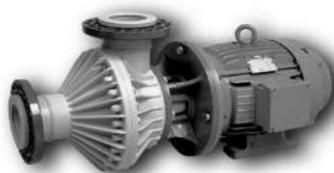
Trento è dotata di quadro elettrico separato costruito in acciaio inossidabile con grado di protezione IP55. Il programma di interfaccia risiede in un PC industriale montato all'interno del quadro. Sul monitor industriale da 17" touch screen possono essere visualizzati i parametri di lavoro della macchina che determinano le funzioni principali: spessore compressa, dosaggio polvere, forza di compressione finale, velocità macchina, velocità caricatore, ecc. Tali valori sono facilmente modificabili in virtù dell'interfaccia grafica intuitiva sviluppata dalle Officine Ronchi grazie all'esperienza acquisita negli anni e alle indicazioni ricevute dal mercato. A settembre 2011, verrà presentata lpress: la comprimitrice Ronchi con la torretta removibile, disponibile da 22 a 35 stazioni. Sempre quest'anno è stato presentato il Laboratorio per sviluppo e ricerca, nato dalla collaborazione con Vector Corporation, dove i clienti trovano a propria disposizione i seguenti macchinari: comprimitrice FA 8, compattatore a rulli, granulatore veloce, lettofluido e bassina.



Pompe Centrifughe in plastica RESISTENTI ALLA CORROSIONE

Materiali: PP, PVC, PVDF, PE-HD

Nessuna parte metallica a contatto con il liquido pompato. Portate fino a 200 m³/h. Prevalenze fino a 60 m w.c.



Pompe orizzontali OMA

Pompe monoblocco con albero a sbalzo e tenuta meccanica interna bilanciata. Fornite di basamento, carrellate o assemblate con barilotto di carico (serie autoadescente)

Pompe verticali AS

Pompe dimensionate secondo la profondità della vasca o pozzetto. Lunghezze: fino a tre metri e senza supporti intermedi. Bussole di usura flussate dal liquido in pompaggio

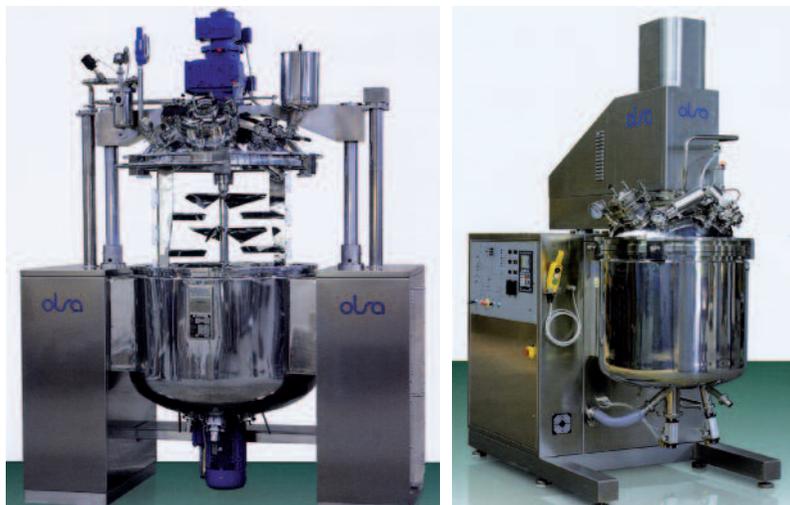


SAVINO BARBERA

Via Torino, 12 - 10032 Brandizzo (TO) ITALY
Tel. +39 011.913.90.63 - Fax +39 011.913.73.13
info@savinobarbera.com - www.savinobarbera.com

Altri prodotti: Pompe travaso fusti, pompe a trascinamento magnetico, pompe a doppia membrana, agitatori

OlsaMix: mescolatore-omogeneizzatore sottovuoto



OlsaMix è una dei più innovativi mescolatori-omogeneizzatori sottovuoto per prodotti semi-solidi proposti da **Olsa**, che ha partecipato a Interpack 2011 a Düsseldorf (Germania). La macchina è dotata di due agitatori lenti (esecuzione coassiale con ancora esterna dotata di raschiatori in teflon incernierati e pale interne controrotanti) e di un agitatore lento. Quest'ultimo, tipo rotore e statore a denti, è installato sul fondo del recipiente o dall'alto in esecuzione coassiale rispetto al gruppo di agitazione controrotante. L'azione combinata dei due agitatori lenti garantisce il trasferimento controllato sia radiale che assiale della massa, ottenendo in questo modo la sua intensa mescolazione, una profonda miscelazione delle fasi e un'omogenea distribuzione degli ingredienti. La configurazione a tre lobi delle pale interne controrotanti e la loro dimensione sono progettate per un'efficace interazione con le pale dell'ancora, coinvolgendo tutta la massa con trasferimenti combinati in assenza di zone di ristagno del prodotto o di fenomeni di stratificazione orizzontale o verticale, quindi con eccellenti risultati di mescolazione anche in presenza di prodotti a elevata viscosità e peso specifico.

Farmaci più efficaci e sicuri con i raggi X

Dalla collaborazione tra **Sincrotrone Trieste** e **Zach - Zambon Chemicals**, società del gruppo Zambon, è nato un sistema per migliorare l'efficacia e la sicurezza dei farmaci attraverso il controllo qualitativo e quantitativo dei principi attivi. La soluzione arriva da un'équipe di ricercatori di Sincrotrone Trieste che ha messo a punto un protocollo d'analisi in grado di evidenziare la forma cristallina dei principi attivi presenti nelle diverse fasi di preparazione di un farmaco, fino a quella del prodotto finito sotto forma di compressa. Il metodo utilizzato richiede l'uso di un sincrotrone, una macchina capace di produrre raggi X e altri fasci di luce di estrema intensità (fino a 10 miliardi di volte maggiore di quella della luce solare) per l'analisi dei materiali e delle loro proprietà. L'efficacia di un farmaco e la sua modalità d'azione dipendono non solo dalla composizione chimica del principio attivo, ma dalla sua forma cristallina, ovvero dall'organizzazione delle sue molecole nello spazio. Due farmaci che hanno la stessa composizione chimica ma una diversa forma cristallina possono avere sullo stesso paziente effetti diversi, se non addirittura dannosi. È necessario analizzare la struttura dei principi attivi in maniera approfondita per escludere la presenza di cristalli indesiderati.



Camera bianca d'avanguardia

Univar, protagonista internazionale nella distribuzione di prodotti chimici, ha annunciato lo scorso aprile la realizzazione di una nuova struttura per migliorare le proprie capacità di trattamento e distribuzione di oli bianchi, idrocarburi altamente raffinati utilizzati nella produzione farmaceutica, alimentare e nel personal care. L'investimento consentirà alla società di ottimizzare l'estensione del contratto per la distribuzione dei prodotti a marchio Marcol (TM) e Primol (TM) di ExxonMobil in Europa, Medio Oriente e Africa. L'apertura dell'impianto è prevista entro il 2011 a Lieusaint, Francia, e comprenderà lo sviluppo di una camera bianca da 600.000 euro come integrazione dell'attuale struttura già approvata per l'attività di

confezionamento da parte delle Autorità Sanitarie Francesi. La camera bianca opererà in conformità con le linee guida GMP (Good Manufacturing Practice). Caratteristica essenziale sarà proprio la camera bianca, alimentata con aria filtrata e pressurizzata per generare l'atmosfera controllata e necessaria a mantenere condizioni di riempimento 'pulite'. È inoltre previsto un laboratorio di analisi interno al fine di mantenere i massimi standard in materia di controllo qualità.

HYGROGEN2

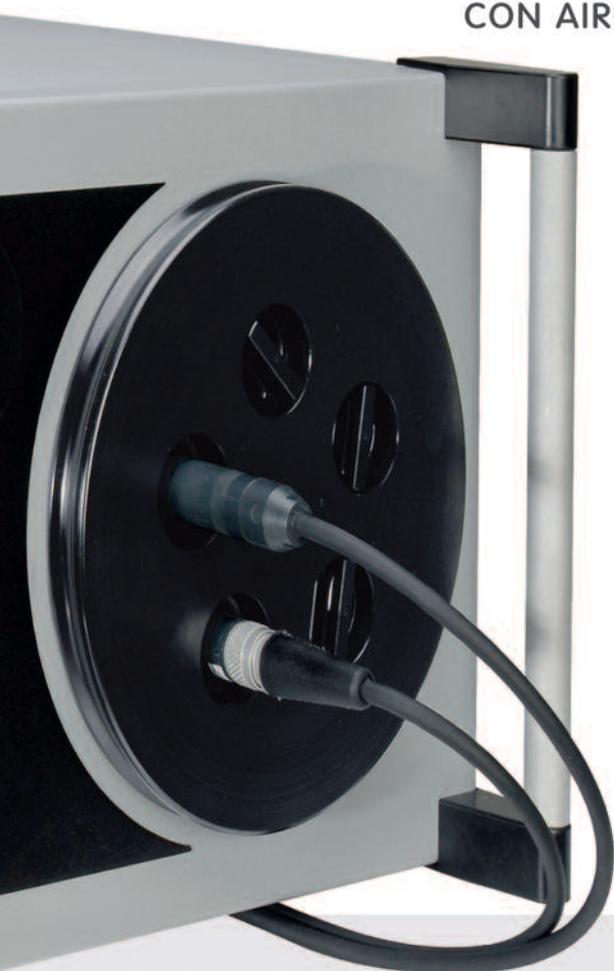


GENERATORE TRASPORTABILE PER LA CALIBRAZIONE DI STRUMENTI DI UMIDITÀ E TEMPERATURA.

CON AIRCHIP3000 TECHNOLOGY INTEGRATA.

L'INNOVAZIONE NELLE MISURE DI UMIDITÀ E TEMPERATURA

- Genera un clima di riferimento stabile
- Raggiunge l'umidità d'equilibrio tipicamente in 5 minuti
- Adatto per tutte le sonde di umidità e di temperatura
- Calibra fino a 5 sonde contemporaneamente
- PC integrato
- Touch Screen e Hub USB
- Interfaccia DVI per monitor esterno



rotronic

LEADING IN HUMIDITY MEASUREMENT

