

Zentiva, a. s. Hlohovec

- výroba masťí a precízne riadenie teploty

Skupina Zentiva vznikla v auguste 2003 spojením dvoch úspešných a najväčších farmaceutických spoločností v Českej a Slovenskej republike, spoločností Léčiva a Slovakofarma.

Vznik prvej a najväčšej slovenskej generickej spoločnosti Zentiva, a. s. Hlohovec (doposiaľ Slovakofarma) sa viaže k roku 1941, keď vznikla chemická továreň Slovenské alkaloidy.

Zentiva je moderná a dynamická farmaceutická skupina, ktorá sa špecializuje na vývoj, výrobu a marketing značkových ekvivalentov. Má dominantnú pozíciu na českom a slovenskom trhu a je jedným z hlavných dodávateľov farmaceutík v strednej a východnej Európe.

Česká republika, Slovenská republika, Poľsko a Ruská federácia sú najdôležitejšími trhmi skupiny Zentiva, pričom svoje obchodné aktivity táto skupina taktiež rozvíja aj vo viacerých iných krajinách strednej a východnej Európy.

Výrobný sortiment obsahuje takmer 270 produktov v cca 500 liekových formách, ktorý každý rok rozširuje o niekoľko ďalších výrobkov. Svojou ponukou pokrýva širokú škálu terapeutických oblastí, najmä sa však zameriava na kardiovaskulárne poruchy, zápalové stavy, bolesti, infekcie, ochorenia centrálného nervového systému a zažívacieho a močového ústrojenstva. Má tiež širokú ponuku zdravotníckych spotrebiteľských preparátov, voľnopredajných liekov a potravinových doplnkov.

Zentiva si klade za cieľ neustále zdokonaľovať kvalitu svojich produktov a služieb a vzťahov so zákazníkmi. Všetky výrobné závody prešli rozsiahlymi zmenami a v súčasnosti sú v súlade s Európskou úniou, resp. prekračujú požiadavky Európskej únie pre oblasť farmácie. Integrovaný informačný systém a pružné plánovanie výroby, internet a využívanie e-businessu, CRM a samotná webová stránka, to všetko sú kroky smerom k zdokonaleniu služieb zákazníkom prostredníctvom použitia moderných komunikačných technológií.

V roku 2000 Zentiva získala certifikáciu ISO 14001 za zavedenie systému environmentálneho manažérstva, takže do nového tisícročia vstúpila ako ekologicky riadená firma. Okrem toho začala rozsiahly program na ochranu životného prostredia.

Mastiarenň

Súčasťou výrobných jednotiek spoločnosti Zentiva, a. s. Hlohovec je mastiarenň – stredisko výroby polotuhých liekových foriem. V mastiarni prebieha výroba dvoch základných komodít – medicínálnych (masťí a gélov) a voľnopredajných prípravkov (kozmetiky). Kozmetika má v rámci celkovej výroby v mastiarni majoritné zastúpenie (60 – 70 %). V prípade kozmetiky ide aj o veľkoobjemové výroby, ktoré si vyžadujú sofistikované riadenie. Jednou z podmienok výroby je dodržať prísne kritériá správnej výrobných praxe vo farmácii a dôsledne sa pridrižovať predpísaných receptúr. Denná produkcia mastiarnie sa pohybuje na úrovni 12 ton. Ročne sa produkuje 1 200 až 1 800 ton.

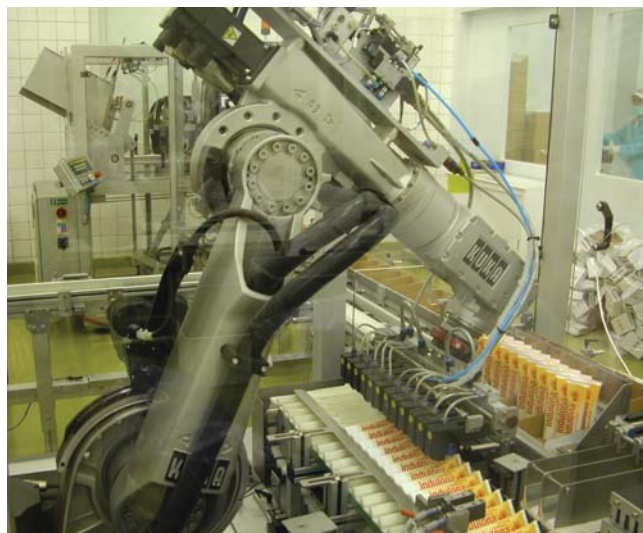
Technológia výroby v mastiarni

Produkcia v mastiarni, vrátane voľnopredajných prípravkov, sa realizuje za podmienok farmaceutickej výroby, vďaka čomu spĺňa najprísnejšie kritériá vo svojej kategórii. Výrobný systém sa skla-

dá z niekoľkých základných zložiek a tvorí celok, z ktorého nemožno vyzdvihnúť len technologickú časť. Svoje nezastupiteľné miesto majú pracovníci, suroviny, zariadenia, prostredie a pracovný postup. Každá operácia je zdokumentovaná a priebežne kontrolovaná na všetkých kritických miestach. Závěrečné hodnotenie je podporené finálnymi kontrolami. Príslušná dokumentácia sa archivuje spolu so vzorkami danej výrobných dávky.

Vývoj systémov v mastiarni

Prvé kozmetické prípravky mastiarnie boli vyrábané v 70-tych rokoch. Tomu zodpovedala aj technologická úroveň. V priebehu rokov sa neustále zlepšoval technologický a technický potenciál. Spoločnosť prešla úspešným auditom štátnymi autoritami, odbornými a profesionálnymi skupinami. Posledné zmeny boli v roku 2003 v oblasti prípravy jednotlivých fáz výroby. Predchádzala im v roku 2000 rozsahom najväčšia rekonštrukcia ukončená inštaláciou a spustením prvých robotizovaných pracovísk vo farmaceutickom priemysle na Slovensku.



Ukladanie naplnených túb do skupinového balenia robotom Kuka (KR15/2) – časť adjustácia

Technológia výroby

V prvej fáze výroby prebieha príprava oleofázy a hydrofázy. Do kotla sa dávajú v presných množstvách oleofilné látky ako sú vazelíny, parafíny, vosky a pomocné látky. Tie sa pri predpísaných teplotách a v stanovených časových intervaloch tepelne spracujú (každý produkt má svoje parametre – napr. univerzálna Indulona má jednu hodinu pri teplote 100 °C). Tieto kotly sa počas poslednej modernizácie v roku 2003 vymieňali za nové. Disponujú niekoľkými snímacími a regulačnými prvkami. Ich úlohou je snímať a sledovať teplotu, čas, otáčky a čistenie. Každé pracovisko prípravy oleofázy aj hydrofázy má osobitný obslužný panel, ktorý umožňuje nastaviť základné parametre spracovania surovín (teploty, časy, ovládanie ventilov). Vybrané výrobné parametre sú spracované a v podobe tlačenej protokolu tvoria prílohu sprievodnej dokumentácie výroby – operačných listov. Riadenie prípravy oleofázy v štyroch kotloch je v režii systému Simatic S7 od spoločnosti Siemens. Technologické celky zabezpečila pražská spoločnosť PHARSERVICE.



Prvky M a R a produktovody pre kotly K1 až K4

Oleofilné látky sa po tepelnom spracovaní prečerpajú pri požadovanej teplote do výrobného zariadenia v druhej fáze výroby. Kapacita najväčšieho kotla je päť ton masti za jednu osemhodinovú zmenu. Konečnými produktmi vo vetve s týmto kotlom sú známe krémy Indulona universal alebo Indulona nechťíková a Dezinfekčná indulona. Ďalší kotol je súčasťou výrobného reťazca dvoch noviniek v produktovom portfóliu Zentivy, vysokokvalitných ošetrujúcich krémov Indulona Night a Day. Tretí kotol pripravuje suroviny na výrobu zubných pást a gélov. Posledný kotol plní dôležitú funkciu vo výrobe medicínálnych masť.

Prvá fáza výroby zahŕňa aj prípravu čistenej vody (hydrofáza), ktorá prichádza zohriatá na stanovenú teplotu a v presnom množstve k príslušnému zariadeniu druhej fázy. Množstvo vody sa dávkuje pomocou tenzometrických váh BIZERBA. Po vykonaní príslušných operácií sa vytvárajú protokoly v papierovej aj elektronickej forme.

Druhá fáza – homogenizácia

Oleofáza spolu s hydrofázou sa dopravujú do homogenizačných zariadení. Čistená voda sa mieša s účinnou látkou (napr. kalcium) a takto vzniknutý roztok prúdi do oleofázy, kde prebieha emulgácia a homogenizácia. Kľúčovú úlohu opätovne zohrávajú teploty, časy a podmienky miešania, ktoré sa navyše snímajú a zapisujú – aj pre možnosť spätnej kontroly kvality výroby, napr. štátnou autoritou Štátnym ústavom kontroly liečiv. V operačných listoch sa uvádzajú všetky požadované parametre výroby. Operátor dopĺňa dosiahnuté hodnoty pre kontrolu dodržania všetkých predpísaných podmienok.

Vo fáze výroby je záverečnou etapou procesu chladenie na požadovanú teplotu. Z homogenizačných zariadení sa výsledný produkt prečerpáva do zásobníkov a odtiaľ ďalej na linku plnenia.

Tretia fáza – plnenie

V poslednej fáze výroby sa finálny produkt plní na automatických linkách do túb. Vo vetve výroby krémovej rady Indulona sa na plnenie využíva robotický systém. Dodávku plniacich liniek zverili v závode v Hlohovci nemeckej firme IWKA, ktorá vybavila pracovisko komplexnými zariadeniami na kľúč, aj s integrovanými riadiacimi systémami. Z liniek plnenia pokračujú tuby vo forme, v akej ich poznajú aj bežní spotrebiteľia, na pracovisko balenia do kartónových škatúľ. Táto záverečná časť výroby je vysoko automatizovaná. Linky sú vybavené zariadeniami od firmy



Ovládanie homogenizačného zariadenia

IWKA a robotmi KR 15/2 od svetoznámej spoločnosti KUKA, ktoré ukladajú tuby do škatule. Dopravníky ich následne posúvajú na výstup, kde sa formujú do hromadného obalu. Pred paletovaním prechádza každé balenie kontrolou stanovenej hmotnosti cez dynamické váhy Garvens S2 od spoločnosti METTLER TOLEDO. Balenie s hmotnosťou, ktorá nezodpovedá predpísanej tolerancii, je vyradené z ďalšieho spracovania.

Na riadenie celej aplikácie dohliada Simatic S5 od nemeckého koncernu Siemens. Na sledovanie chodu a programovanie robota slúži ovládací panel. Nastavenie formátu, resp. konfigurácia linky na požadovanú veľkosť balenej tuby sa uskutočňuje cez štandardný osobný počítač. V prípade zmeny sortimentu sa musí robot učením prispôbiť novým rozmerom túb, aby nedošlo pri jeho činnosti k chybám vyplývajúcim z nepresného uchopenia. S osobným počítačom sú spojené cez sériovú linku RS232 tlačiarne SATO, ktorých úlohou je tlač príslušných etikiet, nalepovaných pomocou aplikátora na finálne balenie. Zadávanie etikiet sa realizuje prostredníctvom programu CodeSoft.

Systém kontroly Argus

Pri balení prípravkov vkladných osobitne do škatuliek s príbalovými letákmi (medicínálne masť) sa priebežne vykonáva kontrola priradenia správnych škatuliek a letákov k danému prípravku prostredníctvom systému Argus spoločnosti LEATUS. Ten svojou centrálnou jednotkou vyhodnocuje nasnímané čiarové kódy na škatulke aj letáku. Aktuálny systém Argus 6012 je v Zentive Hlohovec čerstvým prírastkom, inštalovali ho a zaviedli do výroby minulý rok. Nahradil predchádzajúci model Argus 3C používajúci analogové hlavy.

Čistiaci a sanitačný systém

Významnú úlohu zohráva v procese výroby čistiaci a sanitačný systém, prostredníctvom ktorého sa pred prechodom na výrobu iného produktu očistia výrobné zariadenia a desiatky metrov potrubí. Účelom čistenia je predísť krížovej kontaminácii – aby sa predchádzajúci produkt neocitol pri výrobe ďalšieho produktu podľa inej receptúry. Samotné čistenie sa skladá z niekoľkých krokov: z prepravenia, z preplachu vodou, roztokom a cirkuláciou, z oplachu čistenou vodou a zo sterilizácie roztokom alebo parou.



Ovládací panel TECO ID-08 a časť zariadenia sanitácie

Proces čistenia trvá maximálne štyri hodiny. Technologické zariadenia dodala spoločnosť NIKRO, riadiace prvky sú od firmy TECO (programovateľný automat NS 950, ovládací panel ID-08).

Tvorba protokolov

Priebeh výroby sa zaznamenáva do operačných listov, ktoré sú vo forme papierovej (vyplňanie operátorom) aj elektronickej (zápis údajov na server). Papierová podoba operačného listu sa archivuje predpísanú dobu desať rokov. Evidujú sa dôležité parametre celého procesu výroby. Technologickým zariadením sa zaznamenáva kontrola prostredia, surovín a každá vykonaná operácia vo výrobnjej fáze. V budúcnosti sa uvažuje o zavedení systému zaznamenávajúcom procesné technologické dáta, ku ktorým budú mať prístup autorizovaní pracovníci podniku.

Podnikový informačný systém

Výrobné receptúry sa ukládajú do celopodnikového informačného systému SAP R3. Systém je jednotný s výrobnou jednotkou

vo Prahe. Sleduje proces od potrieb predaja, stavu skladových zásob, plánu výroby až po okamžité hodnoty všetkých dôležitých stupňov riadenia celej spoločnosti.

Významné investičné akcie blízkej budúcnosti

Okrem už spomenutých modernizácií spoločnosť Zentiva v roku 2004 úspešne spustila úplne novú technológiu výroby mäkkých želatínových kapsúl pre vitamíny v tekutej forme. Prebieha rozsiahla rekonštrukcia a modernizácia výroby farmaceutických substancií. V oblasti pevných liekových foriem sa pripravuje úplne nová výroba. V mastiarni sa pripravuje projekt pre modernizáciu čistiaceho a sanitačného systému. Všetky investičné akcie mali veľký prínos aj z hľadiska environmentálnej stránky.

Zentiva, a. s. Hlohovec, ktorá je súčasťou skupiny Zentiva, patrí k významným slovenským podnikom i v regióne strednej a východnej Európy. Vďačí za to svojmu predmetu činnosti, výrobe farmaceutík širokého spektra, ktoré hrajú dôležitú úlohu v živote každého jednotlivca. Výroba v slovenskom závode prebieha za najprísnejších podmienok určených pre farmaceutický priemysel a spĺňa ich dokonca aj v prevádzkach, kde sa to nevyžaduje, ako je napríklad produkcia voľnopredajných výrobkov v mastiarni. Výrobné technológie podliehajú kontinuálnej modernizácii zdôrazňujúcej vysokú kvalitu bohatého sortimentu produktov.

Na záver by sme sa chceli poďakovať Ing. Petrovi Mičutkovi, Ing. Miroslavovi Strážincovi a PharmDr. Antónii Bérovej, mimochodom autorke receptúry obľúbeného krému nechtíková Indulona, za ochotu, čas a odborný výklad pri sprevádzaní po jednotlivých prevádzkach mastiarne.

Branislav Bložon
Anton Géger