

ОРГАНІЗАЦІЯ ВАЛІДАЦІЇ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК "ВІТАКСОН" НА ПАТ "ФАРМАК"

*Жидкова Т.М., Крутських Т.В.**

ПАТ "Фармак", м. Київ, Україна

***Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна**

Ефективно організована валідація фармацевтичного виробництва за національними та міжнародними стандартами є обов'язковою складовою життєвого циклу виробництва лікарських засобів.

Валідація – це один із обов'язкових процесів у системі управління якістю сучасних фармацевтичних компаній, що поєднує у собі підходи, які викладені у правилах належної виробничої практики (GMP) та стандартах ISO серії 9000. Вона спрямована, в першу чергу, на отримання продукції гарантованої якості, доведеної ефективності та встановленої безпеки. Валідація є процесом (окремим видом діяльності), що триває протягом всього життєвого циклу продукту і забезпечує гарантовану якість продукту з урахуванням усіх можливих змін, що виникають з часом.

Виробництво таблеток "Вітаксон", що випускаються на підприємстві, здійснюється в нестерильних умовах. Захист продукту від контамінації досягається:

- під час зважування сировини – односпрямованим потоком повітря;
- при транспортуванні продукту з контейнера в устаткування – щільним з'єднанням контейнера з обладнанням;
- з технологічних носіїв і матеріалів обладнання при прямому контакті – підбором матеріалу обладнання;
- відсутністю рециркуляції повітря з приміщень з імовірним підвищеним пилоутворенням;
- під час прямого контакту продукту з повітрям - фінішним очищенням повітря фільтрами.

Сировина, пакувальні матеріали, що використовуються у виробництві ЛЗ проходять щосерійний вхідний контроль.

На стадії фармацевтичної розробки нами було виділено критичні параметри всіх стадій технологічного процесу. На підставі цих визначених параметрів нами було проведено валідацію технологічного процесу розробленого нами препарату «Вітаксон», таблетки вкриті плівковою оболонкою.

Метою валідації було отримання документальних доказів, які з високим ступенем впевненості підтвердили, що процес виробництва препарату Вітаксон призводить до очікуваних результатів. Для досягнення даної мети в рамках валідації процесу слід:

- оцінити стандартність і відтворюваність критичних параметрів технологічного процесу;
- підтвердити, що дотримання технологічних параметрів виробничих операцій, встановлених під час розробки, послідовно і відтворювано забезпечує відповідний рівень якості напівпродуктів і готової продукції;
- продемонструвати, що вплив ризиків на якість і безпеку лікарських засобів мінімізовано;
- розслідувати та обґрунтувати можливі відхилення.

Валідаційні дослідження проводились на 3 серіях препарату протягом 28 днів (14 днів для виготовлення продукту кожної серії та 14 днів для контролю валідаційних зразків) за наступною схемою:

Стадія	Серія 1	Серія 2	Серія 3
<i>Підготовка сировини</i>			
- зважування та просіювання сировини	+	+	+
- приготування розчину зволожувача	–	–	–
<i>Приготування маси для таблетування</i>			
- змішування, зволоження та гранулювання маси	+	+	+
- сушка грануляту	+	+	+
- сухе змішування, опудрювання	+	+	+
Отримання таблеток-ядер	+	+	+
<i>Отримання таблеток вкритих оболонкою</i>			
- приготування суспензії плівкової оболонки	–	–	–
- нанесення плівкової оболонки на таблетки-ядра	+	+	+

“+” – валідаційні дослідження, що заплановані

“–” – валідаційні дослідження, що не заплановані

Спочатку нами була опрацьована схема відбору проб в залежності від виду та об’єму обладнання, що застосовується в технологічному процесі. Також нами було розроблено перелік валідаційних досліджень, визначені вимоги до критеріїв прийнятності та зазначені методики перевірки.

В ході валідації процесу виробництва препарату Вітаксон, таблетки вкриті плівковою оболонкою було продемонстровано і підтверджено, що:

- параметри технологічного процесу забезпечують однорідність розподілу активної речовини в готовому продукті;
- технологічне обладнання дільниці в змозі забезпечити відтворюваність параметрів технологічного процесу в встановленому діапазоні, і це призводить до очікуваного рівня якості напівпродуктів і готової продукції;
- кваліфікація виробничого персоналу і дотримання ними визначених параметрів забезпечують відтворюваність і стандартність показників якості напівпродукту і готової продукції у відповідності до нормативної документації.

Для дотримання валідованого статусу технології необхідно передбачити проведення ревалідації технологічного процесу у випадку:

- змін якісних показників вихідної сировини або джерела її надходження;
- змін типу первинного пакувального матеріалу;
- змін в виробничих системах;
- змін у параметрах виробничих операцій;
- змін у методах аналізу;
- вихід за межі специфікацій.

Остаточне рішення про проведення позапланової ревалідації процесу виробництва повинно ґрунтуватись на оцінці ризиків, що пов’язані зі зміненнями.

Планова ревалідація повинна бути проведена не пізніше початку 2019 року (періодичність – 1 раз на 5 років).

При відсутності невідповідностей і критичних змін в виробництві протягом довготривалого часу допускається проведення частини валідаційних випробувань в формі ретроспективної ревалідації.