ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ ВАЛІДАЦІЇ ВИРОБНИЦТВА ТАБЛЕТОК АЛЬТАБОРУ

*Крутських Т.В., Шаламай А.С.**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

*** ЗАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", м. Київ, Україна**

Валідація (англ. validation) — це збір та оцінка даних, що починається на стадії розробки та продовжується на етапі серійного виробництва, які гарантують здатність всіх технологічних процесів (у т.ч. устаткування, приміщень, персоналу, сировини та матеріалів) постійно і стабільно досягати очікуваних результатів, тобто це документоване підтвердження того, що система працює так, як і передбачалося (термін наведено відповідно до настанови з валідації виробничих процесів GMP ВООЗ).

Валідація поглиблює розуміння процесів, дає можливість пошуку шляхів їх оптимізації, знижує ризик виникнення ускладнень, ризик витрат внаслідок випуску дефектної (невідповідної) продукції, сприяє зменшенню обсягів випробувань у процесі виробництва як напівпродуктів, так і готової продукції. GMP ЄС та настанова 42–01–2001 «Лікарські засоби. Належна виробнича практика» визначають валідацію як дії, які відповідно до принципів належної виробничої практики доводять, що будь-яка методика, процес, устаткування, діяльність або система справді приводять до очікуваних результатів.

Якщо вводять нову виробничу рецептуру або спосіб виготовлення, то повинні бути здійснені дії, що демонструють їх придатність для серійного виробництва; має бути доведено, що при використанні специфікованих речовин і устаткування встановлений процес дозволяє постійно одержувати продукцію необхідної якості.

На ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» було проведено валідацію нового оригінального препарату. Предметом валідації був технологічний процес виробництва лікарського засобу у вигляді таблеток «Альтабор». Вид валідації – первинна валідація технологічного процесу. Об’єм валідації - три послідовні серії препарату зі стандартним розміром – 20 000 упаковок № 10х2.

При проведенні валідаційних робіт користувались вимогами та рекомендаціями наступних заводських, національних і міжнародних нормативів, правил і директив:

- Пускова інструкція.
- Специфікація для контролю проміжних продуктів.
- Специфікація для контролю готового лікарського засоба.
- Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011. Лікарські засоби. Належна виробнича практика.
- Руководство 42-3.5:2004. Руководства по качеству. Лекарственные средства. Валидация процессов. Киев, Министерство здравоохранения Украины, 2004.
- Державна Фармакопея України.
- EU GMP – Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products.
- PIC/S PE 009-9 (Part I). Guide to Good manufacturing practice for medicinal products. Part I – 1 September 2009.
- PIC/S PE 009-9 (Annexes). Guide to Good manufacturing practice for medicinal products. Annexes – 1 September 2009.
- PIC/S PI 006-3 Validation master plan. Installation and operational qualification. Non sterile process validation. Cleaning validation - 25 September 2007.
- WHO/VSQ/97.02. WHO guide to good manufacturing practice (GMP) requirements. Part 2: validation, 1997.

- ISPE. Pharmaceutical Engineering Guide, Volume 2, Oral Solid Dosage Forms – 1998.
- Pharmaceutical Process Validation, Second Edition, Revised and Expanded, edited by Ira R. Berry, Robert A. Nash.
- СОП «Валідація процесів виробництва лікарських засобів».

Вимоги, при яких процес може бути валідований:

- Все критичне технологічне обладнання, системи і чисті приміщення повинні бути кваліфіковані;
- Уся сировина та пакувальні матеріали, які використовуються в виробничому процесі, повинні бути проконтрольовані і дозволені до застосування в виробництві;
- Усі необхідні аналітичні методики повинні бути провалідовані, а виробничий персонал – пройти відповідне навчання.

Умови, при яких результати валідації вважаються позитивними: якщо дані валідації відповідають критеріям прийнятності при виготовленні трьох послідовних серій препарату.

Спочатку було визначено склад валідаційної комісії та склад робочої групи.

Потім було визначено обов'язки членів валідаційної комісії та робочої групи. До найменування виду робіт було включено:

1. Розробка календарного плану валідаційних робіт.
2. Визначення параметрів, що контролюються при валідації.
3. Визначення критеріїв прийнятності параметрів, які контролюються.
4. Розробка валідаційного майстер плану.
5. Оцінка відповідності вимог нормативної документації та валідаційного майстер плану.
6. Забезпечення необхідними сировинними та допоміжними матеріалами.
7. Забезпечення підготовки обладнання, приміщень, інженерних систем до проведення валідації.
8. Забезпечення наявності персоналу необхідної кваліфікації для виконання технологічних операцій та обслуговування обладнання.
9. Надання необхідних СОП та інструкцій на технологічний процес, обладнання та устаткування.
10. Своєчасне інформування відділу валідації про початок операцій з валідації.
11. Проведення валідаційних вимірювань, організація відбору проб.
12. Проведення лабораторних досліджень відібраних зразків з оформленням відповідних протоколів.
13. Збір результатів вимірювань, підготовка протоколів валідаційних вимірювань та звіту.
14. Перевірка та узгодження звіту з валідації.
15. Затвердження звіту з валідації.
16. Узгодження та затвердження Акту засідання валідаційної комісії.

Після проведення валідаційних робіт валідація технологічного процесу виробництва лікарського препарату «Альтабор» визнана успішно завершеною на підставі задовільних результатів тестів та аналізів при виробництві трьох послідовних стандартних серій препарату. На підставі отриманих даних доказано, що процес виробництва лікарського препарату «Альтабор, таблетки по 20 мг» відповідає за всіма параметрами, що контролюються, вимогам затвердженої нормативно-технічної документації.