Визначення критичних етапів і параметрів технологічного процесу комбінованого лікарського засобу (капсули)

Тораєв К. Н., Немченко А.С., Безчаснюк О.М., Євсєєва Л.В.

Метою керівництва ICH Q8 [1] з фармацевтичної розробки є отримання якісного препарату і процесу його виробництва. Розробка препарату в рамках моделі фармацевтичної системи якості вимагає попереднього аналізу виробничого процесу та виявлення критичних етапів, збій в роботі яких може позначитися на якості продукції, що випускається. Параметри процесу, варіабельність яких може вплинути на якість лікарського засобу, повинні бути виявлені і визначена стратегія їх контролю.

Виробничий процес отримання комбінованого ЛЗ «Капсули Метформін гідрохлорид (400 мг) + бенфотиамин (20 мг)» складається з декількох стадій, основними з яких є зважування активних компонентів і допоміжних речовин, просіювання, змішування компонентів, заповнення капсул і упаковка капсул в блістер.

Для виявлення критичних точок нами використана діаграма Ісікава, яка забезпечує системний підхід до визначення всіх факторів, що впливають на технологічний процес. Для узагальнених категорій визначені найбільш значущі фактори, які є носіями чинників ризику і можуть призвести до негативних наслідків.

Основним критичним параметром, варіабельність якого може істотно вплинути на якість ЛП, є однорідність при змішуванні АФІ при отриманні капсульної маси. Досягнення однорідності суміші при перемішуванні компонентів - одна з серйозних проблем, з якими на сьогоднішній день стикаються виробники твердих лікарських форм. Особливо це стосується компонентів, зміст яких значно нижче, ніж маса ГЛФ. У випадку комбінованого ЛЗ «Капсули Метформін гідрохлорид (400 мг) + бенфотіамін (20 мг)» - це вміст бенфотіаміну.

Для критичного етапу технологічного процесу (змішування компонентів) був визначений небезпечний фактор (однорідність змішування) та можливі контрольні параметри, що дозволяють кількісно протестувати цей фактор, визначені критерії прийнятності параметрів.

Для моніторингу та коригування небезпечного фактору нами введений проміжний контроль однорідності змішування на стадії «Змішування компонентів» (проміжний продукт), проведена розробка методики контролю, а у аналітичну нормативну документацію на ГЛФ внесено тест «Однорідність дозованих одиниць» (ОДЕ).

Список літератури:

1. Настанова 42-3.0:2011. – Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8) / М. Ляпунов, О. Безугла, Ю. Підпружников та ін. – Київ, МОЗ України, 2011. – 42 с.