

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ПРОЦЕСА ПРИГОТОВЛЕННЯ КОМБІНОВАНОГО ИНЪЕКЦИОННОГО ПРЕПАРАТА

Алмакаев М. С., Бегунова Н. В., Хомякова Л. Г.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Методика мониторинга параметров технологического процесса на всех стадиях производства является четкой гарантией получения препарата соответствующего качества.

Стадия приготовления раствора является одной из важнейших, поэтому системный анализ критических точек и рекомендации по их мониторингу в производстве необходимы для воспроизводимости каждой операции при производстве лекарственного препарата (ЛП).

Перед нами стояла задача разработать технологию нового комбинированного инъекционного препарата на основе витаминов группы В, а также определить наиболее существенные аспекты, которые необходимо контролировать при рутинном производстве.

Методологический подход к стандартизации процесса приготовления раствора включал следующие этапы НИР: определение критических характеристик активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), являющихся основными действующими веществами ЛП; определение параметров процесса получения раствора, которые могут влиять на критические характеристики качества АФИ в продукте; установление диапазона для каждого критического параметра процесса, который предполагается использовать при серийном производстве и контроле процесса; установление условий и обстоятельств «наихудшего случая», при котором шансы вызвать отклонение процесса или несоответствие продукта по сравнению с идеальными условиями максимальны.

Были изучены физико-химические свойства основных действующих веществ исследуемого ЛП, а также и вспомогательных веществ, и требований к качеству готовой лекарственной формы, которая должна быть стабильной, стерильной, иметь надлежащую биодоступность и терапевтическое действие.

На основе этого определены показатели, которые являются критическими на стадии приготовления раствора. Среди них: количественное содержание вещества в субстанции, содержание воды, растворимость в воде, прозрачность и оптическая плотность растворов, удельное оптическое вращение, регламентируемый уровень сопутствующих примесей, микробиологическая чистота и содержание бактериальных эндотоксинов. Также учитывалось, что на стабильность витаминов группы В могут влиять свет и повышенная температура, так как они являются светочувствительными и термолабильными.

Далее были определены критические точки для операции приготовления: установлен оптимальный порядок получения раствора и определены контрольные точки (температура и длительность перемешивания), а также их критические интервалы. Определены также оптимальные и критические границы рН для приготовленного раствора. Установлены критерии для проведения межоперационного контроля, заключающегося в проведении химического анализа полупродукта, соответствие которого этим критериям подтверждает соблюдение технологических режимов и параметров на операции приготовления раствора.

Таким образом, для стандартизации процесса приготовления раствора комбинированного парентерального ЛП нами исследованы критические аспекты технологической операции. Определены критерии приемлемости для критических характеристик сырья, промежуточного продукта и технологических параметров операции.

С учетом установленной совокупности контрольных точек разработана методика мониторинга параметров процесса для эффективного контроля операции приготовления раствора при промышленном производстве нового комбинированного ЛП.