

## ВАЛИДАЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ.

### 1. ПОДХОДЫ К ВАЛИДАЦИИ ОПЕРАЦИИ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА

*Алмакаева Л.Г., Бегунова Н.В., Доля В.Г., Алмакаев М.С.*

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина**

В настоящее время фармацевтический рынок Украины характеризуется увеличением количества выпускаемых лекарственных препаратов (ЛП), что подразумевает освоение инновационных технологий их производства и совершенствование уже существующих технологий. Технологический процесс производства ЛП представляет собой комплекс взаимосвязанных мероприятий и предполагает проведение конкретных, запланированных действий с целью получения продукта требуемого качества. Чтобы доказать, что технологический процесс стабилен и воспроизводим, проводят валидацию процесса.

Валидация является широким и обобщающим понятием, направленным на демонстрацию степени гарантии качества выпускаемого ЛП путем тестирования технологических процессов, инженерных систем, оборудования, производственных помещений, методик контроля и др. Этот процесс логично взаимосвязан и перекликается со многими фундаментальными науками (химия, физика, математика и др.), которые позволяют более детально рассматривать свойства активных фармацевтических ингредиентов (АФИ), входящих в состав ЛП и сырья для их получения (если техпроцесс предусматривает прохождение химических превращений), а также определять необходимые стадии обработки до получения готового продукта. Они помогают выявить и оценить наиболее критичные операции, несоответствия которые влекут за собой непоправимые последствия, тем самым предупреждая появление на рынке некачественного ЛП.

Поэтому проблема стандартизации и валидации технологического процесса остается актуальной, является первоочередной задачей обеспечения качества в фармацевтическом производстве в свете последних мировых тенденций по контролю качества и полностью соответствует логике GMP, направленной на подтверждение качества продукта в течение всего его жизненного цикла.

Валидация технологического процесса включает валидацию каждого из его этапов и, что очень важно, она проводится отдельно для каждого продукта и его заявляемого размера серии. На стадии фармацевтической разработки (ФР) каждого ЛП на основании экспериментальных данных и предыдущего опыта работы нами определяются диапазоны критических параметров и характеристик, необходимые для воспроизводимости каждой операции/стадии.

В частности, для стандартизации процесса приготовления раствора необходимо:

- определить критические характеристики АФИ, являющихся исходным сырьем и/или основными действующими веществами ЛП;
- определить параметры процесса получения раствора, которые могут влиять на критические характеристики качества АФИ в продукте;
- установить диапазон для каждого критического параметра процесса, который предполагается использовать при серийном производстве и контроле процесса;
- создать условия и обстоятельства «наихудшего случая», при котором шансы вызвать *отклонение* процесса или *несоответствие* продукта по сравнению с идеальными условиями максимальны.

Результаты указанных экспериментальных работ используются нами при разработке валидационных мастер-планов для внедрения в промышленное производство новых парентеральных ЛП, конкурентоспособных на внутреннем и внешнем фармацевтических рынках.