

ВАЛІДАЦІЯ ПРОЦЕСУ ВИРОБНИЦТВА КАПСУЛ РИФАМПІЦИН

Давидова О.В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Дотримання встановлених умов виробництва нестерильних лікарських засобів є запорукою отримання якісної продукції та забезпечення безпеки споживачів. Одним із критеріїв, що впливає на якість препаратів, є автоматизація процесів виробництва. Це дозволяє максимально виключити людський фактор при проведенні технологічного процесу. А проведення валідації технологічних процесів призводить до оптимізації параметрів, можливості автоматизувати процес та є необхідним заходом при переведенні препарату на ділянку, сертифіковану по GMP.

Виробництво капсул Рифампіцин 150 мг на ПАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод" для збільшення серії було переведене на ділянку, сертифіковану по GMP. Валідація процесу виробництва капсул Рифампіцин проведена на всіх стадіях технологічного процесу з визначенням критичних параметрів, а саме:

1. Підготовка компонентів:
 - маса компонентів – відповідність встановлених в регламенті маси компонентів перевіряється відкаліброваним обладнанням (вагами) під час кожного завантаження;
 - якість просіювання – відповідність розміру часток компонентів, що визначається цілісністю та діаметром отворів сітки та візуально відсутністю грудок.
2. Отримання маси для наповнення капсул:
 - час змішування – визначається хронометрично, дотримуючись встановленого часу в нормативному документі (30 хв);
 - частота обертання ємкості змішувача – відповідно технічним характеристикам обладнання ($8 - 25 \text{ хв}^{-1}$);
 - однорідність змішування – візуальне визначення, отримання порошку від блідо-червоного до цегляно-червоного кольору з білими краплями;
 - кількість отриманої маси – визначається зважуванням після проведення процесу змішування вагами, що пройшли перевірку;
3. Наповнення капсул, обезпилення та полірування:
 - контроль середньої маси капсули – проводити кожні 10 хвилин за ходом технологічного процесу. Середня маса наповненої капсули $0,375 \pm 0,0375 \text{ г}$ (ДФУ вип. 1, доп. 1, п. 2.9.5);
 - однорідність дозованих одиниць – розрахунок приймального числа (AV) проводять розрахунково-вагомим методом (ДФУ вип. 1 доп. 3, п. 2.9.40 РВМ). Капсули повинні відповідати вимогам ДФУ (приймальне число перших 10 одиниць ≤ 15);
 - розчинення – визначення проводять на приладі з корзиною. Розчинення рифампіцину повинно бути не менше 75 % від номінального вмісту, визначають після проведення технологічного процесу (ДФУ вип. 1, доп. 3, п. 2.9.3).
 - кількісне визначення рифампіцину – вміст діючої речовини повинен бути від 138,8 мг до 161,3 мг у перерахунку на середню масу вмісту капсули. Визначають після проведення технологічного процесу (ДФУ вип. 1, доп. 3, п. 2.2.25).

В ході науково-технологічних робіт було проведено супутню валідацію техпроцесу виробництва капсул Рифампіцин на трьох дослідно-промислових серіях препарату. Визначені критичні параметри, за якими буде контролюватися процес виробництва.