

TRANSFER - TRANSFER OF SOLID DRUG TECHNOLOGY INTO PRODUCTION

**Kholida Mannanovna Yunusova
Zukhra Khabibullaevna Zufarova**

Tashkent Pharmaceutical Institute

e-mail: zuhra_77@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15609233>

ARTICLE INFO

Received: 26th May 2025

Accepted: 30th May 2025

Online: 31st May 2025

KEYWORDS

Pharmaceutical
production, technology
transfer, tablet, excipients,
technological process,
factors, quality,
inflammation.

ABSTRACT

This article presents the results of the transfer-transfer technology study into the production of Ketomax tablets. The research was devoted to the transfer of knowledge and technologies at all stages of the life cycle of a medicinal product based on scientific knowledge about medicinal products and taking into account national and international regulatory requirements in the field of development, production and circulation of medicines. The importance of taking into account aspects related to the quality of medicines at all stages of technology transfer is shown.

ТРАНСФЕР - ҚАТТИҚ ДОРИЛАРНИНГ ТЕХНОЛОГИЯСИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШГА ЎТКАЗИШ

**Холида Маннановна Юнусова
Зухра Хабибуллаевна Zufарова**

Тошкент фармацевтика институти

e-mail: zuhra_77@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15609233>

ARTICLE INFO

Received: 26th May 2025

Accepted: 30th May 2025

Online: 31st May 2025

KEYWORDS

Фармацевтика ишлаб
чиқариш, технология
трансфери, таблетка,
ёрдамчи моддалар,
технологик жараён,
омиллар, сифат,
яллиғланиш.

ABSTRACT

Ушбу мақола технологияни "Кетомакс" таблеткаларини ишлаб чиқаришга ўтказиш бўйича тадқиқот натижаларини тақдим этилади. Тадқиқотлар дори воситалари ҳақидаги илмий билимларга асосланган ҳамда дори воситаларини ишлаб чиқиш ва муомалага киритиш соҳасидаги миллий ва халқаро меъёрий талабларни ҳисобга олган ҳолда, доривор маҳсулотнинг ҳаёт циклининг барча босқичларида билим ва технологияларни узатишга бағишланган. Технологияларни узатишнинг барча босқичларида дори воситаларининг сифати билан боғлиқ жиҳатларни ҳисобга олиш муҳимлиги кўрсатилган.

ПЕРЕНОС - ТРАНСФЕР ТЕХНОЛОГИИ ТВЕРДЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПРОИЗВОДСТВО

**Холида Маннановна Юнусова
Зухра Хабибуллаевна Zufарова**

Ташкентский фармацевтический институт

e-mail: zuhra_77@mail.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15609233>



ARTICLE INFO

Received: 26th May 2025

Accepted: 30th May 2025

Online: 31st May 2025

KEYWORDS

Фармацевтическое
производство, перенос
технологий, таблетка,
вспомогательные
вещества,
технологический
процесс, факторы,
качество, воспаление.

ABSTRACT

В данной статье приведены результаты исследования перенос-трансфер технологии в производство таблеток «Кетомакс». Исследования посвящались к переносу знаний и технологий на всех этапах жизненного цикла лекарственного средства на основе научных знаний о лекарственных продуктах и с учетом национальных и международных нормативных требований в области разработки, производства и обращения лекарственных средств. Показана важность учета аспектов, связанных с качеством лекарственных препаратов, на всех этапах переноса технологии.

Мировая практика показывает, что институт технологического трансфера является важным для развития любой отрасли, особенно в фармацевтике. Без него невозможно реализовывать инновационный потенциал страны. Инновационное развитие фармацевтической отрасли тесно связано с вопросами передачи знаний при переходе на каждый последующий этап жизненного цикла лекарственного средства. При этом принципиальным является регулирование и формализация передачи знаний и технологий, которые должны обеспечить достижение в промышленном производстве качества лекарственного средства, заложенное на стадии разработки.

Цель исследования. Трансфер технологии является важным этапом жизненного цикла лекарственного средства. Цель трансфера технологии – воспроизведение лекарственного средства и технологического процесса в промышленных условиях, определённых при фармацевтической разработке лекарственного средства в условиях лаборатории [1-4].

Исходя из вышесказанного, цель исследования изучение масштабирования технологии таблеток противовоспалительного действия «Кетомакс».

Объекты и методы исследования. Объекты нашего исследования - действующая производственная площадка местных производителей лекарственных средств производства института биорганической химии и ООО «SAMO».

В ходе исследования для разработки оригинального алгоритма действий при подготовке новых рекомендуемых таблеток нами решены задачи по:

- изучению научно-информационных материалов в сфере трансфера технологий;
- определению на базе действующей производственной площадки этапов проекта и последовательности действий, а также временных рамок всех этапов проекта;
- определению задач подразделений, участвующих в трансфере технологий;
- определению роли каждого подразделения и распределению их функций.

К контролю качества рекомендуемых препаратов и условиям производства лекарственных средств контролировали согласно нормативному документу по качеству. Реализация этой процедуры осуществлялась на основании стратегии контроля - планируемого комплекса элементов контроля, который обеспечивает пригодность процесса и качество продукта.



Были собраны данные по:

- срокам заказов сырья и материалов;
- времени их оплаты, поступления на предприятие и передачи на производство со склада;
- срокам вовлечения сотрудников разных подразделений в процессы трансфера технологии, задачам, поставленным перед ними, условиям и срокам выполнения задач, контролю выполнения, оценке результатов исполнения задач;
- подготовке производственного участка к трансферу технологии (времени разработки стандартных операционных процедур по очистке и подготовке оборудования, разработке маршрутных карт, определению сроков трансфера технологии на производственном участке, обучению операторов и другие).

Экспериментальная часть. Согласно задачам исследования, на основании собранных, обработанных и проанализированных данных по проведению процесса трансфера технологии на производственной площадке производителя лекарственных средств был разработан оригинальный алгоритм порядка действий по трансферу технологии.

Полученные алгоритм отражает процедуру действий при подготовке новых рекомендуемых таблеток. Алгоритм действий включало в себя три этапа: подготовительный, первый основной и второй основной а также контрольные точки. Чтобы подтвердить правильность и качество переноса технологии из лаборатории на производство и качество выпускаемых таблеток, контролировали весь процесс трансфера технологии во всех задействованных подразделениях. Для осуществления контроля деятельности и расчета времени на этапах при построении диаграммы было определено несколько контрольных точек.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. В целях апробации технологии на заводском оборудовании изготовили серии таблеток «Кетомакс» по рекомендованному составу и технологии и изучали качественные и количественные показатели.

Технологический процесс производства рекомендуемых таблеток включало следующие операции: измельчение и смешивание сухого лекарственного вещества со вспомогательными веществами, перемешивание порошков с гранулирующими жидкостями, грануляция, сушка влажных гранул, опудривание сухих гранул, таблетирование, фасовка и упаковка.

Перенос рекомендуемой технологий таблеток «Кетомакс» в производство. Первый этап нашего исследования посвящались к изучению режима технологического процесса получения таблеток «Кетомакс». Для апробации рекомендуемых таблеток «Кетомакс» в производственном условии были приготовлены 10 серии таблеток по рекомендованной технологии. Полученные данные приведены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты исследования выбора режима технологического процесса получения таблеток «Кетомакс»



Номер серии	Режим технологического процесса					Показатели качества таблеток								
						Внешний вид	Средняя масса одной таблетки.	Отклонение от средней массы	Высота таблеток, мм	Распадаемость, мин.	Прочность на сжатие, Н			
1	Продолжительность смешивания массы до гранулирования	5 - 10	Продолжительность смешивания массы после гранулирования мин.	5 - 10	Температура высушивания таблеточной массы, С°	30 - 40	10 - 30	Светло-голубые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой	0,302	±4,564	2,9 ± 0,54	21,90 ± 0,24	60,24 ± 1,23	
2									-//-	0,299	±4,98	3,4 ± 0,35	25,10 ± 0,32	63,18 ± 1,21
3									-//-	0,304	±4,26	3,3 ± 0,62	22,02 ± 0,41	59,80 ± 1,32
4									-//-	0,302	±3,87	2,9 ± 0,31	21,00 ± 0,18	60,22 ± 1,19
5									-//-	0,311	±3,58	2,9 ± 0,44	26,01 ± 0,29	59,89 ± 1,31
6		15 - 20	Продолжительность смешивания массы после гранулирования мин.	15 - 30	40 - 50	20 - 40	Светло-голубые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой	0,301	±3,98	3,1 ± 0,25	26,78 ± 0,22	60,53 ± 1,22		
7								-//-	0,303	±4,37	2,9 ± 0,53	28,00 ± 0,15	65,05 ± 1,21	
8								-//-	0,301	±4,54	2,9 ± 0,72	25,14 ± 0,25	65,27 ± 1,25	
9								-//-	0,302	±3,78	3,5 ± 0,34	26,00 ± 0,32	59,98 ± 1,79	
10								-//-	0,311	±4,46	3,3 ± 0,32	25,76 ± 0,37	62,97 ± 1,63	

Как видно из таблицы 1 все изучаемые показатели при режиме продолжительности смешивания массы 5-10 минут, продолжительности смешивания массы после гранулирования 5-10 мин. и температура высушивания таблеточной массы 30-40 С°, т.е. при минимальных показателях технологического режима отвечают требованиям предъявляемых к таблетированным покрытым оболочкой препаратам, а также при увеличении этих числовых показателей технологических режимов получили положительные результаты.



По этому для дальнейших выпуска таблеток «Кетомакс» в производстве выбрали первые приведенные в табл.2 технологические режимы (продолжительности смешивания массы 5-10 минут, продолжительности смешивания массы после гранулирования 5-10 мин. и температура высушивания таблеточной массы 30-40 С°). Цифровые данные режима в среднем - продолжительности смешивания массы 7 минут, продолжительности смешивания массы после гранулирования 7 мин. и температура высушивания таблеточной массы 35С°.

На следующем этапе исследования определяли количественные показатели и высвобождение действующих веществ, при разном режиме технологического процесса (количественное содержание действующих веществ и растворение).

Как видно из приведенных данных таблицы 2 показатели количественных качества таблеток «Кетомакс» при выборе режима технологического процесса положительные, как в низких показателей режима и высоких.

Так, как выбранный следующий режим обеспечивает качество готового продукта: продолжительность смешивания массы 5-10 минут, продолжительность смешивания массы после гранулирования 5-10 мин. и температура высушивания таблеточной массы 30-40 С°.

Таблица 2

Показатели количественных показателей таблеток «Кетомакс» при выборе режима технологического процесса

Номер серии	Режим технологического процесса						Показатели качества таблеток			
							Количественное содержание действующих веществ, %	Растворение, %		
	«Кетомакс»									
	Кетопрофен									
1	Продолжительность смешивания массы гранулирования	5 - 10	Продолжительность смешивания массы после гранулирования мин.,	5 - 10	Температура высушивания таблеточной массы, С°	30 - 40	Время высушивания таблеточной массы после гранулирования, мин	10 - 30	98,54	97,65
2									98,21	98,32
3									99,37	97,67
4									99,35	97,55
5									98,89	97,72
6	15 - 20	15 - 30	15 - 30	40 - 50	20 - 40	99,67	98,02			
7						99,61	98,21			
8						98,99	97,78			
9						99,76	98,17			
10						99,54	98,09			

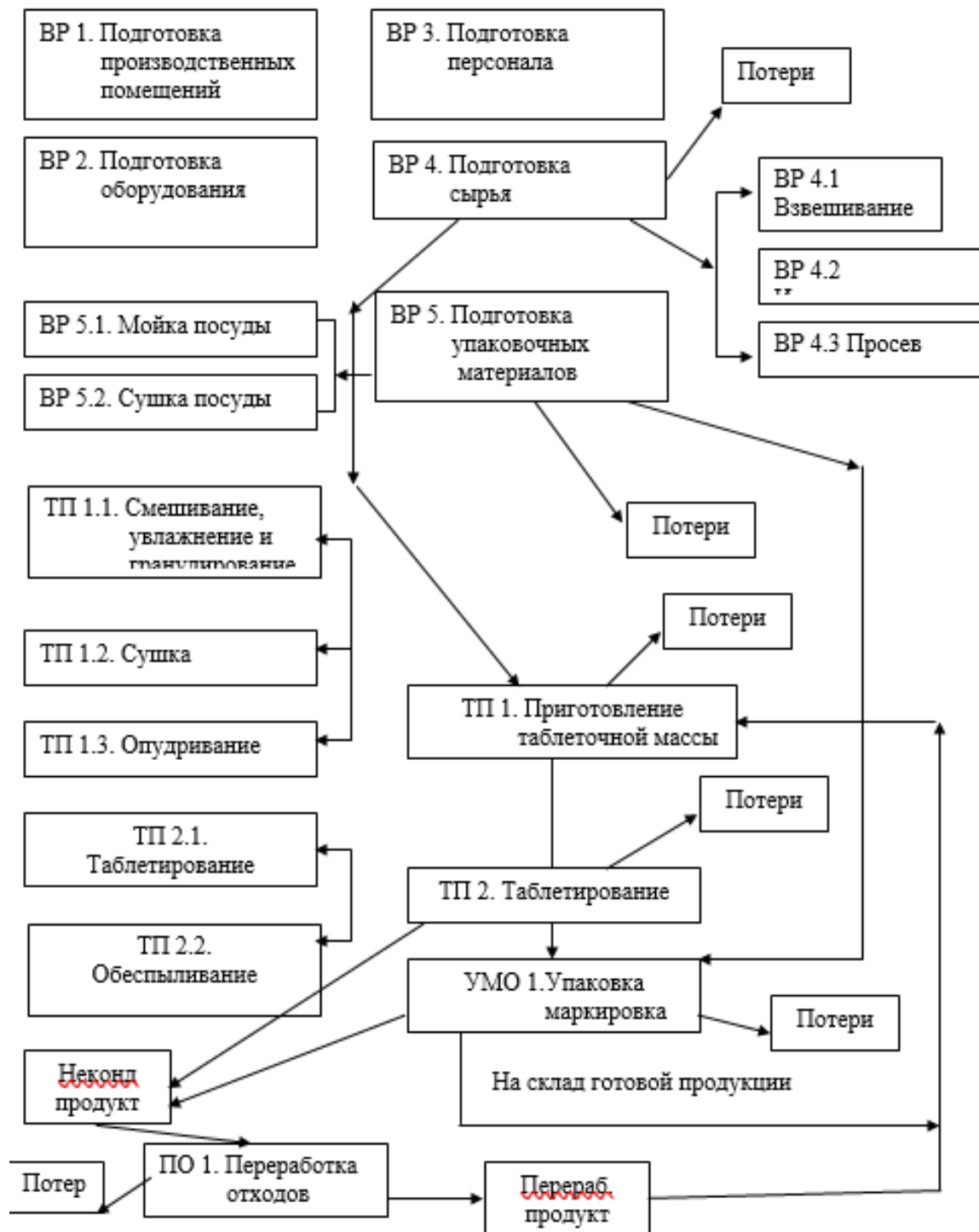


Исходя из выше приведенного для производство рекомендовали следующий режим технологического процесса: продолжительность смешивания массы 5 – 10 минут, продолжительность смешивания массы после гранулирования 5 - 10, при температуры высушивания таблеточной массы в течение 30-40 минут и времени высушивания таблеточной массы после гранулирования в течение 20- 40 минут.

Таким образом, в промышленных условиях таблеточную массу для таблеток «Кетомакс» готовили следующим образом: кетопрофен и вспомогательные вещества смешивали в смесителе в течение 5-10 минут. Затем массу загружали в высокоскоростной смеситель - гранулятор, добавляли раствор связывающего вещества - 5% ного крахмального клейстера и гранулировали в течение 5-10 минут. Гранулят сушили при температуре 30-40°C в течение 10-30 минут, протирали через сито с диаметром отверстий 1,6 мм. Опудривание проводили на двухконусном смесителе при скорости вращения 20 оборотов в минуту (Рис.1.).

Таблетирование проводили на таблеточной машине Gfaylord Pharma Systems. Для оценки прессуемости навеску порошка по 0,3 г в матрице диаметров 9 мм при давлении прессования 150-180 МПа.

Рисунок 1. Технологическая схема производства таблеток «Кетомакс»



Технологическая схема производства таблеток «Кетомакс» приведен на рис. 1. Раздавляющую нагрузку определяли на пружинном динамометре.

Полученные таблетки по рекомендованному технологии подвергались к изучению по качественными и количественные показатели (Табл. 3).

Качество таблеток определяли в соответствии с Государственной фармакопеей XIII, количество действующего вещества определяли методом УФ - спектрофотометрии. При длине волны 256 нм.

Таблица 3



Результаты изучения качественных показателей таблеток «Кетомакс» полученных в производственных условиях

Показатели качества	Значения показателей	
Внешний вид	Светло-голубые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой	
Отношение высоты таблеток к диаметру, %	37	
Средняя масса и отклонение от средней массы, %	0,302±4,15	
Прочность	на излом, Н	60,25
	на истирание, %	99,14
Распадаемость, мин	25	
Количественное содержание действующего вещества, %	99,05	
Растворимость, %	98,22	

Выводы: Таким образом, масштабирование технологии производства антисептических ЛС с малого объема (лабораторной серии) на опытно-промышленный объем (опытно-промышленная серия) обеспечил выпуск лекарственных средств с заданными характеристиками качества.

На этапе исследования определяли количественные показатели полученных таблеток на производственном условии. В процессе масштабирования проводили контроль образцов лекарственных средств по показателям качества в соответствии с проектом ФСП.

References:

1. Постановления Кабинета Министров Республики Узбекистан №49 от 25 февраля 2011 года «О наполнении внутреннего рынка отечественными лекарственными средствами в целях дальнейшего развития фармацевтической промышленности республики».
2. Каратеев А.Е, Яхно Н.Н, Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М: ИМА-ПРЕСС, 2009.
3. Береговых В.В., Спицкий О.Р. Перенос технологий при создании производства лекарственного средства. Актуальные вопросы фармацевтики. ВЕСТНИК РАМН. 2013. № 12.-С.49-57.
4. Сухой А.Ф., Голова И.М. Трансфер технологии как инструмент модернизации экономики. Вестник УрФУ. Серия: Экономика и управление. 2011; 3:-С.92–102.