

Process Validation of Daclatasvir Dihydrochloride Tablets by using Direct Compression Method

Hiba IQBAL¹, Sheikh Abdul KHALIQ^{1*}, Zahid KHAN², & Maria SIDDIQUI¹

¹ Faculty of Pharmacy, Hamdard University, Karachi Campus, Pakistan

² Faculty of Pharmacy, Federal Urdu University of Arts, Science & Technology, Karachi Campus

SUMMARY. Daclatasvir dihydrochloride is an FDA-approved antiviral agent use to treat HCV infections. Attempts were made in present study to manufacture daclatasvir dihydrochloride by direct compression method in contrary to innovator's method (dry granulation) to enhance the efficiency and reduce the cost of manufacturing. Three batches of daclatasvir dihydrochloride tablets were manufactured and subjected for process validation. All the critical process parameters, in-process results, critical quality attributes of intermediate and finish product were evaluated. Results of angle of repose found were 27 to 32°, % assay after final blending were (VB001: mean 100.59%, VB002: mean 99.94%, VB003: mean 100.38%), content uniformity for core tablets were (VB001: mean 4.45, VB002: mean 4.18, VB003: mean 2.97) and % dissolution of finish tablets (VB001: 97.342%, VB002: 96.240%, VB003: 97.430%). All results are found to be consistent and within the pharmacopoeial limits, indicating that manufacturing process produces the product with all required characteristics in final dosage form. Therefore process stands is validated.

RESUMEN. El dihidrocloruro de daclatasvir es un agente antiviral aprobado por la FDA para tratar las infecciones por VHC. Se hicieron intentos en el presente estudio para fabricar dihidrocloruro de daclatasvir por el método de compresión directa, en contraposición al método innovador (granulación seca) para mejorar la eficiencia y reducir el costo de fabricación. Se fabricaron tres lotes de tabletas de dihidrocloruro de daclatasvir y se sometieron a la validación del proceso. Se evaluaron todos los parámetros críticos del proceso, los resultados en el proceso y los atributos de calidad crítica del producto intermedio y final. Los resultados del ángulo de reposo encontrado fueron de 27 a 32°, el% de ensayo después de la mezcla final fue (VB001: media 100.59%, VB002: media 99.94%, VB003: media 100.38%), la uniformidad de contenido para las tabletas del núcleo fue (VB001: media 4.45, VB002: media 4.18, VB003: media 2.97) y el % de disolución de las tabletas terminadas fue (VB001: 97.342%, VB002: 96.240%, VB003: 97.430%). Todos los resultados son consistentes y se encuentran dentro de los límites de la farmacopea, lo que indica que el proceso de fabricación produce el producto con todas las características requeridas en la forma de dosificación final. Por lo tanto se valida la posición del proceso.

KEY WORDS: critical parameter, daclatasvir, direct compression, validation.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* sheikh1974@gmail.com