

Дисциплина: Контроль стабильности лекарственных препаратов

Лекция 2.

Тема. Виды стабильности. Основные проблемы, связанные с потерей стабильности лекарственных средств.

Цель:

Рассмотреть **разновидности стабильности лекарственных средств**, определить **характер и причины нестабильности**, а также проанализировать **основные проблемы**, возникающие при потере стабильности лекарственных препаратов.

Содержание лекции: Виды стабильности. Химическая стабильность. Физическая стабильность. Микробиологическая стабильность. Токсикологическая стабильность. Терапевтическая стабильность. Процессы деградации лекарственных средств. Факторы, влияющие на стабильность лекарственных средств. Физические признаки нестабильности лекарственных форм.

Основные вопросы:

1. Какие виды стабильности различают в фармацевтической технологии?
 2. Каковы причины потери стабильности лекарственных средств?
 3. Какие изменения происходят при химической, физической и микробиологической нестабильности?
 4. Как нарушение стабильности влияет на качество, эффективность и безопасность препаратов?
 5. Какие меры принимаются для предотвращения потери стабильности?
-

Краткие тезисы:

1. Виды стабильности лекарственных средств

1. Химическая стабильность

- Сохранение химической структуры и содержания действующего вещества в допустимых пределах.
- Нарушается при протекании реакций разложения: **гидролиз, окисление, декарбоксилирование, изомеризация, фотолиз**.
- Пример: гидролиз ацетилсалициловой кислоты с образованием салициловой кислоты и уксусной кислоты.

2. Физическая стабильность

- Сохранение **внешнего вида, консистенции, однородности и дисперсности** лекарственной формы.
- Примеры нарушений: осаждение в растворах, расслоение эмульсий, агрегация суспензий, изменение вязкости гелей, деформация таблеток.

3. Микробиологическая стабильность

- Способность препарата **сопротивляться контаминации и росту микроорганизмов** в течение срока годности.
- Нарушается при недостаточной стерильности, повреждении упаковки или низкой концентрации консервантов.

4. Терапевтическая стабильность

- Сохранение **фармакологической активности и биодоступности** препарата.
- Потеря терапевтической стабильности может происходить даже при отсутствии заметных химических изменений, например, из-за изменения кристаллической формы действующего вещества.

2. Основные причины потери стабильности

- **Температура:** ускоряет химические реакции разложения.
- **Влажность:** способствует гидролизу и росту микроорганизмов.
- **Свет:** вызывает фотодеструкцию некоторых веществ (например, рибофлавина, нитрофуранов).
- **Кислород:** приводит к окислению лекарственных веществ (например, аскорбиновой кислоты).
- **рН среды:** влияет на скорость гидролиза и ионизацию.
- **Контакт с упаковкой:** адсорбция, абсорбция или каталитическое воздействие материалов тары.

3. Последствия потери стабильности

- **Снижение содержания действующего вещества**, что ведёт к уменьшению терапевтического эффекта.
- **Образование токсичных продуктов разложения** — риск для безопасности пациента.
- **Изменение органолептических свойств** (цвет, запах, вкус).
- **Потеря стерильности или контаминация** микроорганизмами.
- **Нарушение фармакокинетики** препарата при изменении физического состояния.

4. Пути предотвращения потери стабильности

- **Подбор оптимального состава и стабилизаторов** (антиоксиданты, буферные системы, консерванты).
- **Контроль условий хранения:** температура, влажность, защита от света.
- **Использование адекватной упаковки** (герметичной, светонепроницаемой, инертной).
- **Проведение испытаний на стабильность** (ускоренных и длительных) по требованиям ИСН.
- **Разработка фармакопейных норм и инструкций по хранению.**

Вопросы для контроля изучаемого материала:

1. Назовите основные виды стабильности лекарственных средств.
 2. В чём заключается различие между химической и физической стабильностью?
 3. Какие факторы чаще всего вызывают потерю стабильности лекарственных препаратов?
 4. Как влияет нестабильность на эффективность и безопасность лекарства?
 5. Какие меры позволяют предотвратить потерю стабильности?
 6. Почему так важно учитывать взаимодействие препарата с материалом упаковки?
-

Литература по содержанию лекции:

Основная литература:

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т.1. - Алматы: Изд. «Жибек Жолы», 2008. - 592 с.
2. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т.2. - Алматы: Изд. «Жибек Жолы», 2009. - 804 с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т.3. - Алматы: Изд. «Жибек Жолы», 2014. - 872 с.
4. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 21545 от 30.10.2020 г. «Об утверждении Правил проведения производителем лекарственного средства исследований стабильности, установления срока годности и повторного контроля лекарственных средств»
5. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 10 мая 2018 г. № 69 «Об утверждении Требований к исследованию стабильности лекарственных средств и фармацевтических субстанций»
6. ICH Q1A:2003 «Изучение стабильности новых фармацевтических субстанций и лекарственных средств» Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для медицинского применения

Дополнительная литература:

1. Н.Б. Мельникова, Д.С. Малыгина, О.А. Воробьева, Д.А. Пантелеев, В.М. Музыкана. Стабильность лекарственных средств и прогнозирование сроков годности: учебник. - Поволжский научно-исследовательский мед. ун-т Минздрава России. - Казань: Бук, 2020. - 58с.
2. ОФС.1.1.0009.18 «Стабильность и сроки годности лекарственных средств»
3. ОФС.1.1.0010.18 «Хранение лекарственных средств»
4. ОФС.1.1.0009.15 «Срок годности лекарственных средств»

Интернет-ресурсы:

<https://bukbook.ru/books/956/>
<https://elibrary.ru/item.asp?id=44378089>
<https://www.studentlibrary.ru/ru/book/ISBN9785970407448.html>
<https://www.chelsma.ru/nodes/22580/>
<https://library.atu.kz/files/155576/2/>