

Дисциплина: Контроль стабильности лекарственных препаратов

Лекция 7.

Тема. Исследования новых активных фармацевтических ингредиентов и препаратов на фотостабильность

Цель:

Изучить **принципы, методы и требования к исследованиям фотостабильности** новых активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) и готовых лекарственных препаратов, определить **роль световой устойчивости** в обеспечении качества, эффективности и безопасности лекарственных средств.

Содержание лекции: Источники света. Методология. Исследования активной фармацевтической субстанции на фотостабильность. Представление образцов. Анализ образцов. Оценка результатов. Исследование фотостабильности лекарственного средства. Представление образцов. Анализ образцов. Оценка результатов.

Основные вопросы:

1. Что такое фотостабильность лекарственных средств?
 2. Почему важно исследовать фотостабильность новых АФИ и препаратов?
 3. Какие методы и условия применяются для оценки фотостабильности?
 4. Каковы требования международных и национальных нормативных документов (ICH Q1B, Фармакопея)?
 5. Как результаты исследований используются для установления условий хранения и выбора упаковки?
-

Краткие тезисы:

1. Понятие фотостабильности

- **Фотостабильность** — это способность вещества или лекарственного препарата **сохранять свои физико-химические и фармакологические свойства под воздействием света.**
- **Фотонестабильность** проявляется в виде **фотодеградации**, т.е. разрушения молекулы под действием ультрафиолетового (УФ) и видимого излучения.
- Фотолиз может приводить к:
 - снижению содержания действующего вещества;
 - образованию токсичных или неактивных продуктов;
 - изменению цвета, запаха, прозрачности или pH.

2. Значение фотостабильности в фармацевтической разработке

- Многие лекарственные вещества (например, **нитрофураны, рибофлавин, хлоропромазин, нифедипин, витамин А**) чувствительны к свету.
- Исследования фотостабильности позволяют:
 - выявить чувствительность АФИ к свету;
 - определить механизмы фотодеградации;
 - выбрать подходящие **условия хранения и упаковку;**
 - установить **срок годности и рекомендации по защите от света** («Хранить в защищённом от света месте»).

3. Нормативные требования

- **ICH Q1B (Photostability Testing of New Drug Substances and Products)** — основной международный документ, регламентирующий проведение фотостабильностных исследований.
- Также требования включены в:
 - **Государственную фармакопею РК;**
 - **Руководства ВОЗ** по контролю качества;
 - **ГОСТ** и документы **GMP.**
- Испытания проводятся для **всех новых АФИ и готовых лекарственных форм**, кроме тех, которые очевидно фотостабильны (например, полностью защищены упаковкой).

4. Этапы исследования фотостабильности

1. Проверочные (скрининговые) исследования

- Определяется чувствительность вещества или препарата к свету.
- Образцы подвергаются воздействию УФ и видимого света.
- Изменения оцениваются визуально и аналитически (УФ-спектроскопия, ВЭЖХ, титриметрия).

2. Квалифицированные испытания (quantitative testing)

- Определяется **степень деградации** действующего вещества под воздействием света.
- Проводятся при стандартизированной освещённости:
 - 1,2 млн люкс·часов (видимый свет);
 - 200 Вт·ч/м² (ультрафиолетовое излучение).
- Температура: не выше 30 °С.

3. Фотостабильность в составе готового препарата

- Исследуется влияние света на **композицию препарата и взаимодействие компонентов**.
- Проводится для образцов в **первичной упаковке и без неё**.

5. Основные методы анализа фотодеградации

- **УФ/Видимая спектрофотометрия** — определение снижения оптической плотности.
- **ВЭЖХ (высокоэффективная жидкостная хроматография)** — количественное определение продуктов разложения.
- **Тонкослойная хроматография (ТСХ)** — качественный анализ фотопродуктов.
- **Фотометрический контроль цвета** — выявление визуальных изменений.

6. Результаты и их интерпретация

- Вещество считается **фотостабильным**, если после облучения содержание действующего вещества **снижается менее чем на 5 %**.
- При более выраженном разложении принимаются меры:
 - введение **антиоксидантов или УФ-фильтров**;
 - использование **светонепроницаемой упаковки** (янтарное стекло, алюминиевая фольга, тубы);
 - нанесение маркировки: *«Хранить в защищённом от света месте»*.

7. Значение результатов исследований

- Обеспечивают **качество и стабильность препарата** на протяжении всего срока годности.
 - Позволяют выбрать **оптимальные условия хранения и транспортировки**.
 - Являются частью **регистрационного досье и фармакопейных спецификаций**.
 - Служат основанием для разработки **требований к упаковке и маркировке**.
-

Вопросы для контроля изучаемого материала:

1. Что такое фотостабильность лекарственного средства?
 2. Почему важно проводить исследования фотостабильности для новых АФИ и препаратов?
 3. Какие документы регламентируют фотостабильностные испытания?
 4. Какие этапы включает исследование фотостабильности?
 5. Какие аналитические методы используются для оценки фотодеградации?
 6. Как интерпретируются результаты фотостабильностных испытаний?
 7. Какие меры принимаются для защиты фотонестабильных препаратов?
-

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/>