

Дисциплина: Контроль стабильности лекарственных препаратов

Лекция 13.

Тема. Общие подходы к статистической обработке данных по стабильности

Цель:

Изучить **основные методы и принципы статистической обработки данных**, получаемых при исследованиях стабильности лекарственных средств и АФС, а также способы их **интерпретации для оценки срока годности и надежности препаратов**.

Содержание лекции: Общие подходы к статистической обработке данных. Примеры статистических подходов к анализу данных устойчивости. Анализ данных одного ряда. Анализ данных исследований одного фактора по полному плану. Ковариационный анализ. Анализ данных многомерных исследований по полному плану. Анализ данных в исследованиях крайних вариантов. Анализ данных исследований по плану, предусматривающему матричное планирование.

Основные вопросы:

1. Какие задачи решает статистическая обработка данных по стабильности?
 2. Какие статистические методы применяются для анализа стабильности?
 3. Как оценивается достоверность и точность результатов?
 4. Какие подходы используются для прогнозирования срока годности?
 5. Как статистическая обработка помогает выявлять влияние факторов на стабильность?
-

Краткие тезисы:

1. Задачи статистической обработки данных

- Обеспечение **объективности и достоверности результатов**;
- Определение **трендов и закономерностей деградации**;

- Выявление **влияния факторов** (температуры, влажности, света и др.);
- Прогнозирование **срока годности и условий хранения**;
- Снижение **влияния случайных ошибок эксперимента**.

2. Методы статистической обработки

- **Описательная статистика:** среднее значение, стандартное отклонение, коэффициент вариации;
- **Регрессионный анализ:** построение моделей деградации и прогнозирование содержания АФС;
- **Анализ дисперсии (ANOVA):** оценка значимости влияния факторов и взаимодействий;
- **Корреляционный анализ:** выявление связи между параметрами стабильности;
- **Методы планирования экспериментов (DOE):** факторный и матричный анализ влияния факторов на стабильность.

3. Оценка точности и достоверности данных

- Повторные измерения и контрольные образцы;
- Вычисление **погрешностей, доверительных интервалов и коэффициентов вариации**;
- Выявление **выбросов и аномальных значений**;
- Обеспечение **репрезентативности и статистической значимости данных**.

4. Прогнозирование срока годности

- Применяются **модели кинетики деградации** (нулевой, первый или второй порядок);
- Статистическая обработка позволяет **оценить вероятность сохранения содержания АФС** до окончания срока годности;
- Используются **графики и математические модели** для расчета остаточного срока годности при различных условиях хранения.

5. Практическое применение статистики

- Определение **критических факторов**, влияющих на стабильность;
 - Подтверждение **эффективности стабилизаторов и упаковочных решений**;
 - Обоснование **рекомендаций по сроку годности и условиям хранения**;
 - Подготовка данных для **регистрационных досье и фармакопейных требований**.
-

Вопросы для контроля изучаемого материала:

1. Какие задачи решает статистическая обработка данных по стабильности?
 2. Какие методы статистики применяются для анализа данных по стабильности?
 3. Как оценивается точность и достоверность полученных данных?
 4. Как статистическая обработка данных помогает прогнозировать срок годности препаратов?
 5. Каким образом результаты статистической обработки применяются в регуляторной практике и разработке рекомендаций по хранению?
-

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/>