

Дисциплина: Контроль стабильности лекарственных препаратов

Лекция 1.

Тема. Стабильность лекарственных средств: введение. Основные понятия и определения.

Цель:

Познакомить с понятием **стабильности лекарственных средств**, раскрыть её значение в фармацевтической науке и производстве, а также рассмотреть основные **термины, параметры и критерии**, используемые при оценке стабильности лекарственных препаратов.

Содержание лекции:

Термины и определения стабильности. Стабильность.

Срок годности лекарственного препарата.

Стабильная фармацевтическая субстанция. Исследование стабильности.

Активная фармацевтическая субстанция. Новая или существующая фармацевтическая субстанция.

Новый или существующий лекарственный препарат. Новая лекарственная форма лекарственного препарата.

Нормативные документы, определяющие требования к стабильности лекарственных препаратов и правила проведения исследований стабильности.

Основные вопросы:

1. Что понимается под стабильностью лекарственных средств?
 2. Какие факторы влияют на стабильность лекарственных препаратов?
 3. Какие существуют виды нестабильности?
 4. Как оценивается и выражается стабильность лекарственного средства?
 5. Почему стабильность является важным параметром в разработке и контроле качества лекарств?
-

Краткие тезисы:

1. Определение стабильности лекарственных средств

- **Стабильность** — это способность лекарственного средства **сохранять свои физические, химические, микробиологические и терапевтические свойства** в пределах установленных норм на протяжении всего срока годности.
- Стабильное лекарственное средство должно сохранять:
 - **Идентичность** (неизменность химической структуры действующего вещества),
 - **Активность** (содержание действующего вещества в допустимых пределах),
 - **Чистоту** (отсутствие значительного количества продуктов разложения),
 - **Безопасность и эффективность** при рекомендуемых условиях хранения.

2. Значение стабильности лекарственных средств

- Обеспечивает **эффективность и безопасность** терапии.
- Определяет **срок годности, условия хранения и требования к упаковке**.
- Влияет на **качество, регистрацию и соответствие нормативной документации**.
- Изучение стабильности является обязательным требованием **фармакопей и международных руководств ICH (например, ICH Q1A(R2))**.

3. Основные виды нестабильности

1. **Химическая нестабильность** — изменение или разрушение действующего вещества (гидролиз, окисление, фотолиз и др.).
2. **Физическая нестабильность** — изменение внешнего вида или физических свойств (осаждение, расслаивание, изменение цвета, вязкости).
3. **Микробиологическая нестабильность** — развитие микроорганизмов в препаратах (особенно в стерильных и жидких формах).
4. **Терапевтическая нестабильность** — снижение или потеря фармакологической активности вследствие химических или физических изменений.

4. Факторы, влияющие на стабильность

- **Внешние:** температура, влажность, свет, кислород, pH среды.

- **Внутренние (формуляционные):** состав препарата, свойства вспомогательных веществ, концентрация и форма действующего вещества.
- **Упаковка:** проницаемость, защита от влаги и света, взаимодействие с лекарством.
- **Технологические факторы:** условия стерилизации, сушки, смешивания и т.д.

5. Основные параметры и понятия

- **Срок годности (период хранения):** период, в течение которого препарат сохраняет стабильность в установленных пределах.
- **Условия хранения:** указываются на упаковке (например: «Хранить в сухом, защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С»).
- **Кинетика разложения:** описывает скорость и механизм разрушения действующего вещества (часто подчиняется реакциям первого порядка).
- **Ускоренные испытания на стабильность:** проводятся при повышенных температурах и влажности для прогнозирования длительной стабильности.

Вопросы для контроля изучаемого материала:

1. Что такое стабильность лекарственного средства?
2. Почему стабильность имеет важное значение для фармацевтических препаратов?
3. Назовите основные виды нестабильности лекарственных средств.
4. Какие факторы влияют на стабильность лекарственных препаратов?
5. Что понимается под сроком годности и кинетикой разложения?
6. Для чего проводятся ускоренные испытания на стабильность?

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/>