

Дисциплина: Контроль стабильности лекарственных препаратов

Лекция 9.

Тема. Исследования стабильности лекарственных препаратов, полученных из известных активных фармацевтических субстанций

Цель:

Рассмотреть методы и принципы исследования стабильности готовых лекарственных препаратов, изготовленных на основе уже известных АФС, определить факторы, влияющие на стабильность, и оценить необходимость контроля качества на протяжении срока годности.

Содержание лекции: Общие положения. Исследования фотостабильности. Выбор серии. Система упаковки (укупорка). Спецификация. Частота исследований. Условия хранения. Приверженность стабильности. Оценка данных.

Основные вопросы:

1. Что понимается под стабильностью лекарственных препаратов, изготовленных из известных АФС?
 2. Какие факторы влияют на стабильность таких препаратов?
 3. Какие методы исследований применяются для оценки стабильности готовых форм?
 4. Как проводятся ускоренные и долговременные испытания стабильности?
 5. Как результаты исследований используются для установления срока годности, условий хранения и маркировки?
-

Краткие тезисы:

1. Понятие стабильности готовых лекарственных препаратов на основе известных АФС

- **Лекарственный препарат** — это готовая форма, содержащая активную фармацевтическую субстанцию и вспомогательные вещества.
- **Стабильность препарата** определяется способностью сохранять:
 - химическую целостность действующего вещества;
 - физические свойства формы (цвет, консистенция, растворимость);
 - терапевтическую эффективность;
 - микробиологическую чистоту (для стерильных форм).
- Даже если АФС известна и стабильна, **взаимодействие с вспомогательными веществами и упаковкой** может изменять стабильность готового препарата.

2. Факторы, влияющие на стабильность препаратов

- Физико-химические свойства АФС и вспомогательных веществ;
- Состав и концентрация компонентов;
- pH раствора или суспензии;
- Влажность и температура хранения;
- Воздействие света и кислорода;
- Материал и герметичность упаковки;
- Форма выпуска (таблетка, капсула, суспензия, раствор для инъекций и т.д.).

3. Методы исследований стабильности готовых препаратов

1. **Долговременные (long-term) испытания**
 - Проводятся при рекомендованных условиях хранения (например, 25 °C / 60 % RH).
 - Позволяют подтверждать стабильность в течение всего срока годности.
2. **Ускоренные (accelerated) испытания**
 - Проводятся при повышенной температуре и влажности (например, 40 °C / 75 % RH).
 - Используются для прогнозирования возможных изменений и выявления потенциальных проблем стабильности.
3. **Испытания при изменении условий упаковки и транспортировки**
 - Включают контроль герметичности, защиты от света и воздействия вибраций.
4. **Специальные тесты для фотостабильности и термолабильности**

- Проверка устойчивости препарата к свету и температурным колебаниям.

4. Контролируемые параметры

- Содержание действующего вещества и продукты разложения;
- Внешний вид, цвет, запах, консистенция;
- Растворимость и pH;
- Вязкость, осмолярность, твердость (для таблеток и гелей);
- Стерильность и микробиологическая чистота (для растворов и суспензий);
- Упаковка и герметичность.

5. Нормативные требования

- **ICH Q1A(R2)** — Stability Testing of New Drug Substances and Products;
- **ICH Q1B** — Photostability Testing;
- **ICH Q1E** — Evaluation of Stability Data;
- **GMP** — Good Manufacturing Practice;
- **Государственная фармакопея РК** — методы контроля стабильности готовых препаратов.

6. Значение исследований стабильности

- Подтверждают **качество и безопасность препарата** на протяжении всего срока годности.
 - Позволяют корректно указывать **условия хранения и срок годности** на упаковке.
 - Служат основанием для **регистрационных документов и фармакопейных спецификаций**.
 - Обеспечивают **мониторинг качества продукции** и предотвращают выпуск нестабильных серий.
-

Вопросы для контроля изучаемого материала:

1. В чём заключается стабильность готового лекарственного препарата на основе известной АФС?
 2. Какие факторы влияют на стабильность таких препаратов?
 3. Какие виды испытаний применяются для оценки стабильности?
 4. Какие параметры подлежат контролю при исследованиях стабильности?
 5. Как результаты исследований стабильности используются для определения срока годности и условий хранения?
 6. Какие нормативные документы регламентируют проведение исследований стабильности готовых 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/>