

Дисциплина: Контроль стабильности лекарственных препаратов

Лекция 3.

Тема. Испытания на стабильность лекарственных средств и их виды

Цель:

Изучить цели, задачи и виды испытаний на стабильность лекарственных средств, рассмотреть методы и условия проведения исследований, а также их роль в оценке качества и установлении срока годности препаратов.

Содержание лекции: Виды испытаний. Ускоренные испытания на стабильность. Стрессовые испытания на стабильность. Долгосрочные испытания на стабильность. Матричный метод изучения стабильности. Метод экстремумов. Экстраполяция. Условия исследования.

Основные вопросы:

1. Что представляет собой испытание на стабильность лекарственных средств?
 2. Какие виды испытаний на стабильность применяются в фармацевтической практике?
 3. Какие факторы учитываются при проведении испытаний?
 4. Каковы требования нормативных документов (GMP, ICH, Фармакопея)?
 5. Как результаты испытаний используются для установления срока годности и условий хранения?
-

Краткие тезисы:

1. Понятие испытаний на стабильность

- **Испытания на стабильность — это комплекс исследований, направленных на определение способности лекарственного препарата**

сохранять свои **качественные характеристики** в течение определённого времени при различных условиях хранения.

- Основная цель — **оценка срока годности, определение оптимальных условий хранения и подтверждение качества** препарата в течение всего жизненного цикла.

2. Задачи испытаний на стабильность

- Оценить **физико-химические, микробиологические и органолептические** изменения препарата.
- Установить **скорость и механизм разложения** действующего вещества.
- Определить **влияние температуры, влажности и освещённости**.
- Обосновать **условия хранения и материалы упаковки**.
- Определить **срок годности** лекарственного средства.

3. Виды испытаний на стабильность

1. Долговременные (реальные) испытания

- Проводятся при **нормальных условиях хранения**, указанных для данного типа лекарственной формы.
- Цель — подтвердить стабильность на протяжении всего заявленного срока годности.
- Продолжительность: обычно от **12 до 36 месяцев**.
- Примеры условий (по ICH Q1A(R2)):
 - $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $60\text{ \%} \pm 5\text{ \%}$ относительной влажности;
 - $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $65\text{ \%} \pm 5\text{ \%}$ относительной влажности (для жаркого климата).

2. Ускоренные испытания

- Проводятся при **повышенных температурах и влажности** для **прогнозирования стабильности** за короткое время.
- Позволяют определить возможные пути разложения и оценить срок годности.
- Пример условий: $40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $75\text{ \%} \pm 5\text{ \%}$ относительной влажности (в течение 6 месяцев).

3. Промежуточные испытания

- Назначаются при обнаружении изменений в ускоренных тестах.
- Проводятся при умеренно повышенных температурах (например, $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ / $65\text{ \% RH}$).

4. Испытания после вскрытия упаковки (in-use stability)

- Оценивают сохранность препарата **после первого вскрытия** или **разведения** (актуально для растворов, суспензий, глазных капель).
- Позволяют установить срок использования после вскрытия.

5. Испытания фотостабильности

- Проверяют устойчивость препарата к воздействию **ультрафиолетового и видимого света**.
- Необходимы для веществ, чувствительных к свету (витамины, антибиотики, гормоны).

4. Основные показатели, контролируемые при испытаниях

- Внешний вид, цвет, запах, консистенция;
- Идентификация и количественное содержание действующих веществ;
- Содержание продуктов разложения;
- pH, вязкость, осмолярность (для растворов);
- Микробиологическая чистота или стерильность;
- Механические и физические свойства (для таблеток, капсул, мазей и др.).

5. Нормативное регулирование

- Испытания проводятся в соответствии с требованиями:
 - ICH Q1A(R2): Stability Testing of New Drug Substances and Products;
 - GMP (Good Manufacturing Practice);
 - Государственной фармакопеи РК;
 - Руководств ВОЗ по контролю качества лекарственных средств.

6. Использование результатов испытаний

- По результатам испытаний устанавливаются:
 - **срок годности** препарата;
 - **условия хранения и транспортировки**;
 - **требования к упаковке**;
 - **информация для маркировки** (например, “Хранить при температуре не выше 25 °С”, “После вскрытия использовать в течение 30 дней”).

Вопросы для контроля изучаемого материала:

1. Что представляет собой испытание на стабильность лекарственного средства?
 2. Каковы цели и задачи испытаний на стабильность?
 3. Перечислите основные виды испытаний на стабильность и их особенности.
 4. В чём заключается суть ускоренных испытаний и каковы их преимущества?
 5. Какие показатели контролируются в процессе испытаний?
 6. Какие документы регламентируют проведение исследований на стабильность?
 7. Как используются результаты испытаний для установления срока годности препарата?
-

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/>