



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения



PerLek – EAES

**Программа исследований стабильности в соответствии с требованиями EAES (виды планируемых испытаний, условия и объём проводимых исследований), необходимые документы в составе регистрационного досье**

Беланова Алла Ивановна  
Главный эксперт управления № 3 по качеству ЛС  
Центра экспертизы и контроля готовых лекарственных средств

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации



## Требования к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций (Решение Коллегии ЕЭК от 10 мая 2018 г. № 69)

## Правила проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза

### "Исследование стабильности биотехнологических (биологических) препаратов"

(Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 89)

## долгосрочные исследования

### общий случай

$(25 \pm 2)^\circ\text{C}$  и  $(60 \pm 5)\%$  или  
 $(30 \pm 2)^\circ\text{C}$  и  $(65 \pm 5)\%$  или  
 $(30 \pm 2)^\circ\text{C}$  и  $(75 \pm 5)\%$

### в холодильнике

$(5 \pm 3)^\circ\text{C}$

### в морозильной камере

$(-20 \pm 5)^\circ\text{C}$

## промежуточные исследования

$(30 \pm 2)^\circ\text{C}$  и  $(65 \pm 5)\%$

## ускоренные исследования

$(40 \pm 2)^\circ\text{C}$  и  $(75 \pm 5)\%$

$(25 \pm 2)^\circ\text{C}$  и  $(60 \pm 5)\%$  или  
 $(30 \pm 2)^\circ\text{C}$  и  $(65 \pm 5)\%$  или  
 $(30 \pm 2)^\circ\text{C}$  и  $(75 \pm 5)\%$

1 серия

$(5 \pm 3)^\circ\text{C}$   
или  
 $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$   
или  
 $(30 \pm 2)^\circ\text{C}$

в течение первого года -  
каждые 3 месяца

0, 3, 6, 9, 12  
мес

в течение второго года -  
каждые 6 месяцев

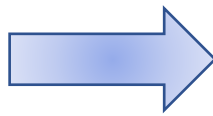
18, 24  
мес

после второго года -  
ежегодно

36, 48, 60  
мес

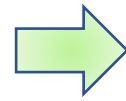


полный



Испытания образцов по всем  
показателям в каждой точке  
контроля

сокращённый



**Матричный  
метод**

		Временные точки (мес.)					
		0	3	6	9	12	
Дозировка	S1	Серия 1	T	T		T	T
		Серия 2	T	T		T	T
		Серия 3	T		T		T
	S2	Серия 1	T		T		T
		Серия 2	T	T		T	T
		Серия 3	T		T		T

**Метод крайних  
вариантов**



Дозировка		50 мг			75 мг			100 мг		
Серия		1	2	3	1	2	3	1	2	3
Вместимость упаковки	15 мл	T	T	T				T	T	T
	100 мл									
	500 мл	T	T	T				T	T	T



## Исследование стабильности должно быть представлено для:

дозировка

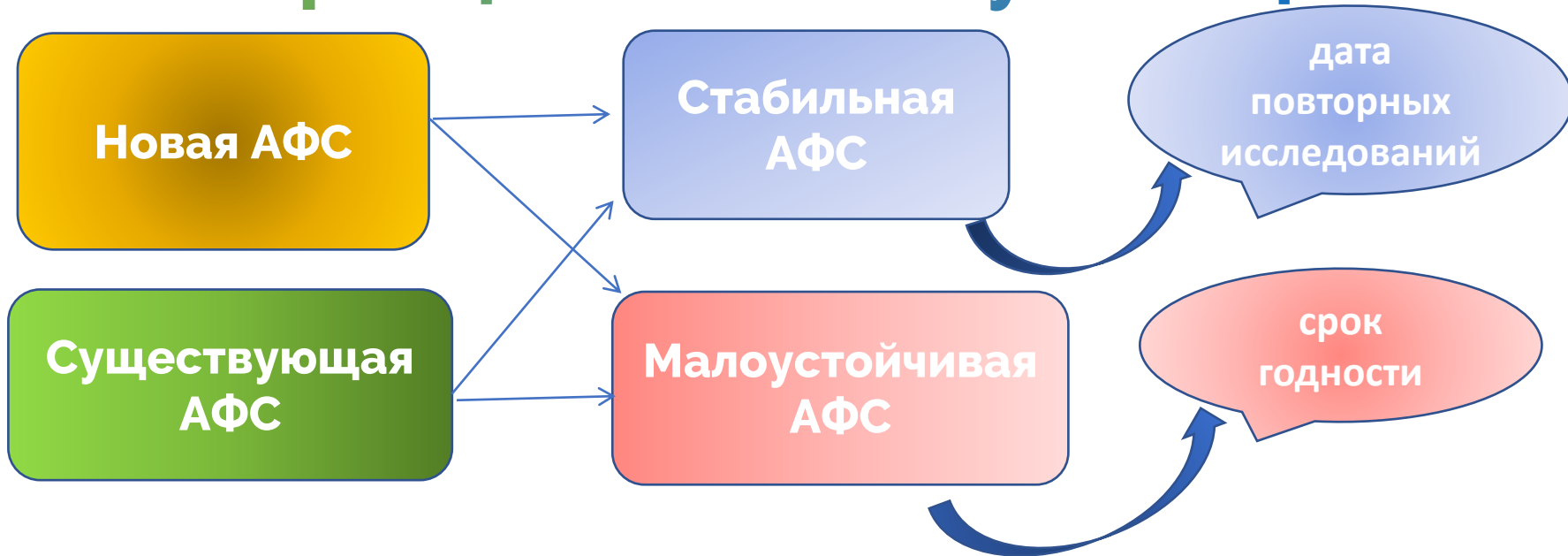
лекарственная  
форма

тип упаковки ЛП

вместимость  
упаковки ЛП



## Фармацевтическая субстанция



## Лекарственный препарат

Новый ЛП

ЛП, произведённый из существующей АФС

**ЛФ с обычным или  
стандартным  
высвобождением**



**твердые ЛФ с  
немедленным  
высвобождением,  
растворы и др.**

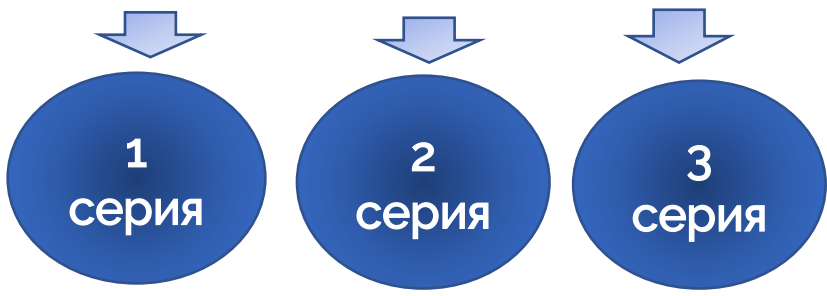
**ЛФ с высвобождением,  
отличным от  
стандартного**



**ЛФ с  
модифицированным  
высвобождением;  
таблетки,  
диспергируемые в  
полости рта и др.**

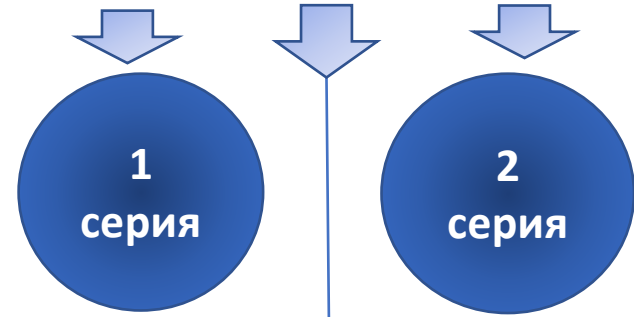


Новая АФС



как минимум  
опытно-промышленные

Новый ЛП

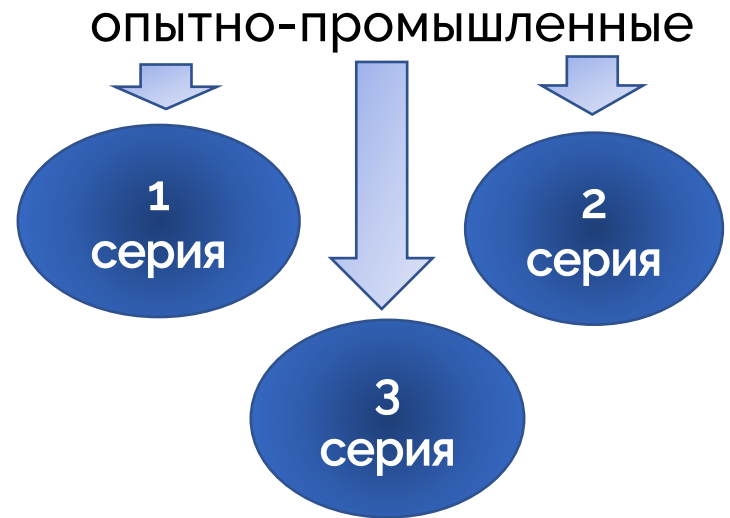
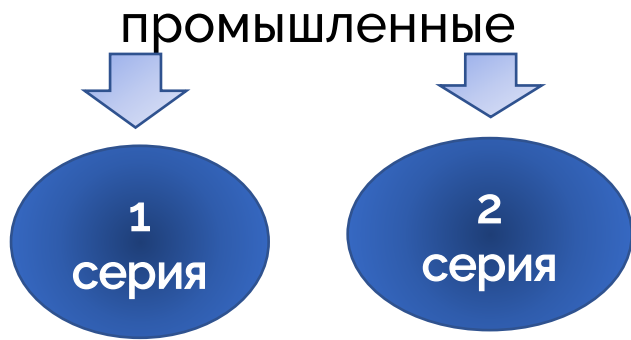


как минимум опытно-промышленные

объем 3-й серии может быть меньше, чем  
объем опытно-промышленной серии

Существующая  
АФС

или



ЛФ с обычным или стандартным высвобождением с использованием стабильных АФС

ЛП, произведённый из существующей АФС

ЛФ с высвобождением, отличным от стандартного или в случае использования нестабильных АФС



как минимум  
опытно-промышленные



как минимум  
опытно-промышленные

объём 3-й серии может быть меньше, чем объём опытно-промышленной серии

**Долгосрочные** - не менее **12 мес**

**+**

**Ускоренные** - не менее **6 мес**

- Новая АФС
- Новый ЛП
- ЛП,  
произведённый из  
существующих АФС,  
ЛФ с  
высвобождением,  
отличным от  
стандартного или  
нестабильной АФС



**Долгосрочные** - не менее **6 мес**

**+**

**Ускоренные** - не менее **6 мес**

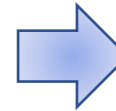
- Существующая АФС  
- ЛП, произведённый  
из существующих АФС,  
ЛФ с обычным или  
стандартным  
высвобождением, АФС  
которых являются  
стабильными



1  
серия

как минимум опытно-промышленные

2  
серия



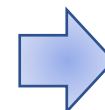
с истекающим  
сроком годности

имитирование реальных условий применения

в промежуточной и последней временной точке  
предлагаемого срока годности ЛП



исследуются показатели, которые могут изменяться в  
процессе хранения вскрытого препарата, с обязательным  
контролем микробиологической чистоты или стерильности



с истекающим  
сроком годности

как минимум опытно-промышленные

исследуются растворы ЛП, приготовленные с использованием всех заявленных растворителей

в начальной и конечной временной точке предлагаемого срока годности ЛП

исследуются показатели, которые могут изменяться в процессе хранения вскрытого препарата, с обязательным контролем микробиологической чистоты или стерильности



## **Срок годности 24 месяца**

### **Условия:**

- **АФС - стабильна;**
- **долгосрочные - 12 мес  
и  
ускоренные - 6 мес;**
- **срок годности ЛП  
такого же состава -  
24 мес и более**







RegLec – EAES

# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения