



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения



PerLek – EAES

# Условия исследований и оценка фотостабильности лекарственных средств как неотъемлемая часть стрессовых испытаний

Ланкина Екатерина Владимировна,  
Эксперт 1 категории Управления № 3 по качеству  
лекарственных средств ЦЭК ГЛС, 25.05.2021

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



**Стрессовые исследования лекарственного препарата –** исследования, проводимые для оценки влияния более неблагоприятных условий, чем условия ускоренных испытаний хранения, и включающие в себя исследования на фотостабильность и исследования параметров, специфических для определенных лекарственных форм

**Стрессовые исследования фармацевтической субстанции –** исследования, проводимые для установления характеристик стабильности, свойственных фармацевтической субстанции. Такие исследования являются частью стратегии разработки и, как правило, проводятся при более неблагоприятных условиях, чем ускоренные исследования



«Требования к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций»  
утв. Решением ЕЭК N° 69 от 10.05.2018



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения

# Испытание фотостабильности



RegLec – EAES

## Испытание новых фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов на фотостабильность



- ✓ Проводится оценка для новых фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов
- ✓ Следует повторять, если были внесены определенные изменения, например, в состав, упаковку
- ✓ Проводят на одной серии лекарственного средства

## Систематизированный подход к исследованию:

- ✓ Испытания фармацевтической субстанции;
- ✓ Испытания лекарственного препарата без первичной упаковки;
- ✓ Испытания (при необходимости) лекарственного препарата в первичной упаковке;
- ✓ Испытания (при необходимости) лекарственного препарата во вторичной (потребительской) упаковке

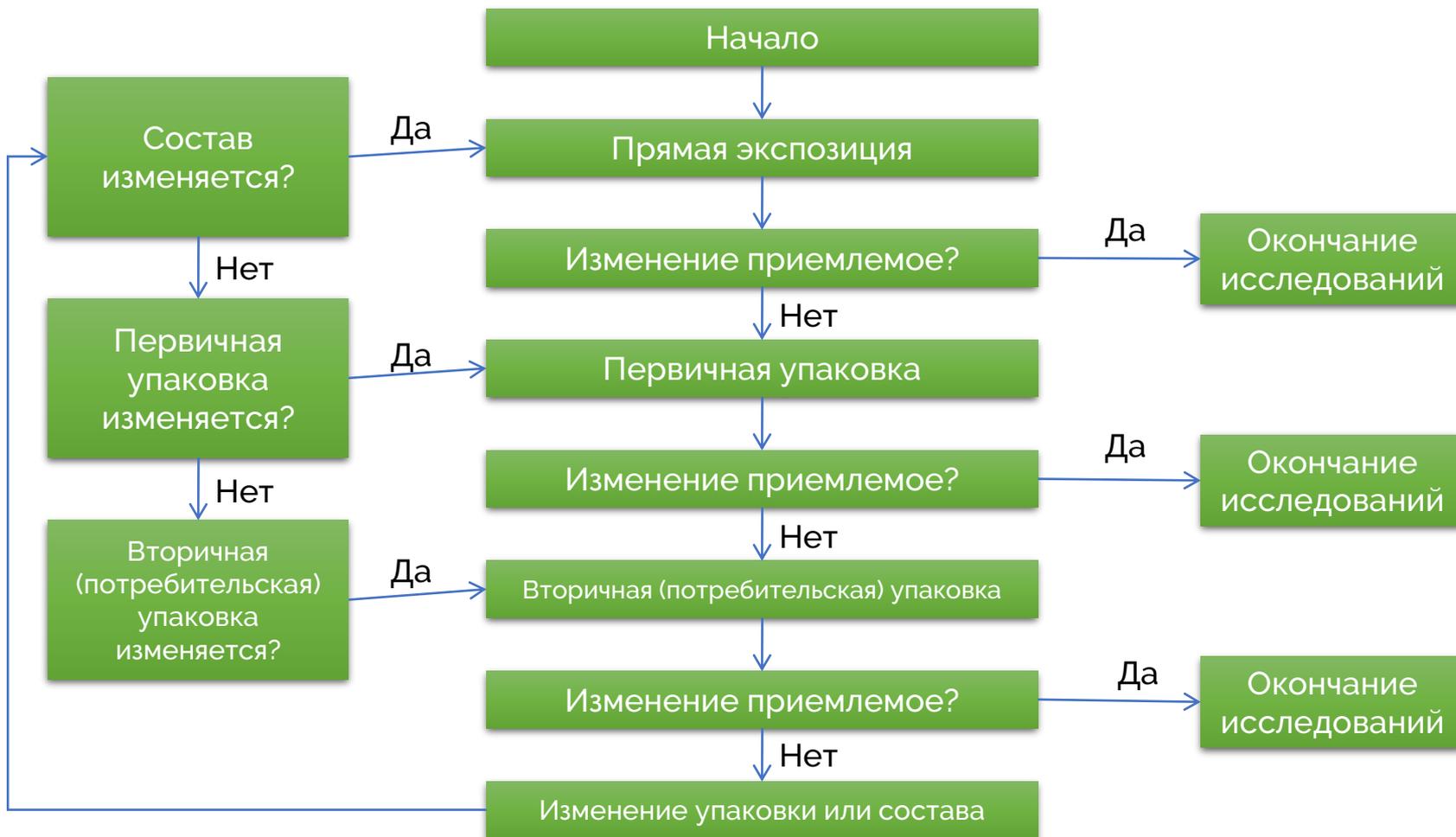


Объем исследований  
принимается на основании  
наличия (или отсутствия)  
приемлемых изменений,  
возникших в конце  
исследования





## Блок-схема принятия решений при исследовании лекарственных препаратов на фотостабильность



## Требования к маркировке лекарственных препаратов

Проблема при хранении	Дополнительная информация о лекарственном препарате в зависимости от упаковки
Чувствительность к влаге	хранить в плотно закупоренном контейнере*
Чувствительность к влаге	хранить в оригинальной упаковке*
Чувствительность к свету	хранить в оригинальном контейнере
Чувствительность к свету	держатть контейнер* в наружной пачке (или во вторичной) потребительской упаковке)

\* Следует указывать наименование вида контейнера (например, флакон, блистер и т.д.)

**!** Отсутствие указания «защищенное от света место»

## Источники света

### ○ Вариант 1

Например, флуоресцентная лампа искусственного дневного света, излучающая в видимой и ультрафиолетовом диапазонах; ксеноновая или галогеновая лампы.

## Источники света

флуоресцентной лампы холодного  
белого света

ультрафиолетовой лампы ближнего  
спектра со спектральным  
диапазоном 320-400 нм с  
максимальной излучаемой  
энергией в диапазоне 350-370 нм

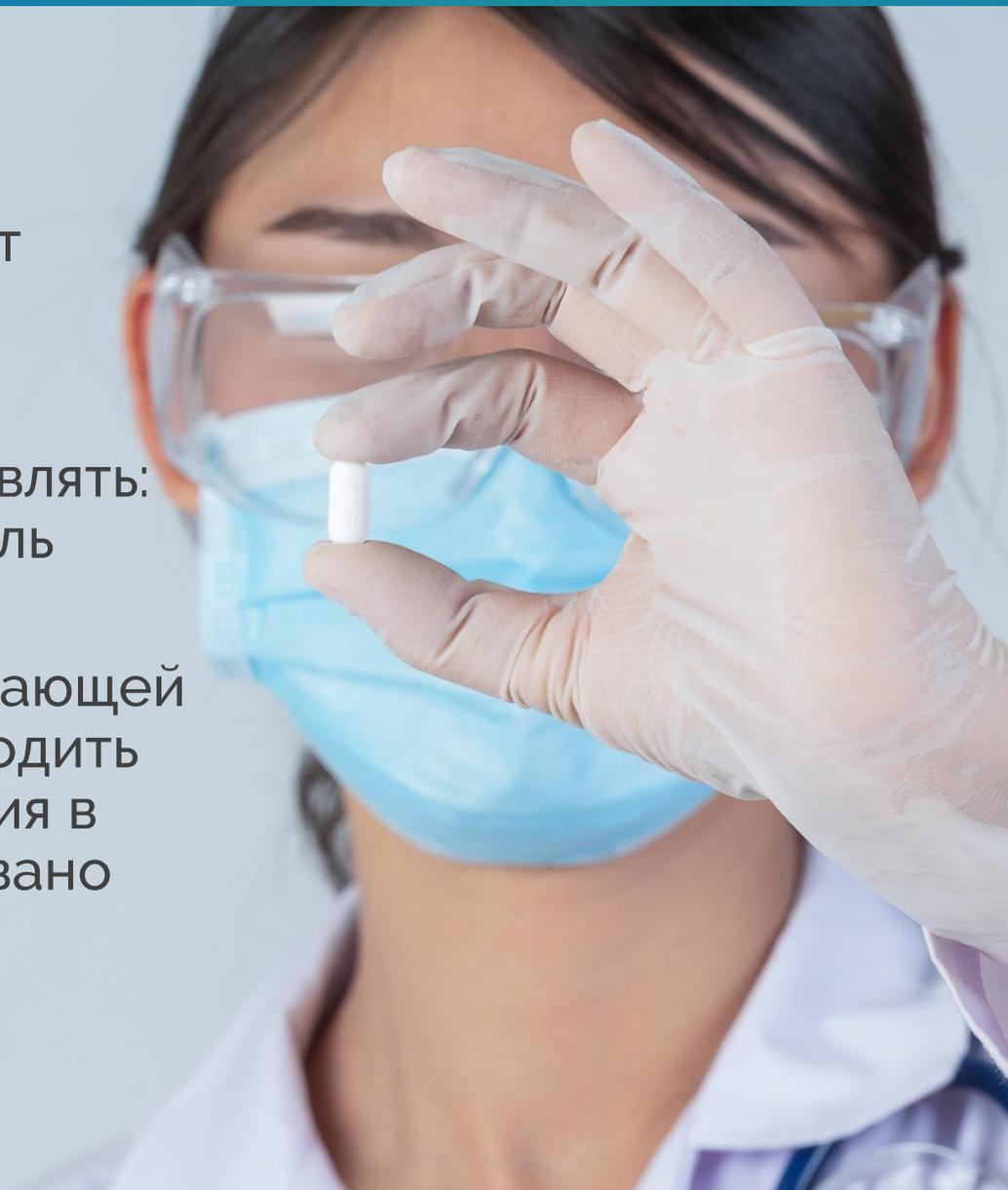
**Вариант 2**



Одну и ту же пробу следует подвергнуть экспозиции;

Заявитель должен осуществлять:  
соответствующий контроль  
температуры или

при тех же условиях окружающей  
среды параллельно проводить  
контрольные исследования в  
темноте (если не обосновано  
иное).





## Методика исследования



Освещение  
не менее  
1,2 млн.  
люкс · ч



и

Суммарная энергия  
ультрафиолета  
ближнего спектра не  
менее 200 Вт · ч/м<sup>2</sup>



## Расчетное время экспозиции образцов в видимом свете

$$ZZ \text{ (суток)} \approx YYY \text{ (ч)} \approx \frac{1\,200\,000 \text{ (люкс} \cdot \text{ч)}}{XXXX \text{ (люкс)}} \text{ , где}$$

1 200 000 (люкс · ч) – рекомендованная доза облучения видимым светом;

XXXX (люкс) – интенсивность освещения источника света

## Расчетное время экспозиции образцов в УФ-свете

$$ZZ \text{ (суток)} \approx YYY \text{ (ч)} \approx \frac{200 \text{ (Вт} \cdot \text{ч/м}^2\text{)}}{X \text{ (Вт/м}^2\text{)}} \text{ , где}$$

200 (Вт · ч/м<sup>2</sup>) – рекомендованная доза облучения УФ-светом;

X (Вт/м<sup>2</sup>) – интенсивность освещения источника света



Если в качестве темного контроля используются защищенные образцы (например, обернутые в алюминиевую фольгу), их необходимо расположить рядом с исследуемыми образцами.





## Методика хининовой химической актинометрии. Вариант 1

\* Бесцветные ампулы

По завершении экспозиции:

- определить коэффициенты поглощения пробы ( $A_T$ ) и контроля ( $A_O$ ) при 400 нм
- рассчитать разность показателей оптической плотности проб ( $A = A_T - A_O$ )

Продолжительность воздействия света должна быть достаточной для обеспечения изменения оптической плотности не менее чем на 0,9



## Методика хининовой химической актинометрии. Вариант 2

\* Кварцевые ячейки

По завершении экспозиции:

- определить коэффициенты поглощения пробы ( $A_T$ ) и контроля ( $A_O$ ) при 400 нм
- рассчитать разность показателей оптической плотности проб ( $A = A_T - A_O$ )

Продолжительность воздействия света должна быть достаточной для обеспечения изменения оптической плотности не менее чем на 0,5



## Испытания фармацевтической субстанции на фотостабильность

- ✓ Исследования принудительной деградации
- ✓ Подтверждающие исследования





## Представление проб при проведении исследований

- ✓ Необходимо учитывать:
  - Физические свойства исследуемых проб
  - Возможное взаимодействие проб с материалом контейнера
  
- ✓ Следует:
  - Отбирать достаточное количество материала и распределять по контейнеру таким образом, чтобы толщина слоя не превышала 3 мм;
  - Жидкие фармацевтические субстанции необходимо помещать в химически инертные прозрачные контейнеры

## Анализ проб



The background image is a composite of scientific and analytical elements. It features a magnifying glass in the foreground, focusing on a document that contains a bar chart. The chart has several bars with numerical values: 120, 140, 200, 280, 180, 400, 410, 360, 470, 500, and 610. To the left of the chart is a flask containing a blue liquid. In the foreground, there is a blurred green flask. The overall color palette is dominated by blue and green tones, suggesting a laboratory or analytical setting.



## Испытания лекарственного препарата на фотостабильность

- ✓ Исследование начинают с неупакованного лекарственного препарата и переходя (при необходимости) к исследованиям лекарственного препарата в первичной упаковке, а затем во вторичной (потребительской) упаковке
- ✓ Воздействию света при условиях общей световой экспозиции не менее 1,2 млн лк·ч и энергетической экспозиции в ближней ультрафиолетовой области не менее 200 Вт · ч/м<sup>2</sup>
- ✓ Исследуют одну серию лекарственного препарата

## Представление проб при проведении исследований



- Необходимо учитывать:
  - Физические свойства исследуемых проб
  - Возможное взаимодействие проб с материалом контейнера
- Следует:
  - Пробы располагать таким образом, чтобы обеспечить максимальную площадь воздействия источника света (например, таблетки, капсулы и т.д. необходимо разложить в один слой).

## Анализ проб





В зависимости от степени изменений исследуемого лекарственного препарата в целях снижения воздействия светового излучения могут понадобиться специальные указания относительно мер защиты или способа упаковки в информации о препарате или на упаковке.





## Стрессовые испытания существующих фармацевтических субстанций

- если фармацевтическая субстанция описана в фармакопейных статьях Фармакопеи Союза, фармакопей государств-членов, Европейской фармакопее и полностью соответствует установленным в них критериям приемлемости, не требуется приводить данные о продуктах деградации;
- если фармацевтическая субстанция не описана в фармакопейных статьях Фармакопеи Союза, фармакопей государств-членов, Европейской фармакопее, возможны 2 варианта:
  - ✓ при наличии необходимых данных, опубликованных в научной литературе, допускается представить их в качестве обоснования путей деградации;
  - ✓ если необходимые данные в научной литературе не описаны (включая фармакопеи, включенные в перечень фармакопей, формируемый Всемирной организацией здравоохранения), необходимо провести стрессовые исследования.



**Для лекарственных препаратов,  
произведенных из существующих  
фармацевтических субстанций:**

Исследование на фотостабильность, если они требуются, следует проводить не менее чем на 1 первичной серии лекарственного препарата.





RegLec – EAES

# БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения