

*«Значительное изменение фармацевтической субстанции»* означает изменение, после которого фармацевтическая субстанция перестает соответствовать спецификации.

*«Значительное изменение лекарственного препарата»* означает изменение следующих показателей:

- изменение количественного содержания действующего вещества на 5 % и более по сравнению с содержанием в начале испытания серии;

- превышение содержания любого продукта разложения (деградации) свыше критерия приемлемости;

- несоответствие критериям приемлемости в отношении внешнего вида, физических свойств и функциональных характеристик (например, цвет, разделение фаз, способность к ресуспендированию, спекаемость (комкование), твердость (прочность), доставка одной дозы аэрозоля при однократном нажатии клапана). Вместе с тем, некоторые изменения физических свойств могут быть прогнозируемы в условиях ускоренных испытаний, например, размягчение суппозиторий, расплавление кремов, частичная потеря адгезии для трансдермальных лекарственных препаратов.

Кроме того, в зависимости от лекарственной формы:

- несоответствие критериям приемлемости по значению «рН»;

- несоответствие критериям приемлемости относительно растворения для 12 единиц дозированного лекарственного средства.

Для изучения стабильности лекарственных средств используют долгосрочные, ускоренные, промежуточные испытания стабильности, а также стрессовые испытания, включая испытания на фотостабильность.

*Долгосрочные испытания* стабильности лекарственных средств представляют собой испытания по изучению стабильности физических, химических, биологических, биофармацевтических и микробиологических характеристик фармацевтической субстанции или лекарственного препарата, проводимые в условиях хранения, заявленных в фармакопейной статье или нормативной документации, в период предполагаемого срока годности