

процесса и оборудования, а также размеры упаковки и (или) объем наполнения для одной и той же системы упаковки (укупорки).

При наличии обоснования матричный метод можно применять при изучении стабильности лекарственных препаратов с разной дозировкой, в составе которых изменяется соотношение количества фармацевтической субстанции и вспомогательных веществ, либо используются разные вспомогательные вещества, а также лекарственных препаратов с различной дозировкой, которые имеют разные системы упаковки (укупорки).

При построении плана исследований стабильности лекарственных препаратов матричным методом следует предусмотреть, чтобы в начальной и конечной точках контроля были испытаны образцы, соответствующие всем комбинациям выбранных факторов, а в промежуточных точках контроля – образцы с определенными наборами выбранных комбинаций факторов.

Примеры матричного планирования точек контроля для лекарственного препарата с двумя значениями дозировки (S1 и S2) приведены в таблицах 2 и 3. Выражения *«сокращение наполовину»* и *«сокращение на треть»* означают степень сокращения испытаний относительно первоначального плана полного исследования. Например, *«сокращение наполовину»* — это исключение одной из каждых двух точек контроля, предусмотренных планом полного исследования, а *«сокращение на треть»* — исключение одной из каждых трех точек контроля. В примерах, приведенных в таблицах 2 и 3, сокращение составляет менее половины и менее одной трети, поскольку включены полные исследования всех комбинаций факторов в некоторых точках контроля. Эти примеры включают полный комплекс испытаний в начальной и конечной точках контроля и на момент истечения срока 12 месяцев от начала исследований. Следовательно, максимальное сокращение составляет менее половины (24/48) или одной трети (16/48), то есть реально составляет 15/48 или 10/48 соответственно.