

Продукт деструкции или деградации (разложения) - молекула, возникающая в результате изменений биологической фармацевтической субстанции (конечный балк) с течением времени. При исследованиях стабильности БЛС подобные изменения могут возникать в результате обработки или при хранении (например, деамидирование, окисление, агрегация, протеолиз) БЛС. Некоторые продукты деструкции/деградации БЛС могут проявлять биологическую активность.

Примесь – любой компонент лекарственной субстанции (конечный балк) или лекарственного препарата (готовой лекарственной формы в первичной упаковке), который не является лекарственной субстанцией или вспомогательным веществом.

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Действующим веществом для БЛС, являются живые и/или убитые бактерии, вирусы, анатоксины, а также антитела и антигены разного происхождения, протеины и/или полипептиды, гликопротеины, в том числе белки, полученные с помощью генной инженерии. В связи с белковой природой сохранение молекулярной структуры и, следовательно, биологической активности зависит от строгого соблюдения условий хранения. На качество и на срок годности БЛС большое воздействие оказывают изменение температуры, воздействие окислителей, света, ионного состава и др., оказывающие влияние на активность, чистоту, качество лекарственного средства. Например, белки в водных растворах подвержены:

- физическому воздействию (например, агрегации, осаждению и адсорбции и т.п.);
- химическому разложению (например, протеолизу, окислению и т.п.);
- воздействию среды на белки в первичной упаковке (поверхности как «воздух-жидкость» или «стекло-жидкость»);
- высокий негативный заряд поверхности стекла или гидрофобные силы пластикового контейнера могут вызывать усиленную агрегацию белка в растворе.