

объемами (методика крайних вариантов - брекетинг). Дизайн протокола с брекетингом предполагает, что стабильность наибольшего и наименьшего образцов отражает соответствующие показатели для промежуточных вариантов (при этом срок годности устанавливается по наименьшему выявленному сроку годности). В ряде случаев могут потребоваться дополнительные сведения, доказывающие, что полученные при брекетинге данные можно экстраполировать на все образцы.

ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ

При разработке Программы исследования и Протокола стабильности, следует учитывать возможность установления всех изменений в подлинности, чистоте и активности БЛС. Исследования биологической активности (если их проведение возможно) являются также частью основных исследований стабильности. Потребность включения тех или иных тестов зависит от конкретного БЛС и лекарственной формы. Для оценки стабильности БЛС могут потребоваться сложные аналитические методики. Все аналитические методики, на основании которых получены результаты изучения стабильности, должны быть валидированы.

Программа исследования стабильности содержит последовательный план проведения исследований изучения способности БЛС сохранять свое соответствие спецификации, гарантирующее качество в течение изучаемого срока при заданных условиях хранения. В программе указываются цель и план исследований стабильности, соответствующие физико-химические, биохимические и иммунохимические методы анализа активных веществ, а также количественный анализ продуктов деструкции/деградации (если чистота и молекулярные характеристики изучаемого продукта позволяют использовать эти методики). В отчете о работе по программе исследования стабильности указывается весь период до истечения срока годности БЛС и содержатся, в частности, следующие данные: цель исследования, наименование БЛС, номер(а) серии(й) для различных дозировок и разных размеров серий (где применимо); цикл производства БЛС, состав БЛС,