



Lékárenské přípravky – stabilita a skladování

RNDr. Hana Lomská
oddělení lékopisu a standardizace léčiv

Stabilita a skladování

V Národní části lékopisu jsou zahrnuta ustanovení o skladování a stabilitě lékárenských přípravků tam, kde jsou dostupné údaje o stabilitě daného složení.

Uvedené informace se vztahují na přípravek po celou dobu použitelnosti za daných skladovacích podmínek.

Skladování

-  **Skladovací podmínky v lékopise nejsou povinnou součástí článku, ale poskytují doporučení ke skladování za definovaných podmínek.**
-  **Obecně se informace o skladovacích podmínkách vztahují pouze k fyzikální a chemické stabilitě daného složení, ve výjimečných případech k její mikrobiologické jakosti.**

Doba použitelnosti

Dobou použitelnosti léčivých přípravků připravených v lékárně se rozumí doba, po kterou si léčivý přípravek za dodržení předepsaného způsobu skladování zachovává své deklarované vlastnosti nebo vlastnosti potřebné pro zamýšlené použití.

Po uplynutí doby použitelnosti se přípravky nevydají.

Doba použitelnosti

**Stanovení doby použitelnosti
neregistrovaných přípravků
připravených v lékárně by mělo být
založeno na stanovení obsahu léčivé
látky, při kterém je možné odlišit
látku od degradačních produktů.**

Doba použitelnosti

Vlastní stanovení obsahu je důležité k potvrzení, že použité metody přípravy jsou vhodné a že konečné přípravky jsou ve schválených limitech $\pm 10\%$ (v případě nestabilního léčiva nebo vysoce účinného léčiva je vhodnějším stanovit limit $\pm 5\%$).

Ukazatele stability

U farmaceutických přípravků připravených v lékárně se pro stanovení doby použitelnosti sleduje:

-  ***chemická stabilita***
-  ***fyzikální stabilita***
-  ***mikrobiologická stabilita***

Chemická stabilita

-  **Každá léčivá složka si udrží svou chemickou integritu a vyznačenou účinnost ve specifikovaných limitech.**
-  **Je důležitá pro výběr skladovacích podmínek (teplota, světlo, vlhkost) a výběr vhodného obalu pro uchovávání i pro výdej.**

Fyzikální stabilita

Jsou zachovány původní fyzikální vlastnosti (vzhled, zbarvení, pach, případně chuť, čírost, stejnorodost, rozpustnost nebo schopnost snadné redispergace u emulzí či suspenzí, uvolňování plynů aj.)

Mikrobiologická stabilita

-  **Ověření stability mikrobiologické jakosti u nesterilních léčivých přípravků (5.1.4),**
-  **nebo sterility (2.6.1) u sterilních léčivých přípravků**
-  **i na zkoušce účinnosti protimikrobních konzervačních látek (5.1.3) (kde je to vhodné).**

Stabilitní studie - postup

-  **Pro stabilitní studii se připraví vzorky ve stejném složení a stejným postupem jako při rutinní přípravě přípravku.**
-  **Připraví se minimálně dvě šarže přípravku a rozdělí se do tří paralelních vzorků pro každou ze skladovacích podmínek/teplot (tj. tři vzorky od každé šarže pro každé zkoušení).**

Stabilitní studie – postup (2)

-  **Vzorky se uchovávají za předem stanovených skladovacích podmínek.**
-  **Ve specifikovaných intervalech se odeberou vzorky a provedou se zkoušky.**
-  **Stanovené časy zkoušek zahrnují čas po přípravě a dále ve stanovených vhodných časových intervalech vycházejících z požadované potenciální doby skladování.**

Stabilitní studie – postup (3)

Skladovací podmínky pro lékařenské přípravky zahrnují uchovávání minimálně:

-  **při teplotě místnosti (15 °C až 25 °C)**
-  **a v chladničce (2 °C až 8 °C).**

Kde je to vhodné, použije se i skladování:

-  **v chladu (8 °C až 15 °C),**
-  **v mrazicím boxu (pod -15 °C),**
-  **nebo za jiných vhodných podmínek.**

Stabilitní studie – hodnocení

- ❏ Vzorky z času po přípravě se obvykle považují za 100 % a hodnota každého z následujících údajů se porovnává s touto hodnotou a s hodnotou uvedenou ve stanovení obsahu.
- ❏ Stabilní léčivý přípravek si musí zachovat **nejméně 90 % hodnoty** stanovené po přípravě (údaj vychází z literatury); vzorky musí současně splnit limit uvedený ve stanovení obsahu.
- ❏ Do vyhodnocení se zahrne i kolísání v rámci standardní směrodatné odchylky.

Stabilitní studie – hodnocení (2)

-  **Požadovaná mikrobiologická jakost přípravku musí být zachována po celou dobu jeho použitelnosti.**
-  **Zkouška účinnosti protimikrobních konzervačních látek (5.1.3) má být provedena na konci doby použitelnosti.**
-  **Účinnosti protimikrobních látek musí být na konci doby použitelnosti prokázána.**

Stabilita lékárenských přípravků

- 👁 Lékopisná komise provedla vyhodnocení stability některých oficiálních přípravků a uvádí doporučené doby použitelnosti u 14 očních přípravků a 2 triturací.**
- 👁 S laskavým svolením Slovenské lékopisné komise převzal Český lékopis stabilitní údaje u 20 lékárenských přípravků z Věstníku Ministerstva zdravotnictva Slovenskej republiky, ročník 56, 2008.**

Stabilita lékovárenských přípravků (2)

-  **Chybí-li v lékopise informace o stabilitě, může si výrobce připravující léčivý přípravek provést vlastní stabilitní studii.**
-  **Pro stanovení obsahu účinné látky, případně dalších vybraných složek přípravku, se použije vhodná analytická metoda, validovaná v souladu s doporučením ICH (<http://www.ich.org/products/guidelines.html>).**

Děkuji za pozornost