

通过对强化稳定性实验的样品进行分析和测试后,其测试结果和数据可为药物的下列几个方面提供重要的信息:

(1) 确定药物的稳定性倾向,即该药物在何种条件下稳定,在何种条件下开始分解,在什么条件下完全分解。因此该药物的生产配制过程、包装的选择及贮存条件的选择都必须避开这些促使药物分解的条件和环境。

(2) 确定所采用的测试方法是否适用于这些样品的分析,即测试方法的选择性、准确性和精确性是否合理和适合等。

(3) 确定药物降解的情况及所产生的降解产物在含量上的收支平衡,即药物含量(Assay)的降解减少量与药物降解产物(杂质)的增加量是否相近,同时也了解到强化稳定性实验条件的强度是否适当。

(4) 对产品稳定性的认识。根据产品的稳定性数据作进一步的研究。例如,如果产品在有湿度条件下较易降解,可先找出降解的原因,然后在产品的包装方面进行改进,如在药片瓶中添加一包干燥剂以吸收湿气,从而避免了药物降解的问题。

### 第三节 建立药物稳定性数据档案

具备正确与完整的数据文件档案是现行药品生产质量管理规范的基本要求。因此,对药物稳定性试验也必须建立有效的数据档案管理制度,这样才能对产品的质量提供可靠的依据。此外,美国食品药品监督管理局的CGMP现场检查的重点也是审查企业是否建立了完整和有效的文件管理制度,因此完整的数据档案和管理对企业能否顺利通过药物稳定性的CGMP现场检查是非常重要的。建立完整的稳定性实验数据档案主要依靠下列几个方面。

#### 一、完整的测试方法

上节指出,对药物稳定性试验的样品要进行各种物理和化学的项目测试,以确定药物产品在有效期的质量。根据不同产品的需要,对稳定性试验的样品所要进行测试的项目也不同,但通常是与产品发放的测试项目比较相似。要对稳定性试验的样品进行这些项目的测试必须要有一套针对这个产品的测试方法。按规定,这些方法应该是完整的、详细的、准确的和实用的书面文件,即分析方法的操作程序。以上的各种测试项目都必须按照相应的分析方法进行。在表8-11中介绍了几种主要的测试项目以及测试的目的。

表 8-11 药物稳定性试验的主要测试项目和测试目的

测试项目	测试目的
外观 (Appearance)	外表及物理特征,如外貌、颜色、气味、均匀性等
定性 (Identification)	与标样的一致性
含量 (Assay)	活性药物的百分含量
杂质物/降解产物 (Impurity/Degradation product)	杂质物或降解产物的百分含量
溶出度 (Dissolution)	在溶解条件下的溶出百分数

#### 二、测试方法的验证报告

测试方法的验证(validation)是通过一系统的实验来证明其方法确实适合用于这一药物的