

## 第八章 药物稳定性试验的 CGMP 现场检查

在美国食品药品监督管理局的现行药物生产质量管理规范现场检查中，检查制药企业是否对所申报的原料药和成品药进行稳定性试验是他们检查中的一个重要部分。因此做好有关药物稳定性试验方面的准备是保证企业能通过美国食品药品监督管理局 CGMP 现场检查的关键环节之一。

这里概述的药物包括两大类，一类是用来制成药物产品的活性成分又称原料药。另一类是由原料药和各种添加剂制成的不同剂型的药物产品又称成品药。

药物稳定性试验是了解药物（原料药和成品药）的质量在不同贮存条件下是否随时间而起变化和变化程度的一个重要过程。只有进行这一试验，根据所得到的测定数据，制药企业才能确定药物产品的包装、贮存条件及建立安全的有效使用期限。因此，进行药物稳定性试验是十分重要的。

本章除了简述药物稳定性试验的重要性和必要性之外，将详细介绍怎样进行药物稳定性试验，如何建立药物稳定性的试验方案（Protocol）以及如何准备美国食品药品监督管理局对药物稳定性试验的 CGMP 现场检查。同时对药物稳定性试验中的一些常见问题进行讨论。

### 第一节 药物稳定性试验的重要性

药物稳定性试验是了解和证明药物的质量是否随时间而变化的一个重要手段。因为药物稳定性的试验结果直接反映出药物的质量，因此，检查企业如何进行药物稳定性的试验是美国食品药品监督管理局 CGMP 现场检查中的重要内容。为什么要对药物的稳定性进行试验？其重要性和必要性可归纳为以下三个主要原因。

#### 一、保证药物的质量

众所周知，变质的食品对身体是有害的。同样，变质的药品对身体则更是有害的。为了保证食品在食用时没有变质，许多食品在出厂时都要在标签上注明安全食用期限。食品与药品不同的是，许多变质的食品是容易被人们辨认出来的，而变质的药物产品则是很难或无法被消费者辨别出来的。此外，药物产品本是给病人使用的，如果病人使用了变质的药物产品，就是使用了有害或有毒的物品，其后果会使患者病情加重，严重的情况下将有可能造成病人死亡。

为了确保药物产品在使用期间的质量，所有药物产品在出厂时都必须标明该药物的贮存条件和安全有效使用期限。因此药品生产厂家为了确保药物产品的质量，保护消费者健康，必须进行药物稳定性的试验，确定药物产品的质量稳定性，从而建立药品的贮存条件和安全有效期限。由此可见，进行药物稳定性试验不仅是保证药物产品的质量，而且也是维护消费者健康的必要程序。

#### 二、药物研究与开发的需要

在原料药和成品药的研究与开发过程中，为了对药物本身的稳定性以及药物是否受其它物质或条件影响的变化有充分的了解，对研发阶段的药物也需要进行药物稳定性试验。这些研究和试验所提供的数据为药物的研发提供了第一手参考资料。例如，在选择合适的合成原料药，