

ENDÜSTRİYEL ECZACILIKTA İLAÇ FORMULASYONLARININ TASARIMI VE GELİŞİMİ



Stabilite

Saklama ve kullanma süresi boyunca imal edildiği tarihteki özellikleri ve karakteristiklerinin önceden belirlenmiş limitler içinde kalmasıdır.

Stabilite

- Preformulasyon aşamasında,
 - **Etkin maddenin stabilitesi incelenir,
 - **Kullanılacak yardımcı maddelerin stabilitesi incelenir,
 - **Etkin madde-yardımcı maddeler arasındaki ilişki incelenir.

Stres (Zorlama) testleri

Özellikle etkin maddenin kendine özgü stabilitesini ortaya çıkarmak üzere, ilaç geliştirme aşamasında yapılan testlerdir.

Stres testleri ile yüksek sıcaklık, nem, ışık, oksidan ajanlar ve pH aralığının stabiliteye olan etkisi incelenir.

Bu testler, etkin maddenin zorlanmış koşullardaki parçalanma ürünleri ve parçalanma mekanizmaları hakkında bilgi almak üzere yapılır.

Stabilite Deęerlendirmelerinde Stres Koşulları

Test	Koşullar
<i>Katılar</i>	
Sıcaklık	4, 20, 30, 37 °C/ %75 nem, 50,75 °C
Nem çekme	Oda sıcak. (15-25 °C), %30, 45, 60, 75, 90 nem
Fiziksel stress	Bilyeli öğütme, (polimerik değişim olasılığı)
<i>Sulu Çözeltiler</i>	
pH	Oda sıcak. ve 37°C'de pH 1, 3,5, 7, 9, 11
Işık	UV (254 ve 366) ve görünür ışık, bağıl nemde
Oksidasyon	Oda sıcak. oksijenle muamele, UV parçalanmayı hızlandırır.

İlaç ambalajlarında yer alan saklama koşulları

****Oda sıcaklığı:**

20-25°C arasındadır.

İzin verilen sınırlar 15-30°C Türkiye için 25 °C

****Serin yer:** 8-15°C arasındadır. Eğer bu sıcaklık sağlanamıyorsa buzdolabında saklanır.

****Buzdolabı:** 2-8 °C arasındadır.

****Derin dondurucu:** (-25) – (-10)°C arasındadır.

Uzun süreli stabilite testleri

Bir etkin maddenin ruhsat alabilmesi için yapılması gereken yasal testlerdir. Bu testler ilacın etiketinde saklama koşulu olarak verilen sıcaklık ve nem koşullarında yapılır.

Hızlandırılmış stabilite testleri

- Yasal olarak yapılması gereken stabilite test programının bir parçası olup, yüksek sıcaklık ve yüksek nem gibi hızlandırılmış test koşulları uygulamak suretiyle kimyasal bozunma ve fiziksel değişim hızını artırmaya yönelik olarak yapılan testlerdir
- Hızlandırılmış stabilite testleri; geçici raf ömrünün tespit edilmesinde veya nakliye sırasında ürünün etiketinde belirtilen saklama koşullarının dışındaki koşullara kısa süre maruz kalması durumundaki sonuçları değerlendirmek üzere kullanılabilir

Stabilite

- ❑ **Kimyasal:** Etkin maddenin potensinin belirlenen limitler içinde değişip değişmediği. Bozunma ürünlerinin tayini
- ❑ **Fiziksel:** Görünüş, renk, koku, tat, faz ayrışması, viskosite, yeniden süspande olabilme, aşınma, sertlik, çözünme, vb
- ❑ **Mikrobiyolojik:** Mikrobiyolojik üreme, sterilite,
- ❑ **Terapötik:** Tedavi etkisi deęişmemeli
- ❑ **Toksikolojik:** Toksisitede önemli artış olmamalı

ÖNEMLİ DEĞİŞİKLİKLER

- ❑ % 5 aktivite kaybı
- ❑ Bozunma ürünlerinin belirlenen limitleri aşması
- ❑ pH sınırlarınının aşılması
- ❑ Çözünme hızı limitlerinin aşılması
- ❑ Fiziksel özelliklerde değişiklik (renk, faz ayrışması, sertlik, kekleşme, vb)