

ПРИЛОЖЕНИЕ № 14
к Правилам регулирования
обращения диагностических средств
ветеринарного назначения
на таможенной территории
Евразийского экономического союза

ТРЕБОВАНИЯ
к исследованиям (испытаниям) стабильности
диагностического средства ветеринарного назначения

1. Область применения

1. Настоящие требования применяются при планировании и проведении исследований (испытаний) стабильности диагностического средства ветеринарного назначения (далее – средства), а также при составлении регистрационного досье средства.

2. Исследования (испытания) стабильности средства проводятся с целью получения данных об изменении качества средства с течением времени под влиянием различных факторов окружающей среды, таких как температура, влажность и свет, а также установления рекомендуемых условий хранения и срока хранения средства.

2. Выбор образцов для исследования (испытания) стабильности

3. Выбор образцов для проведения исследований (испытаний) должен обеспечить возможность представления информации о стабильности образцов, относящихся не менее, чем к трем сериям средства.

4. Образцы средства должны быть изготовлены с использованием того способа производства, который моделирует окончательный процесс, планируемый для промышленного производства.

5. Образцы средства должны быть такого же состава и в той же комплектации, что и средство, планируемое для реализации.

Технологический процесс, используемый при изготовлении образцов выбранных серий, должен моделировать процесс, планируемый для производства промышленных серий. Этот процесс должен обеспечивать получение средства такого же качества (соответствующего той же спецификации), что и средство, предназначенное для реализации.

6. Исследование (испытание) стабильности средства под воздействием стрессовых условий (высокая температура, влажность, воздействие света и др.) можно проводить на одной серии средства.

7. Исследуемые (испытываемые) образцы компонентов (РСХН) средства должны быть упакованы в первичную упаковку средства, которая идентична или моделирует их первичную упаковку, предлагаемую для выпуска в обращение. Если компоненты средства планируется выпускать в разных типах первичной упаковки средства, исследование (испытание) стабильности необходимо проводить для образцов, упакованных в каждый из типов первичной упаковки.

Если материалы, из которых изготовлены первичная упаковка средства и укупорочные средства, различаются, и существует вероятность того, что контакт системы укупорки с компонентом (реагентом) средства повлияет на его стабильность, дополнительно необходимо изучать стабильность при перевернутом положении флакона для оценки взаимодействия средства с укупорочным материалом.

3. Необходимый объем исследований (испытаний)

8. Исследования (испытания) стабильности должны включать контроль таких характеристик средства, которые подвержены

изменениям при хранении и предположительно могут влиять на качество и (или) эффективность.

9. Необходимо испытывать физические, химические, биологические и микробиологические свойства средства, определять содержание консервантов (при необходимости), а также проверять функциональные характеристики средства с учетом сведений, содержащихся в регистрационном досье средства.

4. Частота исследований (испытаний)

10. При долгосрочных исследованиях (испытаниях) частота оценки показателей качества должна быть достаточной для определения характеристик стабильности. Если предлагаемый период до проведения повторных исследований (испытаний) для компонентов (реагентов) средства или всего срока хранения средства составляет 12 месяцев и более, исследования (испытания) следует проводить каждые 3 месяца в течение первого года и каждые 6 месяцев в последующем на протяжении всего предлагаемого срока хранения.

11. При ускоренных исследованиях (испытаниях) продолжительностью 6 месяцев рекомендуется применять не менее четырех точек контроля, включая контроль в начале и при завершении опыта.

5. Условия хранения образцов средства в процессе исследований (испытаний)

12. На момент подачи заявления на регистрацию средства регистрационное досье средства должно содержать данные, полученные в условиях долгосрочных исследований (испытаний), проведенных в течение не менее, чем 12 месяцев, и данные, полученные в условиях

ускоренных исследований (испытаний) в течение не менее, чем 6 месяцев в отношении образцов, относящихся к трем различным сериям. Долгосрочные исследования (испытания) должны продолжаться и в дальнейшем в течение времени, достаточного для того, чтобы охватить предлагаемый период хранения при обращении средства.

13. Условия хранения средства при долгосрочных*, промежуточных** и ускоренных*** исследованиях (испытаниях) приведены в таблицах 1, 2 и 3.

Таблица 1

Средства, предназначенные для хранения в естественных условиях

Вид исследования (испытания)	Условия хранения (температура и относительная влажность)	Минимальное время исследования (испытания) стабильности на момент подачи заявления (месяцы)
Долгосрочное	$(25\pm 2)^{\circ}\text{C}$ и $(20-80)\%$	12
Промежуточное	$(30\pm 2)^{\circ}\text{C}$ и $(20-80)\%$	6 (в случае проведения)
Ускоренное	$(40\pm 2)^{\circ}\text{C}$ и $(20-80)\%$	6

Таблица 2

Средства, предназначенные для хранения в холодильнике

Вид исследования (испытания)	Условия хранения (температура и относительная влажность)	Минимальное время исследования (испытания) стабильности на момент подачи заявки (месяцы)
Долгосрочное	$(5\pm 3)^{\circ}\text{C}$	12
Ускоренное	$(25\pm 2)^{\circ}\text{C}$ и $(20-80)\%$	6

Средства, предназначенные для хранения в морозильной камере

Вид исследования (испытания)	Условия хранения (температура)	Минимальное время исследования (испытания) стабильности на момент подачи заявления (месяцы)
Долгосрочное	- (20±5) °С	12

*Долгосрочные исследования (испытания) – исследования (испытания) стабильности при рекомендованных условиях хранения в течение периода времени, на основании которого будет установлен срок годности средства.

**Промежуточные исследования (испытания) – исследования (испытания), проводимые при температуре (30±2)°С и относительной влажности (20-80)%, направленные на умеренное повышение скорости химической деградации или физических изменений компонентов (реагентов) средства, которые планируется долгосрочно хранить при температуре (25±2)°С.

***Ускоренные исследования (испытания) – исследования (испытания) стабильности, спланированные таким образом, чтобы увеличить скорость химического разложения или физического изменения компонентов (реагентов) средства путем создания неблагоприятных (экстремальных) условий хранения.

14. Если долгосрочные исследования (испытания) проводятся при (25±2)°С и (20-80)% и при этом в течение 6-месячного исследования (испытания) в условиях ускоренного хранения обнаруживается «значительное изменение», необходимо провести дополнительное исследование (испытание) в промежуточных условиях

хранения и сравнить полученные результаты с критериями значимых изменений. Регистрационное досье средства должно содержать данные о не менее чем 6-месячном сроке хранения из 12-месячного исследования (испытания) в промежуточных условиях хранения.

15. Для средства, предназначенного для хранения в морозильной камере, срок хранения должен основываться на данных, полученных в реальном времени при хранении в условиях долгосрочных исследований (испытаний).

Дополнительно для компонентов (реагентов) средства, предназначенных для хранения в морозильной камере, следует провести исследование (испытание) на единичной серии при повышенной температуре ($5\pm 3^{\circ}\text{C}$ или $25\pm 2^{\circ}\text{C}$).

16. Для компонентов (реагентов) средства, предназначенных для хранения в холодильнике и (или) в морозильной камере, необходимо оценить стабильность в случае краткосрочного воздействия повышенной температуры при транспортировке.

17. Для компонентов (реагентов) средства на водной основе (независимо от условий хранения) рекомендуется изучить влияние циклов замораживания и оттаивания на стабильность средства.

6. Оценка результатов исследований (испытаний)

18. Срок годности средства устанавливается по последнему моменту исследования (испытания) образцов компонентов (реагентов) средства или средства, при которых не происходит «значительных изменений».

«Значительное изменение» для компонента (реагента) средства означает изменение, при котором он перестает соответствовать спецификации.

«Значительное изменение» для средства означает:

а) изменение показателей специфических компонентов (реагентов) средства при проведении реакции по сравнению с параметрами, определенными в соответствующих разделах регистрационного досье средства;

б) несоответствие установленным нормативным документом на средство предельным значениям относительно внешнего вида, физических свойств, функциональных характеристик (например, цвет, разделение фаз, чувствительность).

7. Обязательство продолжать исследования (испытания) стабильности

19. Если регистрационное досье средства содержит данные об исследовании (испытании) стабильности для трех серий за период, равный предлагаемому сроку хранения, продолжать исследования (испытания) стабильности не требуется.

20. Если на момент подачи регистрационного досье средства на экспертизу нет возможности предоставить результаты исследования (испытания) стабильности в реальных условиях хранения в течение всего предполагаемого срока годности, правообладатель может включить в регистрационное досье средства материалы по исследованию (испытанию) стабильности в течение ограниченного периода времени, с обязательством представления в референтный орган по регистрации результатов исследования (испытания) стабильности по мере их получения при выполнении следующих условий:

а) исследование (испытание) стабильности, представленное в регистрационном досье средства, проведено не менее чем на трех сериях средства, произведенного из разных серий базовых компонентов (реагентов), использованных для производства средства;

б) на момент подачи регистрационного досье средства на экспертизу доступны результаты исследования (испытания) стабильности средства в течение 12 месяцев при реальных условиях хранения (таблицы 1, 2 и 3) и в течение 6 месяцев в условиях ускоренных исследований (испытаний) при повышенной температуре хранения образцов (таблицы 1 и 2);

в) имеющиеся фактические результаты исследования (испытания) стабильности свидетельствуют об отсутствии деградации, в том числе тенденции к деградации, компонентов (реагентов) средства и других «значительных» изменений физико-химических и биологических показателей качества средства. Данный вывод должен быть обоснован статистической оценкой результатов проведенных исследований (испытаний).
