

Serial: 28/2016

السادة أعضاء اللجنة العلمية المتخصصة لتقييم دراسات الثبات

تحية طبية وبعد....،

بخصوص تحديث القواعد المنظمة لتقييم دراسات الثبات فقد تقدمت بعض الشركات بالإعترض على بعض النقاط

أولاً طرق التحليل :-

بخصوص المستحضرات المحتوية على المواد الأتية polymyxin & bacitracin & Neomycin حيث تم إجراء الدراسة بطريقة microbiology وبالمبحث في المراجع العلمية لم يجدوا غير هذه الطريقة لل assay

قرار اللجنة:

مؤجل لمزيد من الدراسة.

- بخصوص المستحضرات المحتوية على المواد الأتية Hexamine & piprazine citrate حيث لا يوجد طريقة للتحليل ب ( HPLC or TLC ) وتم إجراء التحليل تبعاً للـ USP 32

For: - Hexamine (methenamine ) by spectrophotometry  
& for piprazine citrate by gravimetric

قرار اللجنة: For Hexamine

- يتم استخدام إحدى الطرق الـ Spectrophotometry stability-indicating assay method as derivative spectrophotometry , ratio derivative, ratio difference, ratio subtraction, ....etc

For Piprazine citrate:

- يمكن قبول دراسة الثبات باستخدام طريقة gravimetrical method على أن يتم إجراء اختبار تكميلي لتحديد الـ impurities

ثانياً: في حالة إجراء دراسة الثبات بطريقة أخرى غير الـ HPLC يتم طلب إجراء دراسته باستخدام الـ HPLC على تشغيله واحده فقط على الـ last time interval مع تقديم validation كامله له ؟؟؟؟

قرار اللجنة:

- عدد التشغيلات التي يتم إجراء دراسة باستخدام الـ HPLC على الـ Last time interval هو نفس عدد التشغيلات المقدسة بالملف وذلك حسب نوعية الملف وأسباب تقديمه، اه بالنسبة للـ Validation وعمما إذا كانت ستقدم كاملة ام لا فيكتفى بتقديم الـ Specificity test فقط

ثالثاً:- البند الخاص بالـ acceptance criteria for retention time variation هو بند دقيق حيث ان حدود القبول صغيرة جداً حيث ان الطريقة تظل طول فترة دراسة الثبات للمستحضر بنفس الـ retention time ولا يسمح إلا بالتغيير ١% فقط طوال سنوات المتابعة وانه بسؤال USP Pharmacopeial convention كانت الاجابه

There are no acceptance criteria applied to relative retention time.

ما ذكر بهذا الشأن بالتحديث الصادر بالقواعد المنظمة لتقييم دراسات الثبات للمستحضرات الصيدلانية كالتالى:

#### Acceptance criteria for retention time variation

\*On using the same instrument, the percentage of RSD of retention times should be calculated and must be  $\leq 1\%$ .

If it is more than 1% specificity and peak identification should be repeated.

\*On using different instruments, the method should be verified by repeating accuracy and specificity

#### قرار اللجنة:

لقد تم ايضاح هذه النقطة اثناء تحديث القواعد المنظمة لتقييم دراسات الثبات للمستحضرات الصيدلانية حيث تم توضيح انه فى حالة تعدى نسبة الاختلاف الخاصة بالـ RT عن ١% فإنه يتم اعادة الـ Specificity والـ Identification مرة اخرى وفي حالة تغير الاجهزة تعاد كلا من الـ Specificity and accuracy

رابعا:- البدء فى دراسة الثبات فى مدة لا تزيد عن شهر من تاريخ الانتاج وتحليل العينات خلال اسبوع من تاريخ السحب بحسب مدة الدراسة من تاريخ البداية وليس من تاريخ الانتاج ما ذكر بهذا الشأن بالتحديث الصادر بالقواعد المنظمة لتقييم دراسات الثبات للمستحضرات الصيدلانية كالتالى:

ف تحليل العينات يستغرق اكثر من اسبوع نظراً لان اجهزة التحليل محدودة ويتم عليه جدولة دخول العينات لتحليلها و عليه فإن التحليل يستغرق اكثر من اسبوع ويتم ادخال العينات بعد انتهاء التحليل تماماً بما لا يزيد عن شهر من بداية اول تحليل ويتم احتساب بداية الدراسة من تاريخ ادخال العينات وليس من تاريخ الإنتاج ولا يوجد قاعدة فى WHO&ICH guideline تنص على الوقت المتاح للتحليل قبل بدء الدراسة

#### قرار اللجنة:

لازالت اللجنة عند رأيها السابق



خاسيا بخصوص الاختبارات المطلوبة للـ suppositories فإن اختبار الـ dissolution يمكن التجاوز  
عنه بالنسبة للـ vaginal suppositories حيث انه غير مذكور في الـ  
General or specific monograph of USP 2016

قرار اللجنة:  
يتم الرجوع للـ FDA لإجراء الاختبار ومعرفة كيفية اجرائه

سادساً:-  
هل عمل preservative effectiveness test خلال المدة المطلوبة بعد فتح المستحضر يعنى عن عمل  
دراسة ثبات بعد الفتح؟

قرار اللجنة:  
عمل الـ Preservative effectiveness test لا يعنى نهائياً عن عمل دراسة الثبات بعد الفتح

وتفضلوا بقبول وافر الاحترام