УТВЕРЖДАЮ

 Первый заместитель Министра

 медицинской промышленности

 И.М.ТУЖИЛКИН

 29 декабря 1972 г.

 УТВЕРЖДАЮ

 Заместитель Министра

 здравоохранения СССР

 А.Ф.СЕРЕНКО

 29 декабря 1972 г.

 **ОТРАСЛЕВОЙ СТАНДАРТ**

 **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА. ПОРЯДОК УСТАНОВЛЕНИЯ СРОКОВ**

 **ГОДНОСТИ**

 **ОСТ 42-2-72**

 Вводится впервые

 Срок введения установлен

 с 1 июля 1973 года

 Срок введения п. 1.3.2. с 1 января 1974 г.

 Несоблюдение стандарта преследуется по закону.

 **1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

 1.1. Настоящий стандарт регламентирует единый порядок установления сроков годности

 лекарственных средств, обязательный для всех предприятий и организаций, изготавливающих или

 разрабатывающих лекарственные средства, независимо от их территориального расположения и

 Не является официальной версией, бесплатно предоставляется членам Ассоциации лесопользователей Приладожья, Поморья и Прионежья – www.alppp.ru. Постоянно действующий третейский суд.

 ведомственной принадлежности.

 Срок годности является неотъемлемым показателем фармакопейных статей, разрабатываемых и

 утверждаемых в соответствии с ОСТ 42-1-71.

 1.2. Под сроком годности лекарственных средств понимается время, в течение которого

 лекарственные средства должны полностью удовлетворять всем требованиям фармакопейных статей

 или временных фармакопейных статей (технических условий) в соответствии с которыми они были

 выпущены и хранились.

 1.2.1. Срок годности лекарственного средства устанавливается экспериментально при хранении

 в течение определенного времени и, по мере накопления данных, он может быть изменен как в

 сторону увеличения, так и в сторону уменьшения.

 1.2.2. В тех случаях, когда лекарственное средство изменило показатели качества,

 регламентированные нормативно-технической документацией (см. 1.2.) до истечения

 установленного срока годности, потребитель имеет право предъявить претензию предприятию-

 изготовителю, как за поставку некачественной продукции (брака), но не позднее 3-х лет после

 поставки продукции. При этом потребитель должен подтвердить, что им соблюдались предписанные

 нормативно-технической документацией условия хранения лекарственного средства.

 1.3. Первоначальный срок годности лекарственного средства определяет организация-

 разработчик при подготовке проекта временной фармакопейной статьи.

 1.3.1. Изменение сроков годности лекарственных средств осуществляется как изменение

 нормативно-технической документации и оформляется согласно ОСТ 42-1-71.

 Подпункт 1.3.2. вступил в силу с 1 января 1974 года.

 1.3.2. Начальной датой отсчета срока годности лекарственного средства принимают дату

 разрешения ОТК предприятия на его выпуск.

 Срок годности на готовые лекарственные нормы устанавливают независимо от сроков годности

 основного вещества.

 Для изготовления готовых лекарственных форм должны использоваться только те

 лекарственные средства, у которых установленный срок годности истек не более чем на:

 - для лекарственных средств со сроком годности до 3-х лет - 20%;

 - для лекарственных средств со сроком годности свыше 3-х лет - 30%.

 Данный ОСТ не предусматривает порядка определения сроков хранения лекарственных средств

 в гарантийных запасах.

 Сроки хранения в гарантийных запасах устанавливают с учетом возможности реализации

 лекарственных средств до истечения их сроков годности.

 1.4. Условия хранения лекарственных средств, предписанные нормативно-технической

 документацией, должны соблюдаться не только при хранении, но и при транспортировке и при

 продаже. Особые условия хранения и транспортировки лекарственного средства должны быть

 указаны при маркировке упаковок и тары.

 Не является официальной версией, бесплатно предоставляется членам Ассоциации лесопользователей Приладожья, Поморья и Прионежья – www.alppp.ru. Постоянно действующий третейский суд.

 **2. ПОРЯДОК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЕРВОНАЧАЛЬНОГО СРОКА ГОДНОСТИ**

 **ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

 2.1. Работу по определению срока годности лекарственного средства организация-разработчик

 начинает на лабораторных образцах не менее чем за 6 месяцев до момента передачи лекарственного

 средства на клинические испытания.

 2.1.1. В основу определения сроков годности должно быть положено изучение стабильности

 лекарственного средства с использованием химических и физико-химических методов анализа,

 указанных в общих статьях действующей Государственной фармакопеи СССР, а также в случае

 необходимости других специальных методов исследований (например, биологических методов

 анализа, фармакологических испытаний).

 2.1.2. Изучение стабильности лекарственных средств должно установить наиболее вредные

 влияния внешних факторов (высокие или низкие температуры, взаимодействие с влагой, кислородом

 и другими компонентами воздуха, светочувствительность и т.д.) в зависимости от времени и условий

 их воздействия.

 При этом обязательно определяют:

 а) степень изменения физических и химических свойств лекарственного средства (внешний вид,

 температура плавления или кипения, химический состав или процентное содержание компонентов и

 т.д.) при нагреве и охлаждении, при взаимодействии с воздухом и его компонентами, при

 воздействии прямого и рассеянного света.

 Примечания:

 1. Перечень свойств лекарственного средства и перечень наиболее вредных внешних факторов,

 которые исследуют при изучении стабильности, определяет организация-разработчик, которая может

 также принять и специальные физико-химические и аналитические характеристики изучаемых

 образцов (спектральные, радиофизические, хроматографические и др.) в соответствие с общими

 статьями действующей Государственной фармакопеи СССР, а в случае необходимости

 дополнительно использовать и другие методы, (например, для антибиотиков биологические методы

 анализов и фармакологические испытания).

 2. При исследовании стабильности лекарственной формы изучают как устойчивость основного

 вещества, так и его совместимость с компонентами, входящими в состав лекарственной формы.

 б) гигроскопичность лекарственного средства;

 в) токсичность или другой показатель вредного физиологического воздействия на организм.

 Результаты исследований стабильности лекарственного средства обрабатывают и представляют

 либо в виде математически выраженной функциональной зависимости, либо в виде графиков и

 номограмм.

 В случае необходимости организуют изучение зависимости стабильности лекарственного

 средства от качества полупродуктов его производства.

 Не является официальной версией, бесплатно предоставляется членам Ассоциации лесопользователей Приладожья, Поморья и Прионежья – www.alppp.ru. Постоянно действующий третейский суд.

 2.1.3. На основании изучения свойств лекарственного средства устанавливают оптимальные

 требования к его таре и упаковке и условиям хранения.

 При этом должны быть сформулированы требования к материалу тары, упаковке,

 герметичности, светозащитности, наличию остаточного количества воздуха и его компонентов в таре

 после укупорки или запаивания, а также необходимые ограничения по температурному режиму

 хранения.

 2.2. После установления оптимальных требований к таре и упаковке и условиям хранения

 организация-разработчик приступает к опытному хранению лекарственного средства в

 рекомендованной упаковке и в указанных условиях, с целью обнаружения скрытых факторов,

 могущих повлиять на устойчивость лекарственного средства три хранении. В этих целях от каждой

 серии специально приготовленного опытного лабораторного образца или лабораторного образца,

 выпущенного для клинических испытаний, отбирают и укупоривают часть в количестве,

 достаточном для исследования стабильности лекарственного средства при хранении в течение 2-3

 лет.

 При подготовке материалов по срокам годности лекарственного средства для проекта

 временной фармакопейной статьи организация-разработчик руководствуется ОСТ 42-1-71 и

 проводит опытное хранение до момента выпуска лекарственного средства в промышленных сериях.

 2.2.1. Опытные лабораторные и полупроизводственные образцы лекарственных средств,

 находящиеся на изучении, подлежат анализу через каждые 6 месяцев по всем показателям

 предварительных (авторских) технических условий, а в дальнейшем по утвержденному нормативно-

 техническому документу (ВФС, ФС).

 2.2.2. Хранение опытных образцов лекарственного средства при изучении его стабильности

 должно проводиться в той упаковке и в тех условиях, которые обусловлены п. 2.1.3.

 2.3. Результаты исследований стабильности лекарственных средств сводят в таблицу.

 **Таблица результатов исследований стабильности**

 **лекарственных средств**

 NN    Лекар- НТД Вид Время   Время Время  Усло- Резуль- Дата Откло- Выводы

 образ- ствен- упа- изготов- изго- заклад- вия   таты   ана- нение по хра-

 цов   ное   ков- ления и товле- ки на  хране- анали- лизов от    нению

 сред- ки  N серии ния   хране- ния   зов    требо-

 ство  препа-  ние    по НТД ваний

 рата    НТД

 1  2   3  4  5    6   7   8   9   10  11  12

 2.4. На основании опытных материалов, организация, изучающая стабильность лекарственного

 средства, определяет первоначальный срок годности с указанием требуемых условий хранения, вида

 упаковки и транспортирования и вносит эти данные в проект ВФС.

 Материалы, обосновывающие срок годности, представляют в Министерство здравоохранения

 Не является официальной версией, бесплатно предоставляется членам Ассоциации лесопользователей Приладожья, Поморья и Прионежья – www.alppp.ru. Постоянно действующий третейский суд.

 СССР одновременно с проектом ВФС в соответствии с ОСТ 42-1-71.

 2.5. Организации, ведущие изучение стабильности лекарственных средств и представляющие

 материалы по срокам их годности, несут ответственность за установленные сроки годности так же,

 как и за разработку нормативно-технической документации.

 2.6. После организации промышленного производства лекарственных средств все работы по

 изучению стабильности препаратов на промышленных сериях производит предприятие-

 изготовитель, а организация-разработчик передает предприятию все имеющиеся материалы и

 оказывает ему научно-методическую помощь.

 **3. ПОРЯДОК ИЗУЧЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

 **В ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

 3.1. Все предприятия и организации при подготовке серийного производства нового

 лекарственного средства в процессе разработки опытно-промышленного регламента должны

 организовать исследования по изучению стабильности лекарственного средства и уточнению срока

 годности для внесения рекомендаций в проект ФС. Работы по уточнению срока годности

 лекарственного средства продолжают и во время выпуска промышленных серий.

 Примечание. Изучение стабильности лекарственных средств, ранее освоенных

 промышленностью, но не имеющих установленных сроков годности, проводят в соответствии с

 положениями, приведенными в настоящем отраслевом стандарте.

 3.2. Работа по изучению стабильности лекарственного средства должна быть организована в

 ЦЗЛ или другом подразделении приказом или распоряжением руководителя предприятия или

 организации.

 Для ведения этой работы назначают ответственного исполнителя.

 3.2.1. Работа по изучению стабильности лекарственного средства должна быть включена в план

 научно-исследовательских и экспериментальных работ.

 3.3. Контроль за изменением качества лекарственного средства в процессе хранения и условия

 его хранения должны соответствовать той нормативно-технической документации, по которой оно

 было выпущено.

 3.4. Тара и упаковка изучаемых лекарственных средств должны соответствовать требованиям

 той нормативно-технической документации, по которой лекарственные средства были выпущены.

 3.4.1. При товарной расфасовке лекарственных средств в крупно-габаритную тару (мешки

 бумажные 3-х и 4-х слойные, железные бочки, жестяные барабаны, фляги, бутыли и т.д.) для

 изучения стабильности допускается использование аналогичной тары меньшей емкости, достаточной

 для моделирования.

 3.5. Для изучения стабильности лекарственных средств должны быть взяты образцы 5-ти

 промышленных серий в количестве, достаточном для проведения необходимых анализов в течение

 пятилетнего срока наблюдения, а для бакпрепаратов - от 10-15 серий.

 Не является официальной версией, бесплатно предоставляется членам Ассоциации лесопользователей Приладожья, Поморья и Прионежья – www.alppp.ru. Постоянно действующий третейский суд.

 От каждого образца лекарственного средства для периодического анализа отбирают только одну

 пробу. В дальнейшем эти образцы не используют.

 3.6. В случае существенного изменения технологии производства лекарственного средства

 (изменение видов и качества сырья, режимов сушки, очистки, кристаллизации и др., например, для

 антибиотиков - изменение штамма продуцента и питательной среды), производится сравнение этого

 лекарственного средства в соответствии с п. 2.1.2. и 2.2.1. с теми же показателями лекарственного

 средства, выпущенного по неизмененной технологии.

 3.6.1. Лекарственное средство, выпущенное по измененной технологии подлежит проверке на

 сохранность в соответствии с п. 3.5. и 2.2.1. только в случае расхождения его свойств по п. 2.1.2. со

 свойствами образца, выпущенного по старой технологии.

 3.7. Перед закладкой на хранение все лекарственные средства подвергают полной проверке по

 всем показателям в объеме требований действующей нормативно-технической документации с

 записью в таблице результатов исследований стабильности.

 Примечания:

 1. При последующих проверках показатели, которые не могут измениться во время хранения, не

 определяют (например, содержание примесей сульфатов, хлоридов и т.д.).

 2. По всем показателям действующей нормативно-технической документации производят

 проверку также в случаях:

 - обнаружения порчи лекарственного средства в процессе его хранения;

 - при подготовке материалов для продления срока годности.

 3.8. При закладке на хранение лекарственных средств в виде таблеток, драже, ампул, мазей,

 суспензии, капсул и т.д. необходимо учитывать время изготовления основных веществ. Данные о

 времени изготовления основных веществ вносят в таблицу результатов исследований стабильности

 лекарственных средств.

 3.9. Образцы лекарственных средств, находящиеся на изучении, подлежат проверке в

 следующие сроки:

 - при сроке годности по нормативно-технической документация до одного года через каждые 3

 месяца;

 - при сроке годности до 3-х лет через каждые 6 месяцев;

 - при сроке годности свыше 3-х лет - через 12 месяцев.

 **4. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ОБРАЗЦОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ СТАБИЛЬНОСТИ**

 4.1. Образцы лекарственных средств, отобранные для изучения стабильности, должны

 храниться посерийно в специальном помещении или помещении склада отдельно от прочей

 продукции в цеховой упаковке на поддонах или стеллажах.

 Не является официальной версией, бесплатно предоставляется членам Ассоциации лесопользователей Приладожья, Поморья и Прионежья – www.alppp.ru. Постоянно действующий третейский суд.

 Образцы лекарственных средств списка А должны храниться в специальных условиях,

 определенных приказом Министра здравоохранения СССР от 3 июля 1968 года N 523.

 4.2. Гидротермические условия складского помещения должны соответствовать требованиям

 действующей нормативно-технической документации.

 Температуру и влажность рекомендуется регистрировать термографами, психрометрами и

 гигрографами.

 При отсутствии записывающих приборов температуру определяют с помощью термометра со

 шкалой от -50 град. до + 50 град.

 Контрольно-измерительные приборы должны быть установлены в центре помещения на

 высоте 1,5 м от пола и удалены от отопительных приборов и дверей не менее чем на 2 м.

 4.3. Освещенность рекомендуется замерять люксметром один раз в неделю. В этот день

 освещенность замеряют 3 раза: в 10, 12 и 16 часов по местному времени.

 Люксметр должен размещаться рядом с исследуемыми образцами.

 Измерение освещенности люксметром целесообразно лишь в тех случаях, когда материал

 упаковки прозрачен и не предохраняет лекарственное средство от воздействия света.

 4.4. Показатели температуры и влажности помещений склада должны заноситься в журнал по

 нижеприведенной форме.

 **Показатели температуры и влажности помещений склада**

 Дата Время Температура, Относительная Освещенность в   Примечание

 замера замера в град. C  влажность,  люксах

 (год, в град. C

 месяц, 10 ч. 12 ч. 16 ч.

 число)

 1   2   3      4      5         6

 **5. ПОРЯДОК ОФОРМЛЕНИЯ И ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОТЧЕТНЫХ**

 **МАТЕРИАЛОВ О ПРОВОДИМОЙ РАБОТЕ ПО СРОКАМ ГОДНОСТИ**

 5.1. Организация (предприятие)-разработчик в соответствии с ОСТ 42-1-71 включает

 предложения по установлению сроков годности лекарственного средства во все виды нормативно-

 технической документации:

 - предварительные (авторские) технические условия;

 - ВФС, ФС, в зависимости от стадии разработки и внедрения лекарственного средства.

 Не является официальной версией, бесплатно предоставляется членам Ассоциации лесопользователей Приладожья, Поморья и Прионежья – www.alppp.ru. Постоянно действующий третейский суд.

 В объяснительной записке по установлению сроков годности приводят обоснование

 правильности выбора тары, упаковки и условий хранения и транспортирования, приводят сводку

 аналитических данных в соответствии с таблицей (п. 2.3.) подтверждающей предлагаемый срок

 годности лекарственного средства при условиях, предусмотренных п. 2.4. настоящего стандарта и

 данных гидротермического режима и освещенности складского помещения.

 5.1.1. Таблица аналитических данных и объяснительная записка должны быть подписаны

 руководителем организации-разработчика.

 5.2. Промышленные предприятия, изучающие стабильность лекарственных средств, начиная с

 закладки промышленных серий новых препаратов должны представлять базовой организации по

 стандартизации и метрологии не реже 1 раза в год отчет о проводимой работе, а также отчет по

 изучению стабильности выпускаемой продукции с сопроводительным письмом, подписанным

 руководителем предприятия.

 5.2.1. Отчет о работе по срокам годности должен содержать выводы и предложения,

 обоснованные аналитическими данными в соответствии с таблицей результатов исследований

 стабильности лекарственных средств, подтверждающими новый срок годности или

 нецелесообразность дальнейшего изучения стабильности лекарственного средства, а также

 рекомендации по уточнению или изменению видов тары и упаковки, условий хранения и

 транспортирования, вызванных внедрением новых прогрессивных технологических процессов или

 применением новых видов сырья и материалов.

 5.2.2. Предложения предприятий и организаций по изменению сроков годности должны быть

 оформлены в виде ведомости изменения к действующей нормативно-технической документации и

 представлены в базовую организацию по стандартизации и метрологии, которая в 3-х месячный срок

 рассматривает их вместе с заключением о целесообразности изменения сроков годности, направляет

 на утверждение в установленном порядке в Управление по внедрению новых лекарственных средств

 и медицинской техники Минздрава СССР.

 5.2.3. Информация о внесении изменений в нормативно-техническую документацию по срокам

 годности осуществляется в установленном порядке.

 Начальник Управления

 по внедрению новых

 лекарственных средств и

 медицинской техники

 Минздрава СССР

 канд. мед. наук

 Э.А.БАБАЯН

 Председатель

 Фармакопейного комитета

 чл.-корр. АМН СССР, проф.

 Не является официальной версией, бесплатно предоставляется членам Ассоциации лесопользователей Приладожья, Поморья и Прионежья – www.alppp.ru. Постоянно действующий третейский суд.

 М.Д.МАШКОВСКИЙ

 Ученый секретарь

 Фармакопейного комитета

 канд. фарм. наук

 А.Н.ОБОЙМАКОВА

 Начальник Технического

 Управления Минмедпрома

 Д.X.СКАЛАБАН

 Начальник Отдела

 стандартизации,

 метрологии и

 научно-технической

 информации Технического

 Управления Минмедпрома

 Н.Г.ФЕДОРОВ

 Не является официальной версией, бесплатно предоставляется членам Ассоциации лесопользователей Приладожья, Поморья и Прионежья – www.alppp.ru. Постоянно действующий третейский суд.