

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**  
**TOSHKENT FARMATSEVIKA INSTITUTI**



O‘quv ishlari bo‘yicha prorektor

S.U. Aliyev

“ ” 2017 yil

**“DORI VOSITALARINING SANOAT TEXNOLOGIYASI”  
kafedrası**

**“TAYYOR DORI VOSITALARINING SIFATINI BAHOLASH,  
QADOQLASH VA O‘RASH”  
FANIDAN**

**O‘QUV-USLUBIY MAJMUA**

**Bilim sohasi:** 500000 – Sog‘liqni saqlash va ijtimoiy ta‘minot  
300000 – Ishlab chiqarish-tehnika soha  
**Ta‘lim sohasi:** 510000 – Sog‘liqni saqlash  
320000 – Ishlab chiqarish texnologiyalari  
**Ta‘lim yo‘nalishlari:** 5510600 – Sanoat farmatsiya(turlari bo‘yicha)

**TOSHKENT-2017**

O'quv uslubiy majmua O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining 2017 yil 10 noyabrda 430-sonli byurug'i bilan tasdiqlangan tayyor dori vositalarining baholash, qadoqlash va o'rash fani o'quv dasturi asosida ishlab chiqilgan.

**Tuzuvchilar:**

- Xaydarov V.R. - DVST kafedrasining mudiri, dotsent, farm.f.n.  
Mamasoliyeva Sh. - DVST kafedrasining assistenti  
Turdiyeva Z.V. - DVST kafedrasining assistenti  
Djabbarov N.A. - DVST kafedrasining assistenti

**Taqrizchilar**

- Jalilov F.S. - Toksikologik, organik va biologik kimyo kafedrasining dotsent v.b., farm.f.n.  
Mirakilova D.B. - O'zbekiston kimyo-farmatsevtika ilmiy-tadqiqot instituti "Standartlashtirilgan analitik nazorat" laboratoriyasi mudiri f.f.n.

Fanning o'quv-uslubiy majmuasi Institut Markaziy uslubiy kengashining 2017 yil 30 " noyabr " dagi 11 - sonli majlisida muhokamadan o'tgan va Institut ilmiy kengashi muhokama qilish uchun tavsiya etilgan.

Markaziy uslubiy kengashi raisi



S.U. Aliyev

Fanning o'quv-uslubiy majmuasi Institut ilmiy kengashida muhokama etilgan va chop etilgan tavsiya etilgan. (2017 yil 05 " noyabr " dagi 12 -sonli bayonnoma).

Institut Ilmiy kengashining kotibi,  
farm.f.n.,dots.



V.R.Xaydarov

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
OLIV VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI  
O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

**Dori vositalarining sanoat texnologiyasi kafedrası**

**“TAYYOR DORI VOSITALARINING SIFATINI BAHOLASH,  
QADOQLASH VA O'RASH“  
FANIDAN  
O'QUV-USLUBIY MAJMUA**



**Bilim sohasi:** 500000 – Sog`liqni saqlash va ijtimoiy ta`minot  
300000 – Ishlab chiqarish-tehnika soha  
**Ta`lim sohasi:** 510000 – Sog`liqni saqlash  
320000 – Ishlab chiqarish texnologiyalari  
**Ta`lim yo`nalishlari:** 5510600 – Sanoat farmatsiya(turlari bo`yicha)

**Toshkent-2017**

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

**“TASDIQLAYMAN”**

**O‘quv ishlari bo‘yicha prorektor**

**S.U.Aliyev**

**“ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2017 yil**

**“DORI VOSITALARINING SANOAT TEXNOLOGIYASI”  
kafedraasi**

**“TAYYOR DORI VOSITALARINING SIFATINI BAHOLASH,  
QADOQLASH VA O‘RASH”  
FANIDAN**

**O‘QUV-USLUBIY MAJMUA**

<b>Bilim sohasi:</b>	500000 – Sog`liqni saqlash va ijtimoiy ta`minot
	300000 – Ishlab chiqarish-tehnika soha
<b>Ta`lim sohasi:</b>	510000 – Sog`liqni saqlash
	320000 – Ishlab chiqarish texnologiyalari
<b>Ta`lim yo`nalishlari:</b>	5510600 – Sanoat farmatsiya(turlari bo`yicha)

**TOSHKENT-2017**

O'quv uslubiy majmua O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligining 2014 yil 10 noyabrdagi 430-sonli byurug'i bilan tasdiqlangan tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o'rash fani o'quv dasturi asosida ishlab chiqilgan.

**Tuzuvchilar:**

Xaydarov V.R. - DVST kafedrasining mudiri, dotsent, farm.f.n.

Mamasoliyeva Sh. - DVST kafedrasining assistenti

Turdiyeva Z.V. - DVST kafedrasining assistenti

Djabbarov N.A. - DVST kafedrasining assistenti

**Taqrizchilar**

Jalilov F.S. – Toksikologik, organik va biologik kimyo kafedrasining dotsent v.b., farm.f.n.

Mirakilova D.B. - O'zbekiston kimyo-farmatsevtika ilmiy-tadqiqot instituti "Standartlash va analitik nazorat" laboratoriyasi mudiri f.f.n.

Fanning o'quv-uslubiy majmuasi Institut Markaziy uslubiy kengashining 2017 yil « 30 » iyun dagi 11 - sonli majlisida muhokamadan o'tgan va Institut ilmiy kengashida muhokama qilish uchun tavsiya etilgan.

**Markaziy uslubiy kengashi raisi**

**S.U. Aliyev**

Fanning o'quv-uslubiy majmuasi Institut ilmiy kengashida muhokama etilgan va chop etishga tavsiya etilgan. (2017 yil « 5 » iyul dagi 12 -sonli bayonnoma).

**Institut Ilmiy kengashinig kotibi,  
farm.f.n.,dots.**

**V.R.Xaydarov**

## **MUNDARIJA**

1	Nazariy materiallar	4
2	Labaratoriya mashg'ulot materiallari	95
3	Mustaqil ta'lim mavzulari	258
4	Gollasariy	281
5	Ilovalar	295
5.1	Fan dasturi	295
5.2	Ishchi fan dasturi	306
5.3	Tarqatma materiallar	316
5.4	Testlar	321
5.5	Fan dasturiga muvofiq baholash mezonlari	338

## I. NAZARIY MATERIALLAR

**1- Ma’ruza: Tayyor dori vositalarining sifat ko‘rsatkichlari va ularga qo‘yilgan umumiy va hususiy talablar. Jahon standartlari va namuna olish tartibi.**

**Reja:**

1. Dori vositalari ishlab chiqarishning bugungi kundagi xolati
2. Respublikamiz xukumati tomonidan farmatsevtika sanoatiga qartilayotgan e’tibor.
3. “O‘zstandart” Davlat agentligi va uning vazifalari
4. Standartlar va ularning turlari
5. O‘zbekiston Respublikasining Standartlashtirish to‘g‘risidagi qonuni

**Tayanch so‘z va iboralar:** “O‘ZFARMSANOAT”, tarmoq standartlar, texnik shartlar, korxonalar standartlari, xorijiy mamlakatlar milliy standartlari, ma’muriy-hududiy standartlar.

**Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsadi:** Talabalarga GMP – tugrisida ma’lumot berish, qonun-qoidalari bilan tanishtirish. Dori vositalari sifatini boshqarishga nisbatan talablar va sifat nazorati tamoillari xakida tushuncha berish. SNB ga qo‘yiladigan asosiy talablar bilan tanishtirish

Hukumatimiz rahbariyati tomonidan aholini yuqori sifatli, bezarar va etarli darajadagi samarali dori vositalari bilan ta’minlash ishlariga alohida e’tibor berib kelinmoqda. O‘zbekiston Respublikasining “Fuqarolar sog‘lig‘ini saqlash to‘g‘risida”gi (1996 yil 29-avgust) va “Dori vositalari va farmatsevtika faoliyati to‘g‘risida”gi (1997 yil 25-aprel) qonunlarida, mamlakatda dori vositalari muomalasining qonuniy asoslari yaratilgan. O‘zbekiston Respublikasi milliy dori siyosatida farmatsevtika sohasini rivojlantirish va aholini dori ta’minotini yaxshilash borasidagi tashkiliy va ilmiy-amaliy tadbirlari belgilab berilgan. O‘zbekistonning boy tabiiy zahiralardan yuqori samarali dori vositalarini yaratish va ularni ishlab chiqarishga joriy etish, shuningdek Respublika dori mustaqilligini ta’minlash, mamlakatimiz farmatsevtika fanining muhim vazifalaridan biri hisoblanadi. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2006 yil 14-iyundagi № PQ-416-sonli “Dori vositalari va tibbiyot buyumlari ishlab chiqaruvchi korxonalarini qo‘llab quvvatlash choralari to‘g‘risida” gi va 2007 yil 19 noyabrdagi PQ-731-sonli “2011 yilgacha bo‘lgan davrda farmatsevtika sohasi korxonalarini modernizatsiya qilish, texnikaviy va texnologik jihatdan qayta jihozlash dasturi to‘g‘risida” gi qarorlari ham, mahalliy farmatsevtika sanoati korxonalarini kelgusida yanada rivojlanishini ko‘zda tutuvchi muhim omillardan bo‘lib hisoblanadi. Ushbu qarorlar mahalliy farmatsevtika sanoatini rivojlantirish uchun, ishlab chiqarish sub’ektlarini qo‘llab-quvvatlovchi qator imtiyozlar yaratish bilan bir qatorda ularning oldiga, mahalliy hom ashyo zahiralardan dori vositalari va tibbiyot buyumlarini ishlab chiqarishda qo‘llaniladigan yangi xom ashyo turlarini yaratish, ularni amaliyotga joriy qilinishini jadallashtirish va zaxiralarini ta’minlash. SHuningdek yangi original dori vositalari bilan bir qatorda, generik dori vositalarini ham ishlab chiqarilishini o‘zlashtirish va aholini dori vositalariga bo‘lgan talabini yanada to‘laroq qondirish kabi masalalarni qo‘yadi. Mustaqil O‘zbekiston Respublikasi aholisini yuqori samarador, turg‘un va arzon dori-darmon bilan ta’minlash, farmatsevtik texnologiyaning ustuvor vazifalaridan hisoblanadi. Hozirgi kunda Respublikamizda ishlab chiqarilayotgan dori-darmon, aholi extiyojini 10%ni qondira oladi xolos. Bundan ko‘rinadiki, aholi uchun zarur bo‘lgan dori vositalarining asosiy qismi horijiy davlatlardan valyuta hisobiga keltirilmoqda. Bu esa, dorining tannarhiga salbiy ta’sir ko‘rsatmoqda, shuningdek undan foydalanish imkoniyatini cheklab qo‘ymoqda. Markaziy Osiyo Respublikalarida XX asrning ikkinchi yarmidan boshlab, ekologik muvozanatning buzila boshlashi, qolaversa Orol fojeasi, qishloq xo‘jaligining turli sohalarida, uzoq yillar davomida zaharli, kimyoviy moddalarni nazoratsiz foydalanish ayrim kasalliklarni keskin ko‘payishiga olib keldi. Xususan qandli diabet, allergiya, bo‘qoq, jigar, buyrak va kamqonlik kabi kasalliklar bilan kasallangan bemorlarning soni ko‘payib, dori darmonga bo‘lgan ehtiyoj yil sayin oshib ketdi. Respublikada dori ta’minotini yaxshilash usullaridan biri, shu sohadagi mutaxassislarning ilmiy tadqiqot ishlarini jadallashtirish, ularni aniq maqsad sari yo‘naltirish, dorishunos, farmakolog va kimyogarlarning o‘zaro hamkorligini kengaytirishdir. Bu muammoni xal

qilishning yana bir yo‘li, maxalliy xom ashyolardan oqilona foydalanib, yangi dori turlarini yaratish va amaliyotga tatbiq etishdir. O‘zbekiston Markaziy Osiyo davlatlari orasida dorivor giyoxlarga boy mintqa hisoblanadi. Bu giyoxlar zaxirasini asrab avaylagan xolda foydalanish, ulardan biofaol moddalarni ajratib olib o‘rganish va amaliyotga tatbiq qilish mutaxassislar oldida turgan jiddiy masalalardan hisoblanadi. SHulardan kelib chiqqan xolda maxalliy dorivor o‘simlik xom ashyolaridan olingan quruq ekstraktlar va sun‘iy usulda olingan biofaol moddalardan tabletka dori turini yaratish, tayyor maxsulotning miqdoriy taxlil usulini ishlab chiqish, ularni biofarmatsevtik nuqtai nazaridan baxolash farmatsevtik texnologiyaning ustuvor yo‘nalishlaridandir. Axolini dori darmon bilan ta‘minlashda tayyor dori vositalarining o‘rni beqiyosdir. Xozirgi vaqtda rivojlangan mamlakatlarda tayyor dori vositalarini umumiy dori vositalarining 99% ga, xamdo‘stlik mamlakatlarida 90%, 2010 yilga borib esa faqat tabletka dori turining o‘zini 85% ga etkazish mo‘ljallanmoqda. O‘zbekiston Respublikasida tibbiyot amaliyotida qo‘llashga ruhsat etilgan dorilar ichida tayyor dori vositalarining ulushi 73% ni tashkil etadi. Mustaqillikka erishganimizdan so‘ng esa bu ko‘rsatkich 90% dan oshib ketdi va rivojlangan xorijiy mamlakat ko‘rsatkichlariga tenglashib qoldi. Lekin bu ko‘rsatkich asosan chetdan keltirilayotgan TDV hisobiga ekanligini aytib o‘tish lozim.

O‘zbekiston xukumati TDV ishlab chiqarishni rivojlantirish muammosini xal qilishda katta amaliy ishlarni amalga oshirmoqda. Respublikada farmatsevtika sanoatini kompleks rivojlantirish dasturini amalga oshirish maqsadida O‘zbekiston Respublikasining 1993 yil 2 iyundagi № 290 - sonli Prezident qaroriga muvofiq Davlat-aksionerlik konserni “O‘ZFARMSANOAT” tashkil etildi.

“O‘ZFARMSANOAT” ning birlamchi vazifalaridan qilib quyidagilar belgilandi:

- yuqori samarador dori vositalarini yaratish va amaliyotga tatbiq etish;
- bozor konyukturasi asosida ishlab chiqarish va xizmat ko‘rsatish tizimini takomillashtirish;
- xom ashyo bazasini rivojlantirish;
- chet el korxonalarini bilan o‘zaro manfaatdorlikka asoslangan iqtisodiy xamkorlikni o‘rnatish;
- ichki rezervlar va chet el investitsiyalari asosida bugungi kunda bor va yangi ishlab chiqarish

korxonalarini qayta jihozlash va yangi ishlab chiqarish korxonalarini tashkil etish.

Bugungi kunga kelib O‘zbekiston Respublikasida 117 ta korxonalar dori vositalari va tibbiy buyumlar ishlab chiqarish litsenziyasiga ega. Respublikada 590 dan ortiq maxalliy dori vositalari ro‘yhatdan o‘tgan bo‘lib, umumiy ro‘yxatdan o‘tgan dori vositalarining 12 % ni tashkil etadi.

Taxlil natijalari bo‘yicha maxalliy dori vositalari umumiy strukturasi 32 ta original dori vositalari (birinchi marotaba yaratilgan), 523 turdagi generik dori vositalari, hamda 20 ta substansiya va 38 ta davolash va diagnostik vositalar ishlab chiqarishga ruxsat etilgan.

Maxalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilayotgan dori vositalarining 475 ta nomdagiining to‘liq texnologiyasi o‘zlashtirilgan bo‘lsa, 80 turdagi dori vositalarini ishlab chiqarish chet el firmalari tomonidan keltiriladigan yarim tayyor mahsulotni qo‘llashga asoslangandir.

Mahalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilayotgan dori vositalari dori turlari bo‘yicha taxlil qilinadigan bo‘lsa, ular 36,6% tabletkalar va kapsulalar, 19,21% in‘eksion eritmalar, 10,3% tashqi maqsadda ishlatiladigan eritmalar, 10,34% surtma dori va linimentlar, 11,92% dorivor o‘simlik yig‘malari va 11,63% boshqa dori turlaridan iboratdir.

Agar mahalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqariladigan dori vositalar farmakoterapevtik guruhlar bo‘yicha taxlil qilinadigan bo‘lsa, ular antibakterial (16%), immunobiologik (2%), yallig‘lanishga qarshi nosteroid dori vositalari (13%), yurak qon tomiri tizimi kasalliklarini davolash uchun qo‘llaniladigan dori vositalar (12%), kimyoviy jarayonlarni muvofiqlovchi dori vositalar 11%) va boshqalardan iboratdir.

SHu maqsadda O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining O‘zbekiston Farmatsevtika sanoati (“O‘zfarmosanoat”) Davlat – aksionerlik konsernini tashkil etish to‘g‘risidagi 1993 yil 2 iyundagi PF №290 farmoniga muvofiq tashkil etilgan “O‘zfarmosanoat” Davlat aksionerlik konserni tayyor dori vositalari ishlab chiqarish bilan shug‘ullanadigan barcha korxonalar va tashkilotlarning ishlarini muvofiqlashtirib, aniq maqsad sari yo‘naltirishi lozim. Bundan tashqari respublikada 90 dan ortiq

farmatsevtika mahsulotlari ishlab chiqarishga ixtisoslashgan mulkchilik shakli turlicha bo'lgan korxonalar faoliyat olib bormoqda. Mustaqillikni dastlabki yillarida maxalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilgan farmatsevtika mahsulotlari aholini dori vositalariga bo'lgan talabini 1% dan ham kamroq miqdorda qondirgan bo'lsa, bugungi kunda bu ko'rsatkich 12% dan ortiqni tashkil etadi. O'zbekiston Respublikasi Dori vositalari va tibbiyot buyumlarining 9-son Davlat Reestriga binoan mahalliy korxonalar tomonidan 638 nomdagi mahalliy sharoitlarda ishlab chiqarilayotgan dori turlari tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruxsat etilib, qayd etilganligini ko'rish mumkin, shulardan 174 tasi tabletka dori turlaridan iboratdir. Ular tahlil qilib chiqiladigan bo'lsa 18 tasi – 10,35 % mahalliy tashkilot va muassasalar tomonidan yaratilgan original dori vositalardan, 156 tasi - 89,65 % esa generik dori vositalardan iboratligi ko'zga tashlanadi. Yuqorida sanab o'tilgan dori vositalarining deyarli hech biri to'liq mahalliy xom ashyolar asosida ishlab chiqarilmasligini ta'kidlab o'tish joi z. Ekologiyadagi muvozanatning ma'lum darajada buzilishi, sintetik dori-darmon va oziq-ovqatlarni ko'p iste'mol qilish, aholini immun tizimini zaiflashishiga olib kelmoqda. Natijada axoli orasida turli xil kasalliklarga osongina chalinish xolatlari kuzatilmoqda. Axolini maxalliy xom ashyolardan foydalanib, kam zaxarli, allergiya chaqirmaydigan, turg'un, yuqori biosamarador, arzon dori vositalari bilan ta'minlash ustuvor yo'nalishlardan hisoblanadi. Bu muammoni xal qilish yo'llaridan biri o'zimizda o'sadigan dorivor o'simliklardan oqilona foydalanishdir. Xozirgi vaqtda tibbiyot amaliyotida ishlatilayotgan dori vositalarining 50% dan ko'prog'ini o'simlik xom ashyolaridan olingan preparatlar tashkil etadi. "O'zstandart" agentligi O'zbekiston Respublikasida qurilish, qurilish industriyasi (O'zRDavarxitektqurilish), tabiiy zaxiralardan foydalanishni tartibga solish va atrof-muhitni asrash (O'zDavtabiatqo'mitasi), tibbiy yo'nalishdagi mahsulotlar, tibbiy-texnik jihozlar, dorivor vositalar (O'zR Sog'liqni saqlash vazirligi) istisno etilganda xalq xo'jaligining barcha sohalarida standartlashtirish bo'yicha ishlarni tashkil etish, muvofiqlashtirish va ta'minlashni amalga oshiradi. Iste'molchilarga sotilayotgan mahsulot standartlari va ularga o'zgarishlar "O'zstandart" agentligi organlarida davlat ro'yxatidan o'tkazilishi lozim. "O'zstandart" agentligi organlarida ro'yxatdan o'tkazilgan standartlashtirish bo'yicha me'yoriy hujjatlar davlat axborot jamg'armasini tashkil etadi. "O'zstandart" agentligi Davlat axborot jamg'armasi 65 ming me'yoriy hujjat birligiga ega. O'zbekiston Respublikasining amaldagi qonunchiligiga binoan standartlashtirish bo'yicha quyidagi toifalardagi me'yoriy hujjatlar qo'llaniladi:

- xalqaro (davlatlararo, mintaqaviy) standartlar;
- O'zbekiston Respublikasi davlat standartlari;
- tarmoq standartlar;
- texnik shartlar;
- korxonalar standartlari;
- xorijiy mamlakatlar milliy standartlari;
- ma'muriy-hududiy standartlar.

Mahsulot va texnologiyalarning ma'lum bir turlari yoki faoliyati turlarini standartlashtirish bo'yicha ishlarni tashkil etish va amalga oshirish, shuningdek kursatilgan ob'ektlar yuzasidan xalqaro (mintaqaviy) standartlashtirish ishlarini o'tkazish bo'yicha O'zbekiston Respublikasida 17 ta Texnikaviy qo'mitasi (TQ) mavjud.

Mahsulot, ishlar va xizmatlarning atrof-muhit, salomatlik va mulkiy xavfsizligining ta'minlashi uchun, texnikaviy va axborotli moslikning, mahsulotning bir-birini o'rnini bosa olishini, nazorat uslubi yagonaligi va markirovkalashning yagonaligi ta'minlanishi uchun me'yoriy hujjatlar bilan o'rnatiluvchi talablar, shuningdek O'zbekiston Respublikasi qonunchiligi bilan belgilanadigan boshqa talablar davlat boshqaruvi organlari, xo'jalik faoliyatini yurgazuvchi sub'ektlar uchun majburiydir.

Xo'jalik faoliyatini yurgazuvchi sub'ektlar tomonidan standartlar, standartlashtirish bo'yicha boshqa hujjatlarning majburiy talablariga rioya etilishi Davlat nazoratini "O'zstandart" agentligi, "Davlatarxitektqurilish", "Davlat tabiatni muhofaza qilish qo'mitasi", Sog'liqni saqlash vazirligi va

ularning hududiy organlari, shuningdek, maxsus vakolatlangan davlat boshqaruvi organlari o'z vakolati doirasida amalga oshiradilar.

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASINING QONUNI**  
**28.12.1993 y. N 1002-XII**  
**STANDARTLASHTIRISH TO'G'RSIDA**

Mazkur Qonunga quyidagilarga muvofiq o'zgartirishlar kiritilgan

O'zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuni,

O'zR 25.04.2003 y. 482-II-son Qonuni,

O'zR 10.10.2006 y. O'RQ-59-son Qonuni,

O'zR 03.04.2009 y. O'RQ-202-son Qonuni

2 bo'lim. Umumiy qoidalar

3 bo'lim. Standartlashtirishga doir normativ hujjatlar

4 bo'lim. Standartlar ustidan davlat nazorati

5 bo'lim. Davlat yo'li bilan standartlashtirish va nazorat qilishga doir ishlarning moliyaviy ta'minoti. Standartlarni qo'llashni rag'batlantirish

**2 BO'LIM. UMUMIY QOIDALAR**

1-modda. Standartlashtirishning asosiy maqsadlari

2-modda. Davlat standartlashtirish tizimi

3-modda. Standartlashtirish ishlarini o'tkazish

4-modda. Standartlashtirish to'g'risidagi qonun hujjatlari

5-modda. Xalqaro shartnomalar va bitimlar

**1-modda. Standartlashtirishning asosiy maqsadlari**

Standartlashtirishning asosiy maqsadlari:

- mahsulotlar, jarayonlar, ishlar va xizmatlarning (bundan buyon matnda "mahsulot" deb yuritiladi) aholining hayoti, sog'lig'i va mol-mulkiga, atrof-muhit uchun xavfsizligi, resurslarni tejash masalalarida iste'molchilar va davlat manfaatlarini himoya qilishdan;

- mahsulotlarning o'zaro almashinuvchanligini va bir-biriga mos kelishini ta'minlashdan;

- fan va texnika taraqqiyoti darajasiga, shuningdek aholining hamda xalq xo'jaligining ehtiyojlariga muvofiq holda mahsulot sifatini hamda raqobat qila olish imkonini oshirishdan;

- barcha turdagi resurslar tejalishiga ko'maklashishdan, ishlab chiqarishning texnik-iqtisodiy ko'rsatkichlarini yaxshilashdan;

- ijtimoiy-iqtisodiy, ilmiy-texnikaviy dasturlar va loyihalarni amalga oshirishdan;

- tabiiy va texnogen falokatlar hamda boshqa favqulodda vaziyatlar yuzaga kelish xavf-xatarini hisobga olgan holda xalq xo'jaligi ob'ektlarining xavfsizligini ta'minlashdan;

- iste'molchilarni ishlab chiqarilayotgan mahsulot nomenklaturasi hamda sifati to'g'risida to'liq va ishonchli axborot bilan ta'minlashdan;

- mudofaa qobiliyatini va safarbarlik tayyorligini ta'minlashdan;

- o'lchovlarning yagona birlikda bo'lishini ta'minlashdan iboratdir.

**2-modda. Davlat standartlashtirish tizimi**

O'zbekiston Respublikasida standartlashtirish ishlarini o'tkazishning umumiy tashkiliy-texnik qoidalarini tartibga solib turuvchi davlat standartlashtirish tizimi faoliyat ko'rsatadi.

Standartlashtirish ishlarini tashkil etish, muvofiqlashtirish va ta'minlashni:

- xalq xo'jaligi tarmoqlarida - O'zbekiston standartlashtirish, metrologiya va sertifikatlashtirish agentligi ("O'zstandart" agentligi);

- qurilish, qurilish industriyasi sohasida, shu jumladan, loyihalash va konstruksiyalashda - O'zbekiston Respublikasi Davlat arxitektura va qurilish qo'mitasi;

- tabiiy resurslardan foydalanishni tartibga solish hamda atrof-muhitni ifloslanishdan va boshqa zararli ta'sirlardan muhofaza qilish sohasida - O'zbekiston Respublikasi Tabiatni muhofaza qilish davlat qo'mitasi;

- tibbiyot uchun mo'ljallangan mahsulotlar, tibbiy texnika buyumlari, dori vositalari sohasida, shuningdek mamlakat sanoati ishlab chiqarayotgan, shu jumladan, import bo'yicha etkazib berilayotgan mahsulotlardagi inson uchun zararli moddalar miqdorini aniqlash masalalarida - O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi;

- mudofaa qobiliyatini va safarbarlik tayyorgarligini ta'minlash, mudofaa ahamiyatiga molik mahsulotlar sohasida - O'zbekiston Respublikasi Mudofaa vazirligi amalga oshiradi. (O'zR 03.04.2009 y. O'RQ-202-son Qonuni taxriridagi qism), (Oldingi tahririga qarang)

Ushbu Qonunga muvofiq davlat boshqaruv organlari o'z vakolatlari doirasida standartlar va texnik shartlarni (bundan buyon matnda "standartlar" deb yuritiladi), shuningdek ushbu Qonunni qo'llashga doir yo'riqnomalar va izohlarni ishlab chiqadilar, tasdiqlaydilar, nashr etadilar. (O'zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuni tahriridagi qism)

### **3-modda. Standartlashtirish ishlarini o'tkazish**

"O'zstandart" agentligi ushbu Qonunga muvofiq standartlashtirish ishlarini o'tkazishning umumiy qoidalarini, manfaatdor tomonlarning davlat boshqaruv organlari, jamoat birlashmalari bilan olib boradigan hamkorlikdagi ishining shakl va usullarini belgilaydi. (O'zR 25.04.2003 y. 482-II-son Qonuni tahriridagi qism)

O'zstandart" agentligi, O'zbekiston Respublikasi Davlat arxitektura va qurilish qo'mitasi, O'zbekiston Respublikasi Tabiatni muhofaza qilish davlat qo'mitasi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi va O'zbekiston Respublikasi Mudofaa vazirligi standartlashtirish ishlarini bajarishni o'z vakolatlari doirasida boshqa tashkilotlarga topshirishga haqlidir. (O'zR 03.04.2009 y. O'RQ-202-son Qonuni taxriridagi qism), (Oldingi tahririga qarang)

Standartlarni tasdiqlagan organlar standartlarga doir tarmoq axborot jamg'armalarini hosil qiladilar va yuritadilar hamda manfaatdor iste'molchilarni xalqaro (davlatlararo, mintaqaviy) standartlar, O'zbekiston Respublikasi standartlari, xorijiy mamlakatlarning milliy standartlariga doir axborotlar bilan, shuningdek standartlashtirish sohasidagi xalqaro shartnomalar, texnik-iqtisodiy hamda ijtimoiy axborot davlat klassifikatorlari, standartlashtirish qoidalari, normalari va tavsiyalariga oid axborotlar bilan ta'minlaydilar. (O'zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuni tahriridagi qism)

Standartlarni nashr qilish va qayta nashr etishni ularni tasdiqlagan organlar amalga oshiradilar.

### **4-modda. Standartlashtirish to'g'risidagi qonun hujjatlari**

Standartlashtirish to'g'risidagi qonun hujjatlari ushbu Qonundan va O'zbekiston Respublikasining boshqa qonun hujjatlaridan iboratdir.

Qoraqalpog'iston Respublikasida standartlashtirish sohasidagi munosabatlar Qoraqalpog'iston Respublikasi qonun hujjatlari bilan ham tartibga solinadi.

### **5-modda. Xalqaro shartnomalar va bitimlar**

Basharti xalqaro shartnoma yoki bitimda O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlarida ta'riflanganidan o'zgacha qoidalar belgilangan bo'lsa, u holda xalqaro shartnoma yoki bitim qoidalari qo'llaniladi.

## **3 BO'LIM. STANDARTLASHTIRISHGA DOIR NORMATIV HUJJATLAR**

### **6-modda. Normativ hujjatlarning toifalari va ularga qo'yiladigan asosiy talablar**

### **7-modda. Standartlashtirishga doir normativ hujjatlarning sertifikatlashtirishda qo'llanilishi**

### **6-modda. Normativ hujjatlarning toifalari va ularga qo'yiladigan asosiy talablar**

O'zbekiston Respublikasida standartlashtirishga doir quyidagi toifadagi normativ hujjatlar qo'llaniladi:

- xalqaro (davlatlararo, mintaqaviy) standartlar;
- O'zbekiston Respublikasining davlat standartlari; (O'zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuni tahriridagi xat boshi)
- tarmoq standartlari;
- texnik shartlar;
- korxonalar standartlari;

- xorijiy mamlakatlarning milliy standartlari;
- ma'muriy-hududiy standartlar. (O'zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuni tahriridagi xat boshi)

Davlat yagona va uzluksiz ta'lim tizimida O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi tomonidan tasdiqlanadigan davlat ta'lim standartlari ishlab chiqiladi. (O'zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuni tahriridagi modda)

(O'zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuniga muvofiq ikkinchi, uchinchi, to'rtinchi, beshinchi, oltinchi, 'ettinchi, sakkizinchi, to'qqizinchi va o'ninchi qismlari uchinchi, to'rtinchi, beshinchi, oltinchi, 'ettinchi, sakkizinchi, to'qqizinchi, o'ninchi va o'n birinchi qismlar deb hisoblansin)

Standartlashtirishga doir normativ hujjatlar jumlasiga, shuningdek standartlashtirish qoidalari, normalari, texnik-iqtisodiy axborot klassifikatorlari ham kiradi. Mazkur hujjatlarni ishlab chiqish va qo'llash tartibi "O'zstandart" tomonidan belgilanadi. (O'zR 25.04.2003 y. 482-II-son Qonuni tahriridagi qism)

Xalqaro (davlatlararo, mintaqaviy) standartlar va xorijiy mamlakatlarning milliy standartlari, shuningdek xalqaro qoidalar va normalar O'zbekiston Respublikasi ishtirok etgan shartnoma yoki bitimlarga muvofiq qo'llaniladi. Ushbu standartlar, qoidalar va normalarni respublika hududida qo'llash tartibini "O'zstandart" va davlat boshqaruvining boshqa organlari o'z vakolatlari doirasida belgilaydilar. Ular xalqaro savdo-sotiq uchun ortiqcha to'sqinliklarni vujudga keltirmasligi lozim. (O'zR 25.04.2003 y. 482-II-son Qonuni tahriridagi qism)

Standartlashtirishga doir normativ hujjatlar vatanimiz hamda chet el fan va texnikasining zamonaviy yutuqlariga asoslangan va O'zbekiston Respublikasining qonun hujjatlariga muvofiq bo'lishi lozim. Ular xalqaro savdo-sotiq uchun ortiqcha to'sqinliklarni vujudga keltirmasligi lozim. (O'zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuni tahriridagi jumla)

Normativ hujjatlarsiz mahsulot ishlab chiqarish va realizasiya qilishga yo'l qo'yilmaydi.

O'zbekiston Respublikasining manfaatlari himoya qilinishini va ishlab chiqarilayotgan mahsulotning raqobat qila olish imkonini ta'minlash uchun asosli hollarda standartlarda istiqbolga mo'ljallangan, an'anaviy texnologiyalarning imkoniyatlaridan ildamlashgan dastlabki talablar belgilab qo'yiladi.

Iste'molchilarga realizasiya qilinadigan mahsulotga doir standartlar va ularga kiritilgan o'zgartishlar "O'zstandart" organlarida haq olmasdan davlat ro'yxatidan o'tkazilishi lozim. "O'zstandart" organlarida ro'yxatdan o'tgan standartlashtirishga doir normativ hujjatlar davlat axborot jamg'armasini tashkil etadi. (O'zR 25.04.2003 y. 482-II-son Qonuni tahriridagi qism), (Oldingi tahririga qarang)

Mahsulotning atrof-muhit, aholining hayoti, sog'lig'i va mol-mulkiga xavfsizligini ta'minlash uchun, texnikaviy va axborot jihatdan mahsulotning bir-biriga mos kelishi va o'zaro almashinuvchanligini, ularni nazorat qilish usullari birligi va tamg'alash birligini ta'minlash uchun standartlarda belgilanadigan talablar, shuningdek O'zbekiston Respublikasining qonun hujjatlari bilan belgilanadigan boshqa talablar davlat boshqaruv organlari, xo'jalik faoliyati sub'ektlari rioya etish uchun majburiydir.

Standartlarda mahsulotni yaratish, ishlab chiqarish va 'etkazib berish shartnomasiga kiritilgan, qonun hujjatlarida nazarda tutilgan o'zga talablar ham belgilab qo'yilishi mumkin.

Import mahsulot, basharti u O'zbekiston Respublikasida amal qilayotgan standartlarning majburiy talablar qismiga muvofiqligi tasdiqlanmagan bo'lsa, 'etkazib berilishi va belgilangan maqsadda ishlatilishi mumkin emas.

### **7-modda. Standartlashtirishga doir normativ hujjatlarning sertifikatlashtirishda qo'llanilishi**

Amaldagi qonun hujjatlariga muvofiq majburiy sertifikatlashtirilishi lozim bo'lgan mahsulotni standartlashtirishga doir normativ hujjatlar sertifikatlashtirishni amalga oshirishda rioya etiladigan talablarni, shuningdek ushbu talablarga muvofiqlikni nazorat qilish va sinash usullarini o'z ichiga olishi lozim.

Ko'rsatib o'tilgan hujjatlar mahsulotning mazkur turini sertifikatlashtirish tizimida belgilangan qoida va tartiblarga muvofiq qo'llanilishi lozim.

#### **4 BO'LIM. STANDARTLAR USTIDAN DAVLAT NAZORATI**

##### **8-modda. Davlat nazorati organlari va ob'ektlari**

##### **9-modda. Davlat inspektorlari, ularning huquqlari va javobgarligi**

##### **10-modda. Standartlashtirish to'g'risidagi qonun hujjatlarini buzganlik uchun javobgarlik**

##### **8-modda. Davlat nazorati organlari va ob'ektlari**

Xo'jalik faoliyati sub'ektlari tomonidan standartlarning majburiy talablariga, standartlashtirishga taalluqli boshqa qonun hujjatlariga rioya etilishi ustidan davlat nazoratini "O'zstandart" agentligi, O'zbekiston Respublikasi Davlat arxitektura va qurilish qo'mitasi, O'zbekiston Respublikasi Tabiatni muhofaza qilish davlat qo'mitasi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi va ularning hududiy organlari, O'zbekiston Respublikasi Mudofaa vazirligi, shuningdek boshqa maxsus vakolatli davlat boshqaruv organlari o'z vakolatlari doirasida amalga oshiradi. (O'zR 03.04.2009 y. O'RQ-202-son Qonuni taxiridagi qism), (Oldingi tahririga qarang)

Idoraviy bo'ysunuvi va mulk shaklidan qat'i nazar, xo'jalik faoliyati sub'ektlarining, shuningdek tadbirkorlik faoliyati bilan shug'ullanayotgan jismoniy shaxslarning mahsuloti, shu jumladan, sertifikatlashtirilgan mahsulot (ishlab chiqish, tayyorlash, saqlash, tashish, foydalanish, ta'mirlash va chiqindini foydali suratda ishlatish bosqichlarida) davlat nazorati ob'ekti hisoblanadi.

Xo'jalik faoliyati sub'ektlari davlat nazoratini amalga oshirish uchun barcha zarur sharoitni yaratishlari shart.

Standartlarning majburiy talablariga rioya etilishi ustidan davlat nazoratini:

- standartlarni tekshirish va nazorat qilish hamda o'lchovlarning yagona birlikda bo'lishini ta'minlash bo'yicha O'zbekiston Respublikasi bosh davlat inspektori; (O'zR 25.04.2003 y. 482-II-son Qonuni tahriridagi xat boshi), (Oldingi tahririga qarang)

- standartlarni tekshirish va nazorat qilish hamda o'lchovlarning yagona birlikda bo'lishini ta'minlash bo'yicha Qoraqalpog'iston Respublikasi, viloyatlar va Toshkent shahar bosh davlat inspektorlari; (O'zR 25.04.2003 y. 482-II-son Qonuni tahriridagi xat boshi), (Oldingi tahririga qarang)

- standartlarni tekshirish va nazorat qilish hamda o'lchovlarning yagona birlikda bo'lishini ta'minlash bo'yicha davlat inspektorlari amalga oshiradilar. (O'zR 25.04.2003 y. 482-II-son Qonuni tahriridagi xat boshi), (Oldingi tahririga qarang)

##### **9-modda. Davlat inspektorlari, ularning huquqlari va javobgarligi**

Standartlarning majburiy talablariga rioya etilishi ustidan davlat nazoratini amalga oshiradigan davlat inspektorlari davlat boshqaruv organlarining vakillari hisoblanadilar.

Davlat inspektori:

- xo'jalik faoliyati sub'ektining xizmat va ishlab chiqarish binolariga belgilangan tartibda kirish; (O'zR 10.10.2006 y. O'RQ-59-son Qonuni tahriridagi xat boshi)

- xo'jalik faoliyati sub'ektidan davlat nazoratini o'tkazish uchun kerakli hujjatlar va ma'lumotlarni olish;

- davlat nazoratini o'tkazishda xo'jalik faoliyati sub'ektining texnika vositalaridan foydalanish va mutaxassislarni jalb etish;

- standartlashtirish bo'yicha amaldagi normativ hujjatlarga muvofiq standartlarning majburiy talablariga muvofiqligini tekshirish uchun mahsulotlarning namunalari hamda nusxalarini tanlab olishni o'tkazish, bunda ishlatib yuborilgan nusxalarning qiymati va sinovlarni (tahlillarni, o'lchovlarni) o'tkazish xarajatlari tekshirilayotgan xo'jalik faoliyati sub'ektlarining ishlab chiqarish chiqimlariga kiritiladi;

- mahsulotni yaratish, ishlab chiqarishga tayyorlash, tayyorlash, realizasiya qilish (etkazib berish, sotish), undan foydalanish (uni ishlatish), mahsulotni saqlash, tashish va chiqindini foydali suratda ishlatish bosqichlarida, standartlar majburiy talablarining aniqlangan buzilishlarini bartaraf etish to'g'risida ko'rsatmalar berish;

- xo'jalik faoliyati sub'ekti tekshiruvdan bo'yin tovlagan taqdirda mahsulotni realizasiya qilishni man etish huquqiga ega.

Standartlarni tekshirish va nazorat qilish hamda o'lchovlarning yagona birlikda bo'lishini ta'minlash bo'yicha O'zbekiston Respublikasi bosh davlat inspektori, standartlarni tekshirish va nazorat qilish hamda o'lchovlarning yagona birlikda bo'lishini ta'minlash bo'yicha Qoraqalpog'iston Respublikasi, viloyatlar va Toshkent shahar bosh davlat inspektorlari bundan tashqari: (O'zR 25.04.2003 y. 482-II-son Qonuni tahriridagi xat boshi), (Oldingi tahririga qarang)

- standartlarning majburiy talablari buzilganligi uchun xo'jalik faoliyati sub'ektlariga nisbatan jarimalar qo'llash to'g'risida qarorlar qabul qilish;

- standartlar buzilishida aybdor bo'lgan xo'jalik faoliyati sub'ektlarining mansabdor shaxslarini ma'muriy javobgarlikka tortish;

- tekshirilgan mahsulotni u standartlarning majburiy talablariga nomuvofiq bo'lgan hollarda realizasiya qilishni ('etkazib berishni, sotishni), undan foydalanishni (uni ishlatishni) taqiqlash yoki to'xtatib qo'yish to'g'risida ko'rsatmalar berish; (O'zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuni tahriridagi xat boshi)

- tekshirilgan mahsulot standartlarning majburiy talablariga nomuvofiq bo'lgan hollarda uni ishlab chiqarishni taqiqlash yoki uni realizasiya qilishni ('etkazib berishni, sotishni), undan foydalanishni (uni ishlatishni) to'xtatib qo'yish to'g'risida ko'rsatmalar berish.

Davlat inspektorlarining mahsulotni realizasiya qilishni (etkazib berishni, sotishni) man etish yoki to'xtatib qo'yish to'g'risidagi ko'rsatmasini buzganlik uchun xo'jalik faoliyati sub'ektlari O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlarida belgilangan tartibda jarima to'laydilar.

Jarima solish sud tomonidan, xo'jalik faoliyati sub'ekti sodir etilgan huquqbuzarlikdagi aybiga iqror bo'lgan va jarimani ixtiyoriy ravishda to'lagan taqdirda esa, O'zbekiston Respublikasi Bosh davlat inspektori, Qoraqalpog'iston Respublikasi, viloyatlar, Toshkent shahar bosh davlat inspektorlari tomonidan amalga oshiriladi. (O'zR 10.10.2006 y. O'zRQ-59-son Qonuni tahriridagi qism)

O'zR 10.10.2006 y. O'zRQ-59-son Qonuniga muvofiq beshinchi va oltinchi qismlar tegishincha oltinchi va 'ettinchi qismlar deb hisoblansin

Xo'jalik faoliyati sub'ektlari berilgan ko'rsatmalar va qarorlarni bajarmagan taqdirlarida davlat inspektorlari zarur materiallarni prokuratura organlariga yoki sudga oshiradilar.

Davlat inspektorlari zimmlariga yuklangan majburiyatlarni bajarmagan yoki lozim darajada bajarmagan, davlat yoki tijorat sirini oshkor qilgan taqdirlarida qonun hujjatlarida belgilangan javobgarlikka tortiladilar.

#### **10-modda. Standartlashtirish to'g'risidagi qonun hujjatlarini buzganlik uchun javobgarlik**

Ushbu Qonun qoidalari buzilishida aybdor bo'lgan yuridik va jismoniy shaxslar, shuningdek davlat boshqaruv organlarining mansabdor shaxslari amaldagi qonun hujjatlariga muvofiq javobgarlikka tortiladilar.

### **4 BO'LIM. DAVLAT YO'LI BILAN STANDARTLASHTIRISH VA NAZORAT QILISHGA DOIR ISHLARNING MOLIYAVIY TA'MINOTI.**

#### **STANDARTLARNI QO'LLASHNI RAG'BATLANTIRISH**

**11-modda. Davlat yo'li bilan standartlashtirish va nazorat qilishga doir ishlarning moliyaviy ta'minoti**

#### **12-modda. Standartlar qo'llanilishini rag'batlantirish**

**11-modda. Davlat yo'li bilan standartlashtirish va nazorat qilishga doir ishlarning moliyaviy ta'minoti**

Ctandardlashtirish va nazorat qilishga doir ishlar, xususan:

- xalqaro (davlatlararo, mintaqaviy) standartlarni, standartlashtirish qoidalari, normalari va tavsiyalarini ishlab chiqish yoki ishlab chiqishda ishtirok etish;

- aniq standartlashtirish ob'ektlari bo'yicha qonun hujjatlarini ishlab chiqish, shuningdek standartlarning tarkibiy tashkiliy-texnik va umumtexnik majmuilarini ishlab chiqish va ularning amal qilishini ta'minlash;

- texnik-iqtisodiy axborot klassifikatorlarini ishlab chiqish, ular to'g'risida rasmiy axborot tayyorlash va nashr etish, shuningdek ularni barcha manfaatdor foydalanuvchilarga yuborish;

- standartlashtirish bo'yicha umumdavlat ahamiyatiga molik ilmiy-tadqiqot va o'zga ishlarni olib borish;

- standartlarning majburiy talablariga rioya etilishi ustidan davlat nazoratini olib borish;

- standartlar fondini, texnik-iqtisodiy axborotlar klassifikatorlarini, xalqaro (davlatlararo, mintaqaviy) standartlarni, standartlashtirish qoidalari, normalari va tavsiyalarini, xorijiy mamlakatlarning milliy standartlarini, shuningdek standartlarga muvofiqlik belgisi bilan tamg'alangan mahsulot va xizmatlar Davlat re'estrini shakllantirish hamda yuritish;

- standartlashtirish sohasida O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi aniqlaydigan o'zga ishlar davlat yo'li bilan moliyaviy ta'minlanishi shart.

Nashr qilingan (qayta nashr etilgan) standartlarni, texnik-iqtisodiy axborot klassifikatorlarini, mahsulot va xizmatlar Davlat re'estriga kiritilgan, standartlarga muvofiqlik belgisi bilan tamg'alangan mahsulot va xizmatlarning nashr qilingan (qayta nashr etilgan) katalogini sotishdan belgilangan tartibda olinadigan mablag'lar, shuningdek ushbu Qonun qoidalari buzganlik uchun undiriladigan jarima mablag'larining O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi belgilaydigan tartibda davlat nazorati organlariga yo'llanadigan qismi ham standartlashtirish, standartlarning majburiy talablariga rioya etilishi ustidan davlat nazoratiga doir ishlarni moliyaviy ta'minlash manbalari bo'lishi mumkin.

Respublika budjeti mablag'laridan to'liq yoki qisman ta'minlanadigan davlat dasturlarini ishlab chiqishda mahsulot sifatini normativ jihatdan ta'minlash bo'limlari nazarda tutilishi lozim.

### **12-modda. Standartlar qo'llanilishini rag'batlantirish**

Davlat standartlarga, shu jumladan istiqbolga mo'ljallangan, an'anaviy texnologiyalarning imkoniyatlaridan ildamlashgan dastlabki talablarni o'z ichiga olgan standartlarga muvofiqlik belgisi bilan tamg'alangan mahsulotni ishlab chiqaradigan xo'jalik faoliyati sub'ektlari iqtisodiy qo'llab-quvvatlanishi va rag'batlantirilishini kafolatlaydi.

Mahsulot ishlab chiqarishni amalga oshirayotgan va mahsulotlarni standartlarga muvofiqlik belgisi bilan tamg'alash huquqini olgan xo'jalik faoliyati sub'ektlarini iqtisodiy qo'llab-quvvatlash va rag'batlantirish chora-tadbirlari O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi tomonidan belgilanadi.

### **O'zbekiston Respublikasining Prezidenti I.Karimov**

O'zbekiston Respublikasi Oliy Kengashi axborotnomasi, 1994 yil, N 2, 46-modda

Bugungi kunda respublikamizda farmatsevtika sohasi xodimlarining malakasini oshirish aynan shu bo'lim xodimlari tomonidan, shuningdek, Toshkent Farmatsevtika institutida tashkil etilgan kurslar asosida o'qitilmoqda.

Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasida «Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)» bo'yicha kurslar quyidagi yo'nalishlardan iborat:

— «Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)» bo'yicha «Dori vositalar ishlab chiqarish sohasidagi boshqaruvchi xodimlar»ning malakasini oshirish;

— «Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)» bo'yicha «Bevosita dori vositalari ishlab chiqarilishini ta'minlovchi xodimlar»ning malakasini oshirish;

— «Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)» bo'yicha «Sifatni nazorat qilish sohasidagi boshqaruvchi xodimlar»ning malakasini oshirish;

— «Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)» bo'yicha «Bevosita sifatni nazorat qilishni ta'minlovchi xodimlar»ning malakasini oshirish;

— «Dori vositalarining ulgurji savdosi qoidalari» bo'yicha «dori vositalarining ta'minoti, shuningdek, bevosita tarqatilishi va distribyutsiyasini ta'minlovchi xodimlar»ning malakasini oshirish;

— «Narkotik vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlarning bevosita oborotini ta'minlovchi xodimlar» malakasini oshirish;

—«Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)» bo'yicha «Ishlab chiqarishning yordamchi xodimlari»ning malakasini oshirish.

Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasida «Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP)» bo'yicha:

—«Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP)» bo'yicha oliy va o'rta ma'lumotli tibbiyot xodimlari»ning malakasini oshirish.

Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasida «Yaxshi klinik amaliyoti (GSP)» bo'yicha:

—«Yaxshi klinik sinovlari amaliyoti (GSP)» bo'yicha oliy va o'rta ma'lumotli tibbiyot xodimlarining malakasini oshirish.

Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasida «O'zbekiston Respublikasida narkotik vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar ayirboshlashni ta'minlashning tashkil etishning qonuniy asoslari» bo'yicha:

—«O'zbekiston Respublikasida narkotik vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar ayirboshlashni ta'minlashni tashkil etishning qonuniy asoslari» bo'yicha farmatsevt-tashkilotchi, shifokor-tashkilotchilarning malakasini oshirish.

— Namuna olishda kontaminatsiya, mahsulot aralashishi yoki uning sifatiga boshqa bir salbiy ta'sir ko'rsatish ehtimolining oldini olish yoki minimumga keltirish kerak. Mahsulot bilan muloqotdagi kontaktdagi namuna olish jihozlarning barchasi toza va kerak bo'lganda steril bo'lishi kerak. Namuna olingan idish, tegishli dara- jada yorliqlangan va namuna olingandan keyin muhrlanishi yoki tiqin bilan yopilishi kerak. Zaharli, giyohvand sensibilizatsiya va kuchli ta'sir etuvchi preparatlar hamda mikroorganizmli dori vositalari bilan ishlaganda maxsus ehtiyot choralariga amal qilish kerak.

— Namuna olish jihozlari tozalangan va har bir namuna olishdan oldin va ishlatilgandan keyin sterilizatsiya qilinishi lozim. Uni boshqa laboratoriya jihozlaridan alohida saqlash kerak.

— Olingan namunalar va ular uchun ilova hujjatlari namuna olish jurnalida ro'yxatga olinadi, kartoteka yoki kompyuterga kiritiladi.

— **Namuna olish bayonnomalari quyidagilarni o'z ichiga olishi lozim:**

— ;i) yuk xati va tarada modda yoki materialning nomi;

— h) modda yoki materialning zavod ichidagi nomi yoki kodi (agar II I punktdagi nomdan farq qiladigan bo'lsa;

d) olish sanasi;

e) yetkazib beruvchi korxon va mumkin bo'lgan holda ishlab »liiqaruvchining nomi;

t) ishlab chiqaruvchining seriya raqami yoki ma'lumot uchun i|o'yilgan raqami;

g) olingan o'ram birliklarining umumiy miqdori va soni;

h) olingandan keyin qo'yilgan (berilgan) seriya raqami;

i) ishga taalluqli bo'lgan har qanday (masalan, idishning holati bo'yicha) izohlar.

## **2-ma'ruza. Dori va yordamchi moddalarga qo'yilgan umumiy va hususiy talablar. Ularning sifatini baholash. Sifatini baholashda qo'llaniladigan usullar.**

### **Reja:**

1. Dori moddasi (substansiya) ta'rifi

2. In'eksion eritma tayyorlashda qo'llaniladigan dorivor moddalarga qo'yiladigan talablar

3. Yordamchi moddalar ta'rifi, tasnifi

4. In'eksion eritmalar tayyorlashda kulllaniladigan yordamchi moddalar:

**Tayanch ibora va so'zlar** stabilizator, solyubilizator, konservant, geksametilentetramin, kamedlar, alginatlar, mikroba polisaxaridlari

**Ajratilgan vaqt**-2 soat

**Maruzaning maqsadi** Dori moddasi (substansiya) – kelib chikishi, In'eksion eritma tayyorlashda ishlatiladigan dorivor moddalarga qo'yiladigan talablar bilan tanishtirish

*Dori moddasi* (substansiya) – kelib chikishi buyicha tabiiy yoki sintetik bulgan, ishlatishga ruxsat etilgan biofaol modda (TSt 42-01 :2002).

### **In'eksion eritma tayyorlashda ishlatiladigan dorivor moddalarga qo'yiladigan talablar**

1. In'eksion eritmalar DF va boshqa me'yoriy hujjatlar talabiga javob beradigan "kimyoviy toza", "tahlil uchun toza" yoki "in'eksiya uchun yaroqli" navli dorivor moddalardan tayyorlanadi. Ba'zi hollarda in'eksiya uchun mo'ljallangan dorivor moddalarni korxonalarda o'ta tozalash talab etiladi.

2. Dori moddalarining steril eritma tayyorlash uchun yaroqliligi qo'shimcha tekshirishlar o'tkazib aniqlanadi.

3. **Glyukoza**-pirogen moddalar saklamasligi kerak;

4. **Kalsiy xlorid tuzi** -spirtida eruvchanligi va temir qo'shilmasi bo'lmasligiga tekshiriladi.

5. **Kofein – benzoat natriy** organik qo'shilmalar saklamasligi kerak;

6. Kofein-benzoat natriyning 20% li eritmasi 30 daqiqa davomida qizdirilganda, tiniqligicha qolishi va rangsiz bo'lishi kerak.

7. **Geksametilentetramin** aminlardan, ammoniy tuzlari, paraformdan holi bo'lishi kerak;

8. Geksametilentetraminning 5 ml eritmasiga (1:2,5) 0,5 ml atseton va 10 tomchi 1%li yangi tayyorlangan natriy nitroprussidning suvli eritmasidan qo'shilganda 10 daqiqadan so'ng qizg'ish-binafsha rang hosil bo'lmasligi kerak (aminlar).

*In'eksiya uchun yaroqli magniy sulfat* substansiyasi marganets qo'shilmasidan xoli bo'lishi lozim.

*Eufillinda* etilendiamin miqdori 18-22 % bo'lishi, teofillin miqdori – 75-82 %, 10% li eritmasi esa tiniq bo'lishi kerak

*Natriy gidrokarbonatning* kimyoviy toza (k. t) taxlil uchun toza hamda «in'eksiya uchun yaroqli» navlari ishlatiladi.

Undagi kalsiy va magniy qo'shilmalari miqdori 0,005% dan, ko'p bo'lmasligi, hamda 5% li eritmasi sterillashdan oldin va keyin tiniq va rangsiz bo'lishi kerak.

*Natriy va kaliy xloridlarning* kimyoviy toza «k. t. » navi ishlatilishi kerak.

*Natriy xlorid* pirogen moddalar saqlamasligi kerak.

*Tiamin bromidning* 6% li eritmasi tiniq va rangsiz bo'lishi talab etiladi.

*Yordamchi moddalar*-tayyor dori shakllarini ishlab chikarishda ularning kerakli xossalarga keltirish uchun kullaniladigan, organik va noorganik tabiatli moddalar

*Yordamchi moddalar* (stabilizator, solyubilizator, konservant va boshqalar) sifati DF xususiy maqolasida ko'rsatilgan talablar (agar bu moddalar ofitsinal bo'lsa) yoki boshqa me'yoriy-texnik hujjatlar talablariga javob berishi kerak.

### ***Yordamchi moddalarga quyiladigan talablar***

YO.M. dorining biosamaradorligiga ta'sir kilmasligi va uzgartirmasligi kerak;

biologik bezarar va organizm tukimalari bilan mutanosib bulishi, allergik va zaharli ta'sir ko'rsatmaligi kerak;

Dori vositasining organoleptik xossalariga: mazasi, ta'mi, rangi- salbiy ta'sir ko'rsatmasligi kerak;

Dori vositasi, qadoklash vositalari, kullaniladigan asbob-anjomlar materiallari bilan tayyorlash, saklash jarayonlarida kimyoviy hamda fizik-kimyoviy ta'sirga uchramasligi kerak;

Arzon bo'lishi kerak

### ***Tasnifi***

#### ***Tabiatiga kura:***

■ Tabiiy (polisaxaridlar: kraxmal, kamedlar, alginatlar, mikroob polisaxaridlari);

■ Noorganik: bentonit, talk, aerosil;

■ Oqsillar: jelatin, jelatoza, kollagen;

***Sintetik va yarim sintetik YO.M.***

- MS va uning xosilalari; PEO, poliakrilamid, aminobentonitlar, polivinilpirrolidon, esilon-4, esilon-5, tvinlar, spenlar, emulgator T-2, №1 va x.k.

- Kimyoviy tuzilishiga ko'ra:

- YUMB, SFM.

#### ***Dori moddasining fizik-kimyoviy xossalari ta'siriga kura YOM tasnifi***

- SHakl beruvchi;

- Stabillovchi;

- Ta'sirini uzaytiruvchi;

- Solyubillovchi;

- Korregirlovchi.

- Suyuk dori shakllarida (suv va boshka erituvchilar)

- Qattik dori shakllarida (to'ldiruvchilar)

- YUmshok dori shakllarida (surtma dori va shamcha asoslari)

#### ***Erituvchilar***

- Tozalangan suv, in'eksiya uchun suv,

- etanol, glitserin, moylar, vazelin moyi, PEO, PPG, etiloleat, silikonlar, benzil-benzoat va x.k.

#### ***To'ldiruvchilar***

- qand, sut qandi, kraxmal, talk, o'simlik ekstraktlari, kukunlari.

- Asoslar:

- Lipofil (vazelin, moylar, silikonlar)

- Hidrofil (PEO, kraxmal-glitserinli, MS va uning xosilalari eritmalari)

- Difil asoslar: emulsion asoslar

- SHamchalarda: kakao moyi, butirol, gidrogenlangan moylar, jelatin, PEOlar.

#### ***In'eksion eritma tayyorlashda ishlatiladigan stabilizatorlar***

- ***YUkori navli glitserin GOST 6824-76***

- ***Trilon B t.u.t. GOST 10652-75***

- ***Xlorid kislotasi k.t., t.u.t. GOST 3118-77, GF X, st. 17.***

***Natriy gidroksid k.t., t.u.t. GOST 4328-77.***

- ***Natriy gidrokarbonat k.t., t.u.t. GOST 4201-79. GF X, st. 430.***

- ***Natriy sulfid suvsiz t.u.t. GOST 195-66.***

- ***Natriy atsetat k.t., t.u.t. GOST 199-78.***

**3-maruza: Dori vositalarini qadoqlash va o'rash. Qadoqlash va o'rashda ishlatiladigan materiallarni tanlash. Qadoqlash va o'rashda qo'llaniladigan asbob-uskunalar.**

#### **Reja:**

1. Qadoqlash
2. Qadoqlash elementlari
3. Tara guruhlari
4. Qadoqlash funksiyalari
5. Qadoqlash turlari:
6. Qattiq qadoqlash vositalari
7. YArim qattiq qadoqlash vositalari
8. YUmshoq qadoqlash vositalari

**Tayanch ibora va so'zlar** tara, qadoqlash funksiyalari, polimer, kontur, sashe paket, kombinirlangan material

**Ajratilgan vaqt**-2 soat

**Maruzaning maqsadi** Talabalarga qadoq turlari, tara guruxlari, qadoqlash funksiyalari, yarim qattiq qadoqlash vositalari turlari bilan tanishtirish.

■ Qadoqlash — maxsulotni (dori moddasini) tashqi ta'sirlardan

(tashqi muhit, iflosliklar), jarohatlanish, yo'qolishlardan himoya qilish vositasi

Qadoqlash elementlari

■ tara (asosiy qadoqlash elementi bo'lib, maxsulotni joylashga mo'ljallanadi);

■ Qo'shimcha qadoqlash vositalari (qo'shimcha qadoqlash elementi bo'lib, maxsulotni mexanik ta'sir himoyalash va tara mustahkamligini himoyalash uchun mo'ljallanadi);

■ yorliqlash (maxsulot xaqida axborot berishning bir turi bo'lib, yo'riqnoma, varaqa, yorliq ko'rinishida aks ettiriladi).

Tara guruhlari

■ Ishlatilishiga kura tara va jixozlar 3 guruxga bulinadi:

■ Iste'moldagi jihaz (so'ngi iste'molchi tayyor maxsulotni individual qo'llashi uchun tayyorlangan), u o'z navbatida birlamchi (ichki) – maxsulotni to'g'ridan – to'g'ri o'rab turuvchi va ikkilamchi (tashqi) – ya'ni maxsulotni ishlatishdan oldin olib tashlanadigan, ichki tarani ximoya qiladigan qobiq.

■ guruhlangan tara (qadoq), maxsulotni sotish uchun mo'ljallangan iste'moldagi jixozlarni bir taraga birlashtirilgan gurux;

■ tashishga mo'ljallangan tara (qadoq) —maxsulotni ichki va tashqi jixozini saqlashni ta'minlovchi va tashishda qulaylik yaratadigan qobiq

Qadoqlash funksiyalari

Qadoqlash quyidagi vazifalarni bajaradi:

■ mahsulotni buzilishdan, noqulay tashqi ta'sirlardan saqlash;

■ yuklarni tashish, otrish-tushirish, omborxonaga joylash va sotishning ratsional birligini yaratishni ta'minlaydi.

■ Marketing funksiyasini bajaradi

Qadoqlash funksiyasi maxsulotni ishlab chiqaruvchidan to iste'molchiga etib kelguncha davom etadi. Va bu funksiya iste'molchi maxsulotni qadoqdan olib, qadoqni tashlab yuborgandan so'ng to'xtaydi.

Qadoqlash turlari

■ Birlamchi qadoqlar ishlatiladigan materialiga ko'ra, uni mexanik barqarorligi va mustahkamligiga qarab, gurux va turlarga bo'linadi. Xar xil dori shakllari uchun GOST tomondan birlamchi qadoqlash va o'rash material turlari belgilangan.

Qattiq qadoqlash vositalari:

■ metallardan birlamchi tara tayyorlashda: banka, probirkalar (tabletka, draje, poroshok, granula, kapsulalarni joylash uchun), aerozol ballonlari, tubalar (surtma, pasta, linimentlarni joylash uchun) foydalaniladi;

SHishadan:

■ banka, probirka, flakon, butilka (tabletka, draje, kukun, granula, kapsula, surtma, pasta, liniment, ko'z tomchilarini joylashda), ampulalar ishlab chiqarishda foydalaniladi;

Polimerlardan

■ probirka, stakan, banka (tabletka, drajelarni joylash uchun)lar ishlab chiqarishda foydalaniladi;

Yarim qattiq qadoqlash vositalari:

- kartondan korobka, pachka (plastir, o'simlik xom ashyolari) ishlab chiqarishda foydalaniladi;
- polimerlardan
- shprints-tyubiklar (in'eksiya uchun ishlatiladigan dori shakllari uchun);
- tyubik-kapelnitsalar (ko'z tomchilarini joylash uchun);
- Konturlar (shamchalarni joylash uchun) ishlab chiqarishda foydalaniladi); kombinirlangan materialdan shamcha, tabletka, draje, kapsula, poroshok, granula, o'simlik maxsulotlarini konturli jixozlashda foydalaniladi.

YUmshoq qadoqlash vositalari:

- Polimerlar – poroshok, granula, plastirlarni joylash uchun paketlar taerlash uchun ishlatiladi;
- Qog'oz o'ramlar - draje, tabletka, dorivor o'simliklarni joylash uchun paket, o'ramlarni tayyorlashda ishlatiladi

Birlamchi tara va o'ramlar dori vositasini xossasi, ishlatilishi, miqdoriga ko'ra davlat standartlari, farmakopeya maqolasi talablariga binoan tanlanishi lozim

Birlamchi tara va o'ramlarni tayyorlashda ishlatiladigan materiallarga SSV tomonidan ishlatishga ruxsat berilgan bo'lishi kerak

■ Dori vositasining xar bir seriyasi uchun uni fizik-kimyoviy xususiyatlarini xisobga olgan xolda qadoq bir xil bo'lishi kerak:

- yorug'likka ta'sirchan dori vositalari yorug'lik o'tkazmaydigan taraga joylanishi kerak;
- Uchuvchan, gigroskopik, engil oksidlanuvchi dori vositalari prokladkali burama qopqoqli banka yoki flakonlarda saqlanishi kerak
- Uchuvchan yoki hidli dori vositalari boshqa dori vositalaridan aloxida qadoqlanishi kerak;
- Efir moylari saqlovchi tabletka dori vositalari probirkaga joylashdan oldin parafinlangan qog'ozga o'raladi;

Tabletka, kapsula va drajelarni taraga joylashtirishda probka tagidan tibbiyot gigroskopik paxtasi yoki viskoza lentasini amortizator sifatida qo'yish ruxsat etiladi.

Ampularni qadoqlashda amortizator sifatida tibbiyot aligninini ishlatish mumkin. Xar bir qadoqqa ampulani ochish uchun maxsus moslama qo'yilishi zarur.

Dori vositasi solingan iste'mol tarasi gruppasi – ya'ni karton karobkalarga joylashtirilishi kerak. Shisha boshka, probirga, butilka, aerozol ballonlari, alyumin tubalarni termousadkali plenkalarga joylash mumkin.

Agar dori vositasining ikkilamchi qadog'i bo'lmasa, unda guruxli qadoq ichiga teng miqdorda ishlatilish to'g'risidagi yo'riqnomasi joylashtirilishi kerak. Kukunlarni yadoylash va o'rashda Italiyaning «Marchesini Group» kompaniyasi tomonidan taklif qilingan bolib, sashe paketchalarini avtomatik tarzda massa bilan to'ldirish va yopish uchun mo'ljallangan bolib, sashe paketchalari to'rt tomonlama, issiy usul bilan yopiladi. Ishlab chiqarish samaradorligi da'iyasiga 600 donagacha. Italiyaning «Marchesini Group» kompaniyasi tomonidan taklif yilingan ushbu avtomat birlamchi yadoylami karton yutilarga joylash uchun mo'ljallangan bo'lib, gorizontal tuzilishli, yu'ori tezlik bilan uzluksiz ishlashga mo'ljallangan. Avtomatning asosiy ishchi yismi balon-konsol konstruktsiyasiga ega. har xil o'lchamdagi karton qutilar uchun mo'ljallangan. Ishlab chiqarish samaradorligi daqiqasiga 200 quti. yutilarning o'lchamlari yuyidagicha:

- «A» o'lchamli quti — eni 25 mm dan 100 mm gacha;
- «B» o'lchamli quti — balandligi 15 mm dan 85 mm gacha;
- «G» o'lchamli quti — uzunligi 65 mm dan 150 mm gacha.

#### **4- maruza: Tayyor dori vositalarini yorliqlash va tashish.**

##### **Reja:**

1. Qadoqlash uchun tayyorlangan o‘ramlar
2. Tayyor dori vositalarini yorliqlash
3. Tayyor dori vositalarini tashish

**Tayanch ibora va so‘zlar:** seriya, o‘ram, seriya raqamlari, saqlash muddati, shtamp, partiya, yorliq.

##### **Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsadi:** Talabalarga qadoqlash uchu tayyorlanadigan o‘ramlar, o‘ram turlari, dori vositalarini yorliqlash xam dori vositalarini tashish usullari bilan tanishtirish.

Har bir o‘ram operatsiyasi boshlanishidan oldin ishchi zona, qadoqlash yo‘llari, bosma mashinalari va boshqa asbob-uskunalar toza ekanligi va moijallangan operatsiyalarni talab etmaydigan har xil oldindan ishlatilgan preparatlar, materiallar yoki hujjatlardan xoliligini ta‘minlovchi chora-tadbirlar ko‘rilishi kerak. Qatorlarni tozalash tegishli nazorat ro‘yxati asosida amalga oshirilishi zarur.

Ishlab chiqarilayotgan mahsulot nomi va seriya raqami har bir o‘rash joyida hamda yo‘lida yaqqol ko‘rsatilishi kerak.

Barcha ishlatilgan o‘ram materiallari va mahsulotlar o‘rash bo‘limiga yetkazib berilganda miqdori va chinligiga nisbatan hamda o‘rash yo‘riqnomasiga mos kelishi tekshirilishi kerak.

Qadoqlash uchun tayyorlangan o‘ramlar toza bo‘lishi kerak. Ularning shisha parchasi va metall boiaklari kabilar bilan kontaminatsiyasining oldini olish va bartaraf qilish zarur.

Odatda, yorliqlash qadoqlash va tiqinlashdan keyin iloji boricha tezroq amalga oshirilishi kerak. Agar bu narsa amalga oshmasa, chalkashliklar va xato yorliqlashlar bo‘lmaganligini kafolatlovchi tegishli uslublarni amalga oshirish kerak.

Alohida texnologik operatsiya yoki o‘rash jarayonida amalga oshirilayotgan har bir shtamplash operatsiyasi (masalan, seriya raqamlari, saqlash muddati) tekshirilishi va bayonlashtirilishi kerak. Qo‘lda shtamplashni muntazam tekshirib borishga e‘tibor berish kerak.

Kesilgan yorliqlar ishlatilganda hamda shtamplash o‘rash yo‘lidan tashqarida bo‘lgan hollarda alohida ehtiyotkorlik ko‘rish kerak.

Adashib ketishning oldini olishda to‘p o‘ramdagi yorliqlarni ishlatish qirqim yorliqlarni ishlatishdan afzaldir.

Barcha elektron kod o‘qigichlar, yorliq sanagichlar va shunga o‘xshash qurilmalarning to‘g‘ri ishlatilganligini kafolatlovchi tekshiruvlar o‘tkazib turilishi lozim.

O‘rash materiallariga bosma yoki bosish orqali tushiriladigan ma‘lumotlar aniq bo‘lishi va yorug‘lik ta‘siriga hamda o‘chib ketishga chidamli bo‘lishi kerak.

O‘rash yo‘li paytida mahsulotni nazorat qilish kamida quyidagilarni tekshirishni o‘z ichiga olishi kerak:

- a) o‘ramlarning umumiy tashqi ko‘rinishlari;
- b) o‘ramlarning uyg‘un birligi;
- c) mahsulotlar va o‘rash materiallarining tegishli turi ishlatiladi;
- d) ishlatilgan shtamplashning to‘g‘riligi;

I) yo‘ldagi nazorat qurilmalar ishlashining to‘g‘riligi. O‘rashga olingan namunalarni qayta joyiga qaytarmaslik kerak.

Agar mahsulot o‘ralishida kutilmagan hollar yuz bersa, unda iiiiulay mahsulot vakil xodim mahsus nazorati, izlanishlar o‘tkazishi ruxsati bilan yana jarayonga qaytarilishi mumkin. lekin operatsiyaning to‘liq bayonnomasi saqlab qo‘yilishi lozim.

O‘ram operatsiyasi tugatilgach, seriya raqami ko‘rsatilgan barcha r.lilailmagan o‘ram materiallari yo‘q qilinishi va bu holat bayonnomaga kiritilishi zarur.

Kod (seriya raqami) qo‘yilmagan materiallarning omborxonaga tegishli hujjatlashtirilgan uslublar asosida amalga oshirishi kerak. Dori vositalari va tibbiy buyumlarning harakatini aniqlovchi barcha hujjatlar tegishli mutasaddi tashkilotlar so‘rovi bo‘yicha taqdim etishga tayyor bo‘lishi kerak.

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni qabul qilish hamda jo'natilishini aks ettiruvchi hujjatlar mahsulot haqida quyidagi axbo rotlarni o'z ichiga olishi kerak: mahsulotning nomi, qabul qilingan yoki yetkazib berilgan miqdori, seriyasi/partiyasi, ta'minotchi, ishlab chiqaruvchi zavod yoki yuk oluvchining nomi va manzili, litsenziyasi, sertifikat, tayyorlangan sanasi, yaroqlilik muddati, saqlash sharoiti, tibbiy buyum mahsulotlari uchun kafolatlangan majbu-riyatlar va boshqalar.

Ushbu hisob dori vositalari va tibbiy buyumlarning istalgan seriya/partiyasiga nisbatan bajarilgan barcha harakatlar kuzatuvini amalga oshirishga sharoit yaratgan bo'lishi kerak.

Hujjatlar O'zbekiston Respublikasi qonunchiligi tomonidan maqullangan tartibga ko'ra muddati tugamaguniga qadar to'g'ri ta'minlovchi sharoitda bo'lishi kerak.

Hujjatlar qog'oz yoki elektron holatda saqlanishi kerak.

Yozma uslublarda dori vositalari va tibbiy buyumlarni aks ettirilgan bo'lishi kerak. Mahsulotni olish va yetkazib berilganligini tekshirish, ularning saqlanish joyini tozalash (shu jumladan parazit va zararkunandalardan), saqlash sharoitini ro'yhatdan o'tkazish, zahiradagi mahsulotni sotishga mo'ljallangan tranzit konteynerni yetkazish joylarida mahsulot zaxirasining xavfsizligini taminlash, jumladan, xaridorlarning buyurtma bayonnomalari, dori vositalarini qaytarish va tibbiy buyumlarni, qaytarib olish rejalari va h.k. Bunday uslublar sanasi ko'rsatilgan holda sifat nazorati bilan shug'ullanuvchi shaxs tomonidan imzo qo'yilib tasdiqlanishi kerak.

Bayonnomalar har bir ish jarayoni vaqtida shunday to'ldirilishi, unda barcha muhim harakat va hodisalarni kuzatish mumkin bo'lsin. Bayonnomalar aniq va o'qishga oson taqdim etilishi kerak. Ularni besh yildan kam boimagan muddatda saqlash shart.

Bayonnomalarda sotuv va xarid borasidagi barcha harakatlar, jumladan, xarid qilingan yoki yetkazib berilgan sanasi, qabul qilingan yoki yuborilgan dori vositasining nomi va miqdori, yetkazib beruvchi yoki uni qabul qiluvchining nomi va shaxsi qayd etilgan bo'lishi kerak. Ishlab chiqaruvchi va distributorlar orasidagi kelishuvda, shuningdek, o'zaro distribyutorlar (dori vositalarini aholiga yetkazib berish huquqiga ega emas bundan mustasno) bayonnomalarda dori vositalarining chiqishi va tayinlash joyining kuzatuvini ta'minlangan bo'lishi lozim, masalan, dori vositasini yetkazib beruvchi va qabul qiluv-

lillarni aniqlash uchun seriya raqamlaridan foydalanish mumkin.

Barcha materiallar va dori vositalari ularning sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatmaydigan va tashqi omillar, jumladan, mikroorganizmlardan ishonchli himoyani ta'minlovchi o'ramlarda saqlanishi muddati, barcha o'ramlar material yoki dori vositasi nomi, ishlab

Chiqaruvchi nomi va manzili, dori shakli va dozasi, yaroqlilik muddati, saqlash sharoiti, alohida ehtiyotkorlik chora-tadbirlari (zarur bo'lganda) ko'rsatilgan holda aniq yorliqlanishi lozim. Umumiy qabul qilingan qisqartma va nomlar yoki kodlarni ishlatish lozim.

## **5-maruza: Kukunlarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.**

### **Reja:**

1. Kukunlarning ta'rifi, tasnifi.
2. Kukunlarda aniqlanadigan umumiy va xususiy ko'rsatkichlar.
3. Kukunlarda maydalik darajalarining belgilanishi
4. Kukunlarning sochiluvchanligini aniqlash.
5. Sochiluvchan zichlikni aniqlash.

**Tayanch ibora va so'zlar:** kukun, Pulveres ad usum dermicum, Pulveres ad usum peroralia, tarmoq standarti, mikrobiologik tozali, sochiluvchanlik.

### **Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:** Talabalarni kukunlarni afzalik va kamchiliklarini, Asosiy qoidalar» tarmoq standarti TSt 42—01:2002 rasmiy nashrda keltirilgan sifat ko'rsatkichlari bilan tanishtirish

Kukunlar sochiluvchan xossa va har xil darajadagi maydalikka ega bolgan quruq dori shakli bolib, tarkibida ta'sir qiluvchi modda yoki ta'sir qiluvchi modda bilan tibbiyot amaliyotida qo'llashga

ruhsat etilgan yordamchi moddalar (to'lirovchi, ta'm beruvchi, rang beruvchi va boshq.) aralashmasidan iborat bolgan dori turidir.

Kukun dori turlari, asosan, qollanilishi bo'yicha ikkiga bo'linadi:

— tashqi maqsadda (*Pulveres ad usum dermicum*) teri kasalliklari va ochiq yaralarni davolashda ishlatish uchun kukun;

— *ichish* (*Pulveres ad usum peroralia*) uchun kukun.

Shu bilan birga kukunlar o'pka kasalliklarida ingalyatorlar bilan birgalikda ishlatiladi.

Tashqi maqsadda ishlatiladigan kukunlar agar ochiq yaralar va qattiq jarohatlangan teriga qollaniladigan bo'lsa, ular steril bolishi kerak. Ular bir dozali va ko'p dozali konteynerlarda qadoqlanishi mumkin.

Bosim ostidagi konteynerlarda qadoqlangan tashqi maqsadda ishlatiladigan kukunlar «Bosim ostidagi dori vositalar» maqolasi talabiga javob berishi kerak.

Kukunlarni qadoqlashda ishlatiladigan konteynerlar «Konteynerlar ishlab chiqarish uchun ishlatilagan materiallar» va «Konteynerlar» maqolalari talablariga javob berishi (muvofig bo'lishi) kerak.

Tashqi maqsadda ishlatilgan kukunlarni ishlab chiqarish, qadoqlash, saqlashda va realizatsiya qilishda «Dori vositalarining mikrobiologik tozaligi» maqolasi talablariga muvofig mikrobiologik tozalikni ta'minlash choralari ko'rilishi kerak.

Tashqi maqsadda ishlatiladigan steril kukunlar «Steril mahsulotlarni tayyorlash usullari» maqolasi talablariga muvofig sterillikni ta'minlovchi va dori vositalarining ifloslanishini hamda mikroor-ganizmlarning o'sishini bartaraf etuvchi materiallar va usullar yordamida ishlab chiqarilishi kerak.

Inyeksiya uchun mo'ljallangan kukunlarda (eritmalar, suspenziyalar va emulsiyalar) «Dori vositalari sifatining standartlari. Asosiy qoidalar» tarmoq standarti TSt 42—01:2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak.

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalqaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. O'rtacha og'irligi va massaning bir xilligi
7. Erishi
8. Parchalanashi
10. Begona aralashmalar (o'xshash birikmalar)
12. Mikrobiologik tozaligi
13. Dozalarning bir xilligi
14. Quritishdagi massa yo'qotish
15. Mikdoriy tahlili
16. O'rami
17. YOrliklash
18. Tashish
19. Saqlash
20. YAroqlilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

#### **Kukunlarning sochiluvchanligini aniqlash.**

Sochiluvchanlik VP-12 asbobida aniqlanadi. Kukundan 100 g tortib olib, xampaga solinadi. 20 soniya davomida zichlanadi, so'ng pastki teshik ochiladi va massaning oqib tushish tezligi sekundomer orqali nazorat qilinadi. Sochiluvchanlik quyidagi tenglama yordamida hisoblanadi:

$$V_{\text{coh}} = \frac{m}{t - 20}$$

$V_{\text{soch}}$  - massaning sochiluvchanligi,  $\text{g/s} \cdot 10^{-3}$ ;  
 $m$  - voronkaga solingan massaning og'irligi, g;  
 $t$  - massani oqib o'tishi uchun safrlangan vaqt, sekund;  
20 - massani zichlash uchun ketgan vaqt, sekund.

Aniqlash 5 marta qaytariladi va o'rtacha natija olinadi.

#### **Sochiluvchan zichlikni aniqlash.**

Sochiluvchan zichlik - modda massasini egallagan hajmiga bo'lgan nisbati bo'lib, uni aniqlash uchun silindr, qolip yoki 545 AK-3 asbobidan foydalaniladi. Teshigining diametri 25 mm li qolipda aniqlash uchun pergament qog'oz ustiga qolip qo'yiladi va massa bilan to'ldiriladi, qolip ustidagi ortiqcha qism massa chizg'ich yordamida surib tashlanib, qolip ichidagi massa tortiladi va qolip hajmiga bo'linadi va quyidagi tenglama yordamida sochiluvchan zichlik xisoblanadi.

$$\rho_{\text{soch}} = \frac{m}{V}$$

bu erda,

$\rho_{\text{soch}}$  - sochiluvchan zichlik,  $\text{kg/m}^3$ ;  
 $m$  - qolip ichidagi massaning og'irligi, g;  
 $V$  - qolipning hajmi ( $\pi r^2 h$ ).

### **6-maruza: Dorivor o'simlik xom ashyolari va ulardan tayyorlangan yig'malarni sifatini baholash, qadoqlash, o'rash.**

#### **Reja:**

1. Yot aralashmalar miqdorini aniqlash.
2. Dorivor o'simlik xom ashyosini ombor zararkunandalari bilan shikastlanganlik darajasini aniqlash.
3. Dorivor o'simlik xom ashyosining qoldiq namligini aniqlash.
4. Dorivor o'simlik xom ashyosidagi kul miqdorini aniqlash.
5. Xlorid kislotada erimaydigan kulni aniqlash.
6. Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibidagi ekstraktiv moddalar miqdorini aniqlash.

**Tayanch ibora va so'zlar:** yot aralashmalar, ombor zararkunandalari, kul miqdori, ekstraktiv modda.

**Ajratilgan vaqt-**2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga dorivor o'simlik xom ashyolaridan olinadigan dori preparatlari xaqida umumiy tushunchaga ega bo'lishi. Dorivor o'simlik xom ashyolarini sifatini baxolash boraidagi masalalarni xal etish.

Dorivor o'simlik xom ashyolari va yig'malarda (qadoqlangan mahsulot, briket, paket, filtr-paket, presslangan-kesilgan) "Dori vositalari sifati standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01:2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. O'simlik va uning oilasini ruscha va lotincha nomlanishi
3. Butun va maydalangan xom ashyoning chinligi
  - 3.1. Tashqi belgilari
  - 3.2. Mikroskopiyasi (rasmi bilan)

- 3.3. Sifat yoki gistoximik reaksiyalar, xromatografik reaksiyalar
4. Butun va maydalangan xom ashyo uchun son ko'rsatkichlari
5. CHinligi
6. Kapsula ichidagi massaning o'rtacha og'irligi va massaning bir xilligi
7. Erishi
8. Parchalanashi
9. Begona aralashmalar (o'xshash birikmalar)
10. Mikrobiologik tozaligi
11. Dozalarning bir xilligi
12. Mikdoriy tahlili
13. Urami
14. YOrliklash
15. Tashish
16. Saklash
17. YAroklilik muddati
18. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

#### **Dorivor o'simlik xom ashyosining mayda qismlarini aniqlash.**

Dorivor o'simlik xom ashyosi butun, qirqilgan, yanchilgan, kukun, qirqib presslangan xolda, sigaret va briket shaklida bo'ladi. Xom ashyo qanday xolda yoki qanday shaklda bo'lishidan qat'iy nazar u quritish, idishlarga joylash, yuklash, tashish, saqlash, qayta ishlash, qadoqlash kabi jarayonlarda tabiiyki, qisman bo'lsada maydalanadi. Masalan: quritish jarayonida xom ashyo tez qurishi, qoraymasligi, chirimasligi va mog'orlamasligi uchun u bir necha marotaba aylantirib turiladi. Ana shu vaqtda xom ashyo qisman bo'lsada maydalanadi.

Xom ashyoning mayda qismi qanchalik ko'p bo'lsa, uning xavo (kislorod, namlik va boshqalar) bilan tutashgan yuzasi shuncha ko'p bo'ladi, natijada oksidlanish – qaytarilish, parchalanish kabi jarayonlar tezlashib, ta'sir qiluvchi moddalarning miqdori kamayadi va dorivor o'simlikning sifati buziladi. Dorivor o'simlikning mayda qismini aniqlashda, shu maqsad uchun olingan namuna me'yoriy texnik xujjatda ko'rsatilgan elakka solinib, asta sekinlik bilan aylanma xarakat qilib elanadi. Elash jarayoni elakda 1% dan kam miqdorda xom ashyo qolgandan so'ng to'xtatiladi va uning % miqdori boshlang'ich namunaga nisbatan hisobalanadi.

Olingan namuna 100,0 g dan ko'p bo'lsa, tortishdagi xatolik 0,1 g, agar 100,0 g va undan kam bo'lsa, xatolik 0,05 g bo'lishi mumkin.

#### **YOt aralashmalar miqdorini aniqlash.**

Aralashmalarni aniqlash uchun pinset yordamida begona, mexanik aralashmalar ajratiladi.

Aralashmalarga quyidagilar kiradi:

1. O'z rangini yo'qotgan xom ashyo.
2. Dorivor o'simlikni xom ashyo bo'lmagan qismlari.
3. Organik aralashmalar (zaxarli bo'lmagan boshqa o'simlik organlari).
4. Mineral aralashmalar (tuproq, tosh, qum va boshqalar).

Aralashmalarning xar bir turi aloxida-aloxida tortilib, ularning miqdori foizlarda quyidagi tenglama bo'yicha xisoblanadi:

$$X = \frac{M_1 \cdot 100}{M_2},$$

$M_1$  – aralashmaning miqdori, g;  $M_2$  – analitik namunaning miqdori, g.

Ajratilgan aralashmalardagi analitik namuna 100,0 g dan ko'p bo'lsa 0,1 g aniqlikda, undan kam bo'lsa 0,05 g aniqlikda tortilishi kerak.

### **Dorivor o'simlik xom ashyosini ombor zararkunandalari bilan shikastlanganlik darajasini aniqlash.**

Dorivor o'simliklar zararkunandalar bilan kasallangan o'simliklardan, ularni yig'ish, ombor zararkunandalari bor joyda saqlash oqibatida yaroqsiz xolga kelishi mumkin.

Xom ashyoni tashqi ko'rinishi, mayda qismlari va aralashmalarni aniqlayotgan vaqtda, qurollanmagan ko'z va kattalashtiruvchi oyna (5x10) yordamida o'lik va tirik zararkunandalarning borligi tekshiriladi. Bunda ombor zararkunandalari bilan shikastlangan xom ashyoning qismlariga ham e'tibor beriladi. Bundan tashqari xom ashyo joylangan idish materialning choklari, burmalari, yashiklarning tirqishlari qunt bilan qaraladi. Xom ashyoda ombor zararkunandalari topilgan taqdirda uning shikastlanish darajasi, shu maqsad uchun ajratilgan maxsus analitik namuna orqali aniqlanadi.

Analitik namuna teshigining diametri 0,5 mm bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Elakdan o'tgan xom ashyodan kanalarni, elakda qolgan xom ashyodan esa kuya, qayroqchi va ularning lichinkalari va boshqa tirik va o'lik zararkunandalarning borligi aniqlanadi. Kanalar, kuya, ularning lichinkalari va boshqa zararkunandalar qurorlanmagan ko'z yoki kattalashtiruvchi oyna yordamida sanaladi. Topilgan zararkunandalarning miqdori 1 kg xom ashyoga nisbatan ifodalanib, uning shikastlanish darajasi aniqlanadi.

1 kg xom ashyoda kanalarning soni 20 dan oshmasa 1-daraja, 20 dan ko'p bo'lib, xom ashyoning yuzasida erkin xarakatlansa 2-daraja, agarda kanalar ko'p bo'lib, ularning xarakati qiyinlashgan bo'lsa, 3-darajali shikastlanish xisoblanadi.

1 kg xom ashyoda ombor kuyasi va uning lichinkalari xamda don qayroqchi va boshqa zararkunandalarning soni 5 tadan oshmasa 1-daraja, 6-10 ta bo'lsa 2-daraja va nihoyat 10 tadan ko'p bo'lsa 3-darajali shikastlanish xisoblanadi.

Dorivor o'simlik xom ashyosi ombor zararkunandalari bilan shikastlangan taqdirda u dezinfeksiya qilinadi. Agar kanalar bo'lsa, 0,5 mm li, boshqa zararkunandalar bo'lsa 3 mm li elakdan o'tkaziladi. Ombor zararkunandalari zararsizlantirilgandan so'ng xom ashyoning shikastlanish darajasiga qarab, turli xil maqsadlar uchun ishlatiladi. Agar xom ashyo 1-darajali zararlangan bo'lsa, uni tibbiyotda ishlatish mumkin, 2-darajali bo'lsa toza moddalar olish uchun ishlatish mumkin bo'ladi.

### **Dorivor o'simlik xom ashyosining qoldiq namligini aniqlash.**

Dorivor o'simlik xom ashyosida ma'lum miqdor qoldiq namlik bo'lishi katta ahamiyatga ega, lekin uning miqdori me'yoriy texnik xujjatda ko'rsatilgan miqdordan ko'p bo'lishi mumkin emas. Agar qoldiq namlik me'yoridan ko'p bo'lsa, o'simlikdagi fermentlar ta'sir qiluvchi moddalarni parchalab, gidrolizga uchratish kabi xom ashyoning sifatini pasaytiruvchi yoki to'la yo'qatuvchi xollarni keltirib chiqaradi. Bundan tashqari ortiqcha qoldiq namlik xom ashyoni chirishiga va mog'or bosishiga sabab bo'ladi. SHuning uchun ham dorivor o'simliklardan tayyorlangan xom ashyoni qurigandan so'ng idishlarga joylash, nam, zax bo'lmagan va shamollatib turish imkoniyati bor joylarda saqlash maqsadga muvofiqdir. SHu bilan bir qatorda xom ashyoning juda ham qurib ketishiga yo'l qo'yib bo'lmaydi. Aks holda xom ashyo idishlarga joylash va qayta ishlash vaqtida maydalanib, sifati buziladi.

Xar bir xom ashyoning qoldiq namligi shu o'simlik uchun belgilangan MTH da keltirilgan bo'ladi.

Xom ashyoning qoldiq namligi deganda uni doimiy og'irlikkacha quritish jarayonidagi yo'qotilgan gigroskopik namlik va uchuvchan moddalar miqdori tushuniladi.

Xom ashyoning analitik namunasi taxminan 10 mm qilib maydalanadi va 0,01 g aniqlikda ikkita tortma (3 g dan 5 g gacha) tortib olinadi. Olingan xom ashyo oldindan quritilgan va qopqog'i bilan tortilgan byuksga solinadi va 100-105°S gacha qizdirilgan quritish javoniga qo'yiladi. Quritish javonining xarorati yana 100-105°S ga etgandan so'ng quritish vaqti boshlangan xisoblanadi. Birinchi tortish ishlari barglar, o'tlar, gullar uchun 2 soatdan so'ng, ildizlar, ildizpoyalar, mevalar, urug'lar va po'stloq uchun esa 3 soatdan so'ng bajariladi. Quritish doimiy og'irlikkacha olib boriladi. Oxirgi ikkita tortish natijalari 30 daqiqa quritib, 30 daqiqa eksikatorida sovutilgandan so'ng tortishdagi farq 0,01 g dan oshmasa, doimiy og'irlikka erishilgan deb xisoblanadi. Ta'sir qiluvchi moddalar yig'indisi va kul miqdorini absolyut quruq xom ashyoga nisbatan xisoblash uchun, namlik ta'sir qiluvchi moddalar va kul

miqdorini aniqlash maqsadida tortib olingan analitik namunadan 1-2 g (aniq tortma) olib, yuqorida ko'rsatilgan usul bilan bajariladi. Bunda oxirigi ikki tortishdagi farq o'zaro 0,0005 g dan oshmasligi lozim. Xom ashyoning namligi (X) foizlarda quyidagi formula bilan xisoblanadi:

$$X = \frac{(M - M_1)}{M},$$

$M$  - xom ashyoni quritishgacha bo'lgan miqdori g;

$M_1$  - xom ashyoni quritgandan keyingi miqdori g.

Oxirigi natija qilib, ikki parallel tajribaning noldan keyingi ikkinchi xonagacha bo'lgan aniqlik bilan xisoblangan o'rtacha arifmetik birligi olinadi. Ikki parallel tajriba ostidagi ruxsat etilgan farq 0,5% dan oshmasligi kerak.

#### **Dorivor o'simlik xom ashyosidagi kul miqdorini aniqlash.**

3-5 g kattalikda maydalangan dorivor o'simlik xom ashyosi (aniq tortma) oldidan qizdirilgan va aniq tortilgan chinni, kvars yoki platina tigeligga solinadi. So'ngra tigel asta-sekinlik bilan (xom ashyoni alanga olib ketishiga yo'l qo'ymasdan) past haroratda qizdiriladi. Qolgan ko'mir bo'lakchalarini yoqish iloji boricha pastroq haroratda olib boriladi. Ko'mir deyarli to'liq yonib bo'lgandan so'ng harorat ko'tariladi.

Ko'mir bo'lakchalari to'liq yonmasa, qoldiq sovutiladi va suv yoki ammoniy nitratning to'yingan eritmasi bilan xo'llanib, suv xammomida quritiladi va mufel pechida kuydiriladi. Kerak bo'lgan taqdirda bu jarayon bir necha marta qaytariladi.

Kuydirish kuchsiz qizil cho'g'lanishda (taxminan 500°S), kulni erib ketishi va tigel devoriga yopishib qolishiga yo'l qo'ymasdan doimiy og'irlikka kelgunga qadar olib boriladi. Kuydirish tugagandan keyin tigel eksikatorida sovutiladi va tortiladi. Kul miqdori olingan dorivor o'simlik xom ashyosiga nisbatan xisoblanadi.

#### **Xlorid kislotada erimaydigan kulni aniqlash.**

Dorivor o'simlik xom ashyosini yoqish va kuydirish natijasida qolgan qoldiqqa 15 ml 10% li xlorid kislotasi qo'shiladi. So'ngra tigel soat oynachasi bilan yopilib, 10 daqiqa suv xammomida qizdiriladi. Keyin tigelga soat oynachasini yuvgan xolda 5 ml suv quyiladi. Suyuqlik kulsiz filtr orqali filtrlanadi. Qoldiq bir necha marta issiq suv bilan yuviladi toki xloridlarga reaksiya bermay qolguncha. So'ng filtrat tigelga qaytib solinib, quritiladi va yuqorida ko'rsatilgandek kuydiriladi va tortiladi.

#### **Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibidagi ekstraktiv moddalar miqdorini aniqlash.**

Teshigining diametri 1 mm li elakdan o'tkazilgan 1 g atrofidagi maydalangan xom ashyo (aniq tortma) 200-250 ml li konussimon kolbaga solinib, unga shu xom ashyoning MTH da ko'rsatilgan erituvchisidan 50 ml qo'shiladi. Kolba probka bilan yopilib tortiladi (aniqlik 0,01 g) va 1 soatga qo'yib qo'yiladi. So'ngra kolbani tik xolatdagi sovutgich bilan birlashtirib, 2 soat davomida asta-sekin qaynatiladi. Kolba sovugandan keyin uni yana avvalgi probka bilan yopib tortiladi va 1 soatga qo'yib qo'yiladi. So'ngra kolba tik xolatdagi sovutgich bilan birlashtirilib, 2 soat davomida asta-sekinlik bilan qaynatiladi. Kolba sovugandan keyin uni yana avvalgi probka bilan yopib tortiladi va yo'qotilgan og'irlik erituvchi bilan to'ldiriladi. Kolbadagi xom ashyo va erituvchi yaxshilab aralashiriladi. Aralashma 150-200 ml li quruq kolbaga quruq filtr qog'oz orqali filtrlanadi. 25 ml filtratni diametri 7-9 sm li, avvaldan 100-105°S haroratda quritib, doimiy og'irlikka keltirilgan chinni kosachaga solinadi va suv hamomida quriguncha bug'latiladi. CHinni kosacha qoldiq bilan birga 100-105°S haroratda doimiy og'irlikkacha quritiladi. So'ngra 30 daqiqa davomida tagiga suvsiz kalsiy xlorid solingan eksikatorida sovutib tez tortiladi.

Ekstraktiv moddalarning miqdori foizlarda (X) absolyut quruq xom ashyoga nisbatan quyidagi tenglama bilan hisoblanadi:

$$X = \frac{M \cdot 200 \cdot 100}{M_1(100 - W)}$$

Bu erda:  $M$  - quruq qoldiqning miqdori, g;

$M_1$  - xom ashyoning miqdori, g;

W- xom ashyoning foizlarda ifodalangan namlik miqdori, %.

## **7-maruza: Granulalar sifatini baholash, qadoqlash, o'rash.**

### **Reja:**

1. Granulalarning ta'rifi, tavsifi va tasnifi.
2. Granulalarda aniqlanadigan umumiy va xususiy ko'rsatkichlar.
3. Tashqi ko'rinishi
4. Granulaning fraksion tarkibini aniqlash.
5. Granulaning parchalanish vaqtini aniqlash
6. Granulalarning erishini aniqlash

**Tayanch ibora va so'zlar:** fraksion tarkib, identifikator, yig'ma korzinka, aniq tortma.

**Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:** Talabalar granulalarning ta'rifi, tavsifi, ularda aniqlanadigan umumiy va xususiy ko'rsatkichlar bilan tanishtirish.

Granulalarning ta'rifi, tavsifi va tasnifi "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. O'rtacha og'irligi va massaning bir xilligi
7. Erishi
9. Parchalanashi
10. Begona aralashmalar (o'xshash birikmalar)
12. Mikrobiologik tozaligi
13. Dozalarning bir hilligi
14. Quritishdagi massa yo'qotish
15. Mikdoriy tahlili
16. O'rami
17. YOrliklash
18. Tashish
19. Sakqash
20. YAraklilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

### **Tashqi ko'rishini aniqlash.**

Tashqi ko'rinishi qurollanmagan ko'z bilan kuzatib bajariladi. Bunda granulalar dumaloq, tuxumsimon, ovolsimon yoki boshqa shaklga ega bo'lishi kerak. Agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa bir jinsli, bo'lishi kerak. Diametri 0,2-3 mm bo'lishi kerak

### **Granulaning fraksion tarkibini aniqlash.**

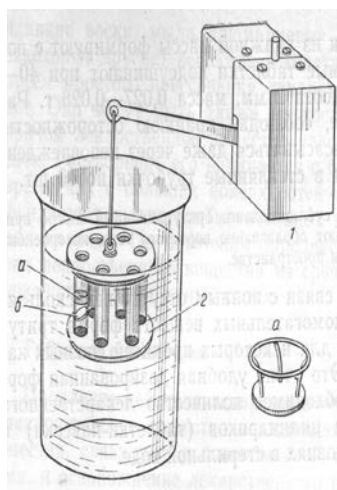
Buning uchun 100 g granula har xil diametrli (2000, 1000, 500, 250, 150, 125 va 80 mkm) elaklar to'plamiga solinib, elanadi. Buning uchun massa eng yuqoridagi elakka solinib, tebranma asbobga 5 daqiqa, 36 rad/soniya tezlikka qo'yiladi. Bir daqiqadan so'ng elaklar ochilib, elakdagi massa alohida-alohida 0,01g aniqlikda tortiladi va olingan natijalar jadval ko'rinishida yoziladi. Elak ustida qolgani (+), elakdan o'tgani (-) ishorasi bilan belgilanadi. Fraksion tarkib mkm, % bilan ifodalanadi.

### **Parchalanuvchanlikni aniqlash**

XI DF ko'rsatmasiga binoan, bu ko'rsatkich maxsus asbob – identifikator yordamida aniqlanadi. Parchalanish vaqti XI DF ning xususiy maqolalarida ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Agar bunday ko'rsatma bo'lmasa, u holda granulalar 15 daqiqagacha parchalanishi kerak.

Asbobning tuzilishi. Aniqlash asbobi yig'ma korzinka, suyuqlik uchun sig'imi 1 l bo'lgan idish, issiqlikni bir me'yorda ( $37 \pm 20S$ ) bo'lishini ta'minlovchi qurilmalardan iborat bo'lib, korzinkani tik holda 5-6 sm yuqoriga va pastga qarab, bir daqiqasiga 28-32 marta ko'tarib tushiruvchi elektromexanik qurilmaga ulangan bo'ladi. Yig'ma korzinka uzunligi 77,5 mm, ichki diametri 21,5 mm, devor qalinligi 2 mm bo'lgan 6 ta shisha naychalardan tashkil topgan. Naychalar vertikal holatda diametri 90 mm va qalinligi 6 mm bo'lgan, bir-biri va disk markazidan bir xil masofada joylashgan diametri 24 mm bo'lgan 6 ta teshikli, 2 ta plastmassa disklar yordamida ushlab turiladi. Pastki diskning ostki yuzasiga zanglamaydigan po'latdan tayyorlangan, teshiklarining o'lchami 2 mm bo'lgan sim to'r o'rnatiladi (agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa).

Korzinka 6 ta yo'naltiruvchi plastmassa disklar bilan ta'minlangan bo'lib, ular shisha naychalar ichiga qo'yiladi. Diskning umumiy massasi 1,8-2,1 g, diametri 20 mm, balandligi 10 mm. Disklarning qo'llanilishi xususiy maqolalarda aytib o'tiladi.



Aniqlash uchun 18 ta, 0,5 g dan granula namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 tadan namuna joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namuna granulaning hammasi to'la parchalanishi va to'rdan o'tib ketishi kerak. Agar 1-2 ta namuna talabga javob bermasa tekshiruv qolgan 12 ta namunada qaytariladi. Olingan 18 ta namunadan eng kamida 16 tasi to'liq parchalanib, to'rdan o'tib ketishi kerak. Namunalarning suvda parchalanish muddati asboblarning tuzilishiga, ishlash jarayoniga, suyuqlik miqdoriga, xaroratga, tebranish tezligiga bog'liq bo'ladi.

#### **Granulalarning erishini aniqlash**

Muayyan sharoitda, ma'lum vaqt ichida qattiq dori turidan ta'sir qiluvchi moddaning eritmaga o'tgan miqdori erish deyiladi. Granular erishini aniqlash uchun XI DF da keltirilgan «Aylanadigan kajava» asbobidan foydalaniladi. Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,2 mm lito'r kajava bo'lib, unga tekshiriladigan granuladan 0,5 g solinadi, u xajmi 1 l gacha bo'lgan suyuqlikda, tezligi xar daqiqada 50-200 marta aylanadi va  $37 \pm 1^0S$  xarorat ta'minlab turiladi. Bunda asbobning xech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy maqolalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislota, rN ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va x.k.) olinishi mumkin.

Tekshiriladigan bitta namuna kajavaga solinadi va u suyuqlikka tushiriladi. Bunda kajava idish tubidan  $20 \pm 2$  mm balandroq bo'lishi kerak. Idish qopqog'ini yopib, kajava xususiy maqolada ko'rsatilgan tezlikda yoki daqiqasiga 100 marta tezlikda aylantiriladi. Xususiy maqolada ko'rsatilgan

vaqtdan yoki 45 daqiqadan so'ng, eritma namunasi olinib, filtr qog'oz orqali suziladi va ko'rsatilgan usul bilan ta'sir qiluvchi modda miqdori aniqlaniladi.

Qo'llaniladigan analitik usul aniq bo'lishi kerak, lekin dori turidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdori aniqlanadigan usuldan boshqacha bo'lishi mumkin. Dori turining xar bir seriyasi uchun 5 ta namunadan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda granula tarkibidagi modda 100% deb qabul qilinadi. Agar xususiy maqolalarda boshqacha talab qilinmagan bo'lsa, 45 daqiqa davomida, suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75% dan kam bo'lmasa seriya qoniqli hisoblanadi.



#### **Dori modda miqdorini aniqlash**

Granula tarkibidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdorini aniqlash uchun 0,5 g aniq tortma olinadi. Xususiy maqolalarda maxsus ko'rsatmalar bo'lmasa, granulalardagi dori moddalarning miqdoridagi chetlanish  $\pm 10\%$  ga ruxsat etiladi.

#### **8-ma'ruza: Tabletkalar sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.**

##### **Reja:**

1. Tabletkalarning ta'rifi, tasnifi.
2. Tabletkalarda aniqlanadigan umumiy va xususiy ko'rsatkichlar.
3. Tashqi ko'rinishi
4. Tabletkaning o'rtacha og'irlik va undan chetlanishni aniqlash.
5. Balandlikni diametrga mutanosibligini aniqlash.
6. Ishqalanishga bo'lgan qattiqligi
7. Tabletkaning parchalanish vaqtini aniqlash
8. Tabletkalarning erishini aniqlash
9. Tabletkalarni qadoqlash, o'rash.

**Tayanch ibora va so'zlar:** «ERWEKA», «TVN-30», aylanadigan kajava, . Talk, aerosil, titan (II) oksidi

**Ajratilgan vaqt-**2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga tabletkalar to'g'risida umumiy ma'lumot berish, aniqlanadigan umumiy va xususiy ko'rsatkichlari, o'rtacha og'irlik va undan chetlanishni aniqlash usullari bilan tanishtirish.



- Дори моддалар (субстанция)
- Инъекцион дори шакллари
- Куз томчилари
- Ичиш ва сиртга куллаш учун эритмалар
- Аэрозоллар
- Таблетка ва дражелар
- Капсулалар
- Суппозиториялар
- Суртма, гель, крем, линимент ва пасталар
- Доривор усимлик хом ашё ва йигмалари
- Настойка ва эликсирлар
- Экстрактлар
- Гомеопатик препаратлар
- Тиббий иммунобиологик препаратлар
- Кон препаратлари

5

Tabletkalar va drajelarda “Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar” tarmoq standarti TSt 42 -01:2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko‘rsatkichlari o‘rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. O‘rtacha og‘irligi va massaning bir xilligi
7. Talk, aerosil, titan (II) oksidi

8. Erishi
9. Parchalanashi
10. Ishqalanishga bo'lgan qattiqligi
11. Begona aralashmalar (o'xshash birikmalar)
12. Mikrobiologik tozaligi
13. Dozalarning bir xilligi
14. Quritishdagi massa yo'qotish
15. Mikdoriy taxlili
16. O'rami
17. YOrliklash
18. Tashish
19. Saqlash
20. YAraklilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

#### **Tashqi ko'rishini aniqlash.**

Tashqi ko'rinishi qurollanmagan ko'z bilan kuzatib bajariladi. Bunda tabletkalar dumaloq yoki boshqa shaklga ega bo'lishi, yassi yoki ikki tomonlama qabariq yuzali, chetlari butun bo'lishi kerak. Agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa tabletkaning yuzasi silliq, bir jinsli, bo'lishi kerak. Ba'zi xollarda yuzasida yozuvlar va belgilar bo'lishi mumkin. Diametri 9 mm va undan katta bo'lgan tabletkalar o'rtasida chiziqcha bo'lishi kerak

#### **Balandlikni diametrga mutanosibligini aniqlash.**

Bu mutanosiblik tabletkalarni avtomatik ravishda qadoqlashda muhim ahamiyatga ega. Tabletkalarning balandligi mikrometrdan foydalanilgan holda 0,01 mm aniqlikda o'lchanadi.

Tabletkalarning balandligi va diametri ma'lum mutanosiblikda bo'lishi kerak, bu TST (OST) 64-7-170-75 da keltirilgan ikki tomoni yassi tabletkalar balandligi va diametrining mutanosibligi uchun berilgan 19-jadval bo'yicha belgilanadi.

#### **O'rtacha og'irlik va undan chetlanishni aniqlash.**

Tabletkalarning og'irlikdagi farqlarini aniqlash uchun 20 ta tabletkani birgalikda 0,001 g aniqlikda tortib, o'rtacha og'irligi aniqlanadi. So'ng xar bir tabletkani shu aniqlikda alohida tortilib, o'rtacha og'irlikdan farqi, foiz miqdorda topiladi.

0,1 g gacha bo'lgan tabletkalar uchun bu farq  $\pm 10\%$ ,

0,1-0,3 g -  $\pm 7,5\%$ ,

0,3 g va undan yuqorilari uchun  $\pm 5\%$  ni tashkil etishi kerak.

Obakilash usuli yordamida olingan, alohida qobiqli tabletkalarning massasi, o'rtacha massadan farqi  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak.

Faqat 2 ta tabletkagina ko'rsatilgan chegaralardan oshuvchi, biroq ikki martadan ko'proq oshmaydigan chetlanishga ega bo'lishi kerak.

#### **Ishqalanishga bo'lgan qattiqlikni aniqlash.**

11 DF ga binoan tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi do'mbirali ishqalagich asbobida aniqlanadi. Asbob qopqog'i ochiladigan, diametri 200 mm bo'lgan, ichki devorlariga 200 burchak ostida 12 ta kurakcha joylashtirilgan do'mbira, soatli mexanizm va do'mbirani daqiqasiga 20 marta aylanishini ta'minlovchi elektr yurgichdan iborat. Tekshirish uchun 10 dona tabletkani 0,001 g aniqlikda tortib olinib, do'mbiraga solinadi. Qopqog'i yopilgach, 5 daqiqa elektr tarmog'iga ulanadi. Belgilangan vaqt o'tgach tabletkalar changdan tozalanadi va ularning massasi 0,001 g aniqlikda tortiladi. So'ngra tabletkaning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi quyidagi tenglama bo'yicha hisoblanadi:

$$\Pi = \frac{P_{\kappa}}{P_{\sigma}} * 100\%,$$

bu erda  $\Pi$  – tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi, %;

$P_b$  – tabletkalarning tekshirishdan oldingi og'irligi, g;

$P_k$  - tabletkalarning tekshirishdan keyingi og'irligi, g.

Tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi 97% dan kam bo'lmasligi kerak, ya'ni ishqalanuvchanligi 3% dan oshmasligi kerak

#### **Sinishga bo'lgan qattiqlikni aniqlash.**

Taklif etilgan tabletkalarning sinishga bo'lgan qattiqligi Toshkent famatsevtika instituti Dori vositalarini standartlash Ilmiy Markazida majud bo'lgan «ERWEKA» firmasining «TVN-30» rusumli asbobida aniqlandi. Tabletkalarning sinishga bo'lgan qattiqlik me'yori, qattiqlik ko'rsatkichi orqali ifodalanib, u quyidagi tenglamani qoniqtirishi kerak:

$$K = \frac{P}{D * h} \leq 0,06 - 0,1$$

bu erda

$K$  – qattiqlik ko'rsatkichi;

$R$  – sindirish uchun sarflangan kuch, kg;

$D$  – tabletkada diametri, mm;

$h$  – tabletkada balandligi, mm.

#### **Parchalanuvchanlikni aniqlash**

XI DF ko'rsatmasiga binoan, bu ko'rsatkich maxsus asbob – identifikator yordamida aniqlanadi. Parchalanish vaqti XI DF ning xususiy maqolalarida ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Agar bunday ko'rsatma bo'lmasa, u holda tabletkalar 15 daqiqagacha, qobiqlanganlari esa 30 daqiqagacha parchalanishi kerak. Ichakda eriydigan tabletkalar 1 soatda 0,1 mol/l xlorid kislotasida erimasligi, lekin u suv bilan yuvib natriy gidrokarbonat eritmasiga solinganda (rN 7,5-8), agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatma bo'lmasa, bir soat ichida erib ketishi kerak. Asbobning tuzilishi. Aniqlash asbobi yig'ma korzinka, suyuqlik uchun sig'imi 1 l bo'lgan idish, issiqlikni bir me'yorda (37±20S) bo'lishini ta'minlovchi qurilmalardan iborat bo'lib, korzinkani tik holda 5-6 sm yuqoriga va pastga qarab, bir daqiqasiga 28-32 marta ko'tarib tushiruvchi elektromexanik qurilmaga ulangan bo'ladi. Yig'ma korzinka uzunligi 77,5 mm, ichki diametri 21,5 mm, devor qalinligi 2 mm bo'lgan 6 ta shisha naychalardan tashkil topgan. Naychalar vertikal holatda diametri 90 mm va qalinligi 6 mm bo'lgan, bir-biri va disk markazidan bir xil masofada joylashgan diametri 24 mm bo'lgan 6 ta teshikli, 2 ta plastmassa disklar yordamida ushlab turiladi. Pastki diskning ostki yuzasiga zanglamaydigan po'latdan tayyorlangan, teshiklarining o'lchami 2 mm bo'lgan sim to'r o'rnatiladi (agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa).

Korzinka 6 ta yo'naltiruvchi plastmassa disklar bilan ta'minlangan bo'lib, ular shisha naychalar ichiga qo'yiladi. Diskning umumiy massasi 1,8-2,1 g, diametri 20 mm, balandligi 10 mm. Disklarning qo'llanilishi xususiy maqolalarda aytib o'tiladi. Aniqlash uchun 18 ta tabletkada namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 donadan tabletkada joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namuna tabletkalarining hammasi to'la parchalanishi va to'rdan o'tib ketishi kerak. Agar 1-2 ta tabletkada talabga javob bermasa tekshiruv qolgan 12 ta tabletkalarda qaytariladi. Olingan 18 ta namunadan eng kamida 16 tasi to'liq parchalanib, to'rdan o'tib ketishi kerak. Tabletkalarning suvda parchalanish muddati asboblarining tuzilishiga, ishlash jarayoniga, suyuqlik miqdoriga, xaroratga, tebranish tezligiga bog'liq bo'ladi.

#### **Eruvchanlikni aniqlash**

Muayyan sharoitda, ma'lum vaqt ichida qattiq dori turidan ta'sir qiluvchi moddaning eritmaga o'tgan miqdori tabletkaning erishi deyiladi. Tabletkalar erishini aniqlash uchun XI DF da keltirilgan «Aylanadigan kajava» asbobidan foydalaniladi. Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,25 mm li to'r kajava bo'lib, unga tekshiriladigan tabletkada solinadi, u xajmi 1 l gacha bo'lgan suyuqlikda, tezligi xar daqiqada 50-200 marta aylanadi va 37±10S xarorat ta'minlab turiladi. Bunda asbobning xech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy maqolalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislotasi, rN ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va x.k.) olinishi mumkin. Tekshiriladigan bir dona tabletkada kajavaga solinadi va u suyuqlikka tushiriladi. Bunda kajava idish tubidan 20±2 mm balandroq bo'lishi kerak. Idish qopqog'ini yopib, kajava xususiy

maqolada ko'rsatilgan tezlikda yoki daqiqasiga 100 marta tezlikda aylantiriladi. Xususiyl maqolada ko'rsatilgan vaqtdan yoki 45 daqiqadan so'ng, eritma namunasi olinib, filtr qog'ozi orqali suziladi va ko'rsatilgan usul bilan ta'sir qiluvchi modda miqdori aniqlaniladi. Qo'llaniladigan analitik usul aniq bo'lishi kerak, lekin dori turidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdori aniqlanadigan usuldan boshqacha bo'lishi mumkin. Dori turining xar bir seriyasi uchun 5 ta tabletkadan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda tabletkada tarkibidagi modda 100 % deb qabul qilinadi. Agar xususiyl maqolalarda boshqacha talab qilinmagan bo'lsa, 45 daqiqa davomida, suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75 % dan kam bo'lmasa seriya qoniqli hisoblanadi.

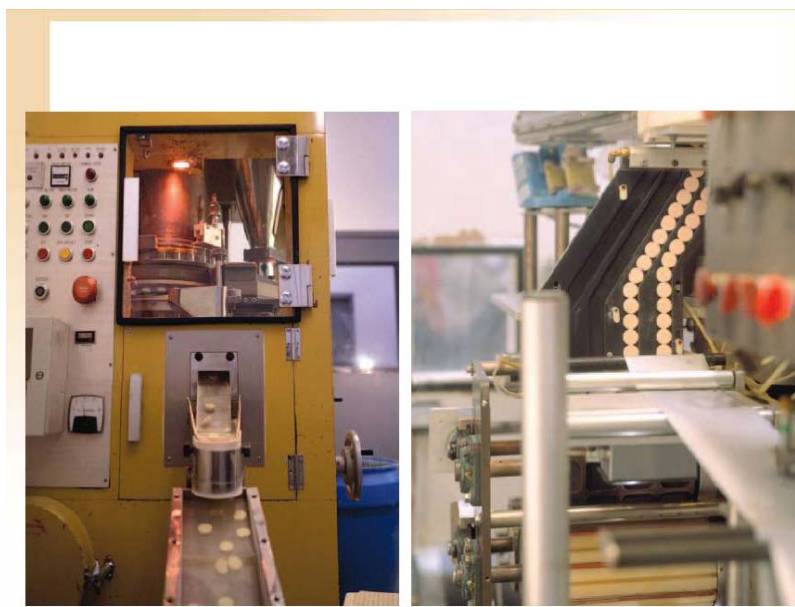
#### **Dori modda miqdorini aniqlash**

Tabletkada tarkibidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdorini aniqlash uchun kamida 20 ta tabletkani maydalab, undan kerakli miqdorda aniq tortma olinadi. Qobiqli tabletkalarni tekshirishda xususiyl maqolalarda ko'rsatilgan tabletkada soni olinadi. Xususiyl maqolalarda maxsus ko'rsatmalar bo'lmasa, tabletkalardagi dori moddalarning miqdoridagi chetlanish quyidagicha bo'lishi mumkin:

0,001 g gacha bo'lganda	-	$\pm 15\%$ ;
0,001g dan 0,01 g gacha	-	$\pm 10\%$ ;
0,01 g dan 0,1 g gacha	-	$\pm 7,5\%$ ;
0,1 g va undan ortig'i	-	$\pm 5\%$ .

#### **Dozalar bir xilligini aniqlash**

Bu ko'rsatkich bo'yicha tabletkalarni tekshirish dori moddaning miqdori yoki saqlanishi 0,05 gr va undan kam bo'lgan qobiqsiz tabletkalar uchun, hamda ta'sir qiluvchi moddaning saqlanishi 0,01 g va undan kam bo'lgan qobiq bilan qoplangan tabletkalar uchun o'tkaziladi. Tekshirish uchun mo'ljallangan seriyadan 30 ta tabletkada olinadi. 10 ta tabletkaning xar birida dori moddaning saqlanishi aniqlanadi. Bitta tabletkadagi dori modda miqdori uning o'rtacha miqdordan chetlanishi  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak, xech bir tabletkada chetlanish  $\pm 25\%$  dan oshmasligi kerak. Agar 10 ta tekshirilgan tabletkalarning 2 tasida dori modda miqdori o'rtacha miqdoridan  $\pm 15\%$  ortiq chetlanishga ega bo'lsa, qolgan 20 ta tabletkaning xar birida dori modda miqdori aniqlanadi. 20 ta tabletkaning xech birida dori modda miqdoridagi chetlanish uning o'rtacha miqdoridan  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak.



**Упаковочная машина ОМАГ СЗ с вибрационным дозатором**



**9-maruza: Drajelar sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.**

**Reja:**

1. Drajelarning ta’rifi, tasnifi.
2. Drajelarda aniqlanadigan umumiy va xususiy ko‘rsatkichlar.
3. Tashqi ko‘rinishi
4. Drajening o‘rtacha og‘irlik va undan chetlanishni aniqlash.
5. Ishqalanishga bo‘lgan qattiqligi
6. Drajening parchalanish vaqtini aniqlash
7. Drajelarning erishini aniqlash
8. Drajelarni qadoqlash, o‘rash.

**Tayanch ibora va so‘zlar:** razdrajayushee, obakilash usuli, quritishdagi massa yo‘qotish, «Aylanadigan kajava».

**Ajratilgan vaqt-**2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga drajelar drajelar ularning afzalik va kamchiliklari xamda aniqlanishi lozim bo‘lgan xususiy va umumiy ko‘rsatkichlari bilan tanishtirish.

Drajelarda “Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar” tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko‘rsatkichlari o‘rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. O‘rtacha og‘irligi va massaning bir hilligi
7. Talk, aerosil, titan (II) oksidi
8. Erishi
9. Parchalanashi
10. Ishqalanishga bo‘lgan qattiqligi
11. Begona aralashmalar (o‘xshash birikmalar)
12. Mikrobiologik tozaligi

13. Dozalarning bir xilligi
14. Quritishdagi massa yo'qotish
15. Mikdoriy tahlili
16. O'rami
17. YOrliqlash
18. Tashish
19. Saqlash
20. YAroqlilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

### **TA'RIFI**

Drajelar deb, dozalarga bo'lingan, dori va yordamchi moddalar aralashmasini qand granulari ustiga ko'p marotaba qoplash yo'li bilan olinadigan, ichish uchun mo'ljallangan qattiq dori shakliga aytiladi.

Drajelarning og'irligi 0,1 dan 0,5 g gacha bo'ladi.

### **Afzalligi:**

Draje dori shakli olishga yaroqsiz moddalardan draje tayyorlash mumkin;

Dori moddasini nohush ta'mini berkitadi;

Dori moddasini qitqlovchi (razdrajayushee) ta'sirini kamaytiradi; berkitilganligi

Dori moddasini tashqi ta'sirlardan himoyalaydi

### **Kamchiliklari:**

Dozalarga aniq bo'linmaydi;

Ko'rsatilgan vaqtda parchalanishi qiyin;

Dori moddaning ajralib chiqish tezligi kam;

Bolalar amaliyotida tavsiya etilmaydi;

SHu sababli bu dori shakli istiqbolli emas .

### **Tashqi ko'rishini aniqlash.**

**Tashqi ko'rinishi** qurollanmagan ko'z bilan 20 ta drajeni kuzatib aniqlanadi. Bunda drajelar dumaloq shaklga ega bo'lishi kerak. Drajelarning yuzasi silliq, bir jinsli bo'lishi kerak. Og'irligi  $1,0 \text{ g} \pm 10\%$  dan oshib ketmasligi kerak.

### **O'rtacha og'irlik va undan chetlanishni aniqlash.**

Drajelarning o'rtacha og'irligi va undan chetlanishi xususiy maqolada ko'rsatilgan usulda aniqlanadi  
Draje tarkibidagi ta'sir etuvchi modda miqdoridagi chetlanish xususiy maqolada ko'rsatilgan usulda aniqlanadi

Drajelarning og'irlikdagi farqlarini aniqlash uchun 20 ta drajeni birgalikda 0,001 g aniqlikda tortib, o'rtacha og'irligi aniqlanadi. So'ng xar bir draje shu aniqlikda alohida tortilib, o'rtacha og'irlikdan farqi, foiz miqdorda topiladi.

0,1 g gacha bo'lgan drajelar uchun bu farq  $\pm 10\%$ ,

0,1-0,3 g -  $\pm 7,5\%$ ,

0,3 g va undan yuqorilari uchun  $\pm 5\%$  ni tashkil etishi kerak.

Obakilash usuli yordamida olingan, alohida qobiqli drajelarning massasi, o'rtacha massadan farqi  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak.

Faqat 2 ta drajegina ko'rsatilgan chegaralardan oshuvchi, biroq ikki martadan ko'proq oshmaydigan chetlanishga ega bo'lishi kerak.

### **Parchalanuvchanlikni aniqlash**

XI DF ko'rsatmasiga binoan, bu ko'rsatkich maxsus asbob – identifikator yordamida aniqlanadi. Parchalanish vaqti XI DF ning xususiy maqolalarida ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Agar bunday ko'rsatma bo'lmasa, u holda drajelar 30 daqiqagacha parchalanishi kerak.

Asbobning tuzilishi. Aniqlash asbobi yig'ma korzinka, suyuqlik uchun sig'imi 1 l bo'lgan idish, issiqlikni bir me'yorda ( $37 \pm 20S$ ) bo'lishini ta'minlovchi qurilmalardan iborat bo'lib, korzinkani tik holda 5-6 sm yuqoriga va pastga qarab, bir daqiqasiga 28-32 marta ko'tarib tushiruvchi elektromexanik

qurilmaga ulangan bo'ladi. Yig'ma korzinka uzunligi 77,5 mm, ichki diametri 21,5 mm, devor qalinligi 2 mm bo'lgan 6 ta shisha naychalardan tashkil topgan. Naychalar vertikal holatda diametri 90 mm va qalinligi 6 mm bo'lgan, bir-biri va disk markazidan bir xil masofada joylashgan diametri 24 mm bo'lgan 6 ta teshikli, 2 ta plastmassa disklar yordamida ushlab turiladi. Pastki diskning ostki yuzasiga zanglamaydigan po'latdan tayyorlangan, teshiklarining o'lchami 2 mm bo'lgan sim to'r o'rnatiladi (agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa).

Korzinka 6 ta yo'naltiruvchi plastmassa disklar bilan ta'minlangan bo'lib, ular shisha naychalar ichiga qo'yiladi. Diskning umumiy massasi 1,8-2,1 g, diametri 20 mm, balandligi 10 mm. Disklarning qo'llanilishi xususiy maqolalarda aytib o'tiladi.

Aniqlash uchun 18 ta draje namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 donadan draje joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namuna drajelarining hammasi to'la parchalanishi va to'rdan o'tib ketishi kerak. Agar 1-2 ta draje talabga javob bermasa tekshiruv qolgan 12 ta drajelarda qaytariladi. Olingan 18 ta namunadan eng kamida 16 tasi to'liq parchalanib, to'rdan o'tib ketishi kerak.

Drajelarning suvda parchalanish muddati asboblarning tuzilishiga, ishlash jarayoniga, suyuqlik miqdoriga, xaroratga, tebranish tezligiga bog'liq bo'ladi.

### **Eruvchanlikni aniqlash**

Muayyan sharoitda, ma'lum vaqt ichida qattiq dori turidan ta'sir qiluvchi moddaning eritmaga o'tgan miqdori drajening erishi deyiladi. Drajelar erishini aniqlash uchun XI DF da keltirilgan «Aylanadigan kajava» asbobidan foydalaniladi. Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,25 mm li to'r kajava bo'lib, unga tekshiriladigan draje solinadi, u xajmi 1 l gacha bo'lgan suyuqlikda, tezligi xar daqiqada 50-200 marta aylanadi va  $37 \pm 10$ S xarorat ta'minlab turiladi. Bunda asbobning xech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy maqolalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislota, rN ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va x.k.) olinishi mumkin.

Tekshiriladigan bir dona draje kajavaga solinadi va u suyuqlikka tushiriladi. Bunda kajava idish tubidan  $20 \pm 2$  mm balandroq bo'lishi kerak. Idish qopqog'ini yopib, kajava xususiy maqolada ko'rsatilgan tezlikda yoki daqiqasiga 100 marta tezlikda aylantiriladi. Xususiy maqolada ko'rsatilgan vaqtdan yoki 45 daqiqadan so'ng, eritma namunasi olinib, filtr qog'ozi orqali suziladi va ko'rsatilgan usul bilan ta'sir qiluvchi modda miqdori aniqlaniladi.

Qo'llaniladigan analitik usul aniq bo'lishi kerak, lekin dori turidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdori aniqlanadigan usuldan boshqacha bo'lishi mumkin.

Dori turining xar bir seriyasi uchun 5 ta drajedan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda draje tarkibidagi modda 100 % deb qabul qilinadi. Agar xususiy maqolalarda boshqacha talab qilinmagan bo'lsa, 45 daqiqa davomida, suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75 % dan kam bo'lmasa seriya qoniqli hisoblanadi.

### **Dori modda miqdorini aniqlash**

Draje tarkibidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdorini aniqlash uchun kamida 20 ta drajeni maydalab, undan kerakli miqdorda aniq tortma olinadi. Qobiqli drajelarni tekshirishda xususiy maqolalarda ko'rsatilgan draje soni olinadi. Xususiy maqolalarda maxsus ko'rsatmalar bo'lmasa, drajelardagi dori moddalarning miqdoridagi chetlanish quyidagicha bo'lishi mumkin:

0,001 g gacha bo'lganda	-	$\pm 15\%$ ;
0,001g dan 0,01 g gacha	-	$\pm 10\%$ ;
0,01 g dan 0,1 g gacha	-	$\pm 7,5\%$ ;
0,1 g va undan ortig'i	-	$\pm 5\%$ .

### **Dozalar bir xilligini aniqlash**

Bu ko'rsatkich bo'yicha drajelarni tekshirish dori moddaning miqdori yoki saqlanishi 0,05 gr va undan kam bo'lgan qobiqsiz drajelar uchun, hamda ta'sir qiluvchi moddaning saqlanishi 0,01 g va undan kam bo'lgan qobiq bilan qoplangan drajelar uchun o'tkaziladi. Tekshirish uchun mo'ljallangan seriyadan 30 ta draje olinadi. 10 ta drajening xar birida dori moddaning saqlanishi aniqlanadi. Bitta drajedagi dori

modda miqdori uning o'rtacha miqdordan chetlanishi  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak, xech bir drajeda chetlanish  $\pm 25\%$  dan oshmasligi kerak. Agar 10 ta tekshirilgan drajelarning 2 tasida dori modda miqdori o'rtacha miqdoridan  $\pm 15\%$  ortiq chetlanishga ega bo'lsa, qolgan 20 ta drajening xar birida dori modda miqdori aniqlanadi. 20 ta drajening xech birida dori modda miqdoridagi chetlanish uning o'rtacha miqdoridan  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak.

Drajelar tashqi muhit ta'siridan himoyalangan, saqlash muddati davomida turg'unligini ta'minlaydigan burama qopqoq bilan yopilgan shisha yoki plastmassa flakonlarda chiqariladi.

Draje dori shaklida vitaminlar: Undevit Geksavit Revit SHuningdek: Aminazin Propazin Diazolin kabilar chiqariladi.

## **10-maruza: Kapsulalar sifatini baholash, qadoqlash va o'rash**

### **Reja:**

1. Kapsulalarning ta'rifi, tasnifi.
2. Kapsulalarda aniqlanadigan umumiy va xususiy ko'rsatkichlar.
3. Kapsulalarni o'rtacha og'irligini aniqlash. aniqlash.
4. Kapsulalarda dozaning bir xil tarqalganligini aniqlash
5. Kapsulalarni parchalanishini aniqlash
6. Kapsulalarni erishini aniqlash
7. Kapsulalarni qadoqlash, o'rash.

**Tayanch ibora va so'zlar:** "kapsula" yuqori biosamaradorlik, farmakoterapevtik, yorug'lik nuri, namlik, antibiotikl

**Ajratilgan vaqt-**2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga O'zbekiston Respublikasida ro'yhatdan o'tgan kapsula dori shakllarini ishlab chiqaruvchilar bo'yicha taqsimlanishi, O'zbekiston Respublikasida ro'yhatdan o'tgan kapsula dori turlarini farmakoterapevtik guruhlar bo'yicha taqsimlanishi xamda xususiy va umumiy ko'rsatkichlari bilan tanishtirish.

Kapsula lotincha – "**kapsula**" so'zidan olingan bo'lib, futlyar, qobiq, quti degan ma'noni bildiradi.

Sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan ***Kapsulalar dozalarga bo'lingan, qobiq bilan himoyalangan dori moddasidan tashkil topgan dori shakli bo'lib, asosan ichish uchun, shuningdek rektal va vaginal usullarda qo'llashga mo'ljallangan.***

O'zbekiston Respublikasida ro'yhatdan o'tgan kapsula dori shakllarini ishlab chiqaruvchilar bo'yicha taqsimlanishi

O'zbekiston Respublikasida ro'yhatdan o'tgan kapsula dori turlarini farmakoterapevtik guruhlar bo'yicha taqsimlanishi

***Kapsula dori shaklini mahalliy farmatsevtik ishlab chiqaruvchilar bo'yicha taqsimoti***

Mahalliy farmatsevtik ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilayotgan kapsula dori turlarini farmakoterapevtik guruhlar bo'yicha taqsimlanishi

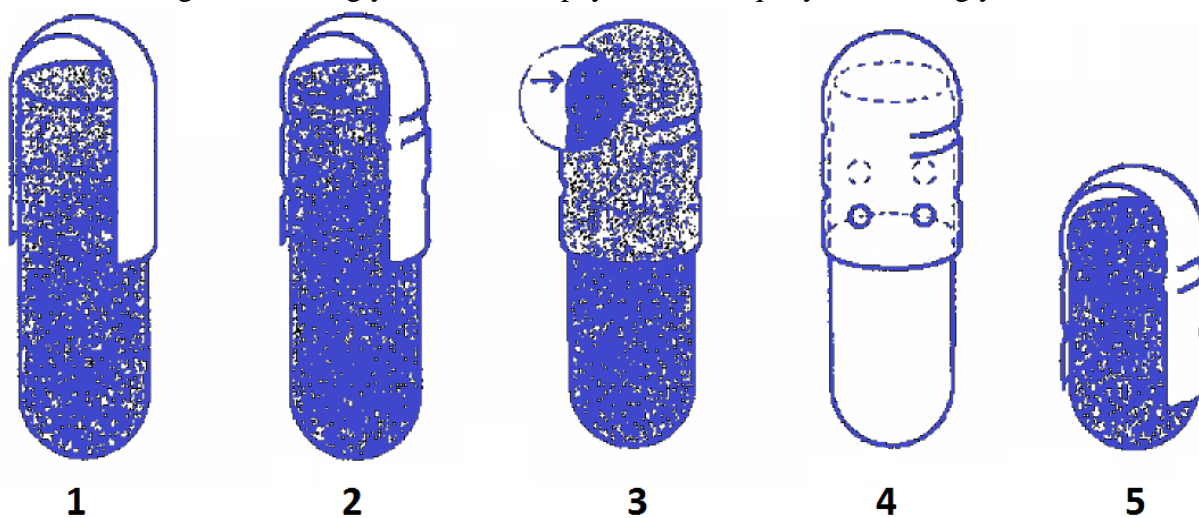
**Kapsula dori shaklining afzalliklari**

- Dozalarga aniq bo'linganligi
- Dori moddasini yorug'lik nuri, namlik, havo ta'siridan himoya qilinganligi
- Dori moddasini noxush xidi va ma'zasini berkitilganligi
- CHiroyli, estetik tashqi ko'rinishga egaligi
- Qabul qilishning osonligi
- Oshqozon-ichak yo'lida oson bo'kishi, erishi va so'rilishga egaligi
- Ishlab chiqarish jarayoni-da dori moddasi namlik, issiqlik va bosim ta'siriga uchramasligi
- Antibiotiklardan tayyor dori vositalari ishlab chiqarish qulayligi.

- Bo'yovchi va changlanuvchi moddalardan kapsulaga joylab, ishlab chiqarish
- YUqori biosamaradorlikka ega ekanligi
- Ishlab chiqarishni to'la mexanizatsiyalashtirilganligi yoki avtomatlashtirilganligi

#### **Kapsula dori shaklining kamchiliklari**

- Qobiq tarkibidagi jelatin gigroskopik modda bo'lganligi uchun ishlab chiqarish va saqlash jarayonida atrof muhitdagi namlikni o'ziga yutishi;
  - To'g'ridan-to'g'ri jelatin va glitserin bilan reaksiyaga kirishadigan moddalardan kapsula ishlab chiqarish imkoniyatining yo'qligi;
  - Ichish uchun mo'ljallangan kapsulalarni bexush xolatdagi bemorlarda qo'llash imkoniyatini chegaralanganligi
  - Kapsulalarni ishlab chiqarishda maxsus avtomatlashtirilgan va mexanizatsiyalashtirilgan liniyaning shartligi
  - Mikroorganizmlarning yashash va ko'payishi uchun qulay sharoitning yaratilishi



**Qattiq jelatina kapsularining ko'rinishlari**

Kapsulalarda “Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar” tarmoq standarti TSSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tashqi ko'rinishi
5. CHinligi
6. O'rtacha og'irligi va massaning bir xilligi
7. Erishi
8. Parchalanishi
9. Begona aralashmalar (o'xshash birikmalar)
10. Mikrobiologik tozaligi
11. Dozalarning bir xilligi
12. Miqdoriy tahlili
13. O'rami
14. YORliqlash
15. Tashish
16. Saqlash

17. Yaroqlilik muddati

18. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

**Tashqi ko‘rinishi** qurollanmagan ko‘z bilan kuzatib aniqlanadi.

M: O - o‘lchamli och yashil qattiq jelatina kapsulasi. Kapsula ichidagi modda – och jigarrangdan to‘q jigarranggacha rangli poroshok. Tashqi ko‘rinishi bo‘yicha Evropa farmakopeyasi talablariga javob berishi kerak (Adeno-Rits kapsulasi)

**Kapsulalarni o‘rtacha og‘irligini aniqlash.**

O‘rtacha og‘irligni aniqlash uchun 20 ta ochilmagan kapsula birgalikda 0,001 g aniqlikda tortiladi, so‘ngra o‘rtacha og‘irligi aniqlaniladi. So‘ng har bir kapsula shu aniqlikda alohida tortilib, o‘rtacha og‘irlikdan farqi, foiz miqdorda topiladi. **U  $\pm 10\%$  dan oshmasligi kerak.**

**Dozaning bir xil tarqalganligi aniqlash.**

○ Agar hususiy farmakopeya maqolalarida boshqa tegishli ko‘rsatmalar bo‘lmasa,  
○ 0,05 g va undan kam  
○ dori modda saqlagan kapsulalarda dozaning bir xil tarqalganligini aniqlash DF XI ning “Tabletkalar” maqolasiga muvofiq amalga oshiriladi.

**Parchalanishini aniqlash**

Kapsulalarning parchalanishi xususiy farmakopeya maqolalarida maxsus ko‘rsatmalar bo‘lmasa 20 daqiqani tashkil etishi lozim.

Misol: Adeno-Rits kapsulasi uchun bu ko‘rsatkich 30 daqiqadan oshmasligi kerak. Aniqlash uchun 18 ta kapsula namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 donadan kapsula joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namuna kapsulalarining hammasi 20 daqiqa davomida to‘la parchalanishi va to‘rdan o‘tib ketishi kerak. Agar 1-2 ta kapsula talabga javob bermasa, tekshirish qolgan 12 ta kapsulalarda qaytariladi.

**Olingan 18 ta namunadan eng kamida 16 tasi to‘liq parchalanib, to‘rdan o‘tib ketishi kerak.**

**Qadoqlash, o‘rash**

Qadoqlash 10ta kapsuladan polivinilxlorid plenka va alyuminiyli folgadan iborat kontur- uyali kombinirlangan qadoqlash vositasi yordamida amalga oshiriladi. 2 ta yoki 6 ta kontur- uyali qadoqni instruksiyasi bilan karton qutilarga joylanadi.

## **11-maruza: Surtmalar, linimentlar, kremlar, pastalar va gellarni sifatini baholash.**

**Reja:**

1. Surtmalarni tarmoq standarti bo‘yicha o‘rganiladigan miqdor ko‘rsatkichlari.
2. Surtmalarni qadoqlash, yorliqlash, tashish.
3. Surtmalarni sifatini oshirish istiqbollari.

**Tayanch ibora va so‘zlar:** “kapsula” yuqori biosamaradorlik, farmakoterapevtik, yorug‘lik nuri, namlik, antibiotikl

**Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga surtmalarni (kremlar, pastalar, gellar va linimentlar) dori vositalari orasida tutgan o‘rni. Surtmalarni tarmoq standarti bo‘yicha o‘rganiladigan son ko‘rsatkichlari bilan tanishtirish.

Ishlab chiqarish korxonalarida, surtmalarni ishlab chiqarish sexlarining o‘zida har bir bosqich va jarayon qattiq nazoratga olinadi. Ayniqsa qadoqlashdan oldin tayyor mahsulot sifatiga to‘la ishonch hosil qilish lozim. Tayyor mahsulot sifatiga oxirgi xulosani ishlab chiqarish korxonasining texnik nazorat bo‘limi beradi Surtmalar, kremlar, gellar, linimentlar va pastalarda “Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar” tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko‘rsatkichlari o‘rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari

2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tasnifi
5. CHinligi
6. Uram ichidagi massa
7. Suvli ajratma rNi
8. Zarrachalar ulchamlari
9. Bir hilligi
10. YOt aralashmalar (uxshash birikmalar)
11. Mikrobiologik tozaligi yoki sterilligi
12. Mikdoriy tahlili
13. Urami
14. YOrliklash
15. Tashish
16. Saklash
17. YAraklilik muddati
18. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

**Diklofenak natriy surtmasini son ko'rsatkichlarini aniqlash.**

**Tarkibi**

Diklofenak natriy (100% quruq moddaga nisbat, BF)	- 3.0 g
Glitserin (FS 42-Uz-0035-2007, GOST 6824-96)	- 8.0g
Propilenglikol (VFS 42-1594-86, BF)	- 7,5g
96% rektifikatlangan etil spirti (GOST 5962-67,FS 42 Uz -0171-2010)	- 8,0g
Karbomer 934 R,974 R karbopol 934 R, 974 R, eF	- 1,0g
Mentol yoki ratsemik mentol (GF X,387 b.FS 42-1866-90,AQSH F,EF)	- 0.5g
Ammiakning 15% li eritmasi (GOST 3760-79)	- 0.6g
Formaldegid eritmasi (GF CH, 628 b )	- 0.1g
Tozalangan suv (FM 42 Uz -0511-2007)	- 100,0g gacha

Izoh: ammiakning 15% li eritmasi ammiakning konsentrlangan eritmasidan tayyorlanadi.(GOST 3760-79)

**Tashqi ko'rinishi.** Spetsifik xidli, bir xil konsistensiyali, oq rangdagi surtma.

**CHinligi.** Diklofenak natriyni miqdor jixatdan aniqlash uchun tayyorlangan eritmani ultrabinafsha nur yutish spektori 220 nm dan 300 nm gacha bo'lganda, to'lqin uzunligi  $276 \pm 2$ nm xolatida maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega bo'lishi kerak.

**YOt moddalarni aniqlash.** Buning uchun, standart eritma xromatogrammasida asosiy dog', diklofenak natriy guvox moddasi standart namunasining A eritmadagi (SOVS) dog' bilan bir satxda ko'rinishi kerak.

0,5 g preparatni chinni idishga solib, ketma-ket ravishda 0,1 ml peridol eritmasi va 0,15 ml konsentratlangan sulfat kislotasi qo'shib, aralastirganda yo'qolib ketuvchi binafsha rang xosil bo'ladi (diklofenak natriy).

Sig'imi 25 ml bo'lgan chinni idishga 2,0 g preparat solib, sulfat kislotasidagi 1 ml vanilin (0,1 g vanilin 10 ml sulfat kislotasida) eritmasi qo'shiladi. Natijada malina tusli qizil rang xosil bo'ladi (mentol).

Mentol, etil spirti, propilenglikol va glitserinni miqdoriy aniqlash uchun tayyorlangan standart eritma xromatogrammasida mentol (taxminan 0,15), etil spirtini (taxminan 0,15), propilenglikolni (taxminan 0,42) va glitserinni (taxminan 1,46) ushlab turilish nisbiy vaqtlarini piklari mentolni, etil spirtini, propilenglikolni va glitserinni SO eritmasidagi etil spirti, propilenglikol va glitserin xromatogrammasidagi ushlab turish nisbiy vaqtlari piklari bilan farqi 0,2% aniqlikda bir xil bo'lishi kerak. Butandiolni pikni ushlab turish vaqti -1,4 birlik deb qabul qilingan (XI DF, 1 nashr, 105 bet) (mentol, etil spirti, propilenglikol, glitserin).

**pN ko'rsatkichi.** Bu ko'rsatkich 6,0 dan 7,5 gacha (potensiometrik XI DF, 1 nashr, 113 bet) bo'lishi kerak.

Sig'imi 50 ml bo'lgan shisha kimyoviy stakanga 2,0 g preparat solib, 20 ml yangi qaynatib sovutilgan suv qo'shiladi va 10 daqiqa davomida aralashtiriladi. Xosil bo'lgan bir turdagi aralashmani XI DF 1 nashr, 113 betga asosan potensiometrik usulda rN aniqlanadi.

**Qadoq ichidagi massa.** Qadoq massasini tarkibi OST 64-492-85 ga asosan aniqlanadi. Uchta tuba yoki banka, ichidagi bilan har biri torozida alohida-alohida tortiladi, mayda qadoq uchun 0,01 g aniqlikda va 1 g gacha aniqlikda - yirik qadoq uchun. Tubani uzinasiga qaychi bilan kesiladi, so'ngra tuba yoki bankani ichidagidan massa ajratiladi. Preparat qoldiqlarini qaynoq suv bilan yuvib, namlikni filtrlovchi qog'oz bilan tozalanadi. Tuba (bankani) yana torozida tortiladi. Qadoq ichidagi massani, dorivor moddani qadoqdagi massasi va ichidagidan tozalangan qadoq massasini nisbati aniqlanadi.

10 g dan 50 g gacha bo'lgan qadoq uchun ruxsat etilgan aniqlik  $\pm 4\%$ , 100g lik qadoq uchun  $\pm 2,5\%$  tashkil etadi.

Qoniqarsiz natija olinganda sinov, preparat miqdorini ikki barobar oshirib bajariladi.

**YOt qo'shimchalar.** 0,67 g preparatni 6 ml sovuq metil spirti-uksus kislotasi bilan aralashmasi (9:1) yordamida 10 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinib, 10 daqiqa davomida aralashtiriladi, berilgan erituvchilar aralashmasi bilan eritmani xajmini belgisigacha etkazilib, aralashtiriladi va tarkibida suv bo'lmagan qog'oz filtr yordamida filtrlanadi. Tarkibida suvsiz 1,0 g natriy sulfati bo'lgan o'lchamlari 7,5x15 sm bo'lgan Kizelgel 60 F 254 (Merk firmasi) xromatografik plastinka start chizig'iga 100 mkg(200 mkg diklofenak natriy) olingan eritma surtiladi. 100mkg (0,5 mkg) diklofenak natriyining A (SOVS) yordamchi moddasini eritmasini standart namunasi va 100 mkg (0,4 mkg) diklofenak natriy B (SOVS) eritmasi.

Plastinka xavoda 5 daqiqa davomida quritiladi va xloroform-atseton chumoli kislotasi (80:1:3) erituvchilar aralashmasi bilan kameraga joylashtirib, oshib boruvchi usul bilan xromatografiyalanadi.

Erituvchilar fronti start chizig'idan 10 sm o'tganda, plastinkani kameradan olib, 10 daqiqa xavoda quritiladi va ultra binafsha nurini to'lqin uzunligi 254 nm da ko'riladi yoki oltingugurt kislotasidagi kaliy bromati eritmasi purkaladi, qo'ng'ir-binafsha dog'lar ko'rinadi.

Tekshirilayotgan eritma xromatogrammasida asosiy dog'dan tashqari qo'shimcha dog'larni borligiga ruxsat etiladi, lekin bu dog'larni xar birining kattaligi va rangining intensivligi natriy diklofenakni A (SOVS) eritmasini xromatogrammasidagi dog'dan katta bo'lmasligi kerak (0,25% dan ko'p emas).

Qo'shimchalarni yig'indi miqdori 10% dan oshmasligi kerak. "Xromatografik jadvalni yaroqligini tekshirish" testini talablari bo'yicha bajarilgan analiz natijalari to'g'ri xisoblanadi.

Eslatma:

1. Diklofenak natriy A eritmasi va B SOVS eritmalarini tayyorlanishi. 0,063 g diklofenak natriy (Br 2004) 25 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinib, sovuq 15 ml metil spirti-sirka kislotasi (9:1) aralashmasida eritilib, eritmani xajmini shu erituvchilar yordamida belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi (asosiy eritma).

Asosiy eritmani qorong'i erda saqlanganda saqlash muddati 10 kun.

0,1 ml asosiy eritmani 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solib, eritma xajmini metil spirti-sirka kislotasi (9:1) sovuq aralashmasi yordamida belgisigacha suyultiriladi va aralastiriladi (A eritma).

0,08 ml asosiy eritmani 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solib, metil spirti-sovuq sirka kislotaga aralashmasi yordamida eritmaning xajmini belgisigacha etkazilib aralastiriladi (B eritma).

Diklofenak natriyning A va B SOVS eritmaları yangi tayyorlangan xolda ishlatiladi.

Xromatografik jadvalni yaroqligini tekshirish.

Xromatografik jadval yaroqli deb xisoblanishi uchun:

- diklofenak natriy B SOVS eritmasini xromatogrammasida dog' aniq ko'rinishi kerak,

- diklofenak natriy B SOVS eritmasini xromatogrammasida Rf dog'lar 0,6 qismini tashkil etishi kerak.

**Zarrachalarini o'lchamlari.** Buning uchun 0,02 g bo'lgan preparatni predmet shishasiga joylashtirib, 15x15 mm lik yopuvchi shisha bilan berkitiladi, preparat zarrachalarini yopuvchi shisha tagida bir xil joylashtirish uchun yopuvchi shishani preparat ignasini to'mtoq uchi bilan bosiladi (TU 64-1-464-74) va okulyari 16 x, obektivi 10x marta kattalashtirilgan mikroskopda ko'riladi.

Mikroskopni 10 ta ko'rish maydonida zarrachalarning asosiy massasini o'lchamlari 60 mkm dan katta bo'lmasligi kerak; 10 tadan ko'p bo'lmagan zarrachalarni o'lchamlari 60 dan 90 mkm gacha bo'lishi ruxsat etiladi.

Aniqlash o'rtacha beshta probada bajariladi.

**Bir xillik.** Surtma birturli bo'lishi kerak. Preparatni 0,02 g massalik 4 ta namunasini 2 tadan predmet shishasiga qo'yiladi. Ikkinchi predmet shishasi bilan yopilib, diametri 2 sm atrofidagi dog'lar xosil bo'lguncha zichlashtiriladi va ko'zdan 30 sm uzoqlikdan ko'riladi; namunalarni to'rtadan uchtasida zarrachalar ko'rinmasligi kerak.

Agar zarrachalar ko'p sonli dog'larda ko'rinsa, aniqlash sakkiztalik tekshiruvda qayta bajariladi, zarrachalarni mavjudligi ikkita sinovda aniqlash ruxsat etiladi. Bunda 12 talik sinovlarda zarrachalarni mavjudligi 3 ta sinovdan ko'p bo'lmagan xolda aniqlash ruxsat etiladi.

**Mikrobiologik tozalik.** Preparat XI DF, 2 nashr, 193 betda keltirilgan usul bo'yicha, shuningdek N 2 ot 12.10.2005 y, kategoriya 2 o'zgartirish bo'yicha ko'rsatilgan talablarga javob berishi kerak. 1 g preparatda aerobik bakteriyalar va zambirug'lar umumiy soni 102 dan oshmasligi ruxsat etiladi, 10 tadan ko'p bo'lmagan ekterobakteriyalar va boshqa grammusbat bakteriyalar, Pseudomonas aeruginosa, staphylococcus aureus bo'lmasligi kerak. Preparat tajribalar o'tkazish sharoitida mikroblarga qarshi xossaga ega emas (suyultirish 1:10).

**Diklofenak natriy surtmasini miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash.**

**Diklofenak natriyni miqdorini aniqlash.** Eritmalar ishlatilish oldidan tayyorlanadi. Taxminan 0,5 (aniq o'lchov) preparat 50 ml li kolbaga solinadi, uglerod dioksididan ozod bo'lgan 20 ml suv qo'shib, bir turdagi aralashma xosil bo'lguncha magnit aralastiruvchi kajavada aralastiriladi, uglerod dioksididan xoli bo'lgan 20 ml suv yordamida 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga o'tkaziladi. 3 ml 0,1 M natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi, shu erituvchi yordamida eritmaning xajmi belgisigacha etkaziladi, aralastiriladi va aylanish tezligi 8000 ob/min bo'lgan sentrifugada 10 daqiqa davomida sentrifugalanadi. 2 ml xosil bo'lgan eritmani 25 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinib, uglerod dioksididan ozod qilingan suv yordamida eritmaning xajmini belgisigacha etkaziladi va aralastiriladi. Tekshirilayotgan eritmani va standart eritmalarning nur yutish ko'rsatkichi spektrofotometrda, to'lqin uzunligi 276 nm da 10 mm li qatlam qalinligidagi kyuvetada optik zichligi o'lchanadi, solishtiriluvchi eritma sifatida uglerod dioksididan ozod bo'lgan suv solishtirish uchun eritma sifatida ishlatiladi.

Diklofenak natriyni 1 g preparatdagi gramm miqdori quyidagi formula yordamida aniqlanadi

$$X_1 = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot 1 \cdot 50 \cdot 25 \cdot P}{D_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot m_1 \cdot 2 \cdot 100} = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot P}{D_0 \cdot m_1 \cdot 4 \cdot 100},$$

$D_1$  - tekshirilayotgan eritmaning optik zichligi

$D_0$  - standart eritmaning optik zichligi

$m_0$  - diklofenak natriy SO o'lchov massasi, g

$m_1$  - preparat massasini aniq tortmasi, g

R - diklofinak natriy SO sidagi asosiy moddani miqdori,%

1 g preparatda  $S_{14}N_{10}$   $S_{12}N$   $NaO_2$  (diklofenak natriy) miqdori 0,027 dan 0,033 g gacha bo'lishi kerak.

**Eslatma!** Standart eritmani tayyorlash. Taxminan 0,05 g (aniq tortma) diklofenak natriy SO si yoki evr.f SRS 100 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solinadi, unga oldindan 3 ml 0,1 m natriy gidroksidi eritmasi solingan, uglerod dioksididan ozod etilgan 60 ml suvda eritiladi. O'sha erituvchi yordamida belgigacha etkaziladi va aralashtiriladi. Xosil qilingan eritmani 1,0 ml ni 25 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solinadi, uglerod dioksididan ozod qilingan suv yordamida eritmani xajmini belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi.

Mentol, 96%etil spirti, propilenglyukol, glitserin. Aniqlash gaz xromatografiya usuli bilan bajariladi, ichki standartlar sifatida kamfora va butanoldan foydalaniladi. Eritmalar ishlatilishidan bir oz oldin tayyorlanadi.

Taxminan 1,0 g (aniq tortma) preparat 100 ml sig'imlik zich yopiladigan tiqinli kolbaga solinib, unga 30 ml metanol qo'shiladi, tiqin yopiladi, 15 daqiqa davomida magnitli aralashtirgichda aralashtiriladi, 15 ml metanol yordamida eritmani 50 ml sig'imli o'lchov kolbasiga miqdoran o'tkaziladi, ishchi standart eritmasidan 10 ml qo'shib, eritmaning xajmi o'sha erituvchi yordamida belgisigacha olib boriladi, aralashtirib, 15 daqiqa davomida 8000 ayl/daqiqa tezlik bilan sentrifugalanadi.

Solishtiriluvchi va tekshiriluvchi eritmalaridan 1 mkl dan galma-gal olovli ionizatsia detektorli gazli xromatografda xromatografiyalanadi, quyidagi sharoitlarda 6 tadan kam bo'lmagan xromatogrammalar olinadi.

- 2 mkm lik xarakterlanmaydigan fazali tarkib qatlami bilan qoplangan kolonka- SR-WAX 57 CB, olovli kvardsdan tayyorlangan, o'lchamlari 25 sm x 0,53 mm, firma spgomrask, Varian (CSHA);

- YUqori polyar polietilenglikol yoki analogi xromatografik sistemani yaroqligini tekshirish testi talablariga javob beruvchi;

- kolonka xororati  $-40^{\circ}S$  - 4 daqiqa davomida, 8 grad/daqiqa tezlik bilan  $220^{\circ}S$  gacha ko'tarish, 15 daqiqa davomida  $220^{\circ}S$  da ushlab turish;

- bug'lantiruvchi va detektor xaroratlari  $220^{\circ}S$  va  $240^{\circ}S$

- gaz tezligi (azot yoki geliy xromatografiya R uchun) -30 ml/daqiqa

- kolonkadan o'tgan gaz tezligi -10 ml/daqiqa

Aytilgan sharoitda xromatografiyalanganda piklarni chiqish ketma-ketligi quyidagicha bo'lishi kerak: metanol (erituvchi), 96% etil spirti, butanol (ichki standart), kamfora (ichki standart), propimenglekol, metanol, glitserin.

Quyidagi shartlar bajarilsa, xromatografik sistema yaroqli xisoblanadi:

- metanol va 96% etil spirti, standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, piklarni bo'linish koeffitsenti 1,0 dan kam bo'lmasligi kerak;

- propilenglikol va metanollarni, standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, piklarni bo'linish koeffitsentlari 1,5 dan kam bo'lmasligi kerak;

- 96% etil spirti va glitserin, standart eritma xromatogrammasidan, piklaridan xisoblangan xromatografik kolonkani unumdorligi 10000 nazariy tarelkalaridan kam bo'lmasligi kerak;

- Metanol piklarini maydonlari va kamfora (ichki standart) piklari maydonlari nisbati uchun xisoblangan, standart eritma xromatogrammasidan, nisbiy standart chekinish 2% dan oshmasligi kerak.

Metanolni ( $X_2$ ) 96% etil spirtini ( $X_3$ ), propilenglikolni ( $X_4$ ), glitserinni ( $X_5$ ) miqdorlari 1 g preparatda gramm miqdorida quyidagi formuladan xisoblanadi:

$$X_{2,3,4,5} = \frac{B_{2,3,4,5} \cdot m_{oi} \cdot 50 \cdot 1,0}{B_{oi} \cdot 50 \cdot 50} = \frac{B_{2,3,4,5} \cdot m_{oi}}{B_{oi} \cdot m_1 \cdot 50}$$

**Bu erda:**

$V_2$  – tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan xisoblangan, mentolni piklari maydonlarini kamfora (ichki standart) piklari maydonlariga nisbatini o'rtacha qiymatlari;

$V_{3,4,5}$  – tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan xisoblangan, 96% etil spirti yoki propilenglikol yoki glitserinni piklarini maydonini butanol R (ichki standart) piklar maydoniga nisbatini o‘rtacha qiymati;

$m_{0i}$  - standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, metanol piklari maydonlarini kamfora (ichki standart) piklari maydonlariga nisbatini o‘rtacha qiymati yoki 96% etil spirtini, yoki propilenglikolni, yoki glitserinni piklarini maydonini butanol R (ichki standart) ni piklar maydoniga nisbatini o‘rtacha qiymati;

$m_1$  - preparat massasini o‘lchovi, grammda

$m_1$  - mentol 96% etil spirti yoki propilenglikol yoki glitserinni massalarini o‘lchovi grammda.

$S_{10}N_{20}O$  (mentol) ni miqdori 1 g preparatda 0,0045 g dan 0,0055 g gacha bo‘lishi kerak.

$S_2N_5ON$  (etil spirti) ni miqdori 1 g preparatda 0,072 g dan 0,088 g gacha bo‘lishi kerak.

$S_3N_8O_2$  (propilenglikol) ni miqdori 1 g preparatda 0,068 g dan 0,083 g gacha bo‘lishi kerak .

$S_3N_8O_3$  (glitserin)ni miqdori 1 g preparatda 0,072 g dan 0,088 g gacha bo‘lishi kerak.

#### eslatma

**1. Standart eritmani tayyorlash.** Taxminan 0,25 g (aniq tortma) metanol (GF X, s. 387, FS 42-1866-90, F. SSHA, evr. F), 4,0 g (aniq tortma) 96% etil spirti (GOST 5962- 67; FS 42 Uz-0171-2005; O‘z DSt 958:2000), 3,75 g (aniq tortma) propilenglikol (VFS 42-1594-86, Brit.F), 4,0 (aniq tortma) glitserinlar (FS 42-2202- 84, GOST 6824-96) sig‘imi 50 ml bo‘lgan o‘lchov kolbasiga solinadi, 30 ml metanolda eritilib, eritmaning xajmini o‘sha erituvchi yordamida belgisigacha etkaziladi va aralashtiriladi .

1,0 ml olingan eritmani 50 ml sig‘imlik o‘lchov kolbasiga solinadi, ishchi standart eritmasidan 1,0 ml qo‘shiladi, eritmaning xajmini metanol yordamida belgisigacha olib borib, aralashtiriladi.

**Ishchi standart eritmasini tayyorlash.** Taxminan 0,25 g kamfora va 4,0 g butanol 50 ml lik o‘lchov kolbasiga solinadi, 30 ml metanolda eritiladi, eritmaning xajmini shu erituvchi yordamida belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi.

**Taklif qilingan yangi tarkibli diklofenak natriy surtmasining sifat ko‘rsatkichlarini o‘rganish natijalari**

t/r	O‘rganilgan ko‘rsatkichlar va o‘lchov birliklari	Usullar va me‘yorlar	Olingan natijalar
1.	Tashqi ko‘rinishi	Organoleptik, vizual	Oq rangli, bir xil konsistensiyali, o‘ziga xos xidli surtma
2.	CHinligi	SF, 276 nm	220-300 nm to‘lqin uzunligi oralig‘ida 276±2 nm to‘lqin uzunligida maksimum nur yutadi
3.	Kislotali yoki ishqoriyligi	XI DF, 1 nashr, 113 b (potensiometrik)	6,0-7,5
4.	Qadoq ichidagi massa	Gravimetrik, OST 64-492-85 bo‘yicha	± 4% gacha
5.	YOt aralashmalar	Xromatografik	1% gacha
6.	Zarrachalar o‘lchami	Mikroskopik okulyar 16x, ob‘ektiv 10x	10 tagacha 60-90 mkm li zarrachalar bo‘lishi mumkin
7.	Bir xilligi (gomogenost, odnorodnost)	Organoleptik, vizual	Zarrachalar umuman ko‘zga ko‘rinmasligi kerak
8.	Mikrobiologik tozaligi	XI DF, 2 nashr, 193 b va №2 o‘zgartirish: 12.10.2005 y, kategoriya 2.	1 g surtmada 100 tadan ortiq umumiy aerob bakteriyalar va zamburug‘lar (yig‘indisi), 10 tadan ortiq enterobakteriyalar va grammanfiy bakteriyalar, umuman Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus

**9. Miqdoriy tahlili:**

<b>diklofenak</b>	<b>SF, 276 nm</b>	<b>0,0270 - 0,0330 g</b>
<b>natriy</b>	<b>Gaz xromatografik</b>	<b>0,0045 - 0,0055 g</b>
<b>mentol</b>		<b>0,0720 - 0,0880 g</b>
<b>etil spirti</b>		<b>0,0680 - 0,0830 g</b>
<b>propilengliko</b>		<b>0,0720 - 0,0880 g</b>
<b>l</b>		
<b>glitserin</b>		

**Diklofenak natriy surtmasini qadoqlash, yorliqlash, tashish va saqlash.**

**Qadoqlash.** 15 g, 40 g li alyumin tubalarga mo'ljallangan yoki tibbiy surtmalar uchun laminarlangan polipropilen plyonkali folgadan tayyorlangan TU 64-7-678-90 bo'yicha, GOST 16337-85E bo'yicha past bosimli polietilendan, TU 5-05-1105-78 bo'yicha polipropilendan, GOST 20282-86 e bo'yicha polistirool PSS dan yoki OST 6-05-406-90 bo'yicha zarbaga chidamli polistiroldan, yoki 25, 30 g li TU 64-2-281-84 bo'yicha drotdan tayyorlangan bankalarda, yoki TU 64-2-239-79 bo'yicha BDS bankalarda, yoki TSH 64-17490735-01:2001 OST 64-2-281-84 bo'yicha zichlovchi polietilen qopqoqli bankalarda yoki TU Uz-64-1696647-01-98, yoki TSH 64-15390981-02:2003, yoki TU 64-203636735>02-2007 OzDSt 936:20004 bo'yicha plasmass bankalar, yoki TSH 64-22956650-01:2009 bo'yicha dorivor moddalar uchun polimerlar markalaridan tayyorlangan qopqoqli plastik bankalarda yoki TSH 64-15390981-02:2003 bo'yicha №1 o'zgartirish xar bir banka yoki tubalarni ishlatilish bo'yicha yo'riqnomasi bilan karton penallarga joylashtiriladi GOST 7933-80 bo'yicha. Banka va tubalarni, bir-biridan ajratish uchun orasiga karton qo'yib GOST 7376-89 bo'yicha gofrirlangan kartondan tayyorlangan qutilarga joylashtiriladi, yoki GOST 7933-89E bo'yicha qutilar uchun kartondan tayyorlangan, yoki steklomass yoki drotlardan tayyorlangan to'plashlarni o'rov qo'g'uzi, GOST 8273-75 bo'yicha o'raladi, GOST 2228-81E bo'yicha karton tagli qog'ozlarga, yoki GOST 25951-83 bo'yicha termokirishuvchan polietilen plyonkalardan tayyorlangan paketlar ichiga etiketkalar solinib joylashtiriladi.

Quti yoki to'plamlarni GOST 8273-75 bo'yicha o'ram qog'oz bilan o'raladi, yoki qog'oz qop bilan GOST 2228-81E bo'yicha, yoki GOST 18251-87 bo'yicha yopishqoq elimli etiketkalar bilan, yoki GOST 17308-88 bo'yicha kanop bilan bog'lanadi, yoki TU 17-05-009-80 bo'yicha propilen ip bilan bog'lanib, ularni uchiga o'zi yopishuvchi etiketka yopishtiriladi, yoki GOST 7625-86E bo'yicha etiketka qog'ozidan, yoki GOST 18510-87E bo'yicha yozuv qog'ozidan.

Konteynerda tashilganda korobka, to'plamlar yoki paketlarni yashiklarga joylash ruxsat etilmaydi.

Gruqlab transport qadoqlash GOST 17768-90E bo'yicha.

**Markalash.** Tubada, pachkada yoki bankani etiketkasida ishlab chiqaruvchi korxonani nomi, tovar belgisi, manzili, preparat nomi lotin, o'zbek va rus tillarida, 100g preparatda tasir etuvchi modda miqdori, preparat miqdori grammda, "Vrach tavsiyasi bilan ishlatilsin", saqlash sharoitlari, ro'yxatga olish guvoxnomasini tartib raqami, seriya raqami, saqlash muddati, shtrix-kodi, seriya raqami va ishlatish muddati tubani dumiga o'yib tushiriladi. Tubani penalga joylashtirishda grafik bezashni qisqartirishgan matnini, ishlab chiqaruvchi korxonani nomi bilan, savdo belgisi, manzili, preparat nomi lotin, o'zbek va rus tillarida, 100g preparatda tasir etuvchi moddani miqdorini preparat miqdori grammda, ro'yxatdan o'tkazish guvoxnomasini raqami, seriya raqami, ishlatish muddatini ko'rsatish ruxsat etiladi.

Gurux etiketkasida qo'shilgan qadoqlar soni qo'rsatiladi.

Transport tarasini markalashtirish GOST 14192-96 bo'yicha.

**Tashish.** GOST 17768-90 E bo'yicha

**Saqlash.** Quruq, yorug'lik to'silgan erda, +10°S dan +20°S gacha haroratda.

**Asosiy farmakologik guruhi.** Revmatizmga qarshi, shamollashga qarshi, og‘riq qoldiruvchi modda.

Eslatma: YUqorida keltirilgan reaktivlar va titrlangan eritmalar Davlat farmakopeyasi, XI nashr 1 va 2 jildlaridan olingan.

**Surtmalarni o‘rash va qadoqlash.** Tarkibida suv va uchuvchan komponentlar saqlaydigan surtmalar ularning bugianishining oldini oladigan idishlarga qadoqlanadi. Surtmalarni qadoqlashda shisha, chinni, polimer (polistirol) bankalardan (hajmi 10, 20, 30, 50 yoki 100 ml bo‘lgan, og‘zi burama qopqoq bilan yopiladigan) foydalaniladi.

Angro surtmalarni qadoqlashda hajmi 50—100 kg bo‘lgan yog‘och bachoklardan, hajmi 5, 10 va 20 kg bo‘lgan tunuka yoki shisha ballonlarga qadoqlanadi. Surtmalar shnekli yoki porshenli dozalarga bo‘luvchi mashinalar orqali qadoqlanadi. Hozirgi zamon farmatsevtik ishlab chiqarish texnologiyasida surtmalarni tyubiklar- ga qadoqlash odat bo‘lgan. Tyubiklar boshqa qadoqlovchi idishlarga nisbatan qulay va gigiyenik talablarga to‘liq javob beradi. Surtmalar plasmassalardan tayyorlangan tyubiklar yoki A6 va A7 markali aluminiyli metall tyubiklarga qadoqlaniladi. Tyubiklarning ichki tomoni FL-559 markali lok bilan qoplangan bo‘ladi. Tashqi tomoni esa jihozlash uchun qulay bo‘lgan emal bo‘yoq bilan bo‘yaladi.

Tyubiklarni tayyorlash uchun polimer mahsulot sifatida past va yuqori zichlikka ega bo‘lgan polietilen, polipropilen, poli- vinilxloridlardan foydalaniladi. Qadoqning germetikligini ta‘minlash uchun tyubikning og‘zi yupqa aluminiyli qatlam bilan qoplanadi.

Tyubiklarni surtmalar bilan to‘ldirishda chiziqli va aylanma tipidagi avtomatlardan foydalaniladi. Masalan, Colibri «GA-40», «GA-85» (Italiya), A-85, shuningdek, Germaniyaning «Ivka» firmasi tomonidan ishlab chiqilgan TI-23, TF-24, TF-51, «Gofliker-Karg» firmasining tubo to‘ldiruvchi «Rossi» markali mashinasi, metall, polietilen va polivinilxloridli tubalarga surtmalarni qadoqlovchi Shvetsiyaning «Arenko» firmasining «Arencomatic- 1000» va «Arencomatic-2000» shular jumlasidandir

**Surtmalarning saqlanishi.** Surtmalar turi, tayyorlash texnologiyasi va qadoqlash turidan qat‘iy nazaryorug‘lik nuridan himoya qilingan holda, salqin joyda saqlanadi. Oshlovchi moddalar, yod va simob saqlagan surtmalar metall buyumlardan uzoqda saqlanishi





## 12-maruza: Shamchalarni sifatini baxolash, qadoqlash va o‘rash.

### Reja:

1. SHamchalarni tayyor dori vositalari orasida tutgan o‘rni.
2. SHamchalarni o‘rganiladigan sifat ko‘rsatkichlari
3. Umumiy ko‘rsatkichlar
4. Hususiy ko‘rsatkichlar
5. SHamchalarni sifat ko‘rsatkichlarini yaxshilash imkoniyatlari.
6. SHamchalarni qadoqlash va o‘rash.
7. SHamchalarni saqlash va saqlash sharoitlari.

**Tayanch ibora va so‘zlar:** vizual, lipofil asoslarda, gidrofil asoslarda, ammoniy ioniga xos, peroksid soni, titrometrik

### Ajratilgan vaqt-2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga XI DF shamchalarni sifat ko‘rsatkichlarini aniqlashni talab qilishi: shamchalar bir xil massani tashkil etishi lozimligi, bir xildagi shaklga ega bo‘lishi kerakligi, etarli qattqlik va ishlatish uchun qulayliklari bilan tanishtirish.

SHamchalarning bir xilligi vizual – ko‘z orqali ko‘rish bilan, shamcha ko‘ndalang kesimida dori va yordamchi moddalarning bir xil taqsimlanganligi kuzatiladi.

SHamchalarning o‘rtacha massasi va undan chetlanishi XI bo‘yicha aniqlaniladi. Buning uchun 20 dona shamcha 0,01 g aniqlikda tortiladi, bunda chetlanish  $\pm 5\%$  dan ortmasligi lozim. Faqat 2 ta shamchada  $\pm 7,5\%$  gacha chetlanishga ruxsat etiladi.

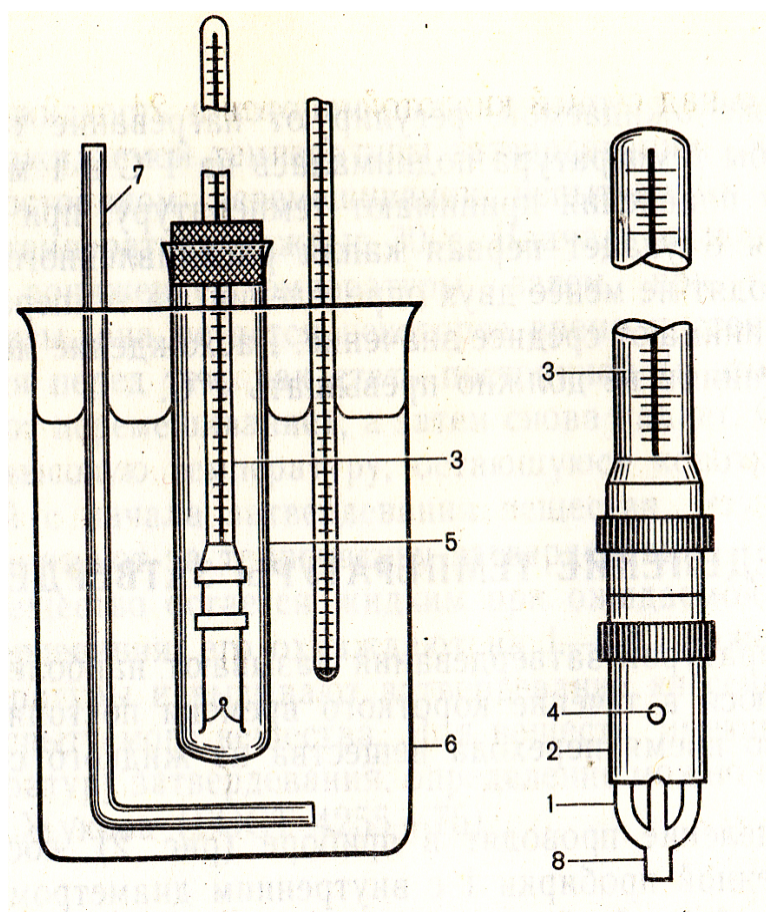
Lipofil asoslarda tayyorlangan shamchalarning suyuqlanish harorati aniqlaniladi, u 370S dan ormasligi kerak (XI DF 1 nashr 18 bet, 2 a usul). Buning uchun kapilyarning uzunligi 20 sm Agar shamchalarning suyuqlanish haroratini aniqlash qiyinchilik tug‘dirsa, shamchalarning to‘liq deformatsiya vaqti aniqlaniladi. Bu ko‘rsatkich 15 daqiqadan ortmasligi kerak.

Gidrofil asoslarda tayyorlangan shamchalar uchun erish vaqti aniqlaniladi. Bu ko‘rsatkich 1 soatdan ortmaligi lozim.

SHuningdek, shamchalarda shamcha tarkibidagi asosiy ta‘sir etuvchi modda miqdori va dozalar bir hilligi ham DF ning talabi bo‘yicha aniqlaniladi

MH bo'yicha SHamchalarni standartlashda o'rganiladigan ko'rsatkichlar quyidagilardan iborat:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalqaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tasnifi
5. CHinligi
6. O'rtacha ogirligi va massaning bir hilligi
7. Suyulish harorati, yoki to'liq deformatsiyalanish vaqti, yoki erish vaqti
8. YOt aralashmalar (uxshash birikmalar)
9. Peroksid soni
10. Kislota soni
11. Mikrobiologik tozaligi
12. Dozalarning bir hilligi
13. Mikdoriy tahlili
14. O'rami
15. YOrliqlash
16. Tashish
17. Saqlash
18. YAroqlilik muddati
19. Asosiy farmakoterapevtik guruhi



- 1- kapillyar tutgichi; 2- shisha nay tutgichi;  
3- 0,5S deleniyali, simobli termometr; 4-termometr tutgichi;  
5- issiqlikka chimdamlı bo'lgan shishadan tayyorlangan, diametri 2-2,5 sm li probirka;

6-hajmi 100-150 ml, balandligi 20 sm, diametri 3-4 sm bo‘lgan issiqlikka chidamli shishadan tayyorlangan kolba; 7-shisha aralashtirgich; 8-uzunligi 20 sm bo‘lgan shisha nay.

### Ixtiol Shamchasi

Tarkibi:

Ixtiol - 0,2 g

(FS 42-1734-99)

SHamcha uchun asos

(Vitepsol TU 3-99)

Emulgator “Qattiq 2” yoki “T 2”

(TU 10.04.40.24-89) - shamchanning massasi 1,23 g bo‘lgunga qadar

asosning umumiy miqdoriga asosan 1-5%.

t/r	Ko‘rsatkichlar	Usullar	Me‘yorlar
1.	Tashqi ko‘rinishi	Vizual XI DF, 2 nashr, 151 bet.	To‘q qo‘ng‘ir rangli, ixtiol xidli, torpedosimon ko‘rinishli,
2.	CHinligi Ammoniy ioniga xos	Ammiakni ajralib chiqish reaksiyasi. Bitta shamcha xajmi 25 ml bo‘lgan kolbaga joylashtirilib, 5 ml suv bilan suv xammomida to‘liq erib ketgunga qadar qizdiriladi. So‘ng asos qotib qolgunga qadar sovutilib, filtrat paxta orqali suziladi.	Filtrat to‘q qo‘ng‘ir rangli ixtiol xidiga ega bo‘lishi lozim. Nam qizil lakmus qog‘ozi filtratni natriy ishqori bilan qizdirish natijasida ko‘kimtir rangga o‘tadi.
3.	SHamchalarning o‘rtacha massasi	XI DF bo‘yicha	1,14 g dan 1,29 g oralig‘ida bo‘lishi kerak.
4.	Suyuqlanish xarorati	XI DF bo‘yicha (2 b usul) 1 nashr, 16 bet. Buning uchun kapilyar tushiriladigan probirka oldindan suv bilan to‘ldiriladi.	370S haroratdan ortmasligi lozim
5.	Mikrobiologik tozaligi	XI DF bo‘yicha. 2 nashr, 193 bet	3 darajadagi o‘zgarish, 3 A ktaegoriyasi
6.	Miqdoriy tahlili	Titrometrik	Bitta shamchadagi ixtiolning miqdori 0,16 g dan kam bo‘lmasligi kerak.
7.	Qadoqlash	Kontur uyachali (OST64-074-91) eP 3 markali plivinilxloridli plenka (GOST 25250-88) Karton quti (OST 64-071-89)	5 ta shamchadan polivinilxloridli plenkadan tayyorlangan kontur uyachali qadoqqa qadoqlanadi, ikkita shunday qadoq foydalanish

			bo'yicha ko'rsatma bilan kartondan yasalgan qutiga joylashtiriladi.
8.	Saqlash		20 S dan yuqori bo'lmagan haroratda, yorug'likdan ximoya qilingan xolda, quruq joyda saqlanadi
9	Saqlanish muddati		2 yil

### 13-maruza: Farmatsevtik eritmalar sifatini baholash, qadoqlash, o'rash.

#### Reja:

1. Suyuq dori turlarini tayyor dori vositalari orasida tutgan o'rni.
  - 1.1. Farmatsevtik eritmalar
  - 1.2. eritmalar, ta'rifi, tasnifi
2. Suyuq dori turlarini sifatini baxolash.
  - 2.1. Farmatsevtik eritmalarda o'rganiladigan sifat ko'rsatkichlar.
3. Suyuq dori turlarini qadoqlash va o'rash.

**Tayanch ibora va so'zlar:** Suvli, Sotutoiones oquosae seu Liquores, zichligi, qovushqoqligi, qadoqni to'ldirish hajmi, suspenziy, farmakoterapevtik guruhi,

#### Ajratilgan vaqt-2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga Ichish va tashqi maqsadlar uchun mo'ljallangan eritmalarda (eritmalar, suspenziyalar, emulsiyalar, granular va kukunlar) "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari bilan tanishtirish.

Ichish va tashqi maqsadlar uchun mo'ljallangan eritmalarda (eritmalar, suspenziyalar, emulsiyalar, granular va kukunlar) "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. pN yoki kislotalilik yoki ishkoriylik
7. Zichligi
8. Qovushqoqligi
9. YOt aralashmalar (o'xshash birikmalar)
10. Zarrachalar o'lchami (suspenziyalar uchun)
11. Qadoqni to'ldirish hajmi
12. Mikrobiologik tozaligi
13. Mikdoriy tahlili
14. O'rami
15. Yorliqlash
16. Tashish

17. Saqlash
18. Yaroqlilik muddati
19. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

***eritmalar, ta'rifi, tasnifi.***

Eritmalar deb, bir yoki bir nechta dori moddasining erituvchida ion yoki molekula holida tarqalgan suyuq gomogen sistemasiga aytiladi.

Erituvchisining tabiatiga ko'ra eritmalar:

***Suvli, Sotutoiones oquosae seu Liquores***

***Spirтли, Solutiones spirituosae,***

***Glitserinli, Solutiones glycerinatae***

***Moyli, Solutiones oleosae seu Olea medicata***

*eritmalarga bo'linadi.*

Eritilgan moddaning agregat holatiga ko'ra eritmalar:

***1. Qattiq moddalar eritmalari.***

***2. Suyuq moddalar eritmalari.***

***3. Gazsimon modda eritmalari.***

***Ishlatilishiga kura suyuq dori shakllari:***

***1) ichish uchun qo'llaniladigan;***

***2) sirtga qo'llash uchun ishlatiladigan;***

***3) in'eksiya uchun ishlatiladigan***

Suyuq dori shakllari dispers fazaning maydalik darajasi xamda dispers muxit bilan bog'lanish jihatiga ko'ra:

***1. Haqiqiy eritma, yoki chin eritma.***

***2. YUqori molekulali moddalar eritmasi.***

***3. Kolloid eritma.***

***4. Suspenziyalar.***

***5. Emulsiyalar.***

***6. Aralash turdagi eritmalar bo'lishi mumkin.***

***Suvli eritmalar saqlanish jarayonida gidrolizga uchrashi, oksidlanishi, mikroorganizmlar bilan zararlanishi mumkin.*** SHu sababli ularni korxonada ishlab chiqarish keng yo'lga qo'yilmagan. Faqat uzoq muddat saqlashga loyiq preparatlarga korxonada tayyorlanadi. Farmakopeya maqolalarida ularning mikroorganizmlar bilan zararlanish normasi belgilab qo'yilgan (1 ml eritmada):

— mikroorganizmlar soni 1000 tagacha;

— zamburug'lar soni 100 tagacha;

— patogen mikroorganizmlar saqlamasligi kerak.

***Spirтли eritmalar nomenklaturasi anchagina, yod, kamfora, mentol, brilliant yashili, metilen ko'ki; chumoli, salitsil, bor kislotasi spirтли eritmalari; novshadil-arpabodiyon tomchisi va x.k.***

***Toza etil spirti oson chayqaladigan, tiniq, rangsiz, achchiq kuydiruvchi mazaga ega bo'lgan, o'ziga xos hidli suyuqlik. Uchuvchan xususiyatga ega, oson alangalanadi. Etil spirti ko'pchilik dori moddalar uchun yaxshi erituvchi hisoblanadi. YA'ni organik kislotalar, efir moylari, smolalar, yod va boshqalar spirtida yaxshi eriydi. Spirt boshqa erituvchilar bilan, chunonchi suv, glitserin, xloroform, efir bilan yaxshi aralashadi.***

**Qadoqni tuldirish hajmi**

Quruq qoldiq. Oldindan tortib olingan chinni kosachaga 30 ml preparat solib, 100-105<sup>0</sup>S haroratda 1 soat davomida quritiladi. Qoldiq miqdori 0,05% dan oshmasligi kerak.

Zichligi, nur sindirish ko'rsatkichi, Phi aniqlanadi.

## **14-maruza: Ajratmalar sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.**

### **Reja:**

1. Galen preparatlari va ularni tayyor dori vositalari orasida tutgan o‘rni.
2. Nastoykalar va ularni ishlab chiqarishning bugungi kundagi ahvoli.
3. Ekstraktlar va ularni ishlab chiqarishning bugungi kundagi ahvoli.
4. Galen preparatlarini sifatini baxolash.
5. Nastoykalarni sifatini baxolash.
6. Ekstraktlarni sifatini baxolash.
7. Galen preparatlarini qadoqlash, o‘rash

**Tayanch ibora va so‘zlar:** Galen preparatlari, Nastoyka, Galen preparatlari, Ekstrakt, spirt miqdori, simob ustuni

### **Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga nastoykalar va eliksirlar ularni tarmoq standarti ularning umumiy va xususiy ko‘rsatkichlari bilan tanishtirish.

Nastoyka va eliksirlarda “Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar” tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko‘rsatkichlari o‘rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. Og‘ir metallar
7. Mikdoriy tahlili
8. Spirt miqdori yoki zichligi
9. Quruq qoldiq
10. Qadoqni to‘ldirish me‘yori
11. Mikrobiologik tozaligi
12. O‘rami,
13. Yorliqlash
14. Saqlash
15. YAroqlilik muddati
16. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

### **Nastoyka tarkibidagi spirt quvvatini qaynash harorati bo‘yicha aniqlash.**

Qaynatish uchun mo‘ljallangan idishga 40 ml nastoyka solinib, unga nastoykani bir me‘yorda qaynashini ta‘minlash uchun chinni yoki ingichka shsha naycha bo‘lakchalari solinadi. Idishga termometr shunday tushiriladiki, uning simobli qismi suyuqlikka 2-3 mm botib turishi kerak. So‘ngra nastoyka bir tekisda qaynagunga qadar qizdiriladi va harorat o‘zgarish xolga etgandan so‘ng 5 daqiqa vaqt o‘tgach, termometr ko‘rsatkichi yozib olinadi. Topilgan qaynash xaroratini bosimga to‘g‘ri kelishini aniqlash uchun barometr ko‘rsatkichi ham yozib olinadi.

XI DF ning jadvalidan foydalanib, tajriba vaqtida kuzatilgan bosim 760 mm simob ustuniga keltiriladi. Bunda har 1 mm simob ustunining o‘zgarishiga 0,04oS to‘g‘ri keladi. Bu tuzatgich kuzatilgan xaroratga qo‘shiladi yoki ayriladi. So‘ngra tekshirilayotgan nastoykadagi spirt miqdori jadval orqali topiladi (XI DF 1 juz, 28-bet).

Masalan: valeriana nastoykasi tarkibidagi spirt quvvatini aniqlash jarayonida, nastoykaning qaynash harorati 80,9oS ni tashkil etgan. Agar bosim 752 mm simob ustuniga teng bo‘lsa, bosimlar farqi  $760 - 752 = 8$  mm.

Tuzatgich  $0,04oS \cdot 8 = 0,32oS$

752 mm simob ustuni 760 dan kam bo‘lganligi sababli tuzatgich qaynash haroratiga qo‘shiladi:  
 $80,9oS + 0,32 = 81,22oS$

Jadvalga binoan bu qaynash harorati 66% li spirtga to‘g‘ri keladi.

**Spirt-suvli aralashmadiga spirt quvvatini qaynash harorati bo‘yicha aniqlash (1011 gPa, 760 mm s.u.)**

Qaynash harorati, °S	Hajm bo‘yicha spirt quvvati, °S	Qaynash harorati, °S	Hajm bo‘yicha spirt quvvati, °S	Qaynash harorati, °S	Hajm bo‘yicha spirt quvvati, °S
<b>99,3</b>	1	85,4	32	81,5	<b>63</b>
<b>93,3</b>	2	85,2	33	81,4	<b>64</b>
<b>97,4</b>	3	85,0	34	81,3	<b>65</b>
<b>96,6</b>	4	84,9	35	81,2	<b>66</b>
<b>96,0</b>	5	84,6	36	81,1	<b>67</b>
<b>95,1</b>	6	84,4	37	81,0	<b>68</b>
<b>94,3</b>	7	84,3	38	80,9	<b>69</b>
<b>93,7</b>	8	84,2	39	80,8	<b>70</b>
<b>93,0</b>	9	84,1	40	80,7	<b>71</b>
<b>92,5</b>	10	83,9	41	80,6	<b>72</b>
<b>92,0</b>	11	83,8	42	80,5	<b>73</b>
<b>91,5</b>	<b>12</b>	<b>83,7</b>	<b>43</b>	<b>80,4</b>	<b>74</b>

Ekstraktlarda (suyuq, quyuq va quruq) “Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar” tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrdan keltirilgan quyidagi sifat ko‘rsatkichlari o‘rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. Og‘ir metallar
7. Mikdoriy tahlili
8. Spirt miqdori yoki zichligi (suyuq ekstraktlar uchun)
9. Quruq qoldiq
10. Quritish jarayonidagi yo‘qotish (quyuq va quruq ekstraktlar uchun)

11. Qadoqni to'ldirish me'yori
12. O'rtacha og'irlik (dozalarga bo'lingan ekstraktlarda)
13. Granulometrik tarkib (quruq ekstraktlarda)
14. Mikrobiologik tozaligi
15. O'rami,
16. Yorliqlash,
17. Saqlash
16. YAroqlilik muddati
17. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

### **Spirit quvvatini xaydash usuli bo'yicha aniqlash.**

Agar suyuq ekstrakt 20% gacha bo'lgan spirtda tayyorlangan bo'lsa tekshirish uchun 75 ml, agar 20% dan 50% gacha bo'lgan spirtda tayyorlangan bo'lsa 50 ml, agar 50% va undan yuqori bo'lgan spirtda tayyorlangan bo'lsa 25 ml suyuq ekstrakt xaydash usuli bo'yicha spirit quvvatini aniqlash uchun namuna sifatida olinadi.

Hajmi 200-250 ml bo'lgan yassi shaklli kolbaga aniq o'lchab olingan miqdordagi frangula suyuq ekstrakti solinib (25 ml), 75 ml bo'lgunga qadar tozalangan suv solinadi.

Idishdagi ekstraktni bir me'yorda qaynashini ta'minlash maqsadida unga chinni yoki shisha bo'laklari solinadi. Agar ekstrakt qaynaganda ko'piradigan bo'lsa, unga 2-3 ml fosfor yoki sulfat kislotasi, 2-3 g kalsiy xlorid, parafin yoki mum qo'shiladi. Ekstrakt solingan idishning og'zi maxkam yopilib, shisha naylar yordamida sovutgich va xaydalgan spirt yig'iladigan idish bilan ulanadi. Xaydalgan spirt yig'iladigan idish sifatida 50 ml li o'lchov kolbasidan foydalaniladi va u o'z navbatida sovuq suv solingan idishga botirib qo'yiladi. So'ngra preparat solingan idish toshpaxtali to'r ustiga qo'yib qizdiriladi. Bunda preparatdagi spirt va suv bug'i sovutgichga o'tib, suyuqlikka aylanadi va o'lchov kolbasida 48 ml bo'lguncha yig'iladi.

Olingan suyuqlikning harorati tekshiriladi, agar kerak bo'lsa 200S ga etkaziladi va 50 ml ga etguncha suv qo'shiladi. Keyin xaydash olingan suyuqlikning zichligi piknometr yordamida aniqlaniladi.

Buning uchun toza, quruq piknometr 0,0002 g aniqlikda tortib olinib, belgisigacha tozalangan suv quyiladi. Qopqog'i berkitilib, 20 daqiqa 200S li termostatda saqlanadi. So'ng piknometr termostatdan olinib, analitik tarozida 10 daqiqa qoldiriladi va 0,0002 g aniqlikda tortiladi. Keyin piknometrda suv to'kib tashlanadi va spirt-efir aralashmasi bilan chayiladi. Piknometrda efir qoldig'i havo puflash bilan yo'qotiladi. Qurtilgan piknometr tekshirilayotgan suyuqlik bilan belgisigacha to'ldiriladi va suv bilan bajarilgan jarayon takrorlanadi. Zichlik ( $\rho_{20}$ ) quyidagi tenglama yordamida xisoblanadi:

$$\rho_{20} = \frac{(m_2 - m) * 0,99703}{(m_1 - m)} + 0,0012$$

Bu erda

m - bo'sh piknometrning massasi, g.

m1 - suv solingan piknometrning massasi, g.

m2 - piknometrni suyuqlik bilan massasi, g.

0,0012 - 760 mm simob ustuniga teng bo'lgan bosimda, 20oS haroratdagi havoning zichligi.

0,99703 - 200S haroratdagi xavo zichligi xisobga olingan suvning zichligi.

Topilgan natija orqali XI DF ning birinchi alkogolometrik jadvali yordamida spirtning hajmiy foizi topiladi.

So'ng quyidagi tenglama yordamida preparatdagi spirt miqdori topiladi:

$$X = \frac{50 * a}{b}$$

bu erda x - preparatdagi spirtning hajmiy foiz miqdori,

50- xaydash olingan suyuqlik miqdori, ml.

a - distillyatdagi spirtning xajmiy foiz miqdori.

v - tekshirish uchun olingan suyuq ekstrakt miqdori, ml

**Eslatma.** Preparat tarkibida uchuvchi moddalar bo'lsa, u oldindan qayta ishlanadi. Masalan, agar preparatda efir moyi bo'lsa, u teng hajmda olingan to'yingan natriy xlorid va petroleyn efiri aralashmasi bilan chayqatiladi. Agar ekstraktida uchuvchi kislotalar bo'lsa, ishqor eritmasi bilan neytrallanadi, uchuvchi asoslar bo'lsa, fosfor yoki sulfat kislota bilan ishlov berilib, so'ngra xaydaladi

Tekshirish uchun toza va quruq pipetkada 5 ml ajratma olinib, u balandligi 2-3 sm, diametri 5-6 sm li tortilgan byuksga solinadi. Ajratma suv xammomida bug'latiladi va quritgich javonida 2 soat mobaynida 102,5-2,5oS da quritiladi, so'ng 30 daqiqa eksikatorida sovutiladi va yana tortiladi. Quruq qoldiq og'irlik-hajm foizda ifodalanadi

5 ml tekshiriluvchi ajratma tigelda quriguncha bug'latiladi. Quruq qoldiqqa 1 ml konsentrlangan sulfat kislota qo'shib, ehtiyotlik bilan kuydiriladi. Bu qoldiqqa issiq turgan xolda 5 ml to'yingan ammoniy atsetat eritmasi qo'shiladi va kul qoldirmaydigan filtr orqali suziladi, filtr 5 ml suv bilan yuviladi va 100 ml ga etkaziladi. Bu eritmaning 10 ml ga 1 ml suyultirilgan sirka kislotasi, 1-2 tomchi natriy sulfid qo'shib, chayqatiladi va 1 daqiqadan so'ng andoza eritma bilan solishtiriladi. Bunda qo'rg'oshin tuzining ko'p kamligiga qarab natriy sulfid bilan qora cho'kma yoki qo'ng'ir rang xosil bo'ladi. Rangni kuzatish diametri 1,5 sm li probirkada olib boriladi. Tekshiriladigan eritmada xosil bo'lgan rang andoza rangidan toza bo'lmasligi kerak. Andoza eritma 6-8 sm qalinlikdagi qavatdan qaralganda qo'ng'ir rang kuzatiladi.

Ajratmalardagi og'ir metallar miqdori 0,001% dan ortiq bo'lmasligi kerak.

### **15-maruza: Ampuladagi in'eksion dori turlarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.**

#### **Reja:**

1. In'eksion eritmalar va ularni tayyor dori vositalari orasida tutgan o'rni.
2. In'eksion eritmalar va ularni ishlab chiqarishning bugungi kundagi ahvoli.
3. In'eksion eritmalarda o'rganiladigan sifat ko'rsatkichlar.
4. In'eksiya uchun mo'ljallangan kukunlarda (eritmalar, suspenziyalar va emulsiyalar) o'rganiladigan sifat ko'rsatkichlar

**Tayanch ibora va so'zlar:** In'eksion eritma, eritmalar, suspenziya, emulsiya, sentrifuga, «Baer», reflektor lampa, osmolyar.

#### **Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga in'eksion eritmalar va ularni tayyor dori vositalari orasida tutgan o'rni, in'eksion eritmalar va ularni ishlab chiqarishning bugungi kundagi ahvoli, in'eksion eritmalarda o'rganiladigan sifat ko'rsatkichlari bilan tanishish.

In'eksion dori turlarida (eritmalar, suspenziyalar va emulsiyalar) "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tasnifi
5. Sterilizatsiya kilish va kuyish tartibi
6. CHinligi
7. Tinikligi
8. Rangliligi
9. pN yoki kislotalilik yoki ishkoriylik

10. Mexanik qushimchalar
11. Zichligi
12. O'ovushqoqligi
13. YOt aralashmalar (uxshash birikmalar)
14. Osmolyarlik
15. To'ldirish hajmi
16. Pirogenlik yoki bakterial endotoksinlar (LAL test)
17. Zaharliligi
18. Gistamin kabi moddalarning mavjudligi
19. Sterillik
20. Zarrachalar o'lchamlari (suspensiyalar)
21. Mikdoriy tahlili
22. O'rami
23. Yorliqlash
24. Tashish
25. Saqlash
26. YAroklilik muddati
27. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

Ampulalardagi eritmalarning tozaligini va sifatini tekshirish. Ampuladagi eritmalarning tozaligi qorong'ilashtirilgan uyda qora va oq fonda 40-60 vattli reflektor lampa yordamida 100% tekshiriladi.

5-10 ta ampula kapillyarlari pastga qaratilib yaxshilab chayqatiladi, lampa nurida qurollanmagan ko'z bilan kuzatiladi. Eritmadagi suzib yurgan zarrachalar o'zida nur sindirish natijasida ko'zga ko'rinadi. Bu usul ko'zni tez charchatadi. Samaradorlik bir ishchining kobilyatiga bog'liq. SHuning uchun 1,5-4 marta kattalashtiradigan linzali orkali ko'rish amaliyotga tatbiq etilgan. Buning yordamida 8 mkm gacha, qo'shimcha moslamalar yordamida esa 2 mkm gacha kattalikdagi zarrachalarni ko'rish imkoniyati yaratildi.

«Baer» firmasi (Germaniya) tomonidan elektron-avtomatik qurilmasi yaratildi. Buning yordamida yot modda aralashib qolgan, to'lmay qolgan va yomon kavsharlangan ampulalar chiqarib tashlanadi. Avtomat bir kishi tomonidan boshqariladi. Ish unumdorligi bir soatda 8,5-9 ming ampula. Ish natijasi diagramma shaklida hisoblab chiqariladi. Bunda umumiy tekshiruvdan o'ttan, yot modda aralashgan, to'lmagan va yomon kavsharlangan ampulalar soni ko'rsatiladi

Bunga o'xshash elektron qurilma Bolgariyada ham ishlab chikilgan va amaliyotga tatbik etilgan. Uning ishlash jarayoni kuyidagicha:

Ampulalar sentrifugaga o'xshash moslama diskiga 10 dona dan joylashtiriladi, disk daqiqasiga 4000 marta aylantirilib, birdai to'xtatiladi. Bunda ampula ichidagi suyuqlik hali aylanishda davom etadi. Ampula nur bilan yoritiladi. Taqqoslash uchun eritma bilan yonma-yon toza distillangan suv to'ldirilgan ampula joylashtiriladi. Ampulalardan o'tayotgan nur elektron qurilmasi yordamida taqqoslab ko'riladi. Agar eritmada yot moddalar bo'lsa, ampuladan o'tayotgan nur uzluksiz bo'lmay, uzilib-uzilib o'tadi va bu fotoelement yoki elektron qurilma orkali hisobga olinadi.

Sankt-Peterburgdagi «Progress» ilmiy ishlab chiqarish birlashmasi shu prinsipda ishlaydigan asbob yaratdi. Uning yordamida 5 mkm dan xam kichik zarrachalarni ko'rish mumkin. Lekin Davlat Farmakopeyasida ruxsat etiladigan zarrachalarning mikdori va katta-kichikligi ko'rsatilmagan. Amaliyotda esa eng kichik qon tomirlari (kapillyarlar) diametri 10 mkm ga teng bo'lganligidan eritmaning tarkibida shundan katta zarrachalar bo'lmasligi tekshiriladi. Buni qurollanman ko'z bilan ko'rish mumkin. Hozirgi zamon talabi zarrachalar kattaligi 2-5 mkm dan oshmasligini taqozo etadi.

In'eksiya eritmalaridagi yot moddalarning mikdori va katta-kichikligi Avstriya sog'liqni saqlash vazirligi 1966 yilda chiqargan birinchi rasmiy Davlat standartida keltirilgan. SHu standartga binoan 1 ml eritmada 250 dan ortiq 3,5 mkm kattalikdagi zarracha bo'lmasligi kerak.

Keyinchalik shunday takliflar AQSH, Angliya, YAponiya farmakopeyalariga kiritildi. 1982 yildagi AQSH va 1981 yildagi YAponiya farmakopeyalari talabiga binoan begona zarrachalarni

aniqlash mikroskop yordamida amalga oshiriladi. Bunda membranali filtrdan o'tkazilgan 1 ml eritmada diametri 10 mkm li 50 tagacha va 25 mkm li 5 tagacha zarracha bo'lishiga ruxsat etiladi. Buyuk Britaniya farmakopeyasiga binoan konduktometrik usulda aniqlanganda 1 ml eritmada 2 mkm li zarrachalardan 1000 dan va 5 mkm liklardan 100 tadan ortiq bo'lmasligi talab qilinadi.

Quruq dori moddalarning o'rtacha og'irligini aniqlash. Bu XI DF da birinchi marta kiritilgan rasmiy usuldir. In'eksiya uchun ishlatiladigan dori moddalardagi quruq moddalarning o'rtacha og'irligini aniqlash uchun 20 ta og'zi ochilgan idishlar 0,001 g aniqlik bilan alohida-alohida tortiladi. Idishlardagi moddalar suv bilan yoki boshqa mos keladigan erituvchilar bilan yuviladi va 100-105°S xaroratda 1 soat davomida quritiladi. Idishlar va tiqinlar qaytadan tortiladi. 20 ta idishdan xar biridagi modda og'irligining o'rtacha og'irlikdan farqi «Bitta idish uchun tarkib» bo'limida ko'rsatilganga mos kelishi, lekin  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak. Agar ikkita idishdagi modda og'irligining o'rtacha og'irlikdan farqi me'yoridan ko'p bulsa, lekin  $\pm 15\%$  dan oshmasa, aniqlash yana 40 ta idishda takrorlanadi. Bunda xar bir idishdagi modda og'irligining o'rtacha og'irlikdan farqi ruxsat etilgandan ko'p bulmasligi kerak. 20 ta idishdagi modda og'irligining o'rtacha og'irlikdan farqi xususiy modada ko'rsatilgan miqdor  $\pm 5\%$  dan oshmasligi kerak.

Suspenszion va emulsion in'eksion eritmalar gomogen va ultradispersligi bo'yicha farmakopeya maqolasining talabiga to'liq javob berishi kerak. Zarrachalarning o'lchami eritmani ignadan o'tishiga xalaqit berganligi sababli, bunday eritmalar organizmga kiritishda ignaning o'lchamlari ham farmakopeya maqolasida keltirilgan bo'lishi lozim. Suspenszion in'eksion eritmalar ishlatishdan oldin  $35 \pm 1$ °S haroratda, 30 soniya chayqatilgandan so'ng 3 daqiqa davomida tashqi ko'rinishi bo'yicha boshlang'ichdan farq qilmasligi kerak, agar MTH da boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa. 0,05 g va undan oz dori moddasi saqlagan in'eksiya uchun mo'ljallangan steril quruq dori vositalari uchun dozaning bir xil tarqalganligi ko'rsatkichi aniqlanadi (DF XI ning "In'eksiya dori shakllari" maqolasiga muvofiq).

In'eksiya uchun mo'ljallangan kukunlarda (eritmalar, suspenziyalar va emulsiyalar) "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalqaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. O'rtacha og'irlik va og'irliklardagi bir xillik
7. Tiniqligi
8. Rangliligi
9. pN yoki kislotalilik yoki ishkoriylik
10. Mexanik qushimchalar
11. YOt aralashmalar (o'xshash birikmalar)
12. Pirogenlik yoki bakterial endotoksinlar (LAL test)
13. Zaharliligi
14. Xloridlar va sulfatlar
15. Quritishdagi massa yo'qotish yoki suv miqdori (K.Fisher usuli bo'yicha)
16. Sulfat kuli va og'ir metallar
17. Flakon yoki ampuladiga massa miqdori
18. Gistaminga o'xshash moddalar miqdori
19. Sterillik
20. Dozalar bir xilligi
21. Mikdoriy tahlili
22. O'rami
23. Yorliklash

24. Tashish
25. Saklash
26. Yaroqlilik muddati
27. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari

Solutio Glucosi 40% pro injectionibus

Xalqaro patentlanmagan nomi

Tarkibi.

Glyukoza (suvsiz) - 400g.

(FS 42 - 52/37-70-00)

Xlorid kislotasi eritmasi 0,1 M - pH 3,0-4,0. gacha

(GOST 3118-77, x.ch., GF XI, 2. s.77)

Natriy xlorid - 0,26g.

(FS 42- 2572-95)

In'eksiya uchun suv - 1 l. gacha.

(FS 42-2620-97)

Tavsifi

Rangsiz yoki sarg'ish, tiniq suyuqlik.

Sterillash va quyish tartibi

119-121 °S haroratda bosim ostidagi bug' yordamida sterillanadi, yoki aseptik sharoitda filtrlab, ampulalarga quyiladi va kavsharlanadi

### **CHinligi**

1 ml preparatga 5 ml Feling reaktivini qo'shib qizdiriladi. Qizg'ish-g'ishtsimon cho'kma hosil bo'ladi (glyukoza).

Tinikligi

Preparat tiniq bo'lishi kerak. (GF X1, 1. s.198)

Rangliligi

Preparat rangliligi №5b etalonidan oshib ketmasligi kerak (GF X1, 1. s.194).

pH yoki kislotalilik yoki ishkoriyligi

-pH 3,0-4,0. gacha (potensiometrik usulda GF X1, 1. s.113.)

Pirogenlik yoki bakterial endotoksinlar (LAL test)

Preparat apirogen bo'lishi kerak.

Test dozasi -1kg og'irlikka-10ml 5va 10%li glyukoza eritmasi.

Zaharliligi -----

Gistamin kabi moddalarning mavjudligi -----

Sterillik

Preparat steril bo'lishi kerak. Sterillikka tekshirish XI DF 2 tom. 187 betda keltirilgan usulda aniqlanadi.

Tekshirish jarayonida preparat antimikrob xususiyatni namoyon qilmaydi.

Zarrachalar ulchamlari (suspensiyalar) -----

### **Qadoqlash.**

OST 64-2-485-85 ga muvofiq NS-3 navli 10 ml li neytral shisha ampulalarga qadoqlanadi. ampula GOST 7933-89 ga muvofiq xrom erzats navli ist'mol tarasi uchun mo'ljallangan karton korobkalarga ampulani kesadigan moslama (skarifikator) bilan birga 10 tadan joylanadi yoki TU 13-0281020-97-90 bo'yicha, pachkaliqog'ozni gofrirlab tayyorlangan yoki qog'oz i (GOST 6290-74), makulturniy xrom erzats kartonidan yasalgan iste'mol tarasiga joylanadi. Korobka ichiga qo'llanishi bo'yicha yo'riqnoma ham joylanadi.

Guruhli va transport tarasi GOST 17768-90 bo'yicha.

### **Miqdoriy tahlili**

Tekshiriladigan eritma va 1 stakan tozalangan suv 30 daqiqa 20°S haroratda termostatga

qo'yiladi. So'ngra ularni nur sindirish ko'rsatkichlari aniqlanadi. Eritmani nur sindirish ko'rsatkichi 3-4 marta aniqlanib, o'rtachasi olinadi. 1ml eritmada glyukoza miqdori quyidagi formula orqali hisoblanadi:

$$X = n - n$$

• Ko‘z tomchilari "Sterilizatsiya" maqolasiga ko‘ra va hususiy maqola ko‘rsatmasiga binoan sterillanadi.

- 100<sup>0</sup>S xaroratda 30 daqiqa sterillanadigan (stabilizatorsiz) dori modda eritmalari;
- 100<sup>0</sup>S xaroratda 15-30 daqiqa sterillanadigan (stabilizator qo‘shib) dori modda eritmalari;
- Haroratga chidamsiz dori modda eritmalari

Korxonada sharoitida termolabil modda eritmalari bakterial filtrlardan o‘tkazilib, mexanik usulda sterillanadi. .

- Ko‘z tomchilarining sterilligi DF XI nashri, 2 jild, 187 bet maqolasiga ko‘ra tekshiriladi.
- In’eksion eritmalarning idishlardagi hajmi nominal hajmdan ortiq bo‘lishi kerak.

Idishlardagi in’eksion eritmalarning hajmi kalibrlangan shprints (idish hajmi 50ml gacha bo‘lsa) yoki kalibrlangan silindr (idish hajmi 50ml dan ko‘p bo‘lsa) yordamida 20±2<sup>0</sup>S haroratda aniqlanadi.

Ko‘z tomchilarida “Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar” tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko‘rsatkichlari o‘rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. Sterilizatsiya va to‘ldirish shartlari
6. CHinligi
7. Tinikligi
8. Rangliligi
9. pN yoki kislotalilik yoki ishkoriylik
10. Mexanik qushimchalar
11. Qovushqoqligi
12. Osmolyarligi
13. YOt aralashmalar (o‘xshash birikmalar)
14. Qadoqni to‘ldirish hajmi
15. Sterilligi
16. Mikdoriy tahlili
17. O‘rami
18. Yorliqlash
19. Tashish
20. Saqlash
21. YAraklilik muddati
22. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

## **17- maruza: Aerozollarni sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.**

### **Reja**

1. Aerozollarni ta’rifi.
2. Aerozollarni sifat ko‘rsatkichlarini aniqlash.
3. Aerozollarni qadoqlash va o‘rash.

**Tayanch ibora va so‘zlar:** aerazol, propilent, germetik, balon, klapan-purkagich, gaz  
**Ajratilgan vaqt-** 2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga aerazol balonlari xaqida ma’lumot berish, sifat ko‘rsatkichlarini aniqlash va qadoqlash va o‘rash bilan tanishtirish.

Aerozollar ( grekcha. «aer» — havo va nam. «zol» — eritma. Lotincha - solutio — eritma) —gaz muhitida muallaq holda tarqalgan mayda suyuqlik tomchilari yoki qattiq modda zarrachalari. Aerozollar deb, klapan yordamida germetik yopilgan aerozol ballonlarga siqib chiqaruvchi gaz (propellent) bosimi ostida joylashgan, dori va yordamchi moddalardan tashkil topgan dori shakliga aytiladi. Aerozollar - germetik yopilgan, klapan-purkagich tizimli qadoqlarga propellentlar yordamida bosim ostida joylashtirilgan dori moddalarning eritmalari, emulsiya va suspenziyalaridir. Aerozol ballonlari metall, shisha, plastmassa yoki ularning majmuasidan tayyorlangan bo'ladi. Xorijiy mamlakatlarda aerozol ballonlar asosan metalldan (taxminan 80%), yupqa tunuka, alyuminiy yoki ularning majmuasidan yasaladi. MDX davlatlarida esa ular shishadan tayyorlanadi. Shisha aerozol ballonlari sig'imi chegaralangan - 300 ml gacha bo'lib, ko'proq 15-80 ml hajmlilari ishlatiladi. Aerozollarda (suyuq, quyuq va quruq) "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. Ballon ichidagi bosim
7. Ballonni germetikligi
8. Ventilyasion qurilmaning butunligi
9. Dozalar og'irligi
10. Dozalar miqdori
11. Qadoq ichidagi massaning chiqish miqdori
12. Zarrachalar o'lchami
13. Suv
14. YOt aralashmalar (o'xshash birikmalar)
15. Mikrobiologik tozaligi
16. Dozalar bir hilligi
17. Mikdoriy tahlili
18. O'rami,
19. Yorliqlash,
20. Tashish
21. Saqlash
22. YAraklilik muddati
23. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

Masalan, 80% freon bo'lsa, zarracha diametri 50 mkm; 30— 70% bo'lsa, 200 mkm gacha va 30% gacha freon bo'lsa zarrachalar diametri 200 mkm dan katta bo'ladi.

**Ballon mustahkamligini aniqlash.** Ma'lum balandlikdan poMat taxta ustiga tashlangan ballon sinmasa, shu balandlik pastki nuqta deb qabul qilinadi. Eng yuqorigi nuqta deb hamma ballonlar singan balandlikka aytiladi.

**Ballon bosimini o'lchash.** Xona haroratida 1 soat qo'yib qo'yilgach, ballon ichidagi bosim 2,5 mm aniqlikda o'lchanadi. Bunday tekshirish propellent sifatida siqilgan gaz ishlatilgan aero- zollarda o'tkaziladi.

**Baloning zich berkitilganligini tekshirish.** Qalpoqchasiz yoki purkagichsiz ballon 40—45°C haroratli suv hammomiga tushiriladi. Shisha ballonlar uchun vaqt 15—30 daqiqani, metall ballonlar uchun 10—20 daqiqani tashkil etadi. Ballon ustini kamida 1 sm qalinlikdagi suv qavati qoplab turishi kerak. Bunda gaz chiqmasligi lozim.

Bir doza tarkibidagi ta'sir etuvchi modda miqdorini aniqlash.

Xona haroratida ballon purkagichini 5 marta bosib, 5 dozasi chiqarib yuboriladi va ballon purkagichi bilan 0,01 g aniqlikda tortiladi. So'ngra har 10-15 soniyada 5 dan 20 martagacha bosib, ballon qaytadan tortiladi. Bir dozaning o'rtacha miqdori quyidagicha topiladi: Qadoqlash. Himoya qatlam bilan qoplangan metall va shisha ballonlarda chiqariladi. Ballonlar dozalarga bo'lingan yoki uzluksiz ishlaydigan klapanlar bilan ta'minlangan boiadi

### **18- maruza: Boshqa turdagi dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Gomeopatik dori vositalari**

#### **Reja:**

1.Gomeopatiya haqida tushuncha va uning qisqacha rivojlanish tarixi, hozirgi holati.

2.Xantal qog'ozi, uning sifati

3.Leykoplastrlar va ularni sifati

**Tayanch ibora va so'zlar:** gomapatiya, xantal, lekoplastr, balon, klapan-purkagich, gaz, lupa, parental, pipetka, segnet tuzi.

**Ajratilgan vaqt-**2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga boshqa turdagi dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash usullari bilan tanishtirish.

Kukunlar mikroskop yoki lupa ostida (kunduzgi yoruglikda) ko'riladi. Dori moddasi sutqandida tekis tarqalgan bolishi kerak. Rangli, kuchli hidli va mazali byuretkalar bo'lsa, ularning rangi, mazasi va hidi tekshiriladi.

Kukunlardan tayyorlangan eritmalarning qayta kristallanishi tekshiriladi.

Buning uchun to'yingan eritma tayyorlanadi va aniq o'lchangan modda o'lchov kolbasiga solinadi hamda ustiga kerakli hajmda suv solib, og'zi yopiladi va suvli hammomda eritiladi. Iliq holatda 10— 15 daqiqa qoldiriladi va asta-sekin (havoda) sovutiladi.

A) izomor kristall bilan tezda kristallanadigan moddalarning to'yingan eritmaları bilan quyidagicha ish olib boriladi. Tayyorlangan eritmadan bir necha tomchi brom oynachasiga tomiziladi. So'ngra oldin qizdirilgan keyin sovutilgan platina shpatelda kukun olinadi va tomizilgan tomchilarning biriga qo'shiladi. Bunda agar kukunda izomorf kristall bo'Msa, tomchining tiniqligi yo'qoladi va kristallar hosil bo'ladi, kristal tomchining ustini qoplaydi. Masalan,  $\text{CH}_3\text{COONa}$ , segnet tuzi.

B) izomorf kristall bilan qo'shilganda kristall kristallashadi, lekin o'zi esa kristallanmagan moddalarning to'yingan eritmaları quyidagicha tekshiriladi. Pipetka yordamida bir necha ml to'yingan eritmadan olib, ehtiyojlik bilan chetlariga tekkizmasdan kichkina probirkaga solib, og'zi rezina probka bilan yopiladi. So'ngra platina shpatel yordamida tekshiruvchi qo'shiladi, probirka yopiladi va qiyshatirilgan holatda bir necha soatga qoldiriladi. Agar namunada mikroskopik kichik izomorf kristallar bo'lsa, bir necha soatdan keyin probirkaning pastki qismida katta kristallarni yoki turli kattalikdagi druzlami ko'rish mumkin.

Masalan:  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ,  $\text{CuSO}_4$ .

Metalli va ko'mirli kukunlar zarrachalarining kattaligi mikroskop ostida quyidagicha tekshiriladi.

Buyum oynachasiga (rangsiz, tekislangan va gazlarning pu- fakcha, saqlanmagan) 0,02—0,03 g kukun solinadi, ustiga 1—2 tomchi  $\text{H}_2\text{O}$  qo'shiladi va asta-sekin isitilib, sut shakari eritiladi. So'ngra past olovda yog'simon qoldiq qolgungacha bug'latiladi va mikroskop ostida 200 marta kattalashtirilgan holda ko'rilad, shilliq bo'lmagan metall zarrachalarining kattaligi okulyar mikrometrda ko'riladi.

Mikrotekshirishning 2-usulida 0,02 — 0,03 g buyum oynachasida Kanada balzami bilan yaxshilab aralashtiriladi. So'ngra isitib, havo pufakchalari yo'qotiladi (isitib) va oynacha bilan yopib, yuqoridagidek tekshiriladi.

Inyeksion dori shakllari (inyeksiya uchun eritmalar, suspenziya, emulgatorlar) albatta quyidagi ko'rsatkichlar bo'yicha me'yoriy hujjatda keltirilgan «Inyeksiya uchun dori shakllari» va xususiy maqolalarda keltirilgan talablarga binoan tahlil qilinadi: tashqi ko'rinishi (tavsiflanishi); sterilizatsiya va quyish shartlari; chinligi; tiniqligi; rangliligi; kislotaliligi yoki ishqoriyligi, pH i mexanik aralashmalar; zichligi; quyushqoqligi; yot moddalar; osmolyarligi; to'ldirilish hajmi (ampula, flakon va b.); pirogenligi yoki bakterial endototsinlar (LALtest); toksikligi (zaharliligi); sterilligi; zarrachalar kattaligi (suspenziyalar uchun); miqdoriy tahlil.

Inyeksiya uchun ishlatiladigan quruq dori shakllari quyidagi ko'rsatkichlar bo'yicha tahlil qilinadi: tashqi ko'rinishi (tavsiflanishi), chinligi o'rtacha og'irligi va og'irligi bo'yicha bir xilligi; tiniqligi; ranglilik; kislotalik yoki ishqoriyligi, pH i mexanik aralashmalar yot moddalar; lar (LAL test); toksikligi (zaharliligi) — xloridlar, sulfatlar va b.; quritkichdagi massaning yo'qotishi yoki suv (K.Fisher usulida aniqlanadi); idishdagi dori modda og'irligi (ampula, flakon va b.); sulfat kuli va og'ir metallar sterilligi; dozalarning bir xilligi; miqdoriy tahlil.

Parenteral dori moddalarning rangi DF XI nashrida keltirilgan «Suyuqliklarning rangini aniqlash» maqolasi bo'yicha ranglilik etalonlari bilan yoki xususiy maqolada keltirilgan ko'rsatmalar bo'yicha aniqlanadi.

Inyeksion eritmalarining idishlardagi hajmi nominal hajmdan ko'p bo'lishi kerak. Hajmi 50 ml gacha bo'lgan idishlarga to'ldirilgan eritmasi kalibrlangan shprints yordamida 50 ml va undan ko'p bo'lganida — kalibrlangan silindrlarda harorat  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  da aniqlanadi.

Eritmalar hajmi nominal hajmdan kam bo'lmasligi kerak. Parenteral dori vositalari umumiy yoki xususiy maqolalarda keltirilgan usullarda sterilizatsiya qilinadi.

Shuningdek, bunday dori vositalari mexanik aralashmalarga tekshiruvdan o'tishi kerak.

Quruq parenteral dori vositalarining o'rtacha og'irligi tekshiriladi. Bunda 20 ta ochilgan idish 0,001 g aniqlikda alohida-alohida og'irliklari o'lchanadi, idish ichidagi dori moddasi suv yoki maqolada keltirilgan erituvchi yordamida yuviladi,  $100\text{--}105^\circ\text{C}$  haroratda 1 soat davomida quritiladi. Idish va boshqa vositalarining og'irligi yana o'ichanadi.

So'ngra 20 ta idishning o'rtacha og'irligi va har bir idishdagi dori moddasining og'irligi hisoblanadi.

O'rtacha og'irlikdan farq har bir idishdagi og'irlik jadvalda keltirilgan chetlanishlarga mos kelishi va bu chetlanishlar  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak.

<b>Bitta idishdagi modda og'irligining chetlanishi</b>	
<b>Idishdagi modda, g</b>	<b>Yo'l qo'yilgan</b>
0.1 va undan kam	10.0
0.1 dan ko'p va 0.3	7.5
0,3 va undan ko'p	5,0

Agar 2 ta idishdagi modda og'irligidagi chetlanish jadvaldagiga mos kelmasa, lekin  $\pm 15\%$  dan oshmasa, unda tekshiruvlar yana 40 ta idishda olib boriladi.

Bunda topilgan chetlanishlardan bittasi ham jadvaldagidan katta bo'lmasligi kerak.

20 ta idishdagi moddaning o'rtacha og'irlikdagi chetlanishi xususiy maqolada keltirilgan nominal miqdorga nisbatan  $\pm 5\%$  gacha bo'lishi kerak. 0,05 g va undan kam og'irlikda dori moddasini saqlaydigan inyeksiya uchun quruq steril dori vositalari va suspenziyalarda dozalar bir xilligi tekshiriladi.

Tekshirishlar 10 ta idishda alohida-alohida xususiy maqoladagi miqdoriy tahlildagi usullar yordamida olib boriladi. Idishlardagi dori modda miqdori nominaldan  $\pm 15\%$  gacha chetlanishi mumkin. Agar har bir idishdan chetlanish  $\pm 15\%$  oshib ketsa-yu, lekin  $\pm 25\%$  gacha bo'lsa, unda tekshiruvlar qo'shimcha yana 20 ta idishda olib boriladi.

Bunda har bir idishdagi modda miqdordagi chetlanish  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak.

Suspenziyalar uchun qatlamlar ajralishi tekshiriladi. Bunda agar xususiy maqolalarda boshqa yo'riqlar ko'rsatilmagan bo'lsa, suspenziyalar chayqatib bo'lgandan so'ng qatlamlarning ajralish vaqti

5 daqiqadan kam bo'lmashligi kerak. Suspenziyalar 0840 sonli ignadan shpritsga osongina oMishi kerak.

**Gomeopatiya qattiq dori turlarining sifatini baholash.** Gomeopatiya qattiq dori turlarining sifatini baholashda ularning tashqi ko'rinishiga e'tibor beriladi.

Gomeopatiya trituratlarining sifatini baholash kukunning bir hilligini baholash bilan boshlanadi. Vizual ravishda tekshirilganida tayyor triturat kukunining rangi va zarrachalarning tarqalganligi bir xil bo'Mishi, ko'zga tashlanadigan kattalikdagi zarrachalar bo'Mmasligi kerak.

Mikroskop yordamida trituratlarning katta-kichikligini aniq- lashda obyektiv — 8, okulyar — 15 dan foydalaniladi, bunda oMchami 25 mkm li zarrachalardan tashkil topgan bo'Mishi va 50 mkm dan katta zarrachalar trituratlarda bo'Mmasligi kerak.

Bo'yalgan dori moddalar va metallardan tayyorlangan trituratlarning bir xil aralashganligi (75—205 marta kattalashtirilgan) lupa yordamida aralashma 20—25 sm balandlikdan qarab aniqlanadi. Bunda dori modda bir tekisda tarqalgan bo'lishi kerak.

IX, 2X, 3X li suyultirishdagi trituratlarda chinligi va miqdorini aniqlash bo'yicha tahlil o'tkaziladi. Dori modda miqdorining chetlanishi quyidagicha taqsimlanadi:

— IX (10%) suyultirish darajasiga ega dori moddalar miqdorining chetlanishi 5% dan oshmasligi kerak;

— 2X (1%) suyultirish darajasiga ega dori moddalar miqdorining chetlanishi 5% dan oshmasligi kerak;

— 3X (0,1%) suyultirish darajasiga ega dori moddalar miqdorining chetlanishi 10% dan oshmasligi kerak.

Kapilyar-lyuminissent tahlil trituratlarning 5,0 g namunalarida V. Shvabe qo'llanmasining ko'rsatmasi bo'yicha olib boriladi.

**Gomeopatiya qattiq dori turlarining qadoqlanishi.** Gomeopatiya dori vositalari MH da keltirilgan tashqi muhit ta'siridan himoyalovchi shisha, plastmassa idishlarda, qog'oz yoki polietilen paketlarda beriladi. Bunda IX, 2X va 3X suyultirish darajasidagi zaharli va kuchli ta'sir etuvchi moddalar saqlaydigan dori vositalari belgilangan (A va B guruhdagi dori vositalar) tartib bo'yicha jihozlanadi va saqlanadi.

**Gomeopatiya qattiq dori turlarining saqlanishi.** Gomeopatiya trituratlari og'zi zich berkitilgan shisha idishda, quruq, qorong'i va salqin joyda 5 sutka mobaynida saqlanadi. Bemorga berib yuborilishdan oldin yaxshilab havonchada aralashiriladi, biroq silkitilmaydi.

Gomeopatiya granulari va tabletkalari 10-25°C haroratda quruq, qorong'i joyda, xususi MH keltirilgan tartibda saqlanadi. Saqlash muddati 2 yil.

Gomeopatiya dori vositalarining potensiyasi uzoq vaqt saqlanib qolishi uchun elektr va magnit maydonidan uzoq bo'lgan joyda saqlash tavsiya etiladi.

**Gomeopatiya qattiq dori turlarining ishlatilishi.** Gomeopatiya qattiq dori turlari aksariyat hollarda til ostiga (sublingval) qabul qilinadi. Shifokor dorilarni qabul qilish tartibini belgilaydi. Til ostiga qabul qilingan dori vositalari mahalliy va umumiy ta'sir etadi: og'iz shilliq qavati orqali dori moddasi tez so'riladi; oshqozon-ichak va jigar to'siqlaridan xalos bo'ladi va tez umumiy qon aylanish tizimiga qo'shib ketadi. Odatda, til ostiga kuchli ta'sirga ega bo'lgan va kichik dozadagi dorilar tavsiya etiladi.

## **19-maruza: Biofarmatsiya. Biologik samaradorlik va uni aniqlash.**

### **Reja:**

1. Terapevtik noekivalentlik ifodasi, uni kelib chiqish sabablari.
2. Tabletkalarni biosamaradorligini aniqlash usullari.
3. In vitro moxiyati, unda ishlatiladigan asboblar.
4. Aylanadigan kajava asbobini ishlash moxiyati.
5. In vivo tajribalari moxiyati.
6. Famakokinetik usul moxiyati.
7. Farmakodinamik usul moxiyati.

8. Tayyor dori turlari farmakokinetikasi.

**Tayanch ibora va so'zlar:** terapevtik, noekvivalent, biosamaradorlik, in vitro, in vivo, farmakokinetika, farmokadinamika.

**Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga terapevtik noekvivalentlik ifodasi, dori vositalarni biosamaradorligini aniqlash, in vitro va in vivo mexiyati bilan tanishtirish.

Har qanday dori moddani davolay olish ta'siri, uni potensial xossasi bo'lib, olingan substansiyaga, yordamchi modda turi va miqdoriga, texnologik operatsiyaga, ishlatilgan asbob-uskunalar, dori turiga bog'liq bo'ladi. Tayyorlangan dori turi tashqi ko'rinishi, qattiq - yumshoqligi ta'sir qiluvchi modda miqdori bo'yicha DF yoki MTH lar talabi to'la javob berishi mumkin, lekin erish testi va organizmga so'rilishi boshqacha bo'lishi mumkin.

Terapevtik noekvivalentlik deb, bir xil dori turida (masalan, tabletka), bir xil dozada turli xil firmalar ishlab chiqargan dorilarni har xil biosamaradorlikni namoyon etishiga aytiladi. Bunda bir xil dozadagi dori turi organizmga yuborilganda turlicha terapevtik darajasini ko'rsatadi. Terapevtik noekvivalentlik sababi turlicha bo'lishi mumkin: u substansiyani fizik va kimyoviy xolatiga, yordamchi moddalar turi va miqdoriga, texnologik jarayonga, ishlatilgan asbob uskunalar xam ta'siri bo'lishi mumkin. Qattiq dori turlarini terapevtik noekvivalentlik xodisasi tayyor dorilarni tayyorlash, sifatini baholashga boshqacha ko'z bilan qarashni taqozo etadi.

Qattiq tayyor dori turi faqatgina DF va MH talabiga javob berishigina kifoya qilmas ekan, balki dori turi organizmga qanday so'riladi, qondagi qonsentratsiyasi qanday bo'lishini ham hisobga olish kerak ekan. Buning uchun tayyor dorilar organizmga qanday so'rilishi, ya'ni biosamaradorligini bilish lozim.

#### DORILARNI BIOSAMARADORLIGI

Tayyor dorilarni biosamaradorligi (BS) tegishli dori turidagi ta'sir qiluvchi moddani umumiy miqdoridan ma'lum vaqt oralig'ida qonga so'rilgan miqdori, so'rilish tezligi va qondagi konsentratsiyasi qancha vaqt saqlanib qolishini aniqlash orqali topiladi. BS ni aniqlash dori turidagi ta'sir qiluvchi moddani qancha qismi qonga so'rilganligi, so'rilish tezligi, qancha vaqt qonda bo'la olishi kabi savollarga javob beradi.

BS - tushunchasi 1974 yili Jahon sog'liqni saqlash tashkilotini XVII assambleyasida qabul qilingan edi. Tayyor dorilarni biosamaradorligi, asosan ikki hil - in vivo va in vitro usullar yordamida aniqlanadi.

in vitro - instrumental usul bo'lib, turli hil asbob uskunalar yordamida dori turidagi dori moddani ajralib chiqish tezligini aniqlash orqali amalga oshiriladi. Amalda kupincha in vitro va in vivo tajribalarni korrelyatsiyasi aniqlanadi, lekin buni aniqlash shart emas. SHunday qilib tayyor dorilarni erish testi dorini biosamaradorlini aniqlashda birinchi bosqichdir.

Erish testi birinchi marta 1970 yili AQSH XVIII farmakopeyasining nashriga kiritilgan edi va 7 ta preparatning erish testini aniqlash usuli keltirilgan.

SHu vaqtdan boshlab AQSHda qattiq dorilarni erish testini ishlab chiqish bo'yicha katta ishlar amalga oshirildi. Masalan, 1975 yilga kelib 20 ta preparatni, 1981 y. - 71 preparatni, 1983 yilga kelib 203 ta preparatni, 1985 yilga kelib XXI AQSH farmakopeyasida 700 preparatni erish testi keltirilgan.

Erish testi 1982 yili YAponiya farmakopeyasiga, 1978 yili evropa farmakopeyasiga, 1977 yili SEV ga a'zo bo'lgan davlatlar uchun Kompendium medicamentorum ga kiritildi. 1985 yili erish testi uchun VFM (VFS) tasdiqlandi, keyinchalik bu asbob va usul XI DF ga kiritildi.

Qattiq dori turlarini erish tezligini aniqlaydigan bir nechta usullar mavjud. Odatda ular erituvchi muhitni hajmi, uni xarakatlanishi yoki xarakatlanmasligi, erituvchi muhitni rN bilan bir-biridan farq qiladi. Dunyodagi ko'pchilik farmakopeyalar, shu jumladan bizda ham "aylanadigan kajava" asbobi rasmiy deb qabul qilingan.

Qattiq dori turlarini erish testini aniqlaydigan asbob. Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,25 mm li to'r kajava bo'lib, tekshiriladigan tabletka solinadi. U hajmi 1 l gacha

bo'lgan suyuqlikda tezligi har daqiqada 50 - 200 marta aylanadi, harorat  $37 \pm 1^{\circ}\text{S}$  ta'minlab turiladi. Bunda asbobning hech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy moddalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislota, rN ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va h.k.) olinishi mumkin.

Tekshiriladigan bir dona tabletka kajavaga solinadi va uni suyuqlikka tushiriladi. Bunda kajava idish tubidan  $20 \pm 2$  mm balandroq bo'lishi kerak. Idish qopqog'ini yopib kajava xususiy moddaga ko'rsatilgan yoki bir daqiqada 100 marta tezlik bilan aylantiriladi. Hususiy moddada ko'rsatilgan vaqtdan yoki 45 daqiqadan so'ng eritma namunasini olib, filtr orqali suziladi va ko'rsatilgan usul bilan ta'sir qiluvchi modda miqdori aniqlanadi.

Qo'llaniladigan analitik usul aniq bo'lishi kerak, lekin dori turidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdori aniqlanadigan usuldan boshqachabo'lishi mumkin.

Dori turining har bir seriyasi uchun 5 ta tabletkadan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda tabletka tarkibidagi modda miqdori 100% deb qabul qilinadi. Agar xususiy moddalarda boshqacha talab qo'yilmagan bo'lsa, 45 daqiqa davomida suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75% dan kam bo'lmasa, seriya qoniqarli hisoblanadi.

Hozirgi vaqtda erish testini aniqlaydigan, takomillashgan avtomatlashtirilgan, hamda oshqozon-ichak sharoitiga yaqin bo'lgan asboblarni ishlab-chiqarishga tadbir etilmoqda. Masalan, "Rezomat-1" (Germaniya) asbobida dori turidan dori moddani ajralib chiqish tezligi suv fazada amalga oshiriladi (rN 1,2 dan 7,8 oralig'ida bo'ladi), bu muhit lipid qatlam xloroform bilan gidrostatik muvozanatda bo'ladi. Suvli faza oshqozon-ichak tarmog'i muhitini eslatadi. Lipid erituvchi esa lipid membrana orqali so'rilishni ko'rsatadi. Ta'sir qiluvchi moddani u yoki bu faza aniqlash biofaol moddani dori turidan ajralib chiqishi va so'rilishini ko'rsatadi.

"Sartorius" (Germaniya) firmasi ikki modeldan iborat qurilmani ishlab chiqarmoqda, uni yordamida qattiq dori turidan biofaol moddani ajralib chiqish va so'rilish tezliklarini o'rganish mumkin. Erish tezligini aniqlashda oshqozon-ichak tarmog'i xarakterini modellashtiradi. Buning uchun erish kamerasidagi sun'iy oshqozon shirasi (rN 1,2), 30 daqiqadan so'ng, ichak shirasiga (rN 6,5) almashtiriladi. Tadqiqot vaqtida kamera gorizontol o'q atrofida aylanib oshqozon ichak xarakterini ko'rsatadi. Belgilangan vaqt o'tganidan so'ng kameradagi suyuqlikni ma'lum qismidan namuna olinadigan idish (kodektor) ga avtomatik usulda chiqarib beriladi. Oshqozon-ichak tarmog'i orqali so'rilish modeli (andozasi) ikkita bo'linmasi (otseki) bo'lgan diffuzion kamerasidan tashkil topgan bo'lib, bo'linmalar lipid to'siq bilan bir-biridan ajralib turadi, lipid to'siq sifatida membrana filtrdan foydalanilgan. Bunda ikki hil filtr mavjud: oshqozon va ichak orqali so'rilishni o'rganishga xizmat qiladi. Bo'linmalarni biriga sun'iy oshqozon yoki ichak shirasi, ikkinchi bo'linmaga esa sun'iy zardob solinadi. Dori moddaning sun'iy zardobga diffuziyalanish vaqt davomida diffuziya konstantasining tezligi aniqlanadi. Odatda diffuziya konstantasining tezligi so'rilish tezligi konstantasiga to'g'ri proporsionaldir. Dori moddani membrana orqali diffuziya tezligi quyidagi tenglama bilan hisoblash mumkin.

$$V_d = \frac{dM_1}{dt} = \frac{dM_2}{dt} = K_d F \frac{M_1}{V},$$

bu erda:  $V_d$  - sun'iy oshqozon yoki ichak shirasidan sun'iy zardobga diffuziyalanish tezligi (bunda teskari diffuziya nolga teng), sm/min;

$t$  - vaqt, min;

$M_1$  - oshqozon yoki ichak shirasida erigan modda miqdori, mg/ml;

$M_2$  - sun'iy zardobdagi modda miqdori, mg/ml;

$V$  - oshqozon yoki ichak shirasining hajmi, ml;

$F$  - membrana sathi,  $\text{sm}^2$ ;

$K_d$  - diffuziya konstantasining tezligi (ma'lum qalinlikdagi membrana), sm/min.

Diffuziya konstantasi tezligini oshqozon yoki ichakdagi dori modda miqdorini kamayishiga qarab ham hisoblash mumkin. Xar qanday asbob yoki usulni qimmatini in vivo usullarini korrelyasiya berishiga qarab baholanadi. In vitro usullardan mikrobiologik usullarni ham aytib o'tish kerak. Bunda maxsus idishda ozuqa muhit bo'lib, unda qattiq dori eritmasi yoki suspenziyasi ekiladi. Mikroorganizmlarni o'sishini to'xtash darajasiga qarab BS to'g'risida fikr yuritiladi. BS aniqlashni qiyin tomoni ishonarli usullarni yo'qligidadir. In vitro yoki xayvonlarda olib boriladigan tajribalar asosida odam uchun preparatlarni BS belgilash/ mumkin bo'lsin. In vitro va hayvonlarda olib boriladigan tadqiqotlar dori to'g'risida muxim ma'lumotni beradi, lekin bu ma'lumatlar o'sha vaqtda biror qimmatga ega bo'ladi, qaysiki ixtiyoriy yollangan odam yoki klinika sharoitidagi kasallardan olingan ma'lumotlar mos kelsa.

BS in vivo aniqlashni ikki hil usuli mavjud. Birinchi farmakokinetik usul bo'lib, bunda qon zardobidagi dori moddani konsentratsiyasini ma'lum vaqt oralag'ida o'zgarishini yoki dori moddani umumiy miqdorini, uni metabolitlarini peshob orqali bitta yoki bir nechta dozani yuborgandan so'ng ajralib chiqishi aniqlanadi.

Ikkinchi - farmakodinamik usul bo'lib, dori moddaga farmakodinamik yoki biokimyoviy reaksiyalar ta'sirini o'lchashgan asoslangan. Bu eng xaqqoniy dori turini qanchalik foyda bera olishini ko'rsatadi, lekin xamma vaqt xam bu usulni qo'llab ijobiy natija olib bo'lmaydi. SHuning uchun kupincha farmakokinetik usuldan foydalaniladilar.

Masalan, gipotenziv preparatlarni BS farmakodinamik usulda aniqlaydilar. Qattiq dori turini odam yoki hayvonga yuborilganda arterial bosim qanchagacha pasayishiga qarab taklif etgan dori turini BS haqida fikr yuritadilar. BS darajasi standart dori turiga nisbatan aniqlanadi. Standart dori turi qonga 100% so'riladi deb qilingan. Bu odatda ineksion dori turidir. Odamlar yoki xayvonlarga bir xil dozadagi standart va tekshiriladigan dori turi yuboriladi. BS foizda ifodalanib quyidagi tenglama shaklida berish mumkin:

$$BC = \frac{B}{A} \cdot 100 ;$$

bu erda: BS- dori turini yuborgandan song surilgan miqdori, %;  
A - standart dori turidan so'rilgan miqdor, mg/ml;  
V - taklif etilgan dori turidan so'rilgan miqdor.

BS absolyut va nisbiy bo'lishi mumkin. Absolyut BS ni aniqlashda standart dori sifatida venaga yuboriladigan in'eksion dori turi olinadi, bunda aniq natija olinadi, chunki dori to'g'ridan-to'g'ri katta qon aylanish doirasiga tushadi. Amalda ko'pincha nisbiy BS aniqlanadi, bo'nda standart dori sifatida ichishga mojalangan dori shilatiladi (asosan suyuq dori turi).

Farmakokinetik usulda qattiq dori turlarini biosamaradorligini aniqlash mohiyati : vivariy sharoitida saqlangan hayvon yoki ixtiyoriy yollgan odamlarga ma'lum dozada taklif etilgan dori turi beriladi. Song aniq vaqt oralig'ida qondan yoki peshobdan namuna olib, aniq analitik usul yordamida namunadagi dori modda konsentratsiyasi aniqlanadi. Olingan natijalar asosida grafik chizib ma'lum vaqt oralig'ida dori moddani so'rilish kenetikasi topiladi, so'ngra farmakokinetik usul yordamida BS hisoblab topildi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (VOZ) BS aniqlash bo'lgan dorilar guruhini belgilab bergan. Ularga yomon eriydigan, ta'siri uzaytirilgan dorilar kiradi. Bularga steroid garmonlari, yurak glikozidlari, gipoglikemik ta'siriga ega bo'lgan preparatlar, kumarinlar guruhiga kiradigan antikoagulyantlar, ayrim antibiotiklar kiradi.

BS aniqlashni murakkabligi har vaqt xam odamlarni tajribada ishlatish imkoniyati bo'lavermasligi, olimlarni boshqa usullarni qidirishga undadi. Undan tashqari in vivo usulini korxonada sharoitida amalga oshirish ancha murakkab.

## 21-maruza: Biologik samaradorlik va uni aniqlash usullari.

### Reja:

1. Biologik samaradorlik
2. Biologik samaradorlik va uni aniqlash usullari

**Tayanch ibora va so'zlar:** biosamaradorlik, peroral, rektal, diskli usul, parrakliy qurilma.

### Ajratilgan vaqt-2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga biosamaradorlik nima unung aniqlash usullari bilan tanishtirish.

**Biosamaradorlik (BS)** - dorining peroral, in'eksiya orqali, ingalyasion va boshqa yo'llar bilan organizmga yuborilganda qon oqimiga tushgan dori vositasining bir qismidir. Bilamizki, qon tomiriga yuborilganda BS vosita 100% , boshqa yo'llar bilan (peroral, rektal, mushak orasiga va boshq.) nisbatan kam va deyarli ko'p hollarda 100% bo'lmagan qismi qon oqimiga tushadi. Dori preparatlarining (DP) biologik samaradorligi ularning parchalanishi, erishi va dori vositalarining (DV) dori preparatidan ajralib chiqishga bog'liq, shu sababli, dori preparatlari yaratishda yuqorida keltirilgan farmako-texnologik parametrlarni baholash majburiydir. SHuningdek, sanoat miqyosida ishlab chiqarishda ularni sifatini baholashda ushbu ko'rsatkichlar albatta talabga javob berishi baholanishi lozim. Qattiq dori shakllarini parchalanishini aniqlash, ularni ichidan dori vositasini ajralib chiqishi to'g'risida to'liq xulosa qilish imkonini bermaydi, shuning uchun biosamaradorligini baxolash uchun to'g'ri kelmaydi. Dori moddasining sifatini baxolashni eng qulay usuli bu dori vositalarining erish tezligini aniqlash usulidir. Qattiq dori shakllarini erish darajasini shu dorining miqdori eritmaga aniq vaqt ichida o'tgan foizi tushuniladi. Dori vositasining har xil shakllarini solishtirish uchun hamda ishlab chiqarish jarayonida sifatini nazorat qilish uchun dori vositalarining erishini baxolash qulay. Erish tezligini aniqlash uchun ko'p usul va qurilmalar ishlab chiqilgan.

Qurilmalar va usullar quyidagi shartlarga javob berishi kerak:

- qurilma har bir qismining tashqi ko'rinishi o'lchovini aniq bilish kerak;
- qurilma nisabatn oddiy, ishlatishda qulay, tajriba paytidagi sharoit o'zgarganda ham mos bo'lishi kerak, xudi shu natijalarni chiqarib berish kerak;
- qurilmadagi erish jarayoni in vivo absorsiya jarayoni bilan moslanadi;
- qurilma boshqariladigan bo'lishi kerak, tezlikni o'zgartira olish kerak, bir tekis noturbulent aralastirishni ta'minlashi kerak;
- qurilmaning konstruksiyasi ishlab turganida ham namunalarni erituvchi moddaning ichiga solinishi mumkin.

Erish jarayonida namunaga xech qanday mexanik zarrachalar ta'sir qilmasligi kerak;

- eritish uchun ishlatiladigan idish yopiq va erish jarayonini kuzatish uchun ko'rinuvchan bo'lishi kerak. Eritish moddasining standarti

bo'lishi kerak;

- qurilma parchalanadigan, parchalanmaydigan flotatsion va maydalangan qattiq dori shakllari uchun mos bo'lishi kerak.

**Diskli usul.** Ushbu metod erishning haqiqiy tezligini aniqlash uchun kerak. Ushbu usul shakli bir necha bor o'zgargan, ushbu o'zgarishlar aylanish chastotasi, namunani o'rnatish va erituvchining xarakatlanishini boshqarish tutkichi ko'rinishi bo'yicha bo'lgan.

Ko'rsatilgan usulda tabletka parafin yordamida akrilli tutgichga (diskga) maxkamlanadi va erituvchi bilan tabletkaning faqat tepa qismi bir-biriga tegadi. Namunali tutgich 37 S° dagi 200 ml erituvchi bo'lgan idishda aylanadi. Aylanishlar soni 300 yoki 400 ta.

**Laboratoriya stakanidan foydalaniladigan usul.** Ushbu usulda  $37\pm 0,5S^\circ$  haroratgacha qizdirilgan 250ml erituvchidan foydalaniladi. Aralastirish o'rtada joylashgan propellerli aralastirgich orqali amalga oshiriladi. Aylanishlar soni 1min/60ta. Ushbu usulda namunani aralastirish usuli tanqidiy baxolanadi. Osti yarimshar shaklidagi dumaloq idishdan namunaning aylanishini, o'zgarishini oldini olish maqsadida tavsiya qilingan.

Ushbu muammoni xal qilgan takomillashtirish namunani savatga yoki tutgichga qo'yish bo'lib hisoblanadi. Temir asosga o'rnatilgan savatchaning joylashishi o'zgarishiga savatning tagiga joylashtiriladigan mgnit orqali erishiladi. Ushbu qurilmalarning boshqa turida fiksatsiyasi plastinkalar orqali amalga oshiriladi. Plastinkalar kapsulalar organik oyna yoki teflondan tayyorlanib o'ziga ko'plab kapsula va tabletkalarni o'rnatish imkonini beradi. Bunday qurilmadan foydalanishda kapsulalarni baholash bo'yicha qiyinchiliklar bo'lmaydi. Namunalar oldidagi erituvchining sirkulyasiyasi ham muntazam bo'ladi.

**Aylanma kajava usuli.** Eruvchanlikni aniqlashni zanglamaydigan po'latdan yasalgan savatga va tajriba idishidan iborat qurilmada olib boriladi. Adabiyotlarda ushbu usulning afzallik tomonlari yoritiladi, lekin uning quyidagi ayrim kamchiliklarini ham ko'rsatib o'tish kerak:

**Parrakli qurilma** o'z ichiga quyidagilarni oladi:

- yuqorida ko'rsatilgan qurilmadagi kabi 1 idish 2 qoqpoqlik;
- aralastirgich 4, u vertikal valdan iborat 5, uning oxiriga parrak o'rnatilgan 6, ikkita parallel chiziq bilan kesilgan dumaloq shaklga ega parrak; aralastirgich chayqatmasdan mayin aylanishi kerak;
- suv hammomi, u xaroratni doimiy ravishda  $37\pm 0,5S^\circ$  da ushlab turishi kerak.

**Erish muhiti.** Agar buferli eritma erish muhitini tashkil qilsa, unda uning pH i ko'rsatilgan qiymatdan 0,05 gacha aniqlikda o'rnatiladi. Tajribani o'tkazishdan oldin erish muhitidan erigan gazlar olib tashlanadi, chunki ular pufaklarni vujudga keltirishi mumkin, ular esa olinadigan natijaga ta'sir ko'rsatadi.

**Uslub.** Erish muhitining ko'rsatilgan hajmini idishga solib, qurilma yig'iladi,  $37\pm 0,5S^\circ$  haroratgacha erish muhiti isitiladi va termometr olib tashlanadi.

Tajriba qilinayotgan dorining bittasi qurilmaga quyiladi. Parrakli qurilmaning aylanishini boshlashdan oldin uning parraklari preparat idishining tubiga tushiriladi; qattiq dozalangan shakllarni chiqib ketmasligi uchun to'g'ri keladigan qurilma yordamida, masalan sim yoki shisha spiral idishning tubiga joylashtiriladi.

Savatchali qurilmada preparatni savatchaga solib, uni aylanishdan oldin belgilangan xolatga tushirib qo'yiladi.

**Membranali tizimlar** inson organizmidagi passiv absorbsiya bilan bog'liq transportirovka karakteristikalariga o'xshash tizimni shakllantirish uchun foydalaniladi. Bunday tizimlar in vivo sharoitida ta'sir etuvchi ko'plab o'zgaruvchanlarni tajribasini o'tkazish imkonini beradi va yangi dori moddalarni hazm qiluvchi membranalar o'tish xususiyatini baholash uchun foydalaniladi.

Dori vositalarini membranalar orqali o'tishini o'rganishda membranalar quyidagi xossalarga ega bo'lishi kerak bo'ladi:

a) dori vositasining qolib ketishligi minimal bo'lishiga erishish uchun membrana yupqa bo'lishi kerak;

b) dori vositasining membrana orqali o'tishida uning membranada erishiga asoslangan bo'lishi kerak (membrana teshiklaridan dori vositasining o'tib ketishi mumkin bo'lsa), uni bu maqsadda ishlatish mumkin emas);

v) membrana eksperiment paytida sezgirlikni yo'qotmasligi uchun mexanik yuklarga turg'un bo'lishi kerak;

g) membrana o'tish tezligi va in vivo absorbsiyasi korrelyasiyasini isbotlashga imkon berishi kerak.

Membrana modellari ikki guruhga bo'linadi: birinchi guruhga biokimyoviy va biofizikoviy tadqiqotlarga va membrana funksiyasini bajaruvchi va molekulyar tartibdagi bioeksperiment modelidagi membranalar; ikkinchi guruhga transportirovkani tadqiqotlari uchun xizmat qiladigan tezkor

transportirovka qiluvchi membranalar kiradi. Bu erda gap, bir tomondan membranada yuz beruvchi sorbsiya va boshqa tomondan esa dori vositasining desorbsiyasi haqida ketayapti.

Sun'iy lipoid membranalarni uch xil usulda olish mumkin.

Birinchi usul lipoid va mos holdagi tashuvchi saqlovchi suyultirilgan eritmani quritish yo'li bilan amalga oshiriladi.

## **21-maruza: Biofarmatsevtik tahlil. Biofarmatsevtik tahlil uslublarini tanlash prinsipi va usullari. Biofarmatsevtik tahlil usullarini o'ziga hosligi.**

### **Reja:**

1. "Erish testi" bo'yicha biosamaradorlikni aniqlash
2. Erish jarayoniga ta'sir etuvchi omillar
3. Erish tezligini aniqlash usullarining tasnifi.
4. Usullar va qurilmalar
5. Yumshoq dori shakllaridan (YUDSH)

**Tayanch ibora va so'zlar:** erish testi, AUC, area under curve, minimal effektli konsentratsiya, Efedrin tabletkasi, Rezomat-1.

### **Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga dori moddasining ajralish tezligini aniqlash, biologik ta'sir darajalari, erish jarayoni va eritish tezligini aniqlash usullari bilan tanishtirish.

### **Dori moddasining ajralib chiqishini aniqlash**

Dori moddasining ajralish tezligiga uning va peshobning pNi ham ta'sir ko'rsatadi. Kislotali xossani namoyon qiluvchi moddalar peshob pNi kislotali bo'lganda tez ajraladi (Masalan. morfin gidroksid, kodein fosfat, xinin sulfat, novokain). Kuchsiz asos xossasini namoyon qiluvchi moddalar peshob pNi ishqoriy bo'lganda tez ajraladi (mas. barbituratlar, salitsilatlar, sulfanilamid preparatlari). SHuni ta'kidlab o'tish kerakki, grafik osti yuzasi (AUC - inglizcha *area under curve*) preparatni biologik suyuqlikdagi umumiy miqdorini ko'rsatsa-da, biologik ta'sir darajasi to'g'risida to'liq xulosa bera olmaydi. Grafikda ko'rsatilgandek, uchchala yuza ham umumiy ko'rinishda bir-biriga teng. Ammo grafiklarga etibor bilan qaralganda, shu narsa yaqqol ko'rinib turibdiki, S dori shakli yuborilsa, dori preparatini konsentratsiyasi minimal terapevtik konsentratsiyaga ham etmaydi. Demak, bu dori shakli qo'llanilganda kasalni davolash xususiyati bo'lmaydi.

Dorining biologik ta'sir darajasi quyidagi ko'rsatkichlar orqali belgilanishi mumkin:

1. Dori moddasini organizmdagi harakatini ko'rsatuvchi grafik osti yuzasi.
2. Dori moddasini biologik suyuqlikdagi maksimal miqdori.
3. Dori moddasini organizmga so'rilib, biologik suyuqlikdagi yuqori konsentratsiya hosil bo'lguncha o'tgan vaqt.

M. E. K. (minimal effektli konsentratsiya) – preparatni qondagi terapevtik ta'sir ko'rsatmaydigan eng past (minimal) konsentratsiyasi.

Biologik ta'sir darajasi dorini bir marta yuborilgandan so'ng uni qondagi miqdorini aniqlash yo'li bilan olib boriladi. Bu usulni afzalliklaridan biri shuki, sog'lom tanaga dorini ta'siri minimal darajada bo'ladi. Dori konsentratsiyasini aniqlash davri dorini *uch karra yarim parchalanish vaqtiga to'g'ri kelishi kerak*. Dori venaga yuborilmasdan boshqa yo'llar bilan yuborilganda esa, uning konsentratsiyasi ko'tarilishida 3 nuqta va pasayishida 3 nuqta aniqlanishi kerak. SHuning uchun ko'p qon sarflanadi, bu esa albatta tajribada qatnashayotgan odamlarga noqulayliklar tug'diradi.

*Efedrin tabletkasi biosamaradorligiga optik izomeriyani (L, D) ta'sirini o'rganish.*

11 ta 19-25 yoshli erkaklar tajribada ishtirok etdilar. Ular 50mg efedrin saqlovchi tabletkalarni og'iz orqali qabul qildilar. Standart sifatida 5%li L- efedrin steril eritmasi yuborildi. Xar 1 soatda qon olinib, undagi dori modda miqdori aniqlandi (24 soat davomida). Olingan natijalar jadvalga kiritildi.

• **Rezomat-1" (Germaniya) asbobida dori turidan dori moddani ajralib chiqish tezligi suv fazada amalga oshiriladi (rN 1,2 dan 7,8 oralig'ida bo'ladi), bu muhit lipid qatlam xloroform bilan gidrostatik muvozanatda bo'ladi. Suvli faza oshqazon-ichak tarmog'i muhitini eslatadi. Lipid erituvchi esa lipid membrana orqali so'rilishni ko'rsatadi.**

**Dori vositalarini membranalar orqali o'tishini o'rganishda membranalar quyidagi xossalarga ega bo'lishi kerak bo'ladi:**

a) dori vositasining qolib ketishligi minimal bo'lishiga erishish uchun membrana yupqa bo'lishi kerak;

b) dori vositasining membrana orqali o'tishi uning membranada erishiga asoslangan bo'lishi kerak. (membrana teshiklaridan dori vositasining o'tib ketishi mumkin bo'lsa), uni bu maqsadda ishlatish mumkin emas);

v) membrana tajriba vaqtida sezgirligini yo'qotmasligi uchun mexanik yuklarga turg'un bo'lishi kerak;

g) membrana o'tish tezligi va in vivo absorbsiyasi korrelyatsiyasini isbotlashga imkon berishi kerak.

Fiziologlar baholashi bo'yicha to'qimalarda hujayra va kapilyarlar orasidagi eng katta masofa taxminan 0,125mm ga teng. Odam organizmini hujayrasini o'rtacha diametri 0,01mm bo'lgani uchun, dorivor preparat qon aylanish sistemasiga tushgandan keyin retseptorlar bilan maxsus o'zaro ta'sirga kirishishdan oldin taxminan 10-12 hujayradan tashkil topgan biologik to'siqdan o'tishi kerak. Miya, ko'z, ko'krak suti va boshqa organ va to'qimalarga tushish uchun dorivor modda gematoensefalik, gematooftalmik, plansentar kabi maxsus biologik to'siqlarni engib o'tishi kerak. Ko'pincha dorivor moddalarni peroral, yani og'iz orqali qabul qilish tavsiya etiladi. Dorilarni bu yo'l bilan qabul qilish juda oddiy va qulaydir. SHu bilan birga bu yo'l bilan dori qabul qilinganda uni biologik samaradorligiga tasir etuvchi omillar miqdori ko'p.

■ BJSST (1996yy.) va ES (1992y), RF (1995,2000yy) larda bioekvivalentlikni o'rganish reglamentlari mavjud bo'lib, ularda bu tekshiruvlarni o'tkazish zaruriyati asoslab berilgan.

■ Terapevtik ta'sir kafolatlanishi shart bo'lsa;

■ Terapevtik ta'sir doirasi katta bo'lmagan preparatlarda;

■ Absorbsiya 70% dan kamligi hisobiga yoki eliminatsiya 79% dan ko'p preparatlarda farmakokinetikasi bo'yicha;

■ Fizik-kimyoviy xossalari ijobiy bo'lmagan preparatlarda (eruvchanligi kam, turg'un bo'lmagan, polimorfizm va x.k.);

■ Biosamaradorligi bo'yicha muammoli ekanligi hujjatda tasdiqlangan preparatlarda albatta bioekvivalentlikka tekshiruv o'tkazilishi kerak.

## **22- maruza: Dori vositalarining bioekvivalentligi.**

### **Reja:**

1. Asosiy tushunchalar
2. Bioekvivalentlikni o'rganish ob'ektlari
3. Bioekvivalentlikni o'rganishda tekshiriluvchilar kontingentiga qo'yilgan talablar
4. Bioekvivalentlikni tekshirishda tahlil uchun qon olish tartibi

**Tayanch ibora va so'zlar:** Ekvivalent, bioekvivalent, nazariy noekvivalent, BJSST, ES, RF, veterinariya

**Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga bioekvivalentlikni o'rganish obektlari, o'rganishda tekshiriluvchi kontingentga qo'uilgan talablar, tekshirishda qon olish taxlili va usullari bilan tnishtirish.

**Bioekvivalentlikni tekshirishda qon tarkibidagi dori moddasini miqdorini aniqlash usullari**

■ **Ekvivalentlik** – dorivor moddaning yoki dori preparatining analitik me'yoriy hujjatlarda keltirilgan miqdoriga **to'g'ri kelishi** yoki ta'siri bo'yicha solishtirilayotgan **modda bilan mos kelishi**.

**Bioekvivalentlik** - **in vivo** va **in vitro** usulida aniqlanadi. **Farmatsevtik ekvivalent** – texnologik me'yor bo'yicha ma'lum dori turida bir dozada bir xil dori moddasi saqlagan dori preparatining **talabga javob berishi**. **Klinik ekvivalent** - biror bir kasallikni davolashda yoki kasallik oldini olishda dori preparatining **bir xil dozada** qabul qilinganda **bir xil terapevtik faolligini** ko'rsatuvchi **omil**.

**Nazariy noekvivalentlik** – turli yoki **bir korxonada turli** seriyalarda tayyorlangan bir xil dori **shakli** va **dozada** ishlab chiqarilgan dori preparatining terapevtik faolligining turlicha bo'lishi. Biologik samaradorlik (BS) bilan bioekvivalentlik tushunchalari o'zaro chambarchas bog'langandir. Bir xil dori turi va bir xil dozada yuborilgan ikkita dori vositasining bir xil biosamaradorlikni namoyon etishiga bioekvivalentlik deb ataladi. Bugungi kunda bioekvivalentlikni aniqlash generik preparatlarning sifatini aniqlashning asosiy tibbiy-biologik nazorat usuli bo'lib kelmoqda.

■ BJSST (1996yy.) va ES (1992y), RF (1995,2000yy) larda bioekvivalentlikni o'rganish reglamentlari mavjud bo'lib, ularda bu tekshiruvlarni o'tkazish zaruriyati asoslab berilgan.

■ Terapevtik ta'sir kafolatlanishi shart bo'lsa;

■ Terapevtik ta'sir doirasi katta bo'lmagan preparatlarda;

■ Absorbsiya 70% dan kamligi hisobiga yoki eliminatsiya 79% dan ko'p preparatlarda farmakokinetikasi bo'yicha;

■ Fizik-kimyoviy xossalari ijobiy bo'lmagan preparatlarda (eruvchanligi kam, turg'un bo'lmagan, polimorfizm va x.k.);

■ Biosamaradorligi bo'yicha muammoli ekanligi hujjatda tasdiqlangan preparatlarda albatta bioekvivalentlikka tekshiruv o'tkazilishi kerak.

Bioekvivalentlikni o'rganish, avvalo klinik tadqiqot bo'lib, uni o'rganish sub'ekti insondir. Bu tadqiqotlarni klinik farmakolog, klinik shifokor, bioximik va ximik –analitik kabi turli soxa vakillaridan tashkil topgan jamoa olib boradi. Bu tadqiqotlarni jonivorlarda o'tkazish maqsadga muvofiq emas.

Quyidagi hollarda:

■ - klinik oldi izlanishlari;

■ - preparatni veterinariya amaliyotida qo'llashga tavsiya qilinganda bu tadqiqotlar jonivorlarda o'tkaziladi.

■ Bu holda bioekvivalentlik termini farmakokinetik ekvivalentlik terminiga almashtiriladi.

■ Bioekvivalentlikni o'rganishda tekshiriluvchilar kontingenti maksimal darajada bir xil bo'lishi kerak.

■ Natijalar bir xil chiqishi uchun 18-55 yoshli sog'lom odamlar (ayol yoki erkaklar) tanlab olinadi;

■ Og'irligi normal fiziologik og'irligidan 20% dan oshmagan odamlar bo'lishi k-k.

■ CHekmaydigan kishilar bo'lishi maqsadga muvofiq;

■ Ba'zi hollarda sog'lom adam o'rniga biror kasallik bilan og'rikan bemorda tekshiruv o'tkaziladi (onkologik va VICH –infeksiyani davolashda qo'llaniladigan preparatlar sinalganda).

■ Minimal tekshiriluvchilar soni-12 kishi bo'lishi k-k.

■ Tekshiriluvchilarga dublyor ham tayyorlab qo'yiladi, ularning soni umumiy tekshiriluvchilar sonining 25%ini tashkil etadi.

## **23-maruza: Korrelyasion koeffitsientni hisoblash va taxlil qilish usullari.**

### **Reja:**

1. Biosamaradorlik turlari  
-absolyut  
-nisbiy.
2. Farmakokinetik usulda BS ni aniqlash
3. Korrelyasiya koeffitsientini aniqlash

**Tayanch ibora va so'zlar:** JSST XVII assambleyasi, vena, arteriya, korrelyasiya, gipolipidemik

**Ajratilgan vaqt-**2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga biosamaradorlik turlari, farmakokinetik usulda BS ni aniqlash, korrelyasiya koeffitsientini hisoblash bilan tanishtirish.

BS tegishli dori turidagi DM umumiy miqdoridan uning qonga so'rilgan ulushi (qismi), uning qon oqimida paydo bo'lish tezligi va uning ma'lum bir konsentratsiyasi organizmda qancha vaqt davomida saqlanishi bilan belgilanadi. BS tushunchasi 1974 y. JSST XVII assambleyasida e'tirof qilingan.

Tayyor dorilarni biosamaradorligini aniqlashning ikki hil usuli mavjud:

- farmakokinetik
- farmakodinamik

Birinchi usul dori shakli yuborilgandan so'ng ma'lum vaqt ichida uni qondagi, peshobdagi konsentratsiyasining o'zgarishi yoki chiqish tezligini aniqlash orqali o'rganiladi.

Ikkinchi usul dori modda yoki uning faol metabolitlari bilan bo'ladigan farmakodinamik va biologik ta'sirlarini o'lchashga asoslangan bo'lib, bu usul ancha murakkab hisoblanadi.

Shuning uchun birinchi usul ko'p qo'llaniladi. Biologik ta'sir darajasini aniqlash taqqoslash tipida olib boriladi. Bunda tekshirilayotgan dori shakli (standart) bilan taqqoslanadi.

Farmakokinetikada qo'llaniladigan usullar

- in vivo
- in vitro usullari

in vitro - instrumental usul bo'lib, turli hil asbob uskunalar yordamida dori turidagi dori moddani ajralib chiqish tezligini aniqlash orqali amalga oshiriladi.

BS ni aniqlash tenglamasi:

BS % bilan ifodalanadi va quyidagi formula orqali topiladi.

$$BS = (B : A) \times 100\%;$$

bu erda: BS – biosamaradorlik;

A – standart DT berilgandan so'ng undan so'rilgan DM miqdori;

V – tekshirilayotgan DT berilgandan so'ng undan so'rilgan DM miqdori;

Biosamaradorlik (BS) turlari:

Absolyut BS

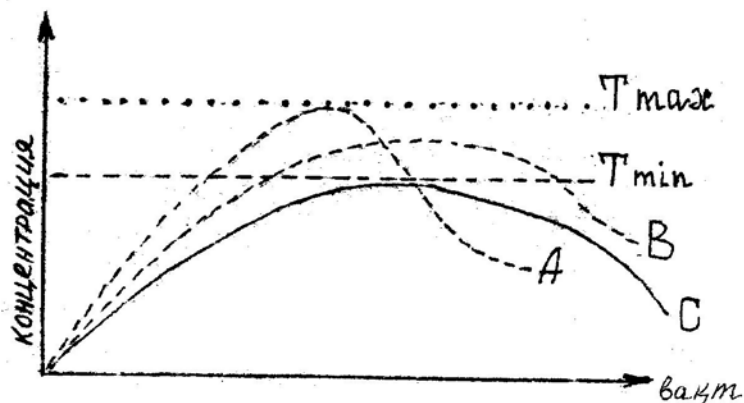
Nisbiy BS

Absolyut biosamaradorlikni aniqlashda, standart dori shakli sifatida venaga yuboriladigan dori shakli olinadi. Venaga yuboriladigan dori shakli aniq natija beradi, yuborilgan doza katta qon aylanish sistemasiga tushadi va biologik ta'sir darajasi to'liq (100%) bo'ladi.

Dorini nisbiy biologik samaradorligini aniqlash ko'p tarqalgan va maqsadga muvofiqdir. Bunda standart hisobida dori preparatini ichiladigan eritmasi olinadi. Agar preparat suvda erimasa, uni og'iz orqali yuboriladigan shakli olinishi mumkin. Har ikki holda ham dori shakllarini xarakteristikalarini to'liq keltirilgan bo'lishi shart.

**Biologik samaradorlikni farmakokinetik usulda aniqlash** uchun, belgilangan vaqt oralig'ida organizmdan biologik suyuqlik olinib, undagi dori modda konsentratsiyasi aniqlanadi.

Biologik suyuqlik sifatida vena yoki arteriyadan olingan qon, peshob ishlatilishi mumkin. Dori preparati yoki uning metabolitini biologik suyuqlikdagi miqdori haqidagi natijalar jadvalga kiritilib, ular asosida grafik tuziladi.



Ko'rgazma №1. Tayyorlash usuli bilan farqlanadigan bir xil doza bir xil shakldagi dorining og'iz orqali yuborilganda so'rilishi va qondagi konsentratsiyasini ko'rsatuvchi grafik.

$T_{max}$  – Maksimal terapevtik konsentratsiya.

$T_{min}$  – Minimal terapevtik konsentratsiya.

Agar kasalga "S" dori formasi berilsa, dori moddasining qondagi konsentratsiyasi minimal terapevtik ta'sir ko'rsatish uchun ham etarli bo'lmaydi. Bu holat dori moddasi qonga yomon so'riladigan shaklda berilganligini ko'rsatadi va bemor dori foydasidan, uning davolash xususiyatidan mahrum etilgan bo'ladi. Faqat "V" formadagi dori moddasi tanaga yaxshi so'riladi va uning qondagi konsentratsiyasi etarli darajada ma'lum vaqt turg'un bo'ladi.

Dorining biologik ta'sir darajasi quyidagi ko'rsatkichlar orqali belgilanishi mumkin:

1. Dori moddasini organizmdagi harakatini ko'rsatuvchi grafik osti yuzasi.
2. Dori moddasini biologik suyuqlikdagi maksimal miqdori.
3. Dori moddasini organizmga so'rilib, biologik suyuqlikdagi yuqori konsentratsiya hosil bo'lguncha o'tgan vaqt.

M. E. K. (minimal effektli konsentratsiya) – preparatni qondagi terapevtik ta'sir ko'rsatmaydigan eng past (minimal) konsentratsiyasi.

$S_A$  – "A" dori formasi yuborilgandagi dori preparatini maksimal konsentratsiyasi .

$S_V$  – "V" dori formasi yuborilgandagi dori preparatini maksimal konsentratsiyasi .

$S_S$  – "S" dori preparati yuborilgandagi dori formasining maksimal konsentratsiyasi.

$T_A, T_V, T_S$  – A, B, S dori shakllari yuborilganda qonda hosil bo'lguncha qadar ketgan vaqt.

SHuni ta'kidlab o'tish kerakki, grafik ostidagi yuza preparatni biologik suyuqlikdagi umumiy miqdorini ko'rsatsada, biologik ta'sir darajasi to'g'risida to'liq xulosa bera olmaydi. Grafikda ko'rsatilgandek, uchchala yuza ham umumiy ko'rinishda bir-biriga teng. Ammo grafiklarga etibor bilan qaralganda, shu narsa yaqqol ko'rinib turibdiki, S dori shakli yuborilsa, dori preparatini konsentratsiyasi minimal terapevtik konsentratsiyaga ham etmaydi. Demak, bu dori shakli qo'llanilganda kasalni davolash xususiyati bo'lmaydi.

Korrelyatsiya koeffitsientini hisoblash formulasi:

$$R = \frac{\sum(X_i - X) \cdot \sum(Y_i - Y)}{\sqrt{n \cdot \sum(X_i - X)^2 \cdot \sum(Y_i - Y)^2}}$$

$$M_R = \frac{\sqrt{1 - R^2}}{\sqrt{n - R^2}}$$

- R-korrelyasiya koeffitsienti.
- X -erigan modda miqdori mg,%      Xi-erigan moddani o‘rtacha miqdori, mg,%
- Y-gipolipidemik samaradorlik, mg,%
- Yi-gipolipidemik samaradorlikning o‘rtacha miqdori mg,%
- n-tajriba soni
- $M_r$  -korrelyasiya koeffitsientining o‘rtacha xatoligi

Flateron tabletikasi In vitro va In vivo usullarida  
o‘tkazilgan tajribalar natijalari

Tajribalar, №	Biosamaradorlik,%	
	In vitro usuli	In vivo usuli
1	82,75	61,30
2	82,60	61,10
3	84,25	60,85
4	83,25	60,05
5	83,90	60,00

In vitro va In vivo tajribalari asosida flateron tabletikasi uchun korrelyasiya koeffitsientini hisoblash

№	X	Y	(Xi-X)	(Yi-Y)	(Xi-X)(Yi-Y)	(Xi-X) <sup>2</sup>	(Yi-Y) <sup>2</sup>
1	82,75	61,30					
2	82,60	61,10					
3	84,25	60,85					
4	83,25	60,05					
5	83,90	60,00					
	$X_i=83,35$	$Y_i=60,66$	$\Sigma=0$	$\Sigma=0$	$\Sigma=$	$\Sigma=$	$\Sigma=$

$$AUC_{(c)} = t * \left( \frac{X_1 + X_{24}}{2} + X_2 + X_3 + \dots + X_{23} \right)$$

R-korrelyasiya koeffitsienti.

$X$  -erigan modda miqdori mg,%

$X_i$ -erigan moddani o‘rtacha miqdori, mg,%

Y-gipolipidemik samaradorlik, mg,%

$Y_i$ -gipolipidemik samaradorlikning o‘rtacha miqdori mg,%

n-tajriba soni

## **BIR MARTALIK DOZA BILAN O'TKAZILADIGAN TAJRIBA**

Biologik ta'sir darajasi dorini bir marta yuborilgandan so'ng uni qondagi miqdorini aniqlash yo'li bilan olib boriladi. Bu metodni afzalliklaridan biri shuki, sog'lom tanaga dorini ta'siri minimal darajada bo'ladi. Dori konsentratsiyasini aniqlash davri dorini uch karra yarim parchalanish vaqtiga to'g'ri kelishi kerak. Dori venaga yuborilmay boshqa yo'llar bilan yuborilganda esa, uning konsentratsiyasi ko'tarilishida 3 nuqta va pasayishida 3 nuqta aniqlanishi kerak. SHuning uchun ko'p qon sarflanadi, bu esa albatta tajribada qatnashayotgan odamlarga noqulayliklar tug'diradi.

**TAKROR DOZALARNI YUBORISH ORQALI O'TKAZILADIGAN TAJRIBA** Surunkali foydalaniladigan dori preparatlarini biologik ta'sir darajasini aniqlashda tajribalar dorini takror yuborish orqali o'tkaziladi. Bu usul shifoxona sharoitida kasallarni davolash bilan birga olib boriladi. Dorining ta'sir darajasi esa uni biologik suyuqlikdagi konsentratsiyasi orqali aniqlanadi. Taxlil uchun namunalar dori konsentratsiyasi ma'lum bir turg'un miqdorga etgandan so'ng olinadi. Ko'pincha dori 5 -10 marta yuborilgandan so'ng uning konsentratsiyasi turg'unlashadi. Dorini qondagi konsentratsiyasi turg'unlashgandan so'ng, uni maksimal konsentratsiyaga etish vaqti bir xil bo'ladi. SHuning uchun oldin standart dori shaklini qondagi maksimal konsentratsiyasi aniqlanib, so'ng, tajribadagi dori shakli yuboriladi va belgilangan vaqtdan keyin uni maksimal konsentratsiyasi aniqlanadi.

Analizga qon olish bir doza preparat yuborish oralig'ida davom etadi va nisbatan kam qon sarflanadi. Agar maksimal konsentratsiya vaqti aniq bo'lsa, uch marta qon olinib, xulosa chiqarish mumkin. Biologik tartib darajasi to'g'risidagi xulosa grafik ostidagi maydonni hisoblash bilan yoki qondagi maksimal konsentratsiya orqali chiqarilishi mumkin.

## **PREPARATNING PESHOB ORQALI CHIQUISHINI TEKSHIRISH ORQALI BIOLOGIK TA'SIR DARAJASINI ANIQLASH**

Bu usulda dorini biologik ta'sir darajasini aniqlash uchun quyidagi shartlar bajarilishi kerak:

- Preparatning hamma qismi yoki ma'lum bir qismi o'zgarmay siydik orqali chiqishi.
- har bir analiz olinganda siydik qopchig'i to'la bo'shatilishi.
- Analiz olish vaqti va soni qat'iy belgilangan bo'lishi shart.

Asosan preparatning tanada yarim parchalanish davriga teng vaqt ichida 7 – 10 marotaba analiz olinadi. Bu vaqt ichida preparatni 99,9% gacha organizmdan chiqariladi.

Taxlil soni ko'p bo'lgani maqsadga muvofiq hisoblanadi. CHunki, preparatning organizmdagi konsentratsiyasining o'zgarishi aniq belgilanadi. Siydik qopchig'ining to'la bo'shatilganligini kuzatib borishning qiyinligi bu usulning kamchiligi hisoblanadi.

Dori sifatini tekshirish uslublarini topish yo'lidagi izlanishlar dorilar orasidagi terapevtik tengsizliklardan xoli bo'lgan metodlar sifatida dori moddasini erish tezligini aniqlash metodlarga katta ahamiyat berilishini taqazo etadi. Dori moddasini erish tezligini aniqlash dori shaklini parchalanishini aniqlaydigan asboblarda olib borilishi mumkin.

Ma'lum vaqt ichida erigan moddani miqdori aniqlanib, jadval tuziladi va shu erigan moddani umumiy miqdoriga nisbatan protsentlarda aniqlanadi. Ma'lum vaqtda erigan moddani protsentdagi miqdori erish grafigini ko'rsatadi.

Preparatlarni eritmaga o'tishiga quyidagi omillar ta'sir etishi mumkin: harorat, eritma miqdori, tarkibi, aralastirish tezligi, qo'llanilgan asbob turi va x.k. SHu omillar tajriba qaytarilganda hisobga olinishi kerak.

Erish testi bo'yicha dori sifatini belgilashning qulayligi bilan bir qatorda kamchiliklari ham bor. Masalan, uzoq vaqt talab etiladi, AQSH XIX farmakopeyasi bo'yicha to'liq xarakteristika olish uchun har dori turidan kamida 6 tasini erish vaqti aniqlanishi kerak.

Agar shu seriyadagi 6 ta natija talabga javob bersagina, bu preparatlar qabul qilinadi. Mabodo 1 yoki 2 tabletka erish vaqti talabiga javob bermasa, yana 6 ta tabletka qaytadan tekshirilishi shart. 12 tabletkadan kamida 10 tasini erish vaqti qo'yilgan talabga javob bersagina bu seriya (turkum) qabul qilinadi.

***In vitro usuli bilan yumshoq dori turlarida biosamaradorlikni aniqlash***

Dori shakli tarkibidagi dori moddani ajralib chiqish tezligini aniqlash **Kruchinskiy asbobida** olib borilishi mumkin. Asbob uzunligi 15 sm, 10 sm<sup>2</sup> yuzasidagi ikki tomoni ochiq shisha trubkani bir tomoni sellofan membranasi bilan berkitilgan. Trubkani membrana bilan berkitilgan tomoni 50 ml hajmdagi, 30 ml tozalangan suv quyilgan kimyoviy stakanga 2-3 mm orasida suvga botirilib o'rnatiladi. Asbobni termostatga o'rnatib, harorat 37<sup>0</sup>±0,5<sup>0</sup> S ga etkaziladi.

So'ngra tekshirilayotgan dori shakli (surtma, dori, shamcha, tayoqcha) selllofan membranaga tushiriladi. Ma'lum vaqt o'tgandan so'ng (30 daqiqa, 1 soat, 3 soat, 6 soat) tozalangan suvga o'tgan (dializat tarkibidagi) dori miqdori aniqlanadi. Tajriba oxirida esa dializatga o'tgan moddani umumiy miqdori aniqlanadi. Olingan natijalar asosida dori moddasini ajralib chiqish tezligining yordamchi moddaga bog'liqligi to'g'risida xulosa qilinadi.

#### **in vivo usulida shamchalarda biologik samaradorlikni aniqlash**

Efedrin gidroxlorid shamchasi misolida biosamaradorlikni aniqlashni ko'rib chiqamiz. SHamchalarni kakao moyi, lazupol, paxta moyi gidrogenizati kabi 3 xil asosda bir xil miqdordagi efedrin gidroxlorid bilan aralashtirib tayyorlanadi. Tajribalar katetrlangan 10 kg(kamida) og'irlikdagi itlarda o'tkaziladi.

SHamchalar yuborilgandan so'ng, tajriba boshlangan vaqt belgilanadi. Tajriba uchun siydikni har 5 daqiqa, 25 daqiqa ichida olinadi.

Olingan suyuqlikdagi efedrin gidroxlorid miqdori Buzovskiy usulida aniqlanadi. 5 ml miqdordagi suyuqlik ekstraksiya maqsadida ajratish voronkasiga solinadi. Eritmaga 10 % li ammiak eritmasi solib sharoiti ishqoriy hosil qilinadi (pH 8,4 – 8,5). SHaroit ishqoriyligini esa universal indikator qog'ozi yoki rN metr orqali o'lchanadi. So'ngra, eritmaga 25 ml xloroform solinib, asta –sekinlik bilan 3 - 5 daqiqa chayqatiladi. 10 daqiqa saqlab, xloroform qismi suv qismidan ajratilib, chinni idishga quyiladi.

Ekstraksiya shu usulda yana bir marta qaytarilib, shu idishga olinadi. Xloroformli ajratma qum hammomida 40<sup>0</sup> S haroratda bug'lantiriladi. Qolgan qoldiq 5 ml 0,1M xlorid kislotada eritilib, filtrlanadi. Parallel ravishda tajriba tarkibida efedrin gidroxlorid bo'lmagan siydik bilan ham olib boriladi. Ikkala suyuqlik spektrofotometrda 254 nm to'lqin uzunligida tekshiriladi. Efedrin gidroxloridning 1 ml siydikdagi mkg miqdori quyidagi formula orqali aniqlanadi.

$$X = \frac{D_0 * A * B * 1000}{D_{cm} * C * l * 10}$$

Do – Tekshiriladigan eritmani optik zichligi.

D<sub>ST</sub> – Standart suyuqlikning optik zichligi.

A – 1 ml standart eritmadagi efedrinning miqdori, g.

S – ekstraksiya uchun olingan siydikning miqdori, ml.

V – Siydikni umumiy miqdori, ml.

l – Kyuvetani qalinligi, sm.

Bir seriyadagi shamchani tekshirish uchun kamida 2 ta it ishlatiladi. Tekshirish, hamda hisoblash natijalari jadvalga tushiriladi, efedrin gidroxloridni siydikdagi miqdor o'zgarishiga qarab, so'rilish tezligini asos tabiatiga bog'liqligi to'g'risida xulosa qilinadi.

In vivo tajribalarining kamchiliklari:

-odamlarda BS aniqlash qiyinligi;

-ishlab chiqarish sharoitlarida preparatlar sifatini ommaviy baholash uchun qo'llash mumkin emasligi;

-iqtisodiy jihatdan qimmatga tushishi.

“Erish testi” ilk bor 1970 y. AQSH farmakopeyasining XVIII nashriga 7 preparat, milliy formulyarga 5 preparat uchun kiritilgan.

Bu test 1978 y. Evropa, 1980 y. Britaniya, 1982 y. YAponiya farmakopeyalariga kiritilgan. 1985 y. Sobiq Ittifoq (SSSR) da “Erish” VFM tasdiqlanib, u XI DF “Tabletkalar” umumiy maqolasiga kiritilgan.

Dunyoning aksariyat farmakopeyalarida, shu jumladan XI DF da ham, “Erish testi” ni “Aylanuvchi kajava” asbobida o‘tkazish ko‘zda tutilgan.

Базовый автономный tester rastvorimosti eRWEKA DT 626 был разработан специально для лабораторий и научно-исследовательских институтов, где требуется высокая точность тестирования, но бюджет ограничен. Данный прибор не отличается по качеству от любых других тестеров rastvorimosti eRWEKA, а снижение стоимости достигается за счет отсутствия автоматизации и более простой электроники. Модель изготавливается только в версии Nigh-Head (верхнее расположение контрольно-управляющего блока), с 6 перемешивающими элементами и рассчитана на 6 тестируемых сосудов объемом 1000 мл или 2000 мл.

Тестеры растворов серии DT 720 имеют ручной лифт, позволяющий осуществлять подъем и опускание контрольно-управляющего блока, оснащаются 6-7-8 вращающимися элементами (meshalki, korzinki), тестируемыми сосудами объемом 1.000 или 2.000 мл в соответствии с фармакопейными требованиями. Дизайн всех приборов предотвращает возможность воздействия пользователя на процесс тестирования. Правильность тестирования обеспечивается благодаря автоматической центровке тестируемых сосудов и регулировке высоты вращающихся элементов. Широкое использование углеродного волокна позволяет отказаться от применения металла и, таким образом, сокращает до минимума риск коррозии. Реальные параметры тестирования могут быть запечатлены с помощью USB принтера (как опция).

#### **24-maruza. Tayyor dori vositalarining turg‘unligini ta‘minlash.**

##### **Reja:**

1. «Turg‘unlik» termini ifodasi
2. Dorilarning turg‘unligini o‘rganish
3. Dorilarning turg‘unligiga tarir etadigan omillar

**Tayanch ibora va so‘zlar:** TTurg‘unlik, antimikrob, aseptik, gidroliz, gigroskopik,

##### **Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga dorilarning turg‘unligini o‘rganish va turg‘un dori turini yaratish farmatsevtik texnologiyaning dolzarb muammolaridan biridir. Belgilangan muddat oralig‘ida dori shaklining texnik shartlar (TSH) yoki DF (FM, VFM)ning barcha talablariga javob bera olishiga turg‘unlik deb ataladi. YUqorida aytilganlarga ko‘ra, turg‘un dori shakli dori shakli saqlanish muddati davomida hech qanday sifat va miqdor o‘zgarishlariga uchramasligi lozim.

«Turg‘unlik» termini dorining kimyoviy, fizik, mikrobiologik, terapevtik i toksikologik xossalari tegishli bo‘lib, u dori ishlab chiqarilgan vaqtda ega bo‘lgan xossalarni to saqlanish muddatigacha qanchalik darajada spetsifikatsiyada keltirilgan chegara oralig‘ida saqlab qolishi bilan belgilanadi.

Turg‘unlashtirish usullari

1. Fizik usuli – turg‘unlikka ta‘sir etuvchi tashqi omillardan ximoya qilishga asoslanadi
2. Kimyoviy usuli - dori shakli tarkibiga kimyoviy jarayonlarni borishini oldini oluvchi yoki sekinlashtiruvchi moddalar qo‘shib, turg‘unlashtiriladi.
3. Antimikrob usuli- aseptik sharoitga rioya qilib dori tayyorlash, sterillash, bir martalik dozali germetik yopilgan steril dori tayyorlash, konservant qo‘shib tayyorlash.

Kimyoviy turg‘unlik deganda, dori preparati tarkibidagi barcha faol ingredientlar saqlanish muddati davomida kimyoviy butunligini va miqdorini me‘yoriy xujjatda ko‘rsatilgan chegara oralig‘ida saqlab qolishi tushuniladi.

Fizik turg‘unlik deganda dori preparati o‘zining dastlabki fizik xossalari: tashqi ko‘rinishi, ta‘mi, bir turliligi, erishi, suspenziyalanishini va h.k. saqlanish muddati davomida o‘zgartirilmaydigan yoki saqlab qolishi tushuniladi

Mikrobiologik turg'unlik – dorining sterillik yoki mikroorganizmlarni o'sib chiqishga turg'unligi me'yoriy xujjatda ko'rsatilgan talab doirasida bo'lishiga aytiladi. Preparat tarkibida antimikrob konservant saqlasa, u tegishli chegara doirasida o'z antimikrob samarasini saqlab qolishi kerak. Agar preparat saqlanish muddati davomida turg'unligini saqlar ekan, demak uning terapevtik samaradorligi ham o'zgarmaydi, zaxarliligi ortmaydi.

Demak, dori shakllarining turg'unligi, saqlanish sharoiti va muddatini belgilash masalasi bilan dori ishlab chiqarishda ishtirok etuvchi barcha mutaxassislar shug'ullanishi lozim.

Dori vositalarini saqlash davomida yuzaga keladigan fizik-kimyoviy jarayonlar

Dori preparatlarini saqlash davomida uning kimyoviy tarkibi yoki fizik xossalari (cho'kma tushishi, rangining o'zgarishi, agregat xolatining o'zgarishi) o'zgarishi mumkin.

Tayyor dori vositalari turg'unligiga eng ko'p ta'sir etuvchi fizik omillarga: harorat, yorug'lik nuri va namlik kiradi.

Haroratning ta'siri

Haroratning keskin ko'tarilishi kimyoviy reaksiya tezligini ortishiga olib keladi. Masalan, harorat 20°S dan 100°S gacha ko'tarilganda, (harorat koeffitsienti 2 ga teng bo'lganda) reaksiya tezligi 256 martaga ortadi.

Dori vositalarining tezlashtirilgan usulda yaroqlilik muddatini belgilash asosida, harorat bilan kimyoviy reaksiya tezligi orasidagi bog'liqlik yotadi.

Haroratning pasayishi esa, dori vositalarining turg'unligiga turlicha ta'sir ko'rsatadi. Masalan, 25-40% li glyukoza, 25% li magniy sulfat, 10% li kalsiya xloridning ampuladagi eritmalarini 0°S dan -43°S haroratgacha saqlanganda, turg'unligini yo'qotmagan. Ba'zi preparatlar harorat 0

Gidroliz jarayonining borishiga erituvchining ta'siri sezilarlidir. Odatda erituvchi sifatida suv ishlatiladi. Suvda gidroliz jarayoni tezlashadi. Unga propilenglikol qo'shib ishlatilsa, jarayon sekinlashadi. SHuningdek, sirt -faol- modda (SFM)lar ham gidroliz jarayonini ingibirlaydi, natijada eritmaning turg'unligi 10-20 barobarga ortadi.

Xlorid kislotasi, bufer eritmalar, ishqor eritmaları ta'sirida gidrolizni sekinlashtirish (ingibirlash) mumkin. Bunday moddalar stabilizatorlar deb nomlanib, ular dori moddasining kimyoviy xususiyatiga ko'ra tanlanadi.

**Oksidlanish-qaytarilish jarayonlari**

Oksidlanish ham dori vositalarini parchalanishiga sabab bo'lishi mumkin. Fenol xosilalari kristall holatda ham oksidlanishi mumkin. Aldegidlar, gidrozidlar, fenotiazin xosilalari oson oksidlanuvchi moddalardir. Ularning oksidlanishiga havo tarkibidagi kislorod sabab bo'ladi. YUqori harorat, namlik, UB(ultra binafsha)-nurlar oksidlanish jarayonini tezlashtiradi. Og'ir metall tuzlari ( Fe(III), mis (II), qo'rg'oshin, nikel va b.q.) oksidlanish jarayonining katalizatorlari bo'lib xizmat qiladi.

Oksidlanish jarayonini oldini olish uchun havodagi kislorod ta'sirini kamaytirish kerak;- katalizatorlarni yo'qotish, qadoqlash va saqlash sharoitlariga rioya qilish kerak. Masalan, suvdagi erkin kislorodni chiqarib yuborish uchun, uni 100°C gacha qizdirish kerak bo'ladi. Engil oksidlanuvchi moddalar: aminazin, askorbin kislotasi, vitamin A in'eksion eritmaları inert gaz oqimida tayyorlanadi.

**Izomerlanish**

Dori preparatlarini saqlash davomida faol ingredientlari izomerizatsiyalanishi mumkin. Ratsemat shakliga o'tishi dori preparatining farmakologik ta'sirini kamayishiga olib keladi. Optik izomerlar farmakologik faolligi bo'yicha ba'zi hollarda bir-biridan bir necha barobar farqlanishi mumkin. Masalan, adrenalin l- izomeri d- izomeriga nisbatan 15-20 marta faolroq ekanligi aniqlangan. Tibbiyot amaliyotida uning l-izomeri qo'llaniladi. Eritma holida adrenalinnning asta- sekin ratsematlanish jarayoni ketib, ikkala tur izomeri aralashmasi hosil bo'ladi. Bu jarayon preparat faolligini sezilarli pasayishi bilan kechadi.

**Yaroqlilik muddati**

Yaroqlilik muddati bu preparatda yaroqlilik muddati ko'rsatilgan sana tugagandan so'ng, uni maxsus ruxsatnomasiz ishlatib bo'lmasligini ko'rsatadi. Preparat va dori shaklini ishlab chiqaruvchi ishlab chiqargan maxsulotini ma'lum vaqt davomida kerakli xossalarini saqlab qolishini kafolatlashi kerak.

## **25-maruza: Tayyor dori vositalarining yaroqlilik muddatini belgilash**

### **Reja:**

- 1.Tayyor dori vositalarining yaroqlilik muddatini aniqlash usullari.
- 2.An'anaviy usul bilan yaroqlilik muddatini aniqlash.
- 3.Tezlashtirilgan eskirish usuli bilan yaroqlilik muddatini aniqlash.

**Tayanch ibora va so'zlar:** An'anaviy usu, Izotermik usul,Vant-Goff qoidasi , "Tezlashtirilgan eskirish"

**Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga tayyor dori vositalarining yaroqlilik muddatini aniqlash usullari ularning mazmuni va moxiyati bilan tanishtirish.

### **An'anaviy usu**

Bu usulda dori vositasi uni yaroqliligini saqlab qoladigan muddatgacha qoldirilib, o'zgarishlar kuzatiladi. Bunga 2-5 yil kerak bo'ladi.

### **Izotermik usul**

Bu usul Vant-Goff qoidasiga ko‘ra, harorat har  $10^0\text{S}$  ga ko‘tarilganda kimyoviy reaksiyaning tezligi 2-4 marotaba ortishiga asoslangan qoidaga nisbatan qo‘llanilib, yaroqlilik muddatini aniqlash  $40^0\text{S}$  dan  $70^0\text{S}$  gacha haroratda aniqlanganligi uchun tezlashtirilgan usul bilan yaroqlilik muddatini aniqlash uchun undan foydalanish mumkin.

“Yuqori haroratda “Tezlashtirilgan eskirish” usuli yordamida dori vositalarini yaroqlilik muddatini aniqlash bo‘yicha I-42-2-82 sonli yo‘riqnomasi” dan foydalanib dori vositalarini yaroqlilik muddatlari aniqlanadi.

Dori vositalarining oddiy sharoitda saqlashdagi yaroqlilik muddati, ularni tajriba sharoitida yuqori haroratda saqlashdagi yaroqlilik muddati bilan bog‘liqligi quyidagi formulada keltirilgan.

$$S = K * S_{taj}$$

Bunda

K - reaksiyaning tezlanish koeffitsienti

S – dori vositasining oddiy sharoitdagi saqlanish muddati

$S_{taj}$  - dori vositasining tajriba sharoitida yuqori haroratdagi saqlanish muddati.

Harorat koeffitsientining o‘zgarish natijasida reaksiyaning tezlanish qiymatlari quyidagi jadvalda aks ettirilgan

Tajriba davomida quyidagilarga e‘tibor berish lozim:

- Termostatda DM solingan idish buzilishi yoki agregat holati o‘zgarishiga kerak;
- DV namunalarning tajriba davomida saqlash harorati orasidagi farq ( $t_{taj} - t_{od}$ )( $10^0\text{S}$  dan yuqori bo‘lishi lozim;
- DV ni termostatda saqlash davomida uni sifati MTX talabi bo‘yicha tekshirib boriladi;
- Tezlashtirilgan eskirish” usuli bilan DV larining saqlash muddatini aniqlash jarayonida ularning sifatini tekshirish oddiy sharoitda 6 oy saqlashga teng bo‘lgan vaqt ichida tekshirib boriladi
- 5.”Tezlashtirilgan eskirish” usuli bilan dori vositasining saqlash muddati (S) uning tajribadagi saqlash muddati ( $S_{taj}$ ) reaksiyaning tezlanish koeffitsientiga (K) ko‘paytirish bilan topiladi. Agar tekshirilayotgan modda ishlab chiqarilgan kundan, uni termostatga qo‘ygunga qadar 30 kundan ortiq vaqt ( $S_0$ ) o‘tgan bo‘lsa, uning yaroqlilik muddatini aniqlashda bu vaqt ( $S_0$ ) ham xisobga olinadi.

$$S = S_{taj} * K + S_0$$

- Masalan: Dori vositasi ishlab chiqarilgan kundan, uni termostatga qo‘ygungacha 60 kun vaqt o‘tgan. Uning oddiy sharoitdagi saqlash muddati  $T_{od} = 20^0\text{S}$  ga teng. Tajribadagi saqlash haroratidagi saqlash muddati esa 91 kun deb topilgan.  $T_{taj} = 60^0\text{S}$ . Uning saqlash muddati quyidagicha xisoblanadi.

$$S = S_{taj} * K + S_0$$

$$S = 91 * 16 + 60 = 1456 + 60 = 1516 \text{ kun yoki } 1516 : 365 = 4 \text{ yil } 2 \text{ oy}$$

- Dori moddalarning yaroqlilik muddati «Tezlashtirilgan eskirish» usuli buyicha kamida 3 ta seriyada aniqlanadi.

## 26- maruza: “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyotini “Dori vositalari sifatini boshqarish”ga nisbatan talablari.”

### Reja:

1. GMP talablari va ularni amaliyotga tadbiiq etilishi
  - 1.1. Me‘yoriy xavolalar
  - 1.2. Atamalar
  - 1.3. GMP ning bo‘limlari.
2. Dori vositalari sifatini boshqarishga nisbatan talablar.
  - 2.1. Sifat nazorati tamoillari

3. Dori vositasini sifatini ta'minlash.

3.1. Sifat nazorati

**Tayanch ibora va so'zlar:** World Health Organization, Good manufacturing practice, European Community, validatsiya,

**Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga korxonada GMP talablari va ularni amaliyotga tadbiiq etilishi, dori vositalari sifatini boshqarishga nisbatan talablar bilan tanishtirish.

### **GMP talablari va ularni amaliyotga tadbiiq etilishi**

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (World Health Organization) tomonidan dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatini texnik darajasiga baxo berish uchun "Xalqaro savdoda farmatsevtik preparatlari sifatini tasdiqlash tizimi" yaratilib, tizimning amal qilayotgan varianti 1992 yilda qabul qilingan.

Tizimda ishtirok etish uchun mamlakatda uchta sharoit mavjud bo'lmog'i darkor:

1. Dori vositalarini Davlat ro'yhatidan o'tkazish idorasi va tizimning mavjudligi.
2. Vakolatli idoralar tomonidan farmatsevtika korxonalarini muntazam ravishda inspeksiyadan o'tkazish.
3. Amaldagi korxonalarining GMP (Good manufacturing practice – YAxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari) talablariga mos kelishi.

Bugungi kunda tizimga 140 dan ortiq davlatlar qo'shilgan. Dori ishlab chiqarish korxonalarining barchasida GMP qoidalari talablariga javob bermasligi sababli O'zbekiston tizim a'zosi emas. SHuni ta'kidlab o'tish lozimki, yangi ishlab chiqarilayotgan yoki importga chiqariladigan dori vositalarini ro'yhatdan o'tkazishda GMP qoidalari mos keladigan ishlab chiqarish sertifikatini berilishi kerak.

**GMP** – umumiy boshqaruv qoidalari bo'lib, ishlab chiqarish jarayonlariva nazorat sinovlari o'tkazish tartibini belgilab, hamda chiqarishni turi, zamonaviy usulda olib borish bo'yicha minimal amaliy ko'rsatmalarni o'z ichiga oladi.

Turli mamlakatlarda **GMP** qoidalarini bajarilishini ta'minlash maqsadida, farmatsevtika maxsulotini ayrim turlarini chiqarish jarayonini tashkil qilish va boshqarish sharoitlarini reglamentlovchi hamda aniqlovchi hujjatlar va standartlar ishlab chiqilmoqda.

Bunday talablar ilk bor 1963 yilda AQSH da, (1965, 1971, 1978, 1987, 1989, 1992 yillarda to'ldirilgan) keyinchalik Kanadada, Italiyada, Buyuk Britaniyada, Avstraliyada va boshqa mamlakatlarda qabul qilingan. Bugungi kunda bunday hujjatlar (GMP milliy qoidalari) 40 dan ortiq mamlakatlarda mavjud. Bunday tashqari GMPning xududiy qoidalari ham mavjud, aniq qilib aytganda bular:

Evropa hamjamiyatiga (European Community - eS) kiruvchi mamlakatlar **GMP** qoidalari, "Farmatsevtik nazorat bo'yicha bitim" ishtirokchilari bo'lgan mamlakatlar **GMP** qoidalari Janubiy – SHarqiy Osiyo mamlakatlari Assotsiatsiyasi a'zo – mamlakatlari (Convention for the Natural Recognition of Inspection on Respect of the Manufacture of Pharmaceutical Product -PC) va xalqaro **GMP** qoidalari va Jaxon sog'liqni saqlash tashkiloti **GMP** qoidalaridir.

Mustaqil Davlatlar Hamdo'stligi mamlakatlarida ("Dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatini nazorat qilishni tashkil etish qoidalari" RD 64-125-91) GMPning xalqaro xududiy va milliy yaoidalari yaratilgan hujjatlarni xisobga olgan holda 1991 yilda ilk bor ishlab chiqilgan. O'zbekistonda esa 1996 yilda RD 64-125-91 o'rniga rahbariy hujjat RD O'z 19-01-96 tasdiqlangan.

Oxirgi yillar **GMP** da yangi qoidalar va standartlash xalqaro tashkilotida (International Organization for Standardization ISO) bir qator hujjatlar, ya'ni ISO 9000-9004 deb nomlanuvchi standartlar yuzaga kelgan bo'lib, dastlab kiritilgan tushunchalarni ancha rivojlantirdi yoki sifatni boshqarish, validatsiya va xakozo muhim xolatlarni birinchi marta o'z ichiga olgan, shuningdek ayrim dori vositalari guruhini ishlab chiqarishga tegishli qoidalarni qo'llanish sohasini kengaytiradi. Bundan

tashqari, oxirigi yillarda O‘zbekistonda **GMP** qoidalari talablari ma’lum bir darajada e’tiborga olingan yangi ishlab chiqarish korxonalari tashkil etildi. SHuning uchun, RD O‘z 19-01-96 o‘rniga vatanimizning yangi taxrirdagi **GMP** qoidalarini yaratish dolzarb bo‘lib qoldi.

Hujjat tibbiyot ehtiyojidagi dori vositalarini ishlab chiqarish, hamda sifatini nazorat qilish bo‘yicha qoida va talablarni o‘z ichiga olgan majmuadan iborat. Uning qoidalari shuningdek, taysyor dori vositalari ishlab chiqarish uchun zarur bo‘lgan dori moddalarining oxirigi bosqichiga ham taalluqlidir.

Dori vositalarini ishlab chiqarishga va ularning ayrim guruhlariga qo‘yiladigan talablar maxsus me‘yoriy xujjatlarda to‘la aks ettirilgan bo‘lishi kerak.

Ushbu sohaviy standart qaysi idoraga va mulkchilikning qaysi shakliga mansubligidan qat’iy nazar, dori ishlab chiqaruvchi barcha korxonalar va tashkilotlarga bajarish uchun majburiy.

Ushbu hujjat quyidagi asosiy bo‘limlarni o‘z ichiga oldai: atamashunoslik, sifatni boshqarish, xodimlar, bino va xonalar, jihozlar, ishlab chiqarish jarayoni, xujjatlar, validatsiya, reklama va bozor, taqriz, o‘z-o‘zini tekshirish. Hujjatlarning oxirigi ikki bo‘limi birinchi marta kiritilib, “Sifatni boshqarish”, “Bino va xonalar”, “Ishlab chiqarish jarayoni”, “Xujjatlar” bo‘limlari esa qayta ishlangan.

Me‘yoriy xavolalar

1. GOST 12.1.005-88 “Ish zonasidagi havoga nisbatan qo‘yiladigan umumiy sanitariya-gigiena talablari”
2. GOST R 50766-95 “Toza xonalar. Tasniflash. Attestatsiya uslubi. Asosiy talablar”  
M.Gosstandart Rossii. 1995.
3. OST 42-505-96. “Tabiiy sanoat mahsulotlari. Ishlab chiqarish texnologik reglamentlari.  
Mazmuni, yaratish tartibi, kelishish, tasdiqlash”
4. OST 42-506-96. “Dori vositalari va dorivor o‘simlik xom ashyolari uchun me‘yoriy hujjat ishlab chiqish, kelishish va tasdiqlash tartibi”.
5. OST 42-507-96. “YAngi dori vositalarini yaratish va sanoatda qo‘llash bo‘yicha ishlarni tashkil qilish tartibi. Asosiy qoidalar”.
6. GOST 2874-82 “Iste‘mol suvi. Gigiena talablari va sifat nazorati”.
7. OST 42-504-96. “Sanoat korxonalarini va tashkilotlarda dori vositalari sifat nazorati. Asosiy qoidalari”.

Atamalar ta’rifi.

Aseptik sharoitlar – tayyor mahsulotga mikroorganizmlar yoki mexanik zarrachalar tushib qolishini istisno qiluvchi steril dori moddalari yoki tayyor dori vositalari ishlab chiqarish sharoiti.

YAROqsiz (yaroqsiz deb topilgan mahsulot) – texnologik hujjat talabalariga amal qilinmay chiqarilgan yoki belgilangan standartga mos kelmaydigan mahsulot.

Validatsiya – ishlab chiqarish sharoiti, texnologik jarayoni, jihozlar, yarim tayyor mahsulot va tayyor mahsulot sifatini belgilangan talablarga mosligini hujjatlar asosida tasdiqlash.

Ventilyasiyalangan havo – ventilyatordan ventilyasion tizimga kelayotgan va ishlab chiqarish xonasining tegishli darajadagi tozaligini ta’minlovchi tozalangan havo.

Havo shlyuzi – tozalikning turli darajalariga mansub xonalar orasidagi tutash joyga “toza” xonaga mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar kirishini oldini olish maqsadida o‘rnatilgan qurilma. SHlyuzni odamlar, jihozlar va har xil materiallarni bir xonadan boshqa xonalarga o‘tkazish uchun ishlatish mumkin.

YOrdamchi materiallar – tayyor mahsulot ishlab chiqarishda foydalaniladigan biroq, alohida dori sifatida foydalanishga mo‘ljallanmagan modda yoki materiallar.

Tayyor mahsulot – ishlab chiqarishning barcha bosqichlarini shu jumladan o‘rash va markalash bosqichini ham o‘tagan dori shakli.

Tayyor dori vositasi – davolash hususiyatiga ega bo‘lgan dori shakli xususiy iste‘molchiga davolash uchun qulay bo‘lgan shaklda sotishga tayyorlangan dori vositasi.

Karantin – xom ashyo, yordamchi, o‘rov, markalash materiallarining, yarim tayyor mahsulotning alohida joyda saqlanayotgan yoki ularni ishlatishga qaror chiqarilguncha sotilish va foydalanishni ta’qiqalaydigan huquqiy xolatlaridir: sotilish, yaroqsizlarni ajratish yoki qayta tiklash.

Sifat - tayyor mahsulot xususiyati va undan foydalanish uchun belgilangan standartlarga ya’ni ro’yhatga kiritilgan texnologik jarayonni asosiy parametrlariga mosligini aniqlab beruvchi belgilar yig’indisidir.

Xonaning tozalik darajasi – xonaning “toza” yoki “tozalik” darajasi  $1 \text{ m}^3$  havoda ma’lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizm miqdoriga qarab belgilanadi.

Kodlashtirish – tayyor mahsulotni avtomat tarzda bir turda ekanligini taqqoslash imkonini beruvchi yozuvlar tizimi.

Ishlab chiqarish jarayoni nazorati – tayyor mahsulot sifatini me’yoriy hujjat talablariga mosligini ta’minlash uchun chiqarilayotgan mahsulotni ishlab chiqarish jarayonini kuzatish maqsadida tegishli texnologik parametrlarga korrektirovka kiritishni bosqichma-bosqich nazorat qilish turlarini amalga oshirish. Atrof muhit va jihozlar tozaligi nazorati ishlab chiqarish jarayoni nazoratining bir qismi hisoblanadi.

Dori moddalari (substansiyalar) – ishlatishga ruhsat berilgan tabiiy va sun’iy biologik moddalar.

Dori vositalari – profilaktika, diagnostika va davolash uchun foydalanishga ruxsat berilgan bir yoki bir necha dori moddalari (substansiyasi), tabiiy va sun’iy ravishda olingan qo‘shimcha moddalardir. Bular qatoriga immunobiologik, radiofarmatsevtik preparatlar, gomeopatik, diagnostika va sterilizatsiya vositalari kiradi.

Material balansi – nazariy olinishi mumkin bo‘lgan va amaliy olingan tayyor mahsulotni solishtirmasi.

Seriya raqami – seriyaning bir xilligini taqqoslash va shu seriyani olishdagi ishlab chiqarish hamda nazorat qilish operatsiyalarining bajarilish ketma-ketligini aniqlashga yordam beruvchi raqamli harfli yoki harf-raqamli belgilar.

CHiqindilar – tayyor mahsulot ishlab chiqarish jarayonida olinadigan qo‘shimcha mahsulot.

Bir tomonlama havo oqimi (laminar oqim) – bir xil tezlikdagi ko‘ndaloang kesim bo‘ylab bir tomonlama o‘tadigan parallel havo oqimi (chiziqli oqim).

Har tomonlama kontaminatsiya – xom ashyo, yarim tayyor mahsulot, tayyor mahsulotni ishlab chiqarish jarayonida boshqa turdagi xom ashyo, yarim tayyor mahsulot yoki tayyor mahsulot bilan ifloslanish ehtimoli.

Ishlab chiqarish (ishlab chiqarish jarayoni) – tayyor dori vositalarini ishlab chiqarish operatsiyalarini ya’ni xom ashyo, birlamchi o‘rov, markalash materiallari va qo‘shimcha, yarim tayyor mahsulotlarni sotib olishda to ularni tayyorlash, o‘rash, sotishga ruhsatnomalar olish, saqlash, transportirovkalash va tayyor mahsulot sifatini nazorat qilish kabi ishlarni o‘z ichiga olgan tamoillardir.

YArim tayyor mahsulot – dori vositasi bo‘lishdan avval ishlab chiqarish jarayonining keyingi bosqichlarini o‘tishi lozim bo‘lgan qisman ishlov berilgan xom ashyo yoki dori moddasi.

Seriya – muttasil sharoitda bir ishlab chiqarish jarayonida tayyorlangan bir jinsli tayyor mahsulotlarning ma’lum miqdori.

Xom ashyo – o‘rov va markalash materiallaridan tashqari, tayyor mahsulot olishda foydalaniladigan birlamchi material.

YArqlilik muddati – dori vositalarini me’yoriy hujjat talablariga mos ravishda barqarorligini xisobga olib belgilangan sana. Bundan tashqari yorliqda yaroqlilik muddatiga muvofiq yaroqlilik muddati tugashi to‘g‘risidagi ko‘rsatma bo‘lishi shart (expiry, date).

Texnologik kiyim-bosh – xom ashyo, yordamchi va o‘rov materiallari, yarim tayyor va tayyor mahsulotni, jihozlar va xonalar chiqarayotgan mexanik zarrachalar hamda mikroorganizmlar ikkilamchi ifloslanishda ximoya qilishga mo‘ljallangan kiyim-bosh komplekti.

O‘rash – dorilarni o‘rov materiallariga joylash, markalash va ularni tashkil qilishdagi hamma bosqichlar va operatsiyalar.

Steril dori vositalarini ishlab chiqarishda birlamchi o‘ramni to‘ldirish (birlamchi o‘rov material, qadoqlash yoki quyish), qoida bo‘yicha o‘rash bosqichiga kirmaydi.

To‘ldirilgan, lekin birlamchi o‘rov materiali bilan o‘ralmagan mahsulotni yarim tayyor mahsulot deb xisoblash kerak.

O‘rov materiallari – o‘rash yoki dozalashda shuningdek tayyor dori vositalarini saqlashda foydalaniladigan materiallar (transport tarasida tashqari). Ular quyidagi turlarga bo‘linadi:

- bevosita dori shakllariga tegib turadigan birlamchi o‘rov materiallari;
- tayyor dori vositalarini o‘rashda ishlatiladigan ikkilamchi o‘rov materiallari (qutilar, karton, plenka, folga va boshqalar).

Farmatsevtik korxonasi - dori moddalari, dori vositalari yoki shakllarini ishlab chiqarish bo‘yicha sanoat korxonasi.

“Toza” kamera – ma‘lum kattalikdagi mexanik zarracha miqdori me‘yorlangan steril havoning laminar oqimini yaratib beruvchi qurilma.

“Toza” xonalar – havoning tozaligi ma‘lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar miqdori bo‘yicha me‘yorga solib turiladigan tayyor sterila dori vositalari ishlab chiqarish mo‘ljallangan xonalar yoki zonalar.

Xonaning tozalik darajasi – 1 m<sup>3</sup> havoda ma‘lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizmlarning miqdoriga qarab belgilanadi.

**GMP ning asosiy prinsiplari.** Sifatni boshqarish, personal, bino va asbob-uskunalar, xujjatlar, ishlab chiqarish, sifatni nazorat qilish, shartnoma asosida ishlash, reklama va mahsulot tavsifi va o‘z-o‘zini nazorat qilish.

**GMP ning bo‘limlari.** Kirish, ishlatilish sohasi, me‘yoriy ishoralar, aniqlash, ma‘nolar va qisqartirish, sifatni boshqarishga bo‘lgan talab, personal uchun talab, bino va asbob-uskunalar talab, xujjatlarga talab, ishlab chiqarishga talab, ishlab chiqarishni nazorat qilishga talab, ishlab chiqarish uchun shartnoma tuzish va uni bajarishga bo‘lgan talab, mahsulotni reklamalashtirish va uning taqrizi, o‘z-o‘zini nazorat qilishga bo‘lgan talab.

**GMP** ning ishlab chiqarish va faoliyatiga izohlar:

- 1-izoh. Steril tibbiy mahsulotlarni ishlab chiqarish
- 2-izoh. Odamlar uchun biologik tibbiy mahsulot ishlab chiqarish
- 3-izoh. Radiativ-farmatsevtik preparatlar ishlab chiqarish
- 4-izoh. Immuno-veterinologik mahsulotlardan tashqari veterinologik-tibbiy mahsulotlar ishlab chiqarish.
- 5-izoh. Immuno-veterinologik-tibbiy mahsulotlar ishlab chiqarish.
- 6-izoh. Tibbiy gazlarni ishlab chiqarish
- 7-izoh. Tibbiy dorivor o‘simlik mahsulotlarini ishlab chiqarish.
- 8-izoh. Boshlang‘ich va qodoqlovchi materiallardan namuna olish.
- 9-izoh. Suyuqliklar, kremlar va surtmalarni ishlab chiqarish.
- 10-izoh. Ingalyasiya uchun aerezollarni ishlab chiqarish.
- 11-izoh. Kompyuterlar tizimi.
- 12-izoh. Tibbiyot mahsulotlarini ishlab chiqarishda ionlovchi nurlantirishdan foydalanish.
- 13-izoh. Klinik sinovlar uchun tibbiy mahsulotlarni sifatli ishlab chiqarish amaliyoti.
- 14-izoh. Inson qoni va plazmasidan mahsulotlar ishlab chiqarish

### **Dori vositalari sifatini boshqarishga nisbatan talablar.**

#### **Sifat nazorati tamoillari**

Farmatsevtika sanoatida sifatni boshqarish deganda dori preparatlarini ishlab chiqarish jarayonining barcha bosqichlarida sifat nazoratini va ishlab chiqarishni munosib darajada ta‘minlash tushuniladi.

Ishlab chiqarishga litsenziyasi bo‘lgan korxonasi egasi, ishlab chiqarilayotgan dori vositalarini ishlatilishi ro‘yhatdan o‘tkazilgan va litsenziya hujjatlardagi talablarga mosligini ta‘minlash hamda

ulardan foydalanilganda natija berishi va zararsizligiga kafolat berishi kerak. Korxonada rahbari buning uchun javobgarlik olib boradi.

Sifatni ta'minlash uchun barcha xodimlar ularga yuklatilgan vazifalarni yuqori darajada bajarilishi hamda ulgurja sotilishini tashkil qiluvchi shaxslar va tovar bilan ta'minlovchilarning ishtirok etishi talab qilinadi. Sifatni ta'minlash maqsadida ishlab chiqaruvchi korxonada sifatni nazorat qilish tajribasi bo'lgan sifat tizimi tashkil qilinishi va to'g'ri ishlab turishi kerak. Sifat tizimi to'la hujjatlashtirish, uning natijasi esa tekshirib turilishi kerak.

Sifat tizimining barcha bo'limlari yuqori darajada bilimdon xodimlar va foydalanish uchun zarur sonidagi xonalar, jihozlar va yordamchi texnik vositalar bilan ta'minlanishi kerak. Ushbu standart talablarini buzgan litsenziya egasi kafolatli shaxslar va bilimdon xodim amaldagi qonunga muvofiq yuridik, ma'muriy va jinoiy javobgarlikka tortiladilar.

#### **Dori vositasini sifatini ta'minlash.**

Dori vositalari yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari (**GMP**), yaxshi laboratoriya tajribasi, yaxshi klinik tajriba va ushbu rahbariy hujjat talablariga asosan yaratilishi va tekshirilishi kerak.

Sifatni ta'minlash – bu tayyor mahsulotni belgilangan sifatda olinishini ta'minlaydigan va uning me'yoriy hujjatlar talablariga mosligini kafolatlashini o'z ichiga olgan tajribalar majmuasidan iborat tizimdir. Sifatni ta'minlash tizimi ushbu “qoidalar” talablarini, shu bilan birga ishlab chiqarish sifat nazorati shuningdek “Klinikagacha farmakologik vositalar havfsizligini baholash qoidalari” (Good Laboratory Practice - ) “Klinik sinovlar o'tkazish qoidalari” kiritilmagan talablarni bajarilishini o'z ichiga oladi.

Sifatni ta'minlash tizimi shunga qaratilgan bo'lishi kerakki, farmatsevtika korxonasi quyidagilarni kafolatlay olsin.

- ushbu qoidalar talablariga asosan ishlab chiqarish va sifat nazorati aniq amalga oshiriladi va tegishli hujjatlarda to'liq aks ettiriladi.

- tashkilot rahbari va turli toifadagi xodimlar va lavozim egallashda talab qilinadigan ularni xuquqi, vakolat doirasi, vazifasi, javrbgarligi va bilimdonligi darajasi aniq aks ettirilgan lavozim o'lanmasiga ega.

- Tashkilotda ishlab chiqarish tayyor mahsulot chiqarishda foydalanishga yaraydigan xom ashyo, yarim tayyor mahsulot va materiallar etkazib berish uchun kerakli tadbirlar amalga oshiriladi va rejalaniadi.

- Ishlab chiqarish paytida xom ashyo, yarim tayyor mahsulot, materiallar va orliq mahsulotlarni kerakli turdagi nazorati shuningdek ishlab chiqarish jarayonida kalibrovka va validatsiyada esa nazoratning barcha turlari olib boriladi.

- Tayyor mahsulotni nazorat qilish me'yoriy hujjatlar talabiga muvofiq olib boriladi.

- Dori vositalarini iste'molchiga sotish faqatgina kafolat berilgan shaxs tomonidan tayyor mahsulotning har bir seriyasini ro'yhatdan o'tkazishda va litsenzion me'yoriy hujjat va boshqa ishlab chiqarish qoidalari talablariga asosan tayyorlanganini va tekshirilganini tasdiqlangandan keyin amalga oshiriladi.

- Dori vositalarini umumiy yaroqlilik muddati davomida saqlash, tashish, ulgurji va chakana savdo qilishda keyinchalik ishlatilishida sifatini saqlab qolishga yordam beruvchi kompleks tadbirlar amalga oshiriladi.

- Korxonada sifat tizimining foydali va unumdorligiga baho berish maqsadida suntazam sifatni tekshirish (audit) yoki o'z-o'zini tekshirishni amalga oshiradi.

Farmatsevtika korxonalari o'zlarida chiqarilayotgan dori vositalari sifatiga javob berishlari va ularning me'yoriy hujjat talablariga mosligini ta'minlashlari kerak. Tegishli sifatidagi dori vositalarini ishlab chiqarish javobgarligi rahbar xodim va ishlab chiqarish, nazorat qilishni barcha bosqichlarida

band bo'lgan xodim zimmasiga yuklatiladi. Bu esa korxonaning tegishli me'yoriy hujjatlarida aniq ko'rsatilishi va aks ettirilishi kerak.

#### **“Yaxshi ishlab chiqarish qoidalari” (GMP)**

Ushbu standart sifatni ta'minlash tizimining asosiy qismi xisoblanib, korxonada ishlab chiqarish va nazorat qilishga tegishli hujjatlar talabiga asosan olib borishni ta'minlaydi. Qoidalar tayyor mahsulotni nazorat qilish yo'li bilan yo'qotib bo'lmaydigan ishlab chiqarishda havfli xatoliklarni minimumga olib kelishga yordam qiladi. Ko'pincha ikki xil turdagi xatoliklar uchraydi:

1. Har tomonlama kontaminatsiya
2. tayyor mahsulotlarni aralashtirish yoki chalkashtirish.

Qoidalar quyidagilarni nazarda tutadi:

- barcha ishlab chiqarish va nazorat jarayonlari, ularni kerakli sifatdagi dori vositalarini chiqarishga tayyorligini tasdiqlash uchun aniq reglamentlashni;

- mahsulot sifatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan ishlab chiqarishning barcha bosqichida validatsiya o'tkazish va undagi barcha sezilarli o'zgarishlarni;

- ishlab chiqarish korxonasi tegishli darajada o'qitilgan yuqori malakali xodimlar bilan, zarur xonalar, tegishli asbob-uskunalar va ularga hizmat ko'rsatishni, sifatli o'rov va markalash materiallarini saqlash va kerakli tashilishini ta'minlanishini;

- har bir aniq mahsulot ishlab chiqarish uchun standart va qo'llanma asosida tuzilgan, aniq va bir xil ma'noda yozilgan, tasdiqlangan texnologik reglament mavjudligini;

- xodimlarga texnologik operatsiyalarni tegishli darajada o'rgatishni;

- reglament talablari bo'yicha ishlab chiqarishning barcha bosqichlarini doimiy ro'yhatdan o'tkazish, olingan mahsulotlar esa sifat va miqdor jihatdan belgilangan talabalarga muvofiqligini nazarda tutadi. Hamma buzilganlar (qo'llanmadan chetga chiqilgan) ro'yhatga olinishi va chuqur o'rganilishi kerak;

- tayyor mahsulotni sotish harajatlarini o'z ichiga olgan odatdagi ishlab chiqarish hujjatlarini ma'lum vaqt davomida mahsulot har bir seriyasini kuzatish qulay bo'lgan joyda (seriyalar haqidagi xisobotlar, marshrut haritalar va boshqalar) saqlashni;

- tayyor mahsulotni saqlash va sotishda sifat pasayishi ehtimoli minimal bo'lishini;

- tayyor dori vositalari har bir seriyasini sotgan yoki sotish bosqichida sifat buzilish sabablari aniqlanganda qaytarib olish tartibi va aniqlangan kamchiliklar qaytarilganda ogohlantirish chora tadbirlarining ko'rilishini.

#### **Sifat nazorati**

Sifat nazorati – bu qoidaning namuna olish uslubiga qaratilgan sinovlar o'tkazish, tegishli sifatdagi xom ashyo, yordamchi, o'rov va markalash materiallaridan foydalanishni tekshirgan xola haqqoniy sinovlar o'tkazish zarurligini hamda tayyor mahsulot sifat ko'rsatkichlari bo'yicha me'yoriy hujjatlar talabiga javob bergan xolda sotilganligini tasdiqlovchi hujjatlar berilishini ta'minlaydigan qismi xisoblanadi.

Har qanday ishlab chiqaruvchi korxonada sifat nazorat bo'limi (SNB) bo'lishi kerak. SNB (farmatsevtik korxonaning) mustaqil struktura bo'linmasi va uni katta ish stajiga ega bo'lgan malakali mutaxassis boshqarishi kerak. SNB o'z faoliyatini davlat va tarmoq hujjatlariga amal qilgan xolda tashkil etadi.

Sifat nazorat tizimi (ob'ektlar nazorati, tekshirish operatsiyalari va ularning muntazamligi, texnik jihozlanishi, uslublar, tekshirish operatsiyalarini kompyuterlashtirish, avtomatlashtirish va mexanizatsiyalash vositalari) ishlab chiqarish jarayonining ajralmas qismidir.

SNB ga qo'yiladigan asosiy talablar quyidagilardan iborat:

- yuqori malakali xodimlarning mavjudligi, zamonaviy laboratoriya asbob-uskunalar to'plami, nazorat o'lchov asboblari va reaktivlar bilan jihozlangan bo'lishi, tasdiqlangan me'riy hujjatlar hamda analitik uslublar va ishlab chiqarish jarayoni nazoratini muntazam olib borish bo'yicha yo'riqnomalar mavjudligi;

- tasdiqlangan yo'riqnomalar asosida tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulotdan xom ashyo, yordamchi o'rov va markalash materiallaridan namuna olib borish (SNB xodimlari yoki ular ishtirokida);

- tegishli me'yoriy hujjatlarga asoslanib tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulot, markalash, o'rov, yordamchi materiallar va xom ashyoning kirish nazoratini amalga oshirish;

- omborxonada yoki sexdan sexga va ishlatish uchun saqlash xonalari uchun ko'chirishda ularni belgilangan talablarga muvofiqlik nazoratini amalga oshirish;

- tahlil o'tkazi uslubi validatsiyasi;

- tasdiqlangan reglament asosida yaroqlilik muddati tugaganidan keyin bir yil davomida preparatning barqarorligini kuzatish va tayyor mahsulot sifat nazoratini amalga oshirish;

- ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishni rejalashtirish va tashkil qilishni amalga oshirish (laboratoriya, sex yoki bo'lim xodimlari bilan birgalikda);

- tayyor dori vositalari seriyalarini tayyorlash vaqtida shu bilan birga ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishda olingan natijalar va barcha tahlillarni ro'yhatdan o'tkazish. Buzilganlar ro'yhatga olinishi, puxta o'rganilishi va chora-tadbirlar ko'rilishi kerak;

- davlat nazorati idoralari tomonidan SNB ishini tekshirishni ta'minlash uchun tayyor dori vositalari va moddalari, markalash, o'rov va yordamchi materiallar, xom ashyo namunalari etarli miqdorda saqlashni tashkil etish. Tayyor mahsulot namunalari har bir seriyasi oxirgi o'ramdan keyin tavsiya etilgan sharoitda saqlanishi kerak. Tayyor mahsulot yaroqlilik muddati tugaganidan keyin bir yil davomida saqlanishi kerak. Lekin uch yildan kam emas. Dori vositalari yaroqlilik muddati tugaganidan keyin faol xom ashyolar namunasi bir yil davomida saqlanishi kerak, lekin uch yildan kam emas. Yordamchi materiallar (erituvchi, gaz va suvdan tashqari) kamida uch yil saqlanishi kerak.

- Tayyor dori vositalari yoki dori moddalari tayyorlangan barcha seriyalari uchun pasportlar saqlanishi tayyor mahsulot yaroqlilik muddati tugaganidan keyin ishlab chiqarish jarayonini bosqichma-bosqich nazorati va tayyor dori vositalari, dori moddalari, markalash, o'rov va yordamchi materiallar, xom ashyo tahlili natijalarining nusxasi (ko'chirmasi) bir yil davomida saqlanishi kerak, lekin uch yildan kam emas.

## **27-maruza: Yaxshi ishlab chiqarish amaliyotini "Dori vositalari sifat nazorati"ga nisbatan talablari"**

### **Reja:**

1. Sifat nazorati tamoillari

1.1. Umumiy talablar.

2. Mahsulot sifatini nazorat qilishda yaxshi amaliyot laboratoriyasi.

2.1. Xodimlarga nisbatan talablar.

2.2. Hujjatlarga nisbatan talablar.

2.3. Namuna olishga nisbatan talablar.

3. Sinovga nisbatan talablar.

4. Tayyor mahsulot nazoratiga talablar.

**Tayanch ibora va so'zlar:** SNB, spetsifikatsiya, sifat sertifikat, identifikatsion, grafik, spektr.

## Ajratilgan vaqt-2 soat

**Maruzaning maqsad:** Talabalarga sifat nazorat tamoillari, ularni nazorat qilishda yaxshi amaliyot labaraoriyasi, snovlarga nisbatan talablar bilan tanishtirish.

Sifat nazorati tamoillari Sifatni nazorat qilish namuna olish, me'yoriy-texnik qujjatlar (spetsifikatsiyalar) va sinovlar o'tkazish qamda ishni tashkil qili uslublari, ularni qujjatlashtirish va o'rnatilgan tartibda ruxsatnomalar berishga tegishli ishlarni o'z ichiga oladi. Berilgan ruxsotnomalar barcha tegishli sinovlar o'tkazilganligiga va dastlabki xom ashyo materiallari, yarim tayyor maqsulot va oraliq maqsulotdan foydalanishni ta'qiqlashga qamda tayyor maqsulot sifatini qoniqarli deb topilguncha sotishga ruxsat berilmasligiga kafolat berishni ta'minlaydi. Sifat nazorati faqat laboratoriyada tekshirish bilan chegaralanmasligi kerak, maqsulot sifatiga tegishli qaorni uni barcha muolajalar bilan boqliq ravishda chiqarish zarur. Sifat nazoratining asosiy talablari uni ishlab chiqarishga boqliq emasligi xisoblanadi.

Umumiy talablar.

Dori vositalarini ishlab chiqarish va ulgurji sotish uchun litsenziya berilgan qar bir korxonada boshqa struktura bo'limlariga boqliq bo'lmagan sifat nazorati bo'limi (SNB) bo'lishi shart. SNB boshliqi yuqori malakali va ish tajribasiga ega bo'lishi zarur. SNB tarkibida bir yoki bir necha sinov o'tkazish (nazorat) laboratoriyalari bo'lishi kerak. Korxonada raqbari sifat nazoratiga tegishli barcha tadbirlarni samarali va ishonchli bajarilishini ta'minlash uchun etarli darajada mablaq ajratishi kerak.

SNB ning asosiy vazifasi sifatsiz tayyor maqsulot ishlab chiqarish va yoki uni iste'molchiga etkazib berish oldini olishdir.

SNB boshliqining asosiy lavozimlik vazifalaridan tashqari yanga boshqa vazifalarga ega Bular: tekshirib chiqish bilan boqliq bo'lgan validatsiya va boshqa barcha sifat nazorati uslublarni joriy qilish, saqlash va astlabki xom ashyo nazolrat namunasini materiallar, yarim tayyor maqsulotni sinovdan o'tkazish, markalash va maqsulot saqlash muddatini nazorat qilish, shuningdek maqsulot sifati bilan boqliq bo'lgan reklamatsiyalarni ko'rib chiqishda ishtirok etish va .x.k. Bu tadbirlarning barchasini standart ishchi qo'llanmasi yoki ishlab chiqarish yo'riqnomalariga asosan bajarish kerak. Ish natijalari zaruriyat bo'lganda qujjat bilan rasmiylashtirilishi kerak.

Tayyor maqsulotni baxolashda uning sifati uchun muqim bo'lgan barcha faktorlarni xisobga olish zarur. Ishlab chiqarish sharoiti, ishlab chiqarish jarayonida nazorat natijalari, ishlab chiqarish qujjatlarini ko'rib chiqish (shu bilan birga o'rash bilan boqliq bo'lgan qujjatlar) dastlabki xom ashyo materiallar yarim tayyor maqsulot, oraliq maqsulot va tayyor maqsulotning me'yoriy texnik qujjatlari (tafsilotlari) o'rash va markalash talablarini qo'shgan xolda talablariga mosligi.

SNB xodimi namuna olish va sinovlar o'tkazish uchun omborxonada va ishlab chiqarish xonalariga kirish xuquqiga ega bo'lishi kerak.

Maqsulot sifatini nazorat qilishda yaxshi amaliyot laboratoriyasi.

Xonalar va xonalardagi jiqozlarga va sinov laboratoriyasidagi asbob-uskunalarga qo'yiladigan talablar "Dori vositalari ishlab chiqarish bino va xonalar" ga qo'yilgan sifat nazoratini olib borishning umumiy va maxsus talablariga mos kelishi kerak.

Xodimlarga nisbatan talablar.

Sifatni nazoart qilish laboratoiryasining xodimlar soni va malakasi, tekshiriladigan ish qajmi va turlaridan kelib chiqqan vazifaga mos bo'lishi kerak. Maxsus sabablarga ko'ra, sinov ishlari kontrakt asosida boshqa tashkilot laboratoriyalarida olib borilishiga ruxsat beriladi. Bu sifat nazorati bayonnomasida aks ettirilishi kerak.

qujjatlarga nisbatan talablar.

Laboratoriya qujjatlari "qujjatlar" bo'limida ko'rsatilgan talablar va tamoillarning muqim qismi sifat nazorati bilan boqliq SNB ixtiyorida quyidagi qujjatlar bo'lishi lozim:

me'yoriy qujjatlar (tafsilotlar);

namuna olish standart ishchi uslubi;

sinash va bayonnomalar standart ishchi uslubi (jumladan analitik ish bayonnomalari yoki laboratoriya jurnallari);

analitik pasportlar va yoki sifat sertifikatlari;

kerak bo'lganda atrof muqit nazorat bayonnomasi;

standart ish uslublari va sinash validatsiyasi usuli bayonnomasi;

standart ishchi uslublar va texnik to'lov vositalarini kalibrovkalash va jiqozlar texnik xizmati bayonnomalari.

Bayonnomaga kiritilgan maxsus qar bir seriyasining sifat nazorati aks ettirilgan qujvat, seriyaning saqlash muddati tugagandan keyin yana 1 yil saqlanishi kerak va sifat sertifikati berilgandan keyin eng kamida 5 yil saqlanadi.

Tekshirishning ayrim natijalarini (masalan, saqlash muddatini o'rganishdagi sinov natijalari, maqsulotning xaqiqiy chiqimi, atrof muqit nazorati ma'lumotlari va boshqalar) kerak bo'lganda vaqt o'tishi bilan ularni o'zgarish tendentsiyalarini aniqlash uchun jadval shaklida bayonnomaga yozish tavsiya etiladi.

qar kuni sinash bayonnomalari bilan birga birlamchi ish qujvatlari olib borilishi va saqlanish kerak. Masalan laboratoriya jurnali va boshqa yozuvlar.

Namuna olishga nisbatan talablar.

Namuna olishni tasdiqlangan standart ishchi uslubi yoki ishlab chiqarish yo'riqnomasiga asosan amalga oshirish kerak. Ular quyidagi ma'lumotlarga ega bo'lishi kerak:

tadbir ko'rsatish bilan namuna olish uslubining bayoni;

foydalanadigan jiqozlar ro'yqati;

olinadigan namuna miqdori;

namuna ajratish tartibi bayoni;

namuna olinadigan tara xolati va xili;

namuna olinadigan taraning identifikatsion belgisi;

steril, beqaror va zararli maqsulotdan namuna olganda barcha kerakli eqtiyot choralariga rioya qilish;

saqlash sharoiti va muddati;

namuna olish jiqozlarini saqlash va tozalash tartibining bayoni.

Namunani shunday olish kerakki, dastlabki xom ashyo material, yarim tayyor maqsulot yoki tayyor maqsulotning qar qanday seriyasini sifat va miqdor jiqtadan qar tomonlama baqolash mumkin bo'lsin. Namunalar shunday olinishi kerakki, ular barcha seriyalar yoki qadoqdagi "angro" ga mos kelsin. Tara va seriyaning qar xil qismidan olingan namunani aralash tirish mumkin emas. Shuningdek oraliq maqsulot sifatini nazorat qilish uchun texnologik jarayon davomida namuna olish darkor (masalan qadoqlanmagandan).

Namuna olingan qar bir tarada quyidagi ma'lumotlar yozilgan yorliqlar bo'lishi lozim:

olingan maqsulot nomi;

seriya raqami;

namuna olingan (tara, jiqoz) ob'ekt raqami yoki nomi;

namuna olgan shaxs lavozimi va imzosi;

namuna olingan sana.

Tayyor maqsulotning qar bir seriyasidan, tekshirib ko'radigan namunalar olinishi va SNB ga saqlash uchun qo'yilishi kerak. Bu namunalar seriyaning qammasiga mos kelishi qayta ko'rsatish va eng kamida saqlash muddati davomida va yana 1 yil u tamom bo'lgach me'yoriy qujvatda ko'rsatilgan sharoitda saqlanishi kerak. Namunalarni iste'molchiga etkazilgan o'ramda saqlash kerak. Eng katta o'ramlar yoki "angro" da ishlab chiqarilayotgan tayyor maqsulot namunalarini kichik o'lchovdagi o'ramlarda o'rov materiallari va uni tiqinlash uslubi sharoitida saqlashga ruqsat beriladi.

Dastlabki xom ashyo namunalari (erituvchilar, gaz va suvdan tashqari) ular barqaror bo'lgan sharoitda, seriyaning qammasi mos kelishi kerak va maqsulot sotilgandan keyin eng kamida 2 yil davomida yoki dori vositalariga tegishli tekshirib ko'radigan namunalarini saqlash muddati davomida saqlanadi. Dorilar tafsilotida ko'rsatilgan yaroqlilik muddatiga asosan ularni saqlash

muddatqisqartirilishi mumkin. Dastlabki xom ashyolar, materiallar, yarim tayyor maqsulot va tayyor maqsulotni tekshirib ko'radina namunalar soni, me'yoriy qujjatga ssoan eng kamida to'la ikkita qo'shimcha tekshirish olib borish imkonini beradi.

Namuna olishda kontaminatsiya, maqsulot aralashishi yoki uni sifatiga boshqa bir salbiy ta'sir ko'rsatish eqtimoli oldini olish yoki minimumga keltirish kerak. Maqsulot bilan kontakdagi namuna olish jihozlarining barchasi toza va kerak bo'lganda steril bo'lishi kerak. Namuna olingan tara, tegishli darajada yorliqlangan va namuna olingandan keyin ustalik bilan muqrlanishi yoki tiqin bilan yopilishi kerak. Zaqarli, giyoqvand sensibilizatsiya va kuchli ta'sir etuvchi preparatlar qamda mikroorganizmli dori vositalari bilan ishlaganda maxsus eqtiyot choralariga amal qilish kerak.

Namuna olish jihozlari tozalangan va qar bir namuna olishdan oldin va ishlatilgandan keyin sterilizatsiya qilinishi lozim. Uni boshqa laboratoriya jihozlaridan aloqida saqlash kerak.

Olingan namunalar va ular uchun ilova qujjatlari namuna olish jurnalida ro'yqatga olinadi, kartoteka yoki kompyuterga kiritiladi.

Sinovga nisbatan talablar.

Sinov uslublari validatsiyadan o'tishi kerak. Barcha sinov tekshirishilari, ro'yqatdan o'tgan va litsenzion me'yoriy qujjatda keltirilgan, tasdiqlangan uslub asosida olib borilishi lozim.

Sinov natijalarini qujjat bilan rasimylashtirish kerak. Saqlash jarayonida (retrospektiva) qar bir seriya orasidagi sinov natijalarining mos kelishini qamda bir seriyaning qar xil namunalari taqlilida olingan parallel (bir vaqtda) natijalar orasidagi moslikni tekshirib turish lozim. Barcha xisoblashlarni churu tekshirish talab qilinadi.

Bayonnomalar, laboratoriya jurnallari va boshqa ma'lumotlar (grafiklar, spektrlar, jadvallar va x.k.) saqlanishi shart. Ularda sinov ob'ektlari aniq identifikatsiya qilish talab qilinadi.

Olib borilgan sinovlarni bayonnoma bilan rasimylashtirish kerak. Bayonnomalar eng kamida quyidagi ma'lumotlarni o'z ichiga olishi kerak.

dastlabki xom ashyo, material, yarim tayyor maqsulot, oraliq yoki tayyor maqsulot nomi, shuningdek kerak bo'lganda dori shaklining ko'rinishi;

seriya raqami va ishlab chiqaruvchi korxonona va sinov uslublariga qavolalar;

sinov natijalarini kuzatish va xisoblashni qo'shib, analitik pasportlarga (sifat sertifikat) qavola;

sinov o'tkazish sanasi;

sinov va xisoblash yakunini o'tkazgan shaxs lavozimi va shartli imzosi;

sinov va xisoblash yakuni natijalarini tekshirib chiqqan va baxolagan shaxs nasabi va shartli imzosi;

ruxsat berish to'qrisidagi aniq ifodalangan xulosa (natija) yoki maqsulotni rad etish xulosasiga (yoki uni statusiga tegishli boshqa qaror) imzo chekkan shaxs familiyasmi va sana.

Tsex xodimlari tomonidan ishlab chiqarish xonalarida sinov tekshirishni qo'shib, ishlab chiqarish jarayonida bajarilgan ishlarni nazorat qilishning barcha turlaristandart ishchi uslublari yoki SNB boshliqi tomonidan tasdiqlangan ishlab qicharish yo'riqnomalari asosida amalga oshirilishi kerak. Ushbu sinovlar natijasini bayonnomada ifodalash kerak.

Laboratoriya tekshirish ishlari uchun ishlatiladigan reaktivlar sifatiga o'lchov idishlari, ishchi eritmasi, standart namunalar, ozuqa bo'ladigan muqit, mikroorganizmlarni o'stirish, solishtirish etalonlariga aloqida e'tiborni qaratish lozim. Ularni tayyorlash tashkil qilish va sinash standart ishchi uslubi asosida amalga oshirilishi kerak.

SNB tushadigan barcha standart namunalar va ularni sinash to'qrisidagi qamma ma'lumotni to'la aks ettiruvchi maxsus ro'yqat jurnalini olib borish kerak.

Nisbatan uzoq vaqt davomida foydalanishga mo'ljallangan reaktiv saqlanadigan qar bir siqimni quyidagi ma'lumot yozilgan yorliq bilan ta'minlash lozim:

tayyorlash sanasi;

reaktiv tayyorlangan shaxs familiyasi va imzosi;

yaroqlilik muddati (nostabil reaktivlar va rivojlanish muqiti uchun majburi yravishda);

saqlashni maxsus sharoitlari;

oxirgi titr aniqlangan sana va to'qrilash koeffitsienti (titrlangan eritmalar uchun).

Reaktivlarni ishlatish va saqlashda tegishli qujjatlar talabiga rioya qilish (tafsilotlash, standart ishchi uslublari, ishlab chiqarish yo'riqnomalari). Reaktivlarni sifati va bir xilligini tekshirish maqsadida ular olingandayoq yoki ishlatishdan oldin taqlil qilinishi zarur. Reaktivlar, standart namunalar va boshqa moddalar solingan siqimlarda ularni qabul qilib olingan sanasini ko'rsatish lozim.

Dastlabki xom ashyo va maqsulot sinovi uchun tajriba o'tkazishda foydalaniladigan qayvonlar karantinda bo'lishi kerak. qayvonlarni rejadagi sinov uchun yaroqli ekanligiga kafolat berish maqsadida tegishli tekshirishlar olib borish bilan boqliq bo'lgan sharoitda saqlash kerak. qayvonlarda taniladigan belgilar bo'lishi kerak. qar bir qayvonning tajribada qatnashgani bayonnomada yozilishi kerak. Bayonnomalar eqtiyot qilib saqlanishi lozim.

Dastlabki xom ashyo , yarim tayyor maqsulot va materiallar nazorati talablari:

dastlabki xom ashyo, yarim tayyor maqsulot va materiallarni ishlatishga ruxsat berishdan oldin barcha talablarga mos ravishda sinovdan o'tganini qujjat bilan kafolatlash kerak: xaqiqiyli (podilnost), miqdoriy soni, tozalik va boshqa sifat ko'rsatkichlar.

Markalashtirilgan o'lchov materialining qar bir seriyasi olinishi bilanoq tekshirib chiqilishi kerak;

Ta'minotchini sinov natijalarini davriy ravishda validatsiyadan o'tkazish asosida sifat sertifikatini to'qriligiga iqror bo'lgandan keyin ishlab chiqaruvchi korxonada dastlabki xom ashyo va yarim tayyor maxsulot sinovini o'tkazish o'rniga ta'minotchi maqsulotining analitik pasportidan (sifat sertifikati) foydalanishi mumkin. Bunday xolatda ishlab chiqaruvchi korxonada dastlabki xom ashyo va yarim tayyor maqsulotni xaqiqiyli (podlinnost) sinov olib boradi. Ta'minotchining sifat sertifikati asl nusxada berilish kerak (fotokopiya, kserokopiya emas), aks xolda ularni asl nusxaligini tasdiqlash kerak. Sifat sertifikati quyidagi ma'lumotlarni ichiga olish kerak.

Ta'minotchi maqsulotni identifikatsiya qilish ma'lumoti, komponent va javobgar shaxs imzosi, unign familiyasi va mutaxassiligi;

Sinalgan maqsulotning seriya raqami va nomi;

Foydalanilgan tafsilotlar, sinash uslublari va sifat ko'rsatkichlarini reglamentga solish qaqida ma'lumotlar;

Sinov tekshirish natijalari va ularni olib borish sanasi.

Tayyor maqsulot nazoratiga talablar:

dori vositalari qar bir seriyasi sotilishidan oldin laboratoriya sinovlarining barchasidan o'tishi, uning me'yoriy texnik qujjat (tafsilotlar) talablariga mosligini tasdiqlash kerak;

me'yoriy texnik qujjatlarda keltirilgan talablarga yoki boshqa sifat kriteriyalariga javob bermagan tayyor maqsulotni yaroqsizga chiqarish lozim. Iloji bo'lganda yaroqsizga chiqarilgan maqsulotni qayta ishlatish mumkin. qayta tiklangan maqsulotni yangidan taqlil qilib chiqish shart. Iste'molchiga maqsulotni etkazishga ruqsat berish uchun maqsulot me'yoriy texnik qujjatni barcha talablari va boshqa sifat kriteriyalariga javob berishi lozim.

Tayyor maqsulotni chiqarilgan seriyasi uchun ishlab chiqarish va sifat nazoratiga tegishli barcha bayonnomalarini ko'rib chiqish kerak. Ishlab chiqarishda texnologik reglamentdan oqishlar va maqsulot sifati tafsilotlar talabiga javob bermasligini chuqur tekshirib, ularni sababalirin anqilash kerak. Kerak bo'lganda bunday tekshirish shu maqsulotning qolgan seriyalari va boshqa turdagi dori vositalariga qam tegishli, chunki ularni sifati me'yoriy talabalardan chetga chiqish eqtimoliya bo'lishi mumkin. Bayonnomalarni ko'rib chiqqandan keyin tayyor maqsulot seriyasiga xulosani o'z ichiga olgan keyingi tassurotlar bayoni qam bayonnoma tuzilgan bo'lishi kerak.

SNB tayyor maqsulot sifatini iste'molchiga etkazib beradigan o'ramda saqlash jarayonida ularni barqarorligini aniqlash maqsadida tekshirishlar olib boradi. Olib borilgan tekshirishlar natijasiga asosan SNB dori vositlaarining yaroqlilik muddati va ularni saqlash sharoitini belgilaydi. Bu ma'lumotlar o'ratilgan tartibda tegishli me'yoriy texnik qujjatlarga kiritiladi (VFM, FM). Dorilarning yaroqlilik muddatini o'rganish bo'yicha ishlarni SNB tarkibida bo'lmagan korxonaning markaziy ldaboratoriyasida qam oli borish mumkin.

Dori vositalar barqarorligi quyidagi ma'lumotlarni o'z ichiga olgan tasdiqlangan dasturga asosan o'rganish lozim:

tekshiriladigan dori vositalarini to'la bayoni;

preparat qaqida ma'lumot (sifatli identifikatsiya, dori vositalari miqdori, tozaligi, fizik tavsifi va boshqalar) olishni ta'minlash uchun, ularni sinov uslublari va barcha parametrlarni to'la qujjat bilan rasmiylashtirish, uni yordamida preparat barqarorligini baxolash mumkin;

tekshirish uchun kerak bo'ladigan seriyalar soniga tegishli talablar (5 ta seriyadan kam emas) va dori vositalari qar bir seriya uchun namuna soni

qar bir preparatning sinov sxemasi;

maxsus sharoitda saqlash, imkoniyat bo'lganda va tegishli saqlash sharoitidan foydalanib, eskirishni tezlashtirish uslubi bilan parallel ravishda barqarorlikni o'rganish mo'ljallanishi lozim;

olingan namunalarni saqlash sharoitining o'xshashligi qaqida ma'lumot;

tekshirish natijalarini umumlashtirish, ularni baqolash va xulosalar.

Preparat barqarorligi, dori vositalarini klinik sinovdan o'tishi uchun ruxsat olishdan, Farmakopeya ko'mitasida VFM tasdiqlanishidan oldin, shuningdektexnologik jarayon, jiqozlar, o'rov materiallarida, saqlash sharoiti va x.k. qar qanday muqim o'zgarishlar bo'lganda aniqlanadi.

## **28- maruza: Validatsiya**

### **Reja:**

1. Validatsiyaning kelib chiqish tarixi.
2. Umumiy qoidalar.
  - Validatsiyani o'tkazish tartibi.
  - Qayta validatsiyadan o'tkazish.
3. Validatsiya o'tkazilganligi to'g'risidagi xulosa.
4. Kvalifikatsiya.
5. Validatsiya ob'ektlari.
6. Validatsiyaning aossiy elementlari.

**Tayanch ibora va so'zlar:** validatsiya, nazorat-o'lchov asboblari, OST, muxandislik tizimlari  
**Ajratilgan vaqt-2 soat**

**Maruzaning maqsad:**Talabalarga validatsiyaning kelib chiqish tarixi,umumiy qoidalar. validatsiyani o'tkazish tartibi,o'tkazilganligi xaqida xulosalar bilan tanishtirish.

Validatsiya so'nggi 30 yil davomida validatsiya farmatsevtik ishlab chiqarishda sifatni ta'minlash tizimining asosiy elementlaridan, shuningdek GMPning asosiy muhokama etiladigan bo'limlaridan biri bo'lib qolmoqda. Uni o'tkazilishi farmatsevtik ishlab chiqaruvchidan ko'pdan ko'p vaqt va mablag' sarflanishini talab qilmoqda.

Birinchi bo'lib "validation" so'zi XII asrning o'rtalarida ingliz tili yozuvlarida paydo bo'ldi. 1832 yilda London dorixona birlashmasining xisobotida har haftada ishlatilish lozim bo'lgan xom ashyolarning sifatini tasdiqlash bo'yicha xay'at validatsiya terminini amaliyotga kirishiga sababchi bo'ldi. 1948 yilda ozuqa muhitidan (mikrobiologik) aspekti jarayonlarni amalga oshirishda foydalanish maqsadida uni validatsiyalash amalga oshirildi. Validatsiyaning bir qancha shakllari yoki ko'rinishlari farmatsevtik ishlab chiqarishning tegishli me'yoriy hujjatlarida aks ettirilgan bo'lib, bu tushuncha mohiyatan yangi emas.

Farmatsevtik ishlab chiqarish validatsiyasi birinchi bo'lib AQSHlarida o'tgan asrning 70 yillarida amalga oshirilgan. GMPning dastlabki nashrlarida bu termin yo'q edi.

AQSHning oziq ovqat va dori vositalar sifatini nazorat qilish ma'muriyatining ikki vakili E.Beyers va B.Loftuslar 1974 yilda davlat hizmatidan kechib o'zlarining xususiy konsultativ agentligini tashkil qildilar.

Validatsiya va uni o'tkazish va aniqlash tartibi ISO 9000 standartida kengroq berilgan.

### **Umumiy qoidalar**

**Validatsiya** – xujjat tarzida rasmiylashtiriladigan ob'ektiv isbotlarni istalgan ob'ektlar haqiqatdan o'zining ishlatilishiga va belgilangan talablarga mos kelishini tasdiqlaylovchi GMP prinsiplariga muvofiq holda ekspert tomonidan baholash va taqdim etish. Ularning ishlatilishi esa kutilgan natijalarga olib keladi.

Validatsiya – sifat kafolatining ajralmas qismi xisoblanadi.

Validatsiyaning asosiy belgilari quyidagilardan iboratdir:

- asosiy texnologik, qo'shimcha jihozlar, shu bilan birga kompyuter sistemasini montaji va ishlash qobiliyatiga baho berish;

- texnologik jarayon parametrlariga baho berish;

- jarayonni bajarishda mumkin bo'lgan og'ish jegasiga baho berish;

- tahlil uslublariga baho berish;

- texnologik jarayonlarni shahodatlovchi hisobot yoki bayonnoma tuzish.

Quyidagi xollarda validatsiya o'tkaziladi:

- har bir texnologik jarayonni ishlab chiqarishga tatbiq qilishdan oldin;

- steril dori vositalari ishlab chiqarishning mavjud jarayonlarini (texnologik jarayon va jihozlar validatsiyasi) bor ma'lumotlar asosida nosteril dori vositalari ishlab chiqarishning mavjud jarayonlarini (bor ma'lumotlar ikkilanish uyg'otsa jarayonning bir qismi yoki hammasi validatsiyadan o'tkaziladi).

Quyidagi xollarda takroriy validatsiya o'tkaziladi:

- tayyor dori vositasi, xom ashyo, yordamchi yoki o'rov, markalash materiallari uchun me'yoriy-texnik hujjatlar o'zgargan xollarda;

- texnologik hujjat o'zgarganda;

- jihozni almashtirganda yoki ta'mirlaganda;

- ishlab chiqarish xonalari yoki yordamchi tizimlar (isitish, ventilyasion, kondisionerlashtirish) qayta jihozlanganda;

- texnologik jarayonlarni olib borishda reglamentdan og'ishlar aniqlanganda;

- tegishli jadvallarni xisobga olib o'tkaziladigan rejali validatsiya.

Texnologik jarayonni validatsiya qilishda dastlabki sharoit.

- Jihoz, nazorat-o'lchov asboblari, ishlab chiqarish texnologiyasi tasdiqlangan hujjatga mos kelishini rasmiy tasdiqlash.

- Ishlab chiqarishni barcha aspektlari validatsiya qilingan bo'lishi lozim (jihozlar, ventilyasion tizimlarni tozalash, xonalar, xavo, suvga, sanitar ishlov berish va boshqalar).

- O'qitilgan xodimlarning mavjudligi.

- Validatsiya jarayonini tashkil qilish.

Farmatsevtika korxonasida validatsiya o'tkazish uchun ma'sul shaxs belgilanadi. U o'z navbatida ishchi guruh tuzib, uning rahbarini tayinlaydi. Ishchi guruhning rahbari oldin to'plangan axborotlardan iloji boricha ko'proq foydalanib, validatsiya o'tkazish rejasini tuzadi. Reja barcha manfaatdor bo'limlar bilan kelishilgan (loyihalash, konstruktorlik, ilmiy-tadqiqot, ishlab chiqarish, sifatni nazorat qilish) va validatsiyani o'tkazish uchun ma'sul shaxs tomonidan tasdiqlangan bo'lishi kerak.

Validatsiya bo'yicha ishni bajarayotgan ishchi guruhi va manfaatdor bo'limlar vakillari reja asosida uning o'tkazilishi uchun javob beradilar.

Validatsiya bo'yicha ishga jalb qilinayotgan xodim tegishli tayyorgarlikdan o'tishi lozim.

Validatsiya o'tkazilgani haqidagi xisobot quyidagilarni o'z ichiga olishi zarur:

- maqsad;
- birlamchi ma'lumot;
- o'lchov vositalari kalibrlash haqida ma'lumot;
- texnologik jarayon parametri va sharoiti, jihozlarni ishlash tafsilot va me'yoriy hujjatlarga mos kelish haqida bayonnoma. Tekshirish bo'yicha olingan natijalar bayoni;
- olingan natijalar tahlili, taklif va xulosalar;
- takroriy tekshirish o'tkazish bo'yicha talablar.

Olingan natijalar asosida ishchi guruh rahbari o'tkazilgan validatsiya haqida xisobot tayyorlaydi. Validatsiyani o'tkazish bo'yicha ma'sul xodim xisobotni tasdiqlaydi va ob'ektning (jihaz) texnologik jarayon va me'yoriy – texnik hujjat yoki texnologik hujjat talablariga mosligi haqida xulosa tayyorlaydi.

- Aniq ob'ek validatsiyasi uchun bayonnoma (reja)
- Validatsiya maqsadi.
- Dastlabki sharoitlar.
- Nazorat-o'lchov texnikasini qiyoslashni rasmiy tasdiqlash.
- Jihozga texnik hujjatlar komplekti.
- Yo'riqnomalar, uslublar va x.k. mavjudligi.
- Validatsiya jarayonining umumiy bayoni
- Validatsiya bayonnomasi va uni tasdiqlash.
- Validatsiya haqida xisobot.
- Mahsulot tavsifi, tekshirish natijasi.
- Validatsiya hamda takroriy validatsiya haqida xulosa va tavsiyalar.
- Kafolatli idora ma'muriyatiga qisqartirilgan xisobot berish.

Validatsiyani amalga oshirish bilan bog'liq bo'lgan harajatlar tekshirilayotgan umumiy ob'ekt summasining 4-8% tashkil qilishi lozim. Biroq keyingi vaqtlarda bu me'yordan chetga chiqishlar kuzatilmoqda. Masalan AQSHda farmatsevti ishlab chiqarishda amalga oshiriladigan validatsiya 50mlrd. Dollordan ortib ketmoqda. Bu aksariyat ishlab chiqaruvchilarni validatsiyaning asl mohiyatini tushunmasdan uni o'tkazishga jazm qilashidadir. Buning uchun aniq iqtisodiy asoslangan validatsiya rejasi ishlab chiqilishi lozim.

Validatsiya shuningdek o'z ichiga "kvalifikatsiya" tushunchasini ham oladi. Bu validatsiya to'g'risidagi OST 42-510-98 keltirilmagan bo'lsada, MU 64-04-001-2002 "Dori vositalarin ishlab chiqarish. Validatsiya. Asosiy tamoillar" da o'z aksini topgan.

MU 64-04-001-2002ga muvofiq kvalifikatsiya (Qualification) – loyihalashtirish hujjatlari, asbob-uskunalar, muxandislik tizimlari va boshqa ishlab chiqarishning shart sharoitlarini kutilayotgan ishlab chiqarish natijalariga erishish sifatini oshirish va ularni hujjatlashtirish orqali tasdiqlash. Bu validatsiyaga tayyorgarlik ko'rishning asosiy qismi xisoblanadi.

SHuning uchun ob'ektga bog'liq ravishda qanday termin "kvalifikatsiya" yoki "validatsiya" qo'llanilishi lozimligi to'g'risida olindan xulosa chiqarish lozim.

"Kvalifikatsiya" yoki "validatsiya" teminlarini ishlatilish sohalari

<b>Farmatsevtik ishlab chiqarishning elementlari</b>	<b>Kvalifikatsiya</b>	<b>Validatsiya</b>
<b>Ishlab chiqarish binolari</b>	+++	
<b>Muxandislik tizimlari</b>	+++	
<b>Asbob-uskunalar (texnologik va nazorat-o'lchov )</b>	+++	
<b>Analitik uslublar</b>		+++
<b>Ishlab chiqarish jarayonlari, nazorat jarayonlari bilan birga</b>		+++
<b>YOrdamchi jarayonlar</b>		+++
<b>Kompyuter tizimlari</b>	+	++

Validatsiya ob'ektlari (MU 64-04-001-2002ga muvofiq):

1. Texnologik jarayonlar.
2. Analitik uslublar.
3. Tozalash jarayonlari.
4. Binoni sanitar qayta ishlash jarayonlari v. b.
5. Texnologik va laboratoriya uskunalari.
6. Muxandislik tizimlari, qaysiki yarim mahsulot va tayyor mahsulot sifatiga bevosita ta'sir ko'rsatuvchi (toza havo, suv, bug', inert gaz, siqilgan havo v.b.).
7. "Toza" binolar va zonalar, "sovuq" xonalar v.b.
8. Kompyuter tizimlari qaysiki, ishlab chiqarish va uni nazorat qilish jarayonlari bilan bog'liq bo'lgan.

Quyidagilar uchun validatsiya jarayoni o'tkazilmaydi:

1. YArim mahsulot yoki tayyor mahsulot sifatiga ta'sir ko'rsatmaydigan asbob-uskunalar.
2. Muhandislik tizimlari, qaysiki mahsulot sifatiga tasir ko'rsatmaydigan, biroq ishlab chiqarish jarayonini doimiyligini ta'minlaydigan (elektrenergiya ta'minot tizimi).
3. Bino yoki imoratning umumiy konstruktiv tuzilish elementlari.
4. YOrdamchi kompyuter tizimlari, qaysiki ishlab chiqarish jarayoniga bevosita bog'liq bo'lmagan.

Validatsiyaning asosiy elementlari OST 42-510-98 ga ko'ra quyidagilar xisoblanadi:

- asosiy va yordamchi texnologik asbob-uskunalarining ishlab chiqarishga layoqatligi, unumdorligi va samaradorligi va montaj ishlarining sifatini baholash, shuningdek kompyuter tizimlarining ham;
- texnologik jarayonlarning parametrlari va shart-sharoitlarini baholash;
- jarayonni davom etishida sodir bo'lishi mumkin bo'lgan chetlanishlarni baholash;
- tahlil usullarini baholash;
- texnologik jarayonlarni attestatsiyadan o'tkazish bo'yicha bayonnomalar va xisobotlarni tayyorlash.

Validatsiyaning bu elementlari MU 64-04-001-2002da kengroq bayon qilingan va u o'z ichiga quyidagilarni oladi:

- dizayn kvalifikatsiyasi (design qualification DQ);
- montaj kvalifikatsiyasi (Installation qualification IQ);
- funksiyalashtirish kvalifikatsiyasi (Operation qualification OQ);
- ekspluatatsiya kvalifikatsiyasi (Performance qualification PQ);
- validatsiya jarayonlari (Process validation PV);
- analitik uslublar validatsiyasi (Analytical methods validation);
- tozalik validatsiyasi (Cleaning validation CV);
- kompyuter tizmlar validatsiyasi (Computer system validation CSV).

## II. LABORATORIYA MASHG'ULOTLARI MATERIALLARI

### Tayyor dori vositalarining sifat ko'rsatkichlari va ularga qo'yilgan umumiy va xususiy talablar. Jahon standartlari.

**Maqsad.** Tayyor dori vositalarini GMP talablari bo'yicha sifatini nazorat qilish va me'yoriy texnik xujjatlar bo'yicha standartlash. Tayyor dori vositalarining sifatini belgilash va ularni standartlash uchun zarur bo'lgan MTX majmuasini tayyorlash bo'yicha umumiy ko'nikmalarga ega bo'lish.

**Mavzuning ahamiyati.** Bugungi kunda GMP tizimiga 140 dan ortiq davlatlar qo'shilgan bo'lib, dori ishlab chiqarish korxonalarini barchasida GMP qoidalari talablariga javob bermasligi sababli O'zbekiston Respublikasidan faqat MCHJ "Novopharma plus" QK bu tizimning a'zosi hisoblanadi. Ushbu mavzuni to'raligicha o'zlashtirish Respublikada bu kabi korxonalar sonini ko'payishiga yordam beradi.

#### Vaziyatli masalalar.

1. Ishlab chiqaruvchi korxonada GMP tizimiga a'zo emas.
2. Laboratoriya reglamenti asosida korxonada ishlab chiqarish yo'lga qo'yilgan.
3. Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasining sifat nazorati sertifikatizatsiya mahsulot sotuvga chiqarilgan.

#### Talabalar bilimini tekshirish uchun savollar.

1. GMP nima?
2. GMP tizimining amal qilayotgan varianti qachon qabul qilingan?
3. GMP tizimida ishtirok etish uchun mamlakatda qanday sharoit mavjud bo'lishi kerak?
4. ISO nima?
5. GMP nechta bo'limdan iborat va ular qaysilar?
6. Tayyor dori vositalari uchun qanday me'yoriy hujjatlarni bilasiz.
7. Tayyor dori vositalari ishlab chiqarishning boshqaruv organlarini ayting.
8. Reglamentning qanday turlari mavjud?

#### TDVni ishlab chiqarish uchun tuziladigan MTH lar va ularning turlari.

TDVlarini korxonada sharoitida ishlab chiqarish uchun quyidagi MTH lar kerak bo'ladi: DF, FM, VFM va ishlab chiqarish reglamenti.

TDV lari uchun quyidagi standartlar qabul qilingan: DF. FM. VFM.

Bu standartlar taklif etilayotgan TDVning mualliflari, laboratoriya va korxonaning texnik bo'limi xodimlari ishtirokida tuziladi. Standartlarda TDVning tashqi ko'rinishi, sifat ko'rsatkichlari, chinligi, tozaligi, miqdoriy taxlil usuli, qadoqlanishi, saqlanishi va farmakologik ta'siri keltirilgan bo'ladi. TDVning tarkibi va texnologiyasi yozilmaydi. VFM "Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi" tomonidan tasdiqlanadi. VFM qonun maqomiga ega bo'lib, unga korxonalar, iste'molchilar rioya qilishi shart.

Reglamentda esa korxonada sharoitida TDV ni ishlab chiqarish texnologiyasi batafsil yozilgan bo'lib, u 14 bo'limdan iborat bo'ladi.

Reglament o'z navbatida manfaatdor shaxslar, kafedra, laboratoriya yoki texnik bo'lim xodimlari tomonidan tuziladi. Bugungi kunga kelib laboratoriya, tajriba, sanoat va ishlab chiqarish reglamentlari mavjud.

Laboratoriya reglamentini laboratoriya mudiri, ishlab chiqarish reglamentini esa korxonaning bosh muxandisi tasdiqlaydi.

Reglament tuzishda korxonadagi asbob uskunalar va mahalliy shart-sharoit hisobga olinadi. Har bir korxonani, har bir TDV uchun tuzgan reglament bo'ladi, uni boshqa korxonada tan olmasligi mumkin. Reglament shu korxonada uchungina majburiy hujjat hisoblanadi.

#### GMP xaqida umumiy tushunchalar.

**GMP ning asosiy prinsiplari.** Sifatni boshqarish, personal, bino va asbob-uskunalar, xujjatlar, ishlab chiqarish, sifatni nazorat qilish, shartnoma asosida ishlash, reklama va maxsulot tavsifi va o'z-o'zini nazorat qilish.

#### **GMP ning ishlab chiqarish va faoliyatiga izohlar:**

- 1-izoh. Steril tibbiy mahsulotlarni ishlab chiqarish
- 2-izoh. Odamlar uchun biologik tibbiy maxsulot ishlab chiqarish
- 3-izoh. Radioaktiv-farmatsevtik preparatlar ishlab chiqarish
- 4-izoh. Immuno-veterinologik mahsulotlardan tashqari veterinologik-tibbiy mahsulotlar ishlab chiqarish.
- 5-izoh. Immuno-veterinologik-tibbiy mahsulotlar ishlab chiqarish.
- 6-izoh. Tibbiy gazlarni ishlab chiqarish
- 7-izoh. Tibbiy dorivor o'simlik mahsulotlarini ishlab chiqarish.
- 8-izoh. Boshlang'ich va qodoqlovchi materiallardan namuna olish.
- 9-izoh. Suyuqliklar, kremlar va surtmalarni ishlab chiqarish.
- 10-izoh. Ingalyasiya uchun aerozollarni ishlab chiqarish.
- 11-izoh. Kompyuterlar tizimi.
- 12-izoh. Tibbiyot mahsulotlarini ishlab chiqarishda ionlovchi nurlantirishdan foydalanish.
- 13-izoh. Klinik sinovlar uchun tibbiy mahsulotlarni sifatli ishlab chiqarish amaliyoti.
- 14-izoh. Inson qoni va plazmasidan mahsulotlar ishlab chiqarish

#### **“Dori vositalari sifatini boshqarish va sifat nazorati”ga nisbatan talablar.**

**Maqsad:** Talabalarga GMP – tugrisida ma'lumot berish, qonun-qoidalari bilan tanishtirish. Dori vositalari sifatini boshqarishga nisbatan talablar va sifat nazorati tamoillari xakida tushuncha berish. SNB ga qo'yiladigan asosiy talablar bilan tanishtirish.

**Mavzuning ahamiyati:** GMP – umumiy boshqaruv qoidalari bo'lib, ishlab chiqarish jarayonlari va nazorat sinovlari o'tkazish tartibini belgilab, hamda chiqarishni turi, zamonaviy usulda olib borish bo'yicha minimal amaliy ko'rsatmalarni o'z ichiga oladi. “Yaxshi ishlab chiqarish qoidalari” (GMP) - sifatni ta'minlash tizimining asosiy qismi xisoblanib, korxonada ishlab chiqarish va nazorat qilishga tegishli hujjatlar talabiga asosan olib borishni ta'minlaydi. Qoidalar tayyor mahsulotni nazorat qilish yo'li bilan yo'qotib bo'lmaydigan ishlab chiqarishda havfli xatoliklarni minimumga olib kelishga yordam qiladi.

#### **Vaziyatli masalalar.**

1. ISO tashkil topishi va uning vazifalari.
2. “Xalqaro savdoda farmatsevtik preparatlar sifatini tasdiqlash tizimi” yaratilgan, tizimda ishtirok etish uchun mamlakatda ikkita sharoit mavjud.

#### **Talabalar bilimni tekshirish uchun savollar.**

1. “Xalqaro savdoda farmatsevtik preparatlar sifatini tasdiqlash tizimi” tashkil topishi va uning vazifalari.
2. Xalqaro savdoda farmatsevtik preparatlari sifatini tasdiqlash tizimida ishtirok etish uchun qanday sharoit mavjud bo'lishi kerak.
3. Evropa hamjamiyatiga (European Community - ES) kiruvchi mamlakatlar GMP qoidalari qanday?
4. O'rov materiallar va ularning turlari.
5. Dori vositalari sifatini boshqarishga nisbatan talablar. Sifat nazorati tamoillari.
6. SNB ga qo'yiladigan asosiy talablarni yoritib bering.
7. Dori vositasini sifatini ta'minlash va ularning asosiy qoidalari.
8. “Yaxshi ishlab chiqarish qoidalari” (GMP) nimalardan iborat.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (World Health Organization) tomonidan dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatini texnik darajasiga baxo berish uchun “Xalqaro savdoda farmatsevtik preparatlari sifatini tasdiqlash tizimi” yaratilib, tizimning amal qilayotgan varianti 1992 yilda qabul qilingan.

Tizimda ishtirok etish uchun mamlakatda uchta sharoit mavjud bo'lmog'i darkor:

4. Dori vositalarini Davlat ro'yhatidan o'tkazish idorasi va tizimning mavjudligi.
5. Vakolatli idoralar tomonidan farmatsevtika korxonalarini muntazam ravishda inspeksiya o'tkazish.

6. Amaldagi korxonalarining GMP (Good manufacturing practice – Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari) talablariga mos kelishi.

GMP – umumiy boshqaruv qoidalari bo'lib, ishlab chiqarish jarayonlari va nazorat sinovlari o'tkazish tartibini belgilab, hamda chiqarishni turi, zamonaviy usulda olib borish bo'yicha minimal amaliy ko'rsatmalarni o'z ichiga oladi.

Turli mamlakatlarda GMP qoidalarini bajarilishini ta'minlash maqsadida, farmatsevtika maxsulotini ayrim turlarini chiqarish jarayonini tashkil qilish va boshqarish sharoitlarini reglamentlovchi hamda aniqlovchi hujjatlar va standartlar ishlab chiqilmoqda.

Oxirgi yillar GMPda yangi qoidalar va standartlash xalqaro tashkilotida (International Organization for Standardization ISO) bir qator hujjatlar, ya'ni ISO 9000-9004 deb nomlanuvchi standartlar yuzaga kelgan bo'lib, dastlab kiritilgan tushunchalarni ancha rivojlantirdi yoki sifatni boshqarish, validatsiya va xakozo muhim xolatlarini birinchi marta o'z ichiga olgan, shuningdek ayrim dori vositalari guruhini ishlab chiqarishga tegishli qoidalarni qo'llanish sohasini kengaytiradi. Bundan tashqari, oxirgi yillarda O'zbekistonda GMP qoidalari talablari ma'lum bir darajada e'tiborga olingan yangi ishlab chiqarish korxonalarini tashkil etildi.

Me'yoriy xavolalar

1. GOST 12.1.005-88 "Ish zonasidagi havoga nisbatan qo'yiladigan umumiy sanitariya-gigiena talablari"

2. GOST R 50766-95 "Toza xonalar. Tasniflash. Attestatsiya uslubi. Asosiy talablar" M.Gosstandart Rossii. 1995.

3. GOST

4. OST 42-505-96. "Tabiiy sanoat mahsulotlari. Ishlab chiqarish texnologik reglamentlari. Mazmuni, yaratish tartibi, kelishish, tasdiqlash"

5. OST 42-506-96. "Dori vositalari va dorivor o'simlik xom ashyolari uchun me'yoriy hujjat ishlab chiqish, kelishish va tasdiqlash tartibi".

6. OST 42-507-96. "YAngi dori vositalarini yaratish va sanoatda qo'llash bo'yicha ishlarni tashkil qilish tartibi. Asosiy qoidalar".

7. GOST 2874-82 "Iste'mol suvi. Gigiena talablari va sifat nazorati".

8. OST 42-504-96. "Sanoat korxonalarini va tashkilotlarda dori vositalari sifat nazorati. Asosiy qoidalar".

Atamalar ta'rifi.

Aseptik sharoitlar – tayyor mahsulotga mikroorganizmlar yoki mexanik zarrachalar tushib qolishini istisno qiluvchi steril dori moddalari yoki tayyor dori vositalari ishlab chiqarish sharoiti.

Yaroqsiz (yaroqsiz deb topilgan mahsulot) – texnologik hujjat talablariga amal qilinmay chiqarilgan yoki belgilangan standartga mos kelmaydigan mahsulot.

Validatsiya – ishlab chiqarish sharoiti, texnologik jarayoni, jihozlar, yarim tayyor mahsulot va tayyor mahsulot sifatini belgilangan talablarga mosligini hujjatlar asosida tasdiqlash.

Ventilyasiyalangan havo – ventilyatordan ventilyasion tizimga kelayotgan va ishlab chiqarish xonasining tegishli darajadagi tozaligini ta'minlovchi tozalangan havo.

Havo shlyuzi – tozalikning turli darajalariga mansub xonalar orasidagi tutash joyga "toza" xonaga mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar kirishini oldini olish maqsadida o'rnatilgan qurilma. Shlyuzni odamlar, jihozlar va har xil materiallarni bir xonadan boshqa xonalarga o'tkazish uchun ishlatish mumkin.

Yordamchi materiallar – tayyor mahsulot ishlab chiqarishda foydalaniladigan biroq, alohida dori sifatida foydalanishga mo'ljallanmagan modda yoki materiallar.

Tayyor mahsulot – ishlab chiqarishning barcha bosqichlarini shu jumladan o'rash va markalash bosqichini ham o'tagan dori shakli.

Tayyor dori vositasi – davolash hususiyatiga ega bo‘lgan dori shakli xususiy iste‘molchiga davolash uchun qulay bo‘lgan shaklda sotishga tayyorlangan dori vositasi.

Karantin – xom ashyo, yordamchi, o‘rov, markalash materiallarining, yarim tayyor mahsulotning alohida joyda saqlanayotgan yoki ularni ishlatishga qaror chiqarilguncha sotilish va foydalanishni ta‘qiqlaydigan huquqiy xolatlaridir: sotilish, yaroqsizlarni ajratish yoki qayta tiklash.

Sifat - tayyor mahsulot xususiyati va undan foydalanish uchun belgilangan standartlarga ya‘ni ro‘yhatga kiritilgan texnologik jarayonni asosiy parametrlariga mosligini aniqlab beruvchi belgilar yig‘indisidir.

Xonaning tozalik darajasi – xonaning “toza” yoki “tozalik” darajasi 1 m<sup>3</sup> havoda ma‘lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizm miqdoriga qarab belgilanadi.

Kodlashtirish – tayyor mahsulotni avtomat tarzda bir turda ekanligini taqqoslash imkonini beruvchi yozuvlar tizimi.

Ishlab chiqarish jarayoni nazorati – tayyor mahsulot sifatini me‘yoriy hujjat talablariga mosligini ta‘minlash uchun chiqarilayotgan mahsulotni ishlab chiqarish jarayonini kuzatish maqsadida tegishli texnologik parametrlarga korrekcirovka kiritishni bosqichma-bosqich nazorat qilish turlarini amalga oshirish. Atrof muhit va jihozlar tozaligi nazorati ishlab chiqarish jarayoni nazoratining bir qismi hisoblanadi.

Dori moddalari (substansiyalar) – ishlatishga ruhsat berilgan tabiiy va sun‘iy biologik moddalar.

Dori vositalari – profilaktika, diagnostika va davolash uchun foydalanishga ruxsat berilgan bir yoki bir necha dori moddalari (substansiyasi), tabiiy va sun‘iy ravishda olingan qo‘shimcha moddalardir. Bular qatoriga immunobiologik, radiofarmatsevtik preparatlar, gomeopatik, diagnostika va sterilizatsiya vositalari kiradi.

Material balansi – nazariy olinishi mumkin bo‘lgan va amaliy olingan tayyor mahsulotni solishtirmasi.

Seriya raqami – seriyaning bir xilligini taqqoslash va shu seriyani olishdagi ishlab chiqarish hamda nazorat qilish operatsiyalarining bajarilish ketma-ketligini aniqlashga yordam beruvchi raqamli harfli yoki harf-raqamli belgilar.

Chiqindilar – tayyor mahsulot ishlab chiqarish jarayonida olinadigan qo‘shimcha mahsulot.

Bir tomonlama havo oqimi (laminar oqim) – bir xil tezlikdagi ko‘ndaloang kesim bo‘ylab bir tomonlama o‘tadigan parallel havo oqimi (chiziqli oqim).

Har tomonlama kontaminatsiya – xom ashyo, yarim tayyor mahsulot, tayyor mahsulotni ishlab chiqarish jarayonida boshqa turdagi xom ashyo, yarim tayyor mahsulot yoki tayyor mahsulot bilan ifloslanish ehtimoli.

Ishlab chiqarish (ishlab chiqarish jarayoni) – tayyor dori vositalarini ishlab chiqarish operatsiyalarini ya‘ni xom ashyo, birlamchi o‘rov, markalash materiallari va qo‘shimcha, yarim tayyor mahsulotlarni sotib olishda to ularni tayyorlash, o‘rash, sotishga ruhsatnomalar olish, saqlash, transportirovkalash va tayyor mahsulot sifatini nazorat qilish kabi ishlarni o‘z ichiga olgan tamoillardir.

Yarim tayyor mahsulot – dori vositasi bo‘lishdan avval ishlab chiqarish jarayonining keyingi bosqichlarini o‘tishi lozim bo‘lgan qisman ishlov berilgan xom ashyo yoki dori moddasi.

Seriya – muttasil sharoitda bir ishlab chiqarish jarayonida tayyorlangan bir jinsli tayyor mahsulotlarning ma‘lum miqdori.

Xom ashyo – o‘rov va markalash materiallaridan tashqari, tayyor mahsulot olishda foydalaniladigan birlamchi material.

Yaroqlilik muddati – dori vositalarini me‘yoriy hujjat talablariga mos ravishda barqarorligini xisobga olib belgilangan sana. Bundan tashqari yorliqda yaroqlilik muddatiga muvofiq yaroqlilik muddati tugashi to‘g‘risidagi ko‘rsatma bo‘lishi shart (expiry, date).

Texnologik kiyim-bosh – xom ashyo, yordamchi va o‘rov materiallari, yarim tayyor va tayyor mahsulotni, jihozlar va xonalar chiqarayotgan mexanik zarrachalar hamda mikroorganizmlar ikkilamchi ifloslanishda ximoya qilishga mo‘ljallangan kiyim-bosh komplekti.

O‘rash – dorilarni o‘rov materiallariga joylash, markalash va ularni tashkil qilishdagi hamma

bosqichlar va operatsiyalar.

Steril dori vositalarini ishlab chiqarishda birlamchi o'ramni to'ldirish (birlamchi o'rov material, qadoqlash yoki quyish), qoida bo'yicha o'rash bosqichiga kirmaydi.

To'ldirilgan, lekin birlamchi o'rov materiali bilan o'ralmagan mahsulotni yarim tayyor mahsulot deb xisoblash kerak.

O'rov materiallari – o'rash yoki dozlashda shuningdek tayyor dori vositalarini saqlashda foydalaniladigan materiallar (transport tarasida tashqari). Ular quyidagi turlarga bo'linadi:

- bevosita dori shakllariga tegib turadigan birlamchi o'rov materiallari;
- tayyor dori vositalarini o'rashda ishlatiladigan ikkilamchi o'rov materiallari (qutilar, karton, plenka, folga va boshqalar).

Farmatsevtik korxonasi - dori moddalari, dori vositalari yoki shakllarini ishlab chiqarish bo'yicha sanoat korxonasi.

“Toza” kamera – ma'lum kattalikdagi mexanik zarracha miqdori me'yorlangan steril havoning laminar oqimini yaratib beruvchi qurilma.

“Toza” xonalar – havoning tozaligi ma'lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar miqdori bo'yicha me'yorga solib turiladigan tayyor sterila dori vositalari ishlab chiqarish mo'ljallangan xonalar yoki zonalar.

Xonaning tozalik darajasi – 1 m<sup>3</sup> havoda ma'lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizmlarning miqdoriga qarab belgilanadi.

**GMP ning asosiy prinsiplari.** Sifatni boshqarish, personal, bino va asbob-uskunalar, xujjatlar, ishlab chiqarish, sifatni nazorat qilish, shartnoma asosida ishlash, reklama va mahsulot tavsifi va o'z-o'zini nazorat qilish.

#### **Dori vositasini sifatini ta'minlash.**

Dori vositalari yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari (GMP), yaxshi laboratoriya tajribasi (GLP), yaxshi klinik tajriba (GCP) va ushbu rahbariy hujjat talablariga asosan yaratilishi va tekshirilishi kerak.

Sifatni ta'minlash – bu tayyor mahsulotni belgilangan sifatda olinishini ta'minlaydigan va uning me'yoriy hujjatlar talablariga mosligini kafolatlashini o'z ichiga olgan tajribalar majmuasidan iborat tizimdir. Sifatni ta'minlash tizimi ushbu “qoidalar” talablarini, shu bilan birga ishlab chiqarish sifat nazorati shuningdek “Klinikagacha farmakologik vositalar havfsizligini baholash qoidalari” (Good Laboratory Practice - GLP) “Klinik sinovlar o'tkazish qoidalari” kiritilmagan talablarni bajarilishini o'z ichiga oladi.

Sifatni ta'minlash tizimi shunga qaratilgan bo'lishi kerakki, farmatsevtika korxonasi quyidagilarni kafolatlay olsin.

- ushbu qoidalar talablariga asosan ishlab chiqarish va sifat nazorati aniq amalga oshiriladi va tegishli hujjatlarda to'liq aks ettiriladi.

- tashkilot rahbari va turli toifadagi xodimlar va lavozim egallashda talab qilinadigan ularni xuquqi, vakolat doirasi, vazifasi, javrbgarligi va bilimdonligi darajasi aniq aks ettirilgan lavozim o'lanmasiga ega.

- Tashkilotda ishlab chiqarish tayyor mahsulot chiqarishda foydalanishga yaraydigan xom ashyo, yarim tayyor mahsulot va materiallar etkazib berish uchun kerakli tadbirlar amalga oshiriladi va rejalaniadi.

- Ishlab chiqarish paytida xom ashyo, yarim tayyor mahsulot, materiallar va orliq mahsulotlarni kerakli turdagi nazorati shuningdek ishlab chiqarish jarayonida kalibrovka va validatsiyada esa nazoratning barcha turlari olib boriladi.

- Tayyor mahsulotni nazorat qilish me'yoriy hujjatlar talabiga muvofiq olib boriladi.

- Dori vositalarini iste'molchiga sotish faqatgina kafolat berilgan shaxs tomonidan tayyor mahsulotning har bir seriyasini ro'yhatdan o'tkazishda va litsenzion me'yoriy hujjat va boshqa ishlab chiqarish qoidalari talablariga asosan tayyorlanganini va tekshirilganini tasdiqlangandan keyin amalga oshiriladi.

- Dori vositalarini umumiy yaroqlilik muddati davomida saqlash, tashish, ulgurji va chakana savdo qilishda keyinchalik ishlatilishida sifatini saqlab qolishga yordam beruvchi kompleks tadbirlar amalga oshiriladi.

- Korxonada sifat tizimining foydali va unumdorligiga baho berish maqsadida suntazam sifatni tekshirish (audit) yoki o'z-o'zini tekshirishni amalga oshiradi.

“Yaxshi ishlab chiqarish qoidalarini” (GMP)

Ushbu standart sifatni ta'minlash tizimining asosiy qismi xisoblanib, korxonada ishlab chiqarish va nazorat qilishga tegishli hujjatlar talabiga asosan olib borishni ta'minlaydi. Qoidalar tayyor mahsulotni nazorat qilish yo'li bilan yo'qotib bo'lmaydigan ishlab chiqarishda havfli xatoliklarni minimumga olib kelishga yordam qiladi. Ko'pincha ikki xil turdagi xatoliklar uchraydi:

3. har tomonlama kontaminatsiya

4. tayyor mahsulotlarni aralashtirish yoki chalkashtirish.

Sifat nazorati – bu qoidaning namuna olish uslubiga qaratilgan sinovlar o'tkazish, tegishli sifatdagi xom ashyo, yordamchi, o'rov va markalash materiallaridan foydalanishni tekshirgan xola haqqoniy sinovlar o'tkazish zarurligini hamda tayyor mahsulot sifat ko'rsatkichlari bo'yicha me'yoriy hujjatlar talabiga javob bergan xolda sotilganligini tasdiqlovchi hujjatlar berilishini ta'minlaydigan qismi xisoblanadi.

Har qanday ishlab chiqaruvchi korxonada sifat nazorat bo'limi (SNB) bo'lishi kerak. SNB (farmatsevtik korxonaning) mustaqil struktura bo'linmasi va uni katta ish stajiga ega bo'lgan malakali mutaxassis boshqarishi kerak. SNB o'z faoliyatini davlat va tarmoq hujjatlariga amal qilgan xolda tashkil etadi.

Sifat nazorat tizimi (ob'ektlar nazorati, tekshirish operatsiyalari va ularning muntazamligi, texnik jihozlanishi, uslublar, tekshirish operatsiyalarini kompyuterlashtirish, avtomatlashtirish va mexanizatsiyalash vositalari) ishlab chiqarish jarayonining ajralmas qismidir.

SNB ga qo'yiladigan asosiy talablar quyidagilardan iborat:

- yuqori malakali xodimlarning mavjudligi, zamonaviy laboratoriya asbob-uskunalar to'plami, nazorat o'lchov asboblari va reaktivlar bilan jihozlangan bo'lishi, tasdiqlangan me'riy hujjatlar hamda analitik uslublar va ishlab chiqarish jarayoni nazoratini muntazam olib borish bo'yicha yo'riqnomalar mavjudligi;

- tasdiqlangan yo'riqnomalar asosida tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulotdan xom ashyo, yordamchi o'rov va markalash materiallaridan namuna olib borish (SNB xodimlari yoki ular ishtirokida);

- tegishli me'yoriy hujjatlarga asoslanib tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulot, markalash, o'rov, yordamchi materiallar va xom ashyoning kirish nazoratini amalga oshirish;

- omborxonada yoki sexdan sexga va ishlatish uchun saqlash xonalari uchun ko'chirishda ularni belgilangan talablarga muvofiqlik nazoratini amalga oshirish;

- tahlil o'tkazish uslubini validatsiyasi;

- tasdiqlangan reqlament asosida yaroqlilik muddati tugagandan keyin bir yil davomida preparatning barqarorligini kuzatish va tayyor mahsulot sifat nazoratini amalga oshirish;

- ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishni rejalashtirish va tashkil qilishni amalga oshirish (laboratoriya, sex yoki bo'lim xodimlari bilan birgalikda);

- tayyor dori vositalari seriyalarini tayyorlash vaqtida shu bilan birga ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishda olingan natijalar va barcha tahlillarni ro'yhatdan o'tkazish. Buzilganlar ro'yhatga olinishi, puxta o'rganilishi va chora-tadbirlar ko'rilishi kerak;

- davlat nazorati idoralari tomonidan SNB ishini tekshirishni ta'minlash uchun tayyor dori vositalari va moddalari, markalash, o'rov va yordamchi materiallar, xom ashyo namunalari etarli miqdorda saqlashni tashkil etish. Tayyor mahsulot namunalari har bir seriyasi oxirgi o'ramdan keyin tavsiya etilgan sharoitda saqlanishi kerak. Tayyor mahsulot yaroqlilik muddati tugagandan keyin bir yil davomida saqlanishi kerak. Lekin uch yildan kam emas. Dori vositalari yaroqlilik muddati tugaganidan

keyin faol xom ashyolar namunasi bir yil davomida saqlanishi kerak, lekin uch yildan kam emas. YOrdamchi materiallar (erituvchi, gaz va suvdan tashqari) kamida uch yil saqlanishi kerak.

- Tayyor dori vositalari yoki dori moddolari tayyorlangan barcha seriyalari uchun pasportlar saqlanishi tayyor mahsulot yaroqlilik muddati tugaganidan keyin ishlab chiqarish jarayonini bosqichma-bosqich nazorati va tayyor dori vositalari, dori moddolari, markalash, o'rov va yordamchi materiallar, xom ashyo tahlili natijalarining nusxasi (ko'chirmasi) bir yil davomida saqlanishi kerak, lekin uch yildan kam emas.

1-laboratoriya ishi.

### **Dorivor o'simlik xom ashyosining qoldiq namligini aniqlash.**

Vazifa.

1. Dorivor o'simlik xom ashyosining qoldiq namligini aniqlang.

#### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. Tekshirish uchun dorivor o'simlik xom ashyosi – 200,0 g.
2. Qaychi.
3. Byuks.
4. Quritgich javoni.
5. Analitik tarozi.
6. Eksikator.

Dorivor o'simlik xom ashyosida ma'lum miqdor qoldiq namlik bo'lishi katta axamiyatga ega, lekin uning miqdori me'yoriy texnik xujjatda ko'rsatilgan miqdordan ko'p bo'lishi mumkin emas. Agar qoldiq namlik me'yoridan ko'p bo'lsa, o'simlikdagi fermentlar ta'sir qiluvchi moddalarni parchalab, gidrolizga uchratish kabi xom ashyoning sifatini pasaytiruvchi yoki to'la yo'qatuvchi xollarni keltirib chiqaradi. Bundan tashqari ortiqcha qoldiq namlik xom ashyoni chirishiga va mog'or bosishiga sabab bo'ladi. SHuning uchun ham dorivor o'simliklardan tayyorlangan xom ashyoni qurigandan so'ng idishlarga joylash, nam, zax bo'lmagan va shamollatib turish imkoniyati bor joylarda saqlash maqsadga muvofiqdir. SHu bilan bir qatorda xom ashyoning juda ham qurib ketishiga yo'l qo'yib bo'lmaydi. Aks holda xom ashyo idishlarga joylash va qayta ishlash vaqtida maydalanib, sifati buziladi.

Xar bir xom ashyoning qoldiq namligi shu o'simlik uchun belgilangan MTH da keltirilgan bo'ladi.

Xom ashyoning qoldiq namligi deganda uni doimiy og'irlikkacha quritish jarayonidagi yo'qotilgan gigroskopik namlik va uchuvchan moddalar miqdori tushuniladi.

#### **Ishni bajarish tartibi.**

Xom ashyoning analitik namunasi taxminan 10 mm qilib maydalanadi va 0,01 g aniqlikda ikkita tortma (3 g dan 5 g gacha) tortib olinadi. Olingan xom ashyo oldindan quritilgan va qopqog'i bilan tortilgan byuksga solinadi va 100-105°S gacha qizdirilgan quritish javoniga qo'yiladi. Quritish javonining xarorati yana 100-105°S ga etgandan so'ng quritish vaqti boshlangan xisoblanadi. Birinchi tortish ishlari barglar, o'tlar, gullar uchun 2 soatdan so'ng, ildizlar, ildizpoyalar, mevalar, urug'lar va po'stloq uchun esa 3 soatdan so'ng bajariladi. Quritish doimiy og'irlikkacha olib boriladi. Oxirigi ikkita tortish natijalari 30 daqiqa quritib, 30 daqiqa eksikatorida sovutilgandan so'ng tortishdagi farq 0,01 g dan oshmasa, doimiy og'irlikka erishilgan deb xisoblanadi.

Ta'sir qiluvchi moddalar yig'indisi va kul miqdorini absolyut quruq xom ashyoga nisbatan xisoblash uchun, namlik ta'sir qiluvchi moddalar va kul miqdorini aniqlash maqsadida tortib olingan analitik namunadan 1-2 g (aniq tortma) olib, yuqorida ko'rsatilgan usul bilan bajariladi. Bunda oxirigi ikki tortishdagi farq o'zaro 0,0005 g dan oshmasligi lozim.

Xom ashyoning namligi (X) foizlarda quyidagi formula bilan xisoblanadi:

$$X = \frac{(M - M_1)}{M};$$

bunda  $M$  - xom ashyoni quritishgacha bo'lgan miqdori g;  
 $M_1$  - xom ashyoni quritgandan keyingi miqdori g.

Oxirigi natija qilib, ikki parallel tajribaning noldan keyingi ikkinchi xonagacha bo'lgan aniqlik bilan xisoblangan o'rtacha arifmetik birligi olinadi. Ikki parallel tajriba ostidagi ruxsat etilgan farq 0,5% dan oshmasligi kerak.

2-laboratoriya ishi.

### **Dorivor o'simlik xom ashyosidagi kul miqdorini aniqlash.**

Vazifa.

1. Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibidagi kul miqdorini aniqlang.

#### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. Tekshirish uchun dorivor o'simlik xom ashyosi - 200,0 g.
2. Tigel.
3. Mufel pechi.
4. Analitik tarozi.
5. Eksikator.

#### **Ishni bajarish tartibi.**

3-5 g kattalikda maydalangan dorivor o'simlik xom ashyosi (aniq tortma) oldidan qizdirilgan va aniq tortilgan chinni, kvars yoki platina tigeligga solinadi. So'ngra tigel asta-sekinlik bilan (xom ashyoni alanga olib ketishiga yo'l qo'ymasdan) past haroratda qizdiriladi. Qolgan ko'mir bo'lakchalarini yoqish iloji boricha pastroq haroratda olib boriladi. Ko'mir deyarli to'liq yonib bo'lgandan so'ng harorat ko'tariladi.

Ko'mir bo'lakchalari to'liq yonmasa, qoldiq sovutiladi va suv yoki ammoniy nitratning to'yingan eritmasi bilan xo'llanib, suv xammomida quritiladi va mufel pechida kuydiriladi. Kerak bo'lgan taqdirda bu jarayon bir necha marta qaytariladi.

Kuydirish kuchsiz qizil cho'g'lanishda (taxminan 500°S), kulni erib ketishi va tigel devoriga yopishib qolishiga yo'l qo'ymasdan doimiy og'irlikka kelgunga qadar olib boriladi. Kuydirish tugagandan keyin tigel eksikatorda sovutiladi va tortiladi. Kul miqdori olingan dorivor o'simlik xom ashyosiga nisbatan xisoblanadi.

#### **Dori va yordamchi moddalarga nisbatan qo'yilgan talablar.**

Dori moddalari va dori vositalarini tayyorlash farmatsevtika korxonasining asosiy maqsadi hisoblanadi. Bunda dastlabki xom ashyo va yordamchi, o'rov va markalash materiallari ishlatiladi.

Kerakli darajada yaxshi tuzilgan hujjat tayyor mahsulot sifatini ta'minlash tizimining ajralmas qismi hisoblanadi. U ushbu qoidaning hamma bo'limlari bilan bog'liq bo'lishi va uning asosiy talablarini aks ettirishi kerak.

Ishlab chiqarish jarayoni qoida talablari aks ettirilgan texnologik reglamentga qat'iy rioya qilgan holda amalga oshirilishi kerak. Bu esa kerakli sifatda tayyor mahsulot olishni ta'minlaydi.

#### **Birlamchi xom ashyo**

Farmatsevtika korxonalari birlamchi xom ashyo uchun belgilangan tartibda tasdiqlangan me'yoriy-texnik hujjatga ega bo'lishlari kerak.

Ishlab chiqarish korxonasida tasdiqlangan korxonalar standartlari bo'lishi va quyidagilarni o'z ichiga olishi kerak;

- nomi, shartli belgisi va kodini o'z ichiga olgan xom ashyo bayonnomasini;
- mavjud me'yoriy hujjatlarga havolalarni;
- xom ashyo etkazib berish ehtimoli bo'lganlarni, ular bilan me'yoriy hujjatlarni kelishishni, etkazib beradigan xom ashyo hajmi va muddatini ko'rsatishni;
- namuna olish va kirish nazorati o'tkazish bo'yicha qo'llanmalarni;
- ishlab chiqarish tasnifini hisobga olgan holda sifatga nisbatan talablarni;
- xom ashyo ishlatishda ehtiyot choralari va tegishli sharoitda saqlashni;
- xom ashyoni ishlatish muddati yoki sanasi. Bundan keyin sifatni qo'shimcha tekshirish talab qilinishini;

Xom ashyo seriyalarini olayotganda ta'minotchining byurtma (zakaz) blankasidagi ma'lumotlarni, analitik pasportini, yuk xati va yorliqlarni to'g'riligini, o'ramining shikastlanmaganligi va tozaligi, xom ashyo sifatini ko'rsatuvchi hujjatlarning mavjudligi tekshirib ko'riladi. Olinayotgan xom ashyoning har bir seriyasi ro'yxatdan o'tkaziladi.

Agarda birdaniga bir necha turlicha seriyadagi bir xil xom ashyo olingan bo'lsa, namuna olishda har bir seriyani alohida ko'rib chiqish, me'yoriy hujjat asosida kirish nazoratini o'tkazishni amalga oshirish va ishlab chiqarishda foydalanish uchun ruhsat berish kerak.

Olingan xom ashyo amaldagi hujjatlarga asosan kirish nazoratidan o'tkaziladi, buning uchun xom ashyoning hamma seriyasidan o'rtacha na'muna tanlab olinadi.

Namunalar maxsus jihozlangan xonalarda, xom ashyoni qo'shimcha ifloslanishdan saqlaydigan shartlarga amal qilgan xolda tanlab olinadi. Iloji boricha, namuna olishni boshqa xodim nazorati ostida, faqatgina sifat nazorati bo'limining vakolat berilgan xodimi olishi kerak. Nazorat qilinuvchi iamunalarni ishlatish muddati tugagandan keyin yana bir yil davomida tegishli sharoitda saqlash kerak.

Me'yoriy hujjat talablaridan chetga chiqish, shuningdek dastlabki xom ashyo sifatiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan o'ramni shikastlangani ro'yxatdan o'tkazilishi kerak.

Olingan xom ashyo yorliq va quyidagi ma'lumotlar bilan ta'minlanishi kerak:

- mahsulot nomi, shartli belgisi va yoki kodi;
- seriya raqami;
- yaroqlilik muddati yoki sanasi.

Bundan keyin sifatni qo'shimcha tekshirish talab qilinishi kerak. Bunday xolda rangli yorliqdan foydalanish maqsadga muvofiq. Nazorat bosqichlaridan o'tish jarayonida yorliqlar almashtirib boriladi. (masalan, xom ashyo ishlatishga ruhsat berildi yoki yaroqsiz deb topildi).

Xom ashyo asosiy ishlab chiqarishdan ajratilgan xonalarida saqlanishi kerak. Xom ashyoni o'zaro aralashib ketishini va ifloslanishini oldini olish maqsadida kabul qilish, saqlash va berish uchun alohida xonalar yoki joylar ajratilishi lozim Saqlashda vakolati bo'lgan xodimlar xom ashyoga oson kirishlari kerak.

Xom ashyo bilan ishlash vaqtida amaldagi sanitariya, gigiena va texnika havfsizligi me'yorlariga qat'iy amal kilish talab etiladi.

Xom ashyo me'yoriy-texnik hujjatlar talablariga mos bo'lsagina, texnik nazorat bo'limi ruhsati bilan ishlab chiqarishga topshiriladi. Topshirilayotgan va zahiradagi xom ashyo ro'yhatdan o'tkazilishi zarur.

Xom ashyoning olingan har bir seriyasidan takroriy tahliliy nazorat o'tkazish uchun etarli miqdorda namunalar qoldirish zarur.

Birinchi navbatda, korxonaga oldin tushgan, SNB tegishli ruhsati bo'lgan seriyalar ishlatilishi lozim.

Vakolatlangan sex xodimi ishlab chiqarishda foydalaniladigan xom ashyoni tarozida tortish va o'lchashni yozma yo'riqnoma asosida amalga oshirishi kerak. Tarozida tortib va o'lchab olishdan oldin, xom ashyoni ishlatish mumkinligiga va sig'im markalanganligiga ishonch xosil qilish kerak. Tarozida tortishni bir xodim 2- xodim nazoratida olib borish kerak

Ikkilamchi kontaminatsiyaning oldini olish maqsadida birlamchi ashyoni ishlab chiqarish uchastkasiga etkazib berish sharoitlariga alohida ahamiyat berish zarur.

Steril dori vositalari tarkibiga kiruvchi barcha komponentlar muntazam mikroba kontaminatsiyasi tekshiruvidan o'tkazib turilishi kerak.

Steril dori vositalarni tarkibiga kiruvchi barcha komponentlar muntazam sterillik yoki mikroba kontaminatsiyasi, zarur hollarda pirogenlik bo'yicha tekshiruvdan o'tkazilishi lozim. Mikroorganizmlarning ruhsat etilgan miqdori korxonada standartida xom ashyoning har bir turi uchun alohida ko'rsatilishi kerak. Zarur xollarda birlamchi xom ashyolardagi mexanik zarrachalar miqdori aniqlanishi zarur.

Yaroqsiz deb topilgan xom ashyo qayta yorliqlanishi ta'minotchiga qaytarilishi yoki yo'q qilinishi kerak. Bu hujjat bilan rasmiylashtirilishi lozim.

Xom ashyo faqatgina Dori vositalari va tibbiy texnika sifat nazorati Bosh boshqarmasi ro'yxatidan o'tgan ta'minotchilardan olinishi kerak.

Oraliq mahsulotlar, kerak bo'lganda, sanoat reglamenti talablariga muvofiq. sinovdan o'tkazilishi kerak.

Oraliq mahsulot miqdorining tasdiqlangan yoki loyihadagiga nisbatan ancha chetga chiqishini (jumladan qadoqlanmagan mahsulot) bayonnomaga kirgizish va tekshirib chiqish kerak.

Texnologik jarayon tayyor mahsulot ishlab chiqarishni ta'minlash maqsadida me'yoriy-texnik hujjatlarning barcha talablariga muvofiq va texnologik reglament asosida olib borilishi kerak. Ishlab chiqarish jarayonini takomillashtirish va modernizatsiya qilish masalalariga alohida e'tibor berish kerak.

Texnologik jarayon operatsiyalari malakali xodimlar tomonidan zarur jihozlar va asbob-uskunalaridan foydalangan xolla, shu maqsadlar uchun ajratilgan maxsus xonalarda bajarilishi hamda nazorat qilinishi lozim.

Xom ashyo, yordamchi materiallar, birlamchi o'rov materiallariga va tayyor mahsulotlarga ishlov berish hamda foydalanishning barcha turlari, shu jumladan qabul qilib olish, karantin, namunalar tanlab olish va tahlil qilish, saqlash, markalash va o'rash ishlari yozma yo'riqnomalar va korxonalar standarti asosida bajarilishi hamda ro'yxatdan o'tkazilishi zarur. Texnologik jarayondagi har qanday chetga og'ishlar korxonada o'rnatilgan tartibda ro'yxatga olinishi kerak. Ishlab chiqarish operatsiyalarini bajarishda har qanday chetga og'ishlar qayd qilib borilishi lozim.

Texnologik jarayonlarni bajarish sharoitlari quyidagilarni ta'minlashi zarur:

- texnologik jarayonning uzluksizligini ta'minlashi;
- barcha texnologik jihozlarning bir maqomda, havfsiz va avariyasiz ishlashini hamda optimal tarzda ish bilan ta'minlanishi;
- ishlayotgan xodimlarning jihozlarga xizmat ko'rsatish jarayonida va ishlab chiqarish operatsiyalarini bajarayotgan vaqtda xom ashyo, yordamchi materiallar birlamchi o'ram va tayyor mahsulotlar bilan juda kam munosabatda bo'lishini ta'minlash;
- texnologik jarayoning barcha bosqichlarini, moddiy balans tuzishni qo'shgan xolda qat'iy hujjatlashtirishni;
- xosil bo'lgan chiqindilarni qayta ishlashni;
- texnologik jarayonlarni avtomatlashtirish, kompyuterlash, yordamchi va yuklash-tushirish ishlarini mexanizatsiyalash.

Vakolat berilgan sex xodimi mahsulotning har bir seriyasini tayyorlash uchun tarozida tortilgan va yoki o'lchangan xom ashyoni qo'shishni yozma yo'riqnomaga asosan amalga oshiradi. Xom ashyo qo'shishni xodimning birgina o'zi boshqa xodim nazorati ostida olib boradi. Tayyor mahsulotdagi yorliqda ko'rsatilgan ta'sir etuvchi moddaning miqdori 100% kam bo'lmasligini xisobga olib ishlatiladigan komponentlar miqdorini hisoblash kerak.

Yarim tayyor mahsulotlarni saqlash sharoitlari va yo'l qo'yilishi mumkin bo'lgan talablar texnologik reglamentlar va boshqa ishlab chiqarish hujjatlarida ko'rsatilishi va belgilanishi kerak.

Steril dori vositalari ishlab chiqarish jarayoniga alohida e'tibor berish lozim, uni tayyorlash bo'yicha ushbu hujjatning tegishli bo'limlarida yoritilgan tadbirlar majmuasini bajarish kerak (xonalarini, ventilyatsiyalangan havoni, jihozlar hamda xodimlarni ishga tayyorlash).

Dori vositalarini ishlab chiqarishda quyidagi sterilizatsiya uslublari qo'llaniladi:

- qizdirish (bug'li va havoli);
- kimyoviy (gazli);
- radiatsiyali;
- filtr bilan sterilizatsiyalash.

Sterilizatsiyalash usuli va tartibini tanlayotganda, sterilizatsiya qilinadigan modda hamda materiallarni xossasi, hajmi yoki og'irligi hisobga olinishi zarur. Barcha issiqlikka chidamli moddalar uchun issiq sterilizatsiyalash eng qulay uslub hisoblanadi. Sterilizatsiyalash jarayonini samaradorligi nazorat-o'lchov asboblari, kimyoviy va biologik indikatorlar yordamida nazorat qilib turiladi. Sterilizatsiya jarayoni validatsiya qilingan bo'lishi kerak. Sterilizatsiyaning boshqa usullaridan

foydalanish mumkin bo'lmagan taqdirda sterillovchi filtrlash usuli qo'llaniladi. So'nggi sterilizatsiyalovchi filtrlash iloji boricha idishlarga quyish joyiga yaqinroq erda bajariladi. Filtr material mahsulot xususiyatiga ta'sir etmasligi darkor.

Tarkibida asbest bo'lgan filtrdan ayrim xollardagina, teshikchalarining kattaligi 0,22 mkm bo'lgan membranali filtrlarni qo'llagan xoldagina foydalanishga ruhsat etiladi. Filtrlarning butunligi va yig'ilgan qurilmalarning zichligi tegishli usulda filtrlashdan avval va so'ngra tekshirib ko'riladi.

Texnologik jarayonni tashkil etish va o'tkazish sterilizatsiyalangan va sterilizatsiyalanmagan mahsulotlarning o'zaro aralashib ketishini oldini olish kerak. Bunday-xolda kirish va chiqish yo'llari ajratilgan, alohida xonalarda joylashtirilgan sterilizatsiyalash jihozlaridan foydalaniladi.

Tirik mikroorganizmlar saqlovchi preparatlar boshqa farmatsevtik preparatlar ishlab chiqarish uchun foydalaniladigan zonalarda ishlab chiqarilishi va qadoqlanish mumkin emas. Biroq, o'lgan mikroorganizmlar yoki bakteriyalardan olingan ajratmalar saqlovchi vaksinalar inaktivatsiya validatsiyasi va tozalash jarayoni validatsiyasi o'tkazilgandan so'ng boshqa steril farmatsevtik preparatlar kabi o'sha xonalarda qadoqlanishi va joylanishi mumkin.

Birlamchi o'ram, va qadoqlanmagan mahsulotlar uchun sig'im va jihozlarni yuvish, quritish va sterilizatsiyalash orasidagi vaqt, shuningdek ularni sterillash va keyinchalik ishlatish orasidagi vaqt iloji boricha qisqa va vaqt bo'yicha chegaralangan bo'lishi kerak.

Eritmalarni dastlab tayyorlash va sterilizatsiyalash yoki filtrlash usuli bilan sterilizatsiyalash orasidagi vaqt nixoyatda qisqa bo'lishi kerak. Har bir mahsulot turi uchun ularni tarkibi va tasdiqlangan caqlash usullarini nazarda tutib, eng ko'p ruhsat beriladigan oraliq. vaqt belgilangan bo'lishi kerak.

### **Dori vositalarini qadoqlash va o'rashga nisbatan talablar**

Dori vositalari ishlab chiqarishda foydalaniladigan birlamchi o'rov materiallari quyidagi talablarga javob berishi darkor:

- dori vositalarini noqulay tashqi muhit ta'siridan himoya qilishi;
- mexanik ta'sirlardan saqlashi;
- kundalik foydalanish uchun qulay bo'lishi;
- tashqi ko'rinishi didli bo'lishi.

Farmatsevtika korxonalarini birlamchi o'rov materiallari bilan muomala qilishning barcha aspektlarini qamrab olgan (tayyorlash, foydalanish va sifatni nazorat qilish usullari) yo'riqnomalar yaratishlari lozim. Bu ishni amalga oshirish birlamchi o'rov materiallarini mexanik, kimyoviy va mikrobdan ifloslanishi bo'yicha tozalikni talab qilingan darajasida bo'lishini kafolatlaydi.

Birlamchi o'rov materiallarini tayyorlashda (ampulalar, flakonlar, bankalar, qopqoqlap. klapanlar, tiqinlar va boshqalar) dori vositalari barqyorrligiga va farmakoterapiya xususiyatlariga ta'sir etmaydigan materiallardan foydalanish zarur.

Birlamchi o'rov materiallarining shakli, kattaligi va kattalikdan mumkin bo'lgan og'ishlar tegishli standartlar talablariga javob berishi kerak.

Barcha birlamchi o'rov materiallari maxsus ishlab chiqilgan va tasdiqlangan tarmoq standartlar yoki korxonaga qo'llanmasiga mos kelishi va ta'minotchilardan korxonaga ularning butun saqlanishini ta'minlovchi va saqlash davrida ikkilamchi ifloslanishning oldini oluvchi o'ramda kelishi lozim.

O'rov materiallari alohida xonada o'zaro aralashib ketmaydigan va ifloslanmaydigan sharoitlarda saqlanishi kerak. Birinchi navbatda, korxonaga oldin olingan sifat nazorati bo'limining tegishli ruhsati bo'lgan o'rov materiallari ishlatilishi lozim. Eski yoki eskirgan birlamchi o'rov materiallarini yo'q qilish va buni jujat bilan rasmiylashtirish kerak.

Tayyorlab qo'uyilgan birlamchi o'rov materiallarini bir xonadan ikkinchi xonaga tashiyotganda, ularni ikkilamchi bor ifloslanishi yoki aralashib ketishini oldini oluvchi maxsus moslamalar, konteynerlardan foydalaniladi.

Bolalar uchun mo'ljallangan dori vositalarini o'rashda issiqlik bilan elimlanadigan plenkali bir marta ishlatiladigan paketlardan foydalanish maqsadga muvofiq. Ichiladigan eritmalar, sirop va suspenziyalarni o'z ichiga olgan ko'p marta foydalaniladigan o'ramlar bolaning yoshini hisobga olib,

dozalash vositalari bilan jamlanishi kerak. Bolalarga mo'ljallangan, kuchli ta'sir qiladigan dori vositalarini ko'p marta foydalanadigan o'ramga joylashtirish man etiladi. Bolalarga mo'ljallangan dori vositalari o'ramining barcha turlari ajralib turadigan qilib markalanishi lozim.

In'eksion dori vositalarini (ampulalar, flakonlar, rezina tiqinlar) birlamchi o'rov materiallarida mexanik zarrachalar yo'qligi tekshirib ko'rilishi kerak. Birlamchi o'ramda sterilizatsiya qilinmaydigan in'eksion dori vositalari ishlab chiqarishda, bundan tashqari ularning sterilligi, zarur xollarda pirogenlik holati nazorat qilinishi kerak.

Agarda dastlabki o'rov materiallarini tayyorlash jarayonida validatsiya qilingan bo'lsa, ularning sterilligi va pirogenligi ayrim xollarda tekshirilishi mumkin.

Korxonada o'rov va materiallarni qabul qilish hamda chinligini aniqlash, ish joylarini va jihozlarni tekshirish qoidalari, o'ram va yorliqlash tartibini o'zida aks ettirgan yo'riqnomalar bo'lishi zarur.

Tayyor mahsulot aniq yorliqqa ega bo'lishi kerak. Yorliqning mazmuni va yozuvlari, har bir muayyan dori vositasi uchun amaldagi me'yoriy-texnik hujjatlarda belgilangan talablarga mos bo'lishi lozim. Mahsulotlarni yorliqlashda avtomatlashgan tarzda identifikatsiyalashni osonlashtiruvchi kodlashtirishdan foydalanish maqsadga muvofiq.

Markalash maxsus yorliqlar ko'rinishida bo'lishi yoki bevosita birlamchi o'ram sirtiga tushirilishi mumkin.

Yorliqlar va boshqa bosma materiallar tayyorlash shunday tashkil etilishi kerakki, ularni o'zaro aralashib ketishi bartaraf etilsin.

O'rov uchun kerakli yorliqlar va boshqa bosma materiallar yopiladigan konteynerlarda maxsus xonalarda saqlanishi lozim. Yorliqlar va har bir alohida nomdagi dorilar u markalash materiallari, dori vositalarining dozalari alohida saqlanishi kerak. Ular faqat tegishli yozma farmoyish bo'lsagina beriladi.

Yorliqlarni saqlash xonasidan markalash va o'rash liniyasiga olib borish shunday tashkil etilishi kerakki, ularni qalbakilashtirish yoki boshqa dori vositalari, xom ashyolar yoki yordamchi materiallarni markalash uchun mo'ljallangan yorliqlar bilan aralashib ketmasligi kafolatlangan bo'lsin.

Eskirgan, ishdan chiqqan yorliqlar, markalash va o'rov materiallari, hamda seriya raqami va boshqa ishlatilmagan ma'lumotli yorliqlar yo'q qilinishi va hujjat bilan rasmiylashtirilishi lozim.

Tayyor dori vositalarini transportda tashishda, ularning butligini ta'minlash maqsadida ular amaldagi me'yoriy-texnik hujjatlarga muvofiq qo'shimcha ravishda, ikkinchi marta o'ralgan va tara guruhga joylashtirilgan bo'lishi kerak.

Ikkilamchi o'ramning markalanishi amaldagi me'yoriy-texnik hujjatlar talablariga mos bo'lishi kerak. Bundan tashqari bitta qutidagi birlamchi o'rov soni haqidagi ma'lumotlar ham bo'lishi zarur.

Umumiy o'ramni markalanishi amaldagi me'yoriy-texnik hujjatlar talablariga va ikkilamchi o'ram markalanishiga mos bo'lishi lozim.

Tayyor mahsulot korxonada xududidan chiqarilayotganda, ikkilamchi va umumiy o'ramlar markalanishining o'zaro mosligini shu maqsad uchun ajratilgan xodimlar tomonidan yana bir bor tekshirib chiqiladi.

Umumiy taraga o'rovdagi dori vositalari usti yopiq transport vositalarida, amaldagi me'yoriy-texnik hujjatlar talablari va transport qoidalarga mos ravishda tashilishi kerak.

O'rash va markalash jarayonida bir-biri bilan kontaminatsiyalanish, aralashish yoki bir turdagi mahsulot o'rniga boshqasini adashtirib qo'yishni ogohlantiruvchi chora tadbirlari nazarda tutilishi kerak.

Agar texnologik yullar oralig'i to'siqlar bilan ajratilmagan bo'lsa dori vositalarini bir-biriga bevosita yaqin joyda o'rash mumkin emas.

Markalash mahsulot birlamchi o'rov materialiga joylangandan va berkitilgandan so'ng darhol amalga oshirilishi kerak. Agar markalash (yorliqlash) keyinga qoldirilsa xato markalash, boshqa mahsulot bilan aralashib va chalkashib ketishini oldini olish uchun chora-tadbirlar ko'rilishi kerak.

O'rov jarayoni tamom bo'lgach, seriya raqami qo'yilgan hamma ishlatilmagan o'rov va markalash materiallari yo'q, qilinishi kerak.

## **Dorivor o‘simlik xom ashyolari va ulardan tayyorlangan yig‘malarni qadoqlash, o‘rash va sifatini baxolash. Safro haydovchi Xodjimatov yig‘masi.**

**Maqsad:** Dorivor o‘simlik xom ashyolaridan olinadigan dori preparatlari xaqida umumiy tushunchaga ega bo‘lish. Dorivor o‘simlik xom ashyolarini sifatini baxolash borasidagi masalalarni xal etish.

**Mavzuning ahamiyati.** Farmatsevtika ishlab chiqarish korxonalarida dorivor o‘simlik xom ashyolaridan dori vositalarini tayyorlash uchun zarur bo‘lgan o‘simlik xom ashyosining sifatini to‘g‘ri baholay olish, undan tayyorlangan TDVlarining sifati, turg‘unligi va biosamaradorligini ta‘minlashda muhim ahamiyat kasb etadi

### **Vaziyatli masalalar.**

1. Dorivor o‘simlik xom ashyosi juda mayda.
2. Dorivor o‘simlik xom ashyosi ombor zararkunandalari bilan zararlangan.
3. Dorivor o‘simlik xom ashyosi tarkibida yot aralashmalar uchraydi.
4. Dorivor o‘simlik xom ashyosining yirik maydalanmagan qismlari ko‘p.
5. Dorivor o‘simlik xom ashyosi tarkibida ekstraktiv moddalar miqdori kam.

### **Talabalarning bilimini tekshirish uchun savollar.**

1. Dorivor o‘simliklar, ta‘rifi, tavsifi va tasnifi.
2. Dorivor o‘simlik xom ashyosi nima?
3. Dorivor o‘simlik xom ashyosini qabul qilish tartibi.
4. Qanday xolatlarda dorivor o‘simlik xom ashyosi qabul qilinmaydi?
5. Tovaraved taxlil nima?
6. Dorivor o‘simlik xom ashyosini qanday sifat ko‘rsatkichlari aniqlaniladi?
7. Qabul qilingan dorivor o‘simlik xom ashyosiga dalolatnoma qanday tuziladi?
8. Dorivor o‘simlik xom ashyolarini o‘rash, yorliqlash va qadoqlash.

1-laboratoriya ishi.

### **Dorivor o‘simlik xom ashyosining mayda qismlarini aniqlash.**

Vazifa.

1. Berilgan dorivor o‘simlik xom ashyosidan mayda qismlarini ajrating.
2. Ajratilgan mayda qismlarni umumiy dorivor o‘simlik xom ashyosiga nisbatan foizinin toping.

### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. Tekshirish uchun dorivor o‘simlik xom ashyosi – 200,0 g.
2. Teshigining diametri xar xil bo‘lgan elaklar yig‘indisi.
3. Tosh va tarozi.

Dorivor o‘simlik xom ashyosi butun, qirqilgan, yanchilgan, kukun, qirqib presslangan xolda, sigaret va briket shaklida bo‘ladi. Xom ashyo qanday xolda yoki qanday shaklda bo‘lishidan qat‘iy nazar u quritish, idishlarga joylash, yuklash, tashish, saqlash, qayta ishlash, qadoqlash kabi jarayonlarda tabiiyki, qisman bo‘lsada maydalanadi. Masalan: quritish jarayonida xom ashyo tez qurishi, qoraymasligi, chirimasligi va mog‘orlamasligi uchun u bir necha marotaba aylantirib turiladi. Ana shu vaqtda xom ashyo qisman bo‘lsada maydalanadi.

Xom ashyoning mayda qismi qanchalik ko‘p bo‘lsa, uning xavo (kislorod, namlik va boshqalar) bilan tutashgan yuzasi shuncha ko‘p bo‘ladi, natijada oksidlanish – qaytarilish, parchalanish kabi jarayonlar tezlashib, ta‘sir qiluvchi moddalarning miqdori kamayadi va dorivor o‘simlikning sifati buziladi.

### **Ishni bajarish tartibi.**

Dorivor o‘simlikning mayda qismini aniqlashda, shu maqsad uchun olingan namuna me‘yoriy texnik xujjatda ko‘rsatilgan elakka solinib, asta sekinlik bilan aylanma xarakat qilib elanadi. Elash jarayoni elakda 1% dan kam miqdorda xom ashyo qolgandan so‘ng to‘xtatiladi va uning % miqdori boshlang‘ich namunaga nisbatan xisobalanadi.

Olingan namuna 100,0 g dan ko'p bo'lsa, tortishdagi xatolik 0,1 g, agar 100,0 g va undan kam bo'lsa, xatolik 0,05 g bo'lishi mumkin.

## 2-laboratoriya ishi.

### Yot aralashmalar miqdorini aniqlash.

Vazifa.

1. Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibidagi yot moddalarni aniqlang va ajrating.
2. YOt moddalar miqdorini dorivor o'simlik xom ashyosiga nisbatan foiz miqdorini xisoblang.

### Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.

1. Tekshirish uchun dorivor o'simlik xom ashyosi – 200,0 g.
2. Pinset.
3. Tosh va tarozi.

### Ishni bajarish tartibi.

Aralashmalarni aniqlash uchun pinset yordamida begona, mexanik aralashmalar ajratiladi.

Aralashmalarga quyidagilar kiradi:

1. O'z rangini yo'qotgan xom ashyo.
2. Dorivor o'simlikni xom ashyo bo'lmagan qismlari.
3. Organik aralashmalar (zaxarli bo'lmagan boshqa o'simlik organlari).
4. Mineral aralashmalar (tuproq, tosh, qum va boshqalar).

Aralashmalarning xar bir turi aloxida-aloxida tortilib, ularning miqdori foizlarda quyidagi tenglama bo'yicha xisoblanadi:

$$X = \frac{M_1 \cdot 100}{M_2},$$

bundan  $M_1$  – aralashmaning miqdori, g;

$M_2$  – analitik namunaning miqdori, g.

Ajratilgan aralashmalardagi analitik namuna 100,0 g dan ko'p bo'lsa 0,1 g aniqlikda, undan kam bo'lsa 0,05 g aniqlikda tortilishi kerak.

## 3-laboratoriya ishi.

### Dorivor o'simlik xom ashyosini ombor zararkunandalari bilan shikastlanganlik darajasini aniqlash.

Vazifa.

1. Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibidan ombor zararkunandalarini aniqlang va ajrating.
2. Ajratilgan ombor zararkunandalarini dorivor o'simlik xom ashyosiga nisbatan foiz miqdorini xisoblang.

### Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.

1. Tekshirish uchun dorivor o'simlik xom ashyosi – 200,0 g.
2. Pinset.
3. Kattalashtiruvchi oyna (5x10).
4. Tosh va tarozi.

### Ishni bajarish tartibi.

Dorivor o'simliklar zararkunandalar bilan kasallangan o'simliklardan, ularni yig'ish, ombor zararkunandalari bor joyda saqlash oqibatida yaroqsiz xolga kelishi mumkin.

Xom ashyoni tashqi ko'rinishi, mayda qismlari va aralashmalarni aniqlayotgan vaqtda, qurollanmagan ko'z va kattalashtiruvchi oyna (5x10) yordamida o'lik va tirik zararkunandalarning

borligi tekshiriladi. Bunda ombor zararkunandalari bilan shikastlangan xom ashyoning qismlariga ham e'tibor beriladi. Bundan tashqari xom ashyo joylangan idish materialning choklari, burmalari, yashiklarning tirqishlari qunt bilan qaraladi. Xom ashyoda ombor zararkunandalari topilgan taqdirda uning shikastlanish darajasi, shu maqsad uchun ajratilgan maxsus analitik namuna orqali aniqlanadi.

Analitik namuna teshigining diametri 0,5 mm bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Elakdan o'tgan xom ashyodan kanalarni, elakda qolgan xom ashyodan esa kuya, qayroqchi va ularning lichinkalari va boshqa tirik va o'lik zararkunandalarning borligi aniqlanadi. Kanalar, kuya, ularning lichinkalari va boshqa zararkunandalar qurorlanmagan ko'z yoki kattalashtiruvchi oyna yordamida sanaladi. Topilgan zararkunandalarning miqdori 1 kg xom ashyoga nisbatan ifodalanib, uning shikastlanish darajasi aniqlanadi.

1 kg xom ashyoda kanalarning soni 20 dan oshmasa 1-daraja, 20 dan ko'p bo'lib, xom ashyoning yuzasida erkin xarakatlansa 2-daraja, agarda kanalar ko'p bo'lib, ularning xarakati qiyinlashgan bo'lsa, 3-darajali shikastlanish xisoblanadi.

1 kg xom ashyoda ombor kuyasi va uning lichinkalari xamda don qayroqchi va boshqa zararkunandalarning soni 5 tadan oshmasa 1-daraja, 6-10 ta bo'lsa 2-daraja va nihoyat 10 tadan ko'p bo'lsa 3-darajali shikastlanish xisoblanadi.

Dorivor o'simlik xom ashyosi ombor zararkunandalari bilan shikastlangan taqdirda u dezinfeksiya qilinadi. Agar kanalar bo'lsa, 0,5 mm li, boshqa zararkunandalar bo'lsa 3 mm li elakdan o'tkaziladi. Ombor zararkunandalari zararsizlantirilgandan so'ng xom ashyoning shikastlanish darajasiga qarab, turli xil maqsadlar uchun ishlatiladi. Agar xom ashyo 1-darajali zararlangan bo'lsa, uni tibbiyotda ishlatish mumkin, 2-darajali bo'lsa toza moddalar olish uchun ishlatish mumkin bo'ladi.

#### 4-laboratoriya ishi.

##### **Xlorid kislota erimaydigan kulni aniqlash.**

Vazifa.

1. Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibidagi xlorid kislota erimaydigan kul miqdorini aniqlang.

##### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. 10% li xlorid kislota eritmasi.
2. Soat oynachasi.
3. Suv xammomi.
4. Tozalangan suv.
5. Filtr qog'ozi.

##### **Ishni bajarish tartibi.**

Dorivor o'simlik xom ashyosini yoqish va kuydirish natijasida qolgan qoldiqqa 15 ml 10% li xlorid kislota qo'shiladi. So'ngra tigel soat oynachasi bilan yopilib, 10 daqiqa suv xammomida qizdiriladi. Keyin tigelga soat oynachasini yuvgan xolda 5 ml suv quyiladi. Suyuqlik kulsiz filtr orqali filtrlanadi. Qoldiq bir necha marta issiq suv bilan yuviladi toki xloridlarga reaksiya bermay qolguncha. So'ng filtrat tigelga qaytib solinib, quritiladi va yuqorida ko'rsatilgandek kuydiriladi va tortiladi.

#### 5-laboratoriya ishi.

##### **Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibidagi ekstraktiv moddalar miqdorini aniqlash.**

Vazifa.

1. Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibidagi ekstraktiv moddalar miqdorini aniqlang.

##### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. Dorivor o'simlik xom ashyosi.
2. Eksikator (kalsiy xlorid solingan).
3. Suv xammomi.
4. Tozalangan suv.
5. Filtr qog'ozi.
6. Analitik tarozi.
7. Konussimon kolba.

8. Gaz gorelkasi.
9. Probka.
10. Chinni kosacha.

### **Ishni bajarish tartibi.**

Teshigining diametri 1 mm li elakdan o'tkazilgan 1 g atrofidagi maydalangan xom ashyo (aniq tortma) 200-250 ml li konussimon kolbaga solinib, unga shu xom ashyoning MTH da ko'rsatilgan erituvchisidan 50 ml qo'shiladi. Kolba probka bilan yopilib tortiladi (aniqlik 0,01 g) va 1 soatga qo'yib qo'yiladi. So'ngra kolbani tik xolatdagi sovutgich bilan birlashtirib, 2 soat davomida asta-sekin qaynatiladi. Kolba sovugandan keyin uni yana avvalgi probka bilan yopib tortiladi va 1 soatga qo'yib qo'yiladi. So'ngra kolba tik xolatdagi sovutgich bilan birlashtirilib, 2 soat davomida asta-sekinlik bilan qaynatiladi. Kolba sovugandan keyin uni yana avvalgi probka bilan yopib tortiladi va yo'qotilgan og'irlik erituvchi bilan to'ldiriladi. Kolbadagi xom ashyo va erituvchi yaxshilab aralashiriladi. Aralashma 150-200 ml li quruq kolbaga quruq filtr qog'oz orqali filtrlanadi. 25 ml filtratni diametri 7-9 sm li, avvaldan 100-105°S haroratda quritib, doimiy og'irlikka keltirilgan chinni kosachaga solinadi va suv xamomida quriguncha bug'latiladi. CHinni kosacha qoldiq bilan birga 100-105°S haroratda doimiy og'irlikkacha quritiladi. So'ngra 30 daqiqa davomida tagiga suvsiz kalsiy xlorid solingan eksikatorida sovutib tez tortiladi.

Ekstraktiv moddalarning miqdori foizlarda (X) absolyut quruq xom ashyoga nisbatan quyidagi tenglama bilan xisoblanadi:

$$X = \frac{M \cdot 200 \cdot 100}{M_1(100 - W)},$$

bunda  $M$  - quruq qoldiqning miqdori, g;

$M_1$  - xom ashyoning miqdori, g;

$W$  - xom ashyoning foizlarda ifodalangan namlik miqdori, %.

### **Ko'krak yig'masi №2**

#### **Tarkibi.**

Qizilmiya ildizi (Radix Glycyrrhizae)

(FM 42 Uz-0280-2007)

- 3 qism

Katta zubturm barglari (Folia Plantaginis majoris)

(KFM 42 Uz-20900059-1444-2010)

- 3 qism

Oqqaldirmoq barglari (Folia Tussilaginis farfarae)

(FM 42 Uz-0285-2005)

- 3 qism

Yig'mani tayyorlash usuli. Yig'ma tarkibiga kirgan xom-ashyoni har birini alohida zarrachalar o'lchami bo'yicha maydalab, diametri 7 mm li bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Maydalangan katta zubturm barglari va oqqaldirmoq barglarining changini teshikning o'lchami 0.18 mm li bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Yo'riqnoma bo'yicha ma'lum miqdordan maydalangan qizilmiya ildizini, katta zubturm barglari va oqqaldirmoq barglarini keng hajmli idishga joylashtiriladi, bir xil aralashma hosil bo'lguncha aralashtirilib, fasovka va qadoqqa o'raladi.

Tashqi alomatlar. Diametri 7 mm li bo'lgan elakdan o'tkazilgan, barg bo'laklari va turli xil shakldagi ildizlar aralashmasidan tashkil topgan.

Sarig' dog'lar bilan kul-yashil rangli. Kuchsiz hidli. Ko'ngilni aynatuvchi, shirin ma'zaga ega.

Yig'ma qismlarning tarkibini aniqlash. O'rtacha namunadan 10 g yig'madan tortma olinadi. Tortmani tekis yuzaga sohib, yig'ma komponentlarni tarkibiy qismlarga (ildiz va barglar) tashqi ko'rinish (lupa yordamida) bo'yicha ajratiladi. Qiyin aniqlanadigan qismni yig'ma tarkibiga kirgan xom-ashyoni tuzilishiga mos bo'lishini solishtirilib, mikroskopik tahlil qilinadi.

Yig'ma komponentlarni qurollanmagan ko'z orqali yoki lupa bilan (10x) yig'ma qismining tarkibiga xarakterli quyidagi elementlar ko'rinadi:

Turli xil shakldagi ildiz bo'laklari. Ildizning tashqi ko'rinishida uncha ko'p bo'lmagan po'kak qoldiqlari mavjud. Ildiz och sariq yoki qo'ng'ir-sariq rangli, hidsiz; shirin, ko'ngilni aynatadigan, sal

qitiqlaydigan ma'zaga ega. (qizilmiya ildizi)

Turli xil shakldagi barg bo'laklari. Barg cheti bir xil bo'lmagan siyrak va mayda tishli, yuqoridan kalli, pastdan uzun sochlarning qo'shib ketgan oqishroqdir. Barglarning rangi yuqori tomonidan yashil, pastki tomondan oq kulrangli; hidsiz; shilliqli, kuchsiz achchiq ma'zaga ega. (oqqaldirmoq bargi).

Turli xil shakldagi barg bo'laklari ham uchraydi. Bargning cheti butun yoki bir oz tishli, ikki tomonlama kaldir. Barglarning rangi yashil yoki qo'ng'ir yashil; kuchsiz hidli; kuchsiz achchiq ma'zaga ega. (katta zubturus bargi).

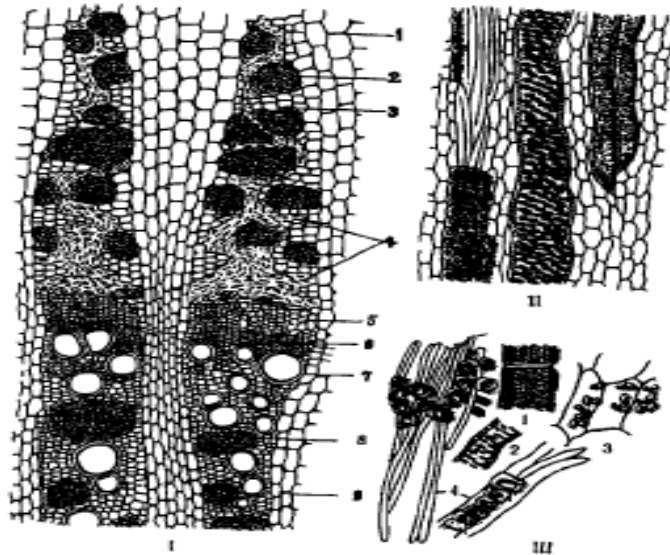
**Mikroskopiya.** Tashqi ko'rinish bo'yicha chinligini aniqlashda ildiz va barglar turli xil bo'laklarga bo'lib, ulardan mikropreparatlar tayyorlanadi. Bu mikropreparatlarni mikroskop ostida ( $\times 70$  - 280) qaralganda, quyidagi elementlar aniqlanadi: ildizni ko'ndalang kesim yusasidan qaralganda, birlamchi qobiq va po'kak yo'qligi ma'lum bo'ladi. Bundan tashqari keng ikkilamchi qobig'i kuchli rivojlangan. Ikkilamchi qobig'ida keng o'zak nur hujayralari tashqariga kengaygani yaxshi ko'ringan bo'lib, elaksimon naylardan tashkil topgan lub, lub tolalari va parenxim hujayralari bilanketma ket joylashgan bo'ladi. Elaksimon naylar kambiyga yopishishdantashqari ingichka qatlamdan iborat bo'lib, qisilgan va shakli buzilgan lubdan iborat. Lub konusi uzunlashgan, keng asosi tomoni kambiyga qaratilib, uzaygan yuqori qismi lub tolalarning guruhining orasidan qiyshayib o'tadi. Lub tolalari kuchli qalinlashgan devor va kichkina guruhga bo'lib yig'ilgan kichkina nuqtali bo'shliq va kristalar bilan o'ralgan. Qobig'ning parenxim hujayralari va o'zak nur hujayralari oddiy, dumaloq yoki tuxumsimon shakldagi kraxmal donachalarini saqlaydi. YOg'ochlashgan po'stloq qismi turli xil ingichka va keng diametrdagi tomirlardan iborat bo'lib, kraxmal saqlaydigan paranxim va kristall qoplamli sklerenxim guruh xujayralardan iborat. O'zak nur va parenxima yod eritmasi bilan bo'yalganda ko'k rang hosil bo'ladi, shakli buzilgan lub bo'yalmaydi va kul rangli, tomirlari sariq, qobig' tolalari guruhi va yog'ochlashgan qismi to'q sariq rangda qoladi. Uzunasiga – radial bo'ylab kesilganda po'stloq va yog'ochlashgan qismida uzun, kuchli qalinlashgan sklerenxim tolalari kristalsimon qobig' bilan o'ralgani ko'rinadi; yog'ochlashgan qismining ingichka tomirlari – to'rsimon, o'rtacha kovak poralari va keng – bochkasimon qisqa bo'g'imlarga va qiyshiq qatorlarda joylashgan rombiksion hoshiyalanganporalardan iborat.(1 rasm, qizilmiya ildizi)

Bargni yuqori tomondan qaralganda tepa qismida epidermis qatlami ko'p burchakli to'g'ri, kamdan kam aniq- qalin yon devorli hujayralardan iborat. Epidermis hujayralarning tomiri cho'zilgan – qolganlari izodiametrik. Kutikula qismi qalin, buchmaygan – qatlamli, uzunasiga tomirlari qatlamli.

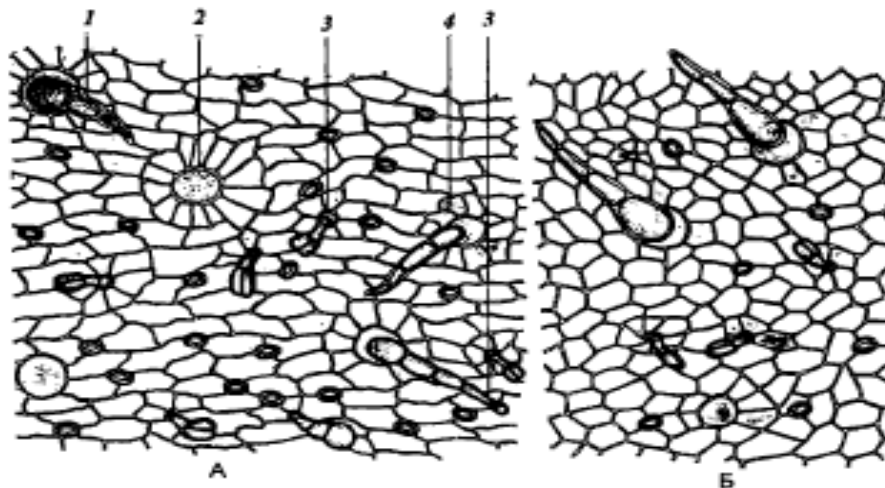
Hujayraning pastki qismidagi epidermisi mayda, kuchli egri bugri devorli. Kutikula qismi yupqa, buchmaygan – qatlamli, uzunasiga qatlamli tomirlardan iborat. Epidermis havoli bo'shliqlar ustida ko'tarilgan bo'lib, unda 1-2 og'izchalar joylashgan. Og'izchalar yirik, oval, anomitsit turiga ega. Bargning yuqori qismida og'izchalar kam uchraydi, 4-5 og'izsimon hujayralar joylashgan; pastkii qismida – ko'p sonli 7-9 og'izsimon hujayralar radial bo'ylab joylashgan. Bargning ikkala tomonidan kutikula qismining atrofi radial bo'ylab og'izchalar qatlam hosil qiladi.

Bargning yuqori tomoni yarim yalang'och, pastki qismi ko'p sonli oddiy sochlar bilan o'ralgan. Sochlari qisqa asosli, 3-6 hujayradan paydo bo'lgan, oxirgi qismi uzun, ipsimon, egri bugri hujayralardan iborat. Sochlari o'zaro bog'lanib ketadi (oqqaldirmoq bargi).

Boshqa barglarini yuqori qismini tepadan qaraganda epidermis qatlami hujayralari ko'p burchakli, to'g'ri yoki oz egri bugri devorlardan iboratligi ko'rinadi. Kutikula qismining ayrim joylari qatlamlarni hosil qiladi. . Og'izchalar dumaloq , (anomitsit turli) 3-4 epidermis hujayrasi bilan o'ralgan. Sochlari oddiy va boshchali. Oddiy sochlari asos qiismiga qarab kengaygan, kshp hujayrali, silliq. Boshchali sochlari ikki turdagi: bir hujayrali oyog'i uzaygan ikki hujayrali boshchadan, kamdan kam hollarda boshchali hujayralar ko'p hujayrali oyog'li dumaloqsimon yoki ovalsimon bir hujayrali boshchadan iborat. Hujayrani epidermis qismiga sochlarning biriktirilgan qismi rozetkani hosil qiladi.



**35-расм.** Қизилмия илдизининг микроскоп остида кўриниши.  
 I — кўндalang кесимнинг бир қисми, 1 — пўстлоқ паренхимаси, 2 — луб тодалари, 3 — кристаллар билан қопланган эскеринхима (луб) тодалари, 4 — деформацияланган (ўз функциясини йўқотган) луб тодалари, 5 — луб тодаларининг ишлаб турган қисми, 6 — камбий, 7 — ёғочланган қисм сув найлари, 8 — ёғочланган қисм тодалари, 9 — ўзак нур хужайралари, II — бўйига (узунасига) кесилган кесимнинг бир бўлаги, III — кўзи, 1 — 2 тешиклари хошхили бочкасимон сув найлари, 3 — крахмал доначалари сақлаган паренхима, 4 — кристаллар билан қопланган тодалар.



**5- расм.** Катта зубтурум баргининг устки кўриниши.  
 А — Баргининг пвстки эпидермиси, Б — баргининг юқори эпидермиси, 1 — оддий тук, 2 — тук ўрни, 3 — бошчали тук, 4 — қаватли кутикула.

**Сифат reaksiya.** Yigʻmadan ildizlarni 2 g miqdorda ajratib olinadi.

Ildizlarni maydalaniladi va teshiklar oʻlchami 0,25 mmli elakdan oʻtkaziladi, hajmi 50 ml kolbaga solib, 20 ml suv qoʻshiladi va suv hammomida 5 daqiqa davomida qizdiriladi. Ajratmani hajmi 50 ml kolbaga qogʻozli filtr orqali filtrlanadi (DST 12026-76).

5 ml probirkadagi ajratmani kuchli qoʻzgʻatilganda turgʻun koʻpik hosil boʻladi (saponinlar).

5 ml probirkadagi ajratmaga 2-3 tomchi 80% sulfat kislota qoʻshiladi. Sariq va toʻq sariq rang hosil boʻladi (glitserrizin).

10 ml eritmagaA (“Miqdoriy tahlil” boʻlimiga qarang) 30 96% li spirt qoʻshib, aralashtiriladi; paxtasimon quyqalar hosil boʻlib, turgan holatida choʻkmaga tushadi (polisaxaridlar).

Eritmani POR16 shishali filtr orqali choʻkmani filtrlab, 2 ml suyultirilgan xlorid kislota qoʻshiladi, bir necha daqiqa qizdiriladi, 10 ml Feling reaktivi qoʻshib va yana qizdiriladi; toʻq sariq-qizil rangli choʻkma hosil boʻladi (qaytarilagan shakar).

**Sonli koʻrsatkichlar.** Polisaxaridlar 6% kam boʻlmasin; suv bilan ajratib olingan, ekstraktiv moddalar 3% koʻp boʻlmasin (IX DF, 1 jild, 295 bet); namligi 14% (IX DF, 1 jild, 285 bet); umumiy

zollar soni 20% ko'p bo'lmasin (IX DF, 2 jild, 24 bet); 10 % li xlorid kislotada erimagan zollar soni 10% dan ko'p bo'lmasin (IX DF, 2 jild, 25 bet); qoraygan va qo'ng'ir li barglarni va zangalagan qo'ng'ir rangli dog'lar 5% dan ko'p bo'lmasin (IX DF, 1 jild, 276 bet); ildiz qisminig qoraygan yuzasi 5% dan ko'p bo'lmasin (IX DF, 1 jild, 276 bet); 7 mm diametrli teshikli elakdan o'tmagan zarrachalar 15% ko'p bo'lmasin (IX DF, 1 jild, 275 bet); 0,5 mm diametrli teshikli elakdan o'tmagan zarrachalar 15% ko'p bo'lmasin (IX DF, 1 jild, 275 bet); organik aralashmalar 1,5% ko'p bo'lmasin (IX DF, 1 jild, 276 bet); mineral aralashmalar 1,5% ko'p bo'lmasin (IX DF, 1 jild, 276 bet).

**Qadoq tarkibidagi massa.** TST 64-492-85 talablariga javob berishi kerak. 50 g qadoq ichidagi chetlanish  $\pm 5\%$  tashkil qiladi.

**Mikrobiologik tozaligi.** IX DF, 2 jild, 193 bet va 12.10.2005 yildagi №2 o'zgartirish, kategoriya 4A talablariga mos tekshirishlar o'tkaziladi.

1 g dori moddasida  $10^7$  ko'p bo'lmagan umumiy aerob bakteriyalar sonni va  $10^5$  ko'p bo'lmagan umumiy zamburug'lar soni va  $10^2$  ko'p bo'lmagan Escherichia coli bo'lishi ruxsat etiladi.

#### **Miqdoriy tahlil.**

**Polisaxaridlarni aniqlash.** Yig'maning tahlil uchun olingan namunasini teshik diametri 2mm li elakdan o'tadigan zarracha o'lchamigacha maydalaniladi, 15 g (aniq tortma) maydalangan yig'mani 250 ml hajmga ega bo'lgan kolbaga solinadi, ustiga 250 ml suv qo'shib, teskari muzlatgichga ulab, 30 daqiqa davomida elektr plita ustida aralashtirilib, qizdiriladi. Ekstraksiyani 2 marta birinchi gal 200 ml, ikkinchi gal 100 ml suv qo'shib, qaytariladi. Suvli ajratmalarni birlashtirilib 10 daqiqa mobaynida 5000 aylanish/daqiqasida sentrofugalanadi va 500 ml hajmli o'lchov kolbasini oldindan suv bilan yuvilgan va diametri 55 mm bo'lgan shisha voronkasi orqali, 5 qatlamli doka orqali suzib olinadi. Filtrni suv bilan yuvib, eritma hajmini belgigacha suv bilan to'ldiriladi (A eritma).

25 ml A eritmadan sentrofuga probirkasiga solib, 75 ml 96% spirt qo'shib aralashtiriladi va suv hammomida 30 °S haroratda 5 daqiqa davomida qizdiriladi. Bir soat dan so'ng 30 daqiqa davomida 5000 aylanish/daqiqasida sentrofugalanadi. Cho'kma usti suyuqligini 13-16 kPa qoldiq bosimli vakuumda ostida 16 porasi diametri 40mm li 100-105°S harorat ostida doimiy massagacha quritilgan shisha filtri orqali filtrlanadi. Qoldiqni filtrga o'tqazib, 15 ml 96% spirt va suv (3:1) aralashmasi, 10 ml atseton, 10 ml etil atsetat ketma ketlikda yuvib filtrlanadi. Filtr cho'kma bilan birga havoda quritib, so'ng 100-105°S harorat ostida doimiy massagacha quritiladi.

Polisaxaridlar tarkibini absolyut quruq xom ashyoni % (X) formula orqali topiladi:

$$X = \frac{(m_2 - m_1) * 500 * 100 * 100}{m * 25 * (100 - W)},$$

bu erda:

$m_1$  –filtrat massa, grammalarda;

$m_2$  –cho'kma bilan filtr massasi, grammalarda;

$m$  – yig'ma massasining tortmasi, grammalarda;

$W$  – yig'maning massasini quritish davridagi yo'qotilishi, % larda.

**Ekstraktiv moddalarni aniqlash.** Xom ashyoning tahlil uchun olingan namunasini teshik diametri 2mm li elakdan o'tadigan zarracha o'lchamigacha maydalaniladi. 1g (aniq tortma) maydalangan yig'mani 200-250 ml hajmga ega bo'lgan kolbaga solinadi, ustiga 50 ml suv qo'shib, ekstraktiv moddalarni aniqlanadi. (XI DF, 1 jild, 295 bet.)

**Qadoqlash.** Yig'mani 50 g li karton qutilarga TST 64-026-87 bo'yicha qadoqlanadi, karton qutilarga marka A yoki xrom - erzats DST 7933-89E bo'yicha, yoki importli, yoki qog'ozli paketlarga TST 64-026-87 bo'yicha, choyni qadoqlash uchun tayyorlangan qog'oz DST 11-61-75, yoki etiket qog'oz DST 76-25-86E, yoki tabiiy rangli polietilen plyonkasidan DST 103-54-82, tayyorlangan polietilen paketlariga TSTD 64-026-87, keyinchalik polietilen qadoqlarni karton qutilarga marka A yoki xrom - erzats DST 7933-89E bo'yicha, yoki importli, karton qutilarga TSTD 64-026-87 qadoqlanadi.

Quti va qog'ozli paketlarni yopishtirish uchun dispersli polivenil atsetat DST 18992-80, dekstrin kislotasidan DST 6034-74, kartoshka kraxmalidan DST 7699-78, yoki karboksimetilsellyulozadan TST 6-05-386-80 tayyorlangan bo'ladi.

Polietilen paketlar termik qizdirish usuli orqali yoki bosh qismini kanop ipi bilan DST 17308-88 yoki ip gazlamali DST 6309-87 dan taayyorlanishi kerak.

Quti qopqog'ining tanasiga o'zi yopishuvchan stiker orqali yopishtirish yoki paktning boshiga o'zi yopishuvchan stiker yopishtirish ruxsat etiladi.

Qutilarni sellofanlarga o'rash ruxsat etiladi.

Qutilarni va qog'ozli paketlarni gofirlangan DST 15629-83 yoki importli karton qutilarga joylashtiriladi.

Gofirlangan karton qutilarni o'rov qog'ozidan DST 8273-75 banderol bilan yoki qopli DST 2228-81E, yoki qog'ozli belbog'lar bilan markasi M-70 DST 2228-81E bo'yicha, yoki qog'oz asosidagi elimli belbog'lar orqali DST 18257-72, yoki importli skotch belbog'idan, yoki ip gazlamali DST 6309-87, yoki kanop ipi bilan DST 17308-88, propilen ipi TU 17-05-009-80 bilan o'raladi.

**Yorliqlash.** DST 6077-80, DST 17768-90E, DST 14192-96 va IX DF, 2 jild, 384 betga mos kelishi kerak.

Qutida, etiketkada va qog'ozli paketlarda ishlab chiqaruvchi korxonaga, mahsulot belgisi va manzili, yig'maning lotin, davlat va rus tillardagi nomi, yig'ma komponentlarning tarkibi, yig'ma og'irligi, ishlatish usuli, saqlash sharoiti, registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtrix kodi ko'rsatiladi.

Yorliqlash vaqtida yig'maning asosiy farmakologik ta'sir etuvchisini ko'rsatilishiga ruxsat etiladi. ("Balg'am ko'chiruvchi").

Transport tarani markirovkalash DST 14192-96 bo'yicha mos bo'lishi kerak.

**Maxsus ko'rsatma:** O'simliklar dori moddasining yig'masini O'zbekiston Respublikasining tashqarisida realizatsiya qilishda qadoqlashni ishlab chiqarishda va ko'rsatilag markirovka matnini kontraktida ko'rsatib qo'yilgan talablarga mos bo'lishiga ruxsat etiladi.

**Tashish.** DST 14192-96, DST 17768-90 va IX DF, 2 jild, 384 betga mos kelishi kerak.

**Saqlash.** DST 6077-80 va IX DF, 1 jild, 296 betga ga mos kelishi kerak. Quti va qog'ozli paketlarda "Quruq va yorug'likdan saqlangan joyda saqlansin" yozuvi bo'lishi kerak.

**Yaroqlilik muddati.** 3 yil.

**Asosiy farmakoterapevtik guruhi:** Balg'am ko'chiruvchi modda.

**Ko'rsatma.** Reaktivlar, titrlangan eritma va indikatorlar, xususiy korxonaga farmakopeya maqolada ko'rsatilgan Davlat Farmakopeya XI, I, II, III bo'limida keltiriladi.

### **Kukunlarni qadoqlash, o'rash va sifatini baxolash. In'eksiya uchun sefatoksim natriy kukuni 0,5 va 1,0 g.**

**Preparat** - sefotaksim natriyli tuzi

**Dori shakli** - inyeksion eritma tayyorlash uchun kukun

**Xalqaro patentlanmagan nomi** - sefotaksim natriyli tuzi

**Ishlab chiqaruvchi firma** - harbin pharmaceutical group co.ltd. general pharm. phactory

**Davlat** - xitoy

**Talabgor firma** - qk oaj "remedy group", o'zbekiston respublikasi

**Farmakoterapevtik guruhi** - antibiotik

**Ishlatish uchun ko'rsatma** - sezgir mikroorganizmlar tomonidan keltirib chiqarilgan og'ir infeksiyon kasalliklarda

#### **SIFATNI NAZORAT QILISH USULLARI TASNIFI**

<b>№</b>	<b>Ko'rsatkichlarning nomi</b>	<b>Nazorat usuli</b>	<b>MH talabiga ko'ra</b>
1	Tashqi ko'rinishi	Organoleptik	Oq bir oz sarg'imgir rangli kukun.
2	Erish vaqti	MH ga ko'ra	0,5 g va 1,0 g dozadagi preparat uchun inyeksiya uchun suvda erish vaqti 30 sekunddan oshmasligi kerak.

			1,0 g dozadagi preparat uchun 0,9% li natriy xloridi va 5% li glyukoza eritmasidagi erish vaqti 30 sekunddan ortiq bo'lmashligi kerak.
3	Chinligi	IQ spektroskopiya  YSSX	Tekshiriluvchi eritmaning IQ spektri standart namuna IQ spektri bilan bir xil bo'lishi kerak. "Miqdoriy tahlil" testida olingan tekshiriluvchi eritma xromatogrammasida hosil bo'lgan cho'qqining ushlanib turish vaqti sefatoksimning standart namuna eritmasi xromatogrammasida hosil bo'lgan cho'qqining ushlanib turish vaqti bilan bir xil bo'lishi kerak. Zich oq cho'kmaning hosil bo'lishi.
4	O'rtacha og'irlik va massa bo'yicha bir xillik	Gravimetriya	1 ta flakondagi massaning o'rtacha og'irlikdan farqi $\pm 5\%$ dan oshmasligi kerak.
5	Tiniqligi	Vizual	Preparatni inyeksiya uchun suvdagi 10% li eritmasi inyeksiya uchun suv bilan solishtirilganda tiniq bo'lishi kerak. Preparatning 10 ml 10% li eritmasiga 1 ml muzlatilgan sirka kislotasi qo'shilganda, yangi tayyorlangan eritma tiniq bo'lishi kerak.
6	Rangliligi	Spektrofotometriya	Preparatning inyeksiya uchun suvdagi 10% li eritmasining $430 \pm 1 \text{ nm}$ to'lqin uzunligida va 10mm qalinlikdagi suyuqlik qatlamida o'lchangan optik zichligi 0,6 dan oshmasligi kerak.
7	Nisbiy yutish ko'rsatkichi	Spektrofotometriya	Quruq modda hisobida 235 nm to'lqin uzunligidagi nisbiy nur yutish ko'rsatkichi 360 dan 390 gacha bo'lishi kerak.
8	pH	Potensiometrik tahlil	Preparatning inyeksiya uchun suvdagi 10% li eritmasining pH ko'rsatkichi 4,5 dan 6,5 gacha bo'lishi kerak.
9	Mexanik aralashmalar	Elektronometrik usul  Mikroskopik usul	1 ta flakondagi o'lchamlari 10 mkm dan katta bo'lgan zarrachalar miqdori 6000 tadan, 25 mkm dan katta bo'lgan zarrachalar miqdori 600 tadan oshmasin. 1 ta flakondagi o'lchamlari 10 mkm dan katta bo'lgan zarrachalar miqdori 3000 tadan, 25 mkm dan katta bo'lgan zarrachalar miqdori 300 tadan oshmasin.
10	Nisbiy burish	Spektrofotometriya	Quruq modda bo'yicha hisoblanganda $+58^\circ$ dan $+64^\circ$ gacha bo'ladi.
11	O'xshash aralashmalar	YSSX	Yakka holdagi aralashmalar miqdori 1,0% gacha; Aralashmalar yig'indisi 3% dan oshmasligi kerak.
12	Quritishda massaning yo'qotilishi	Tortish	3% dan ko'p bo'lmashligi kerak. Tekshirish uchun falkon ichidagi 1,0 g (aniq tortma) olinadi.

13	Qoldiq organik erituvchilar N,N-dimetilanilin metilenzlorid	GSSX	N,N-dimetilanilin miqdori 0,002% dan oshmasligi kerak. Metilenzlorid miqdori 0,2% dan oshmasligi kerak.
14	Bakterial endotoksinlar	LAL-test (alternative usul)	1 mg preparatda 0,5 <sub>e</sub> TB/mg dan ko'p bo'lmasligi kerak.
15	Toksikligi	Test-doza: 50 mg faol moddani 0,5 ml inyeksiya uchun suvda eritib, vena ichiga yuboriladi. Kuzatish muddati 48 soat.	Preparat zaxarli bo'lmasligi kerak.
16	Sterillik	Membrana filtratsiya usuli, DF XI, 2tom, 187 bet. O'zgartirish O'zR №2 12.10.05. Kategoriya 1	Preparat steril bo'lishi kerak.
17	Miqdoriy tahlil	YSSX	Quruq modda hisobida 91% dan 96% gacha
18	Flakondagi sefotaksim miqdori	Hisoblash	0,5 g dozadagi har bir flakon uchun 0,45 dan 0,55 g gacha, 1 g dozadagi har bir flakon uchun 0,9 dan 1,1 g gacha modda miqdori bo'lishi kerak.
19	Saqlash	MH ga ko'ra	Quruq, yorug'likdan himoyalangan joyda, 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda.
20	Yaroqlilik muddati	MH ga ko'ra	2 yil

**1 ta flakon uchun tarkib:**

Sefotaksimning natriyli tuzi - 0,5 g yoki 1,0 g



Preparat quruq modda hisobida 91% dan kam va 96% dan yuqori bo'lmagan miqdordagi sefotaksimni  $C_{16}H_{17}N_5O_7S_2$  saqlashi kerak.

**Tavsif.** Oq yoki biroz sarg'imgir oq rangli kukun.

**Erish vaqti.** Flakondagi 0,5 va 1,0 g dozali preparatni mos ravishda 2 va 4 ml inyeksiya uchun suvda eritiladi va chayqatiladi. Preparatni inyeksiya uchun suvdagi erish vaqti 30 sekunddan oshmasligi kerak.

Flakondagi 1,0 g dozali moddani 50 ml 0,9% li inyeksiya uchun natriy xloridning izotonik eritmasida eritiladi va chayqatiladi. Preparaning 0,9% li inyeksiya uchun natriy xloridning izotonik eritmasida erish vaqti 30 sekunddan oshib ketmasligi kerak.

Flakondagi 1,0 g dozali moddani 50 ml 5% li glyukoza inyeksiya uchun eritmasida eritiladi va chayqatiladi. Preparaning 5% li glyukoza inyeksiya uchun eritmasida erish vaqti 30 sekunddan oshib ketmasligi kerak.

**Chinligi.** Teksirilayotgan namunaning IQ spektri sefotaksim natriyning standart namunasi bilan mos kelishi kerak.

“Miqdoriy tahlil” testida olingan tekshiriluvchi eritma xromatogrammasida hosil bo'lgan cho'qqining ushlanib turish vaqti sefotaksimning standart namuna eritmasi xromatogrammasida hosil bo'lgan cho'qqining ushlanib turish vaqti bilan bir xil bo'lishi kerak. (Brit.F.CRS yoki Yevr.F.CRS yoki AQSH F.CRS).

Preparat natriyga xos bo'lgan reaksiyani berishi kerak. 0,1 g tekshiriluvchi substansiyani 2 ml suvda eritiladi. Hosil bo'lgan eritmaga 2 ml 150 g/l kaliy karbonat eritmasidan qo'shib, qaynaguncha qizdiriladi; cho'kma hosil bo'lmaydi. Eritmaga 4 ml kaliy piroantimonat qo'shib, qaynaguncha qizdiriladi. So'ng muzli suvda sovutiladi, zarur bo'lsa probirka devorini shisha tayoqcha bilan ishqalanadi; oq rangli zich cho'kma hosil bo'ladi.

Kaliy piroantimonat eritmasi: 2 g kaliy piroantimonatni 95 ml issiq suvda eritiladi va tezda sovutilib, unga 50 ml suvda 2,5 g kaliy gidroksid saqlagan eritma va 1 ml suyultirilgan natriy gidroksid qo'shiladi. 24 soat davomida saqlangandan so'ng filtrlab, hajmi suv bilan 150 ml ga yetkaziladi.

**O'rtacha og'irlik va massaning bir xil tarqalganligi.** 20 ta flakondagi modda massasi aniqlanadi. O'rtacha og'irlik va massaning bir xil tarqalganligi aniqlanadi.

1 ta flakondagi modda og'irlikning o'rtacha og'irlikdan farqlanishi  $\pm 5\%$  dan oshmasligi kerak.

Eritmaning tiniqligi. Preparatni inyeksiya uchun suvdagi 10% li eritmasi inyeksiya uchun suv bilan solishtirilganda tiniq bo'lishi kerak.

Preparatning 10 ml 10% li eritmasiga 1 ml muzlatilgan sirka kislotasi qo'shilganda, yangi tayyorlangan eritma tiniq bo'lishi kerak.

Eritmaning tiniqlik va loyqalik darajasini aniqlash uchun yassi tubli, ichki diametri 15 mm dan 25 mm gacha bo'lgan, rangsiz, shaffof neytral shishadan yasalgan bir xil lrobirkalar olinadi. 40 mm qatlamli tekshiriluvchi eritmani 40 mm qatlamli yangi tayyorlangan etalon bilan solishtiriladi. Eritmalarni solishtirish sochiluvchi kun yorug'ligida etalon eritmasi tayyorlanganidan 5 daqiqa o'tganidan so'ng, qora fonda namunalariga tik o'q bo'yicha qaragan holda aniqlanadi. Nurning sochiluvchanligi shunday bo'lishi kerakki, I etalon suvdan, II etalon esa I etalondan oson farqlanishi kerak.

Tekshiriluvchi eritmani tiniqligi suvdan kam bo'lmasa yoki etalon I dan loyqaligi yuqori bo'lmasa tiniq deb hisoblanadi.

I etalonni tayyorlash.

5,0 ml asosiy suspenziyani 95,0 ml suv bilan aralashtiriladi va ishlatishdan avval chayqatiladi.

Gidrazin sulfat eritmasi.

1,0 g gidrazin sulfatni suvda eritiladi va hajmi suv bilan 100,0 ml ga yetkaziladi, eritmani 4-6 soatga qoldiriladi.

Geksametilentetramin eritmasi.

2,5 g geksametilentetraminni qopqog'i zich yopiladigan 100 ml hajmli kolbaga solib, 25 ml suv bilan eritiladi.

Dastlabki suspenziya.

25,0 ml gidrazin sulfat eritmasiga tayyorlangan geksametilentetramin eritmasini qo'shib, aralashtiriladi va 24 soatga qoldiriladi. Suspenziya tashqi nuqsonga ega bo'lmagan shisha idishlarda 2 oy davomida saqlanishi mumkin. Suspenziya idish devoriga yopishib qolmasligi va ishlatishdan oldin yaxshilab chayqatilishi kerak.

Asosiy suspenziya.

15,0 ml boshlang'ich suspenziyani hajmi 1000,0 ml bo'lgan kolbaga solinadi va suv bilan belgisigacha yetkaziladi. Asosiy suspenziyaning yaroqlilik muddati 24 soat.

**Eritmaning rangliligi.** Preparatning inyeksiya uchun suvdagi 10% li eritmasining  $430 \pm 1$  nm to'lqin uzunligida va 10 mm qalinlikdagi suyuqlik qatlamida o'lchangan optik zichligi 0,6 dan oshmasligi kerak.

**Nisbiy yutish ko'rsatkichi.** 20,0 mg preparat namunasini hajmi 100 ml bo'lgan kolbaga solinadi, inyeksiya uchun suvda eritiladi va huddi shu erituvchi bilan hajm kolba belgisigacha yetkaziladi. Hosil bo'lgan eritmaning 10 ml ni hajmi 100 ml bo'lgan kolbaga o'tkaziladi va suv bilan belgisigacha yetkaziladi. Quruq moddaga nisbatan hisoblanganda 235 nm to'lqin uzunligidagi nisbiy yutish ko'rsatkichi 360 dan 390 gacha bo'lishi kerak.

**pH.** 4,5 dan 6,5 gacha. Aniqlash uchun preparatni inyeksiya uchun suvdagi 10% li eritmasidan foydalaniladi.

**Mexanik aralashmalar.** Preparat AQSH F. da ko'rsatilgan talabga javob berishi kerak, unga ko'ra kichik hajmli inyeksiyalar uchun elektronometrik usulda aniqlanganda - 1 ta flakondagi o'lchamlari  $\geq 10$  mkm bo'lgan zarrachalar miqdori 6000 tadan,  $\geq 25$  mkm bo'lgan zarrachalar miqdori 600 tadan oshmasligi kerak.

Nazorat uchun yorug'lik blokirovkasi usuliga asosan ishlovchi va namunani uzatib beruvchi qismi mavjud bo'lgan, avtomatik holda zarrachalar miqdori va o'lchamini aniqlab beruvchi qurilmadan foydalaniladi.

Nazoratni mexanik aralashmalar tushib qolish holati oldini oladigan va laminar havo oqimi mavjud bo'lgan sharoitlarda olib boriladi.

Qurilma tozaligi va suv tozaligi sifatiga ishonch hosil qilish uchun keyingi tekshirishlarni amalga oshiriladi.

Mexanik aralashmalar borligini 5 ta namunada, har biri 5 ml dan bo'lgan, zarrachalardan holi bo'lgan suvda o'tkaziladi. Agar beshta namuna birlashtirilishidan hosil bo'lgan 25 ml namunada 10 mkm li zarrachalar soni 25 tadan oshib ketsa, suv va qurilmani nazoratni o'tkazishga yaroqli bo'lgunlariga qadar qayta ishlovdan o'tkazadilar.

Har bir ishlov berilgan namunali flakonlarga dori moddasi to'liq erib ketadigan miqdordagi suv quyiladi va tiqin bilan berkitiladi. Dori moddasi chayqatish davomida to'liq erib ketishi kerak.

Havo pufakchalari hosil bo'lishiga yo'l qo'ymaslik kerak. Havo pufakchalari hosil bo'lsa ularni yo'qotish uchun eritmani 2 daqiqa davomida tindirib qo'yiladi.

Har birining miqdori 5 ml dan kam bo'lmagan 4 ta namuna olinadi, ruxsat etilgan miqdorga teng va undan oshib ketgan zarrachalar miqdori va o'lchamlari aniqlanadi. Birinchi namuna natijasini chiqarib yuborgan holda, tekshiriluvchi moddadagi zarrachalarning o'rtacha miqdorini hisoblanadi.

Nisbiy burish. Preparatning inyeksiya uchun suvdagi 1% li eritmasini quruq modda bo'yicha hisoblanganda  $+58^\circ$  dan  $+64^\circ$  gacha bo'ladi.

O'xshash aralashmalar. Tekshiruv "Miqdoriy tahlil" bo'limida ko'rsatilgan sharoitda, YSSX usulida aniqlaniladi.

Yakka holdagi aralashmalar miqdori 1,0% gacha;

Aralashmalar yig'indisi 3% dan oshmasligi kerak.

Quritishda yo'qotilgan massa. 3% dan oshmasligi kerak. Tekshiruv 1,0 g (aniq tortma) preparatda, flakoni 3 soat davomida  $100-105^\circ\text{C}$  haroratda quritib aniqlanadi.

Qoldiq organik erituvchilar.

N,N – dimetilanilin. N,N – dimetilanilinning miqdori 0,002% dan oshmasligi kerak. Tekshirish gaz xromatografiyasi usulida olib boriladi. Xromatografiya sharoiti:

Kolonka – shisha yoki zanglamaydigan po'latdan, uzunligi 2m x 2 mm, xromasorb-GMDC dagi 10% li OV-17 bilan to'ldirilgan;

Kolonka harorati –  $110^\circ\text{C}$ ;

Bug'latkich harorati –  $170^\circ\text{C}$ ;

Tashuvchi gaz – azot;

Oqim tezligi – 30ml/min;

Detektor – ionizatsiyalangan alanga;

Kirish oqimi – 1 mkl.

1 ml tekshiriluvchi eritmaga 1 ml ichki standart eritmasi qo'shiladi, 1 minut davomida chayqatiladi va pastki organik qatlam xromatografiyalanadi.

N,N-dimetilanilin miqdori ushbu formula yordamida hisoblab topiladi:

$$X = \frac{5 * K * C * A_d * a * 0,956}{A_n * b}$$

bu yerda

0,956 - N,N-dimetilanilin zichligi,  $\text{g}/\text{sm}^3$ ;

5 - 20% li eritmada quruq moddaga o'tkazish koeffitsiyenti;

C - ichki standart eritmasidagi nitrobenzol konsentratsiyasi, %;

K – to'g'rilash koeffitsiyenti;

$A_d$  – N,N-dimetilanilin cho'qqisi maydoni;

$A_n$  – nitrobenzol cho'qqisi maydoni;

a – namuna miqdori, 20% li eritma tayyorlash uchun kerak bo'ladigan namunaning nazariy miqdori, g;

b – tekshiriluvchi namuna miqdori, g.

To'g'rilash koeffitsiyentini topish:

1 ml namuna eritmasiga 1 ml ichki standart eritmasi qo'shiladi, 1 daqiqa davomida chayqatiladi, qatlamlarga ajralgandan so'ng pastki organik qatlam xromatografiyalanadi. To'g'rilash koeffitsiyenti quyidagi formula yordamida topiladi:

$$K = \frac{C_d * A_n}{C_n * A_d}$$

bu yerda

$C_d$  – N,N-dimetilanilinni standart eritmadagi konsentratsiyasi;

$C_n$  – nitrobenzolning ichki standart eritmasidagi konsentratsiyasi;

$A_d$  – N,N-dimetilanilin cho'qqisi maydoni;

$A_n$  – nitrobenzol cho'qqisi maydoni.

Ilova. 1. Ichki standart eritmasini tayyorlash. 100 mg nitrobenzolni 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi va belgisigacha xloroform bilan yetkazib, eritiladi. Tayyorlangan eritmadan 1,0 ml olinadi va hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinib, belgisigacha xloroform bilan yetkaziladi (eritma konsentratsiyasi 0,001%).

2. Tekshiriluvchi eritmani tayyorlash. 4,0 g atrofida (aniq tortim) olingan moddani hajmi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinib, 1M li natriy gidroksid eritmasi bilan belgisigacha yetkaziladi (eritma konsentratsiyasi 16,0%).

3. Standart namuna eritmasini tayyorlash. 100 mg N,N – dimetilanilinni hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va ustiga 1M li natriy gidroksid solib belgisigacha yetkaziladi. Hosil bo'lgan eritmadan 1,0 ml olib hajmi 100 ml li o'chov kolbasiga solinadi va 1M li natriy gidroksid eritmasi bilan belgisiga yetkaziladi (eritma konsentratsiyasi 0,001%).

Metilen xloridi. Metilen xloridi miqdori 0,2% dan oshmasligi kerak. Tekshirish gaz xromatografiyasi usulida olib boriladi. Xromatografiya sharoiti:

Kolonka – zanglamaydigan po'latdan, uzunligi 2m x 3 mm, AW yoki analogik xromasorbidagi 10% li PEG-400 (polietilenglikol) bilan to'ldirilgan;

Kolonka harorati – 110°C;

Bug'latkich harorati – 170°C;

Tashuvchi gaz – azot;

Oqim tezligi – 40ml/min;

Detektor – ionizatsiyalangan alanga;

Kirish oqimi – 1 mkl.

6 tadan kam bo'lmagan miqdordagi xromatogramma olinmaguncha tekshiriluvchi eritma va standart namuna eritmasi navbatma-navbat xromatografiyalanadi.

Preparatdagi metilen xloridning foizlardagi miqdori (X) quyidagi formula yordamida topiladi:

$$X = \frac{10 * C * S_{\text{мет}} * a * 1,336}{S_{\text{ст}} * A_d}$$

bu yerda

10 – 10% li eritmani quruq namunaga o'tkazish koeffitsiyenti;

C – standart namunalardagi tegishli erituvchining konsentratsiyasi;

$S_{\text{std}}$  – standart namuna eritmasidagi metil xloridning hosil qilgan cho'qqisi maydonining o'rtacha qiymati;

$S_{\text{isp}}$  – tekshiriluvchi eritma tarkibidagi metil xloridning hosil qilgan cho'qqisi maydonining

o'rtacha qiymati;

a – 10% li eritma tayyorlash uchun kerak bo'ladigan namunaning nazariy miqdori, g;

b – tekshiriluvchi namuna miqdori, g;

1,336 – metilen xloridning zichligi.

Ilova: 1. Tekshiriluvchi eritmani tayyorlash. 2,5 g atrofida (aniq tortma) preparatni 25 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi va tozalangan suv bilan belgisigacha yetkazilib, eritiladi (konsentratsiyasi 10,0%).

2. Standart namuna eritmasini tayyorlash. 200 mg atrofida (aniq tortma) metilen xloridni hajmi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va tozalangan suv bilan belgisigacha yetkaziladi. Tayyorlangan eritmada 5,0 ml olib hajmi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va tozalangan suv bilan belgisigacha yetkaziladi (eritmada metilen xloridning konsentratsiyasi 0,02%).

#### **Bakterial endotoksinlar (alternativ usul)**

Bakterial endotoksinlarni saqlash chegarasi – 1 g preparat uchun 0,5<sub>E</sub> TB/mg. Tekshirish gel-tromb test (boshlang'ich test, A usul) usuli yordamida amalga oshiriladi. Tekshirilayotgan preparatning eritmasidagi sefotaksim natriyli tuzining minimal ruxsat etilgan miqdori – 0,5 mg/ml.

Toksiklikka nisbatan tekshirish. Preparat toksik bo'lmasligi kerak. Test-doza: 0,5 ml inyeksiya uchun suvdagi 50 mg faol moddani sichqonlarga, vena ichiga yuboriladi. Kuzatish muddati 48 soat.

Sterillikka nisbatan tekshirish. Preparat steril bo'lishi kerak. Tekshiruv DF XI, 2 tom, 187 bet va 12.10.2005 y dan O'zgartirish №2 Kategoriya 1 ga asosan olib boriladi.

Pirogenlikka nisbatan tekshirish. Test-doza hayvonning har 1 kg og'irligiga 0,5 ml inyeksiya uchun suvdagi 50 mg faol modda.

Miqdoriy tahlil. Tekshiruv YSSX usulida olib boriladi.

100 mg atrofida (aniq tortma) preparatni hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, tozalangan suvda eritiladi va hajmi kolba belgisigacha keltirilgan erituvchi bilan yetkaziladi. Aralashiriladi va yorug'lik ta'siridan himoyalaniishi kerak bo'lgan konsentrlangan tekshiriluvchi eritma hosil bo'ladi. Xromatografiyalash oldidan hosil bo'lgan eritmada 5 ml olib, suv bilan 50 ml bo'lguncha suyultiriladi. Eritmani teshigining diametri 0,45 mkm bo'lgan membranali filtr orqali filtrlanadi.

Tekshiriluvchi eritma va standart namuna eritmasini 10 mkl dan 6 tadan kam bo'lmagan miqdordagi xromatogramma olinmaguncha, quyidagi sharoitda navbatma-navbat xromatografiyalanadi:

- yuqori bosimli suyuqlik xromatografi;

- xromatografik kolonka – o'lchami 30sm x 3,9 mm, zarrachalarining o'lchami 10 mkm, oktadetsilsilan bilan to'ldirilgan (C18);

- spektrofotometrik detektor to'lqin uzunligi – 254 nm;

- kolonka harorati – (25±1°C);

Sefotaksimning (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2</sub>) foizlardagi miqdori (X) quyidagi formula yordamida topiladi:

$$X = \frac{S_{\text{исп}} * a_{\text{ст}} * 100 * 50 * 5 * P * 100}{S_{\text{ст}} * a_{\text{исп}} * 5 * 100 * 50 * 100} = \frac{S_{\text{исп}} * a_{\text{ст}} * P}{S_{\text{ст}} * a_{\text{исп}}}$$

bu yerda

S<sub>st</sub> – standart namuna eritmasi xromatogrammasidagi sefotaksim cho'qqisi maydoni;

S<sub>isp</sub> – tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidagi sefotaksim cho'qqisi maydoni;

a<sub>st</sub> – sefotaksim natriyning ISN og'irligi, mg;

a<sub>isp</sub> – tekshiriluvchi namuna og'irligi, mg;

P – absolyut quruq moddaga nisbatan hisoblaganda sefotaksim natriy ISN ning saqlanish miqdori.

Tekshiriluvchi preparatdagi sefotaksim (C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub>S<sub>2</sub>) miqdori quruq moddaga nisbatan hisoblanganda 91% dan kam 96% dan ko'p bo'masligi kerak.

Ilova: 1. Harakatlanuvchi fazani tayyorlash. 120 ml metil spirtini (TSh 6-09-14-2192-85 yoki GOST 6995-77) 1000 ml pH=8,0±0,2 bo'lgan bufer eritma bilan yaxshilab aralashiriladi.

Hosil bo'lgan aralashmani teshigining o'lchami 0,5 mkm bo'lgan membranali filtrda filtrlanadi

va degazatsiyalanadi.

2. Standart namuna eritmasini tayyorlash. 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga 100 mg (aniq torma) sefotaksim natriyli tuzini standart namunasini solib, suvda eritiladi va suv bilan belgisigacha yetkaziladi.

Eritmani predinyektirlovchi filrtatsiya uchun foydalaniluvchi shprints yordamida filtrlanadi.

3. Tekshiriluvchi preparat eritmasini tayyorlash. 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga 100 mg (aniq torma) sefotaksim natriyli tuzini standart namunasini solib, suvda eritiladi va suv bilan belgisigacha yetkaziladi.

Eritmani predinyektirlovchi filrtatsiya uchun foydalaniluvchi shprints yordamida filtrlanadi.

4. Bufer eritmasini  $\text{pH}=8,0\pm 0,2$  tayyorlash. 1000 ml hajmli o'lchov kolbasiga 1,20 g suvsiz ikki marta almashingan nordon natriy fosfatni va 0,06 g bir marta almashingan nordon kaliy fosfatni solib, suvda eritiladi va eritma hajmi kolba belgisigacha suv bilan yetkaziladi.

Flakondagi sefotaksim miqdori. Seriyadan 20 ta flakon ajratib olinib, flakon massasi va modda miqdori orasidagi farqdan flakondagi sefotaksim miqdori aniqlanadi.

Flakondagi sefotaksimning grammlardagi miqdori (B) quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$B = \frac{a * X}{100}$$

bu yerda:

a – flakondagi massa og'irligi, grammlarda;

X – preparatdagi sefotaksim miqdori, foizlarda;

100 – foizdan grammga o'tkazish koeffitsiyenti.

Har bir flakonda 90% dan kam bo'lmagan va 100% dan ortiq bo'lmagan sefotaksim dori moddasi bo'lishi kerak (0,5 g doza uchun - 0,450 dan 0,550 gacha va 1,0g doza uchun – 0,900 dan 1,100 g gacha).

#### **Qadoqlash**

0,5 yoki 1,0 g preparatning tarasi ISO 8362-1 ga ko'ra import shisha flakon, ISO 8362-2 ga ko'ra germetik berk rezinali import tiqin, ISO 8362-3 ga asosan berk alyumin import qalpoqchadan iborat.

Flakonga o'zi yoqishadigan yorliq yopishtiriladi.

10 ta flakon polivinilxlorid plyonkadan yasalgan katakchali qadoqqa solinadi, qadoqni qo'llash yo'riqnomasi bilan birgalikda kartondan yasalgan penalga solinadi. Penallarni gofrirlangan kartondan yasalgan qutilarga joylanadi. Qutilar skotch-tasmasi bilan yoqishtiriladi. Qutiga o'zi yopishuvchi yorliq yoki yorliq qog'ozi yopishtiriladi.

Yorliqlash. Flakonda ishlab chiqaruvchi korxonasi nomi, "QK OAJ Remedy Group" talabiga asosan ishlab chiqarildi" yozuvi, QK OAJ "Remedy Group" logotipi, preparatni ingliz va rus tillaridagi nomi, flakondagi faol moddaning grammlardagi miqdori, "Steril", yuborish yo'li, saqlash sharoiti, seriya raqami, ishlab chiqarilgan sana, yaroqlilik muddati ko'rsatiladi.

Guruh qadog'idagi yorliqda - ishlab chiqaruvchi korxonasi nomi, mamlakat, "QK OAJ Remedy Group" talabiga asosan ishlab chiqarildi" yozuvi, QK OAJ "Remedy Group" logotipi, preparatni ingliz va rus tillaridagi nomi, flakondagi faol moddaning grammlardagi miqdori, "Steril", yuborish yo'li, saqlash sharoiti, seriya raqami, ishlab chiqarilgan sana, yaroqlilik muddati, registratsiya raqami ko'rsatiladi.

Saqlash. Quruq, yorug'likdan himoyalangan joyda, 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda.

Yaroqlilik muddati. 2 yil

## KEYS – CTADI ASOSIDA O‘QITISH TEXNOLOGIYASI

*O‘quv loyihasi:*

**“Kukunlar sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash”**

### PEDAGOGIK ANNOTATSIYA

**Fanning nomi:** “Tayyor dori vositalari sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash”.

**Mavzuning nomi:** “Kukunlar sifatini baholash, qadoqlash va o‘rashi”.

**Ishtirokchilar:** bakalavriat bosqichi “Sanoat farmatsiyasi” yo‘nalishi, 4-kurs talabalari.

**O‘qitishning maqsadi:** o‘quv kursi bo‘yicha egallangan bilimlarni chuqurlashtirish maqsadida kukunlar va ularni sifatini baholash bo‘yicha malaka ko‘nikmalarni shakllantirish.

**Rejalashtirilayotgan o‘quv natijalari:** kukunlar tarkibini to‘g‘ri tanlash, texnologik jarayonlar ketma-ketligini asoslash va mo‘tadillashtirish. Kukunlarni ishlab chiqarishning umumiy va xususiy texnologiyalari. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar (tegirmonlar, elaklar va aralashtirgichlar). Kukun tayyorlash jarayonida kelib chiqadigan turli muammo-vaziyatlarni xal qilishda kerakli ko‘nikmalarga ega bo‘ladi.

**Loyihalashtirish faoliyati bo‘yicha quyidagi amaliy ko‘nikmalarga ega bo‘ladi:** muammoni shakllantirish va vazifalarni aniqlash; vazifalarni amalga oshirishdagi usullarni tanlash va ulardan foydalanish; o‘z faoliyatini rejalashtirish; ma‘lumot manbalarini aniqlash, tizimga keltirish va tahlil etish; natijalarni talab darajasida rasmiylashtirish va kerakli ko‘rinishda taqdim etish.

**Ushbu keysni muvaffaqiyatli amalga oshirish uchun oldindan talabalar quyidagi bilim va ko‘nikmalarga ega bo‘lmoqlari zarur:**

*Talaba bilishi kerak:* matematik va tabiiy-ilmiy fanlar (oliy matematika, informatika va informatsiyaon texnologiyalar, fizika, anorganik kimyo, organik kimyo, fiziologiya anatomiya asoslari bilan, botanika, ekologiya), umumkasbiy fanlar (analitik kimyo, fizik va kolloid kimyo, biologik kimyo, toksikologik kimyo, patologiya, klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan, farmakologiya, mikrobiologiya, gigiena, birinchi tibbiy yordam, lotin tili, farmatsevtika ishini tashkil qilish, farmakognoziya, farmatsevtik texnologiya, tibbiyot va farmatsevtika tovarshunosligi, farmatsevtika iqtisodiyoti, farmatsevtik kimyo, biotexnologiya) dan etarli bilim va ko‘nikmalarga ega bo‘lishlik talab etiladi.

*Talaba amalga oshirishi kerak:-* mavzuni mustaqil o‘rganadi; muammoning mohiyatini aniqlashtiradi; ma‘lumotlarni ko‘rib chiqib, mustaqil o‘rganadi; o‘z nuqtai nazariga ega bo‘lib, mantiqiy xulosa chiqaradi; o‘quv ma‘lumotlar bilan mustaqil ishlaydi; ma‘lumotlarni taqqoslaydi, tahlil qiladi va umumlashtiradi;

*Talaba ega bo‘lmog‘i kerak:* kommunikativ ko‘nikmalarga; taqdimot ko‘nikmalariga; hamkorlikdagi ishlar ko‘nikmalariga; muammoli holatlar tahlil qilish ko‘nikmalariga.

#### **Manbalardan foydalanish uchun tavsiya etiladigan adabiyotlar ro‘yxati:**

1. Gosudarstvennaya farmakopeya. Odinatsatoe izdanie. Vipusk 2. Obshchie metodi analiza. Lekarstvennoe rastitelnoe sirya. Moskva. «Meditsina». 1990. 400 s.
2. Dori vositalari sifat standartlari. Asosiy qoidalar. Tarmoq snandarti. Tst 42-01:2002. 54 s.
3. Katalog texnologicheskogo oborudovaniya ximiko-farmatsevticheskoy promishlennosti. Uchebnoe posobie dlya studentov dnevnoy i zaochnoy formi obucheniya spetsialnosti «Texnologiya farmatsevticheskix preparatov». Vinnitsa. NOVA KNIGA, 2010. 266 S.
4. Pravila proizvodstva i kontrolya kachestva lekarstvennix sredstv. Izdanie ofitsialnoe. 2009 «Standartinform» Moskva.131 S.
5. Xaydarov V.R., Djalilov X.K. Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash fanidan laboratoriya mashg‘ulotlarini bajarish bo‘yicha o‘quv-uslubiy qo‘llanma. Toshkent. 2014. – 214 b.
6. Aladisheva J.I., Beregovix V.V., Meshkovskiy A.P. i dr. Osnovnie prinsipi provedeniya validatsii na farmatsevticheskome proizvodstve. Moskva. 2005. 185 S.

7. Menshutina N.V., Mishina YU.V., Alves S.V. Innovatsionnie texnologii i oborudovanie farmatsevticheskogo proizvodstva. – T.1. – M.:Izdatelstvo BINOM. 2012. – 328 s.
8. Menshutina N.V., Mishina YU.V., Alves S.V., Gordienko M.G., Guseva E.V., Troyankin A.YU. Innovatsionnie texnologii i oborudovanie farmatsevticheskogo proizvodstva. – T.2. – M.:Izdatelstvo BINOM. 2013. – 480 s.
9. Promishlennaya texnologiya lekarstv /Pod red. Prof. V.I. CHueshova. Tom 1. Xarkov. 2002. 327 s.
10. Promishlennaya texnologiya lekarstv /Pod red. Prof. V.I. CHueshova. Tom 2. Xarkov. 2002. 398 s.

**Turlanish belgilari bo'yicha loyihaga tavsif: turi amaliy; predmet va mazmun jihatdan ko'lami** ko'p fan bo'yicha foydalaniluvchi poliloyiha; **talabalar o'quv loyiha faoliyatlarini muvofiqlashtirish xarakteri** bevosita; **ishtirokchilar soni** guruh talabarlari 2 ta ishchi guruhga bo'linib, har bir ishchi guruhda 5 tadan 8 tagacha ishtirokchi bo'lishi mumkin (talabalar ko'proq bo'lsa, loyiha yo'nalishlarini ko'paytirish mumkin); **bajarish muddati** o'rta muddatli –7 kun;

**Loyihani bajarish tartibi:** talabalarining auditoriyadan tashqari mustaqil faoliyatlarida bajariladi, amaliy mashg'ulotda taqdim etib boriladi. Loyiha mahsuli semestr oxirida, talabalar va pedagog o'rtasida belgilangan kunda amalga oshiriladi.

**Loyihaning baholanishi** – ishchi guruhlar tomonidan bajarilgan loyiha quyidagicha baholanadi (guruhning har bir a'zosi uchun): Ma'lumotnoma (eng yuqori 10 ball); hisobot (maks. Ball – 8 ); loyiha taqdimoti (eng yuqori 5 ball); og'zaki taqdimot (eng yuqori 2 ball).

*Tayyorlov bosqichi:* loyiha bilan tanishish; auditoriyadagi mashg'ulot vaqtida talabalar faoliyatini tashkil etish.

*Loyihani bajarish bosqichlari:* auditoriyadan tashqari faoliyat davrida.

*Yakuniy bosqich:* loyiha taqdimoti, loyiha va auditoriya mashg'ulotida talabalarining loyihalashtirish faoliyatini baholash.

*Loyiha asosida o'qitishni boshqarish:* auditoriyadan tashqari faoliyatda.

**Texnologik xususiyatlardan kelib chiqqan holda keysning tavsifnomasi:** lavhali bo'lib, hayotiy vaziyatlar asosida bayon etilgan. Keysning asosiy ob'ekti shaxsga yo'naltirilgandir. Bu tashkiliy institutsional keys bo'lib, ma'lumotlar vaziyatlar va savollar asosida tuzilgan. Hajmi o'rtacha, tizimlashtirilgan bo'lib, treningga mo'ljallangan o'quv mavzu bo'yicha bilim va ko'nikmalar hosil qilishga qaratilgan. Didaktik maqsadlarga ko'ra keys muammolarni taqdim qilishga, ularni hal etishga, tahlil qilish va baholashga qaratilgan.

Ushbu keysdan “Tayyor dori turlari texnologiyasi”, “Tayyor dori vositalari sifatini baholash, qadoqlash va o'rash” fanlarida foydalanish mumkin.

### **KEYS: “Kukunlar sifatini baholash”**

**Kirish.** Xozirgi zamon korxonalar sharoitida dori ishlab chiqarish mashina ishlatishni taqozo etadi, chunki bunda ishchilar mehnati engillashadi, tayyor maxsulot tannarxi arzonlashadi.

Sanoat miqyosida ishlab-chiqariladigan kukunlarni tayyorlashni o'ziga xos tomonlari qo'yidagilardan iborat: ular katta hajmda, maxsus sexlarda tayyorlanadi; tayyorlash jarayoni asosan mexanizatsiya va avtomatizatsiyalashtirilgan bo'ladi. Har bir bosqichni nazorat bo'limi tekshirib boriladi, maxsulot tayyor bo'lganidan so'ng qadoqlashdan oldin har bir turkumni sifat va miqdor ko'rsatkichlari tekshiriladi. Talab darajasida bo'lsa qadoqlashga ruhsat etiladi. Qadoqlab bo'lganidan so'ng har bir turkumdan qadoqlashgan yorliqlangan maxsulotdan olib, analitik laboratoriyaga topshiriladi. U erda bitta idishdagi maxsulotni miqdori, tashqi ko'rinishi, chinligi, tozaligi, ta'sir etuvchi moddani miqdori tahlil etiladi. Hamma ko'rsatkichlar bo'yicha natijalar MTH talabiga javob bersa, nazorat bo'limini xulosasi asosida maxsulot korxonalar omborxonasiga topshiriladi. Korxonalar sharoitida ishlab chiqariladigan kukunlarni tayyorlash quyidagi texnologik bosqichlardan iborat: tegishli asbob uskunalarni tayyorlash, boshlang'ich maxsulotlarni maydalash, elash, aralashtirish, qadoqlash va yorliqlash. Kukun tayyorlanadigan sex xona gigiena-sanitariya talabiga javob berishi kerak, asbob uskunalari ishlashdan tozalab, dezinfeksiyalovchi moddalar qo'shilgan. Tuzsizlantirilgan suv bilan 2-3

marta yuviladi, so'ngra suv bug'i yuborib, quritiladi. Kukunlarni tayyorlashni birinchi bosqichi substansiyalarni maydalashdir. Bu maqsadda asosan tegirmonlar ishlatildi. Tegirmonni tanlashda maydalanadigan moddani fizik-kimyoviy, morfologik, gistologik xossalarini hisobga olish kerak. Substansiyalarni maydalashda ulardagi qoldiq namlik katta ahamiyatga ega. Sex sharoitida ko'pincha zo'ldirli, dismembrator, dezintegrator, bolg'achali tegirmonlar ishlatiladi. Maydalanadigan modda tegishli tegirmonga solinadi. Elektr tarmog'iga ulanadi va reglamentda ko'rsatilgan vaqt oralig'ida maydalaniladi. Mayda langan modda barabanli, vibratsion yoki sexda mavjud bo'lgan boshqa elaklar yordamida elanadi. Elangan kukunlar aralashtirgichlarga solib yaxshilab aralashtiriladi. Agar murakkab kukun bo'lsa, hamma ingredientlar yana elanishi kerak va qaytadan aralashtiriladi. Korxonada sharoitida kukunlar asosan uchta usulda aralashtiriladi:

1. Zettasimon ikki kurakchali aralashtirgichlar. Bular asosan ikkita yarim silindrsimon tubdan, ikkita zetta-simon aralashtirgichdan, qopqoqdan, qopqoqdagi tuyikdan tashkil topgan. Aralashtirgich kurakchalari xar hil tezlikda qarama-qarshi tomonga xarakat qiladi. Bundan maqsad kukunni hamma qatlamlari bir hil aralashishidir. Aralashtirib bo'lgandan so'ng aralashtirgich avtomatik usulda "ag'dariladi" va kukun idishga tushadi. Korxonalarda bunday aralashtirgichlardan 40, 70, 100 litrlilari ko'p ishlatiladi (rasm).

2. Laboratoriya sharoitida kukunni ko'pincha zo'ldirli tegirmonda aralashtiradilar. Bu maqsadda barabandagi sharlarni bir qismini olib, barabanga kukun solinadi va elektr tarmog'iga ulab ma'lum vaqt baraban aylantiriladi. Bunda kukunlar bir tekis aralashadilar. Bu usul oddiy, lekin unumdorligi yuqori emas (rasm).

3. Yolg'on qaynoq yuzada aralashtirish bu eng zamonaviy asbob bo'lib, SG-30 turkumidagi asbobda amalga oshiriladi. Bu asbob tubida ikki qavatli elagi bo'lgan va 30 kg kukunga mo'ljallangan idishdan, yuqorisida kaprondan qilingan engdan iborat. Aralashtirish lozim bo'lgan modda idishga solinadi, idishni gardishi (cheti) kapron eng bilan zich berkiladi, so'ngra boshqaruv pultidan idishni tubiga xavo bosim bilan yuboriladi. Bunda idishdagi massa bosim ostida yuqoriga ko'tarilib, muallak holga kelib, o'zaro aralashadi, mayda zarrachalar kapron filtrda ig'iladi, aralashtirib bo'lgandan so'ng, filtr avtomatik usulda tebranib, mayda kukunlar teleshkaga tushadi. So'ngra teleshkani korpusdan chiqarib ichidagi modda boshqa sig'imga so'linadi. Bu usulni kamchiligi bosim me'yoridan yukori bo'lsa, kapron yirtilib mayda fraksiya atmosferaga chiqib ketadi. SHunday qilib, tayyor kukundan nazorat bo'limi namuno olib analitik laboratoriyaga tekshirishga yuboriladi. Agar natijada ijobiy bo'lsa, qadoqlashka ruhsat etiladi.

Korxonada sharoitida ishlab chiqariladigan sepma kukunlarini texnologiyasi boshqa kukunlardan quyidagi tomonlari bilan farq qiladi:

1. Sepma tarkibiga kiradigan ingredientlar o'ta quruq bo'lishi kerak.

2. Sepma tarkibidagi moddalar alohida-alohida mayda kukun holigacha maydalanib, teshigini diametri 100mk dan katta bo'lmagan elaklar orqali elangan bo'lishi kerak, chunki zarracha diametri qanchalik kichik bo'lsa, uni biosamaradorligi shunchalik yuqori bo'ladi, teriga yaxshi yopishadi.

Sepma dorilar quruq joida saqlanishi lozim, aqs holda namni tortib olib, qattiq bo'lakchalar hosil qiladi, ular esa terini qitiqlaydi.

Sex sharoitida sepma dorilarni ishlab chiqarishda bularni hisobga olish kerak.

Quyidagi keys – *kukunlar tarkibini to'g'ri tanlash, texnologik jarayonlar ketma-ketligini asoslash va mo'tadillashtirish*. Kukunlarni ishlab chiqarishning umumiy va xususiy texnologiyalarini bilish. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar (tegirmonlar, elaklar va aralashtirgichlar)ni to'g'ri tanlash. *Kukun tayyorlash jarayonida kelib chiqadigan turli muammo va vaziyatlarni xal qilishda kerakli ko'nikmalarga ega bo'ladi*.

Ushbu keysni muvaffaqiyatli amalga oshirish uchun kukunlarni tayyorlash texnologiyasi bo'yicha bilim va ko'nikmalarga ega bo'lish zarur.

Tavsiya etilgan keysni echish quyidagi natijalarga erishishga imkon yaratadi:

- o'zlashtirilgan mavzu bo'yicha bilimlarni mustahkamlash;
- muammoning hamda qabul qilingan echimning individual va guruhiy tahlilida bilim va

- ko'nikmalarni qayta topshirish;
- mustaqil ravishda qaror qabul qilish ko'nikmalarini egallash;
- o'quv axborotlarini o'zlashtirish darajasini tekshirib ko'rish.

### **Kukunlarni tayyorlash jarayonida kelib chiqadigan muammolarni bartaraf etish** (vaziyat)

“Farmtex” MCHJ farmatsevtik ishlab-chiqarish korxonasi galmanin kukuni 50g dan qalin qog'oz qutichalarda ishlab chiqarmoqda. Quyida ushbu kukunning tarkibi, texnologiyasi va ishlatilgan asbob-uskunalar keltirilgan.

#### **Galmanin kukuni - Pul. Galmaninum.**

##### **Tarkibi.**

Salitsil kislotasi	- 2 g.
Rux oksidi	- 10 g.
Talk	- 44 g.
Kraxmal	- 44 g.

##### **Ishlatilgan asbob uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. Elektron tarozi, zanglamaydigan po'latdan tayyorlangan idishlar, pergament qog'ozi
2. Teshigining diametri 350 mkm bo'lgan elaklar.
3. Qopqog'i zich berkiladigan shisha idish, polietilen xaltacha.
4. Salitsil kislota, rux oksidi, talk, kraxmal.
5. Baraban diametri 1000 mm bo'lgan Zo'ldirli tegirmon, zo'ldirlarining diametri 60 mm.
6. Zetasimon aralastirgich

#### **Ishni bajarish tartibi:**

Salitsil kislotasi, rux oksidi, talk, kraxmal elektron tarozida tortib olindi, xammasi birga zo'ldirli tegirmonda 48 soat maydalandi. Taxminan 40 soniyadan so'ng, asbob qopqog'i ochilib, maydalangan kukun pergament qog'ozga solindi, xar bir zoldirga yopishgan kukunlarni qirib, slyuda bilan tozalab olindi. So'ng kukun teshigining diametri 350 mkm li elak orqali o'tkazilib, zetasimon aralastirgichda 20 daqiqa davomida aralastirildi. Tayyor kukunda metall qipiqdari borligi va salitsil kislotasining zarrachalari yaxshi maydalanmaganligi SNB xodimlari tomonidan aniqlandi. Kukun qadoqlanmadi. Ushbu muammoni qanday xal qilish mumkin?

### **AMALIY VAZIYATNI BOSQICHMA – BOSQICH TAHLIL QILISH VA HAL ETISH BO'YICHA TALABALARGA USLUBIY KO'RSATMALAR**

#### **Talabalarga yo'riqnoma**

Ish bosqichlari	Maslahatlar va tavsiyanomalar.
1. Keys va uning axborot ta'minoti bilan tanishish	Avvalo keys bilan tanishing. “Kukunlar va uni tayyorlash texnologiyasi” haqida tushuncha hosil qilish uchun bor bo'lgan butun axborotni diqqat bilan o'qib chiqish lozim. O'qish paytida vaziyatni tahlil qilishga shoshilmang
2. Berilgan vaziyat bilan tanishish	Ma'lumotlarni yana bir marotaba diqqat bilan o'qib chiqing. Siz uchun muhim bo'lgan satrlarni belgilang. Bir abzatsdan ikkinchi abzatsga o'tishdan oldin, uni ikki uch marotaba o'qib mazmuniga kirib boramiz. Keysdagi muhim fikrlarni qalam yordamida ostini chizib qo'ying. Vaziyat tavsifida berilgan asosiy tushuncha va iboralarga diqqatingizni jalb qiling. Ushbu vaziyatni xal qilish uchun kukun va uni tayyorlash usullari, ishlatiladigan asbob-uskunalar, yordamchi moddalar, turli omillarning kukun sifatiga ta'sirini o'rganish lozim.

3. Muammoli vaziyatni tahlil qilish	<p>Asosiy muammo va kichik muammolarga diqqatingizni jalb qiling.  <b>Asosiy muammo:</b> Sifatli kukun dori shaklini ishlab chiqish          Quyidagi savollarga javob berishga harakat qiling.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kukun nima?</li> <li>• Kukun tayyorlashda qo‘llaniladigan yordamchi moddalar?</li> <li>• Kukunlarning afzallik va kamchiliklari.</li> <li>• Kukunlarni korxonada tayyorlash texnologiyasi.</li> <li>• Kukunlarni tayyorlashda ishlatiladigan tegirmonlar, elaklar, aralastirgichlar.</li> <li>• Kukunlarni sifatini baholash usullari va DFsining talablari.</li> </ul> <p>Asosiy muammo nimaga qaratilganini aniqlang. Muammoning asosiy mazmunini ajratib oling. Muammoli vaziyatni tahlil qilish – ob’ektning holatini aniqlang, asosiy qirralariga e’tibor qarating, muammoli vaziyatning hamma tomonlarini tahlil qiling.</p>
4. Muammoli vaziyatni echish usul va vositalarini tanlash hamda asoslash	<p>Ushbu vaziyatdan chiqib ketish harakatlarni izlab topish maqsadida quyida taqdim etilgan “Muammoli vaziyat” jadvalini to‘ldirishga kirishing. Muammoni echish uchun barcha vaziyatlarni ko‘rib chiqing, muqobil vaziyatni yarating. Muammoning echimini aniq variantlardan tanlab oling, muammoning aniq echimini toping. Jadvalni to‘ldiring. Keys bilan ishlash natijalarini yozma shaklda ilova eting</p>

**“Muammoli vaziyat” jadvalini to‘ldiring**

Vaziyatdagi muammolar turi	Muammoli vaziyatning kelib chiqish sabablari	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari

**Keys bilan ishlash jarayonini baholash mezonlari va ko‘rsatkichlari**  
 (mustaqil auditoriyada va auditoriyadan tashqari bajarilgan ish uchun)

**Auditoriyadan tashqari bajarilgan ish uchun baholash mezonlari va ko‘rsatkichlari**

Talabalar ro‘yxati	Asosiy muammo ajratib olinib, tadqiqot ob’ekti aniqlangan mak. 1 b	Muammoli vaziyatning kelib chiqish sabablari aniq ko‘rsatilgan mak. 2 b	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari aniq ko‘rsatilgan mak. 2 b	Jami mak.5 b

**Auditoriyada bajarilgan ish uchun baholash mezonlari va ko‘rsatkichlari**

Guruhlar ro‘yxati	Guruh faol mak. 1 b	Ma’lumotlar ko‘rgazmali taqdim etildi mak. 2 b	Javoblar to‘liq va aniq berildi mak. 2 b	Jami mak. 5 b
1				
2				
3				

5 ball – a’lo, 4 ball – yaxshi, 3 ball – qoniqarli

**Granulalarni qadoqlash, o‘rash va sifatini baxolash. Blemaren granulasi.**

Tayyor maxsulot tashqi ko‘rinishi, suvda parchalanishi va ta’sir etuvchi moddalar miqdori bo‘yicha tekshiriladi (XI DF, 2-juz, 139 b).

Granulaning tashqi ko‘rinishi qurollanmagan ko‘z bilan, oq fonda, 20 sm uzoqlikda ko‘riladi.

#### ***Katta va kichik granulalarning miqdorini aniqlash.***

Buning uchun teshigining diametri 3 va 0,2 mm bo‘lgan ikkita elak olinib, 3 mm bo‘lgan elakdan 100 g granula 5 daqiqa davomida elanib, elakni ustida qolgan granula miqdori tortib olindi.

Shuningdek, 3 mm li elakdan o‘tgan granulalar 0,2 mm li elakka solinib, 5 daqiqa davomida elandi va 0,2 mm dan o‘tgan granula miqdori tortib olindi.

3 mm elakda qolgan va 0,2 mm li elakdan o‘tgan granulalar miqdori qo‘shilib 100 g ga nisbatan foiz miqdori xisoblanildi. XI DF talabi bo‘yicha bu ko‘rsatkich 5% dan oshmasligi kerak edi.

#### ***Granulaning parchalanishini aniqlash.***

XI DF ko‘rsatmasiga binoan, bu ko‘rsatkich maxsus asbob – identifikator yordamida aniqlanadi. Parchalanish vaqti XI DF ning xususiy maqolalarida ko‘rsatilgan bo‘lishi kerak. Agar bunday ko‘rsatma bo‘lmasa, u holda quruq qiyomlar 15 daqiqagacha parchalanishi kerak.

Asbobning tuzilishi. Aniqlash asbobi yig‘ma korzinka, suyuqlik uchun sig‘imi 1 l bo‘lgan idish, issiqlikni bir me‘yorda ( $37 \pm 2^{\circ}\text{S}$ ) bo‘lishini ta‘minlovchi qurilmalardan iborat bo‘lib, korzinkani tik holda 5-6 sm yuqoriga va pastga qarab, bir daqiqasiga 28-32 marta ko‘tarib tushiruvchi elektromexanik qurilmaga ulangan bo‘ladi. Yig‘ma korzinka uzunligi 77,5 mm, ichki diametri 21,5 mm, devor qalinligi 2 mm bo‘lgan 6 ta shisha naychalardan tashkil topgan. Naychalar vertikal holatda diametri 90 mm va qalinligi 6 mm bo‘lgan, bir-biri va disk markazidan bir xil masofada joylashgan diametri 24 mm bo‘lgan 6 ta teshikli 2 ta plastmassa disklar yordamida ushlab turiladi. Pastki diskning ostki yuzasiga zanglamaydigan po‘latdan tayyorlangan, teshiklarining o‘lchami 2 mm bo‘lgan sim to‘r o‘rnatiladi (agar xususiy maqolalarda boshqa ko‘rsatmalar bo‘lmasa).

Korzinka 6 ta yo‘naltiruvchi plastmassa disklar bilan ta‘minlangan bo‘lib, ular shisha naychalar ichiga qo‘yiladi. Diskning umumiy massasi 1,8-2,1 g, diametri 20 mm, balandligi 10 mm. Disklarning qo‘llanilishi xususiy maqolalarda aytib o‘tiladi.

Aniqlash uchun 18 ta, 0,5 g dan granula namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 tadan namuna joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namunaning hammasi to‘la parchalanishi va to‘rdan o‘tib ketishi kerak. Agar 1-2 ta namuna talabga javob bermasa tekshiruv qolgan 12 ta namunada qaytariladi. Olingan 18 ta namunadan eng kamida 16 tasi to‘liq parchalanib, to‘rdan o‘tib ketishi kerak.

Namunalarning suvda parchalanish muddati asboblarning tuzilishiga, ishlash jarayoniga, suyuqlik miqdoriga, xaroratga, tebranish tezligiga bog‘liq bo‘ladi.

### **Tabletkalarni qadoqlash, o‘rash va sifatini baxolash. Diklofenak tabletkasi 0,05 g.**

**Maqsad.** Qattiq dori turlari, ya’ni kukunlar, granulalar, tabletkalar, kapsulalar va drajelarning sifat ko‘rsatkichlarini aniqlash va standartlash bo‘yicha umumiy ko‘nikmalarga ega bo‘lish.

**Mavzuning ahamiyati.** Tayyor dori vositalari orasida tabletkalar, kukunlar, granulalar va drajelarni tutgan o‘rni katta. Kapsula dori shakli hozirgi vaqtda eng ommabob dori shakli bo‘lib qolmoqda, sababi xar qanday dori moddasidan ham, boshqa dori shakllariga nisbatan, kapsula dori shaklini tayyorlash imkoniyati yuqori. SHunday ekan, qattiq dori turlarining fizik-mexanik ko‘rsatkichlarini XI DF talablari asosida o‘rganish va standartlash, uning sifati, turg‘unligi va biologik samaradorligiga oldindan kafolat berishga asos bo‘la oladi.

#### **Vaziyatli masalalar.**

1. Tabletka parchalanishi bo‘yicha XI DF talabiga javob bermadi, ammo boshqa ko‘rsatkichlari talab darajasida.

2. Rangli moddadan tabletka tayyorlaganda sirtida oq dog‘lar borligi kuzatildi.

3. Tabletkaning o‘rtacha og‘irligi va undan farqi qoniqarsiz ekanligi aniqlandi.

### **Talabalarning bilimini tekshirish uchun savollar.**

1. Tabletkaning sifat ko'rsatkichlariga XI DF bo'yicha qo'yilgan talablar.
2. Tabletkada, draje va qobiqlangan tabletkalarning parchalanishi XI DF bo'yicha qanday aniqlanadi?
3. XI DF bo'yicha tabletkaning o'rtacha massasi va undan chetlanishi qanday aniqlanadi?
4. "Aylanuvchi kajava" asbobida tabletkaning erishini aniqlash.
5. Tabletkaning qattiqligiga ta'sir ko'rsatadigan omillar.
6. Tabletkaning erishiga ta'sir qiluvchi omillar.
7. XI DF bo'yicha tabletkalarning parchalanishi qanday aniqlanadi?
8. 4 kg kuch bilan singan  $d=7$  mm,  $h=2,4$  mm li tabletkaning qattqlik ko'rsatkichi qanchaga teng?
9. Tabletkadagi ta'sir etuvchi moddaning bir xil tarqalganligini aniqlash mohiyati?
10. Tabletkaning o'rtacha massasi 0,2 g. XI DF bu tabletkada uchun qanday chetlanishni ruhsat etadi.
11. Tabletkaning ishqalanishga bo'lgan qattqligi 99,26% ni tashkil qildi. U XI DF talabiga javob beradimi?
12. XI DF bo'yicha tabletkalarning parchalanish vaqti qancha?
13. Tabletkalar tashqi ko'rinishi bo'yicha qanday baholanadi?
14. Tabletkalarning balandligini diametriga nisbati qanday bo'lishi kerak?

### **Tabletkaning sifat ko'rsatkichlarini aniqlash.**

Vazifa.

1. Berilgan tabletkaning tashqi ko'rinishini tekshiring.
2. Tabletkaning o'rtacha og'irligi va undan chetlanishni toping.
1. Z. Tabletkaning balandligini diametriga mutanosibligini aniqlang.
3. Tabletkaning sinishga va ishqalanishga bo'lgan qattqligini aniqlang.
4. Tabletkaning parchalanishini X va XI DF bo'yicha aniqlang.
5. Berilgan tabletkani erishini aniqlang.
6. Tabletkani miqdoriy tahlilini XI DF bo'yicha aniqlang.
7. Tabletkadagi dozalar bir xilligini toping.

### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. Tabletkaning parchalanishini aniqlaydigan identifikator asbobi.
2. Sinishga bo'lgan qattqligini aniqlaydigan asbob.
3. Ishqalanishga bo'lgan qattqlikni aniqlaydigan "aylanadigan do'mbira" asbobi.
4. Torzion tarozi, qo'l tarozi va toshlar.
5. Mikrometr yoki shtangensirkul.
6. Sekundomer.
7. Tozalangan suv, paxta, doka va sochiq.
8. Tabletkaning erishini aniqlaydigan "aylanadigan kajava" asbobi.
9. 100 ml li kolba, termometr va shisha tayoqcha.
10. Pergament qog'oz.

1-laboratoriya ishi

### **Berilgan tabletkani tashqi ko'rinishini aniqlang.**

Tabletkalarning tashqi ko'rinishi qurollanmagan ko'z bilan kuzatib bajariladi. Bunda tabletkalar dumaloq yoki boshqa shaklga ega bo'lishi, yassi yoki ikki tomonlama qabariq yuzali, chetlari butun bo'lishi kerak. Agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa tabletkaning yuzasi silliq, bir jinsli, bo'lishi kerak. Ba'zi xollarda yuzasida yozuvlar va belgilar bo'lishi mumkin. Diametri 9 mm va undan katta bo'lgan tabletkalar o'rtasida chiziqcha bo'lishi kerak.

2-laboratoriya ishi

### **Berilgan tabletkani balandligini diametriga mutanosibligini aniqlang.**

Bu mutanosiblik tabletkalarni avtomatik ravishda qadoqlashda muhim ahamiyatga ega. Tabletkalarning balandligi mikrometrdan foydalanilgan holda 0,01 mm aniqlikda o'lanadi.

Tabletkalarning balandligi va diametri ma'lum mutanosiblikda bo'lishi kerak, bu TST (OST) 64-7-170-75 da keltirilgan ikki tomoni yassi tabletkalar balandligi va diametrining mutanosibligi uchun berilgan jadval bo'yicha belgilanadi.

### 3-laboratoriya ishi

#### **Berilgan tabletkalarning o'rtacha og'irligi va undan chetlanishini aniqlang.**

Tabletkalarning og'irlikdagi farqlarini aniqlash uchun 20 ta tabletkani birgalikda 0,001 g aniqlikda tortib, o'rtacha og'irligi aniqlanadi. So'ng xar bir tabletkaga shu aniqlikda alohida tortilib, o'rtacha og'irlikdan farqi, foiz miqdorda topiladi.

0,1 g gacha bo'lgan tabletkalar uchun bu farq  $\pm 10\%$ , 0,1-0,3 g -  $\pm 7,5\%$ , 0,3 g va undan yuqorilari uchun  $\pm 5\%$  ni tashkil etishi kerak. Obaklash usuli yordamida olingan, alohida qobiqli tabletkalarning massasi, o'rtacha massadan farqi  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak.

Faqat 2 ta tabletkagina ko'rsatilgan chegaralardan oshuvchi, ikki martadan ko'proq oshmaydigan chetlanishga ega bo'lishi kerak.

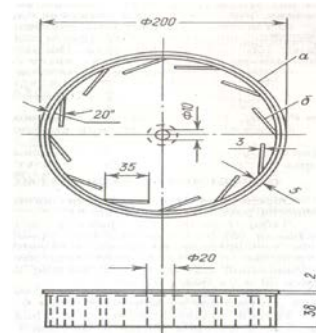
biroq

### 4-laboratoriya ishi

#### **Berilgan tabletkalarning qattiqligini aniqlang.**

Tabletkalar qadoqlash jarayonida, tashish va saqlash davomida mexanik ta'sirlarga etarli darajadagi qattiqlikka ega bo'lishi kerak. Tabletkalarning qattiqligi ikki xil ko'rsatkich - ishqalanishga va sinishga bo'lgan qattiqliklar bo'yicha aniqlanadi.

Tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi xar xil ko'rinishdagi asboblarda yordamida aniqlanadi. XI DF ga binoan tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi do'mbirali ishqalagich asbobida aniqlanadi.



Asbob qopqog'i ochiladigan, diametri 200 mm bo'lgan, ichki devorlariga  $20^\circ$  burchak ostida 12 ta kurakcha joylashtirilgan do'mbira, soatli mexanizm va do'mbirani daqiqasiga 20 marta aylanishini ta'minlovchi elektr yurgichdan iborat.

Tekshirish uchun 10 dona tabletkaga 0,001 g aniqlikda tortib olinib, do'mbiraga solinadi. Qopqog'i yopilgach, 5 daqiqa elektr tarmog'iga ulanadi. Belgilangan vaqt o'tgach tabletkalar changdan tozalanadi va ularning massasi 0,001 g aniqlikda tortiladi. So'ngra tabletkaning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi quyidagi tenglama bo'yicha hisoblanadi:

$$II = \frac{P_{\kappa}}{P_{\sigma}} * 100\%,$$

bunda P – tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi, %;

$R_b$  – tabletkalarning tekshirishdan oldingi og'irligi, g;

$R_k$  - tabletkalarning tekshirishdan keyingi og'irligi, g.

Tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi 97% dan kam bo'lmasligi kerak, ya'ni ishqalanuvchanligi 3% dan oshmasligi kerak.

Tabletkalarning sinishga bo'lgan qattiqligi kg yoki N da ifodalanadi, biroq bu ko'rsatkich tabletkaning sifatini xar doim aniq belgilay olmaydi. Masalan, amidopirin, sut qandi, terpingidrat, papazol tabletkalarida bu ko'rsatkich 20-40 N bo'lishiga qaramay, chetlari tez uqalanuvchan bo'ladi.

Tabletkalarning sinishga bo'lgan qattiqligini aniqlash uchun xar xil asboblarda mavjud. Bu asboblarning asosiy ishchi qismi pastki va yuqorigi puansonlar bo'lib, tabletkaga ular orasiga joylashtiriladi va ezilib maydalanguncha kuch beriladi.

Taklif etilgan tabletkalarning sinishga bo'lgan qattiqligi Toshkent famatsevtika instituti Dori vositalarini standartlash Ilmiy Markazida majud bo'lgan «ERWEKA» firmasining «TVN-30» rusumli asbobida aniqlandi. Tabletkalarning sinishga bo'lgan qattiqlik me'yori, qattiqlik ko'rsatkichi orqali ifodalanib, u quyidagi tenglamani qoniqtirishi kerak:

$$K = \frac{P}{D * h} \leq 0,06 - 0,1 ,$$

bunda K – qattqlik ko'rsatkichi;  
R – sindirish uchun sarflangan kuch, kg;  
D – tabletka diametri, mm;  
h – tabletka balandligi, mm.

5-laboratoriya ishi

### Berilgan tabletkalarning parchalanuvchanligini aniqlang.

XI DF ko'rsatmasiga binoan, bu ko'rstkich maxsus asbob – identifikator yordamida aniqlanadi. Parchalanish vaqti XI DF ning xususiy maqolalarida ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Agar bunday ko'rsatma bo'lmasa, u holda tabletkalar 15 daqiqagacha, qobiqlanganlari esa 30 daqiqagacha parchalanishi kerak. Ichakda eriydigan tabletkalar 1 soatda 0,1 mol/l xlorid kislotasida erimasligi, lekin u suv bilan yuvib natriy gidrokarbonat eritmasiga solinganda (rN 7,5-8), agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatma bo'lmasa, bir soat ichida erib ketishi kerak.

Asbobning tuzilishi. Aniqlash asbobi yig'ma korzinka, suyuqlik uchun sig'imi 1 l bo'lgan idish, issiqlikni bir me'yorda ( $37 \pm 2^{\circ}\text{S}$ ) bo'lishini ta'minlovchi qurilmalardan iborat bo'lib, korzinkani tik holda 5-6 yuqoriga va pastga qarab, bir daqiqasiga 28-32 marta ko'tarib tushiruvchi elektromexanik qurilmaga ulangan bo'ladi. Yig'ma korzinka uzunligi 77,5 mm, ichki diametri 21,5 mm, devor qalinligi 2 mm bo'lgan 6 ta shisha naychalardan tashkil topgan. Naychalar vertikal holatda diametri 90 mm va qalinligi 6 mm bo'lgan, bir-biri va disk markazidan bir xil masofada joylashgan diametri 24 mm bo'lgan 6 ta teshikli, 2 ta plastmassa disklar yordamida ushlab turiladi. Pastki diskning ostki yuzasiga zanglamaydigan po'latdan tayyorlangan, teshiklarining o'lchami 2 mm bo'lgan sim to'r o'rnatiladi (agar xususiy maqolalarda boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa).

Korzinka 6 ta yo'naltiruvchi plastmassa disklar bilan ta'minlangan bo'lib, ular shisha naychalar ichiga qo'yiladi. Diskning umumiy massasi 1,8-2,1 g, diametri 20 mm, balandligi 10 mm. Disklarning qo'llanilishi xususiy maqolalarda aytib o'tiladi.

Aniqlash uchun 18 ta tabletka namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 donadan tabletka joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namuna tabletkalarining hammasi to'la parchalanishi va to'rdan o'tib ketishi kerak. Agar 1-2 ta tabletka talabga javob bermasa tekshiruv qolgan 12 ta tabletkalarda qaytariladi. Olingan 18 ta namunadan eng kamida 16 tasi to'liq parchalanib, to'rdan o'tib ketishi kerak.

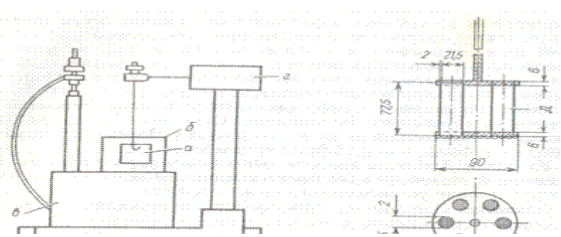
Tabletkalarning suvda parchalanish muddati asboblarning tuzilishiga, ishlash jarayoniga, suyuqlik miqdoriga, xaroratga, tebranish tezligiga bog'liq bo'ladi.

6-laboratoriya ishi

### Berilgan tabletkalarning erishini aniqlang

Muayyan sharoitda, ma'lum vaqt ichida qattiq dori turidan ta'sir qiluvchi moddaning eritmaga o'tgan miqdori tabletkaning erishi deyiladi. Tabletkalar erishini aniqlash uchun XI DF da keltirilgan «Aylanadigan kajava» asbobidan foydalaniladi.

Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,25 mm li to'r kajava bo'lib, unga tekshiriladigan tabletka solinadi, u xajmi 1 l gacha bo'lgan suyuqlikda, tezligi xar daqiqada 50-200 marta aylanadi va  $37 \pm 1^{\circ}\text{S}$  xarorat ta'minlab turiladi. Bunda asbobning xech qaysi qismi tebranmasligi shart.

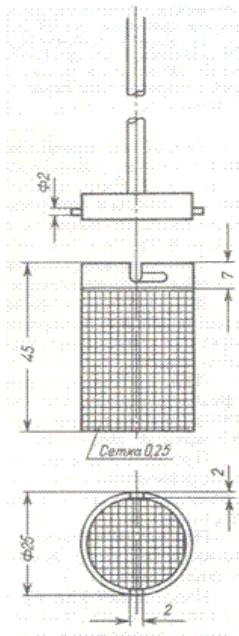


Tabletkalarning parchalanishini aniqlaydigan "идентификатор" asbobi

sm

Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy maqolalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislota, rN ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va x.k.) olinishi mumkin.

Таблеткаларнинг эришини аниқлайдиган "Айланувчи кажава" асбобининг кажаваси



Tekshiriladigan bir dona tabletka kajavaga solinadi va u suyuqlikka tushiriladi. Bunda kajava idish tubidan  $20 \pm 2$  mm balandroq bo'lishi kerak. Idish qopqog'ini yopib, kajava xususiy maqolada ko'rsatilgan tezlikda yoki daqiqasiga 100 marta tezlikda aylantiriladi. Xususiy maqolada ko'rsatilgan vaqtdan yoki 45 daqiqadan so'ng, eritma namunasi olinib, filtr qog'ozi orqali suziladi va ko'rsatilgan usul bilan ta'sir qiluvchi modda miqdori aniqlaniladi.

Qo'llaniladigan analitik usul aniq bo'lishi kerak, lekin dori turidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdori aniqlanadigan usuldan boshqacha bo'lishi mumkin.

Dori turining xar bir seriyasi uchun 5 ta tabletkadan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda tabletka tarkibidagi modda 100 % deb qabul qilinadi. Agar xususiy maqolalarda boshqacha talab qilinmagan bo'lsa, 45 daqiqa davomida, suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75 % dan kam bo'lmasa seriya qoniqli hisoblanadi.

#### 7-laboratoriya ishi

#### **Berilgan tabletkadagi dori moddasining miqdorini aniqlang.**

Tabletka tarkibidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdorini aniqlash uchun kamida 20 ta tabletkani maydalab, undan kerakli miqdorda aniq tortma olinadi. Qobiqli tabletkalarni tekshirishda xususiy maqolalarda ko'rsatilgan tabletka soni olinadi. Xususiy maqolalarda maxsus ko'rsatmalar bo'lmasa, tabletkalardagi dori moddalarning miqdoridagi chetlanish quyidagicha bo'lishi

mumkin:

0,001 g gacha bo'lganda	-	$\pm 15\%$ ;
0,001g dan 0,01 g gacha	-	$\pm 10\%$ ;
0,01 g dan 0,1 g gacha	-	$\pm 7,5\%$ ;
0,1 g va undan ortig'i	-	$\pm 5\%$ .

#### 8-laboratoriya ishi

#### **Berilgan tabletkalarda dozaning bir xil tarqalganligini aniqlang.**

Bu ko'rsatkich bo'yicha tabletkalarni tekshirish dori moddaning miqdori yoki saqlanishi 0,05 gr va undan kam bo'lgan qobiqsiz tabletkalar uchun, hamda ta'sir qiluvchi moddaning saqlanishi 0,01 g va undan kam bo'lgan qobiq bilan qoplangan tabletkalar uchun o'tkaziladi. Tekshirish uchun mo'ljallangan seriyadan 30 ta tabletka olinadi. 10 ta tabletkaning xar birida dori moddaning saqlanishi aniqlanadi. Bitta tabletkadagi dori modda miqdori uning o'rtacha miqdordan chetlanishi  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak, xech bir tabletkada chetlanish  $\pm 25\%$  dan oshmasligi kerak. Agar 10 ta tekshirilgan tabletkalarning 2 tasida dori modda miqdori o'rtacha miqdoridan  $\pm 15\%$  ortiq chetlanishga ega bo'lsa, qolgan 20 ta tabletkaning xar birida dori modda miqdori aniqlanadi. 20 ta tabletkaning xech birida dori modda miqdoridagi chetlanish uning o'rtacha miqdoridan  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak.

#### **DICLOFENAC - DIKLOFENAK**

#### **Tabletkalar 0,05 g dan №10, №10x3 blisterda**

#### **Tarkib:**

<b>Asosiy ta'sir qiluvchi modda</b>	
Diklofenak natriy, quruq modda hisobida	0,05 g
<b>Yordamchi moddalar</b>	
Mikrokristallik selluloza	Massasi 0,5 g ga teng bo'lgan tabletka hosil
Laktoza monogidrat	

Kartoshka kraxmali	bo'lguncha yetarli miqdorda
Suvsiz kolloid kremniy dioksidi	
Kalsiy stearat	

**SPETSIFIKATSIYA**

**Diklofenak**

**Tabletkalar 0,05 g dan**

<b>Ko'rsatkich nomi</b>	<b>Ruxsat etilgan chetlanishlar</b>	<b>Nazorat usullari</b>
<b>Tavsif</b>	Oq rangli, riskali va faskali tabletkalar	Vizual
<b>Chinligi</b> Diklofenak natriy	Miqdoriy tahlil uchun olingan tekshiriluvchi eritmani ultrabinafsha nur yutishi 250 dan 350 nm to'liq oralig'ida tekshiriganda maksimal uzunlikdagi to'liq ( $276 \pm 2$ )ni namoyon qilishi kerak.	UBspektrofoto-metriya
Diklofenak natriy	Tekshiriluvchi B eritma tarkibidagi yot aralashmalarni Tekshirish jarayonida olingan xromatogrammada hosil bo'lgan asosiy dog' balandligi diklofenak natriy SN A (S3) eritmasi hosil qilgan dog' balandligi bilan mos kelishi kerak.	YQX usuli
Natriy	Preparat natriy ioniga xos bo'lgan reaksiyani beradi	
<b>Dozaning bir xil tarqalganligi</b>	1 ta tabletkadagi diklofenak natriyning miqdori U DF 2.9.40. talabiga javob berishi kerak.	
<b>O'rtacha og'irlik</b>	0,475 g dan 0,525 g gacha	
<b>Suvsiz kolloid kremniy dioksidi</b>	Tabletka massasining 0,16 % idan oshmasligi lozim.	
<b>Parchalanish</b>	15 minutdan oshmasligi kerak	
<b>Ishqalanuv-chanlik</b>	Massa yo'qotilishi tabletkalarning umumiy massasini 1 % idan oshmasligi kerak.	
<b>Yot aralashmalar</b>	Tekshiriluvchi B eritma xromatogrammasining ikki holatida ham asosiy dog'dan tashqari yana ikkita qo'shimcha dog' hosil bo'lishiga ruxsat etilgan. Qo'shimcha dog'larning o'lchami va rangi diklofenak natriy SN ning A eritmasi hosil qilgan dog' o'lchami va rang intensivligidan yuqori bo'lmasligi kerak (0,5% dan oshmasligi kerak).	YQX usuli
<b>Eruvchanlik</b>	75 % dan kam bo'lmasin	UB spektrofoto-metriya
<b>Mikrobiologik tozaligi</b>	Yashovchan aerob mikroorganizmlarning preparatdagi ruxsat etilgan miqdori: 1 g preparatdagi bakteriyalar soni $10^3$ dan ko'p bo'lmasligi, zamburug'lar soni $10^2$ dan ko'p bo'lmasligi kerak. 1 g preparat tarkibida Enterobacteriaceae oilasiga mansub mikroorganizmlar bo'lmasligi kerak; 1 g preparat tarkibida Staphylococcus aureus	U DF, 2.6.12., 2.6.13, N. bo'yicha. Kategoriya 3A,5.1.4, N.

	bo'lmashligi kerak; 1 g preparat tarkibida Pseudomonas aeruginosa bo'lmashligi kerak.	
<b>Miqdoriy tahlil</b>	1 ta tabletkaning o'rtacha og'irligini hisobga olgan holda, diklofenak natriyning miqdori 0,0463 g dan 0,0538 g gacha bo'lishi mumkin	UB spektrofoto-metriya

## NAZORAT USULLARI

### Diklofenak

#### Tabletkalar 0,05 g dan

**1. Tavsif.** Oq rangli, riskali va fiskali tabletkalar. Tabletkalarning tashqi ko'rinishi U DF, Tabletkalar maqolasida keltirilgan talablarga mos kelishi kerak.

#### 2. Chinligi.

**2.1.** Miqdoriy tahlil uchun olingan tekshiriluvchi eritmani ultrabinafsha nurni yutishi 250 dan 350 nm to'lqin oralig'ida tekshiriganda maksimal uzunlikdagi to'lqin ( $276 \pm 2$ )ni namoyon qilishi kerak. Tekshirish U DF, 2.2.25. ga asosan olib boriladi.

**2.2.** Tekshiriluvchi B eritma tarkibidagi yot aralashmalarni Tekshirish jarayonida olingan xromatogrammada hosil bo'lgan asosiy dog' balandligi diklofenak natriy SN A eritmasi hosil qilgan dog' balandligi bilan mos kelishi kerak.

Preparat natriy ioniga xos reaksiyani beradi. Tekshirish U DF, 2.3.1. ga asosan olib boriladi.

#### 3. Dozaning bir xil tarqalganligi.

Tekshirish U DF, 2.9.40. ga asosan olib boriladi.

Diklofenak natriy tabletkasidan bir donasini olib yaxshilab maydalanadi. Maydalangan tabletka o'lchov kolbasiga solinadi va jarayonning keying bosqichlari "Miqdoriy tahlil" bo'limida keltirilganidek "50 ml 0,01 M li natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi" so'zidan boshlab davom ettiriladi.

Bir dona tabletkadagi diklofenak natriyning miqdori ( $X_1$ ) "Tarkib" maqolasida keltirilgan quyidagi formula yordamida hisoblab topiladi:

$$X_2 = \frac{A * m_0 * 200 * 50 * 100}{A_0 * 0,05 * 2,0 * 50 * 100} = 2000 \frac{A * m_0}{A_0}$$

Bu yerda: A- tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi;

$A_0$ - diklofenak natriy SN 2 eritmasining optik zichligi;

$m_0$ - diklofenak natriy SN 2 eritmasini tayyorlash uchun olingan tortma og'irligi, gramm;

Preparat U DF, 2.9.40. talabiga javob berishi kerak.

**4. O'rtacha og'irlik.** 0,475 g dan 0,525 g gacha (U DF, 2.9.5, Tabletkalar maqolasi).

**5. Suvsiz kolloid kremniy dioksidi.** Tabletka massasining 0,16 % idan oshmasligi lozim. Tekshirish UDF, "Tabletkalar" maqolasi, 1-ilovaga asosan olib boriladi.

**6. Parchalanish.** 15 minutdan oshmasligi kerak. Tekshirish U DF, 2.9.1., "Tabletkalar" maqolasiga asosan olib boriladi.

**7. Ishqalanuvchanlik.** Tekshirish U DF, 2.9.1. ga ko'ra 20 ta tabletkada olib boriladi. Massa yo'qotilishi tabletkalar umumiy massasining 1 % idan oshmasligi kerak.

**8. Yot aralashmalar.** UDF, 2.2.27. ga asosan YQX usuli orqali aniqlanadi.

Diklofenak tabletkasini maydalaymiz va undan 2 g tortma olamiz. Tortib olingan kukunni sentrifuga probirkasiga solib, ustiga 10 ml *metanol* eritmasidan quyamiz va 10 daqiqa mobaynida chayqatamiz. Probirkani sentrifugaga solamiz va 5 minut davomida daqiqasiga 5000 ayl/min tezlikda sentrifugalaymiz. Cho'kmasidan ajralgan eritmada 0,5 ml olib (A eritma), 10 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi va *metanol* eritmasi bilan belgisigacha yetkaziladi (B eritma).

Kiesgel 60 F 254 (Merck, Germaniya) 20x20 sm xromatografiya qog'ozining start chizig'iga oldindan 105 °C 30 daqiqa davomida faollangan eritmalar tomiziladi. Bu eritmalar quyidagilardir: 20

mkl A eritma (taxminan 400 mkg), 20 mkl B eritma (taxminan 20 mkg), diklofenak natriy standart namunasining (SN) A eritmasi 20 mkl (taxminan 20 mkg), diklofenak natriy SN ning B eritmasi 20 mkl (taxminan 4 mkg), diklofenak natriy SN ning V eritmasi 20 mkl (taxminan 2 mkg). Plastinkani 30 minut davomida xona haroratida quritiladi. Qurigan plastinkani *toluol : dioksan : 2-propanol : konsentrlangan ammiak eritmaları* (10:15:15:10) aralashmasi solingan kameraga solinadi va vertikal eiyurlangan xolatda xromatografiya qilinadi. Erituvchi fronti start chizig'idan 15 sm ko'tarilganidan so'ng plastinkani kameradan olib 15 minut davomida havoda quritiladi va UB nur ostida 254 nm to'lqin uzunligida ko'riladi. Keyin xromatogramma qog'ozi yod eritmasi bug'lari bilan to'yingan kameraga qo'yiladi va 15 daqiqa davomida ushlab turiladi.

Tekshiriluvchi A eritmada ikki holatda ham asosiy dog'dan tashqari yana ikkita qo'shimcha dog' hosil bo'lishiga ruxsat etilgan. Qo'shimcha dog'larning o'lchami va rangi diklofenak natriy SN ning V eritmasi hosil qilgan dog' o'lchami va rang intensivligidan yuqori bo'lmasligi kerak (0,5 % dan oshmasligi kerak).

Natijalar "Xromatografiya sistemasining yaroqliligini tekshirish" testi talablari bajarilgandan so'nggina haqiqiy deb tan olinadi.

### **Ilova. 1. Diklofenak natriyning standart namunasining (SN) A, B, V eritmalarining tayyorlash.**

0,1 g diklofenak natriyni (Yevropa Farmakopeyasi) 10 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinib, ustiga 5,0 ml metanol eritmasidan solinadi va eriguncha chayqatiladi. Eritma hajmi *metanol eritmasi* bilan belgilangan hajmga yetkaziladi. 1 ml hosil bo'lgan eritmani hajmi 10 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solamiz va belgilangan hajmgacha *metanol eritmasi* bilan yetkazib, aralastiramiz (Diklofenak natriy standart namunasining A eritmasi).

Diklofenak natriy standart namunasining A eritmasidan 1 ml olib hajmi 10 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solamiz va unga 4,0 ml metanol eritmasidan qo'shiladi (Diklofenak natriy standart namunasining B eritmasi).

Diklofenak natriy standart namunasining B eritmasidan 2,5 ml olib hajmi 10 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va ustiga 2,5 ml *metanol eritmasidan* qo'shib, aralastiriladi (Diklofenak natriy standart namunasining V eritmasi).

Eritmalar yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

### **2. Xromatografik sistemaning foydalanishga yaroqliligini tekshirish.**

Xromatogrammada diklofenak natriy standart namunasining V eritmasi aniq ko'rinadigan dog' hosil qilsa va tekshiriluvchi B eritmaning  $R_f = 0,4$  ga teng bo'lsa xromatografik sistema foydalanishga yaroqli deb topiladi.

**9. Erishi.** U DF, 2.9.3, ga ko'ra yig'ma korzinkada olib boriladi.

Erituvchi muhiti sifatida  $pH = 7.2$  bo'lgan *4004100 bufer eritmasidan* foydalaniladi. Erituvchi muhitning hajmi 500 ml, korzinkaning aylanish tezligi 100 ayl/min, erish vaqti 45 minut.

Tekshiruv uchun korzinkaga 1 tabletka solinadi.

45 daqiqadan so'ng idishdagi eritmadan 50 ml namuna olib, "Moviy lenta" filtri yordamida filtrlanadi, boshlang'ich 10 ml eritma tashlab yuboriladi.

5 ml filtratdan olinadi va hajmi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi. Kolbadagi filtrat  $pH = 7.2$  bo'lgan *4004100 bufer eritma* bilan 50 ml ga yetkaziladi.

Hosil bo'lgan eritmani optik zichligini spektrofotometrda 276 nm to'lqin uzunligida, 10 mm qalinlikdagi kyuvetada aniqlanadi. Solishtirish uchun namuna sifatida  $pH = 7.2$  bo'lgan *4004100 bufer eritmasidan* foydalaniladi.

Parallel ravishda diklofenak natriy SN ning 1-eritmasini optik zichligi ham o'lchanadi.

Tekshiriluvchi tabletkadan eritmaga o'tgan diklofenak natriy miqdori quyidagi formula yordamida hisoblab topiladi:

$$X_2 = \frac{A \cdot m_0 \cdot 500 \cdot 1 \cdot 50 \cdot 100}{A_0 \cdot a \cdot 100 \cdot 50 \cdot 5} = \frac{A \cdot m_0 \cdot 100}{A_0 \cdot a}$$

Bu yerda:  $A_1$ - tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi;

$A_0$ - diklofenak natriy SN 1 eritmasining optik zichligi;

$m_0$ - diklofenak natriy SN 1 eritmasini tayyorlash uchun olingan tortma og'irligi, gramm;

a- diklofenak natriyning "Tarkib" bo'limida ko'rsatilgan miqdori.

Diklofenak natriyning erish darajasi 45 minut o'tgandan so'ng 75 % dan kam bo'lmasligi kerak. Preparat U DF 2.9.3. talabiga javob berishi kerak.

**Ilova.** Diklofenak natriy SN ning 1- eritmasini tayyorlash. 0,05 g (aniq tortma) (UDF KFM) diklofenak natriydan olib, 100 ml li o'lchov kolbasiga solinadi va pH=7.2 ga teng bo'lgan 50 ml 4004100 bufer eritmasida eritiladi. Eritma hajmi eritishda foydalanilgan bufer eritma bilan kolba belgisigacha yetkaziladi va aralashtiriladi.

Hosil bo'lgan eritmada 1 ml olib, 50 ml li o'lchov kolbasiga solinadi va pH=7.2 ga teng bo'lgan 4004100 bufer eritmasi bilan kolba belgisigacha yetkaziladi.

Eritmalar yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

**10. Mikrobiologik tozaligi.** Tekshirish U DF, 2.6.12., 2.6.13, N. ga asosan olib boriladi. Kategoriya 3A,5.1.4, N.

*Yashovchan aerob bakteriyalarning umumiy sonini aniqlash.*

*Tekshiriluvchi A namuna.* Preparatdan olingan 10 g o'rtacha namunani steril o'lchov idishiga solib, ustiga 500 ml bo'lguncha tarkibida 40 g/l steril polisorb- 80 saqllovchi, natriy xlorid va peptondan pH=7.0 tashkil topgan steril fosfat bufer eritmasidan solinadi va aralashtiriladi.

Bakteriyalarning umumiy sonini aniqlash uchun 1 ml tekshiriluvchi A namuna ikki qatlamli usul yordamida ikkita Petri kosachasiga zich ozuqa muhiti №1 ga ekiladi.

*Yashovchan aerob zamburug'larning umumiy sonini aniqlash.*

*Tekshiriluvchi B namuna.* Preparatdan olingan 10 g o'rtacha namunani steril o'lchov idishiga solib, ustiga 200 ml bo'lguncha tarkibida 40 g/l steril polisorb- 80 saqllovchi, natriy xlorid va peptondan pH=7.0 tashkil topgan steril fosfat bufer eritmasidan solinadi va aralashtiriladi.

Zamburug'larning umumiy sonini aniqlash uchun 1 ml tekshiriluvchi B namuna ikki qatlamli usul yordamida ikkita Petri kosachasiga zich ozuqa muhiti №2 ga ekiladi.

*Enterobacteriaceae oilasi bakteriyalari borligini aniqlash.*

*Tekshiriluvchi V namuna.* Preparatdan olingan 10 g o'rtacha namunani steril o'lchov idishiga solib, ustiga 100 ml bo'lguncha natriy xlorid va peptondan pH=7.0 tashkil topgan steril fosfat bufer eritmasidan solinadi va aralashtiriladi.

10 ml tekshiriluvchi V namunani 100 ml №3 ozuqa muhitiga ekiladi.

*Staphylococcus aureus borligini aniqlash.*

*Tekshiriluvchi G namuna.* Preparatdan olingan 10 g o'rtacha namunani steril o'lchov idishiga solib, ustiga 500 ml bo'lguncha tarkibida 40 g/l steril polisorb- 80 saqllovchi, natriy xlorid va peptondan pH=7.0 tashkil topgan steril fosfat bufer eritmasidan solinadi va aralashtiriladi.

50 ml tekshiriluvchi G namunani 500 ml tarkibida 40 g/l steril polisorb- 80 saqllovchi №8 ozuqa muhitiga ekiladi.

*Pseudomonas aeruginosa borligini aniqlash.*

*Tekshiriluvchi D namuna.* Preparatdan olingan 10 g o'rtacha namunani steril o'lchov idishiga solib, ustiga 100 ml bo'lguncha natriy xlorid va peptondan pH=7.0 tashkil topgan steril fosfat bufer eritmasidan solinadi va aralashtiriladi.

10 ml tekshiriluvchi namunani 100 ml №8 ozuqa muhitiga ekiladi.

Yashovchan aerob mikroorganizmlarning preparatdagi ruxsat etilgan miqdori: 1 g preparatdagi bakteriyalar soni  $10^3$  dan ko'p bo'lmasligi, zamburug'lar soni  $10^2$  dan ko'p bo'lmasligi kerak.

1 g preparat tarkibida Enterobacteriaceae oilasiga mansub mikroorganizmlar bo'lmasligi kerak;

1 g preparat tarkibida Staphylococcus aureus bo'lmasligi kerak;

1g preparat tarkibida Pseudomonas aeruginosa bo'lmasligi kerak.

**11. Miqdoriy tahlil.** Yaxshilab maydalangan tabletkalardan 0,25 g (aniq tortma) olib 100 ml li o'lchov kolbasiga solinadi. Ustiga 50 ml 0,01M li natriy gidroksid solib, 15 minut davomida chayqatiladi.

Eritma hajmi 0,01 M li natriy gidroksid eritmasi bilan kolba belgisiga yetkazilib, aralashtiriladi va "Moviy lenta" qog'oz filtri yordamida filtrlanadi. Filtrdan o'tgan boshlang'ich eritma tashlab yuboriladi.

2,0 ml filtratdan olib, 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi. Filtrat hajmi 0,01 M li natriy gidroksid eritmasi bilan kolba belgisiga keltiriladi va aralashtiriladi.

Olingan eritmaning optik zichligi spektrofotometrda 276 nm to'liq uzunligida, qalinligi 10 mm bo'lgan kyuveta yordamida aniqlanadi. Solishtirish uchun namuna sifatida 0,01 M li natriy gidroksid eritmasidan foydalaniladi.

Parallel ravishda diklofenak natriy SN ning 2 eritmasining optik zichligi ham o'lchanadi.

Bir dona tabletkadagi diklofenak natriyning miqdori ( $X_3$ ) quyidagi formula yordamida hisoblab topiladi:

$$X_3 = \frac{A * m_0 * m_c * 100 * 50}{A_0 * m * 100 * 50 * 2,0} = \frac{A * m_0 * m_c}{A_0 * m * 2,0}$$

bu yerda:

A- tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi;

$A_0$ - diklofenak natriy SN ning 2-eritmasini optik zichligi;

$m_0$ - diklofenak natriy SN ning 2-eritmasini tayyorlash uchun olingan tortma og'irligi, gramm;

m- tortib olingan preparat massasi, gramm;

$m_c$ - tabletkaning o'rtacha og'irligi, gramm.

Tabletkaning (bir dona) o'rtacha og'irligini hisobga olgan holda, diklofenak natriyning ( $C_{14}H_{10}C_{12}NNaO_2$ ) preparat tarkibidagi miqdori 0,0463 g dan 0,0538 g gacha bo'lishi kerak deb belgilangan.

**Ilova. 1. 0,01 M li natriy gidroksid eritmasini tayyorlash.** 100 ml 0,1 M li natriy gidroksid eritmasidan olib, hajmi 1000 ml ga yetguncha suv bilan suyultiriladi.

Eritma yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

## **2. Diklofenak natriy SN ning 2 eritmasini tayyorlash.**

Diklofenak natriydan 0,05 g (aniq tortma) olib, 100 ml li o'lchov kolbasiga solinadi va 10,0 ml 0,1 M li natriy gidroksid eritmasi, 40 ml suv qo'shiladi. Dori moddasi eriguncha chayqatiladi va eritma hajmi suv bilan kolba belgisigacha yetkaziladi (asosiy eritma).

Asosiy eritmaning saqlash muddati 7 kun.

1 ml asosiy eritmadan olib, 50 ml li o'lchov kolbasiga solinadi va eritma hajmi 0,01 M li natriy gidroksid bilan kolba belgisiga yetkaziladi (SN2).

**Ilova.** Ushbu me'yoriy hujjatda keltirilgan reaktivlar, titrlovchi eritmalar va indikatorlar U DF, "Reaktivlar" 4-maqolasida keltirilgan.

**Qadoqlash.** OAJ "Klockner pentaplast" ning EP-73 markali polivinilxlorid plyonkasidan yasalgan blisterlarda 10 ta tabletkadan qadoqlanadi. Rossiyada GOST 25250-88 ga ko'ra yoki "Durovinil" firmasi, "Pannunion" yoki "ONGROPAK KFT" (Vengriya) firmasining, rangli yoki rangsiz, "Sibirskiy alyuminiy" firmasi- "Sayanskaya folga" zavodi tomonidan ishlab chiqariladigan alyumin folgalarga, GOST 745-79 ga ko'ra yoki "Alupak d.o.o." (Sloveniya) firmasining laklangan import folgalariga qadoqlanadi.

GOST 7933-89 ga ko'ra 1 ta yoki 3 ta blisterdan tibbiy qo'llash uchun yo'riqnoma bilan birga kartondan yasalgan iste'mol tarasiga qadoqlanadi.

**Tablettae "Nystatinum – Remedy" 500 000 obductae**

**"Nistatin – Remedy" qobiqli tabletkalar 500 000 TB**

"Nistatin – Remedy" 500 000 TB tabletkalar, qobiq bilan qoplangan

Ko'rsatkich nomi	Usul manbasi	MH talabiga ko'ra
1	2	3
Tavsif	Organoleptik	Dumaloq, ikki tomonlama qabariq tabletkalar, qobiq bilan qoplangan, qo'ng'ir qizil rangli, zararlanmagan chetli va tashqi ko'rinishi bir xil.
Chinligi	MH talabiga ko'ra	UB spektroskopiya
O'rtacha og'irlik va undan farqi	Tortish DF XI, 2 tom, b.154	Tabletkaning o'rtacha og'irligi 123,9 mg dan 137,0 mg gacha O'rtacha og'irlikdan farqi 20 ta tabletkadan 18 tasida $\pm 7,5\%$ ga, 20 tadan 2 tasida 15% dan oshmasligi kerak.
Parchalanish	DF XI, 2 tom, b.154	60 daqiqadan oshmasligi kerak
Talk	DF XI, 2 tom, b.154	3% dan oshmasligi kerak
Quritishdagi massaning yo'qotilishi	DF XI, 2 tom, b.176	5% dan oshmasligi kerak
Miqdoriy tahlili	MH talabiga ko'ra	485000 – 550000 TB/tab
Mikrobiologik tozaligi	DF XI, 2 tom, b.193	1 g preparatdagi aerob bakteriyalarning umumiy miqdori 1000 tadan, zamburug'lar soni 100 tadan oshmasligi, Eschirichia coli esa bo'lmasligi kerak.
Yaroqlilik muddati	MH talabiga ko'ra	2 yil
Saqlash	MH talabiga ko'ra	Quruq, yorug'likdan himoyalangan joyda, xona haroratida saqlanadi.

1 ta tabletkaga uchun tarkib (in bulk) "Antibiotice S.A." (Ruminiya)

№	Tarkib	Miqdor (mg)	MH
Faol modda			
1	Nistatin	100.0000 (500000 TB)	Yevr.F.
To'ldiruvchilar			
1	Polividon K 32	5.0000	Yevr.F.
2	Poliplasdon XL	15.0000	Yevr.F., AQSH F.
3	Talk	1.0000	Yevr.F., AQSH F.
4	Magniy stearat	1.0000	Yevr.F., AQSH F.
Qobiq tarkibi			
1	Gidroksipropilmetilsellyuloza	3.4500	Yevr.F., AQSH F.
2	Talk	3.8000	Yevr.F., AQSH F.
3	Polisorbat 80	0.1800	Yevr.F.
4	Titan dioksid	0.8500	Brit.F.
5	Sariq "SY" (E110)	0.0813	Fransiya F.
6	Azorubin karmoizin (E122)	0.0287	Fransiya F.
7	Brilliant qorasi BN (E151)	0.0100	Fransiya F.
8	Makrogol 6000	0.0600	Yevr.F., AQSH F.
Tabletkaning o'rtacha og'irligi		130.4600	

Nistatin miqdori substansiyaning mikrobiologik faolligiga bog'liq tarzda o'zgarishi mumkin.

Tavsif. Dumaloq, ikki tomonlama qabariq tabletkalar, qo'ng'ir qizg'ish rangli qobiq bilan qoplangan, zararlanmagan qirrali va tashqi ko'rinishiga ko'ra bir xil. DF XI, 2 tom, b.154 talabiga javob berishi kerak.

Chinligi. Tabletkalarni maydalab olingan 300000 TB ga ekvivalent miqdordagi kukunni hajmi

100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va 5 ml sovutilgan sirka kislotasi va 50 ml metil spirti qo'shiladi. 5 daqiqa davomida chayqatiladi, eritma hajmi metil spirti bilan belgigacha yetkaziladi, aralashtiriladi va qog'oz filtr yordamida filtrlanadi, boshlang'ich 10 ml filtrat tashlab yuboriladi.

1 ml filtratni hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, metil spirti bilan belgigacha yetkaziladi va aralashtiriladi.

Hosil bo'lgan eritmaning UB spektrdagi nur yutish ko'rsatkichi 250 dan 350 nm to'liq oralig'ida (291±2) nm, (305±2) nm, (319±2) nm to'liq uzunligida uchta maksimum nur yutish ko'rsatkichini namoyon qilishi kerak.

Eritmalarning nisbiy optik zichligi, 291 nm va 391 nm orasidagi to'liq uzunligida 0,61 dan 0,73 gacha, 305 nm to'liq uzunligida esa 0,83 dan 0,96 gacha bo'lishi kerak.

Tekshiruv qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada, solishtiruvchi eritma sifatida sovutilgan sirka kislotasi – metil spirti (0,05:100) aralashmasidan foydalanilgan holda olib boriladi.

O'rtacha og'irlik va undan chetlanish. Tabletkaning o'rtacha og'irligi 123,9 mg dan 137,0 mg gacha O'rtacha og'irlikdan farqi 20 ta tabletkadan 18 tasida ±7,5% ga, 20 tadan 2 tasida 15% dan oshmasligi kerak (DF XI, 2 tom, b.154).

Parchalanish. 60 daqiqadan oshmasligi kerak. Hajmi 1 l bo'lgan idishga erituvchi muhit sifatida 600 ml 0,6% li xlorid kislotasi solinadi. Tekshiruv Britaniya Farmakopeyasi talabi yoki DF XI, 2 tom, b.154 ga asosan o'tkaziladi. Agar savatchadagi tabletkalar 30 daqiqa davomida parchalanmasa, qayta tekshiruv o'tkaziladi. Bunda savatchalar suv bilan to'ldirilgan idishga va huddi shu vaqtning o'zida fosfatli bufer eritmasiga solinadi pH=6,8 (DF XI, 2 tom, b.154).

Talk. 3% dan ko'p bo'lmasligi kerak (DF XI, 2 tom, b.154).

Quritishdagi massaning yo'qotilishi. 5% dan ortiq bo'lmasligi kerak. Tabletkalarni maydalab olingan kukundan 1 g (aniq tortma) miqdoridagisini olib vakuumli quritish shkafida 60°C haroratda va 0,7 kPa (5 mm sim.ust) dan ko'p bo'lmagan qoldiq bosimda, 3 soat davomida fosfat angidiridi ishtirokida (P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) quritiladi (DF XI, 2 tom, b.176).

Miqdoriy tahlil. Tekshiruv "Antibiotiklarni biologik usuldagi miqdoriy tahlili" XIV A ilovasi va Britaniya Farmakopeyasining Nistatin tabletkasi monografiyasiga (2134 b.) binoan olib boriladi.

Ishchi shartlar.

Solishtiriluvchi moddaning standart namunasi – Nistatin SMSN

Test mikroorganizm – *Saccharomyces cerevisiae* NCYC 87

Kultivatsiyalash muhiti – F muhit, pH 6.0

Boshlang'ich eritmani tayyorlash uchun foydalaniladigan erituvchi – dimetilformamid

Suyultirilgan eritmani tayyorlash uchun erituvchi – 5% dimetilformamid saqlagan fosfatli bufer  
pH 6.0

Inkubatsiyalash harorati – 30 -32°C

Inkubatsiyalash vaqti – 18 soat

F muhiti

Pepton – 9,4 g

Go'sht sho'rvasi – 2,4 g

Achitqi ekstrakti – 4,7 g

Natriy xlorid – 30,0 g

Glyukoza monogidrat – 10,0 g

Agar – 23,5 g

Tozalangan suv – 1000 ml

pH (sterilizatsiyadan so'ng) – 6,0±0,1

Kulturani tayyorlash

Test – mikroorganizm *Saccharomyces cerevisiae* NCYC 87 ni F muhiti ustida pH=6.0, 30-37°C haroratda 24 soat davomida o'stiriladi.

Tayyorlangan test – mikroorganizm 24 soat davomida o'stirilganidan so'ng 0,9% li natriy xloridning steril eritmasi bilan yuviladi. Hosil bo'lgan kultura huddi shu eritma bilan 10<sup>8</sup> Tb/ml

bo'lguncha suyultiriladi, hujayralar soni Goryayeva kamerasi bo'yicha yoki 580 nm to'lqin uzunligida fotokolorimetrik usulda aniqlaniladi.

Solishtirish eritmasini tayyorlash

Nistatin SMSN dan 0,0100 g olib dimetilformamidda 6030 Tb/ml miqdordagi boshlang'ich eritma hosil bo'lguncha eritiladi. Eritmani pH=6,0 bo'lgan 5% li dimetilformamid saqlagan fosfat buferi eritmasi (FB 6,0+ DFA) bilan 10 Tb/ml(C1), 20 Tb/ml(C2), 40 Tb/ml miqdordagi konsentratsiyali eritmalar hosil bo'lguncha suyultiriladi. Bu jarayon quyidagi sxemaga asosan bajariladi:

0,0100 + 10,0 ml DFA 6030 Tb/ml

$$X = \frac{A \cdot R \cdot b}{m \cdot 100}, \text{ bunda}$$

A – preparat tortmasining tahmin qilinayotgan faolligi, TB;

R – preparat tortmasining topilgan faolligi, %;

m – preparat tortmasining og'irligi, mg;

b – tabletkaning o'rtacha og'irligi, mg.

Tabletkadagi nistatinning faolligi 485000 dan 550000 TB gacha bo'lishi kerak.

Mikrobiologik tozaligi. DF XI, 2 tom, b.193 va 12.10.05 dan o'zgartirish №2, kategoriya 3 “A” talabiga asosan olib boriladi.

Preparat tekshiruv mobaynida antimikrob xususiyatni namoyon etadi.

Ekish materiali №1, №3 va №8 ozuqa muhitlariga to'g'ridan to'g'ri usulda, preparatni 1:10 nisbatda fosfat buferi va suyuq ozuqa muhitida suyultirib ishlatiladi.

№2 ozuqa muhitiga hech qanday ekish o'tkazilmaydi.

1 g preparatdagi aerob bakteriyalarning umumiy soni 1000 tadan, zamburug'larning umumiy soni 100 tadan oshmasligi kerak. Eschirichia coli bo'lishiga yo'l qo'yilmaydi.

Qadoqlash. 10 ta tabletkadan DS 25250-88 ga asosan polivinilxlorid plyonkadan yasalgan yoki import va TSh 48-21-270-78 ga ko'ra loklangan bosma alyumin folgalaridan yasalgan yoki DS 745-79 ga ko'ra import, yoki TSh 13-0248643-833-91 ga ko'ra polimer qoplamali qog'ozlardan yasalgan yoki import TS 64-074-91 ga ko'ra kontur katakchali qadoqlarga joylanadi.

Ikkitadan kontur katakchali qadoqni qo'llash yo'riqnomasi bilan birgalikda DS 7933-89 ga ko'ra quti uchun foyadalaniladigan kartondan yasalgan qutilarga joylanadi.

Qutilar DS 7376-89 ga ko'ra gofrirlangan kartondan yasalgan korobkalarga yoki DS 7933-89 ga ko'ra import korobkalarga joylanadi.

Kontur qadoqlarni to'g'ridan to'g'ri DS 7933-89E ga ko'ra karton qutilarga yoki DS 7376-89 ga ko'ra gofrirlangan kartondan yasalgan yoki import qutilarga qadoqlashga ruxsat etilgan. Har bir qutiga qo'llash yo'riqnomasi solish kerak.

Qutilar DS 18251-87 ga asosan yopishtiruvchi tasma yoki skotch tasmasi yoki o'zi yopishadigan yorliq bilan yopishtiriladi. Qutiga o'zi yopishadigan import guruh yorliqlari yoki DS 7625-76E ga asosan yorliq qog'ozidan va DS 18510-87E ga ko'ra import yozuv qog'ozidan yasalgan yorliq yopishtiriladi.

Guruh va transport tarasi DS 17768-90E ga asoslanadi.

Yorliqlash. Alohida qadoqlarda, pachkalarda va guruh yorlig'ida ishlab chiqaruvchi nomi, uning tovar belgisi va manzili, preparatning lotin, davlat va rus tillaridagi nomi TB faolligi ko'rsatilgan holda, ta'sir qiluvchi moddaning TB dagi faolligi, qadoqdagi tabletkalar soni, saqlash sharoiti, ogohlantiruvchi yozuvlar, “ “Antibiotice S.A.” bilan hamkorlikda chiqariladi, Ruminiya”. seriya raqami, ishlab chiqarilgan sana, yaroqlilik muddati, registratsiya raqami, shtirx kod ko'rsatilgan bo'ladi.

Guruh yorlig'ida qo'shimcha ravishda qutidagi qadoqlar soni ko'rsatilgan bo'ladi.

Transport tarasining yorliqlanishi DS 14192 – 96 ga ko'ra olib boriladi.

**Tashish.** DS 17768 – 90E ga asoslanadi.

**Saqlash.** Quruq, yorug'lik nuridan himoyalangan joyda, xona haroratida saqlanadi.

**Yaroqlilik muddati.** 2 yil.

Asosiy farmakologik ta'siri. Mikroblarga qarshi vosita.

Ilova. Ushbu korxonada farmakopeya maqolasida keltirilgan reaktivlar va titrovchi ertimallar Britaniya Farmakopeyasi va DF XI, 2 tomning tegishli bo'limlarida keltirilgan.

### TABULATTAE “SIMECARUM” 10 mg OBDUCTAE

#### “SIMEKAR” 10 mg QOBIQ BILAN QOPLANGAN TABLETKALAR

**Kimyoviy nomi:** [1S[1α,3α,7β,8β(2S,4S),8αβ]]-2,2-dimetilbutan kislotasi 1,2,3,7,8,8α-geksagidro-3,7-dimetil-8-[2-(tetragidro 4-gidroksi-6-okso-2H-piran-2-il)-etil]-1-naftalen efiri.

Empirik formula: C<sub>25</sub>H<sub>38</sub>O<sub>5</sub>

1 ta tabletka uchun tarkib:

Simvastatin	Yevr. Farm. 2003	10.000 mg
Askorbin kislotasi	Yevr. Farm. 2003	2.500 mg
Laktoza monogidrat	Yevr. Farm. 2003	70.700 mg
Butilgidroksianizol	Yevr. Farm. 2003	0.020 mg
Suvsiz limon kislotasi	Yevr. Farm. 2003	1.250 mg
Magniy stearat	Yevr. Farm. 2003	0.530 mg
Mikrokristallik sellyuloza PH 102	Yevr. Farm. 2003	5.000 mg
Oldindan jelatinlangan kraxmal		
Jami:	Yevr. Farm. 2003	10.000 mg
Qobiq:		
Film-qadoqlash uchun material №2		100.000 mg
Gipromelloza HPMC 2910	“Nobel Ilac Sanayii ve Ticaret	
Gidroksipropil sellyuloza	A.S” maxsus firma	2.5 mg
Titan dioksid	Br.F.2000, 726 b.	
Qizil temir oksidi 30 E 172	Br.F.2000, 833 b.	
Sariq temir oksidi 10 E 172	Br.F.2000,1370 b.	
Sariq bo’yoq SY E 110		
Indigo-kraminli bo’yoq E 132		
Jami :		102.500 mg

**Tavsif.** Ikki tomonlama pushti rangli tabletka, qobiq bilan qoplangan, oval shaklli, bir tomoni bo’lakli.

**Chinligi.** Miqdoriy tahlil uchun tayyorlangan tekshiriluvchi eritmaning xromatogrammasida hosil bo’lgan asosiy cho’qqining ushlanib turish vaqti miqdoriy tahlil uchun tayyorlangan simvastatin ISN eritmasining asosiy cho’qqisini ushlanib turish vaqti bilan mos kelishi kerak.

**O’rtacha og’irlik va massaning bir xil tarqalganligi.**

Tabletkalarning o’rtacha og’irligi 94,8 mg dan 110,2 mg gacha bo’lishi kerak. Tabletkalardagi o’rtacha og’irlikdan farqi 18 ta tabletkada  $\pm 7,5\%$  ga va 2 ta tabletkada  $\pm 15\%$  ga (undan ortiq emas) teng bo’lishi kerak (DF XI, 2 tom, 156 b.).

**Parchalanish.** Tabletkalar 30 daqiqadan ko’p bo’lmagan vaqtda parchalanishi kerak (DF XI, 2 tom, 154 b.).

**Titan dioksidning miqdori.** Titan dioksidning miqdori 3% dan oshmasligi kerak. Aniqlash DF XI, 2 tom, 157 betga asosan olib boriladi.

**Yot aralashmalar.**

Lovastatin. Miqdoriy tahlil uchun olingan xromatogrammalar asosida lovastatinning foiz miqdori aniqlaniladi.

$$X = \frac{R_i * C_i * 30 * 100}{R_s * C_s * T_s}$$

$R_i$  – tekshiriluvchi eritmaning miqdoriy tahlili uchun olingan xromatogrammadagi lovastatin hosil qilgan cho’qqi maydoni;

$C_i$  – standart eritmasidagi lovastatin konsentratsiyasi, mg/ml;

$R_s$  – ISN eritmasi xromatogrammasidagi lovastatin hosil qilgan cho’qqi maydoni;

$C_s$  – ISN eritmasidagi simvastatin konsentratsiyasi, mg/ml;

$T_s$  – tekshiriluvchi eritmadagi simvastatin konsentratsiyasi, mg/ml;

Lovastatin miqdori 1,5% dan ortiq bo’lmasligi kerak.

**Xususiy va umumiy aralashmalar.**

Tabletkalarni maydalab olingan 2,0 g kukunni hajmi 10 ml bo'lgan o'lchov kolbassiga solinadi, ustiga 5ml butilgidroksitoluol-atsetonitril (0,5:1) aralashmasini solib 5 daqiqa davomida chayqatamiz. Kolba belgisigacha yuqorida foydalanilgan erituvchi bilan yetkazamiz va "moviy tasma" filtri yordamida filtrlaymiz (20 mg/ml). oldindan metanol bilan yuvilgan va havoda quritilgan silikagel sorbentli xromatografiya plastinkasining (Merck No 5553) start chizig'iga 4 mkl dan A,B standart eritmasi va tekshiriluvchi eritmani tomizamiz. Plastinkani azot oqimida quritiladi va 1 ml aralashmada 0,5 mg butilgidroksitoluol saqlagan siklogeksan:xlороform:izopropil spirti (5:2:1) eritmaları aralashmasi solingan kameraga joylashtiriladi. Xromatografiyalash eritmalar plastinka balandligining  $\frac{3}{4}$  qismiga ko'tarilgunicha davom ettiriladi. So'ng plastinkani kameradan olib, eritmalar frontini belgilab olinadi va azot oqimida quritiladi. Plastinkaga metanol va sulfat kislotasi aralashmasi (8:2) purkaladi, 30 daqiqa davomida 110°C haroratda qizdiriladi va xromatografiya tezlik bilan o'qiladi. Xech qaysi qo'shimcha dog'lar intensivligi va o'lchamiga ko'ra B eritma hosil qilgan asosiy dog' (2,5%) o'lchami va intensivligidan yuqori bo'lmasligi kerak. Barcha qo'shimcha dog'larning o'lchami va intensivligi yig'indisi A eritma hosil qilgan asosiy dog' intensivligi va o'lchamidan katta bo'lmasligi kerak.

**Ilova:** simvastatinning A va B standart eritmasini tayyorlash. 50 mg simvastatinni (Yevr. F.2003, AQSH F. 26) 50 ml butilgidroksitoluol-atsetonitrilning 0,5:1 nisbatdagi aralashmasida eritamiz (A eritma) (1mg/ml).

25 ml A eritmani hajmi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solamiz va eritma hajmi kolba belgisigacha butilgidroksitoluol-atsetonitrilning 0,5:1 nisbatdagi aralashmasi bilan yetkazamiz – B eritma (0,5 mg/ml).

**Erishi.** Aniqlash Brit.F., ga asosan "Parrakli aralashtirgich" asbobidan foydalangan holda olib boriladi.

Erituvchi muhit – 0,5% li natriy laurilsulfatning pH 7,0 bo'lgan 0,01 M li fosfat buferidagi eritmasi, erituvchi muhit hajmi – 900 ml, harorat –  $37 \pm 1^\circ\text{C}$ , aralashtirgichning aylanish tezligi – 50 ayl/daq, erish vaqti – 30 daqiqa.

Tekshirish uchun 1 ta tabletka olib, eritish uchun idishga solamiz. 30 daqiqadan so'ng idish markazidan 50 ml namuna olinadi va teshigining diametri 0,45 mkm bo'lgan "Millipor" filtrida filtrlab olinadi, boshlang'ich 10 – 15 ml filtratni tashlab yuboramiz.

50 mkl miqdordagi tekshiriluvchi eritma va simvastatinning ISN eritmasini UB – detektorli yuqori sifatli suyuqlik xromatografiyasi usulida 150 x 3.9 mm o'lchamli Nova-Pak C18 60 A kolonkasida, har bir eritmadan 3 tadan kam bo'lmagan miqdordagi xromatogramma olinmagunicha navbatma navbat xromatografiyalanadi, sharoit "Miqdoriy tahlil" bo'limida ko'rsatilgan.

Tabletkadan eritmaga o'tgan simvastatinning foiz miqdori quyidagi formula yordamida aniqlaniladi:

$$X = \frac{S_1 * a_{st} * 5 * 900 * P * 100}{S_0 * a * 100 * 100 * 50} = \frac{S_1 * a_{st} * 9 * P}{S_0 * 10 * a}$$

bu yerda  $S_0$  – standart namuna xromatogrammasidan olingan simvastatin ISN eritmasi hosil qilgan cho'qqi maydonining o'rtacha qiymati;

$S_1$  – tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan olingan cho'qqi maydonining o'rtacha qiymati;

$a_{st}$  – simvastatin ISN miqdori, mg;

$a$  – simvastatin miqdori, "1 ta tabletka uchun tarkib" bo'limida keltirilgan, mg;

$P$  – standart namunasidagi simvastatinning foiz miqdori.

30 daqiqadan so'ng eritmaga o'tgan simvastatin miqdori "1 ta tabletka uchun tarkib" maqolasida keltirilganidek 85% dan kam bo'lmasligi kerak.

**Ilova. Erituvchi muhitni tayyorlash.** 30 g natriy lauril sulfat va 9,36 g bir asosli natriy fosfatni 6 l suvda eritiladi. pH 7,0 ga kelgunicha NaOH ning 50% li eritmasi qo'shiladi.

**Standart eritmani tayyorlash.** 10 mg (aniq tortma) simvastatin ISN (Yevr.F 2003, AQSH 26) ni hajmi 100 ml bo'lgan kolbaga solinadi. Erituvchi muhit sifatida tayyorlangan eritmadan 50 ml solib, to'liq erib ketguncha aralashtiramiz va erituvchi bilan eritma hajmi kolba belgisigacha yetkaziladi. Hosil bo'lgan eritmadan 5 ml olib hajmi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va hajmi kolba belgisigacha

erituvchi bilan yetkaziladi.

**Modda miqdorining bir xilligi.** Aniqlash DF XI, 2 tom, 156 b. ga asosan olib boriladi. 1 ta tabletkani hajmi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solib, ustiga natriy gidrofosfatni atsetonitrildagi eritmasining 15 ml miqdori qo'shiladi, kolba tabletkaga to'liq parchalanguncha chayqatiladi, 10 daqiqa davomida ultratovushli vannada eritiladi, belgilangan miqdorga yuqoridagi erituvchi bilan yetkaziladi, aralastiriladi va teshigining diametri 0,45 mkm bo'lgan "Millipor" filtri orqali filtrlanadi, boshlang'ich 10-15 ml filtrat tashlab yuboriladi.

"Miqdoriy tahlil" bo'limida yozilganidek, navbatma navbat 50 mkl miqdordagi tekshiriluvchi va simvastatin ISN eritmasini yuqori sifatli suyuqlik xromatografiyasi usulida xromatografiyalanadi.

1 ta tabletkadagi simvastatinning foiz miqdori (X) quyidagi formula yordamida hisoblab topiladi:

$$X = \frac{S_1 * a_{st} * 25 * 100 * P}{S_0 * a * 200 * 100} = \frac{S_1 * a_{st} * 0,125 * P}{S_0 * a}$$

$S_0$  – standart namuna xromatogrammasidan olingan simvastatin ISN eritmasi hosil qilgan cho'qqi maydonining o'rtacha qiymati;

$S_1$  – tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan olingan cho'qqi maydonining o'rtacha qiymati;

$a_{st}$  – simvastatin ISN miqdori, mg;

$a$  – simvastatin miqdori, "1 ta tabletkaga uchun tarkib" bo'limida keltirilgan, mg;

$P$  – standart namunasidagi simvastatinning foiz miqdori.

1 ta tabletkadagi simvastatinning miqdori DF XI, 2 tom, 156 b. talabiga javob berishi kerak.

**Mikrobiologik tozaligi.** Preparat DF XI, 2 tom, 193 b. va 12.10.2005 y. O'zgartirish №2, kategoriya 3 "A" talabiga javob berishi kerak. Preparat tekshiruv jarayoni davomida antimikrob xususiyatni namoyon qilmaydi.

**Miqdoriy tahlil.** *Simvastatin.* Maydalangan tabletkalardan 307,5 mg miqdordagi kukunni tortib olib, hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi. Unga natriy gidrofosfatning atsetonitrildagi eritmasidan 50 ml qo'shiladi, 10 daqiqa davomida ultratovushli vannada eritiladi, eritma hajmi belgigacha yuqorida keltirilgan erituvchi bilan yetkaziladi, aralastiriladi va teshigining diametri 0,45 mkm bo'lgan "Millipor" filtrida filtrlanadi, boshlang'ich 10-15 ml filtrat tashlab yuboriladi.

50 mkl miqdordagi tekshiriluvchi eritma va simvastatin ISN eritmasini UB – detektorli yuqori sifatli suyuqlik xromatografiyasi usulida 150 x 3,9 mm o'lchamli Waters LC 1 Plus sorbenti to'ldirilgan Nova-Pak C18 60 A kolonkasida, har bir eritmadan 3 tadan kam bo'lmagan miqdordagi xromatogramma olinmaguncha quyida ko'rsatilgan sharoitda navbatma navbat xromatografiyalanadi:

- harakatlanuvchi faza – 50 qism atsetonitril va 50 qism suyultirilgan fosfat kislotasi (1:1000), istalgan qulay usulda degazatsiyalangan;

- oqim tezligi – 3 ml/daq;

- detektirlash – 238 nm;

- kolonka harorati – xona harorati.

1 ta tabletkaga tarkibidagi simvastatinning mg miqdori (X) quyidagi formula yordamida topiladi:

$$X = \frac{S_1 * a_{st} * 100 * b * P}{S_0 * a * 200 * 100} = \frac{S_1 * a_{st} * 0,005 * b * P}{S_0 * a}$$

$S_0$  – standart namuna xromatogrammasidan olingan simvastatin ISN eritmasi hosil qilgan cho'qqi maydonining o'rtacha qiymati;

$S_1$  – tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan olingan cho'qqi maydonining o'rtacha qiymati;

$a_{st}$  – simvastatin ISN miqdori, mg;

$a$  – tortib olingan preparat miqdori, mg;

$b$  – tabletkaning o'rtacha miqdori, mg;

$P$  – standart namunasidagi simvastatinning foiz miqdori.

1 ta tabletkaning o'rtacha og'irligiga ko'ra, simvastatin miqdori 9,0 dan 11,0 mg gacha bo'lishi kerak.

*Ilova: simvastatin ISN eritmasini tayyorlash.* 60,0 mg (a.t.) simvastatin (Yevr. F. 2003, AQSH 26) va 0,9 mg (a.t.) lovastatin (Yevr.F 2003) olib hajmi 200 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, natriy

gidrofosfatning atsetonitrildagi eritmasidan 100 ml qo'shiladi, 10 daqiqa davomida ultratovushli vannada eritiladi, keltirilgan erituvchi bilan eritma hajmi belgilangan miqdorga yetkaziladi.

*Natriy gidrofosfatning atsetonitrildagi eritmasini tayyorlash.* Atsetonitril va 0,01 mol/l natriy gidrofosfatning (60:40) aralashmasini "moviy tasma" filtri yordamida filtrlanadi va pH fosfat kislotasi bilan 4,0 ga keltiriladi.

*Askorbin kislotasi.* 10 ta tabletkani hajmi 250 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, 25 ml 1,0% li shavel kislotasi va 200 ml atsetonitrildagi atsetat buferidan qo'shiladi, to'liq dispergirlanguncha chayqatiladi, ultratovushli vannaga solinadi, hajmi atsetat buferini atsetonitrildagi eritmasi bilan belgigacha yetkaziladi, aralastiriladi, teshigining diametri 0,45 mkm ga teng bo'lgan "Millipor" filtri yordamida filtrlanadi, boshlang'ich 10-15 ml filtrat tashlab yuboriladi.

50 mkl miqdordagi tekshiriluvchi eritma va simvastatin ISN eritmasini UB – detektorli yuqori sifatli suyuqlik xromatografiyasi usulida 150 x 3.9 mm o'lchamli Waters LC 1 Plus sorbenti to'ldirilgan Nova-Pak C18 60 A kolonkasida, har bir eritmadan 3 tadan kam bo'lmagan miqdordagi xromatogramma olinmaguncha quyida ko'rsatilgan sharoitda navbatma navbat xromatografiyalanadi:

- harakatlanuvchi faza – 90 qism atsetonitril va 10 qism 0,025 mol/l fosfat kislotasining aralashmasi, istalgan qulay usul yordamida degazatsiyalangan;

- oqim tezligi – 1,5 ml/daq;

- detektirlash – 246 nm;

- kolonka harorati – xona harorati.

1 ta tabletkadagi askorbin kislotasining mg miqdori (X) quyidagi formula yordamida topiladi:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_{st} \cdot b}{S_0 \cdot a}$$

$S_0$  – standart namuna xromatogrammasidan olingan askorbin kislotasi ISN hosil qilgan cho'qqi maydonining o'rtacha qiymati;

$S_1$  – tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan olingan cho'qqi maydonining o'rtacha qiymati;

$a_{st}$  – tortib olingan askorbin kislotasi ISN miqdori, mg;

$a$  – tortib olingan preparat miqdori, mg;

$b$  – tabletkaning o'rtacha miqdori, mg.

*Ilova. 0,025 mol/l fosfat kislotasini tayyorlash.* 1,65 ml 85% li fosfat kislotasiga 1000 ml suv qo'shiladi.

*Atsetat buferining atsetonitrildagi eritmasini tayyorlash.* Atsetonitril va pH 4,0 bo'lgan atsetat buferini 80:20 nisbatda aralastiriladi.

*pH 4,0 bo'lgan atsetat buferini tayyorlash.* 250 ml hajmli o'lchov kolbasiga 200 ml suv, 0,75 ml sirka kislotasi solinadi. pH 4,0 bo'lguncha NaOH ning 20% li eritmasi qo'shiladi. Eritma hajmi kolba belgisigacha suv bilan yetkaziladi.

*Oksalat kislotasining 1,0% li eritmasini tayyorlash.* 1 g oksalat kislotasini hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va oz miqdordagi suv bilan eritiladi. Eritma hajmi kolba belgisigacha suv bilan yetkaziladi.

*Askorbin kislotasi ISN eritmasini tayyorlash.* 25 mg (aniq tortma) (Yevr.F.2003) askorbin kislotasini hajmi 250 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, 25 ml 1% li oksalat kislotasida eritiladi, 200 ml atsetat buferining atsetonitrildagi eritmasi qo'shiladi, aralastiriladi, eritma hajmi kolba belgisigacha huddi shu erituvchi bilan yetkaziladi.

**Qadoqlash.** 14 ta tabletkadan GOST 25250-88E ga ko'ra polivinilxlorid plynkali yoki TSh 48-21-270-78 ga asosan import yoki loklangan bosma alyumin folgadan tayyorlangan kontur uyachali qadoqlarga qadoqlanadi.

Ikkita kontur uyachali qadoqdan GOST 7625-86E ga ko'ra import yoki yorliq qog'ozidan qilingan yoki GOST 18510-87E ga ko'ra yozuv qog'ozidan yasalgan qo'llash yo'riqnomasi bilan birgalikda GOST 7933-89E ga asosan import kartondan yasalgan penallarga yoki qutilarga joylanadi.

Penallarni GOST 15629-83R yoki TST 64-064-88E ga asosan gofirlangan kartondan yasalgan guruh tarasiga joylanadi. Guruh tarasini GOST 18251-87e ga ko'ra yopishqoq tasma yoki import "skotsh

tasmasi” bilan yopishtiriladi. Guruh tarasiga GOST 7625-86E ga ko’ra yorliq qog’ozidan yoki GOST 18510-87E ga ko’ra yozuv qog’ozidan yasalgan yorliq yopishtiriladi.

Guruh va transport tarasi GOST 17768-90E ga asoslanadi.

**Yorliqlash.** Kontur uyachali qadoqda ishlab chiqaruvchi korxonasi nomi, tovar belgisi, dori vositasining o’zbek tilidagi nomi, ta’sir etuvchi modda miqdori, tabletkalar miqdori, seriya raqami va yaroqlilik muddati ko’rsatilgan bo’ladi.

Penalda ishlab chiqaruvchi korxonasi nomi va manzili, tovar belgisi, dori vositasining lotin, rus va o’zbek tillaridagi nomi, ta’sir etuvchi modda miqdori, saqlash sharoiti: “Quruq, yorug’likdan himoyalangan va harorat 15-30°C bo’lgan joyda saqlansin”, “Faqat shifokor ko’rsatmasiga binoan qo’llanilsin”, “Yo’riqnomani diqqat bilan o’qilsin”, “Bolalardan ehtiyot qilinsin”, “Gipolipidemik vosita”, “Nobel Ilaç Sanayii ve Ticaret A.S.” litsenziyasiga binoan ishlab chiqarildi” yozuvlari, registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati va shtrix kod yozilgan bo’lishi kerak.

Transtort tarasi GOST 14192-96 ga asoslanadi.

**Tashish.** GOST 17768-90E ga asoslanadi.

**Saqlash.** Quruq, yorug’likdan himoyalangan va harorat 15-30°C bo’lgan joyda saqlanadi.

**Yaroqlilik muddati.** 2 yil.

**Asosiy farmakologik ta’siri.** Gipolipidemik vosita.

**TABULATTAE “SIMECARUM” 10 mg OBDUCTAE  
“SIMEKAR” 10 mg QOBIQ BILAN QOPLANGAN TABLETKALAR**

O’zgartirish kiritish muddati “11” 05 2006 yil

<b>Eski tahrir</b>	<b>Yangi tahrir</b>
Nomlanishi. TABULATTAE “SIMECARUM” 10 mg OBDUCTAE, “SIMEKAR” 10 mg TABLETKI POKRYITYE OBOLOCHKOY, “SIMEKAR” 10 mg QOBIQ BILAN QOPLANGAN TABLETKALAR, HICHK “NOBEL-PHARMSANOAT” Tavsif. Ikki tomonlama qabariq pushti rangdagi tabletkalar, qobbiq bilan qoplangan, oval shaklda, bir tomoni riskali.	Nomlanishi. TABULATTAE “SIMECARUM” OBDUCTAE, “SIMEKAR” TABLETKI POKRYITYE OBOLOCHKOY, “SIMEKAR” QOBIQ BILAN QOPLANGAN TABLETKALAR, HICHK “NOBEL-PHARMSANOAT” Tavsif. Ikki tomonlama qabariq, pushti rangli qobiq bilan qoplangan, oval shaklli.

**TABULATTAE “SIMECARUM” 10 mg OBDUCTAE  
“SIMEKAR” 10 mg QOBIQ BILAN QOPLANGAN TABLETKALAR**

<b>Eski tahrir</b>	<b>Yangi tahrir</b>
Nomlanishi. TABULATTAE “SIMECARUM” 10 mg OBDUCTAE, “SIMEKAR” 10 mg TABLETKI POKRYITYE OBOLOCHKOY, “SIMEKAR” 10 mg QOBIQ BILAN QOPLANGAN TABLETKALAR, HICHK “NOBEL-PHARMSANOAT” Yorliqlash. Kontur uyachali qadoqda ishlab chiqaruvchi korxonasi nomi, tovar belgisi, dori vositasining o’zbek tilidagi nomi, ta’sir etuvchi modda miqdori, tabletkalar miqdori, seriya raqami va yaroqlilik muddati ko’rsatilgan bo’ladi. Penalda ishlab chiqaruvchi korxonasi nomi va	Nomlanishi. TABULATTAE “SIMECARUM” OBDUCTAE, “SIMEKAR” TABLETKI POKRYITYE OBOLOCHKOY, “SIMEKAR” QOBIQ BILAN QOPLANGAN TABLETKALAR, HICHK “NOBEL-PHARMSANOAT” Yorliqlash. Kontur uyachali qadoqda ishlab chiqaruvchi korxonasi nomi, tovar belgisi, dori vositasining o’zbek tilidagi nomi, doza, ta’sir etuvchi modda miqdori, tabletkalar miqdori, seriya raqami, yaroqlilik muddati ko’rsatilgan bo’ladi. Penalda ishlab chiqaruvchi korxonasi nomi, manzili, tovar belgisi, dori vositasining lotin,

<p>manzili, tovar belgisi, dori vositasining lotin, rus va o'zbek tillaridagi nomi, ta'sir etuvchi modda miqdori, dori vositasi miqdori, saqlash sharoiti: "Quruq, yorug'likdan himoyalangan va harorat 15-30°C bo'lgan joyda saqlansin", "Faqat shifokor ko'rsatmasiga binoan qo'llanilsin", "Yo'riqnomani diqqat bilan o'qilsin", "Bolalardan ehtiyot qilinsin", "Gipolipidemik vosita", "Nobel Ila ve Ticaret A.S. litsenzyasiga binoan ishlab chiqarildi" (Turkiya) yozuvlari, registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati va shtrix kod yozilgan bo'lishi kerak. Transport tarasi GOST 14192-96 ga asoslanadi.</p>	<p>rus va o'zbek tillaridagi nomi, ta'sir etuvchi modda miqdori, tabletkalar miqdori, saqlash sharoiti: "Quruq, yorug'likdan himoyalangan va harorat 15-30°C bo'lgan joyda saqlansin", "Faqat shifokor ko'rsatmasiga binoan qo'llanilsin", "Yo'riqnomani diqqat bilan o'qilsin", "Bolalardan ehtiyot qilinsin", "Gipolipidemik vosita" yozuvlari, registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati va shtrix kod yozilgan bo'lishi kerak. Transport tarasi GOST 14192-96 ga asoslanadi.</p>
---	--

**9- mavzu. Kapsulalarni qadoqlash, o'rash va sifatini baxolash. Ferask kapsulasi.**

*Aevit kapsulasi kontur yacheykali qadoqda №10 (1×10), №30 (3×10)*

"Altayvitamin" YOAJ

Ko'rsatkichlar	Usullar	Ko'rinishdagi
1	2	3
Tashqi ko'rinish	Vizual	Kapsulalar jelatindan sferik shaklli, rangi to'q sariqdan och jigarrangacha, silliq yuzali, yuzasida hech qanday shikastlanishlarsiz va pufakchali qo'shimchalari yo'q. Kapsulalar achchiqroq hidga ega bo'lmagan yog'li och sariqdan to'q sariq rangli suqlik bilan to'ldirilgan.
CHinligi: Retinol  $\alpha$ -tokoferol atsetat  Retinol palmitat va $\alpha$ -tokoferol atsetat	Surma xlorid eritmasi bilan rangli reaksiya  Konsentrlangan azot kislotasining rangli reaksiyasi  YUqori effektiv suyuq xromatogrammasi (miqdoriy analiz aniqlash bilan birgalikda)	Ko'k bo'yog'ni tez yo'q bo'lib ketadigan bo'yalish kuzatilish kerak. Qizildan to'q sariq rangli bo'yalish paydo bo'lishi kuzatilish kerak.  Tekshirilayotgan eritmani xromatogrammasida asosiy cho'qqisini ushlab turish vaqti retinol palmitat va $\alpha$ -tokoferol atsetat xromatogrammasida standart eritma namunasi bilan mos bo'lgan cho'qqisini ushlab turgan vaqti bilan mos kelishi kerak.
Kislota soni	DF XI	2,0 kam bo'lmasin.
O'rtacha miqdor	DF XI	Talablarga mos kelishi kerak.
Parchalanishi	DF XI	20 min kam bo'lmasin.
Mikrobiologik tozaligi	DF XI	O'zgartirish №3. 3A kategoriya.
Miqdorni aniqlash: Retinol palmitat	YUESX	0,047 dan 0,063 g gacha (85000 dan 115000 gacha TB) bitta kapsulaning

$\alpha$ -tokoferol atsetat	YUESX	o'rtacha massasini hisobga olganda. 0,09 dan 0,11 g gacha, bitta kapsulaning o'rtacha massasini hisobga olganda.
Qadoqlash		25 ta kapsuladan to'q shisha bankalarda yoki polimer bankalarda, 10 kapsuladan kontur yacheykali qadoqlarga. Har bir bankalarni yoki 1,2,3,4,5 kontur yacheykali qadoqlarni ishlatish bo'yicha yo'riqnoma bilan birga pachkalarni kartonlarga joylashtiriladi. 20-50 bankalarni to'q shishalarga. 100-200 bankalarni polimer yoki 50-150 kontur yacheykali qadoqlarga bir xil miqdorda ishlatish bo'yicha yo'riqnoma bilan birga karton qutilarga joylashtiriladi (statsionar uchun).
Markalash		KFM ga mos bo'lishi kerak.
Saqlash		Quruq, yorug'likdan himoyalangan holda harorati 5 dan 20°S gacha.
Yaroqlilik muddati		2 yil.

**Bitta kapsulaning tarkibi:**

Retinol palmitat eritmasi -0.1 ml (100000 TB)

55% yog'da (vitamin A)

(FM 42-1875-95, MTH 42-8695-01, MTH 42-7461-03 yoki boshqa, RF da registratsiya qilingan, analogik sifat)

$\alpha$ -tokoferol atsetat (vitamin E) -0,1 g

(MTH 42-10172-99 yoki boshqa, RF da registratsiya qilingan, analogik sifat)

Makkajo'xori yog'i -0,2 g gacha

(DST 8808-2000)

**Tashqi ko'rinish.** Kapsulalar jelatinli sferik formada, to'q sariqdan och jigarrang rangacha, silliq yuzali, shikastlarsiz va ko'rinadigan havo pufakchalarni o'z ichiga olmaydi. DF XI, 2 jild, 143 bet talablarga mos kelishi kerak.

**Chinligi.** 1. Kapsula tarkibidagi bitta tomchiga 1 ml xloroform va 0,5 ml surma xlorid eritmasi qo'shiladi: ko'k rangli tez yo'q bo'ladigan bo'yalish paydo bo'ladi (retino).

2. Bitta kapsulaning tarkibidagi dori moddasini 10 ml absolyut spirtida eritiladi, 2 ml konsentrlangan azot kislotasi qo'shiladi va 80 °S haroratda suv hammaomida 15 daqiqa davomida qizdiriladi: qizil-to'q sariq rangga bo'yalish hosil bo'ladi ( $\alpha$ -tokoferol atsetat).

3. Tekshirilayotgan eritmani xromatogrammasida, miqdoriy analizdan olingan, asosiy cho'qqisini ushlab qolish vaqti retinol palmitat va  $\alpha$ -tokoferol atsetatni xromatogrammasiga mos kelagan standart namunaning ushlab turgan cho'qqisining vaqti bilan mos kelishi kerak.

**Kislota soni.** 5 g (aniq tortma) kapsuladagi tarkibni 250 ml hajmli yassi kolbaga solinadi va DF XI, 1 jild, 191 betdagi tajriba bo'yicha o'tqaziladi.

Kislota soni 2,0 dan ko'p emas.

**O'rtacha massa.** DF XI, 2 jild, 143 btalablari bo'yicha mos bo'lishi kerak. O'rtacha massa bitta kapsulaning 0,18 dan 0,22 g gacha bo'lishi kerak.

**Parchalanishi.** 20 min ko'p emas. DF XI, 2 jild, 143 b talablari bo'yicha mos bo'lishi kerak. Parchalanishni aniqlash plastmassa disklarni ishlatib o'tqaziladi. Kapsulalarni parchalangan hisoblanadi, agar qobiq buzilib, kapsula tarkibidagi birinchi tomchi tashqariga chiqsa; shisha naycha orqali engil

kapsulaga bosilsa, uning tarkibi to'liq chiqarilib yuboriladigan holatda bo'lishi kerak.

**Mikrobiologik tozaligi.** DF XI, 2 jild, 193 b va №3 o'zgarishga mos kelishi kerak. (kategoriya 3A).

**Miqdorni aniqlash.** Retinol palmitat va  $\alpha$ -tokoferol atsetat.

Yuqori Effektiv Suyuqlik Xromatogramma usuli orqali aniqlanadi.

0,2 g (aniq tortma) kapsula tarkibidagini hajmi 25 ml li o'lchov kolbasida 2-propanol eritiladi, o'sha erituvchi orqali belgilangan belgigacha to'ldiriladi va aralastiriladi. Hosil bo'lgan eritmada 2 ml olib, hajmi 25 ml li o'lchov kolbasida solinadi, 2-propanol erituvchi orqali kolbani belgilangan belgigacha to'ldiriladi va aralastiriladi.

Xromatogramma sharoiti.

Suyuq xromatogramma "Milixrom A-02" (yoki boshqa o'xshash xarakteristikali), diapozoni 190-360 nm oralig'idagi spektrofotometr detektor bilan ta'minlangan bo'lishi kerak. Kolonka zanglamaydigan misdan (2×75) mm, zarracha diametri 5mkm bo'lgan, Prontasil S18 sorbent bilan to'ldirilgan yoki analogik kolonkaga joylashtirish kerak.

Harakatlanuvchi faza: 2-propanol (TU 5-0904522-77), atsetonitrila (TU 6-09-14-2167-84) va suv, ularning nisbatlari 54:45:1.

Izokratik rejim.

Kiritilayotgan namunaning hajmi – 5 mkle.

Elyuent oqimining tezligi – 0,15 ml/daq.

To'lqin uzunligining o'xshashligi – 285 nm.

Kolonkaning harorati - 35°S.

Nisbiy vaqt saqlashi retinol palmitat 1,7 va  $\alpha$ -tokoferol atsetat 1,0 tengdir.

Grafikning kalibrovka tuzilishi.

- 0,1 g (aniq tortma) DSN  $\alpha$ -tokoferol atsetat (FM 42-1522-98 yoki importligidan, o'xshash sifatli) hajmi 25 ml li o'lchov kolbasiga solinib, 10 ml 2-propanolda eritiladi, o'sha erituvchi orqali belgilangan belgigacha to'ldiriladi va aralastiriladi. (eritma 1).

0,1 g (aniq tortma) retinol palmitat 55% li yog'dagi eritmasi (FM 42-1875-95) hajmi 25 ml li o'lchov kolbasiga solinib, 10 ml 2-propanol da eritiladi, o'sha erituvchi orqali belgilangan belgigacha to'ldiriladi va aralastiriladi. (eritma 2).

Uchta o'lchov hajmi 25 ml li kolbalarga eritmalardan 1 va 2 ga 1, 2, 3 ml dan mos ravishda solinadi. Har bir kolbani 2-propanolni belgigacha hajmi eritma bilan to'ldiriladi, "ko'k lenta" qog'ozli filtr bilan filtrlanadi yoki 5000 ayl/daq 5 daqiqa davomida sentrofugalanadi va yuqorida ko'rsatilgan YUESX usuli orqali tahlil qilinadi.

Grafik kalibrovkasini tuzishda ordinata o'qiga topilgan yuza hisobiga mos bo'lgan cho'qqini, absissa o'qiga esa - retinol palmitat (g) va  $\alpha$ -tokoferol atsetat (g) ni 1 ml kalibrillangan eritmada mos bo'lgan konsentratsiya hisobi qo'yiladi. Kalibrillangan grafikni bir oydan kam bo'lmagan holda bir marta tekshirilib turiladi, buning uchun yangi tayyorlangan kalibrovka eritmalari ishlatiladi.

Agar hisob ma'lum bo'lgan oldingi hisoblardan  $\pm 2,3\%$  farq qilinadigan bo'lsa, kalibrovkani yuqorida ko'rsatilgan usul orqali boshqatdan o'tkaziladi.

Bitta kapsula tarkibidagi  $\alpha$ -tokoferol atsetat (X) grammlarda formula orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{C_E \times 25 \times 25 \times b}{2 \times a},$$

Bitta kapsula tarkibidagi retinol palmitat (X) grammlarda formula orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{C_A \times 25 \times 25 \times b}{2 \times a},$$

Bu erda:  $S_{E(A)}$  - tarkibidagi  $\alpha$ -tokoferol atsetat (retinol palmitat) 1 ml da o'tkazilgan tahlil eritmasi, kalibrillangan grafikdan topilgan, cho'qqi yuzasini o'rtachaarifmetik hisobidan kelib chiqqan (ikkita parallel injek eritmada bitta namuna) grammlarda;

a – kapsula tarkibidagi tortma grammlarda;

b – bitta kapsula tarkibidagi o‘rtacha massa grammlarda.

Tarkibi  $S_{31}N_{52}O_3$  ( $\alpha$ -tokoferol atsetat) 0,09 dan 0,11 g gacha bo‘lishi kerak, bitta kapsula tarkibidagi o‘rtacha massani hisobga olinish kerak.

Tarkibi  $S_{36}N_{60}O_2$  (retinol palmitat) 0,047 dan 0,063 g (85000 dan 115000 TB) gacha bo‘lishi kerak, bitta kapsula tarkibidagi o‘rtacha massasini hisobga olish kerak.

Tahlil javobini uchta parallel aniqlangan o‘rtacha arifmetik hisobi olinadi, ularning bir biridan farqi 3% dan oshmasligi kerak.

Tahlil natijalari aniq hisoblanadi, agar assimetrik cho‘qqi retinol palmitat 2,0 dan oshmasligi kerak, kolonka effektivligi, retinol palmitat cho‘qqi hisoblanib 1600 dan oshmasa,  $\alpha$ -tokoferol atsetat va retinol palmitat cho‘qqilar orasidagi ajralish 1,5 dan oshmasligi kerak.

Ko‘rsatma. Xromatogramma tizimini yaroqliligini tekshirish.

Kalibrovkalanagan eritma xromatogrammasida o‘tkaziladi.

Retinol palmitat cho‘qqini kolonka xromatogrammasining effektivligini (N) formula orqali hisoblanadi:

$$N = \frac{5,54 \times t_1^2}{W_{\frac{1}{2}}^2},$$

Bu erda:

$t_1$  – retinol palmitat cho‘qqini ushlab qolish vaqti, daqiqalarda;

$W_{1/2}$  – balandligining yarmi cho‘qqining eniga nisbati, daqiqalarda.

Assimetrik cho‘qqini (T) formula orqali hisoblanadi:

$$T = \frac{W_{0,05}}{2 \times a},$$

Bu erda:

$W_{0,05}$  –retinol palmitat cho‘qqi eni balandlik asosidan 5% i daqiqalarda;

a – cho‘qqi frontidan masofa, 5% balandlikdan asosdan balandlikgacha, maksimumgacha tushirilgan cho‘qqi daqiqalarda.

Bo‘linish koeffitsientini ( $R_s$ ) formula orqali hisoblanadi:

$$R_s = \frac{2 \times (t_1 - t_2)}{W_1 + W_2},$$

Bu erda:  $W_1 + W_2$  – retinol palmitat va  $\alpha$ -tokoferol atsetat cho‘qqilarining eni, asos chizig‘idan daqiqalarda hisoblanadi.

$t_1$  – retinol palmitat cho‘qqini ushlab qolingani vaqti, daqiqalarda;

$t_2$  –  $\alpha$ -tokoferol atsetat cho‘qqini ushlab qolingani vaqti, daqiqalarda.

**Qadoqlash.** 25 ta kapsulalardan to‘q shisha bankalarga uchburchak venchik bilan birga BDS - 2027,5-OS-1 TU 64-2-239-79 bo‘yicha, polietilen qopqoqli OST 64-2-87-81 yoki polimer yumaloq kesimli bankalar TU 64-2-222-73 tiqinli yopiladigan polimer qopqoqli TU 64-2-222-73 bo‘yicha.

10 ta kasulalardan kontur yacheykali qadoqlarga OST 64-074-91 bo‘yicha, polivinilxlorid pardadan DST 25250-88 yoki importli (MZ RF ishlatishga ruxsat bergan) va alyumin folgali lakirovka bosmalangan DST 745-79 yoki importli importli (MZ RF ishlatishga ruxsat bergan).

Bankalarga etiketka qog‘ozidan etiketkalar yopishtirilgan DST 7625-86.

Har bir bankalarga yoki 1, 2, 3, 4, 5 kontur yacheykali qadoqlarga ishlatish bo‘yicha yo‘riqnoma bilan birga qutilarga OST 64-071-89 ishlatiladigan taraga DST 7933-899 kartonlarga joylashtiriladi.

20-50to‘q shisha bankalarga, 100-200 polimer bankalarga yoki 50-150 kontur yacheykali qadoqlarga bir xil miqdorda ishlatish bo‘yicha yo‘riqnoma bilan birga guruhlangan qadoqlarga joylashtiriladi (statsionarlar uchun).

Guruh qadoq va transport tara DST 17768-90 bo‘yicha mos kelishi kerak.

**Markirovkalash.** Etiketkalarda, kontur qadoqda va qutida ishlab chiqaruvchi korxonaga, mahsulot belgisi, dori moddasining nomi, dori modda formasi, tarkibi ta‘sir etuvchining miqdori ko‘rsatilib,

kapsula miqdori, saqlash sharoiti, registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati ko'rsatiladi. Pachka va karton qutida qo'shimcha shtrix kod, ishlab chiqaruvchi korxonalar manzili, chiqarish sharoiti ko'rsatiladi. Karton qutilarda qo'shimcha "Statsionar uchun" va qadoq miqdori, chiqarish sharoitisiz ko'rsatiladi.

Ishlatish bo'yicha yo'riqnomalarni qutida ko'rsatilishi ruxsat etiladi.

Transport tarani markalash DST 14192-96 ga mos kelishi kerak.

**Transportlash.** DST 17768-90 ga mos kelishi kerak.

**Saqlash.** Quruq, yorug'likdan saqlangan holda, harorati 5 dan 20 °S gacha bo'lishi kerak.

**Yaroqlilik muddati.** 2 yil.

**Ko'rsatma.** Reaktivlar, titrlangan eritma va indikatorlar, xususiy korxonalar farmakopeya maqolada ko'rsatilgan Davlat Farmakopeya XI, 2 jildida keltiriladi.

## KEYS – CTADI ASOSIDA O'QITISH TEXNOLOGIYASI

*O'quv loyihasi:*

*"Tabletkalar sifatini baholash, qadoqlash va o'rash"*

---

### PEDAGOGIK ANNOTATSIYA

**Fanning nomi:** "Tayyor dori vositalari sifatini baholash, qadoqlash va o'rash".

**Mavzuning nomi:** "Tabletkalar sifatini baholash, qadoqlash va o'rash".

**Ishtirokchilar:** bakalavriyat bosqichi "Sanoat farmatsiyasi" yo'nalishi, 4-kurs talabalari.

**O'qitishning maqsadi:** o'quv kursi bo'yicha egallangan bilimlarni chuqurlashtirish maqsadida tabletkalar va ularni sifat ko'rsatkichlari bo'yicha malaka ko'nikmalarni shakllantirish.

**Rejalashtirilayotgan o'quv natijalari:** Tabletkalar tarkibini to'g'ri tanlash, texnologik jarayonlar ketma-ketligini asoslash va mo'tadillashtirish. Tabletkalar tayyorlash jarayonida kelib chiqadigan turli muammo-vaziyatlarni xal qilishda kerakli ko'nikmalarga ega bo'ladi.

**Loyihalashtirish faoliyati bo'yicha quyidagi amaliy ko'nikmalarga ega bo'ladi:** muammoni shakllantirish va vazifalarni aniqlash; vazifalarni amalga oshirishdagi usullarni tanlash va ulardan foydalanish; o'z faoliyatini rejalashtirish; ma'lumot manbalarini aniqlash, tizimga keltirish va tahlil etish; natijalarni talab darajasida rasmiylashtirish va kerakli ko'rinishda taqdim etish.

**Ushbu keysni muvaffaqiyatli amalga oshirish uchun oldindan talabalar quyidagi bilim va ko'nikmalarga ega bo'lmoqlari zarur:**

*Talaba bilishi kerak:* matematik va tabiiy-ilmiy fanlar (oliy matematika, informatika va informatsiyaon texnologiyalar, fizika, anorganik kimyo, organik kimyo, fiziologiya anatomiya asoslari bilan, botanika, ekologiya), umumkasbiy fanlar (analitik kimyo, fizik va kolloid kimyo, biologik kimyo, toksikologik kimyo, patologiya, klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan, farmakologiya, mikrobiologiya, gigiena, birinchi tibbiy yordam, lotin tili, farmatsevtika ishini tashkil qilish, farmakognoziya, farmatsevtik texnologiya, tibbiyot va farmatsevtika tovarshunosligi, farmatsevtika iqtisodiyoti, farmatsevtik kimyo, biotexnologiya) dan etarli bilim va ko'nikmalarga ega bo'lishlik talab etiladi.

*Talaba amalga oshirishi kerak:-* mavzuni mustaqil o'rganadi; muammoning mohiyatini aniqlashtiradi; ma'lumotlarni ko'rib chiqib, mustaqil o'rganadi; o'z nuqtai nazariga ega bo'lib, mantiqiy xulosa chiqaradi; o'quv ma'lumotlar bilan mustaqil ishlaydi; ma'lumotlarni taqqoslaydi, tahlil qiladi va umumlashtiradi;

*Talaba ega bo'lmog'i kerak:* kommunikativ ko'nikmalarga; taqdimot ko'nikmalariga; hamkorlikdagi ishlar ko'nikmalariga; muammoli holatlar tahlil qilish ko'nikmalariga.

**Manbalardan foydalanish uchun tavsiya etiladigan adabiyotlar ro'yxati:**

1. Gosudarstvennaya farmakopeya. Odinatsatoe izdanie. Vipusk 2. Obiue metodi analiza.

- Lekarstvennoe rastitelnoe sirya. Moskva. «Meditsina». 1990. 400 s.
2. Dori vositalari sifat standartlari. Asosiy qoidalar. Tarmoq snandarti. Tst 42-01:2002. 54 s.
  3. Katalog texnologicheskogo oborudovaniya ximiko-farmatsevticheskoy promishlennosti. Uchebnoe posobie dlya studentov dnevnoy i zaochnoy formi obucheniya spetsialnosti «Texnologiya farmatsevticheskix preparatov». Vinnitsa. NOVA KNIGA, 2010. 266 S.
  4. Pravila proizvodstva i kontrolya kachestva lekarstvennix sredstv. Izdanie ofitsialnoe. 2009 «Standartinform» Moskva.131 S.
  5. Xaydarov V.R., Djalilov X.K. Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2014. – 214 b.
  6. Aladisheva J.I., Beregovix V.V., Meshkovskiy A.P. i dr. Osnovnie prinsipi provedeniya validatsii na farmatsevticheskoy proizvodstve. Moskva. 2005. 185 S.
  7. Menshutina N.V., Mishina YU.V., Alves S.V. Innovatsionnie texnologii i oborudovanie farmatsevticheskogo proizvodstva. – T.1. – M.:Izdatelstvo BINOM. 2012. – 328 s.
  8. Menshutina N.V., Mishina YU.V., Alves S.V., Gordienko M.G., Guseva E.V., Troyankin A.YU. Innovatsionnie texnologii i oborudovanie farmatsevticheskogo proizvodstva. – T.2. – M.:Izdatelstvo BINOM. 2013. – 480 s.
  9. Promishlennaya texnologiya lekarstv /Pod red. Prof. V.I. CHueshova. Tom 1. Xarkov. 2002. 327 s.
  10. Promishlennaya texnologiya lekarstv /Pod red. Prof. V.I. CHueshova. Tom 2. Xarkov. 2002. 398 s.

**Turlanish belgilari bo'yicha loyihaga tavsif:** turi amaliy; **predmet va mazmun jihatdan ko'lami** ko'p fan bo'yicha foydalaniluvchi poliloyiha; **talabalar o'quv loyiha faoliyatlarini muvofiqlashtirish xarakteri** bevosita; **ishtirokchilar soni** guruh talabarlari 2 ta ishchi guruhga bo'linib, har bir ishchi guruhda 5 tadan 8 tagacha ishtirokchi bo'lishi mumkin (talabalar ko'proq bo'lsa, loyiha yo'nalishlarini ko'paytirish mumkin); **bajarish muddati** o'rta muddatli –7 kun;

**Loyihani bajarish tartibi:** talabalarining auditoriyadan tashqari mustaqil faoliyatlarida bajariladi, amaliy mashg'ulotda taqdim etib boriladi. Loyiha mahsuli semestr oxirida, talabalar va pedagog o'rtasida belgilangan kunda amalga oshiriladi.

**Loyihaning baholanishi** – ishchi guruhlar tomonidan bajarilgan loyiha quyidagicha baholanadi (guruhning har bir a'zosi uchun): Ma'lumotnoma (eng yuqori 10 ball); hisobot (maks. Ball – 8 ); loyiha taqdimoti (eng yuqori 5 ball); og'zaki taqdimot (eng yuqori 2 ball).

*Tayyorlov bosqichi:* loyiha bilan tanishish; auditoriyadagi mashg'ulot vaqtida talabalar faoliyatini tashkil etish.

*Loyihani bajarish bosqichlari:* auditoriyadan tashqari faoliyat davrida.

*Yakuniy bosqich:* loyiha taqdimoti, loyiha va auditoriya mashg'ulotida talabalarining loyihalashtirish faoliyatini baholash.

*Loyiha asosida o'qitishni boshqarish:* auditoriyadan tashqari faoliyatda.

**Texnologik xususiyatlardan kelib chiqqan holda keysning tavsifnomasi:** lavhali bo'lib, hayotiy vaziyatlar asosida bayon etilgan. Keysning asosiy ob'ekti shaxsga yo'naltirilgandir. Bu tashkiliy institutsional keys bo'lib, ma'lumotlar vaziyatlar va savollar asosida tuzilgan. Hajmi o'rtacha, tizimlashtirilgan bo'lib, treningga mo'ljallangan o'quv mavzu bo'yicha bilim va ko'nikmalar hosil qilishga qaratilgan. Didaktik maqsadlarga ko'ra keys muammolarni taqdim qilishga, ularni hal etishga, tahlil qilish va baholashga qaratilgan.

Ushbu keysdan “Tayyor dori turlari texnologiyasi”, “Tayyor dori vositalari sifatini baholash, qadoqlash va o'rash” fanlarida foydalanish mumkin.

**KEYS: “Tabletkalar va ularni tayyorlash texnologiyasi. Tabletkalar mashinalari”**

**Kirish.** Tabletkalar so'zi lotincha - "tabula" "taxta", "tabella" "taxtacha" so'zidan olingan bo'lib, dorining taxtakachlangan turidir. XIX asrining birinchi yarmidan boshlab oziq-ovqat sanoatida choyini

saqlash, tashish va ishlatish qulay bo'lgan taxtakach shakli ishlab chiqarila boshlandi. Bu afzalliklardan dorixonalar sharoitida katta xajmni egallaydigan dori turlari uchun xam foydalanish mumkinligi aniqlandi. G.Y. Koganning ma'lumotiga qaraganda, dorilarning tabletka xolida ishlatilishi 1844 yilda Brokedon tomonidan taklif qilingan. L.F.Ilin keltirgan ma'lumotlarga qaraganda, tabletka dori turini birinchi marta Germaniyada 1874 yilda Rozental taklif qilgan. Aslida Rozental 1882 yilda e'lon qilgan maqolasida tabletka xolida dorilarni berishning sababi va axamiyatini izoxlagan. Jumladan Rozental ta'biricha, dorivor o'simliklarni tabletka xolida chiqarilishi ularning xajmini kamaytiradi, turg'unligini oshiradi, ishlatilishini osonlashtiriladi.

Shu davrlarda dorixonalarda tabletkalar xususiy retseptlarga binoan eng sodda taxtakachlash asboblari yordamida tayyorlanar edi. Shunga qaramasdan bu yangi dori turiga qiziqish va talab kundan kunga oshib bordi. Bu esa o'z navbatida tabletka tayyorlash jarayonning asta-sekin takomillashuviga, uning sifatini yaxshilash uchun kerakli choralarni ko'rishiga xamda dastgoxlarning mexanik usulida ishlashini ta'minlaydigan tadbirlar qo'llanishiga olib keldi. Germaniya va Shveysariyada XIX asrning oxirlariga kelib qo'l kuchisiz ishlaydigan dastgoxlar taklif qilindi.

Tabletkalar dozalariga bo'lingan dori moddalar yoki ular bilan yordamchi moddalar aralshmasining taxtakachlangan qattiq dori turi bo'lib ichish, surtish, til ostiga, teri ostiga va in'eksiya uchun ishlatishga mo'ljallangan bo'ladi. Bu dori turi tayyor dori vositalari ichida bir qancha afzalliklarga ega bo'lganligi tufayli 80%dan ortiqrog'ini tashkil qiladi. Yiliga sanoatimiz ishlab chiqarayotgan tabletkalar miqdori taxminan 500 nomda bo'lib 5 milliard shartli qadoqni tashkil etadi.

**Mashinaning tuzilishi.** Tabletka tayyorlaydigan mashinalar quyidagi asosiy qismlardan iborat:

1. Harakatlantiruvchi.
2. Uzatuvchi.
3. Ish bajaruvchi.

Zarb bilan ishlaydigan mashinaning ish bajaruvchi sozlamasi qolip, ostki va ustki puansonlar va xampadan iborat.

**Qolip.** U maxsus po'latdan tayyorlangan silindrsimon shaklli bo'lib, unda bitta yoki bir nechta o'ta silliqlangan teshikchalar bo'ladi. Qolip presslanishi lozim bo'lgan moddalarni o'lchashga va shakl berishga mo'ljallangan. Qolip tabletka tayyorlaydigan mashinaning stoliga maxsus o'rama mixlar yordamida mahkamlab qo'yiladi. Bunda qolip yuzasi stol yuzasiga mos bo'lishi va hampa harakatiga halaqit bermasligi kerak.

**Quyi puanson.** U bir yoki bir nechta silindr shaklidagi o'ta silliqlangan yassi yoki botiq yuzaga ega bo'lib, qolipning tubini tashkil qiladi. Ish jarayonida pastki puanson qolip ichida yuqoriga va pastga harakat qiladi. Qolip hajmi puansonning tushish darajasini moslash bilan belgilanadi. Puanson qolip ichidagi teshikcha bo'yicha stol yuzasigacha ko'tarilib, presslangan tabletkani itarib chiqaradi. So'ng boshmoq yoki sirpang'ich tabletkani turtib tushiradi va qolipni presslaydigan massa bilan to'ldiradi.

**Yuqori puanson.** U bir yoki bir nechta silindr shaklidagi o'ta silliqlangan yassi yoki botiq yuzaga ega bo'lib, mashinaning ekstsentrik moslamasiga ulangan bo'ladi. Yuqori puanson ish jarayonida yuqoriga va pastga harakat qiladi. Pastga harakat qilish vaqtida qolip ichiga kirib, massani presslaydi.

Tabletka tayyorlaydigan mashinaning bosim kuchi, yuqori puansonni pastga qanchalik chuqur tushish darajasi bilan belgilanadi. Bu kuch ekstsentrik markaz yordamida amalga oshiriladi. Qolip va puansonlar XVG (DST 5950-73) va X 12 M (DST 5950-3) navli po'lat va boshqa qattiq qotishmalardan tayyorlanadi. Puanson yuza qismining qattiqligi NKS 54-58, qolipniki esa NRS 58-62 bo'lishi kerak.

**Xampa.** U tabletka tayyorlash uchun mo'ljallangan massa joylashtiriladigan idish. Mashinalarda hampa mashina tanasiga o'rnatilgan bo'lib, u 2 qismdan iborat bo'ladi: harakatsiz (massa saqlovchi) va xarakatli (massani qolipga uzatuvchi) qism.

**Qolip hajmini belgilash.** Kerakli miqdorda tortib olingan massa qolip teshigiga solinadi. Bunda puanson qolip tubini tashkil qilib, u eng pastki nuqtada joylashgan bo'ladi. So'ng massa qolipning yuzasi bilan teng bo'lguncha quyi puanson ko'tariladi va shu nuqtada mahkamlab qo'yiladi.

**Yuqori puansonni moslashtirish.** Qolip hajmini moslashtirib bo'lgach, yuqori puanson asta-sekinlik bilan qolip ichidagi quyi puanson ustiga tushiriladi, natijada massa presslanadi. Presslangan

tabletka quyi puanson yordamida itarib chiqariladi va tabletka tashqi ko'rinishi, hamda sinishga bo'lgan qattiqligi bo'yicha baholanadi.

Agar tabletka tez uqalanuvchan bo'lib, etarli qattiqlikka ega bo'lmasa, bosimni oshirish maqsadida yuqori puanson yanada pastroqqa tushiriladi. Agar tabletka qattiqligi ortib ketib, uning suvda parchalanishi qiyin bo'lsa, bu bosim kuchini ortib ketganidan dalolat beradi. Bu holda yuqori puanson bir oz yuqoriga ko'tariladi. Shu tarzda olingan tabletka DF talabiga javob beradigan bo'lguncha yuqori puanson moslanadi va shu xolda mahkamlanadi.

Quyidagi keys – *Tabletkalar tarkibini to'g'ri tanlash, texnologik jarayonlar ketma-ketligini asoslash va mo'tadillashtirish. Tabletka tayyorlash jarayonida kelib chiqadigan turli muammo va vaziyatlarni xal qilishda kerakli ko'nikmalarga ega bo'ladi.*

Ushbu keysni muvaffaqiyatli amalga oshirish uchun tabletkalarni tayyorlash texnologiyasi bo'yicha bilim va ko'nikmalarga ega bo'lish zarur.

Tavsiya etilgan keysni echish quyidagi natijalarga erishishga imkon yaratadi:

- o'zlashtirilgan mavzu bo'yicha bilimlarni mustahkamlash;
- muammoning hamda qabul qilingan echimning individual va guruhviy tahlilida bilim va ko'nikmalarni qayta topshirish;
- mustaqil ravishda qaror qabul qilish ko'nikmalarini egallash;
- o'quv axborotlarini o'zlashtirish darajasini tekshirib ko'rish.

#### **Tabletka tayyorlash jarayonida kelib chiqadigan muammolarni bartaraf etish (vaziyat)**

“Farmtex” MCHJ farmatsevtik ishlab-chiqarish korxonasi tabletka va kapsula dori shaklini ishlab chiqarishga mo'ljallangan. Hozirgi zamon talabiga javob beradigan, yuqori unum bilan ishlaydigan tabletka mashinalarini bir me'yorda ishlashini ta'minlash va sifatli tabletka olishning asosiy omillaridan biri, ishlatiladigan yordamchi moddalar turi va miqdorini ilmiy jihatdan asoslagan xolda tanlashdir. Bunda yordamchi moddalarning faolligi biofaol moddalarga, foydalanayotgan asbob-uskunalariga nisbatan befarqligiga, texnologik jarayondagi maydalash, elash, aralashtirish, namlash, quritish, granulalash va boshqa jarayonlarga bog'liqdir. Tegishli me'yoriy hujjatlar talabiga javob beradigan sifatli tabletka olishning shartlaridan biri presslanadigan moddaning og'irligi kamida 0,050 g, yaxshi sochiluvchan, tabletka mashinasining imkoniyati darajasidagi bosimda presslanadigan va osonlik bilan qolipdan chiqadigan bo'lishi lozim. Bu korxonaning tabletka sexida zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinalari mavjud. Bu mashinalarning tuzilishi sodda bo'lib, ish bajaruvchi sozlamasi qolip, ostki va ustki puansonlar va hampadan iborat. Hampaning ish jarayoniga qarab, bu turdagi mashinalar boshmoqli va sirpang'ichli bo'lishi mumkin. Hampa (bunker) - tabletka tayyorlash uchun mo'ljallangan massa joylashtirilgan moslama. Zarb bilan tabletka tayyorlaydigan mashinalarda hampa mashina tanasiga o'rnatilgan bo'lib, ikki qismdan iborat: harakatsiz qismi (massa saqlovchi) va haraktli (massani qolipga uzatuvchi) qismi - boshmoq; sirpanchiqli tabletka mashinalarida esa hampa stol bo'yicha sirpanib oldinga va orqaga harakat qiladi. Ish jarayonida hampa ichidagi massa qavatlanib qolmasligi uchun, uning ichiga aralastirgich joylashtirilgan bo'lishi mumkin. Tabletka mashinasining barcha qismlari, moslashtirilgan ishlash tezligiga binoan, hampa qolip teshikchasi ustiga kelib, uni massa bilan to'ldiradi va orqaga qaytadi. So'ng tabletkani presslash va presslangan tabletkani itarib chiqarish jarayoni ro'y beradi. Hampa navbatdagi qolipni to'ldirish jarayonida oldin tabletkani turtib yig'gichga tushiradi. Bu jarayon daqiqasiga 80 martadan oshmaydi. Bu turdagi tabletka mashinalari sodda tuzilgan bo'lganligi uchun, ularda oz miqdordagi tabletkalarni ishlab chiqarish va laboratoriya sharoitida (ilmiy tekshirish institutlarida) ishlatish maqsadga muvofiqdir.

“Farmtex” MCHJ farmatsevtik ishlab-chiqarish korxonasida 0,3 g li streptotsid tabletkasi ishlab chiqarilmoqda. Quyida ushbu tabletkaning tarkibi, texnologiyasi va ishlatilgan asbob-uskunalar keltirilgan.

#### **Streptotsidning 0,3 g li tabletkalari (Tablettae Streptocidi 0,3 g)**

##### **Tarkibi:**

Streptotsid	- 0,3000 g.
Kraxmal	- 0,0267 g.

Kaltsiy stearat - 0,0033 g.  
O'rtacha massasi - 0,3300 g.

### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:**

1. Zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasi.
2. Quritish javoni.
3. 9 mm li qolip va puansonlar.
4. Teshigining diametri 100, 200 va 1000 mkm li elaklar.
5. Xovoncha, chinni kosacha, slyuda, pergament qog'oz.
6. Kaltsiy stearat.
7. Tarozi va toshlar.
8. Streptotsid substantsiyasi.
9. Kartoshka kraxmali.
10. Shisha tayoqcha.
11. 100 ml li tagi yassi kolba.
12. Tozalangan suv.
13. Elektr plitasi.
14. Tabletka qadoqlaydigan idish.
15. Tibbiyot paxtasi va doka.

“Farmtex” MCHJ farmatsevtik ishlab-chiqarish korxonasi texnologiyasi M.K.Mirzaev boshchiligidagi №070416 seriyadagi streptotsid tabletka ishlab chiqildi. Oldindan maydalangan va teshigining diametri 200 mkm li elakdan o'tkazilgan streptotsid ikki kurakchali zettasimon aralashtirgichda, 17% li kraxmal shilimshig'i bilan yaxshilab namlandi. Massa pergament qog'oziga bir tekisda yoyilib, 40-50°C haroratda quritgich jovonida quritildi. So'ngra diametri 1000 mkm li elak yordamida donadorlanadi va oldindan teshigining diametri 100 mkm li elak orqali elangan kraxmal hamda kaltsiy stearat aralashmasi bilan upalandi. Tayyor massa zarb bilan ishlaydigan tabletka mashinasida diametri 9 mm, og'irligi 0,33 g dan qilib presslandi.

Ammo presslash jarayoni bir me'yorda kechmadi, massa qoliplarga yopishib, tabletka sathi va chetlari silliq chiqmadi. Ushbu muammoni qanday xal qilish mumkin?

### **AMALIY VAZIYATNI BOSQICHMA – BOSQICH TAHLIL QILISH VA HAL ETISH BO'YICHA TALABALARGA USLUBIY KO'RSATMALAR**

#### **Talabalarga yo'riqnoma**

Ish bosqichlari	Maslahatlar va tavsiyanomalar.
1. Keys va uning axborot ta'minoti bilan tanishish	Avvalo keys bilan tanishing. “Tabletka va uni tayyorlash texnologiyasi” haqida tushuncha hosil qilish uchun bor bo'lgan butun axborotni diqqat bilan o'qib chiqish lozim. O'qish paytida vaziyatni tahlil qilishga shoshilmang
2. Berilgan vaziyat bilan tanishish	Ma'lumotlarni yana bir marotaba diqqat bilan o'qib chiqing. Siz uchun muhim bo'lgan satrlarni belgilang. Bir abzatsdan ikkinchi abzatsga o'tishdan oldin, uni ikki uch marotaba o'qib mazmuniga kirib boramiz. Keysdagi muhim fikrlarni qalam yordamida ostini chizib qo'ying. Vaziyat tavsifida berilgan asosiy tushuncha va iboralarga diqqatingizni jalb qiling. Ushbu vaziyatni xal qilish uchun tabletka va uni tayyorlash usullari, ishlatiladigan asbob-uskunalar, yordamchi moddalar, turli omillarning tabletka sifatiga ta'sirini o'rganish lozim.

3. Muammoli vaziyatni tahlil qilish	<p>Asosiy muammo va kichik muammolarga diqqatingizni jalb qiling.  <b>Asosiy muammo:</b> Sifatli tabletka dori shaklini ishlab chiqish          Quyidagi savollarga javob berishga harakat qiling.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tabletka nima?</li> <li>• Tabletka tayyorlashda qo‘llaniladigan yordamchi moddalar?</li> <li>• Tabletka olish usullari, afzallik va kamchiliklari.</li> <li>• Qoldiq namlik, uni aniqlash usullari va me‘yorlari.</li> <li>• Massaning namligini kamaytirish usullari va mo‘‘tadil namlikni tanlab olish.</li> <li>• Tabletkalarni sifatini baholash usullari va DFsining talablari.</li> </ul> <p>Asosiy muammo nimaga qaratilganini aniqlang. Muammoning asosiy mazmunini ajratib oling. Muammoli vaziyatni tahlil qilish – ob’ektning holatini aniqlang, asosiy qirralariga e’tibor qarating, muammoli vaziyatning hamma tomonlarini tahlil qiling.</p>
4. Muammoli vaziyatni echish usul va vositalarini tanlash hamda asoslash	<p>Ushbu vaziyatdan chiqib ketish harakatlarni izlab topish maqsadida quyida taqdim etilgan “Muammoli vaziyat” jadvalini to‘ldirishga kirishing. Muammoni echish uchun barcha vaziyatlarni ko‘rib chiqing, muqobil vaziyatni yarating. Muammoning echimini aniq variantlardan tanlab oling, muammoning aniq echimini toping. Jadvalni to‘ldiring. Keys bilan ishlash natijalarini yozma shaklda ilova eting</p>

**“Muammoli vaziyat” jadvalini to‘ldiring**

Vaziyatdagi muammolar turi	Muammoli vaziyatning kelib chiqish sabablari	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari

**Keys bilan ishlash jarayonini baholash mezonlari va ko‘rsatkichlari**  
 (mustaqil auditoriyada va auditoriyadan tashqari bajarilgan ish uchun)

**Auditoriyadan tashqari bajarilgan ish uchun baholash mezonlari va ko‘rsatkichlari**

Talabalar ro‘yxati	Asosiy muammo ajratib olinib, tadqiqot ob’ekti aniqlangan mak. 1 b	Muammoli vaziyatning kelib chiqish sabablari aniq ko‘rsatilgan mak. 2 b	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari aniq ko‘rsatilgan mak. 2 b	Jami mak.5 b

**Auditoriyada bajarilgan ish uchun baholash mezonlari va ko‘rsatkichlari**

Guruhlar ro‘yxati	Guruh faol mak. 1 b	Ma’lumotlar ko‘rgazmali taqdim etildi mak. 2 b	Javoblar to‘liq va aniq berildi mak. 2 b	Jami mak. 5 b
1				
2				
3				

5 ball – a‘lo, 4 ball – yaxshi, 3 ball – qoniqarli

**Kapsulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.**

**Aevit kapsulasi**  
**“Altayvitamin” YOAJ**

Eski tahriri	Yangi tahriri
<p><b>Markirovkalash</b> Etiketkalarda, kontur qadoqda va qutida ishlab chiqaruvchi korxonasi, mahsulot belgisi, dori moddasining nomi, dori modda formasi, tarkibi ta'sir etuvchining miqdori ko'rsatilib, kapsula miqdori, saqlash sharoiti, registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati ko'rsatiladi. Karton qutilarda qo'shimcha “Statsionar uchun” va qadoq miqdori, chiqarish sharoitisiz ko'rsatiladi. Ishlatish bo'yicha yo'riqnomalarni qutida ko'rsatilishi ruxsat etiladi. Transport tarani markalash DST 14192-96 ga mos kelishi kerak.</p>	<p><b>Markirovkalash</b> Banka etiketkasida, guruh qadoqning etiketkasida, kontur qadoqda va qutida ishlab chiqaruvchi korxonasi, mahsulot belgisi, dori moddasining nomi, dori modda formasi, tarkibi ta'sir etuvchining miqdori ko'rsatilib, kapsula miqdori, saqlash sharoiti, registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati ko'rsatiladi. Quti va guruh qadoq etiketkasida qo'shimcha shtrix kodi, ishlab chiqaruvchining manzili, telefon raqami, faks, chiqarish sharoiti, tayyorlanish usuli, “tibbiyotda qo'llanish bo'yicha yo'riqnomasi e'tibor bilan tanishib chiqing”, “Bolalar olaololmaydigan joyda saqlansin”, “Yaroqlilik muddati o'tgandan keyin ishlatilmasin”. Guruh qadoqning etiketkasida qo'shimcha “Statsionar uchun” va qadoq miqdori, chiqarish sharoitisiz ko'rsatiladi.</p>

**Drajelarni qadoqlash, o'rash va sifatini baxolash. Gekasavit drajesi.**

Dori moddasi	Gekasavit draje №50 (bankalar)
Korxonasi	“Altayvitamin” YoAJ
Davlat	Rossiya

**SPETSIFIKASIYASI**  
Gekasavit draje

Ko'rsatkichlar	Usullar	Norma (Ko'rinishdagi)
1	2	3
Tashqi ko'rinishi	Vizual	Dumaloq shakldagi och sariq rangdan yashil – to'q sariq ranggacha bo'lgan, o'ziga xos xidga ega drajelar.
Chinligi: Retinol palmitat	Yuqori samarador suyuq xromatogrammasi (miqdoriy tahlil bilan birgalikda aniqlanadi)	Tekshirilayotgan eritmani xromatogrammasida asosiy cho'qqisini ushlab turish vaqti retinol palmitat xromatogrammasidagi standart eritma namunasi bilan mos bo'lgan cho'qqisini ushlab turgan vaqti bilan mos kelishi kerak. Tekshirilayotgan eritmani xromatogrammasida asosiy cho'qqisini ushlab turish vaqti askorbin kislotasi, nikotinamid, piridoksin gidroklorid, tiamin xlorid,
Askorbin kislotasi, nikotinamid, piridoksin		

gidroxlorid, tiamin xlorid, riboflavin		riboflavin xromatogrammasidagilarning standart eritma namunasi bilan mos bo'lgan cho'qqisini ushlab turgan vaqti bilan mos kelishi kerak.
Drajelarning o'rtacha massasi va massaning birxilligi	DF XI	0,95 dan 1,05 g gacha (1,0±5%). Drajelarning o'rtacha massasidan chetlanish ±10% oshmasligi kerak.
Talk	DF XI	3% ko'p bo'lmasin
Parchalanishi	DF XI	30 min kam bo'lmasin
Mikrobiologik tozaligi	DF XI	O'zgartirish №3. 3A kategoriya.
Miqdoriy tahlil: retinolpalmitat  askorbinkislotasi nikotinamid piridoksingidroxlorid tiaminxlorid riboflavin	YuSSX	0,00234 dan 0,00316 g gacha (4250 dan 5750 gacha TB) 0,063 dan 0,077 g gacha 0,00135 dan 0,00165 g gacha 0,0018 dan 0,0022 g gacha 0,0018 dan 0,0022 g gacha 0,0018 dan 0,0022 g gacha
Qadoqlash		50 ta drajedan polimer bankalarga yoki 500 g, 800 g dan metall bankalarga qadoqlanadi. Gurux qadoqlarga 50-200 dan polimer bankalarga bir xil miqdorda yo'riqnoma bilan birga qadoqlanadi.
Markalash		KFM ga mos kelishi kerak.
Saqlanishi		25°S yuqori bo'lmagan haroratda, yorug'likdan saqlangan, quruq joyda saqlanadi.
Yaroqlilik muddati		1 yil

Bitta drajening tarkibi:

Retinol palmitat (Vitamin A) (MH 42-8695-01)	- 0,00275 g (5000 TB)
Askorbin kislotasi (Vitamin C) (MH 42-10043-99)	- 0,07 g
Nikotinamid (MH 42-10360-99)	- 0,015 g
Piridoksin gidroxlorid (Vitamin B <sub>6</sub> ) (MH 42-9472-01)	- 0,002 g
Tiamin xlorid (Vitamin B <sub>1</sub> ) (FM 42-2412-93)	- 0,002 g
Riboflavin (Vitamin B <sub>2</sub> ) (FM 42-2954-93)	- 0,002 g

Yordamchi moddalar:

(shakar (saxaroza)(FM 42-77-72)); bug'doy uni (R DCT 52189-2003); kraxmal (R DCT 52060-2003); talk (FM 42-0066-01); kungaboqar yog'i (DST 1129-93); asal mumi (DST 21179-2000); **aramatizatorlar - oziqa hosil bo'lguncha (TU 9154-011-00333204-98); sariq xinolinli rang E 104 (95/45/EC) (TU 2463-004-47929464-98)**

**Tashqi ko'rinishi.** Dumaloq shakldagi och sariq rangdan yashil – to'q sariq ranggacha bo'lgan, o'ziga xos xidga ega drajeler. Tashqi ko'rinishi DF X, 235 bet ga mos kelishi kerak.

**Chinligi.** 1. Tekshirilayotgan eritmani xromatogrammasida asosiy cho'qqisini ushlab turish vaqti retinol palmitat xromatogrammasidagi standart eritma namunasi bilan mos bo'lgan cho'qqisini ushlab turgan vaqti bilan mos kelishi kerak. ("Miqdoriy tahlil"ga qarang.)

2. Tekshirilayotgan eritmani xromatogrammasida asosiy cho'qqisini ushlab turish vaqti askorbin kislotasi, nikotinamid, piridoksin gidroxlorid, tiamin xlorid, riboflavin xromatogrammasidagilarning standart eritma namunasi bilan mos bo'lgan cho'qqisini ushlab turgan vaqti bilan mos kelishi kerak. ("Miqdoriy tahlil"ga qarang.)

**Drajelarning o'rtacha massasi va massaning birxilligi.** Drajelarning o'rtacha massasi 0,95 dan 1,05 g gacha ( $1,0 \pm 5\%$ ) bo'lishi kerak. Drajelarning o'rtacha massasidan chetlanish  $\pm 10\%$  oshmasligi kerak. Aniqlanish DF IX, 2jild, 154 bet ga mos kelishi kerak.

**Talk.** 3% ko'p bo'lmasin. (DF IX, 2jild, 154 bet).

**Parchalanishi.** 30 min kam bo'lmasin. (DF IX, 2jild, 154 bet).

**Mikrobiologik tozaligi.** Aniqlanish DF IX, 2 jild, 193 bet va №3 O'zgartirish (3A kategoriya) ga mos kelishi kerak.

**Miqdoriy tahlil. Retinol palmitat.** YuSSX usuli bo'yicha aniqlanish o'tkaziladi.

1 g (aniq tortma) kukun holatigacha maydalangan drajelarni hajmi 50 ml o'lchov kolbasiga solinadi, 25 ml 2-propanol quyiladi, bir nechta butiloksitoluol krisstallaridan qo'shiladi va 20 daqiqaga davomida qorong'u joyda aralashtiriladi. Eritma hajmini 2-propanol bilan belgigacha to'ldiriladi, aralashtiriladi va 5 daqiqa davomida 7000 ayl/daqiqasiga sentrifugalanadi. (tekshirilayotgan eritma).

4 mkl tekshirilayotgan eritmada va standart eritma namunasini "Milixrom A-02" suyuq xromatogrammasida aniqlanish diapazoni bilan ta'minlangan spektrofotometrda 90 dan 360 nm gacha bo'lgan to'lqin uzunligida quyidagi sharoitlarda xromatografiya o'tqaziladi:

- Zarrachasi 5 mkm o'lchamli yoki analogi bo'lgan Prontosil C<sub>18</sub> sorbenti bilan to'ldirilgan, zanglamaydigan (2×75) mm li po'latkolonka;

- Harakatlanuvchi faza: 1:1 nisbatda olingan 2-propanol (TU 6-09-402-87) va atsetonitril (TU 6-09-14-2167-84) aralashmasi. Izokratik rejimda olib boriladi;

- elyuent oqimining tezligi 0,1 ml/daq;

- to'lqin uzunligining o'xshashligi 326 nm;

- kalonkaning harorati 40°C;

- xromatogrammaning registratsiya vaqti 9 daqiqa.

Bitta draje tarkibidagi retinol palmitat (X) miqdorini grammlarda formula orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{S_1 \times a_0 \times 1 \times 50 \times m}{S_0 \times a_1 \times 100 \times 25}$$

S<sub>1</sub> – tekshirilayotgan eritmaning xromatogrammasida retinol palmitat cho'qqisining yuzasi;

S<sub>0</sub> – standart eritma namunasining xromatogrammasidagi retinol palmitat cho'qqisining yuzasi;

a<sub>1</sub> – dori moddasining grammlardagi massasi;

a<sub>0</sub> – standart eritma namunasidagi retinol palmitatning grammlardagi massasi;

m – drajening o'rtacha massasi grammlarda.

Tarkibi S<sub>36</sub>N<sub>60</sub>O<sub>2</sub> (retinol palmitat) 0,0234 dan 0,00316g (4250 dan 5750 TB) gacha bo'ladi, bunda bitta drajening tarkibidagi o'rtacha massasini hisobga olish kerak.

Tahlil natijalari yaroqli ekanligini tekshirish uchun, "Xromatogramma tizimining yaroqligini tekshirish" bo'yicha test talablari o'tkaziladi.

1. **Ko'rsatma. Standart eritma namunasini tayyorlash.** 0,14 g (aniq tortma) retinol palmitat (MH 42-8695-01) 100% modda hisobida, 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi, 50 ml 2-propanolda (TU 6-09-402-87) eritiladi, eritma hajmini shu erituvchi orqali belgigacha to'ldiriladi, aralashtiriladi va 20 daqiqa qorong'u joyda qoldiriladi.

1 ml hosil bo'lgan eritmai hajmi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, eritma hajmini 2-propanol bilan belgigacha to'ldiriladi, aralastiriladi va 5 daqiqa davomida 7000 ayl/daqiqasiga sentrofugalanadi. (Standart eritma namunasi).

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

2. Xromatogramma tizimining yaroqligini tekshirish.

Standart eritma namunasining xromatogrammasida miqdoriy tahlil asosida o'tkaziladi.

Xromatogramma yaroqli hisoblanadi, agar quyidagi sharoitlar bajarilsa:

1. Retinol palmitat cho'qqisini kolonka xromatogrammasining samaradorligini (N) formula orqali topiladi:

$$N = \frac{5,54 \times t_{Ret}^2}{W_{\frac{1}{2}}^2},$$

Bu erda:  $t_1$  – retinol palmitat cho'qqisini ushlab qolish vaqti, daqiqalarda;

$W_{1/2}$  – balandligining yarmi cho'qqining eniga nisbati, daqiqalarda.

2. Assimetrik retinol palmitat cho'qqisini (T) formula orqali topiladi:

$$T = \frac{W_{0,05}}{2 \times a},$$

Bu yerda:  $W_{0,05}$  – retinol palmitat cho'qqisini eni balandlik asosida 5% i daqiqalarda;

$a$  – cho'qqi frontidan masofa, 5% balandlikdan olingan asosdan balandlikgacha, maksimumgacha tushirilgan cho'qqidaqiqalarda.

Askorbin kislotasi (Vitamin C), nikotinamid (Vitamin PP), piridoksin gidroxlorid (Vitamin B<sub>6</sub>), tiamin xlorid (Vitamin B<sub>1</sub>), riboflavin (Vitamin B<sub>2</sub>).

2 g (aniq tortma) kukun holatigacha maydalangan drajelarni hajmi 50 ml o'lchov kolbasiga solinadi, 5 ml suv va 10 ml 10% kaliy ishqor eritmasidan qo'shiladi, 10 daqiqa davomida chayqatiladi va eritma hajmini belgigacha to'ldiriladi, aralastiriladi va "ko'k belbog" qog'ozli filtri orqali filtrlanadi. 5 ml filtratni 25 ml hajmili o'lchov kolbasiga solinadi, eritma hajmini suv bilan to'ldiriladi va aralastiriladi (tekshirilayotgan eritma).

5 mkl tekshirilayotgan eritmada va standart eritma namunasidan "Milixrom A-02" suyuq xromatogrammasida aniqlash diapazon bilan ta'minlangan spektrofotometrda 90 dan 360 nm gacha bo'lgan to'lqin uzunligida quyidagi sharoitlarda xromatografiya o'tqaziladi:

- Zarrachasi 5 mkm o'lchamli yoki analogi bo'lgan Prontosil C<sub>18</sub> sorbenti bilan to'ldirilgan, zanglamaydigan (2×75) mm li po'lat kolonka;
- Harakatlanuvchi faza: elyuent A-0,4M litiy perxlorat (pH=3,0), elyuent B-atsetonitril.
- elyuent gradiyent rejimida olib boriladi; gradiyent: 8 daqiqa.
- elyuent oqimining tezligi 0,1 ml/daq;
- to'lqin uzunligining o'xshashligi 210 nm;
- kalonkaning harorati 35°C;
- xromatogrammaning registratsiya vaqti 25 daqiqa;
- askorbin kislotaning nisbatan ushlab turish vaqti – 1; nikotinamid – 1,9, pirodoksin gidroxlorid - 3,9, tiamin xlorid – 4,3; riboflavin – 9,8.

Bitta draje tarkibidagi askorbin kislota(X) miqdorini grammlarda formula orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{S_1 \times a_0 \times 10 \times 50 \times 25 \times m}{S_{st} \times a_1 \times 50 \times 100 \times 25},$$

Bitta draje tarkibidagi nikotinamid, pirodoksin gidroxlorid, tiamin xlorid, riboflavin (X) miqdorlarini grammlarda formula orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{S_1 \times a_0 \times 5 \times 50 \times 25 \times m}{S_0 \times a_1 \times 50 \times 100 \times 5}$$

$S_1$  – tekshirilayotgan eritmaning xromatogrammasida aniqlanayotgan vitamin cho'qqisining yuzasi;

$S_0$  – standart eritma namunasining xromatogrammasidagi aniqlanayotgan vitamincho'qqisining yuzasi;

$a_1$  – dori moddasining grammlardagi massasi;

$a_0$  - standart eritma namunasidagi aniqlanayotgan vitaminning grammlardagi massasi;

$m$  – drajening o'rtacha massasi grammlarda.

Bitta draje tarkibida bo'lishi kerak:

Askorbin kislotasi (Vitamin C)- 0,063 dan 0,077 g gacha;

Nikotinamid (Vitamin PP) - 0,00135 dan 0,00165 g gacha;

Piridoksin gidroxlorid (Vitamin B<sub>6</sub>) - 0,0018 dan 0,0022 g gacha;

Tiamin xlorid (Vitamin B<sub>1</sub>) - 0,0018 dan 0,0022 g gacha;

Riboflavin (Vitamin B<sub>2</sub>) - 0,0018 dan 0,0022 g gacha.

Tahlil natijalari yaroqli ekanligini tekshirish uchun, "Xromatogramma tizimining yaroqligini tekshirish"bo'yicha test talablari o'tkaziladi.

#### 1. Ko'rsatma. 0,1%likaliy ishqor eritmasini tayyorlash.

0,1 g kaliy ishqorini (DST 24363-80) 100 ml suvda eritiladi.

2. 0,4 M perxlorat litiy eritmasini tayyorlash. 42,76 g perxlorat litiyni (Merck, № 110538, Germaniya) 1000 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi, 500 ml suvda eritiladi, eritma hajmini suv bilan to'ldiriladi va aralashtiriladi. Konsentrlangan ortofosfat kislotasi bilan eritma pHini 3 gacha yetkaziladi.(DST 6552-80).

#### 3. Standart eritma namunasini tayyorlash.

0,28 g (aniq tortma) askorbin kislotasi (MH 42-10043-99) 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi, 25 ml suvda eritiladi, eritma hajmini shu erituvchi orqali belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi. (1-eritma)

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

0,016 g (aniq tortma) piridoksin gidroxlorid (MH 42-9472-01) 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi, 25 ml suvda eritiladi, eritma hajmini shu erituvchi orqali belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi. (2-eritma)

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

0,016 g (aniq tortma) tiamin xlorid (FM 42-2412-93) 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi, 25 ml suvda eritiladi, eritma hajmini shu erituvchi orqali belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi. (3-eritma)

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

0,12 g (aniq tortma) nikotinamid (MH 42-10360-99) 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi, 25 ml suvda eritiladi, eritma hajmini shu erituvchi orqali belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi. (4-eritma)

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

0,016 g (aniq tortma) riboflavin (FM 42-2954-93) 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi, 5 ml 0,1% KOH eritmasidan, 10 ml suvdan qo'shiladi va eritiladi, eritma hajmini suv orqali belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi. (5-eritma)

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

5 ml dan 2,3,4,5 eritmalarni va 10 ml 1 eritmadan olib 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi, eritma hajmini suv bilan to'ldiriladi va aralashtiriladi (Standart eritma namunasi).

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

#### 4.Xromatogramma tizimining yaroqligini tekshirish.

Standart eritma namunasining xromatogrammasida miqdoriy tahlili asosida o'tkaziladi.

Xromatogramma yaroqli hisoblanadi, agar quyidagi sharoitlar bajarilsa:

1.Nikotinamid cho'qqisini kolonka xromatogrammasining samaradorligini (N) formula orqali topiladi:

$$N = \frac{5,54 \times t^2}{W_{\frac{1}{2}}^2},$$

Bu erda:  $t_1$  – nikotinamid cho'qqisini ushlab qolish vaqti, daqiqalarda;

$W_{1/2}$  – balandligiing yarmi cho'qqining eniga nisbati, daqiqalarda.

2.Assimetrik nikotinamidcho'qqisini (T) 2,0 oshmasligi kerak.

Standart eritma namunasining xromatogrammasini miqdoriy tahlil asosida olib boriladi.

$$T = \frac{W_{0,05}}{2 \times a},$$

Bu yerda:  $W_{0,05}$  –nikotinamidcho'qqisini eni, boshlang'ich chizig'idan cho'qqi balandligini daqiqalarda 5% ini tashkil qiladi

$a$  – nikotinamid cho'qqisining yuqoriga ko'tarilgan qismining eni, boshlang'ich chizig'idan cho'qqi balandliginidaqiqalarda 5% ini tashkil qiladi

#### **Qadoqlash.**

50 ta drajedan BP-60 polimer bankalarga TU 9467-001-29974243-97 bo'yicha, polietilendantayyorlangan DST 16338-85 yoki polisterol DST 28250-89, qattiq yopiladigan polietilen qopqog'li DST 16337-77 bo'yicha qadoqlanadi.

500 g, 800 g dan metall bankalarga DST 5987-88 pergament qog'oz bilan DST 1341-97, yoki pergamentsimon DST 1760-86 qog'ozlarga qadoqlanadi.

Metall bankalarni o'rab olish usuli orqali qopqog'lar bilan yopiladi va 8 tadan 16 tagacha miqdordagi bankalarni bir xil miqdordagi yo'riqnoma bilan birga gofirlangan karton qutilarga DST 13511-91 yoki DST 13512-91 bo'yicha joylashtiriladi.

Bankalarga yorliqlangan qog'ozlardan DST 7625-86 bo'yicha yorliq yopishtiriladi.

50-200 bankalarni bir xil miqdordagi yo'riqnoma bilan birga gurux qadoqlarga joylashtiriladi.

Gurux qadoq va transport tara DST 17768-90 bo'yicha mos kelishi kerak.

**Markirovkalash.**Banka yorliqda va gurux qadoqda ishlab chiqaruvchining nomi, manzili va maxsulot belgisi, dori moddasining lotin, o'zbek va tillardagi nomlarini, dori moddasining shakli, asosiy ta'sir etuvchining nomi va miqdori, qadoqdagi drajelar miqdori, "Polivitamin", saqlash sharoiti, registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtix kodi, dorixonadan chiqarilish vaqti, telefon raqami, ishlab chiqaruvchining faksi, ishlatish usuli ko'rsatiladi.

Gurux yorliqda qo'shimcha qadoqlar soni ko'rsatiladi.

Gurux va transport tarasini markirovkasida DST 14192-96 ga mos bo'lishi kerak.

**Transportlash.**DST 17768-90 ga mos bo'lishi kerak.

**Saqlash.**25°C yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin.

**Yaroqlilik muddati.**1 yil.

**Ko'rsatma.** Reaktivlar, titrlangan eritma va indikatorlar, xususiy korxonada farmakopeya maqolada ko'rsatilgan Davlat Farmakopea IX, 2 jildida keltirilgan.

---

## KEYS – CTADI ASOSIDA O'QITISH TEXNOLOGIYASI

---

*O'quv loyihasi:*

*“Kapsulalar sifatini baholash, qadoqlash va o'rash”*

---

### PEDAGOGIK ANNOTATSIYA

**Fanning nomi:** “Tayyor dori vositalari sifatini baholash, qadoqlash va o'rash”.

**Mavzuning nomi:** “Kapsulalar sifatini baholash, qadoqlash va o'rash”.

**Ishtirokchilar:** bakalavriat bosqichi “Sanoat farmatsiyasi” yo'nalishi, 4-kurs talabalari.

**O'qitishning maqsadi:** o'quv kursi bo'yicha egallangan bilimlarni chuqurlashtirish maqsadida kapsulalar va ularni sifatini baholash bo'yicha malaka ko'nikmalarni shakllantirish.

**Rejalashtirilayotgan o'quv natijalari:** Kapsulalar tarkibini to'g'ri tanlash, texnologik jarayonlar ketma-ketligini asoslash va mo'tadillashtirish. Kapsula tayyorlash jarayonida kelib chiqadigan turli muammo-vaziyatlarni xal qilishda kerakli ko'nikmalarga ega bo'ladi.

**Loyihalashtirish faoliyati bo'yicha quyidagi amaliy ko'nikmalarga ega bo'ladi:** muammoni

shakllantirish va vazifalarni aniqlash; vazifalarni amalga oshirishdagi usullarni tanlash va ulardan foydalanish; o'z faoliyatini rejalashtirish; ma'lumot manbalarini aniqlash, tizimga keltirish va tahlil etish; natijalarni talab darajasida rasmiylashtirish va kerakli ko'rinishda taqdim etish.

**Ushbu keysni muvaffaqiyatli amalga oshirish uchun oldindan talabalar quyidagi bilim va ko'nikmalarga ega bo'lmoqlari zarur:**

*Talaba bilishi kerak:* matematik va tabiiy-ilmiy fanlar (oliy matematika, informatika va informatsiyaon texnologiyalar, fizika, anorganik kimyo, organik kimyo, fiziologiya anatomiya asoslari bilan, botanika, ekologiya), umumkasbiy fanlar (analitik kimyo, fizik va kolloid kimyo, biologik kimyo, toksikologik kimyo, patologiya, klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan, farmakologiya, mikrobiologiya, gigiena, birinchi tibbiy yordam, lotin tili, farmatsevtika ishini tashkil qilish, farmakognoziya, farmatsevtik texnologiya, tibbiyot va farmatsevtika tovarshunosligi, farmatsevtika iqtisodiyoti, farmatsevtik kimyo, biotexnologiya) dan etarli bilim va ko'nikmalarga ega bo'lishlik talab etiladi.

*Talaba amalga oshirishi kerak:-* mavzuni mustaqil o'rganadi; muammoning mohiyatini aniqlashtiradi; ma'lumotlarni ko'rib chiqib, mustaqil o'rganadi; o'z nuqtai nazariga ega bo'lib, mantiqiy xulosa chiqaradi; o'quv ma'lumotlar bilan mustaqil ishlaydi; ma'lumotlarni taqqoslaydi, tahlil qiladi va umumlashtiradi;

*Talaba ega bo'lmog'i kerak:* kommunikativ ko'nikmalarga; taqdimot ko'nikmalariga; hamkorlikdagi ishlar ko'nikmalariga; muammoli holatlar tahlil qilish ko'nikmalariga.

#### **Manbalardan foydalanish uchun tavsiya etiladigan adabiyotlar ro'yxati:**

1. Gosudarstvennaya farmakopeya. Odinatsatoe izdanie. Vipusk 2. Obshche metodi analiza. Lekarstvennoe rastitelnoe sirya. Moskva. «Meditsina». 1990. 400 s.
2. Dori vositalari sifat standartlari. Asosiy qoidalar. Tarmoq snandarti. Tst 42-01:2002. 54 s.
3. Katalog texnologicheskogo oborudovaniya ximiko-farmatsevticheskoy promishlennosti. Uchebnoe posobie dlya studentov dnevnoy i zaochnoy formi obucheniya spetsialnosti «Texnologiya farmatsevticheskix preparatov». Vinnitsa. NOVA KNIGA, 2010. 266 S.
4. Pravila proizvodstva i kontrolya kachestva lekarstvennix sredstv. Izdanie ofitsialnoe. 2009 «Standartinform» Moskva.131 S.
5. Xaydarov V.R., Djalilov X.K. Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2014. – 214 b.
6. Aladisheva J.I., Beregovix V.V., Meshkovskiy A.P. i dr. Osnovnie prinsipi provedeniya validatsii na farmatsevticheskoy proizvodstve. Moskva. 2005. 185 S.
7. Menshutina N.V., Mishina YU.V., Alves S.V. Innovatsionnie texnologii i oborudovanie farmatsevticheskogo proizvodstva. – T.1. – M.:Izdatelstvo BINOM. 2012. – 328 s.
8. Menshutina N.V., Mishina YU.V., Alves S.V., Gordienko M.G., Guseva E.V., Troyankin A.YU. Innovatsionnie texnologii i oborudovanie farmatsevticheskogo proizvodstva. – T.2. – M.:Izdatelstvo BINOM. 2013. – 480 s.
9. Promishlennaya texnologiya lekarstv /Pod red. Prof. V.I. CHueshova. Tom 1. Xarkov. 2002. 327 s.
10. Promishlennaya texnologiya lekarstv /Pod red. Prof. V.I. CHueshova. Tom 2. Xarkov. 2002. 398 s.

**Turlanish belgilari bo'yicha loyihaga tavsif:** turi amaliy; **predmet va mazmun jihatdan ko'lami** ko'p fan bo'yicha foydalaniluvchi poliloyiha; **talabalar o'quv loyiha faoliyatlarini muvofiqlashtirish xarakteri** bevosita; **ishtirokchilar soni** guruh talabalari 2 ta ishchi guruhga bo'linib, har bir ishchi guruhda 5 tadan 8 tagacha ishtirokchi bo'lishi mumkin (talabalar ko'proq bo'lsa, loyiha yo'nalishlarini ko'paytirish mumkin); **bajarish muddati** o'rta muddatli –7 kun;

**Loyihani bajarish tartibi:** talabalarning auditoriyadan tashqari mustaqil faoliyatlarida bajariladi, amaliy mashg'ulotda taqdim etib boriladi. Loyiha mahsuli semestr oxirida, talabalar va pedagog o'rtasida belgilangan kunda amalga oshiriladi.

**Loyihaning baholanishi** – ishchi guruhlar tomonidan bajarilgan loyiha quyidagicha baholanadi (guruhning har bir a'zosi uchun): ma'lumotnoma (eng yuqori 10 ball); hisobot (maks. ball – 8 ); loyiha

taqdimoti (eng yuqori 5 ball); og‘zaki taqdimot (eng yuqori 2 ball).

*Tayyorlov bosqichi:* loyiha bilan tanishish; auditoriyadagi mashg‘ulot vaqtida talabalar faoliyatini tashkil etish.

*Loyihani bajarish bosqichlari:* auditoriyadan tashqari faoliyat davrida.

*Yakuniy bosqich:* loyiha taqdimoti, loyiha va auditoriya mashg‘ulotida talabalarning loyihalashtirish faoliyatini baholash.

*Loyiha asosida o‘qitishni boshqarish:* auditoriyadan tashqari faoliyatda.

**Texnologik xususiyatlardan kelib chiqqan holda keysning tavsifnomasi:** lavhali bo‘lib, hayotiy vaziyatlar asosida bayon etilgan. Keysning asosiy ob‘ekti shaxsga yo‘naltirilgandir. Bu tashkiliy institutsional keys bo‘lib, ma‘lumotlar vaziyatlar va savollar asosida tuzilgan. Hajmi o‘rtacha, tizimlashtirilgan bo‘lib, treningga mo‘ljallangan o‘quv mavzu bo‘yicha bilim va ko‘nikmalar hosil qilishga qaratilgan. Didaktik maqsadlarga ko‘ra keys muammolarni taqdim qilishga, ularni hal etishga, tahlil qilish va baholashga qaratilgan.

Ushbu keysdan “Tayyor dori turlari texnologiyasi”, “Tayyor dori vositalari sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash” fanlarida foydalanish mumkin.

### **KEYS: “Kapsulalar. Qattiq va yumshoq kapsulalar texnologiyasi”**

**Kirish.** Kapsulalar aniq dozalarga bo‘lingan dori turidir. Ular suyuq, kukunsimon, bo‘tqa va donador shakldagi dorilar bilan to‘ldirilgan jelatina qobig‘idan iborat. Kapsulalar ichishga hamda yo‘g‘on ichakka va vaginal usulda ishlatishga mo‘ljallangan bo‘ladi. Kapsulalar ikki xil: qopqoqchali qattiq va butun qobig‘li yumshoq bo‘ladi. Qattiq jelatina kapsularining shakli silindrsimon, uchi yarimsharsimon-dumaloq bo‘lib, ikki qismdan iborat: tanasi va qopqoqchasi, ikkala qismi tirqish qoldirmasdan bir-biriga oson kirishi kerak. Qattiq jelatina kapsularida “qulf” vazifasini bajaruvchi burama shaklda chuqurchasi bo‘lishi mumkin. Qattiq kapsulalar sig‘imiga qarab sakkiz o‘lchovda tayyorlanadi: 000 (1,37 ml), 00 (0,95 ml), 0 (0,68 ml), 1 (0,5 ml), 2 (0,37 ml), 3 (0,3 ml), 4 (0,21 ml), 5 (0,13 ml).

Jelatina kapsulalari uch xil usulda tayyorlanishi mumkin:

1. Qolipni jelatina eritmasiga botirib olish,
2. Tomchilash,
3. Taxtakashlash.

Jelatina kapsulasining mikroblarga nisbatan turg‘unligini oshirish uchun konservantlar: benzoik kislota va natriy benzoat 0,05-0,1% gacha, salitsil kislota 0,12% gacha, nipagin va nipazol (7:3 nisbatdagi aralashmasi) 0,3-0,5% gacha qo‘shilishi mumkin. Kapsulalarni ichakda erishini ta‘minlash uchun (glyutoidli kapsulalar) 3:1 nisbatida tayyorlangan atseton-spirto aralashmasiga 5%li atseto-ftalat eritmasi bilan ishlov beriladi yoki kapsula tayyorlash jarayonida jelatina massasiga 15-30% miqdorda atseto-ftalat sellulyozaning ammoniyli tuzi qo‘shiladi. Kapsula qobig‘ini tayyorlashda jelatin, suv va tibbiyot amaliyotida ishlatishga ruxsat etilgan turli yordamchi moddalar (glitserin, sorbit, qand, titan II oksidi, kislotali qizil 2S, tropeolin 0, natriy yoki kaliy metabisulfit, nipagin va boshqalar) dan foydalaniladi.

Kapsula lotincha – “**capsula**” so‘zidan olingan bo‘lib, futlyar, qobiq, quti degan ma‘noni bildiradi. Sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan kapsulalar dozalarga bo‘lingan, qobiq bilan himoyalangan dori moddasidan tashkil topgan dori shakli bo‘lib, asosan ichish uchun, shuningdek rektal va vaginal usullarda qo‘llashga mo‘ljallangan. Kapsulada kukun, qattiq, suyuq yoki pastasimon konsistensiyali, bir yoki bir nechta dori moddasi yoki ularni turli tibbiyotda ishlatishga ruxsat etilgan va xususiy farmakopeya maqolalarida keltirilgan yordamchi moddalar bilan birgalikdagi aralashmalari bo‘lishi mumkin.

Kapsula silliq yuzali, xech qanday tashqi zararlanishlarsiz va xavo hamada mexanik aralashmalarni saqlamagan holatda bir butun bo‘lishi kerak.

Yumshoq kapsulalar (**Capsulae molles**) - sferik, tuxumsimon, cho‘zinchoq yoki silindrsimon tuzilishli bo‘lib, yo‘lli yoki yo‘lsiz bo‘lishi mumkin. Yumshoq kapsulalar har xil o‘lchamda 1,5 ml gacha

bo'lgan hajmda bo'lishi mumkin. Yumshoq kapsula qobiqlari tarkibidagi plastifikatorlar miqdoriga qarab qattiq yoki elastik bo'lishi mumkin. Bu kapsulalarning tarkibidagi glitserin miqdori 20-25% ni tashkil qiladi. Hajmi 0,1-0,2 ml bo'lgan, asosan moyli eritmalar bilan to'ldirilgan kapsulalar durlar (**Perlae gelatinosae**) deyiladi.

Yumshoq kapsula deyilishiga sabab yordamchi moddalar yumshoq elastik qobiq massasini tayyorlash jarayonida qo'shiladi, so'ngra navbatdagi texnologik jarayonlardan o'tadi. Natijada qobiqning dastlabki elastiklik hossasi qisman yoki butunlay yo'qoladi. Bunday kapsulalar butun, elastik yoki qattiq bo'lishi mumkin. Ba'zan yumshoq kapsulalarning qobig'ining tarkibiga ta'sir etuvchi modda kiritiladi.

Qattiq kapsulalar (**Capsulae durae operculatae**) - silindr shaklli, ikki tomoni yarim sferik tuzilishli bo'lib, ikki qismdan: korpus va qopqoqdan iborat. Har ikki qism bir-biriga bo'shliq hosil qilmasdan, oson kiyilishi lozim. Qattiq kapsulalar maxsus korpus va qopqoqni bir-biriga mustahkam kiyilishini ta'minlovchi ushlagichlardan iborat bo'lishi mumkin. Kapsulalarning qattiqligi ularning tarkibida glitserinni umuman bo'lmasligi yoki uning miqdorini 0,3% dan oshmasligi bilan belgilanadi. Qattiq kapsulalarga asosan sochiluvchan hossaga ega bo'lgan kukunlar va granular solinadi.

Qattiq kapsulalar barcha "shakl beruvchi" texnologik jarayonlaridan o'tgandan so'ng dori moddasi bilan to'ldiriladi va ular mos keluvchi taranglik va qattiqlik ko'rsatkichlariga ega bo'ladi.

Qattiq kapsulalar 2 ta seksiyadan iborat tuzilishli bo'lib, ular oldindan tayyorlab qo'yiladi va zarurat bo'lganda dori moddalari bilan to'ldiriladi.

Retard kapsulalar – kapsulalarning alohida guruhi bo'lib, tarkibidagi dori moddasini ajralib chiqish tezligi va miqdorini boshqarish mumkin bo'lgan ta'siri uzaytirilgan (prolongirlangan) kapsulalardir. Bu maqsadda dori moddaisning ajralib chiqish tezligi va joyini ta'minlovchi maxsus yordamchi moddalardan foydalaniladi. Bu moddalar kapsula qobig'ining tarkibida yoki ichidagi dori moddasi bilan birga yoki har ikki holatda ham bo'lishi mumkin. Ichakda eriydigan kapsulalar modifikatsiyalangan ajralib chiquvchi vositalar qatoriga kirib, ular oshqozon shirasiga turg'un, ta'sir etuvchi moddani ichakda ajratib chiqaradi. Ular qattiq yoki yumshoq kapsulalarni kislotali sharoitga turg'un bo'lgan plenklar bilan qoplab, yoki kislotali sharoitga turg'un bo'lgan plenklar qoplangan granular yoki kukunlar bilan to'ldirilgan kapsulalardir.

**Tubatinalar.** Bu maxsus bolalar amaliyotida ishlatiladigan dori shakli bo'lib, bo'yni cho'zinchoq yumshoq kapsulalardir. Tabletkaya yuta olmaydigan yosh bolalar tubatinaning bo'ynini tishlab teshadi va uning chichdagi dori moddasini so'rib oladi.

**Spansulalar.** Bu qattiq kapsulalar turiga kirib, uning tarkibidagi dori moddasi turli xil vaqtlarda erishini ta'minlovchi moyli qobiqlar bilan qoplangan mikroapsulalar yoki mikrodrayelar aralashmasidan iborat.

**Medulalar.** Qattiq jelatina kapsulalari bo'lib, tarkibida plyonka bilan qoplangan mikroapsulalardan iborat.

Quyidagi keys – *Kapsulalar tarkibini to'g'ri tanlash, texnologik jarayonlar ketma-ketligini asoslash va mo'tadillashtirish. Kapsula tayyorlash jarayonida kelib chiqadigan turli muammo va vaziyatlarni xal qilishda kerakli ko'nikmalarga ega bo'ladi.*

Ushbu keysni muvaffaqiyatli amalga oshirish uchun kapsulalarni tayyorlash texnologiyasi bo'yicha bilim va ko'nikmalarga ega bo'lish zarur.

Tavsiya etilgan keysni echish quyidagi natijalarga erishishga imkon yaratadi:

- o'zlashtirilgan mavzu bo'yicha bilimlarni mustahkamlash;
- muammoning hamda qabul qilingan echimning individual va guruhiy tahlilida bilim va ko'nikmalarni qayta topshirish;
- mustaqil ravishda qaror qabul qilish ko'nikmalarini egallash;
- o'quv axborotlarini o'zlashtirish darajasini tekshirib ko'rish.

### **Qattiq jelatin kapsulalarni to'ldirish jarayonida kelib chiqadigan muammolarni bartaraf etish (vaziyat)**

“Farmtex” MCHJ farmatsevtik ishlab-chiqarish korxonasi tabletkaya va kapsula dori shaklini ishlab

chiqarishga mo'ljallangan.

Botirib olish usuli – bu maxsus ushlagichlar bilan jihozlangan shtif romlarda ipak pillasi ko'rinishidagi kapsula qobiqlarini ishlab chiqarishga moslashgan. Avval ushlagichlar jelatina massasiga tushiriladi va o'z o'qi atrofida aylantiriladi, bunda jelatina massasi metalga yupqa qatlam hosil qilib yopishadi. So'ngra ushbu ushlagichlar ko'tarilib, issiq havo oqimida ma'lum namlikda quritiladi. Qobiqlar maxsus pichoqlar yordamida qolipdan ajratib olinadi va kapsulaning qattiq yoki yumshoqligiga qarab oldin to'ldiriladi keyin shakllantiriladi.

Qattiq kapsulalash usuli bugungi kundagi keng tarqalgan usul bo'lib, sanoat miqyosida kapsulalar ishlab chiqarishda asosan shu usuldan foydalanilmoqda. Bugungi kunga kelib sanoat miqyosida 400 dan ortiq qattiq jelatina kapsular tayyorlovchi avtomatlar turi mavjud.

Hozirgi zamon talabiga javob beradigan, yuqori unum bilan ishlaydigan kapsula mashinalarini bir me'yorda ishlashini ta'minlash va sifatli kapsula olishning asosiy omillaridan biri, ishlatiladigan yordamchi moddalar turi va miqdorini ilmiy jihatdan asoslagan xolda tanlashdir. Bunda yordamchi moddalarning faolligi biofaol moddalarga, foydalanayotgan asbob-uskunalariga nisbatan befarqligiga, texnologik jarayondagi maydalash, elash, aralashtirish, namlash, quritish, granulalash va boshqa jarayonlarga bog'liqdir. Tegishli me'yoriy hujjatlar talabiga javob beradigan sifatli kapsula olishning shartlaridan biri ijobiy sochiluvchanlik, ma'lum sochiluvchan zichlik va tabiiy og'ish burchagiga ega bo'lishi lozim. "Farmtex" MCHJ farmatsevtik ishlab-chiqarish korxonasi 0,4 g li inebrin kapsulasi ishlab chiqarilmoqda. Quyida ushbu kapsulani tayyorlash, ya'ni qattiq jelatin kapsulani to'ldirish jarayoni keltirilgan.

#### **Inebrin" kapsulalari - Capsulae "Inebrinum"**

##### **Tarkibi: bitta kapsula uchun**

Inebrin substansiyasi	- 0,2 g
MKS "Introtsel"	- 0,1 g
Kartoshka kraxmali (3% namlik saqllovchi)	- 0,096 g
Aerosil	- 0,004 g
<b>O'rtacha og'irligi</b>	<b>- 0,4 g</b>

#### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar**

1. Inebrin substansiyasi, MKS "Introtsel", kartoshka kraxmali, aerosil
2. Pergament qog'ozi
3. Tosh va tarozi
4. "1" raqamli kapsulalar
5. Zo'ldirli tegirmon
6. Teshigining diametri 0,150 mm bo'lgan elak
7. Kapsulyator

#### **Ishni bajarish tartibi:**

"Farmtex" MCHJ farmatsevtik ishlab-chiqarish korxonasining texnologi A.D.Abzalov boshchiligida №140515 seriyadagi inebrin kapsulasi ishlab chiqildi. Kerakli miqdorda tortib olingan moddalar: inebrin substansiyasi, MKS "Introtsel" zo'ldirli tegirmonga solinib, 12 soniya davomida maydalanadi. Taxminan 40 soniyadan so'ng, asbob qopqog'i ochilib, maydalangan kukun pergament qog'ozga solinadi va teshigining diametri 150 mkm li zirrilovchi elak orqali o'tkazilib, tortiladi. Aralashma tozalangan suv bilan purkab namlanadi va mo'tadil nam massa hosil bo'lguncha bog'lovchi modda qo'shiladi. Nam massa teshigining diametri 1000 mkm li elak orqali o'tkazilib, quritgich javonida 40-50<sup>0</sup>S haroratda mo'tadil namlik qolguncha quritiladi. Quritilgan massa teshiginig diametri 100 mkm bo'lgan elak orqali o'tkaziladi. Hosil bo'lgan granulalar kartoshka kraxmali va aerosil bilan upalanadi va aralashtiriladi. Tayyor massa 0,4 g dan №1 o'lchamli kapsulalarga joylanadi va qadoqlanadi.

Ammo massani qattiq jelatin kapsulalarga to'ldirish jarayoni bir me'yorda kechmadi, tayyor kapsulalarning og'irligi va undan farqi DF talabiga mos kelmadi. Ushbu muammoni qanday xal qilish

mumkin?

## AMALIY VAZIYATNI BOSQICHMA – BOSQICH TAHLIL QILISH VA HAL ETISH BO‘YICHA TALABALARGA USLUBIY KO‘RSATMALAR

### Talabalarga yo‘riqnoma

Ish bosqichlari	Maslahatlar va tavsiyanomalar.
1. Keys va uning axborot ta‘minoti bilan tanishish	Avvalo keys bilan tanishing. “Kapsula va uni tayyorlash texnologiyasi” haqida tushuncha hosil qilish uchun bor bo‘lgan butun axborotni diqqat bilan o‘qib chiqish lozim. O‘qish paytida vaziyatni tahlil qilishga shoshilmang
2. Berilgan vaziyat bilan tanishish	Ma‘lumotlarni yana bir marotaba diqqat bilan o‘qib chiqing. Siz uchun muhim bo‘lgan satrlarni belgilang. Bir abzatsdan ikkinchi abzatsga o‘tishdan oldin, uni ikki uch marotaba o‘qib mazmuniga kirib boramiz. Keysdagi muhim fikrlarni qalam yordamida ostini chizib qo‘ying. Vaziyat tavsifida berilgan asosiy tushuncha va iboralarga diqqatingizni jalb qiling. Ushbu vaziyatni xal qilish uchun kapsula va uni to‘ldirish usullari, ishlatiladigan asbob-uskunalar, yordamchi moddalar, turli omillarning kapsula sifatiga ta‘sirini o‘rganish lozim.
3. Muammoli vaziyatni tahlil qilish	<p>Asosiy muammo va kichik muammolarga diqqatingizni jalb qiling. <b>Asosiy muammo:</b> <i>Sifatli kapsula dori shaklini ishlab chiqish</i> Quyidagi savollarga javob berishga harakat qiling.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kapsula nima?</li> <li>• Kapsula massasini tayyorlashda qo‘llaniladigan yordamchi moddalar?</li> <li>• Kapsula tayyorlash usullari, afzallik va kamchiliklari.</li> <li>• Qoldiq namlik, uni aniqlash usullari va me‘yorlari.</li> <li>• Donadorlangan massaning fraksion tarkibi, sochiluvchanligi va sochiluvchan zichligini kapsulani to‘ldirishdagi ahamiyati.</li> <li>• Kapsulalarni sifatini baholash usullari va DFsining talablari.</li> </ul> <p>Asosiy muammo nimaga qaratilganini aniqlang. Muammoning asosiy mazmunini ajratib oling. Muammoli vaziyatni tahlil qilish – ob‘ektning holatini aniqlang, asosiy qirralariga e‘tibor qarating, muammoli vaziyatning hamma tomonlarini tahlil qiling.</p>
4. Muammoli vaziyatni echish usul va vositalarini tanlash hamda asoslash	Ushbu vaziyatdan chiqib ketish harakatlarni izlab topish maqsadida quyida taqdim etilgan “Muammoli vaziyat” jadvalini to‘ldirishga kirishing. Muammoni echish uchun barcha vaziyatlarni ko‘rib chiqing, muqobil vaziyatni yarating. Muammoning echimini aniq variantlardan tanlab oling, muammoning aniq echimini toping. Jadvalni to‘ldiring. Keys bilan ishlash natijalarini yozma shaklda ilova eting

### “Muammoli vaziyat” jadvalini to‘ldiring

Vaziyatdagi muammolar turi	Muammoli vaziyatning kelib chiqish sabablari	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari

**Keys bilan ishlash jarayonini baholash mezonlari va ko‘rsatkichlari**  
(mustaqil auditoriyada va auditoriyadan tashqari bajarilgan ish uchun)

**Auditoriyadan tashqari bajarilgan ish uchun baholash mezonlari va ko‘rsatkichlari**

Talabalar ro'yxati	Asosiy muammo ajratib olinib, tadqiqot ob'ekti aniqlangan mak. 1 b	Muammoli vaziyatning kelib chiqish sabablari aniq ko'rsatilgan mak. 2 b	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari aniq ko'rsatilgan mak. 2 b	Jami mak.5 b

**Auditoriyada bajarilgan ish uchun baholash mezonlari va ko'rsatkichlari**

Guruhlar ro'yxati	Guruh faol mak. 1 b	Ma'lumotlar ko'rgazmali taqdim etildi mak. 2 b	Javoblar to'liq va aniq berildi mak. 2 b	Jami mak. 5 b
1				
2				
3				

5 ball – a'lo, 4 ball – yaxshi, 3 ball – qoniqarli

**Surtmalar, linimentlar, kremlar, pastalar va gellarni qadoqlash, o'rash va sifatini baxolash. Diklofenak-RG geli.**

**Maqsad.** Yumshoq dori shakllaridan surtmalar, linimentlar, kremlar, pastalar va gellarni sifatini baholashning o'ziga hos tomonlarini tahlil qilish.

**Mavzuning ahamiyati.** YUmshoq dori shakllarining aksariyat qismi tashqi maqsadlar uchun ishlatilsada ularni sifatini baholash va standartlash boshqa dori turlariga nisbatan alohida o'quv va malakani talab qiladi. Bu jihatdan ularni XI DF talablari bo'yicha sifatini nazorat qilish muhim ahamiyatga ega.

**Vaziyatli masalalar.**

1. Tayyorlangan surtma tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi modda asosda erimaganligi uchun buyum oynachasida uning zarrachalari aniq ko'zga tashlandi.
2. Tayyorlangan limimentning konsistensiyasi deyarli surtmanikiga yaqin.
3. Tayyorlangan pasta standartlanib, ichish uchun tavsiya qilingan.

**Talabalarning bilimni tekshirish uchun savollar.**

1. Surtmalar, linimentlar va pastalarni standartlash usullarini bir-biridan farqi.
2. Antibiotiklardan tayyorlangan surtmalarni standartlash.
3. Gormonal preparatlardan tayyorlangan surtmalarni standartlashning o'ziga hos tomonlari.
4. Nosteroid ta'sirga ega bo'lgan yallig'lanishga qarshi mo'ljallangan preparatlardan tayrlangan surtmalar va kremlarni standartlash.
5. Ichish uchun mo'ljallangan yumshoq dori shakllarining sifliga qo'yilgan talablar.
6. Rektal surtmalar va ularning nomenklaturasi.
7. Og'riq qoldiruvchi surtmalarni standartlashni o'ziga hos tomonlari.
8. Yumshoq dorilar tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar tasnifi.
9. Pastalarni tayyorlashda yordamchi moddalar tanlashni o'ziga hos tomonlari.

Ishlab chiqarish korxonalarida, surtmalarni ishlab chiqarish sexlarining o'zida xar bir bosqich va jarayon qattiq nazoratga olinadi. Ayniqsa qadoqlashdan oldin tayyor maxsulot sifatiga to'la ishonch xosil

qilish lozim. Tayyor maxsulot sifatiga oxirigi xulosani ishlab chiqarish korxonasi texnik nazorat bo'limi beradi (OTK).

Surtmalar dori moddasining sifat va miqdor taxlili bo'yicha standartlanadi. SHuningdek, tashqi ko'rinishi organoleptik taxlil orqali, uning tarkibiga kirgan dori moddalariga nisbatan chinlik reaksiyalarini o'tkazish orqali belgilanadi.

Surtmaning tarkibiga kirgan dori moddalarning sifat va miqdoriy tahlil usullari DF, FM, VFM, DST, TSH va boshqa MTH larda keltirilgan usullar yordamida bajariladi. Surtmalarni og'irliklaridagi farqi qadoqlangan 10 qadoq surtma og'irligini tortish orqali aniqlanadi. Emulsion surtmalarda disperslik darajasi disper fazani o'lchash orqali, okulyari mkm li bo'lgan elektron mikroskopi orqali aniqlaniladi. Buning uchun 1000 tomchi emulsion surtmaning diamteri aniqlanilib, xar xil o'lchamli tomchilarning % miqdori topiladi. Bu usul oson bajariladi, biroq birona ham farmakopeyada emulsion surtmalar uchun aniq me'yor keltirilmagan.

Aloxida nomdagi yoki turdagi surtmalar tegishli MTH lar bo'yicha standartlanadi. MTH talabiga ko'ra surtmalarning rN ko'rsatkichi ham aniqlash talab etiladi. Buning uchun tortib olingan surtma tortmasi 50 ml tozalangan suv bilan aralastirilib, 50-60S xaroratda, 30 daqiqa davomida chayqatiladi. Olingan ajratma filtrlanadi va potensiomertik usulda rN qiymati aniqlaniladi.

XI DF surtmalar uchun yana mikrobiologik tozaligini aniqlashni ham talab etadi. Shuningdek, ba'zi xollarda surtmalarning mexanik tuzilish xossalari, surtma tarkibidan dori moddasining ajralib chiqish tezligi, ularni saqlanish sharoitlaridagi turg'unligini ham aniqlashga to'g'ri keladi. Asosan bu ko'rsatkichlar yangi surtmalarning texnologiyasini kashf etilishida yoki texnologiyasi takomillashtirilganda aniqlaniladi.

#### **Surtmalarni o'rash va qadoqlash.**

Tarkibida suv va uchuvchan komponentlar saqlaydigan surtmalar ularni parlanishini oldini oladigan idishlarga qadoqlanadi. Surtmalarni qadoqlashda shisha, chinni, polimer (polistirol) bankalardan (hajmi 10, 20, 30, 50 yoki 100 ml bo'lgan, og'zi burama qopqoq bilan yopiladigan) foydalaniladi.

Angro surtmalarni qadoqlashda hajmi 50-100 kg bo'lgan yog'och bachoklardan, hajmi 5, 10 va 20 kg bo'lgan tunuka yoki shisha ballonlarga qadoqlanadi. Surtmalar shnekli yoki porshenli dozalarga bo'luvchi mashinalar orqali qadoqlanadi. Xozirgi zamon farmatsevtik ishlab chiqarish texnologiyasida surtmalarni tyubiklarga qadoqlash urf bo'lgan. Tyubiklar boshqa qadoqlovchi idishlarga nisbatan qulay va gigienik talablarga to'liq javob beradi. Surtmalar plasmassalardan tayyorlangan tyubiklar yoki A6 va A7 markali alyuminili metall tyubiklarga qadoqlaniladi. Tyubiklarning ichki tomoni FL-559 markali lak bilan qoplangan bo'ladi. Tashqi tomoni esa jihozlash uchun qulay bo'lgan emal bo'yoq bilan bo'yaladi.

Tyubiklarni tayyorlash uchun polimer maxsulot sifatida past va yuqori zichlikka ega bo'lgan polietilen, polipropilen, polivinilxloridlardan foydalaniladi. Qadoqning germetikligini ta'minlash uchun tyubikning og'zi yupqa alyuminiyli qatlam bilan qoplanadi.

Tyubiklarni surtmalar bilan to'ldirishda chiziqli va aylanma tipidagi avtomatlardan foydalaniladi. Masalan, Colibri "GA-40", "GA-85" (Italiya), A-85, shuningdek, Germaniyaning Ivka firmasi tomonidan ishlab chiqilgan TI-23, TF-24, TF-51, "Gofliger – Karg" firmasining tuboto'ldiruvchi "Rossi" markali mashinasi, metall, polietilen va polivinilxloridli tubalarga surtmalarni qadoqlovchi SHvetsiyaning "Arenko" firmasining "Arencomatic-1000" va "Arencomatic-2000" shular jumlasidandir.

**Surtmalarning saqlanishi.** Surtmalar turi, tayyorlash texnologiyasi va qadoqlash turidan qat'iy nazar yorug'lik nuridan ximoya qilingan xolda, salqin joyda saqlanadi. Oshlovchi moddalar, yod va simob saqlagan surtmalar metall buyumlardan uzoqda saqlanishi lozim. Emulsion surtmalar va emulsion asoslarda tayyorlangan surtmalar idishlarga to'la xolda qadoqlanib saqlanadi (suvni parlanishini oldini olish maqsadida). SHuningdek, harorat 0<sup>0</sup>S dan pasayishi yoki 30-40<sup>0</sup>S haroratdan ortishi mumkin emas. Moyli asoslarda tayyorlangan surtmalar imkon darajasida past haroratda saqlanadi. SHuningdek, termolabil moddalardan tayyorlangan surtmalar ham xuddi shunday sharoitda saqlanishi lozim.

Korxonada sharoitida surtmalarni ishlab chiqarish texnologiyasini takomillashtirish.

Surtmalar ishlab chiqarishni hozirgi zamon talablari darajasida rivojlantirish, surtmalarni tayyorlash texnologiyasini takomillashtirish, yangi texnik asbob-uskuna va apparatlarni farmatsevtik ishlab chiqarish amaliyotiga olib kirishni taqozo etadi. XX asr oxirlariga kelib surtmalar nomenklaturasi 20-30% ga ortdi.

Endilikda, steroid gormonal preparatlar, antibiotiklar va qsimlik ekstraktlaridan surtmalar ishlab chiqarishni yo'lg'a qo'yish borasida ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Virusli infeksiyalar, rak kasalliklari va yurak qon tomir kasalliklarini, shuningdek markaziy nerv sisitemasi va boshqa kasalliklarni davolash va oldini olishga qaratilgan surtmalarning yangi-yangi tarkiblari va mavjud texnologiyalarni takomillashtirish borasida tadqiqotlar davom etmoqda.

Surtmalarning maksimal darajada terapevtik samaradorligini saqlab qola oladigan yordamchi moddalarni sintez qilish ishlari olib borilmoqda. Bu borada birinchi o'rinda yuqori molekulyar birikmalar, shuningdek monomer sintetik moddalar ustida ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Yordamchi moddalarni to'g'ri tanlanishi surtmalar, linimentlar va pastalarni -50S dan +40S gacha bo'lgan haroratga chidamli bo'lishini ta'minlamoqda. Surtmalarning farmakokinetik faolligiga dori moddasining disperli darajasi, tanlangan asosning tabiati, tarkibidagi sirt faol moddaning miqdori va ko'pik xosil qiluvchilarning (penetrator) to'g'ri ta'sir qilishi tajribalar orqali isbotlangan.

Surtmalar, kremlar, gellar, linimentlar va pastalarda "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tasnifi
5. Chinligi
6. O'ram ichidagi massa
7. Suvli ajratma pHi
8. Zarrachalar o'lchamlari
9. Bir xilligi
10. Yot aralashmalar (o'xshash birikmalar)
11. Mikrobiologik tozaligi yoki sterilligi
12. Miqdoriy taxlili
13. O'rami
14. Yorliqlash
15. Tashish
16. Saqlash
17. Yaroqlilik muddati
18. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

#### **Diklofenak natriy surtmasini son ko'rsatkichlarini aniqlash.**

##### **Tarkibi**

Diklofenak natriy (100% quruq moddaga nisbat, BF)	-3.0 g
Glitserin (FS 42-Uz-0035-2007, GOST 6824-96)	-8.0g
Propilenglikol (VFS 42-1594-86, BF)	-7,5g
96% rektifikatlangan etil spirti (GOST 5962-67,FS 42 Uz -0171-2010)	-8,0g
Karbomer 934 R,974 R karbopol 934 R, 974 R, EF	-1,0g
Mentol yoki ratsemik mentol	

(GF X,387 b.FS 42-1866-90,AQSH F,EF)	-0.5g
Ammiakning 15% li eritmasi (GOST 3760-79)	-0.6g
Formaldegid eritmasi (GF CH, 628 b)	- 0.1g
Tozalangan suv (FM 42 Uz -0511-2007)	-100,0g gacha

Izoh: ammiakning 15% li eritmasi ammiakning konsentrlangan eritmasidan tayyorlanadi (GOST 3760-79).

**Tashqi ko‘rinishi.** Spetsifik xidli, bir xil konsistensiyali, oq rangdagi surtma.

**Chinligi.** Diklofenak natriyni miqdor jixatdan aniqlash uchun tayyorlangan eritmani ultrabinafsha nur yutish spektori 220 nm dan 300 nm gacha bo‘lganda, to‘lqin uzunligi  $276 \pm 2$  nm xolatida maksimum nur yutish ko‘rsatkichiga ega bo‘lishi kerak.

**Yot moddalarni aniqlash.** Buning uchun, standart eritma xromatogrammasida asosiy dog‘, diklofenak natriy guvox moddasi standart namunasining A eritmadagi (SOVS) dog‘ bilan bir satxda ko‘rinishi kerak.

0,5 g preparatni chinni idishga solib, ketma-ket ravishda 0,1 ml peridol eritmasi va 0,15 ml konsentrlangan sulfat kislotasi qo‘shib, aralastirganda yo‘qolib ketuvchi binafsha rang xosil bo‘ladi (diklofenak natriy).

Sig‘imi 25 ml bo‘lgan chinni idishga 2,0 g preparat solib, sulfat kislotasidagi 1 ml vanilin (0,1 g vanilin 10 ml sulfat kislotasida) eritmasi qo‘shiladi. Natijada malina tusli qizil rang xosil bo‘ladi (mentol).

Mentol, etil spirti, propilenglikol va glitserinni miqdoriy aniqlash uchun tayyorlangan standart eritma xromatogrammasida mentol (taxminan 0,15), etil spirtini (taxminan 0,15), propilenglikolni (taxminan 0,42) va glitserinni (taxminan 1,46) ushlab turilish nisbiy vaqtlarini piklari mentolni, etil spirtini, propilenglikolni va glitserinni SO eritmasidagi etil spirti, propilenglikol va glitserin xromatogrammasidagi ushlab turish nisbiy vaqtlari piklari bilan farqi 0,2% aniqlikda bir xil bo‘lishi kerak. Butandiolni pikni ushlab turish vaqti -1,4 birlik deb qabul qilingan (XI DF, 1 nashr, 105 bet) (mentol, etil spirti, propilenglikol, glitserin).

**pH ko‘rsatkichi.** Bu ko‘rsatkich 6,0 dan 7,5 gacha (potensiometrik XI DF, 1 nashr, 113 bet) bo‘lishi kerak.

Sig‘imi 50 ml bo‘lgan shisha kimyoviy stakanga 2,0 g preparat solib, 20 ml yangi qaynatib sovutilgan suv qo‘shiladi va 10 daqiqa davomida aralastiriladi. Xosil bo‘lgan bir turdagi aralashmani XI DF 1 nashr, 113 betga asosan potensiometrik usulda rN aniqlanadi.

**Qadoq ichidagi massa.** Qadoq massasini tarkibi OST 64-492-85 ga asosan aniqlanadi. Uchta tuba yoki banka, ichidagi bilan har biri torozida alohida-alohida tortiladi, mayda qadoq uchun 0,01 g aniqlikda va 1 g gacha aniqlikda - yirik qadoq uchun. Tubani uzinasiga qaychi bilan kesiladi, so‘ngra tuba yoki bankani ichidagidan massa ajratiladi. Preparat qoldiqlarini qaynoq suv bilan yuvib, namlikni filtrlovchi qog‘oz bilan tozalanadi. Tuba (bankani) yana torozida tortiladi. Qadoq ichidagi massani, dorivor moddani qadoqdagi massasi va ichidagidan tozalangan qadoq massasini nisbati aniqlanadi.

10 g dan 50 g gacha bo‘lgan qadoq uchun ruxsat etilgan aniqlik  $\pm 4\%$ , 100g lik qadoq uchun  $\pm 2,5\%$  tashkil etadi.

Qoniqarsiz natija olinganda sinov, preparat miqdorini ikki barobar oshirib bajariladi.

**Yot qo‘shimchalar.** 0,67 g preparatni 6 ml sovuq metil spirti-uksus kislotasi bilan aralashmasi (9:1) yordamida 10 ml sig‘imli o‘lchov kolbasiga solinib, 10 daqiqa davomida aralastiriladi, berilgan erituvchilar aralashmasi bilan eritmani xajmini belgisigacha etkazilib, aralastiriladi va tarkibida suv bo‘lmagan qog‘oz filtr yordamida filtrlanadi. Tarkibida suvsiz 1,0 g natriy sulfati bo‘lgan o‘lchamlari 7,5x15 sm bo‘lgan Kizelgel 60 F 254 (Merk firmasi) xromatografik plastinka start chizig‘iga 100 mkg (200 mkg diklofenak natriy) olingan eritma surtiladi. 100mkg (0,5 mkg) diklofenak natriyining A (SOVS) yordamchi moddasini eritmasini standart namunasi va 100 mkg (0,4 mkg) diklofenak natriy B

(SOVS) eritmasi.

Plastinka xavoda 5 daqiqa davomida quritiladi va xloroform-atseton chumoli kislotasi (80:1:3) erituvchilar aralashmasi bilan kameraga joylashtirib, oshib boruvchi usul bilan xromatografiyalanadi.

Erituvchilar fronti start chizig'idan 10 sm o'tganda, plastinkani kameradan olib, 10 daqiqa xavoda quritiladi va ultra binafsha nurini to'lqin uzunligi 254 nm da ko'riladi yoki oltingugurt kislotasidagi kaliy bromati eritmasi purkaladi, qo'ng'ir-binafsha dog'lar ko'rinadi.

Tekshirilayotgan eritma xromatogrammasida asosiy dog'dan tashqari qo'shimcha dog'larni borligiga ruxsat etiladi, lekin bu dog'larni xar birining kattaligi va rangining intensivligi natriy diklofenakni A (SOVS) eritmasini xromatogrammasidagi dog'dan katta bo'lmasligi kerak (0,25% dan ko'p emas).

Qo'shimchalarni yig'indi miqdori 10% dan oshmasligi kerak. "Xromatografik jadvalni yaroqligini tekshirish" testini talablari bo'yicha bajarilgan analiz natijalari to'g'ri xisoblanadi.

Eslatma:

1. Diklofenak natriy A eritmasi va B SOVS eritmalarini tayyorlanishi. 0,063 g diklofenak natriy (Br 2004) 25 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinib, sovuq 15 ml metil spirti-sirka kislotasi (9:1) aralashmasida eritilib, eritmani xajmini shu erituvchilar yordamida belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi (asosiy eritma).

Asosiy eritmani qorong'i erda saqlanganda saqlash muddati 10 kun.

0,1 ml asosiy eritmani 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solib, eritma xajmini metil spirti-sirka kislotasi (9:1) sovuq aralashmasi yordamida belgisigacha suyultiriladi va aralashtiriladi (A eritma).

0,08 ml asosiy eritmani 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solib, metil spirti-sovuq sirka kislotasi yordamida eritmaning xajmini belgisigacha etkazilib aralashtiriladi (B eritma).

Diklofenak natriyning A va B SOVS eritmaları yangi tayyorlangan xolda ishlatiladi.

Xromatografik jadvalni yaroqligini tekshirish.

Xromatografik jadval yaroqli deb xisoblanishini uchun:

- diklofenak natriy B SOVS eritmasini xromatogrammasida dog' aniq ko'rinishi kerak,

- diklofenak natriy B SOVS eritmasini xromatogrammasida Rf dog'lar 0,6 qismini tashkil etishi kerak.

**Zarrachalarini o'lchamlari.** Buning uchun 0,02 g bo'lgan preparatni predmet shishasiga joylashtirib, 15x15 mm lik yopuvchi shisha bilan berkitiladi, preparat zarrachalarini yopuvchi shisha tagida bir xil joylashtirish uchun yopuvchi shishani preparat ignasini to'mtoq uchi bilan bosiladi (TU 64-1-464-74) va okulyari 16 x, obektiv 10x marta kattalashtirilgan mikroskopda ko'riladi.

Mikroskopni 10 ta ko'rish maydonida zarrachalarning asosiy massasini o'lchamlari 60 mkm dan katta bo'lmasligi kerak; 10 tadan ko'p bo'lmagan zarrachalarni o'lchamlari 60 dan 90 mkm gacha bo'lishi ruxsat etiladi.

Aniqlash o'rtacha beshta probada bajariladi.

**Bir xillik.** Surtma birturli bo'lishi kerak. Preparatni 0,02 g massalik 4 ta namunasini 2 tadan predmet shishasiga qo'yiladi. Ikkinchi predmet shishasi bilan yopilib, diametri 2 sm atrofida dog'lar xosil bo'lguncha zichlashtiriladi va ko'zdan 30 sm uzoqlikdan ko'riladi; namunalarni to'rtadan uchta zarrachalar ko'rinmasligi kerak.

Agar zarrachalar ko'p sonli dog'larda ko'rinsa, aniqlash sakkiztalik tekshiruvda qayta bajariladi, zarrachalarni mavjudligi ikkita sinovda aniqlash ruxsat etiladi. Bunda 12 talik sinovlarda zarrachalarni mavjudligi 3 ta sinovdan ko'p bo'lmagan xolda aniqlash ruxsat etiladi.

**Mikrobiologik tozalik.** Preparat XI DF, 2 nashr, 193 betda keltirilgan usul bo'yicha, shuningdek N 2 ot 12.10.2005 y, kategoriya 2 o'zgartirish bo'yicha ko'rsatilgan talablarga javob berishi kerak. 1 g preparatda aerobik bakteriyalar va zamburug'lar umumiy soni 102 dan oshmasligi ruxsat etiladi, 10 tadan ko'p bo'lmagan ekterobakteriyalar va boshqa grammusbat bakteriyalar, Pseudomonas aeruginosa, staphylococcus aureus bo'lmasligi kerak. Preparat tajribalar o'tkazish sharoitida mikroblarga qarshi xossaga ega emas (suyultirish 1:10).

**Diklofenak natriy surtmasini miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash.**

**Diklofenak natriyni miqdorini aniqlash.** Eritmalar ishlatilish oldidan tayyorlanadi. Taxminan 0,5 (aniq o'lchov) preparat 50 ml li kolbaga solinadi, uglerod dioksididan ozod bo'lgan 20 ml suv qo'shib, bir turdagi aralashma xosil bo'lgunicha magnit aralashtiruvchi kajavada aralashtiriladi, uglerod dioksididan xoli bo'lgan 20 ml suv yordamida 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga o'tkaziladi. 3 ml 0,1 m natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi, shu erituvchi yordamida eritmaning xajmi belgisigacha etkaziladi, aralashtiriladi va aylanish tezligi 8000 ob/min bo'lgan sentrifugada 10 daqiqa davomida sentrifugalanadi. 2 ml xosil bo'lgan eritmani 25 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinib, uglerod dioksididan ozod qilingan suv yordamida eritmaning xajmini belgisigacha etkaziladi va aralashtiriladi. Tekshirilayotgan eritmani va standart eritmalarning nur yutish ko'rsatkichi spektrofotometrda, to'lqin uzunligi 276 nm da 10 mm li qatlam qalinligidagi kyuvetada optik zichligi o'lchanadi, solishtiriluvchi eritma sifatida uglerod dioksididan ozod bo'lgan suv solishtirish uchun eritma sifatida ishlatiladi.

Diklofenak natriyni 1 g preparatdagi gramm miqdori quyidagi formula yordamida aniqlanadi

$$X_1 = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot 1 \cdot 50 \cdot 25 \cdot P}{D_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot m_1 \cdot 2 \cdot 100} = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot P}{D_0 \cdot m_1 \cdot 4 \cdot 100}$$

$D_1$  - tekshirilayotgan eritmaning optik zichligi

$D_0$  - standart eritmaning optik zichligi

$m_0$  - diklofenak natriy SO o'lchov massasi, g

$m_1$  - preparat massasini aniq tortmasi, g

R - diklofenak natriy SO sidagi asosiy moddani miqdori, %

1 g preparatda  $S_{14}N_{10}$   $S_{12}N$   $NaO_2$  (diklofenak natriy) miqdori 0,027 dan 0,033 g gacha bo'lishi kerak.

#### Surtmadagi diklofenak natriyni son jihatdan aniqlash metrologik xarakteristikalar natijalari

Diklofenak natriy miqdori	$X_{sr}$	$S^2$	S	P	Delta X	Delta $X_s$ r	$E_{ps}$	$E_{ps sr}$
0,031	0,030 6	0,00000 03	0,0005 4	0,05	0,0031	0,0014	10,4532	4,6748
0,031								
0,030								
0,030								
0,031								

**Eslatma!** Standart eritmani tayyorlash. Taxminan 0,05 g (aniq tortma) diklofenak natriy SO si yoki Evr.f SRS 100 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solinadi, unga oldindan 3 ml 0,1 m natriy gidroksidi eritmasi solingan, uglerod dioksididan ozod etilgan 60 ml suvda eritiladi. O'sha erituvchi yordamida belgisigacha etkaziladi va aralashtiriladi. Xosil qilingan eritmani 1,0 ml ni 25 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solinadi, uglerod dioksididan ozod qilingan suv yordamida eritmani xajmini belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi.

Mentol, 96%etil spirti, propilenglyukol, glitserin. Aniqlash gaz xromatografiya usuli bilan bajariladi, ichki standartlar sifatida kamfora va butanoldan foydalaniladi. Eritmalar ishlatilishidan bir oz oldin tayyorlanadi.

Taxminan 1,0 g (aniq tortma) preparat 100 ml sig'imlik zich yopiladigan tiqinli kolbaga solinib, unga 30 ml metanol qo'shiladi, tiqin yopiladi, 15 daqiqa davomida magnitli aralashtirgichda aralashtiriladi, 15 ml metanol yordamida eritmani 50 ml sig'imli o'lchov kolbasiga miqdoran o'tkaziladi, ishchi standart eritmasidan 10 ml qo'shib, eritmaning xajmi o'sha erituvchi yordamida belgisigacha olib boriladi, aralashtirib, 15 daqiqa davomida 8000 ayl/daqiqa tezlik bilan sentrifugalanadi.

Solishtiriluvchi va tekshiriluvchi eritmalardan 1 mkl dan galma-gal olovli ionizatsia detektorli gazli xromatografda xromatografiyalanadi, quyidagi sharoitlarda 6 tadan kam bo'lmagan xromatogrammalar olinadi.

- 2 mkm lik xarakatlanmaydigan fazali tarkib qatlami bilan qoplangan kolonka- SR-WAX 57 CB, olovli kvardsdan tayyorlangan, o'lchamlari 25 sm x 0,53 mm, firma spgomrask, Varian (CSHA);

- Yuqori polyar polietilenglikol yoki analogi xromatografik sistemani yaroqligini tekshirish testi talablariga javob beruvchi;

- kolonka xororati  $-40^{\circ}\text{S}$  - 4 daqiqa davomida, 8 grad/daqiqa tezlik bilan  $220^{\circ}\text{S}$  gacha ko'tarish, 15 daqiqa davomida  $220^{\circ}\text{S}$  da ushlab turish;

- bug'lantiruvchi va detektor xaroratlari  $220^{\circ}\text{S}$  va  $240^{\circ}\text{S}$

- gaz tezligi (azot yoki geliy xromatografiya R uchun) -30 ml/daqiqa

- kolonkadan o'tgan gaz tezligi -10 ml/daqiqa

Aytilgan sharoitda xromatografiyalanganda piklarni chiqish ketma-ketligi quyidagicha bo'lishi kerak: metanol (erituvchi), 96% etil spirti, butanol (ichki standart), kamfora (ichki standart), propilenglikol, metanol, glitserin.

Quyidagi shartlar bajarilsa, xromatografik sistema yaroqli xisoblanadi:

- metanol va 96% etil spirti, standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, piklarni bo'linish koeffitsenti 1,0 dan kam bo'lmasligi kerak;

- propilenglikol va metanollarni, standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, piklarni bo'linish koeffitsentlari 1,5 dan kam bo'lmasligi kerak;

- 96% etil spirti va glitserin, standart eritma xromatogrammasidan, piklaridan xisoblangan xromatografik kolonkani unumdorligi 10000 nazariy tarelkalaridan kam bo'lmasligi kerak;

- Metanol piklarini maydonlari va kamfora (ichki standart) piklari maydonlari nisbati uchun xisoblangan, standart eritma xromatogrammasidan, nisbiy standart chekinish 2% dan oshmasligi kerak.

Metanolni ( $X_2$ ) 96% etil spirtini ( $X_3$ ), propilenglikolni ( $X_4$ ), glitserinni ( $X_5$ ) miqdorlari 1 g preparatda gramm miqdorida quyidagi formuladan xisoblanadi:

$$X_{2,3,4,5} = \frac{B_{2,3,4,5} \cdot m_{oi} \cdot 50 \cdot 1,0}{B_{oi} \cdot 50 \cdot 50} = \frac{B_{2,3,4,5} \cdot m_{oi}}{B_{oi} \cdot m_1 \cdot 50},$$

**Bu erda:**

$V_2$  – tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan xisoblangan, mentolni piklari maydonlarini kamfora (ichki standart) piklari maydonlariga nisbatini o'rtacha qiymatlari;

$V_{3,4,5}$  – tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan xisoblangan, 96% etil spirti yoki propilenglikol yoki glitserinni piklarini maydonini butanol R (ichki standart) piklar maydoniga nisbatini o'rtacha qiymati;

$m_{oi}$  - standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, metanol piklari maydonlarini kamfora (ichki standart) piklari maydonlariga nisbatini o'rtacha qiymati yoki 96% etil spirtini, yoki propilenglikolni, yoki glitserinni piklarini maydonini butanol R (ichki standart) ni piklar maydoniga nisbatini o'rtacha qiymati;

$m_1$  - preparat massasini o'lchovi, grammda

$m_1$  - mentol 96% etil spirti yoki propilenglikol yoki glitserinni massalarini o'lchovi grammda.

$S_{10}N_{20}O$  (mentol) ni miqdori 1 g preparatda 0,0045 g dan 0,0055 g gacha bo'lishi kerak.

$S_2N_5ON$  (etil spirti) ni miqdori 1 g preparatda 0,072 g dan 0,088 g gacha bo'lishi kerak.

$S_3N_8O_2$  (propilenglikol) ni miqdori 1 g preparatda 0,068 g dan 0,083 g gacha bo'lishi kerak .

$S_3N_8O_3$  (glitserin)ni miqdori 1 g preparatda 0,072 g dan 0,088 g gacha bo'lishi kerak.

**Eslatma**

**1. Standart eritmani tayyorlash.** Taxminan 0,25 g (aniq tortma) metanol (GF X, s. 387, FS 42-1866-90, F. SSHA, Evr. F), 4,0 g (aniq tortma) 96% etil spirti (GOST 5962- 67; FS 42 Uz-0171-2005; O'z DSt 958:2000), 3,75 g (aniq tortma) propilenglikol (VFS 42-1594-86, Brit.F), 4,0 (aniq tortma) glitserinlar (FS 42-2202- 84, GOST 6824-96) sig'imi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, 30 ml metanolda eritilib, eritmaning xajmini o'sha erituvchi yordamida belgisigacha etkaziladi va aralashtiriladi .

1,0 ml olingan eritmani 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solinadi, ishchi standart eritmasidan 1,0 ml qo'shiladi, eritmaning xajmini metanol yordamida belgisigacha olib borib, aralashtiriladi.

**Ishchi standart eritmasini tayyorlash.** Taxminan 0,25 g kamfora va 4,0 g butanol 50 ml lik o'lchov kolbasiga solinadi, 30 ml metanolda eritiladi, eritmaning xajmini shu erituvchi yordamida

belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi.

**Taklif qilingan yangi tarkibli diklofenak natriy surtmasining sifat ko'rsatkichlarini o'rganish natijalari**

t/r	O'rganilgan ko'rsatkichlar va o'lchov birliklari	Usullar va me'yorlar	Olingan natijalar
1.	Tashqi ko'rinishi	Organoleptik, vizual	Oq rangli, bir xil konsistensiyali, o'ziga xos xidli surtma
2.	Chinligi	SF, 276 nm	220-300 nm to'lqin uzunligi oralig'ida 276 $\pm$ 2 nm to'lqin uzunligida maksimum nur yutadi
3.	Kislotali yoki ishqoriyligi	XI DF, 1 nashr, 113 b (potensiometrik)	6,0-7,5
4.	Qadoq ichidagi massa	Gravimetrik, OST 64-492-85 bo'yicha	$\pm$ 4% gacha
5.	Yot aralashmalar	Xromatografik	1% gacha
6.	Zarrachalar o'lchami	Mikroskopik okulyar 16x, ob'ektiv 10x	10 tagacha 60-90 mkm li zarrachalar bo'lishi mumkin
7.	Bir xilligi (gomogennost, odnorodnost)	Organoleptik, vizual	Zarrachalar umuman ko'zga ko'rinmasligi kerak
8.	Mikrobiologik tozaligi	XI DF, 2 nashr, 193 b va №2 o'zgartirish: 12.10.2005 y, kategoriya 2.	1 g surtmada 100 tadan ortiq umumiy aerob bakteriyalar va zamburug'lar (yig'indisi), 10 tadan ortiq enterobakteriyalar va grammanfiy bakteriyalar, umuman Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus bo'lmasligi kerak
9.	Miqdoriy tahlili: diklofenak natriy mentol etil spirti propilenglikol glitserin	SF, 276 nm Gaz xromatografik	0,0270 - 0,0330 g 0,0045 - 0,0055 g 0,0720 - 0,0880 g 0,0680 - 0,0830 g 0,0720 - 0,0880 g

**Diklofenak natriy surtmasini qadoqlash, yorliqlash, tashish va saqlash.**

**Qadoqlash.** 15 g, 40 g li alyumin tubalarga mo'ljallangan yoki tibbiy surtmalar uchun laminarlangan polipropilen plyonkali folgadan tayyorlangan TU 64-7-678-90 bo'yicha, GOST 16337-85E bo'yicha past bosimli polietilendan, TU 5-05-1105-78 bo'yicha polipropilendan, GOST 20282-86 E bo'yicha polistirol PSS dan yoki OST 6-05-406-90 bo'yicha zarbaga chidamli polistiroidan, yoki 25, 30 g li TU 64-2-281-84 bo'yicha drotdan tayyorlangan bankalarda, yoki TU 64-2-239-79 bo'yicha BDS bankalarda, yoki TSh 64- 17490735-01:2001 OST 64-2-281-84 bo'yicha zichlovchi polietilen qopqoqli bankalarda yoki TU Uz-64-1696647-01-98, yoki TSh 64-15390981-02:2003, yoki TU 64-203636735>02-2007 OzDSt 936:20004 bo'yicha plasmass bankalar, yoki TSh 64 -22956650-01:2009 bo'yicha dorivor moddalar uchun polimerlar markalaridan tayyorlangan qopqoqli plastik bankalarda yoki TSh 64 - 15390981- 02:2003 bo'yicha №1 o'zgartirish xar bir banka yoki tubalarni ishlatilish bo'yicha yo'riqnomasi bilan karton penallarga joylashtiriladi GOST 7933-80 bo'yicha. Banka va tubalarni, bir-biridan ajratish uchun orasiga karton qo'yib GOST 7376-89 bo'yicha gofrirlangan kartondan tayyorlangan qutilarga joylashtiriladi, yoki GOST 7933-89E bo'yicha qutilar uchun kartondan tayyorlangan, yoki steklomass yoki drotlardan tayyorlangan to'plashlarni o'rov qo'g'uzi, GOST 8273-75

bo'yicha o'raladi, GOST 2228-81E bo'yicha karton tagli qog'ozlarga, yoki GOST 25951-83 bo'yicha termokirishuvchan polietilen plyonkalardan tayyorlangan paketlar ichiga etiketkalar solinib joylashtiriladi.

Quti yoki to'plamlarni GOST 8273-75 bo'yicha o'ram qog'oz bilan o'raladi, yoki qog'oz qop bilan GOST 2228-81E bo'yicha, yoki GOST 18251-87 bo'yicha yopishqoq elimli etiketkalar bilan, yoki GOST 17308-88 bo'yicha kanop bilan bog'lanadi, yoki TU 17-05-009-80 bo'yicha propilen ip bilan bog'lanib, ularni uchiga o'zi yopishuvchi etiketka yopishtiriladi, yoki GOST 7625-86E bo'yicha etiketka qog'ozidan, yoki GOST 18510-87E bo'yicha yozuv qog'ozidan.

Konteynerda tashilganda korobka, to'plamlar yoki paketlarni yashiklarga joylash ruxsat etilmaydi.

Gruxlab transport qodoqlash GOST 17768-90E bo'yicha.

**Markalash.** Tubada, pachkada yoki bankani etiketkasida ishlab chiqaruvchi korxonani nomi, tovar belgisi, manzili, preparat nomi lotin, o'zbek va rus tillarida, 100g preparatda tasir etuvchi modda miqdori, preparat miqdori grammda, "Vrach tavsiyasi bilan ishlatilsin", saqlash sharoitlari, ro'yxatga olish guvoxnomasini tartib raqami, seriya raqami, saqlash muddati, shtrix-kodi, seriya raqami va ishlatish muddati tubani dumiga o'yib tushiriladi. Tubani penalga joylashtirishda grafik bezashni qisqartirishgan matnini, ishlab chiqaruvchi korxonani nomi bilan, savdo belgisi, manzili, preparat nomi lotin, o'zbek va rus tillarida, 100g preparatda tasir etuvchi moddani miqdorini preparat miqdori grammda, ro'yxatdan o'tkazish guvoxnomasini raqami, seriya raqami, ishlatish muddatini ko'rsatish ruxsat etiladi.

Gurux etiketkasida qo'shilgan qodoqlar soni qo'rsatiladi.

Transport tarasini markalashtirish GOST 14192-96 bo'yicha.

**Transportlash.** GOST 17768-90E bo'yicha

**Saqlash.** Quruq, yorug'lik to'silgan erda, +10°S dan +20°S gacha xaroratda.

**Asosiy farmakologik guruhi.** Revmatizmga qarshi, shamollashga qarshi, og'riq qoldiruvchi modda.

Eslatma: YUqorida keltirilgan reaktivlar va titrlangan eritmalar Davlat farmakopeyasi, XI nashr 1 va 2 jildlaridan olingan.

**Sirtga qo'llash uchun ishlatiladigan  
Nistatin 10000 TB/ 1 g  
15 g li tubalardagi surtmasini №1 qadoqda**

№	Ko'rsatkichlarning nomlanishi	Ruxsat etilgan chegara	Nazorat usuli
1	Tashqi ko'rinish	Och-sariq rangdan to'q sariq rangacha bo'lgan surtma	Vizual
2	Chinligi: nistatin	<p>Ultrabinafsha nurlarini yutilish spektri II eritma uchun 250 dan 340 gacha bo'lgan chegarada (291±2)nm, (304±2)nm, (319±2)nm maksimumga ega bo'lishi kerak.</p> <p>(291±2)nm va (304±2)nm optik zichlikning (319±2)nm optik zichligiga bog'liqliigi 0,61 dan 0,73 va 0,83 dan 0,96 gacha chegara orasida bo'lishi kerak.</p> <p>Dori vositasining eritmasiga molibdenfosfornovfram kislotasini</p>	DF RB, 2.2.25

	Nistatin	natriyli tuzieritmasini qo‘shilganda yashil rang paydo bo‘lishi kerak. Tekshiruvdagi rang intensivligi nistatinsiz nazorat namunasidagidan oshmasligi kerak.  Dori vositasi eritmasiga 5ml sirka kislotasi, keyinchalik filtratga konsentratlangan sulfat kislotasini qo‘shganimizda keyinchalik qo‘ng‘ir rangga o‘tuvchi pushti rang hosil bo‘ladi.	Sifat reaksiyasi
	Nistatin		Sifat reaksiyasi
3	Zarracha o‘lchami	60 mkm dan ko‘p emas	RB KFM asosida
4	rN	6,5 dan 7,5 gacha	DF RB, 2.2.3
5	Qadoq tarkibidagi massasi	15 g kam bo‘lmasin	DF RB, 2.9.28
6	Miqdoriy tahlil	85000 TB kam bo‘lmasin va 120000 TB dan ko‘p bo‘lmasin	Diffuziya usuli agarda aniqlanadi
7	Mikrobiologik tozaligi: - 1 g nisbatan aerob bakteriyalar va zamburug‘larning umumiy soni bo‘lishligi: - enterobakteriya va boshqa gram musbat bakteriyalar - Pseudomonas aeruginosa - Staphlococcusaureus	100 KOE/1g ko‘p bo‘lmasin  10 <sup>1</sup> KOE/1g ko‘p bo‘lmasin -ruxsat berilmaydi -ruxsat berilmaydi	DF RB, 2.6.12, 2.6.13
8	Qadoqlash	KFM RB ning “Qadoqlash” bo‘limiga mos bo‘lishi kerak.	
9	Markirovkalash	KFM RB ning “Markirovkalash” bo‘limiga mos bo‘lishi kerak.	
10	Saqlash	Harorati 5°S dan oshmasligi kerak.	
11	YAROqlilik muddati	3 yil.	

**Tarkibi:**

Nistatin - 0,3333 g  
(MTH RB 5399 – 2005, (1500000 TB)  
Antibiotice S.A., Ruminiya  
MTH RB 0821S – 2010,  
VUAB Pharma a.s.,CHexiya)  
Suvsiz lanolin - 6g  
(DF RB, 2 jild, 172 bet)  
Oq yumshoq parafin -15 g gacha  
(DF RB, 3 bo‘lim, 470 bet)

**Tashqi ko‘rinish.** Och-sariq rangdan to‘q sariq rangacha bo‘lgan surtma.

**Chinligi.** 1 g dori vositasini 250 hajmli konik kolbaga solib, 50 ml izooktan eritmasidan, keyinchalik 25 ml spirt (80%, um/um ) R – dimetilsulfoksid R (2:1) aralashmasidan qo‘shiladi. Kolbaning tarkibini 10-15 daqiqa aralashtirilib bo‘luvchi voronkaga qatlamlarni ajratish uchun solinadi. Pastki qatlamni aniqlash uchun ishlatiladi (I eritma). 0,25 ml I eritmani 19,75 ml spirt (95%, um/um) R (II eritma) bilan aralashtiriladi. II eritmani optik zichligini 10 mm qatlam qalinligiga ega bo‘lgan kyuvetada solishtirish eritmasi sifatida spirt (95%, um/um) R bilan spektrofotometrda o‘lchanadi.

Ultrabinafsha nurlarini yutilish spektri II eritma uchun 250 dan 340 gacha bo'lgan chegarada (291±2)nm, (304±2)nm, (319±2)nm maksimumga ega bo'lishi kerak.

(291±2)nm va (304±2)nm optik zichlikning (319±2)nm optik zichligiga bog'liqligi 0,61 dan 0,73 va 0,83 dan 0,96 gacha chegara orasida bo'lishi kerak.(DF RB, 2.2.25)

2,5 g surtmaga 10 ml *suv R* ni qo'shib, suv hammomida eriguncha qizdirilib, tez tez aralashtirilib turib, 3 daqiqa davomida davriy isitiladi, muzga qo'yib, uni aralashtirilmadan sovutiladi va "qora lenta" turidagi qog'oz filtri orqali filtrlanadi.

Molibdenfosfornovolfram kislotasini natriyli tuzli eritmasi: 350 ml *suv R*, *folframat natriydan R* 50 g, *fosfornolibden R* 12 g va 25 ml konsentrlangan *fosfor kislotasidan R* hajmi 500 ml bo'lgan kolbaga solinadi va qaytarilgan muzlatgich bilan 2 soat davomida qaynatiladi, sovutiladi, 500 ml hajmli o'lchov kolbasiga o'tkazilib, *suv R* bilan belgilangan hajmgacha to'ldiriladi va aralashtiriladi. Yaroqlilik muddati 1 yil, saqlash paytida to'q qo'ng'ir shishali idishlarda qopqop bilan zich yopib qo'yiladi.

5 ml filtratga 2 ml molibdenfosfornovolfram kislotasini natriyli tuzi eritmasidan eritmasini qo'shilganda yashil rang paydo bo'lishi kerak. Tekshiruvdagi rang intensivligi nistatinsiz nazorat namunasidagidan oshmasligi kerak (nistatin).

1,5 g surtmaga 5 ml *sirka kislotasini R* qo'shib, suv hammomida eriguncha qaynatiladi, tez tez aralashtirilib turib 3 daqiqa davomida davriy isitiladi, muzda aralashtirilmadan sovutiladi va "qora lenta" turidagi qog'oz filtri orqali filtrlanadi. 2 tomchi filtratga asta sekinlik bilan (devor bo'yicha) 2 ml konsentrlangan *sulfat kislotasidan R* qo'shiladi, bug'latuvchi idishda aralashtiriladi; keyinchalik qo'ng'ir rangga o'tuvchi pushti rang hosil bo'ladi (nistatin).

**Zarracha o'lchami.** 60 mkm ko'p bo'lmasin.

0,005 g o'rtacha namunadan olingan surtmani ko'zgu oynasiga solib 24×24 mm o'lchamli oynasi bilan yopiladi, bosim bilan ozgina bosib qo'yiladi va mikroskop orqali ko'riladi. O'rtacha namunadan olingan surtmani 5 tasida aniqlanish o'tkaziladi.

**pH.** DF, 2.2.3. 6,5 dan 7,5 gacha.

3 g surtmani 100 ml hajmli konik kolbaga solib, 60 ml suv qo'shiladi va suv hammomida asos eriguncha qizdiriladi, tez tez aralashtirilib turib 3 daqiqa davomida davriy isitiladi, muzga solib, aralashtirilmadan sovutiladi va "qora lenta" turidagi qog'oz filtri orqali filtrlanadi va filtrat rN i aniqlanadi.

**Qadoq takibidagi massa.** DF RB, 2.9.28. 15 g kam bo'lmasin.

Dori vositasini 10 qadoqni, har birini alohida 0,01 g aniqlikda aniq tortma olinadi. Oldindan uzunasi bo'yicha kesib olib tubalarni tarkibdan bo'shatiladi, qaynoy suvda yuvilib, filtr qog'oz bilan yaxshilab artiladi va yana tortiladi. Qadoq tarkibidagi massani dori moddasining qadoqdagi massasi bilan va tarkibdan tozalangan tara massasi o'rtasidagi farq bilan aniqlaniladi.

**Miqdoriy tahlil.** S<sub>47</sub>N<sub>75</sub>NO<sub>17</sub> (nistatin) tarkibida 1 g surtmadagi miqdori etiketka ko'rsatilishi bo'yicha 85000 TB kam bo'lmasin va 120000 TB dan ko'p bo'lmasin.

Dori moddasini atimikrob faolligini diffuziya usuli orqali agarda qalin oziqaviy muhitda tekshirilayotgan dori moddasini va nistatinning ma'lum konsentratsiyali standart namunasini (FSO) Candida utilis LIA-01 test-kulturani o'sishiniezilish darajasi solishtiriladi.

Nistatinning asosiy eritmasini FSO konsentratsiyasi 1000 TB/mlga ega bo'lgan dimetilformamid R tayyorlanadi. Eritmani 4 dan 10°S haroratda 3 kun mobaynida saqlanadi.

Nistatinning ishchi eritmasini FSO asosiy eritmani №3 buferda (DF RB, 2.7.2) konsentratsiyasi 10,0; 20,0; 40 TB/ml dacha suyultirilib tayyorlanadi.

1,000 g surtmani 100 ml hajmli konik kolbaga solib, 50 ml izooktan R eritmasidan, keyinchalik 25 ml spirt (80%, um/um) R – dimetilsulfoksid R (2:1) aralashmasidan olib qo'shiladi. Kolbaning tarkibini 10-15 daqiqa aralashtirilib bo'luvchi voronkaga qatlamlarni ajratish uchun solinadi. Pastki qatlamni miqdoriy tahlil uchun ishlatiladi (4000 TB/ml). Oziqaviy muhitga eritmani kiritish uchun chuqurchalardan foydalaniladi.

Nistatinning tekshirilayotgan eritmani va ishchi eritmani idishlarga kiritilib bo'lib, xona haroratida 30 daqiqa davomida saqlanadi, keyinchalik harorati (29,0 – 31,0)°S bo'lgan, 18- 24 soat

davomida termostatga solib qo'yiladi.

1g surtmadagi (X) nistatin tarkibini, TB, formula orqali topiladi:

$$X = \frac{A_T \cdot K_a \cdot R_T}{m}$$

bu erda

$A_T$  – tekshirilayotgan eritmaning taxminiy faolligi, TB/g;

$K_a$  – faollik koeffitsienti;

$R_T$  – faollik bog'liqligi;

m- dori moddasining aniq tortmasi, grammlarda.

**Mikrobiologik tozaligi.** Tekshirilishlarni DF RB, 2.6.12, 2.6.13, 5.1.4 talablariga mos ravishda o'tkaziladi. Kategoriya 2.

1 g dori moddasiga nisbatan aerob bakteriyalar va zamburug'larning bo'lishi umumiy soning  $10^2$  dan ko'p bo'lmasligi, enterobakteriya va boshqa gram musbat bakteriyalarni umumiy soning  $10^1$  dan ko'p bo'lmasligi, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus bo'lmasligiga ruxsat beriladi.

Dori vositasini tekshiruv mobaynida antimikrob ta'siriga ega ekanligi aniqlandi.

Antimikrob ta'sirini yo'qotish uchun oziqa muhitiga inaktivator – *polisorbat 80 R* qo'shiladi.

Aerob bakteriyalar va zamburug'larning umumiy sonini 10 g dori moddasini 40 g/l *polisorbat 80 R* 100 ml bufer eritmasi bilan emulgirlandi va oziqa muhitini №1 va №2 ga ekiladi.

Enterobakteriya va boshqa gram musbat bakteriyalarni miqdorini aniqlash uchun: 10 g dori moddasini 40 g/l *polisorbat 80 R* bilan 100 ml №1 muhitida emulgirlandi, 2-5 saot davomida 30-35°S haroratda inkubirlanadi va 10 ml shu eritmada oziqa muhitiga №3 ga solinadi.

Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus aniqlash uchun 10 g dori moddasini 40 g/l *polisorbat 80 R* bilan 100 ml №8 muhitida emulgirlandi.

**Qadoqlash.** 15 g alyumin tubalarga TU 9467-004-32807885-2008 bo'yicha qadoqlanadi.

Har bir tubani yo'riqnoma bilan birga xrom-erzats kartondan yasalgan qutilarga TU 05509659-008-2000 yoki TU 13-0281020-97-90 bo'yicha joylashtiriladi.

Guruh qadoqni va transport tarani DST 17768-90 bo'yicha mos kelishi kerak.

**Markirovkalash.** Tuba va qutida ishlab chiqaruvchi korxon nomi, mahsulot belgisi va manzili, dori moddasining nomi, halqaro patentlanmagan nomi, dori modda formasi, 1 g dori vositasining ta'sir etuvchi moddasining TB tarkibi, fasovka birligining tarkibi, dori vositasining grammalardagi massasi, saqlash sharoiti, "Bolalar olaolmaydigan joyda saqlansin", "Tibbiyot xodim ko'rsatmasi bo'yicha qabul qilinsin", seriya raqami, yaroqlilik muddati ko'rsatiladi.

Karton qutilarda qo'shimcha shtrix kodi, farmakod va grafik bezatishlarning raqami ko'rsatiladi.

Guruh etiketkasida ishlab chiqaruvchi korxon nomi, mahsulot belgisi va manzili, dori moddasining nomi, halqaro patentlanmagan nomi, dori modda formasi, 1 g dori vositasining ta'sir etuvchi moddasining TB tarkibi, dori vositasining grammalardagi massasi, saqlash sharoiti, qadoqlar soni, seriya raqami, yaroqlilik muddati, va grafik bezatishlarning raqami ko'rsatiladi.

Transport tarani markirovkalash DST 14192-96 bo'yicha mos bo'lishi kerak.

**Transportlash.** DST 17768-90 ga mos kelishi kerak.

**Saqlash.** 5°S dan oshmagan haroratda saqlanishi kerak.

**Yaroqlilik muddati.** 3 yil.

**Ko'rsatma.** Reaktivlar, titrlangan eritma va indikatorlar, xususiy korxon farmakopeya maqolada ko'rsatilgan Davlat Farmakopeya XI, I, II, III bo'limida keltiriladi.

Sirtga qo'llash uchun ishlatiladigan Nistatinni 10000 TB/ 1g 15g li tubalardagi surtmasiga

O'zgartirish №1

Eski tahriri	Yangi tahriri
<u>Qadoqlash.</u> 15 g alyumin tubalarga TU 9467-004-32807885-2008 bo'yicha qadoqlanadi.	<u>Qadoqlash.</u> 15 g alyumin tubalarga TU 9467-004-32807885-2008 yoki TU 1417-006-43549475-2001 bo'yicha qadoqlanadi.

<p>Har bir tubani yo'riqnoma bilan birga xrom-erzats kartondan yaasalgan qutilarga TU 05509659-008-2000 yoki TU 13-0281020-97-90 bo'yicha joylashtiriladi.</p> <p>Guruh qadoqni va transport tarani DST 17768-90 bo'yicha mos kelishi kerak.</p>	<p>Har bir tubani yo'riqnoma bilan birga xrom-erzats kartondan yasalgan qutilarga bo'yicha joylashtiriladi.</p> <p>Guruh qadoqni va transport tarani DST 17768-90 bo'yicha mos kelishi kerak.</p>
--	---

### Unguentum acidi borici 5% - 5% Bor surtmasi

#### Tarkib:

Borat kislotasi - 5 g  
(FM 42-2024-89, BP, Yevr. F., IP, CP)  
Vazelin - 95 g  
(DS 3582-84, FM 42 O'z – 0430-2010, KFM 42-5565-07, BP)

Ilova: Surtmani issiq iqlim sharoiti va issiq havo haroratida suyuqlanishini oldini olish uchun vazelinli asosga tayyor surma tarkibidagi dori moddasiga nisbatan olinganda 10% gacha bo'lgan miqdorda yuqori tozalikdagi neft parafini, mum, azakerit kabi moddalarni qo'shish mumkin.

**Tavsif.** Oq yoki yorqin sariq rangli hidsiz surtma.

**Chinligi.** 1 g preparatga 5 ml 96% li etil spirtidan qo'shiladi va suv hammomida asos eriguncha chayqatilib qizdiriladi. Spirtli eritma yashil hoshiyali alanga berib yonadi (borat kislota).

1 g preparatga 5 ml suv qo'shiladi va suv hammomida bir xil massa hosil bo'lguncha aralashtirgan holda qizdiriladi: eritma avval qizil alanga bilan, so'ng yashil hoshiyali alanga berib yonadi (borat kislota).

Surtmaning bir xilligi. Preparat DF XI, 2 tom, b.145-146 talabiga javob berishi kerak. Surtma bir xil ko'rinishda bo'lishi kerak. Bir xillikni aniqlash uchun surtmadan 0,02 g dan 4 ta namuna olinadi, 2 tadan namunani buyum oynasiga qo'yiladi. Oynani ikkinchi buyum oynasi bilan yopiladi va diametri 2 sm atrofidagi dog' hosil bo'lguncha zich berkitiladi. Dog'lar qurollanmagan ko'z bilan qaralganda (30 sm uzoqlikda) 4 ta namunadan 3 tasidagi dog'larda ko'rinadigan zarrachalar kuzatilmasligi kerak. Agar dog'lardagi zarrachalar miqdori ko'p bo'lsa yana 8 ta namunada qayta sinov o'tkaziladi.

Bunda ko'rinadigan zarrachalar faqatgina 2 ta dog'da bo'lishiga ruxsat etiladi.

Dori vositasidagi zarrachalar o'lchami. Zarrachalarning o'lchami 180 mkm dan katta bo'lmasligi kerak (DF XI, 2 tom, b.146).

Qadoqdagi modda miqdori. Qadoqdagi modda miqdori TST 64-492-85 ga asosan aniqlaniladi. 3 ta tuba yoki banka olinib, ichidagi dori moddasi bilan alohida-alohida 0,01 g aniqlikda tortiladi. Tubani uzunasiga qaychi bilan kesiladi. So'ng tuba (banka) ichidagi modda yaxshilab bo'shatiladi. Preparat qoldiqlari issiq suv bilan yuvib tozalanadi, namlik esa filtr qog'ozi yordamida bartaraf qilinadi. Tuba (banka) yana tortiladi. Qadoq ichidagi modda miqdori dori vositasining tuba bilan birgalikdagi og'irligi va tara og'irligi orasidagi farq yordamida topiladi.

Iste'mol tarasi 20 g dan 50 g gacha bo'lgan qadoq uchun og'irlikdan farq  $\pm 4\%$  ga teng.

Tekshirish natijalari qoniqarsiz bo'lsa tekshiruv ikki barobar ko'p miqdordagi namunada o'tkaziladi.

**Mikrobiologik tozaligi.** Tekshirish DF XI, 2 tom, b. 193 va O'zgartirish № 2, 12.10.2005 y, kategoriya 2 ga asosan o'tkaziladi.

1 g preparatda aerob bakteriyalar va zamburug'larning umumiy soni 100 tadan, enterobakteriyalar va ba'zi bir boshqa grammanfiy bakteriyalarning soni 10 tadan ortiq bo'lmasligi kerak. Pseudomonas aeruginosa va Staphylococcus aureus oilalari bakteriyalari bo'lishiga yo'l qo'yilmaydi.

**Miqdoriy tahlil.** 1,0 g preparatni (aniq tortma) hajmi 100 ml bo'lgan kolbaga solinadi, 25 ml suv va 20 ml fenolftalein bo'yicha neytrallangan glitserin qo'shib, aralashtiriladi va suv hammomida

preparat to'liq erib ketgunga qadar chayqatilib qizdiriladi. Issiq aralashmani 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi bilan och pushti rang hosil bo'lguncha titrlanadi (indikator-fenoltalein).

1 ml 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi 0,006183 g  $H_3BO_3$  to'g'ri keladi (bor kislotasi), preparat tarkibidagi borat kislotasining miqdori 4,75% dan 5,25% gacha bo'lishi kerak.

**Qadoqlash.** 30, 40 g dan TSh 64-7-678-90 yoki TSh 64-174557947-03:2001 ga ko'ra tibbiyot surtmalari uchun tubalarda yoki YBB00252002 yoki TSh 64-22072508-01:2007 ga ko'ra kompozitsion (laminat) tubalarda, DS 16338-85E ga asosan past bosimli polietilendan DS 16337-77E ga ko'ra yuqori bosimli polietilendan yasalgan bushonli, TSh 6-05-1105-78 ga ko'ra polipropilen, DS 20282-86E ga ko'ra PSS polistirol yoki TST 6-05-406-90 ga ko'ra zarbaga chidamli polistirol yoki boshqa import materialdan yasalgan idishlarga, yoki 20, 25 g dan TSh 64-15390981-01:2002 ga ko'ra bankalarda yoki TST 64-2-87-81 yoki TSh 64-16965647-01-98 ga asosan tortiluvchi qopqoqli yoki TSh 64-15390981-01:2002 ga ko'ra 10,15,25 g dan TST 64-2-71-80 ga ko'ra vintli bo'yinli bankalarda, yoki TSh 64-17490735-01:2006, TST 64-2-87-81 yoki TSh 64-16965647-01-98 ga asosan zich yopiluvchi plastmassa qopqoqli, DS 16337-77E yoki DS 16338-85E ga ko'ra polietilentereftalatdan yasalgan polimer flakonlarga TSh 64-15390981-02:2003 va o'zg №1 TSh 64-15390981-02:2003 ga asosan qopqoqli idishlarga qadoqlanadi.

Banka, flakon, tubalarga DS 7625-86E ga ko'ra yopishqoq yoki yorliq qog'ozidan yasalgan yorliqlar yopishtiriladi yoki DS 18510-87E ga asosan matn tubaga bevosita yozilishi mumkin.

DS 7933-89E ga ko'ra banka, flakon yoki tubalar bir – biridan karton prokladkalar yordamida ajratilgan holda, 5-10 tadan qo'llash yo'riqnomasi bilan birgalikda DS 7933-89E ga ko'ra kartondan yoki DS 7376-89 ga ko'ra gofrirlangan kartondan yasalgan qadoqlarga joylashtiriladi.

Qutilar DS 18251-87 ga asosan yopishqoq tasma yoki TSh 17-05-009-80 ga ko'ra propilen ip bilan bog'lanadi, tasma oxiriga DS 7625-86E ga ko'ra yorliq qog'ozidan yoki DS 18510-87E ga ko'ra yozuv qog'ozidan yasalgan yorliq yopishtiriladi.

Guruh va transport tarasi DS 17768-90E talabiga asoslanadi.

**Yorliqlash.** Yorliqqa, tuba yoki qutiga ishlab chiqaruvchi nomi, manzili va tovar belgisi, preparatning lotin, o'zbek va rus tillaridagi nomlari, konsentratsiya, preparatning grammlardagi miqdori, saqlash sharoiti, qayd qilingan raqam, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtrix kodi yoziladi.

Tubaga "Yaroqlilik muddati 2 yil" so'zlari yozilishiga ruhsat etiladi.

Qutiga asosiy farmakologik ta'siri- Antiseptik vosita so'zlari yozilishiga ruhsat etiladi.

Korobka yorlig'ida qo'shimcha ravishda qadoqlar miqdori ko'rsatiladi.

Qadoqlash qog'ozidagi yozuvlar DS 17768-90E talabiga asoslanadi.

Transport tarasini yorliqlash DS 14192-96 talabiga asoslanadi.

Ilova. Preparat O'zbekiston Respublikasi hududidan tashqariga yetkazib berilganda yorliqlash matni kontrakt va importyor mamlakat talabiga asosan belgilanadi.

**Tashish.** DS 17768-90E talabiga asoslanadi.

**Saqlash.** Salqin, yorug'likdan himoyalangan joyda saqlanadi.

**Yaroqlilik muddati.** 2 yil.

**Asosiy farmakologik ta'siri.** Antiseptik vosita.

Ilova. Ushbu korxonona farmakopeya maqolasida keltirilgan reaktivlar, titrlovchi eritmalar va indikatorlar XI Davlat Farmakopeyasi 2 tomining tegishli bo'limlarida keltirilgan.

### **Shamchalarni qadoqlash, o'rash va sifatini baxolash. Anuzol shamchasi.**

**Maqsad.** Rektal va vaginal dori shakllari shamchalar, tabletkalar, surtmalar, kremlar va kapsulalarni sifatini MTH lar bo'yicha baholash.

**Mavzuning ahamiyati.** Rektal dori shakllaridan shamchalar ularni tayyorlashda ishlatiladigan asoslarga qo'yilgan talablar bo'yicha ishlab chiqarishda ancha noqulayliklar keltirib chiqaradigan dori

shakllaridir. SHunday bo'lsada, ularga bo'lgan talabning yuqori ekanligi bu dori shakllarini standartlashni oddiy va qulay usullarini ishlab chiqishni taqozo etadi.

#### **Vaziyatli masalalar.**

1. Shamchaniq deformatsiya vaqti MTX da belgilangan vaqtdan o'tib ketdi.
2. Shamcha tayyorlash uchun tanlab olingan asosni erish harorati +25<sup>0</sup>S.
3. Rektal tabletkalarni standartlash.

#### **Talabalarning bilimini tekshirish uchun savollar.**

1. Shamchalarni o'rtacha og'irligi va undan farqini aniqlash.
2. Shamchalarni o'lchamlarini belgilash.
3. Shamchalarning deformatsiya vaqtini Kruchinskiy asbobida aniqlash.
4. Rektal kapsulalar nima?
5. Rektal tabletkalarning ishlatilishi.
6. Shamchalarni sifatini nazorat qilish.
7. Tayoqchalar va ularni standartlash.
8. Rektal dori shakllarini chinlik va miqdorini aniqlash.
9. Rektal dori vositalari sifatiga qo'yilgan talablar.
10. Tayoqchalardagi asos miqdorini aniqlash.

Shamchalar xona haroratida qattiq, tana haroratida suyuqlanuvchi yoki eruvchi, tarkibida bir yoki ikki, ba'zan undan ko'p dori moddasi va yordamchi moddalar saqlagan, dozalarga bo'lingan dori shakli bo'lib, asosan tananing bo'shliqlariga qo'llash uchun mo'ljallangan.

Rektal dori shakllarining diametri 1,5 sm gacha bo'lib, shakli konus, silindr, torpedo yoki sigaretsimon, bitta shamchaniq o'rtacha og'irligi 1,1 g dan 4 g gacha bo'ladi. Uzunligi esa 2,5 sm dan 4 sm gacha, shuningdek bolalar uchun mo'ljallangan shamchalarning o'rtacha og'irligi 0,5-1,5 g oralig'ida bo'ladi.

Vaginal shamchalar sferik (globuli), tuxumsimon (ovula) va tilsimon (pessaria) bo'lib, bitta vaginal shamchalarning o'rtacha og'irligi 1,5-6 g oralig'ida bo'ladi.

Tayoqchalar o'tkir uchli, silindrsimon shaklli bo'lib, uning diametri 2-5 mm, uzunligi esa 10 sm gacha bo'lishi mumkin.

Shamchalar fizik-kimyoviy tuzilishi jihatidan dispers tizimli bo'lib, disper muhit (asos) va dispers faza (dori moddasi) dan iborat. Dori moddasining fizik-kimyoviy xususiyatlariga ko'ra shamchalar xar xil dispers tizimlarni xosil qilishi mumkin.

Agar dori moddasi asosda erisa gomogen tizimli, agar erimasa geterogen tizimli (emulsion yoki suspensiyon) shamchalar xosil bo'ladi.

**Lipofil asoslar.** XI DF bo'yicha lipofil asos sifatida kakao moyi, uning parafin bilan birgalikdagi qotishmalari va gidrogenizatsiya qilingan moylar, qattiq moy, lanol, gidrogenizatsiya qilingan moylarni numlar bilan birgalikdagi qotishmalari, shuningdek qattiq parafindan foydalanish mumkin.

Lipofil asoslarga quyidagi talablar qo'yilgan:

- to'g'ri ichakda oson erishi kerak,
- suyuqlanish harorati 37<sup>0</sup>S dan ortmasligi lozim,
- etarlicha qattiqlikka va suyuqlanish haroratida uncha katta bo'lmagan intervalga ega bo'lishi kerak,
- etarli qovushqoqlikka ega bo'lishi lozim,
- suyuqlikni yaxshi yutishi kerak,
- saqlash davomida turg'un bo'lmog'i lozim.

**Gidrogenlangan moylar.** Bu moylar xossalari bilan kakao moyiga yaqin tursada bir qancha kamchiliklarga ega. 1934 yilda A.G.Bosin gidrogenlangan moylarni parafin bilan birgalikdagi qotishmasi – butirolni shamcha asosi sifatida foydalanishni taklif etdi. SHuningdek bugungi kunda kakao moyining o'rnini bosuvchi gidrogenlangan moylarni xar xil moysimon moddalar bilan xosil qilgan qotishmalari, emulgatorlar yoki uglevodorod maxsulotlaridan shamchalarni korxonada ishlab chiqarishda keng ko'lamda foydalanilmoqda.

Misol tariqasida Nijniynovgorod kimyo farmatsevtika ishlab chiqarish korxonasida shamcha tayyorlashda ishlatilayotgan bir nechta asosni keltirishimiz mumkin.

Birinchi asos. Tarkibida 30% kakao moyi, 49-60% gidrogenlangan kungaboqar moyi va 10-21% parafin.

Ikkinchi asos. Tarkibida 60-80% lanol (ftal kislotasining yuqori molekulali spirtlar bilan xosil qilgan murakkab efiri), 10-20% kulnariya moyi va 10-20% parafin.

**Gidrofil asoslar.** Ular quyidagi talablarga javob berishi kerak:

- shilliq qavat sekretiya bezlarda tez va to'liq erishi,
- shilliq qavatni qitiqlamasligi,
- gidrofob xossaga ega bo'lgan dori moddalari bilan yaxshi aralashishi,
- kimyoviy va farmakologik nuqtai nazardan indifferent bo'lishi lozim.

Gidrofl asoslarning aksariyatini etilenoksid va suvning polimer kondensatlari - polietilenglikollar tashkil etadi. Bugungi kunda polietilenglikollarning molekulyar massasiga qarab quyidagi turlari mavjud: PEG-400, 1500, 2000, 4000 va 6000. Chet ellarda polietilenglikol asosida sintez qilingan quyidagi asoslar shamchalar texnologiyasida keng ko'lamda ishlatilib kelinmoqda: "Karbovaks" (SSHA), "Skurool" (Fransiya), "Postonal", "Suppofarm" (Germaniya).

**Jelatin glitserinli va sovun glitserinli asoslar.** Bu asoslar garchand DF tarkibiga kiritilgan bo'lsada, ular shamchalarni korxonada ishlab chiqarishda kamdan kam xolatlarda ishlatiladi.

Shamcha asoslari etarli tuzilish-mexanik xossalarga ega bo'lishi uchun ularning tarkibiga alyuminiy stearat, magniy stearat va boshqa yog' kislotalarining tuzlari, shuningdek tvinlar, T-2, №1 emulgatorlar, bentonit, glyukoza, kraxmal va aerosil qo'shiladi.

Shakl berilgan shamchalar tashqi ko'rinishi bo'yicha organoleptik tahlildan o'tkazilib, boshqa ko'rsatkichlari ham aniqlaniladi va 10-15<sup>0</sup>S haroratda 2-3 soat davomida qo'shimcha ravishda xavo yordamida moylovchi va sovituvchi komponentlardan tozalanadi. Tayyor shamchalar yarim avtomat yordamida qadoqlash va o'rash uchun o'tkaziladi.

Shamchalar 5 donadan qadoqlanadi va 2 qadoq ya'ni 10 tadan qilib qutilarga joylashtiriladi. Qutining ichiga qo'llashga doir ko'rsatma solinadi, etiketkasiga esa seriya nomeri va yaroqlilik muddati ko'rsatiladi. Tayyor maxsulot quruq va salqin joyda, yorug'likdan ximoya qilingan xolda, 20<sup>0</sup>S dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlanadi.



XI DF shamchalarni quyidagi sifat ko'rsatkichlarini aniqlashni talab qiladi: shamchalar bir xil massani tashkil etishi lozim, bir xildaga shaklga ega bo'lishi kerak, etarli qattqlik va ishlatish uchun qulaylikka ega bo'lmog'i lozim.

Shamchalarning bir xilligi vizual – ko'z orqali ko'rish bilan, shamcha ko'ndalang kesimida dori va yordamchi moddalarning bir xil taqsimlanganligi kuzatiladi.

Shamchalarning o'rtacha massasi va undan chetlanishi XI Bo'yicha tabletkalarning o'rtacha og'irligi va undan farqini aniqlashga o'xshab aniqlaniladi.

Lipofil asoslarda tayyorlangan shamchalarning suyuqlanish harorati aniqlaniladi, u 37<sup>0</sup>S dan ormasligi kerak. Agar shamchalarning suyuqlanish haroratini aniqlash qiyinchilik tug'dirsa, shamchalarning to'liq deformatsiya vaqti aniqlaniladi. Bu ko'rsatkich 15 daqiqadan ortmasligi kerak. Gidrofil asoslarda tayyorlangan shamchalar uchun erish vaqti aniqlaniladi. Bu ko'rsatkich 1 soatdan ortmasligi lozim.

Shuningdek, shamchalarda shamcha tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi modda miqdori va dozalar bir xilligi ham DF ning talabi bo'yicha aniqlaniladi.

### **DIKLOFENAK 100 mg, Rektal shamchalar**

1 ta seriyadagi maksimal miqdor - 16600 qadoq № 6.

<b>№</b>	<b>Asosiy ta'sir ko'rsatuvchi va yordamchi moddalarning nomlari</b>	<b>1 ta shamcha uchun miqdor g/sham.</b>	<b>100 000 shamcha uchun miqdor, kg</b>
1.	Diklofenak natriy	0,100	10,0
2.	Setil spirti	0,020	2,0
3.	Shamcha uchun asos: (estarinum massasi yoki Vitepsol, yoki Suppotsir)	2,0 g shamcha massasi xosil bo'lishi uchun yetarli miqdorda	188,0 kg

#### **Texnologik jarayon tavsifi**

##### **Jihozlar :**

1. Maydalash uchun tegirmon (hajm 3000 sm<sup>3</sup>)
2. Teshigining diametri 0,16; 0,25; 0,315 mm bo'lgan elaklar
3. Ko'rsatish shkalasi 100 g gacha bo'lgan elektron tarozilar
4. Ko'rsatish shkalasi 10 kg gacha bo'lgan elektron tarozilar
5. Ko'rsatish shkalasi 100 kg gacha bo'lgan elektron tarozilar
6. Par ko'ylakchali aralashtirgich (hajm 200 l)
7. Shamchalarni ishlab chiqaruvchi quyidagilardan tashkil topgan "SARONG- PA6-H" markali avtomatik qurilma:
  - 7.1. Polivinilxlorid plyonkalaridan yacheykalarni yasovchi qurilma;
  - 7.2. Dozalovchi qurilma (dosing unit);
  - 7.3. Shamchalarni sovituvchi qurilma;
  - 7.4. Polivinilxlorid plyonkani berkituvchi (yopishtiruvchi) qurilma;
  - 7.5. Seriya raqami va saqlash muddatini yozuvchi qurilma;
  - 7.6. Polivinilxlorid plyonkani kesuvchi qurilma.

Diklofenak 100 mg, rektal shamchasini tayyorlashning texnologik jarayoni quyidagi bosqichlarni o'z ichiga oladi:

1. Xom ashyo va yordamchi moddalarni tayyorlash;
2. Xom ashyoni tortish;
3. Asosni suyultirish;
4. Shamcha asosiga setil spirti va diklofenak natriyni solish;
5. Polivinilxlorid plyonkani tayyorlash va yacheykalarni xosil qilish;
6. Yacheykalarni to'ldirish;
7. Shamchalarni sovitish;

8. Polivinilxlorid plyonkani berkitish (birlamchi qadoqlash);
9. Ikkilamchi qadoqlash.

## **TEXNOLOGIK JARAYON TAVSIFI**

### **1. Xom ashyo va yordamchi moddalarni tayyorlash**

Xom ashyo saqlanuvchi ombordan 1 ta seriyadagi shamchalarni tayyorlash uchun kerak bo'lgan xom ashyoning yetarli miqdori keltiriladi. Xom ashyoning birlamchi qadog'i buzilmagan bo'lishi lozim. Xom ashyoning sifat sertifikati va saqlash muddatiga e'tibor qaratiladi. Tarani tashqi ko'rikdan o'tkaziladi va uni ishlab chiqarish retsepturasiga asosan tortish zonasiga o'tkaziladi.

#### **Xom ashyoni tortish**

Zarur bo'lsa diklofenak natriyni maydalanadi va teshigining diametri 0,16 mm bo'lgan elak yordamida elanadi. Ishlab chiqarish retsepturasiga asosan toriladi:

- |  |          |
|--|----------|
| 1. Diklofenak natriy                           | 10,0 kg  |
| 2. Setil spirti                                | 2,0 kg   |
| 3. Suppotsir (vitepsol yoki estarinum massasi) | 188,0 kg |

### **2. Asosni suyultirish**

Suppotsir (vitepsol yoki estarinum massasi)ni 1 ta seriya uchun kerakli miqdordagisini olib ko'ylakchali aralashtirgichda 50-55° C haroratda suyultiriladi.

### **3. Shamcha asosiga setil spirti va diklofenak natriyni qo'shish**

Suyultirilgan asosning bir qismiga 2,0 kg setil spirtini solinadi va aralashtiriladi, so'ng 10,0 kg diklofenak natriyni qo'shib bir xil massa hosil bo'lguncha aralashtiriladi. Hosil bo'lgan aralashmaga suyultirilgan asosning ikkinchi qismi solinadi va aralashma 27,5- 38,0°C haroratgacha sovutilib, gomogen massa hosil bo'lguncha aralashtiriladi.

Laborator analizi uchun namuna olinadi va qoniqarli natija olingandan so'ng tayyor aralashma dozatorli bunkerga o'tkaziladi.

### **4. Polivinilxlorid plyonkani tayyorlash va yacheykalarni xosil qilish**

Ikki qavatli polivinilxlorid plyonka qizib turgan matritsa orqali o'tadi va yacheyka xosil bo'ladi. Yacheykani shamchani asos qismi joylashadigan tomoni ochiq bo'ladi.

### **5. Yacheykalarni to'ldirish**

Dozalovchi qurilma (dosing unit) yordamida shamchani suyuq massasi 2,0 g dan polivinilxlorid yacheykalarga quyiladi.

### **6. Shamchalarni sovutish**

Matritsa-qadoqdagi shamchalar sovutish zonasiga o'tkaziladi. Bu yerda ular 17-19°C haroratda qotgunicha ushlab turiladi.

### **7. Polivinilxlorid plyonkani berkitish**

Berkituvchi qurilma yordamida yuqori harorat ostida konturli qadoqning chetlari eritiladi va yopishtiriladi. Berkitilgandan so'ng kontur yacheykali qadoqqa seriya va saqlash muddati bosiladi.

Polivinilxlorid plyonkadagi shamchalar 6 tadan qilib kesiladi.

### **8. Ikkilamchi qadoqlash**

№6 ta shamchadan tashkil topgan 1 ta yacheykali qadoqni alohida ikkilamchi qadoqqa yo'riqnoma bilan birga qadoqlanadi.

Tayyor dori vositasini analiz natijalari olinmagunicha karantin uchastkasiga saqlash uchun yuboriladi. MX da ko'rsatilgan talablarning barchasiga ijobiy natija ko'rsatgan dori vositasi tayyor dori larni saqlovchi omborga o'tkaziladi.

#### **Dori vositasini ishlab chiqarishning texnologik bosqichlari va oraliq nazorat**

##### **DIKLOFENAK 100 mg, rektal shamchalar**

<b>№</b>	<b>Texnologik bosqich nomi</b>	<b>Oraliq nazorat</b>
1.	Xom ashyo va yordamchi moddalarni tayyorlash. -maydalash	Xom ashyoga tegishli sertifikatlarni tekshirish. Tarozi to'g'riligi nazorati. Elash sifatini aniqlash.

	-elash -tortish	
2.	Shamcha asosini suyultirish	Aralashma harorati 50-55 °C. Xosil bo'lgan massaning tashqi ko'rinishi
3.	Shamcha asosiga setil spirti va diklofenak natriyni qoshish, gomogenizatsiya	Jarayon boshida aralashmaning harorati 50-55 °C. Xosil bo'lgan massaning tashqi ko'rinishi. Sifat nazorati
4.	Yacheykalarni to'ldirish	1 ta matritsaga quyilgan shamcha massasining miqdori.
5.	Shamchalarni qotgunicha sovutish	Sovutish harorati 17-19 °C. 1 ta shamcha massasini aniqlanadi.
6.	Polivinilxlorid plyonkani berkitish	Seriya va saqlash muddatining muvofiqligi tekshiriladi.
7.	Polivinilxlorid plyonkani kesish va ikkilamchi qadoqlash	Dori vositasini yorliqlanishini, seriya va saqlash muddatining MX ga mosligi tekshiriladi.
8.	Omborga yuborish	Saqlash sharoiti ustidan nazorat (harorat 15-25 °C)

**Diklofenak shamchalari 100 mg dan №6 (1×6), №10 (2×5) (kontur yacheykali (uyachali) qadoqda)**

Dori moddasining tarkibi: (bitta shamcha uchun)

№	Ta'sir etuvchi va yordamchi moddalarning tarkibi	Miqdori, mg		AMH
		50mg	100 mg	
1	Diklofenak natriy	50,0	100,0	Ph.Eur
2	Setiloviyli spirt	20,0	20,0	Ph.Eur
3	Shamchalar uchun asos: Polusintetik glitserid (Hardfat)	Shamcha hosil qilish uchun etarli miqdori massa 2000,0	Shamcha hosil qilish uchun etarli miqdori massa 2000,0	Korxonasi spetsifikatsiyasi, Ph.Eur

**Dori moddasining spetsifikatsiyasi  
Diklofenak 50 mg va 100 mg, rektal shamchalar**

Ko'rsatkichlar	Tahlil usullari	AMH talabalar
<b>Tashqi ko'rinishi</b>	Organoleptik	Oq yoki oq-sariqroq rangli silindrik formadagi shamchalar. Ko'ndalang kesimida havoli pufakli va g'ovakli tayoqchasimon va voronkasimon chuqurchalar bo'lishi ruxsat etiladi.
<b>Chinligi, Diklofenak natriy</b>	YUQX	Namunadagi eritma xromatogrammasida asosiy dog' qizil-binafsha rangni "Qo'shimcha aralashmalar" tahlildan aniqlanishidan olingan, Rf ko'rsatkichi, o'lcham bo'yicha va rang intensivligiga diklofenak natriy SOVS <i>Aeritmasi</i> xromatogrammasidagi asosiy dog'ga mos kelishi kerak.
<b>O'rtacha massa,</b>	Ph.Eur	1,9 g dan 2,1 g gacha

<b>Massaning bir xilligi</b>		±5% ko‘p bo‘lmasin, 20ta shamchadan 2 tadan ko‘p bo‘lmagan shamchalarning o‘rtacha massasidagi chetlanish 10% dan oshmasligi kerak.
<b>Suyuqlanish harorati, °S</b>	Ph.Eur	37 <sup>0</sup> S haroratdan oshmasligi lozim
<b>Deformatsiya vaqtini aniqlash, daqiqa</b>	Ph.Eur	30 daqiqadan oshmasligi kerak
<b>Mikrobiologik tozaligi</b>	Ph.Eur	3A kategoriya
<b>Yot aralashmalar</b>	YUQX	1,0% dan oshmasligi kerak
<b>Miqdoriy tahlil,</b> Diklofenak natriy, - 50 mg dozasi uchun - 100 mg dozasi uchun	SF	45,0 mg dan 55,0 mg gacha /shamcha 95,0 mg dan 105,0mg gacha/ shamcha
<b>Qadoqlash</b> <i>Birlamchi qadoq</i>  <i>Ikkilamchi qadoq</i>  <i>Guruh qadoq</i>		3 ta shamcha 50 mg dozali diklofenak va 6 yoki 5 ta shamchadan 100 mg li diklofenakni PVX/PE (polivinilxlorid / polietilen) plenkadan tayyorlangan kontur uyachali qadoqqa qadoqlanadi.  2 ta kontur yacheykali №3 qadoqni dozasi 50 mg diklofenak uchun; 1 ta kontur yacheykali №6 qadoqga yoki 2 ta kontur yacheykali №5 qadoqga dozasi 100 mg diklofenak uchun yo‘riqnoma bilan birga karton qutilarga joylashtiriladi.  100 ta ikkilamchi qadoqni dozasi 50 mg va 90 ikkilamchi qadoqni dozasi 100 mg etiketlangan guruh karton qutilarga joylashtiriladi.
<b>Markirovkalash</b>		MH ga mos kelishi kerak
<b>Saqlash sharoiti</b>		15-25°S haroratda, yorug‘likdan ximoya qilingan xolda, quruq joyda saqlanadi.
<b>Yaroqlilik muddati</b>		3 yil.

**Tashqi ko‘rinishi.** Oq yoki oq-sariqoq rangli silindrik formadagi shamchalar. Ko‘ndalang kesimida havoli pufakli va g‘ovakli tayoqchasimon va voronkasimon chuqurchalar bo‘lishi ruxsat etiladi.

**Chinligi.** YUQX. Ph.Eur. 2.2.27. Namunadagi eritma xromatogrammasida asosiy dog‘ qizil-binafsha rangni “Qo‘shimcha aralashmalar” tahlildan aniqlanishidan olingan, Rf ko‘rsatkichi, o‘lcham bo‘yicha va rang intensivligiga diklofenak natriy SOVS *Aeritmasi* xromatogrammasidagi asosiy dog‘ga mos kelishi kerak.

**O‘rtacha massa va massaning bir xilligi.** Ph.Eur. 2.9.5. 20 ta shamchani massasi tortiladi va o‘rtacha massa aniqlaniladi, ular 1,9 g dan 2,1 g gacha bo‘lishi kerak. SHu shamchalarni alohida o‘lchanadi. Har bir shamchanning o‘rtacha massasidan chetalanish ±5% dan oshmasligi kerak.20ta

shamchadan 2 tadan ko'p bo'lmagan shamchalarning o'rtacha massasidagi chetlanish 10% dan oshmasligi kerak.

O'rtacha massasini aniqlashdagi qo'llanilgan shamchalarni miqdoriy tahlil va boshqa ko'rsatkichlar AMH ko'rsatilgan aniqlanishlar uchun ishlatiladi.

**Suyuqlanish harorati.** Ph.Eur. 2.2.15. 37<sup>0</sup>S haroratdan oshmasligi lozim

Aniqlanish Ph.Eur. ko'rsatilgan talablar asosida olib boriladi.

**Deformatsiya vaqtini aniqlash.** Ph.Eur. 2.9.22. 30 daqiqadan oshmagan holda harorati (36,5±0.5)<sup>0</sup>S olib boriladi. Aniqlanish Ph.Eur. ko'rsatilgan talablar asosida olib boriladi. (A asbobi).

**Mikrobiologik tozaligi.** Ph.Eur. 2.6.12; 2.6.13. Dori moddasi Ph.Eur. ko'rsatilgan talablarga mos kelishi kerak, 5.1.4, 3A kategoriya.

1 g dori moddasida 1000ta dan ko'p bo'lmagan aerob bakteriyalarni va 100 ta zamburug'lar (achitqi va mog'or)ni bo'lishiga ruxsat etiladi, Escherichia coli, bo'lmasligi kerak.

**Qo'shimcha aralashmalar.** Ph.Eur. 2.2.27, YUQX.

2,5g (aniq tortma) massani 50ml hajmli qopqoqli konik kolbaga solinadi. 10 ml metanol qo'shiladi va suv hammomida asosni eriguncha to'xtamay chayqatib turilib, qizdiriladi.

Kolbani suv hammomidan olinib, 10 min davomida aralastiriladi, shu bilan birga suv hammomida davriy ravishda qizdirilib turiladi. Eritmani asos qotgunicha sovutiladi va "ko'k belbog'" qog'ozli filtri orqali hajmi 25 ml o'lchov kolbasiga filtrlanadi, qotib qolgan asos kolbada qoldiriladi.

Ekstraksiya yana 2 marta shu sharoitda qaytarilib, ikki marta 7 ml metil spirti bilan yuviladi. Filtratni o'sha o'lchov kolbasiga yig'iladi va hajmni metil spirti bilan belgigacha to'ldiriladi (*tekshirilayotgan eritma*).

Sorbfil PTSX-P-A 10×15 sm o'lchamli xromatografik plastinkasini start chizig'iga tekshirilayotgan eritmadan 40 µl yoki 20 µl (100 µg), 50 mg va 100 mg diklofenakdozalari uchun, 20 µl (100 µg) *A eritma* SOVS diklofenak natriy, 20 µl (1 µg) *B eritma* SOVS diklofenak natriy va 20 µl (0,25µg) *I eritma* SOVS diklofenak natriy mos ravishda tomiziladi, xromatografik tizimni yaroqlilikni tekshirish uchun ishlatiladi.

Plastinkani 10 daqiqa havoda quritib, oldindan 2 soat davomida to'yintirilgan, xloroform – atseton – sirka kislota (80:10:2) aralashmali kameraga solinadi va keltirilgan usul orqali xromatografiya o'tqaziladi. Erituvchilar start chizig'idan 10sm yuqoriga harakatlansa, plastinka kameradan olinib, 15 daqiqa davomida havoda quritiladi va 0,5% (g/l) kaliy xromatni 200 g/l sulfat kislota eritmasi bilan purkaladi va tezlik bilan yorug'lik nurida ko'riladi.

Tekshirilayotgan eritmaning xromatogrammasida asosiy dog' qizil – binafsha rangda diklofenak natriyning SOVS *A eritmasi* bilan bir chizig'ida joylashgan, bundantashqari qo'shimcha dog'larning mavjudligi ruxsat etiladi, bunda dog'ning o'lchami va intensivligi diklofenak natriy SOVS *B eritmasidan* oshmasligi kerak (1,0% ko'p bo'lmasin).

Tahlil natijalari to'g'ri hisoblanadi, agar "Xromatografik tizimni yaroqligini tekshirish" bo'yicha test talablari o'tkazilsa.

**Ko'rsatma. 1. A va B standart namunadagi moddani tekshirish (SOVS) diklofenak natriy eritmalarini tayyorlash.** 0,125g diklofenak natriy (Ph.Eur., VR) 25 ml hajmli o'lchov kolbasiga solib, 10 ml metil spirtida eritiladi, eritma hajmni shu etuvchi bilan etkaziladi va aralastiriladi. (*A eritma*).

2,5 ml *A eritmani* hajmi 25 ml li kolbaga solib, eritma hajmini belgilangan belgigacha metil spirti bilan to'ldiriladi va aralastiriladi. 2,5 ml hosil bo'lgan eritmadan hajmi 25 ml o'lchov kolbasiga solib, eritma hajmini belgilangan belgigacha metil spirti bilan etkaziladi va aralastiriladi (*B eritma*).

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

**2. 200g/l sulfat kislota eritmasini tayyorlash.** Hajmi 500 ml li o'lchov kolbasiga 300 ml tozalangan suv solib, ehtiyotkorlik bilan tinmay aralastirilib turgan holda, tarkibi ≈1750 g/l N<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>ga teng bo'lgan, 57 ml konsentrlangan sulfat kislota qo'shiladi. Eritma sovutilib, hajmni belgigacha suv bilan etkazilib qo'yiladi.

**3. 0,5% (g/l) kaliy bixromatni 200 g/l sulfat kislota eritmasini tayyorlash.** 0,5 g kalliy bixromatni hajmi 100 ml li o'lchov kolbasiga solib, 200 g/l sulfat kislota eritmasidan 50 ml qo'shib,

to'liq erib kutgunicha aralashtiriladi, hajmni shu erituvchi bilan beligigacha ekaziladi va aralashtiriladi.

**4. Xromatografik tizimni yaroqliligini tekshirish uchun diklofenaknatriyning (SOVS) standart moddasinamunasi eritmasini tayyorlash.** 2 ml *B eritmani* SOVS diklofenak natriyni hajmi 10 ml o'lchov kolbasiga solinadi, hajmni metil spirti bilan beligigacha etkaziladi va aralashiriladi.

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

**5. Xromatografik tizimni yaroqligini tekshirish.** Xromatografik tizim yaroqliligini tekshirish uchun diklofenak natriy SOVS *Ieritmasining* xromatogrammasida asosiy dog' aniq ko'rinsa, xromatografik tizimi yaroqli hisoblanadi.

**Miqdoriy tahlil.** *UB-spektrofotometriya, Ph.Eur. 2.2.25.*

2,0 g (aniq tortma), 20 ta shamchani maydalanilishidan olingan, hajmi 100 ml qattiq yopilgan konik kolbaga solinadi. 30 ml metil spirti va 0,1 mol/l natriy ishqor (90:10) aralashmasidan qo'shiladi va suv hammomida (50-60 °S) asos erib ketgunicha, doimo chayqatilib turgan holda qizdiriladi.

Kolbani suv hammomidan olib, qopqop bilan yopiladi, kuchli chayqatilib 5 daqiqa davomida davriy qizirilib turiladi. Eritmani muz hammomiga asosni qotgunicha sovtiladi va "ko'k belbog'" qog'ozli filtri orqali filtrlab hajmi 100 ml o'lchov kolbasiga solinadi, qotib qolgan asosni kolbada qoldiriladi.

Ektraksiyani shu sharoitlarda yana 2 marta qaytarilib, filratlarni o'sha o'lchov kolbasida yig'iladi, hajmni metil spirt va 0,1 mol/l natriy ishqor (90:10) aralashmasi bilan beligigacha etkaziladi va aralashtiriladi.

2 ml va 1 ml hosil bo'lgan eritmani, dozalari 50 mg va 100 mg diklofenakga mos bo'lgan holda, hajmi 100 ml o'lchov kolbasiga solinadi, hajmni metil spirt va 0,1 mol/l natriy ishqor (90:10) aralashmasi bilan beligigacha etkaziladi va aralashtiriladi. (tekshirilayotgan eritma).

Tekshirilayotgan eritmani optik zichligini spektrofometrda 282 nm to'liq uzunligida 10 mm qatlam qaligidagi kyuvetada o'lchanadi, metil spirt va 0,1 mol/l natriy ishqor (90:10) aralashmasi solishtirilma eritma sifatida ishlatiladi.

Diklofenak natriy RSO ning optik zichligini parallel o'lchanadi.

Diklofenak natriyning tarkibini (X) miligrammlarda, shamchalarni o'rtacha massasini hisobga olib, formula orqali topiladi:

$$X = \frac{D_1 \times m_0 \times 100 \times 100 \times 1 \times b \times W \times 1000}{D_0 \times m_1 \times V \times 50 \times 100 \times 100} = \frac{D_1 \times m_0 \times b \times W \times 20}{D_0 \times m_1 \times V}, \text{ bu erda}$$

$D_1$ -tekshirilayotgan eritmani optik zichligi;

$D_0$ -diklofenak natriy RSO eritmasini optik zichligi;

$m_1$ -dori moddasining massasining tortmasi, g;

$m_0$ -diklofenak natriy massasining tortmasi, diklofenak natriyning RSO eritmasini tayyorlash uchun ishlatilgan, g;

V- tahlilda ishlatilgan (2 ml yoki 1ml) eritma hajmi, dozalari 50 mg va 100 mg diklofenakga mos bo'lgan;

b-shamchalarning o'rtacha og'irligi, g;

W-diklofenak natriyni standart namunadagi diklofenak natriydagi tarkibi, %

SHamchalarni o'rtacha og'irligini kayta xisoblaganda 50 mg va 100 mg dozalari uchundiklofenak miqdori  $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ (diklofenak natriy) tarkibi 45,0 mgdan kam va 55,0 mgdan ko'p yoki 95,0 mg dan kam va 105,0 mg dan ko'p bo'lmagan bo'lishi kerak.

#### **Ko'rsatma 6.**

##### **Diklofenak natriyning standart namuna eritmasini RSO tayyorlash.**

0,05 g (aniq tortma) diklofenak eritmasini (Ph. Eur., BP)hajmi 50 mli o'lchov kolbaga solinadi, 30 ml metil spirt va 0,1 mol/l natriy ishqor (90:10) aralashmasi bilan eritiladi, eritma hajmni shu aralashma bilan beligigacha etkaziladi va aralashtiriladi.

1 ml hosil bo'lgan eritmani hajmi 100 ml o'lchov kolbasiga solib, metil spirt va 0,1 mol/l natriy ishqor (90:10) aralashmasi bilan beligigacha etkaziladi va aralashtiriladi.

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

**Qadoqlash.** *Birlamchi qadoq.* 3 ta shamcha 50 mg dozali diklofenak va 6 yoki 5 ta shamchadan 100 mg li diklofenakni PVX/PE (polivinilxlorid / polietilen) plenkadan tayyorlangan kontur uyachali qadoqga qadoqlanadi.

*Ikkilamchi qadoq.* 2 ta kontur yacheykali №3 qadoqni dozasi 50 mg diklofenak uchun; 1 ta kontur yacheykali №6 qadoqga yoki 2 ta kontur yacheykali №5 qadoqga dozasi 100 mg diklofenak uchun yo‘riqnoma bilan birga karton qutilarga joylashtiriladi.

*Guruh qadoq.* 100 ta ikkilamchi qadoqni dozasi 50 mg va 90 tadan ikkilamchi qadoqni dozasi 100mgdan etiketlangan guruhni karton qutilarga joylashtiriladi.

**Markirovkalash.**

Birlamchi qadoqda ko‘rsatiladi:

Dori moddasining rus va rumin tillardagi nomlari	DIKLOFENAK 50 mg (100 mg) DICLOFENAC 50 mg (100 mg)
Ingliz tilida bitta shamcha tarkibidagi ta‘sir etuvchi moddaning nomi va miqdori	Diclofenac sodium 50 mg (100mg)
Ishlab chiqaruvchining nomi	FARMAPRIL SRL
Seriya	
Yaroqlilik muddati	

Ikkilamchi qadoqda ko‘rsatiladi:

Ishlab chiqaruvchining nomi	FARMAPRIL SRL
Ishlab chiqaruvchining nomi va manzili	Ishlab chiqaruvchi: FARMAPRILSRL Moldova Respublikasi, MD-2028, Kishineu sh., G.Tudor ko‘ch., 3
Dori moddasining rus tilidagi nomi	DIKLOFENAK
Ingliz tilidagi MNN	Diclofenac sodium
Bitta shamchadagi ta‘sir etuvchi moddasining miqdori	50 mg (100 mg)
Dori moddasining formasi va qadoqdagi shamchanning miqdori	6 dona shamchadan (10 dona shamchalardan)
50 mg dozali bitta shamchanning tarkibi	Tarkib: diklofenak natriy – 50 mg; SHamcha uchun asos: metilli spirt, polusintetik glitseriddan 2,0g gacha.
100 mg dozali bitta shamchanning tarkibi	Tarkib: diklofenak natriy – 100 mg; SHamcha uchun asos: metilli spirt, polusintetik glitseriddan 2,0g gacha.
Qo‘llanilishi	Qo‘llanilishi: Rektal, yo‘riqnoma asosida qo‘llanilsin.
Saqlash sharoiti	15-25°S haroratda, yorug‘likdan himoya qilingan xolda, quruq joyda saqlanadi.
Ogohlantiruvchi yozuvlar	Bolalar ololmaydigan joyda saqlansin. Tibbiyot xodimi ko‘rsatmasi bo‘yicha qo‘llanilsin. Yaroqlilik muddati o‘tganidan so‘ng qo‘llanilmasin.
Registratsiya raqami <b>Ko‘rsatma:</b> <i>dori moddasining registratsiyadan o‘tgan shaharlarni soniga qarab bitta yoki bir nechta registratsiya raqamlarni ko‘rsatiladi. Dori moddasiniqayta registratsiyadan</i>	Reg. raqami:

<i>o'tkazilishida registratsiya qilingan shaharda registratsiya raqamiga o'zgartirishlar kiritish ruxsat etiladi.</i>	
SHtrix kodlar -dozasi 50 mg/shamcha -dozasi 100 mg/shamcha: - 6 dona shamcha uchun - 10 dona shamcha uchun	4840456000553  4840456000133 4840456000140
Seriya	Seriya:
Ishlab chiqarilgan sana	Ishlab chiqarilgan sana:
Yaroqlilik muddati	Qo'llanilish muddati:

\*Ishlab chiqaruvchining nomi, dori moddasining nomi va dozasi, ikkilamchi qadoqning yuza qismida ko'rsatilishi mumkin, bunda kongreva (emboss) usuli orqali yoziladi.

\*Seriya, ishlab chiqarilish muddati va yaroqlilik muddati ikkilamchi qadoqning yon tomoniga bosma usulida yozilishiga ruxsat etiladi.

**Saqlanishi.** 15-25°S haroratda, yorug'likdan ximoya qilingan xolda, quruq joyda saqlanadi.

**Transportlash va hujjatlash.** 15-25°S haroratda yopiq transportda olib borilishi mumkin.

Transport hujjatlarda dori moddasining sifat sertifikatini beriladi.

**Yaroqlilik muddati.** 3 yil.

**Farmakoterapevtik guruh.** Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositasidir. Sirka kislotasining hosilalaridan. ATS kod: M01AV05.

**Ko'rsatma.** AMH da ishlatilgan reaktivlar, titrlash eritma va indikatorlar Ph.Eur. bo'limlarida ko'rsatilganga mos kelishi kerak.

**Indometatsin shamchalari 50 mg dan №6 (1×6), №10 (2×5)  
(kontur yacheykali (uyachali)qadoqda)  
rektal shamchalar**

Dori moddasining tarkibi: (bitta shamcha uchun)

№	Ta'sir etuvchi va yordamchi moddalarning tarkibi	Miqdori, mg		AMH
		50mg	100 mg	
1	Indometatsin	50,0	100,0	Ph.Eur
2	Metiloviyli spirt	20,0	20,0	Ph.Eur
3	SHamchalar uchun asos: Polusintetik glitserid (Hardfat)	SHamcha hosil qilish uchun etarli miqdori massa 2000,0	SHamcha hosil qilish uchun etarli miqdori massa 2000,0	Ishlab chiqaruvchining spetsifikatsiyasi, Ph.Eur

**Dori moddasining spetsifikatsiyasi  
Indometatsin 50 mg va 100 mg, rektal shamchalar**

<b>Ko'rsatkichlar</b>	<b>Tahlil usullari</b>	<b>AMH talabarlari</b>
-----------------------	------------------------	------------------------

<b>Tashqi ko‘rinishi</b>	Organoleptik	Oq yoki oq-sariqroq rangli silindrik formadagi shamchalar. Ko‘ndalang kesimida havoli pufakli va g‘ovakli tayoqchasimon va voronkasimon chuqurchalar bo‘lishi ruxsat etiladi.
<b>Chinligi, indometatsin</b>	YUQX  -temir (III)xloriga reaksiya	Namunadagi eritma xromatogrammasida asosiy dog‘ qizil-binafsha rangni “Qo‘shimcha aralashmalar” tahlildan aniqlanishidan olingan, Rf ko‘rsatkichi, o‘lcham bo‘yicha va rang intensivligiga indometatsin SOVS <i>Aeritmasi</i> xromatogrammasidagi asosiy dog‘ga mos kelishi kerak. Pushti rang hosil bo‘lib, u vaqti bilan kuchayib, qizil olcha rangiga o‘zgarib ketadi.
<b>O‘rtacha massa, Massaning bir xilligi</b>	Ph.Eur	1,9 g dan 2,1 g gacha Har bir shamchaning o‘rtacha massasidan chetlanish $\pm 5\%$ ko‘p bo‘lmasin, 20 ta shamchadan 2 tadan ko‘p bo‘lmagan shamchalarning o‘rtacha massasidagi chetlanish 10% dan oshmasligi kerak.
<b>Suyuqlanish harorati, °S</b>	Ph.Eur	37 <sup>0</sup> S haroratdan oshmasligi lozim
<b>Deformatsiya vaqtini aniqlash, daqiqa</b>	Ph.Eur	30 daqiqadan oshmasligi kerak
<b>Mikrobiologik tozaligi</b>	Ph.Eur	3A kategoriya
<b>Yot aralashmalar</b>	YUQX	1,0% dan oshmasligi kerak
<b>Miqdoriy tahlil, Indometatsin, mg/shamcha, - 50 mg dozasi uchun - 100 mg dozasi uchun</b>	Spektrofotometriya	45,0 mg dan 55,0 mg gacha /shamcha 95,0 mg dan 105,0mg gacha/ shamcha
<b>Qadoqlash</b> <i>Birlamchi qadoq</i>  <i>Ikkilamchi qadoq</i>		3 ta shamcha 50 mg dozali indometatsin va 6 yoki 5 ta shamchadan 100 mg li indometatsinni PVX/PE (polivinilxlorid / polietilen) plenkadan tayyorlangan kontur uyachali qadoqqa qadoqlanadi.  2 ta kontur yacheykali №3 qadoqni dozasi 50 mg indometatsin uchun; 1 ta kontur yacheykali №6 qadoqqa yoki 2 ta kontur yacheykali №5 qadoqqa dozasi 100 mg indometatsin uchun yo‘riqnoma bilan birga karton qutilarga

<i>Guruh qadoq</i>		joylashtiriladi.  100 ta ikkilamchi qadoqni dozasi 50 mg va 90 ikkilamchi qadoqni dozasi 100 mg etiketlangan guruh karton qutilarga joylashtiriladi.
<b>Markirovkalash</b>		AMH ga mos kelishi kerak
<b>Saqlash sharoiti</b>		15-25°S haroratda, yorug'likdan ximoya qilingan xolda, quruq joyda saqlanadi.
<b>Yaroqlilik muddati</b>		3 yil.

**Tashqi ko'rinishi.** Oq yoki oq-sariq oq rangli silindrik formadagi shamchalar. Ko'ndalang kesimida havoli pufakli va g'ovakli tayoqchasimon va voronkasimon chuqurchalar bo'lishi ruxsat etiladi.

**Chinligi.** 1. YUQX. Ph.Eur. 2.2.27. Namunadagi eritma xromatogrammasida asosiy dog' qizil-binafsha rangni "Qo'shimcha aralashmalar" tahlildan aniqlanishidan olingan, Rf ko'rsatkichi, o'lcham bo'yicha va rang intensivligiga indometatsinSOVS *Aeritmasi* xromatogrammasidagi asosiy dog'ga mos kelishi kerak.

2. Bitta shamchani hajmi 50 ml li kolbaga solinadi, 15 ml 0,1 mol/l natriy ishqor eritmasini qo'shiladi va asos eriguncha suv hammomida qizdiriladi. Kolbani suv hammomidan olinadi va 2 daqiqa davomida kuchli chayqatiladi.

Aralashmani asos qotgunicha sovutiladi va "ko'k belbog'" qog'ozli filtri orqali filtrlanadi. 5 ml filtratga 2 ml sulfat kislotasi va 0,5 ml temir (III) xlorid qo'shiladi va aralashtiriladi va 10 ml suv bilan suyultiriladi.

1-2 daqiqadan so'ng pushti rangli eritma hosil bo'ladi, vaqt o'tgandan keyin rang kuchayib, qizil – olcha rangga o'tadi.

**O'rtacha massa va massaning bir xilligi.** Ph.Eur. 2.9.5. 20 ta shamchani massasi tortiladi va o'rtacha massa aniqlaniladi, ular 1,9 g dan 2,1 g gacha bo'lishi kerak. SHu shamchalarni alohida o'lchanadi. Har bir shamchani o'rtacha massasidan chetlanish  $\pm 5\%$  dan oshmasligi kerak. 20 ta shamchadan 2 tadan ko'p bo'lmagan shamchalarning o'rtacha massasidagi chetlanish 10% dan oshmasligi kerak.

O'rtacha massasini aniqlashdagi qo'llanilgan shamchalarni miqdoriy tahlil va boshqa ko'rsatkichlar AMH ko'rsatilgan aniqlanishlar uchun ishlatiladi.

**Suyuqlanish harorati.** Ph.Eur. 2.2.15. 37°S haroratdan oshmasligi lozim

Aniqlanish Ph.Eur. ko'rsatilgan talablar asosida olib boriladi.

**Deformatsiya vaqtini aniqlash.** Ph.Eur. 2.9.22. 30 daqiqadan oshmagan holda harorati  $(36,5 \pm 0,5)^{\circ}\text{S}$  olib boriladi. Aniqlanish Ph.Eur. ko'rsatilgan talablar asosida olib boriladi.

**Mikrobiologik tozaligi.** Ph.Eur. 2.6.12; 2.6.13. Dori moddasi Ph.Eur. ko'rsatilgan talablarga mos kelishi kerak, 5.1.4, 3A kategoriya.

Dori vositasini tekshirish sharoitida antimikrob ta'sirga ega emas.

1 g dori moddasida 1000 ta dan ko'p bo'lmagan aerob bakteriyalarni va 100 ta zamburug'lar (achitqi va mog'or)ni bo'lishiga ruxsat etiladi, Escherichia coli, bo'lmasligi kerak.

**Qo'shimcha aralashmalar.** Ph.Eur. 2.2.27, YUQX.

4,0 g (aniq tortma) massani (maydalanilishidan olingan 20 ta shamchani) 50 ml hajmli qopqoqli konik kolbaga solinadi. 10 ml metanol qo'shiladi va suv hammomida asosni eriguncha to'xtamay chayqatib turilib, qizdiriladi.

Kolbani suv hammomidan olinib, 30 min davomida aralashtiriladi, shu bilan birga suv hammomida davriy ravishda qizdirilib turiladi. Eritmaniasos qotgunicha sovutiladi va "ko'k belbog'"

qog'ozli filtri orqali filtrlanadi, qotib qolgan asos kolbada qoldiriladi. (*tekshirilayotgan eritma*).

Silikagel HF<sub>254</sub>20×20 sm o'lchamli xromatografik plastinkasini start chizig'iga tekshirilayotgan eritmadan 10 µl yoki 5 µl (100 µg), 50 mg va 100 mg indometatsindozalari uchun, 10 µl (100 µg) *A eritma* SOVS indometatsin uchun, 10 µl (0,5µg) *B eritma* SOVS indometatsin uchun va 10 µl (0,25µg) *I eritma* SOVS indometatsin mos ravishda tomiziladi, xromatografik tizimni yaroqlilikni tekshirish uchun ishlatiladi.

Plastinkani 10 daqiqa havoda quritib, oldindan 2 soat davomida to'yintirilgan, metanol – butanol- n (3:7) aralashmali kameraga solinadi va keltirilgan usul orqali xromatografiya o'tqaziladi. Erituvchilar start chizig'idan 15sm yuqoriga harakatlansa, plastinka kameradan olinib, 15 daqiqa davomida havoda quritiladi va Ultrabinafsha yorug'lik nurida 254 nm to'lqin uzunligida ko'riladi.

Tekshirilayotgan eritmaning xromatogrammasida asosiy dog' qizil – binafsha rangdai indometatsinning SOVS *A eritmasi* bilan bir chizig'ida joylashgan, bundan tashqari qo'shimcha dog'larning mavjudligi ruxsat etiladi, bunda dog'ning o'lchami va intensivligi indometatsin SOVS *B eritmasidan* oshmasligi kerak (1,0% ko'p bo'lmasin).

Start chizig'i yonidagi dog'larni hisobga olinmaydi.

Tahlil natijalari to'g'ri hisoblanadi, agar "Xromatografik tizimni yaroqliligini tekshirish" bo'yicha test talablari o'tkazilsa.

**Ko'rsatma. 1. A va B standart namunadagi moddani tekshirish (SOVS) indometatsin eritmalarini tayyorlash.** 0,25g indometatsin (Ph.Eur., VR) 25 ml hajmli o'lchov kolbasiga solib, 10 ml metil spirtida eritiladi, eritma hajmni shu etuvchi bilan etkaziladi va aralashtiriladi. (*A eritma*).

2,5 ml *A eritmani* hajmi 25 ml li kolbaga solib, eritma hajmini belgilangan belgigacha metil spirti bilan to'ldiriladi va aralashtiriladi. 2,5 ml hosil bo'lgan eritmadan hajmi 50 ml o'lchov kolbasiga solib, eritma hajmini belgilangan belgigacha metil spirti bilan etkaziladi va aralashtiriladi (*B eritma*).

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

**2. Xromatografik tizimni yaroqliligini tekshirish uchun indometatsin (SOVS) standart moddasi namunasi I eritmasini tayyorlash.** 5 ml *B eritmani* SOVS indometatsinni hajmi 10 ml o'lchov kolbasiga solinadi, hajmni metil spirti bilan belgigacha etkaziladi va aralashiriladi.

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

**5. Xromatografik tizimni yaroqliligini tekshirish.** Xromatografik tizim yaroqliligini tekshirish uchun indometatsin SOVS *I eritmasining* xromatogrammasida asosiy dog' aniq ko'rinsa, xromatografik tizimi yaroqli hisoblanadi.

**Miqdoriy tahlil.** *UB-spektrofotometriya, Ph.Eur. 2.2.25.*

2,0 g (aniq tortma), 20 ta shamchani maydalanishdan olingan, hajmi 100 ml qattiq yopiladigan qopqoqli konik kolbaga solinadi. 30 ml metil spirti va 0,1 mol/l natriy ishqor (90:10) aralashmasidan qo'shiladi va suv hammomida (50-60 °S) asos erib ketgunicha, doimo chayqatilib turgan holda qizdiriladi.

Kolbani suv hammomidan olib, qopqop bilan yopiladi, 5 daqiqa davomida kuchli chayqatilib, davriy qizirilib turiladi. Eritmani asosni qotgunicha sovutiladi va "ko'k belbog'" qog'ozli filtri orqali filtrlab hajmi 100 ml o'lchov kolbasiga solinadi, qotib qolgan asosni kolbada qoldiriladi.

Ektraksiyani shu sharoitlarda yana 2 marta qaytarilib, filtrlarni o'sha o'lchov kolbasida yig'iladi, hajmni metil spirt bilan belgigacha etkaziladi va aralashtiriladi.

5 ml va 2,5 ml hosil bo'lgan eritmani, dozalari 50 mg va 100 mg indometatsinga mos bo'lgan holda, hajmi 100 ml o'lchov kolbasiga solinadi, hajmni metil spirt bilan belgigacha etkaziladi va aralashtiriladi.

Tekshirilayotgan eritmani optik zichligini spektrofometrda 320 nm to'lqin uzunligida 10 mm qatlam qaligidagi kyuvetada o'lchanadi, metil spirti solishtirilma eritma sifatida ishlatiladi.

Indometatsin RSO ning optik zichligini parallel o'lchanadi.

Indometatsinning tarkibini (X) miligrammlarda, shamchalarni o'rtacha massasini hisobga olib, formula orqali topiladi:

$$X = \frac{D_1 \times m_0 \times 100 \times 100 \times 1 \times b \times W \times 1000}{D_0 \times m_1 \times V \times 50 \times 100 \times 100} = \frac{D_1 \times m_0 \times b \times W \times 20}{D_0 \times m_1 \times V}, \text{ bu erda}$$

$D_1$ -tekshirilayotgan eritmani optik zichligi;

$D_0$ -indometatsin RSO eritmasini optik zichligi;

$m_1$ -dori moddasining massasining tortmasi, g;

$m_0$ -indometatsin massasining tortmasi, indometatsinning RSO eritmasini tayyorlash uchun ishlatilgan, g;

V- tahlilda ishlatilgan (2 ml yoki 1ml) eritma hajmi, dozalari 50 mg va 100 mg indometatsinga mos bo'lgan;

b-shamchalarning o'rtacha og'irligi, g;

W-standart namunadagi indometatsindagi tarkibi, %

Shamchalarni o'rtacha og'irligini kayta xisoblaganda 50 mg va 100 mg dozalari uchun indometatsin miqdori  $C_{19}H_{16}Cl_2NO_4$  (indometatsin) tarkibi 45,0 mg dan kam va 55,0 mg dan ko'p yoki 95,0 mg dan kam va 105,0 mg dan ko'p bo'lmagan bo'lishi kerak.

#### **Ko'rsatma.6. Indometatsinning standart namuna eritmasini RSO tayyorlash.**

0,05 g (aniq tortma) indometatsin eritmasini (Ph. Eur., BP) hajmi 50 mlli o'lchov kolbaga solinadi, 30 ml metil spirt bilan eritiladi, eritma hajmi shu aralashma bilan belgigacha etkaziladi va aralastiriladi.

2,5 ml hosil bo'lgan eritmani hajmi 100 ml o'lchov kolbasiga solib, metil spirt bilan belgigacha etkaziladi va aralastiriladi.

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

**Qadoqlash.** *Birlamchi qadoq.* 3 ta shamcha 50 mg dozali indometatsin va 6 yoki 5 ta shamchadan 100 mg li indometatsinni PVX/PE (polivinilxlorid / polietilen) plenktan tayyorlangan kontur uyachali qadoqqa qadoqlanadi.

*Ikkilamchi qadoq.* 2 ta kontur yacheykali №3 qadoqni dozasi 50 mg indometatsin uchun; 1 ta kontur yacheykali №6 qadoqga yoki 2 ta kontur yacheykali №5 qadoqga dozasi 100 mg indometatsin uchun yo'riqnoma bilan birga karton qutilarga joylashtiriladi.

*Guruh qadoq.* 100 ta ikkilamchi qadoqni dozasi 50 mg va 90 tadan ikkilamchi qadoqni dozasi 100 mg dan etiketlangan guruhni karton qutilarga joylashtiriladi.

#### **Markirovkalash.**

Birlamchi qadoqda ko'rsatiladi:

Dori moddasining rus va rumin tillardagi nomlari	INDOMETATSIN 50 mg (100 mg) INDOMETACIN 50 mg (100 mg)
Ingliz tilida bitta shamcha tarkibidagi ta'sir etuvchi moddaning nomi va miqdori	Indometacin 50 mg (100mg)
Ishlab chiqaruvchining nomi	FARMAPRIL SRL
Seriya	
Yaroqlilik muddati	

Ikkilamchi qadoqda ko'rsatiladi:

Ishlab chiqaruvchining nomi	FARMAPRIL SRL
Ishlab chiqaruvchining nomi va manzili	Ishlab chiqaruvchi: FARMAPRIL SRL Moldova Respublikasi, MD-2028, Kishineu sh., G.Tudor ko'ch., 3
Dori moddasining rus tilidagi nomi	INDOMETATSIN
Ingliz tilidagi MNN	Indometacin
Bitta shamchadagi ta'sir etuvchi moddasining miqdori	50 mg (100 mg)
Dori moddasining formasi va qadoqdagi	6 dona shamchadan

shamchanning miqdori	(10 dona shamchalardan)
50 mg dozali bitta shamchanning tarkibi	Tarkib: indometatsin – 50 mg; Shamcha uchun asos: metilli spirt, polusintetik glitseriddan 2,0g gacha.
100 mg dozali bitta shamchanning tarkibi	Tarkib: indometatsin – 100 mg; SHamcha uchun asos: metilli spirt, polusintetik glitseriddan 2,0g gacha.
Qo'llanilishi	Qo'llanilishi: Rektal, yo'riqnoma asosida qo'llanilsin.
Saqlash sharoiti	15-25°S haroratda, yorug'likdan himoya qilingan xolda, quruq joyda saqlanadi.
Ogohlantiruvchi yozuvlar	Bolalar ololmaydigan joyda saqlansin. Tibbiyot xodimi ko'rsatmasi bo'yicha qo'llanilsin. Yaroqlilik muddati o'tganidan so'ng qo'llanilmasin.
Registratsiya raqami <b>Ko'rsatma:</b> <i>dori moddasining registratsiyadan o'tgan shaharlarni soniga qarab bitta yoki bir nechta registratsiya raqamlarni ko'rsatiladi. Dori moddasini qayta registratsiyadan o'tkazilishida registratsiya qilingan shaharda registratsiya raqamiga o'zgartirishlar kiritish ruxsat etiladi.</i>	Reg. raqami:
SHtrix kodlar -dozasi 100 mg/shamcha -dozasi 50 mg/shamcha: - 6 dona shamcha uchun - 10 dona shamcha uchun	4840456000560  4840456000171 4840456000188
Seriya	Seriya:
Ishlab chiqarilgan sana	Ishlab chiqarilgan sana:
Yaroqlilik muddati	Qo'llanilish muddati:

\*Ishlab chiqaruvchining belgisi, dori moddasining nomi va dozasi kongreva (emboss) usuli orqali yozilishi mumkin.

\*Seriya, ishlab chiqarilish muddati va yaroqlilik muddati ikkilamchi qadoqning yon tomoniga bosma usulida yozilishiga ruxsat etiladi.

**Saqlanishi.** 15-25°S haroratda, yorug'likdan ximoya qilingan xolda, quruq joyda saqlanadi.

**Transportlash va hujjatlash.** 15-25°S haroratda yopiq transportda olib borilishi mumkin.

Transport hujjatlarda dori moddasining sifat sertifikatini beriladi.

**Yaroqlilik muddati.** 3 yil.

**Farmakoterapevtik guruh.** M01AV05. Nosteroid yallig'lanishga qarshi dori vositalariga kiradi. Sirka kislotasining hosilalari.

**Ko'rsatma.** AMH da ishlatilgan reaktivlar, titrlash eritma va indikatorlar Ph.Eur. bo'limlarida ko'rsatilganga mos kelishi kerak.

## Farmatsevtik eritmalarni qadoqlash, o'rash va sifatini baxolash. Maltofer siropi.

### Sirupus Bromhexini - Bromgeksin sirop

100 ml sirop uchun tarkib:

Bromgeksin (VFM 42-1002-80)	- 0,08 g
Oziqaviy sorbit (TU 64-5-17-86)	- 40,0 g
yoki Shakar (GOST 21-94, GOST 22-94)	
Nipangin (FM 42-1460-89)	- 0,1 g
96% etil spirti (GOST 5962-67; FM 42 Uz-0171-2005; O'zDST 958:2000)	- 12,5 ml
Mentol (DF X, 387 bet)	- 0,011 g
Qalampir yalpizining moyi (FM 42-2804-91)	- 0,005 ml
Mavrak moyi (DF VIII, 418 bet)	- 0,015 ml
Tozalangan suv (FM 42 Uz-0511-2007)	- 100 ml sirop hosil bo'lguncha

**Tashqi ko'rinishi.** Rangsiz yoki och rangli suyuqlik, o'ziga xos mazali va hidga ega.

**Chinligi.** Eritmaning miqdoriy tahlili uchun tayyorlangan ultrabinafsha to'lqin uzunligini yutulishi 280 nm dan 330 nm gacha, to'lqin uzunligining maksimal yutilishi (316±2) nm gacha bo'ladi.

5 ml dori moddasiga 1 ml suyultirilgan sulfat kislotasidan, 50 ml tozalangan suvdan qo'shiladi, aralashtiriladi va bo'luvchi voronkaga o'tkaziladi. 2 ml metilxloridan, 5 ml xloramin qo'shiladi va chayqatiladi;

pastkiqatlamningmetilenxlorisariqrangga (brom) bo'yaladi.

2 ml dori moddasiga 1 ml vodorod xloriddan, 0,2 ml natriy nitrit qo'shiladi va 1-2 daqiqadan so'ng 1 ml β-naftolning ishqordagi eritmasidan qo'shiladi;

cho'kmato'qsariqrangga (birlamchi aromatic amin) bo'yaladi.

5 ml dori moddasiga 1 ml metil spirtidan, 0,5 ml suyultirilgan azot kislotasidan va 0,5 ml kumush nitrat eritmasidan qo'shiladi; oqcho'kma (xlorid) hosil bo'ladi.

**Rangliligi.** Dori moddasining rangi 6 b etalonidan to'q bo'lmasligi kerak (DF IX, 1 jild, 194 bet.).

**Zichligi.** 1,10 g/sm<sup>3</sup> dan 1,15 g/sm<sup>3</sup> gachabo'ladi. (DF IX, 1 jild, 24 bet, 2 usul).

**pH.** 4,0dan 5,5 gacha bo'ladi. (potensiometrik; DF IX, 1 jild, 113 bet.).

10 ml dori moddasini 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi, eritma hajmini pH 6,0 ko'p bo'lmagan, tozalangan suv bilan belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi.

**Etil spirti.** 10,5% kam bo'lmasin. (DF IX, 1 jild, 26 bet).

**Qadoqni to'ldirish hajmi.** Qadoqni to'ldirish hajmi OST 64-492-85 talabi asosida olib boriladi.

40 ml dan 100 ml gacha ishlatishga ko'ratarada fasovka uchun 3% chetlanishga ruxsat etiladi.

Agar qoniqarsiz natija ko'rsatsa, bunda dori moddasini ikki barobar ko'p miqdorda tekshiruvlar olib boriladi.

**Mikrobiologik tozaligi.** Dori moddasi DF IX, 2 jild, 193 bet va 12.10.2005 dagi №2 O'zgartirish, 3B kategoriya talablarga javob berishi kerak. Dori moddasi tekshirish sharoitida antimikrob

ta'sirga ega emas.

1 ml dorim oddasida  $10^4$  ko'p bo'lmagan aerobakteriy,  $2 \times 10^2$  dan ko'p bo'lmagan zamburug'lar,  $10^2$  ko'p bo'lmagan entrobakteriyalar va boshqa gram manfiy bakteriyalar ruxsat etiladi, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosava Stphylococcus aureus 1 ml dori moddasida va Salmonella 10 ml dori moddasida bo'lmasligi kerak.

**Miqdoriy tahlil.** 5,0 ml dori moddasini 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi, 20 ml 0,1 mol/l vodorod xlorid kislotasidan qo'shib aralashtiriladi, eritma hajmini 96% li etil spirit to'ldiriladi va aralashtiriladi.

Tayyor bo'lgan eritmani spektrofotometrda 316 nm to'lqin uzunligida 10 mm qatlam qalinligidagi kyuvetada optic zichligi tekshiriladi. Solishtirma eritma sifatida tekshiruv eritmasi ishlatiladi.

Parallel holatda bromgeksinning ishchi standart (PCO) namunasining optic zichligi o'lchanadi.

1 ml dori moddasining bromgeksin miqdori grammlarda (X) formula orqali topiladi.

$$X = \frac{(D_1 - 0,04) \times m_0 \times 2 \times 50}{D_0 \times 5 \times 50 \times 25} = \frac{(D_1 - 0,04) \times m_0 \times 2}{D_2 \times 125},$$

$D_1$ - tekshirilayotgan eritmaning optic zichligi;

$D_0$ -bromgeksin PCO eritmasining optic zichligi;

$m_0$  – bromgeksin PCO massasi, grammlarda;

0,04 – sirop asosining optik zichligi.

1 ml dori modddasida  $C_{14}H_{20}Br_2N_2 \times HCl$  (bromgeksin) tarkibida 0,00076g dan 0,00084 g gacha bo'lishi kerak.

Ko'rsatma. Bromgeksinning ishchi standart (PCO) namuna eritmasini tayyorlash.

0,05 g (aniqtortma) bromgeksin (VFM 42-1002-80) hajmi 50 ml o'lchov kolbasiga solinadi, 20 ml 96% etil spirt bilan eritib, eritma hajmini shu erituvchi bilan belgigacha to'ldirib, aralashtiriladi.

2ml hosil bo'lgan eritmani hajmi 25 ml o'lchov kolbasiga solinadi, 10 ml 0,1 mol/l vodorod xlorid kislotasidan qo'shiladi, aralashtiriladi, eritmahajmini 96 % etil spirti bilan belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi.

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

2. Tekshiruv eritmasini tayyorlash. 10 ml 0,1 mol/l vodorod xlorid kislotasini hajmi 25 ml o'lchov kolbasiga solinadi, eritma hajmini 96 % etil spirti bilan belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi.

5,0 ml dori moddasini hajmi 50 ml o'lchov kolbasiga solinadi, 20 ml 0,1 mol/l vodorod xlorid kislotasidan qo'shiladi, eritma hajmini 96 % etil spirti bilan belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi. 1 ml hosil bo'lgan eritmani hajmi 25 ml o'lchov kolbasiga solinadi, 10 ml 0,1 mol/l vodorod xlorid kislotasidan qo'shiladi, aralashtiriladi, eritma hajmini 96 % etil spirti bilan belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi.

Tayyor bo'lgan eritmani spektrofotometrda 256 nm to'lqin uzunligida 10 mm qatlam qalinligidagi kyuvetada optik zichligi tekshiriladi. Solishtirma eritma sifatida tekshiruv eritmasi ishlatiladi.

Parallel holatda nipaginning ishchi standart (PCO) namunasining optik zichligi o'lchanadi.

$$X = \frac{(D_1 - 0,02) \times m_0 \times 5 \times 1 \times 50 \times 25 \times 100}{D_0 \times 50 \times 25 \times 25 \times 5 \times 1} = \frac{(D_1 - 0,02) \times m_0 \times 100}{D_2 \times 25},$$

$D_1$ - tekshirilayotgan eritmaning optik zichligi;

$D_0$  – nipagin PCO eritmasining optik zichligi;

$m_0$  – nipagin PCO massasi, grammlarda;

0,02 - sirop asosining optik zichligi.

Dorimodddasida  $C_8H_8O_3$  (nipagin) tarkibi 0,09% dan 0,11% gachabo'lishi kerak.

1. Ko'rsatma. Nipaginning ishchi standart (PCO) namuna eritmasini tayyorlash. 0,0025 g (aniqtortma) nipagin (FM 42-1460-89) hajmi 25 ml o'lchov kolbasiga solinadi, 25 ml 96% etil spirt bilan eritib, eritma hajmini shu erituvchi bilan belgigacha to'ldirib, aralashtiriladi.

5 ml hosil bo'lgan eritmani hajmi 50 ml o'lchov kolbasiga solinadi, 20 ml 0,1 mol/l vodorod xlorid kislotasidan qo'shiladi, aralashtiriladi, eritma hajmini 96 % etil spirti bilan belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi.

1 ml hosil bo'lgan eritma nihajmi 25 ml o'lchov kolbasiga solinadi, 10 ml 0,1 mol/l vodorod xlorid kislotasidan qo'shiladi, aralashtiriladi, eritmahajmini 96 % etil spirti bilan belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi.

Eritmani yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

**2. Tekshiruv eritmasini tayyorlash.** 10 ml 0,1 mol/l vodorod xlorid kislotasini hajmi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, eritma hajmini 96 % etil spirti bilan belgigacha to'ldiriladi va aralashtiriladi.

**Qadoqlash.** 40, 50, 90 yoki 100 ml bosh qismi vintli shishali flakonlarga OST 64-2-71-80 yoki iTSh 64-17490735-01:2006, qattiq yopilgan polietilenli yoki burab kirgiziladigan plastmassali qopqoq OST 64-2-87-81 yoki TU UZ 10-03-0334056-3-95 yoki TU Uz-64169656947-01-98 yoki TSh 64-15390981-01:2002 yoki alyuminli vintli qolpoqchali TSh64-17385979-01:2001 yoki flakonlar polietilen-tereftalat (PET) polimerdan qopqog'i bilan komplektda TSh64-15390981-02:2003 va TSh 64-15390981-02:2003 ga o'zgartirilish №1 yoki TSH 64-22956650-01:2009 bo'yicha qadoqlanadi.

Flakonlarga o'ziyopishadigan qog'oz DST 7625-86E, yoki importli yorliqlar yopishtiriladi.

Har bir flakonlarga yo'riqnoma bilan birga pachkalarga karton qutili markasi A yoki xromerzats DST 9733-89E bo'yicha joylashtiriladi. Flakonlarni pachkalarsiz 5-10gacha yo'riqnoma bilan birga gofrirlangan kartonlarga DST 7376-89 yoki qutilarni DST 7933-89E ajratib turuvchi karton DST 2228-81E bilan birga qadoqlash ruxsat etiladi.

Qutilarni lentaliy elim bilan DST 18251-87 yoki paxta ip ibilan DST 6309-87 yoki propilenip ibilan TU 17-05-009-80 o'rab, o'zi yopishadigan qog'oz DST 7625-86E, yoki importli yorliqlar yopishtiriladi.

Pachkalarga yoki qutilarga o'lchov stakany oki qoshiqchalarni polietilendan DST 16337-77 yoki DST 16338-85 bo'yicha bitta donadan flakonlarga hisoblab solish ruxsat etiladi.

Gurux yoki transport qadoqlar DST 17768-90E ga mos kelishi kerak.

**Markalash.** Yorliqda yoki pachkada ishlab chiqaruvchi korxonani, uning manzilini va mahsulot belgisini, dori moddasining lotin, o'zbek va tillardagi nomlarini, dori moddasining foizlardagi konsentratsiyasini, dori vositasining millilitrlardagi hajmi, "100 ml asosiy ta'sir etuvchi moddasining tarkibida: bromgeksin – 0,08 g, mentol – 0,11g, qalampir yalpizining moyi – 0,005 ml, mavrakmoyi – 0,015 ml", "Tibbiyot xodimining yo'riqnomasi bilan ishlatilsin", saqlash sharoiti, registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtix kodi ko'rsatiladi.

Gurux tarasining pachkasida va yorliqda asosiy farmakologik ta'sir etuvchisi – "Yo'talga qarshi modda" ko'rsatmasi ruxsat etiladi.

Gurux yorliqda qo'shimcha dori moddasining tarkibini ko'rsatilmagan, qadoqlar soni ko'rsatiladi.

Transport tarasini markirovkasi DST 14192-96 ga mos bo'lishi kerak.

**Transportlash.** DST 17768-90E ga mos bo'lishi kerak.

**Saqlash.** 25°C yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin.

**Yaroqlilik muddati.** 2 yil.

**Asosiy farmakoterapevtik ta'siri.** Yo'talga qarshi modda.

**Ko'rsatma.** Reaktivlar, titrlangan eritma va indikatorlar, xususiy korxonada farmakopeya maqolada ko'rsatilgan Davlat Farmakopeya IX, 2 jildida keltirilgan.

**Solutio Viridis nitentis spirituosa**

**Brilliant ko'ki 1%, 2% spirtlieritma**

**Brilliantoviy zeleniy rastvor spirtovoy 1%, 2%.**

**Tarkibi:**

Brilliant ko'ki -1 g yoki 2 g

(GFX, 733 bet, TU 6-09-4278-88)

Tibbiyot etil spirti 60% - 100 ml gacha  
(FS 42 Uz-0243-2010, DSt 5962-67,  
FS 42 Uz-0171-2010, O'zDSt 958:2000)

**Tashqi ko'rinishi.** To'q yashil rangli, spirt hidi kelib turadigan tiniq suyuqlikdir.

**Chinligi.** 1 ml dori moddasiga konsentrlangan vodorod xlorid kislotasidan bir necha tomchi qo'shilganda, to'q sariq-qizg'ish rang xosil bo'ladi (brilliant ko'ki).

**Qadoqni to'ldirish hajmi.** Qadoqni to'ldirish hajmi OST 64-492-85 talabi asosida aniqlanadi.

10 ml dan 20 ml gacha qadoq uchun ruxsat etilgan chetlanish 5% ni tashkil qilishi kerak.

Agar qoniqarsiz natija ko'rsatsa, bunda dori moddasini ikki barobar ko'p miqdorda tekshiruvla rolib boriladi.

**Spirt.** 57,0% kambo'lmasin. (DF IX, 1 jild, 26 bet).

**Mikrobiologik tozaligi.** Dori moddasi DF IX, 2 jild, 193 bet va 12.10.2005 dan №2 O'zgarishlar, 2 kategoriya talablariga chidamli bo'lishi kerak.

Tekshirish sharoitida dori moddasi antimikrob ta'siriga ega.

1 ml dori moddasida  $10^2$  ko'p bo'lmagan aerob bakteriy va zamburug'lar,  $10^1$  ko'p bo'lmagan entrobakteriyalardan va boshqa gram musbat bakteriyalarni bo'lishiga ruxsat etiladi, Pseudomonas aeruginosava Stphylococcus aureusbo'lmasligikerak.

**Miqdoriy tahlil.** 6 ml 1% brilliant ko'ki eritmasidan va 3 ml 2% brilliant ko'ki eritmasini 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga solib, 10 ml suyultirilgan sulfat kislotasidan, 25 ml 0,1 mol/l yod eritmasidan qo'shiladi va yaxshilab aralashtiriladi va hajmni belgigacha suv bilan to'ldiriladi. Eitmani tinganidan so'ng paxta orqali filtrlanadi, boshlang'ich 10-15 ml filtratni tashlab yuboriladi. Qolgan 50 ml filtratni 0,1mol/l tiosulfat natriy eritmasi bilan (indikator kraxmal) titrlanadi.

Parallel holatda tekshiruv tajribasi o'tkaziladi.

1 ml 0,1 mol/l yod eritmasi 0,00593 g  $C_{29}H_{34}N_2O_4$  (brilliant ko'ki) mos bo'lishi kerak, dori moddasining tarkibida 0,95% dan 1,05% gachava 1,9% dan 2,1% gacha mos ravishda bo'lishi kerak.

**Qadoqlash.** 10, 15, 20 ml bosh qismi vintli shishali flakonlarga OST 64-2-71-80 yoki iTSh 64-17490735-01:2006, qattiq yopilgan polietilenli yoki burab kirgiziladigan plastmassali qopqoq OST 64-2-87-81 yoki TU UZ 10-03-0334056-3-95 yoki TU Uz-64169656947-01-98 yoki TSh 64-15390981-01:2002 yoki alyuminli vintli qolpoqchali TSh64-17385979-01:2001 bo'yicha qadoqlanadi. 10, 15, 20 ml flakonlar polietilen-tereftalat (PET) polimerdan qopqogi bilan komplektda TSh 64-15390981-02:2003 va TSh 64-15390981-02:2003 ga o'zgartirilish №1 yoki TSH 64-22956650-01:2009 bo'yicha qadoqlanadi.

Flakonlarga o'ziy opishadigan qog'oz DST 7625-86E, yoki importli yorliqlar yopishtiriladi.

Flakonlarni pachkalab karton qutilarga DST 7933-89E yoki importlilarga qadoqlash garuxsat etiladi.

Flakonlarni bir biridan kartonlar bilan ajratib qo'yiladi yoki pachkalarni gofrirlangan karton DST 7376-89, kartonli DST 7933-89E yoki importli qutilarga joylashtiriladi. Qutilarni lentali yelim bilan DST 18251-87 yoki paxta ip ibilan DST 6309-87 yoki propilen ipi bilan TU 17-05-009-80 o'rab, o'zi yopishadigan qog'oz DST 7625-86E, yoki importlilari yorliqlar yopishtiriladi.

Gurux yoki transport qadoqlar DST 17768-90E ga mos kelishi kerak.

**Markalash.** Yorliqda yoki pachkada ishlab chiqaruvchi korxonani, uning manzilini va mahsulot belgisini, dori moddasining lotin, o'zbek va tillardagi nomlarini, dori moddasining foizlardagi konsentratsiyasini, dori vositasining millilitrlardagi hajmi, "Sirtga", saqlash sharoiti, "Tibbiyot xodimining retseptsiz ruxsat etiladi", registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtix kodi ko'rsatiladi.

Gurux yorliqda qo'shimcha qadoqlar soni ko'rsatiladi.

Transport tarasini markirovkasi DST 14192-96 ga mos bo'lishi kerak.

**Transportlash.** DST 17768-90E ga mos bo'lishi kerak.

**Saqlash.** 25°C yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin.

**Yaroqlilik muddati.** 2 yil.

**Asosiy farmakoterapevtik ta'siri.** Antiseptikmodda.

Ko'rsatma. Reaktivlar, titrlangan eritma va indikatorlar, xususiyl korxonafarmakopeya maqoladako'rsatilgan Davlat Farmakopea IX, 2 jildida keltirilgan.

Sofradeks quloq va ko'z tomchilari 5 ml li flakonlarda

**Tarkib**

Ingredientlar:	Standart	Miqdori (mg/ml)
<b><u>Faol ingredientlar:</u></b>		
Framitsitin sulfat	VR	5,0
Gramitsidin	VR	0,05
Deksametazon (metasulfobenzoat natriy ko'rinishida)	SP firma	0,50
<b><u>Yordamchi moddalar:</u></b>		
Litiy xlorid	SP firma	5,00
Natriy sitrat	VR	0,15
Limon kislotasining monogidрати	VR USP	0,25 6,00
Fenil etilli spirt	BP	0,00116 ml
Sanoat metil spirti 95%		
Polisorbat 80	BP	2,50
In'eksiya uchun suv	BP	1,00 ml uchun etarli miqdor

**Spetsifikatsiyasi**

**Sofradeks quloq va ko'z tomchilari 5 ml li flakonlarda**

Ko'rsatkichlar:	Ko'rinishdagi:
Tashqi ko'rinishi	Tiniq, deyarli rangsiz eritma fenil etil spirtiga xarakterli hidga ega
CHinligi: - gramitsidin	Mos kelishi kerak
- framitsetin sulfat	Mos kelishi kerak
- fenil etil spirti	Mos kelishi kerak
- deksametazon (metasulfobenzoat natriy formasidagi deksametazon) TSX	Mos kelishi kerak
Hajmni to'ldirish	5,0 ml dan kam bo'lmasin
rN	4,5 – 5,0
Miqdoriy tahlil:	
- gramitsidin	0,0050% - 0,0060% (chiqarish paytiga) 0,0045% - 0,0060% (yaroqlilik muddati davomida)
- framitsetin sulfat	0,45% - 0,6% (670 mkg/mg faolligida)
- fenil etil spirti (YUESX)	0,57% - 0,63% (chiqarish paytiga) 0,45% - 0,65% (yaroqlilik muddati davomida)

- deksametazon (metasulfobenzoat natriy formasidagi deksametazon) (YUESX)	0,045 – 0,055%
Sterilligi	Mos kelishi kerak
Mexanik qo‘shimchalar	Bo‘lmasligi kerak
Muzlash nuqtasi	0,5° S dan - 0,6° S

### Sofradeks quloq va ko‘z tomchilari 5 ml li flakonlarda

Oxirgi mahsulotning tahlil usullari

**Tashqi ko‘rinishi.** Tiniq, deyarli rangsiz eritma fenil etil spirtiga xarakterli hidga ega.

**Tiniqligi.** Tekshirilayotgan eritmaning opalessensiyasi standart dori moddasining opalessensian oshmasligi kerak.

**Rangliligi.** Tekshirilayotgan eritmaning rang intensivligi standart dori moddasining rang intensivligidan oshmasligi kerak.

**Tiniqligi.** Tekshirilayotgan eritmani yangi tayyorlanagan 40 mm qatlam qalinligida bo‘lgan standart eritma bilan solishtiriladi. Eritmalarni rangsiz, tiniq, neytral shishali tekis tubli, va ichki diametri 15 dan 25 mm gacha bo‘lgan bir xil probirkalarga solinadi. 5 daqiqadan so‘ng yangi tayyorlangan standart eritmasini eritma bilan solishtirish uchun probirkalarni vertikal holatda ushlab, diffuziyali kun yorug‘ligida, qora fonda ko‘riladi.

*Standart eritmani tayyorlash:* 1,0 g gidrazin sulfatini suvda eritiladi va 100,0 ml hajmgacha o‘sha erituvchi bilan to‘ldiriladi. 4-6 soatga qoldiriladi.

25,0 ml tayyorlangan eritmaga 2,5 g geksamini 25,0 ml suvdagi eritmasi qo‘shilib, aralashtiriladi va 24 soatga qoldiriladi. Suspenziyani (S1) shishada chang hosil qilmasligi va ishlatishdan oldin yaxshilab aralashtirish kerak.

15,0 ml olingan suspenziyani 1000 ml suv bilan suyultiriladi (S2). Bu suspenziya yangi tayyorlangan bo‘lishi kerak va 24 soatdan ko‘p saqlamaslik kerak.

10 ml standart(S2)ga 90 ml suv qo‘shiladi va aralashtiriladi.

**Rangliligi.** Tekshirilayotgan eritmani standart eritmani rangliligi bilan 400 qatlam qalinligida solishtiriladi. Eritmalarni rangsiz, tiniq, neytral shishali tekis tubli va tashqi diametri 15 dan 25 mm gacha bo‘lgan bir xil probirkalarga solinadi. Eritmalarni solishtirish probirkalarni vertikal holatda ushlab turilib, kunning difuziya nurida, oq fonda o‘tkaziladi.

Eritmani tayyorlash 1: 46 g temir (III) xloridni 25 ml xlorid kislotasidan va 975 ml suvdan tashkil topgan, 900 ml aralashmada eritiladi va hajmi 1000 ml gacha shu aralashma bilan to‘ldiriladi. 1 ml eritma tarkibida 45 mg  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  bo‘ladi, agar kerak bo‘lsa olingan eritma suyultirilgan xlorid kislotaning konsentratsiyasiga mos bo‘lishi kerak. Eritmani yorug‘lik ta‘siridan himoya qilish kerak.

10,0 ml olingan eritmanikonik kolbaga qattiq siqilgan qopqoq bilan solinadi, 15 ml suv, 5 ml xlorid kislotasi va 4 g kaliy yod qo‘shiladi. Kolbani yopiladi va 15 daqiqaga qorong‘u joyga qo‘yib qo‘yiladi. 100 ml suv solingandan so‘ng 0,1 M natriy tiosulfat bilan yodni titrlanadi, indikator sifatida (0,5 ml) kraxmal eritmasini titrlash oxirida qo‘shib ishlatiladi.

1 ml 0,1M natriy tiosulfat 27,03 mg  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  ga mos kelishi kerak.

Eritmani tayyorlash 2: 60 g kobalt (II) xloridni 25 ml xlorid kislotasi va 975 ml suv bilan hosil bo‘lgan 900 ml aralashmada eritiladi va hajmi 1000 ml gacha shu aralashma bilan to‘ldiriladi. 1 ml eritma tarkibida 59,5 mg  $\text{SoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  bo‘ladi, agar kerak bo‘lsa olingan eritma suyultirilgan xlorid kislotaning konsentratsiyasiga mos bo‘lishi kerak.

5,0 ml tayyor bo‘lgan eritmaga konik kolbaga solib qopqoq bilan yopiladi, 5 ml vodorod peroksid (10 ml) va 10 ml 30% (mg/ml) natriy ishqorining eritmasidan qo‘shiladi. 10 daqiqa davomida asta –sekin qaynatiladi. Sovutilgandan so‘ng 60 ml 1M sulfat kislotasi va 2 g kaliy yod qo‘shiladi. Kolbani yopiladi va cho‘kmani sekin silkitish orqali eritiladi. Ajralib chiqqan yodni 0,1 M natriy tiosulfat bilan yodni

titrlanadi, indikator sifatida (0,5 ml) kraxmal eritmasini titrlash oxirida qo‘shib ishlatiladi. Titrlashning oxirgi nuqtasini pushti rang hosil bo‘lishi bilan to‘xtatiladi.

1 ml 0,1M natriy tiosulfat 23,79 mg  $\text{SoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  ga mos kelishi kerak.

Eritmani tayyorlash 3: 63 g mis (II) sulfatni 25 ml xlorid kislotasi va 975 ml suv bilan hosil bo‘lgan 900 ml aralashmada eritiladi va hajmi 1000 ml gacha shu aralashma bilan to‘ldiriladi. 1 ml eritma tarkibida 62.4 mg  $\text{SuCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  bo‘ladi, agar kerak bo‘lsa olingan eritma suyultirilgan xlorid kislotaning konsentratsiyasiga mos bo‘lishi kerak.

10,0 ml tayyor bo‘lgan eritmaga konik kolbaga solib qopqoq bilan yopiladi, 50 ml suv, 12 ml 2M sirka kislota va 3 g kaliy yod eritmasidan qo‘shiladi. Ajralib chiqqan yodni 0,1 M natriy tiosulfat bilan yodni titrlanadi, indikator sifatida (0,5 ml) kraxmal eritmasini titrlash oxirida qo‘shib ishlatiladi. Titrlashning oxirgi nuqtasini och-jigarrang rang hosil bo‘lishi bilan to‘xtatiladi.

1 ml 0,1M natriy tiosulfat 24,97 mg  $\text{SuCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  ga mos kelishi kerak.

Ranglilikning standart eritmasini tayyorlash.

30 ml eritma 1ni, 30 ml eritma 2 ni, 24 ml eritma 3 ni aralastiriladi va 16 ml 1% mg/kg xlorid kislotaga qo‘shiladi.

Ranglilikning standart eritmasini olish uchun 1,5 ml yuqorida ko‘rsatilgan eritmada va 97,5 ml 1% (mg/ml) xlorid kislotasini aralastirilib olinadi.

**Chinligi. Gramitsidin chinligi.**

2 ml tekshirilayotgan eritmada 5 ml p-dimetilaminobenzaldegid reaktividan qo‘shib, 5 daqiqadan so‘ng och jigarrang rang hosil bo‘ladi.

*p-dimetilaminobenzaldegid reaktivini tayyorlash.* 0,1% (mg/kg) p-dimetilaminobenzaldegidni 65% (mg/kg) sulfat kislotaning suvli eritmasida eritiladi. Bu eritmaga 0,1 ml 10% (mg/kg) temir xlorid qo‘shiladi.

*Framitsetin sulfat chinligi.*

2 ml tekshirilayotgan namunani test probirkaga solib, 5 ml ningidrin reaktivini qo‘shiladi va suv hammomida qizliriladi, bir necha daqiqa davomida eritmaning rangi tezda binafsha rangga bo‘yaladi.

*Ningidrin reaktivini tayyorlash:* 0,5 g ningidrin va 1,0 g kaliy atsetatni 100 ml suvda eritiladi va 0,5 ml srka kislotaga qo‘shiladi.

Feniletilli spirtini tayyorlash.

Chinligini miqdori tahlil bilan birga yuqori samarador suyuqlik xromatogrammasida (YUSSX) o‘tkaziladi. Feniletilli spirtning tekshirilayotgan eritmasining xromatogrammasidagi cho‘qqisini ( $R_t$ )saqlab qolish vaqti feniletilli spirtning standart eritmasining xromatogrammasidagi cho‘qqisini ( $R_t$ )saqlab qolish vaqti bilan mos kelishi kerak. ( $\pm 0.5$  ml daqiqa).

Deksametazon chinligi. (natriy metasulfobenzoat deksametazon formasidagi).

Chinligini miqdori tahlil bilan birga yuqori samarador suyuqlik xromatogrammasida (YUSSX) o‘tkaziladi. Deksametazonning tekshirilayotgan eritmasining xromatogrammasidagi cho‘qqisini ( $R_t$ )saqlab qolish vaqti natriy metasulfobenzoat deksametazon eritmasining xromatogrammasidagi cho‘qqisini ( $R_t$ )saqlab qolish vaqti bilan mos kelishi kerak. ( $\pm 0.5$  ml daqiqa).

Chinligini yupqa qatlam sorbent (YUQS) xromatografiya usulida o‘tkaziladi. (alternativ usul).

Harakatsiz faza: F254 silikagel qatlami bilan o‘ralgan xromatogramma plastinkasi.

Harakatlanuvchi faza: Etilatsetat 80

Metanol 20

Suv 20

Standart eritma: 0,3 % metanoldagi natriy metasulfobenzoat deksametazon.

Tekshirilayotgan eritma: 4ml quruq holatgacha bug‘latiladi. Qoldiq 4 ml metanol bilan eritiladi. Sentrofugalaniladi va filtratga dog‘ ko‘rinishda surtiladi.

Namunaning surtilishning miqdori:

tekshirilayotgan eritma 05 mkl

standart eritma – 20mkl.

15 sm stratdan erituvchilarni frontgacha ko‘tariladi. Plastinkani xromatografik kameradan olinadi

va havoda quritiladi. 254 nm to‘lqin uzunligida ultrabinafsha nurida ko‘riladi. Natriy metasulfobenzoat deksametazon qora dog‘day hosil bo‘ladi. So‘ng, 105°S haroratda xromatografik plastinkani 5 daqiqa davomida qizdiriladi. Uni olib metazoladagi 1 qism 0,2% ko‘k tetrazolni 3 qism metanoldagi konsentrlangan NaOH eritmasi bilan ishlov beriladi. Xromatogrammada deksametazon natriyga mos kelivchi to‘q qizil rangli dog‘ hosil bo‘ladi.

#### **Hajmni to‘ldirish.**

Korxonada usuliga ko‘ra tekshirilarni olib boriladi.

flakon tarkibini 10 ml graduirlangan o‘lchov silindr solib hajmni o‘lchashadi. 5 ta shunday flakonlarni xuddi shu usulda o‘tkaziladi.

Talab: 5,0 ml kam bo‘lmasin.

pH ga mos keluvchi tekshirishlar olib boriladi. Suyultirilmagan eritmani pH o‘lchamini o‘lchab pH metrga mos kelishini tekshiriladi. Talabi: 4,5 – 5,0.

#### **Miqdoriy tahlil. Gramitsidin tarkibining miqdoriy tahlili.**

Tekshirishlarni korxonada usuli bo‘lgan turbidimetrik usulda olib boriladi.

Gramitsidin tarkibining tahlilini namunadagi dori vositasida olib boriladi:

1 ml namunani 54 ml etanolda gramitsidin eritmasini 1 mg/ml hosil bo‘lguncha eritiladi.

#### **Framitsitin sulfatning miqdoriy tahlili.**

Tekshirishlarni korxonada usuli bo‘yicha agardagi diffuziya usulida olib boriladi.

Framitsetin sulfat tarkibini namudagi jori vositasida aniqlanib, 5 ml namudani eritib olingan 100 mg/ml framitsetin eritmasi bilan mos kelishi kerak, takroran o‘tkaziladi.

#### **Deksametazonva fenil etil spirtning tarkibini miqdoriy tahlili.**

Tekshirishlarni korxonada usuliga mos bo‘lgan YUSSX usulida olib boriladi.

#### **Reaktivlar:**

0,04 M bufer: 13,6 g tetrabutylammoniya gidrogensulfat tortib 100 ml o‘lchov kolbasiga solinadi va 800 ml distillangan su bilan eritiladi. 34 ml 1N NaOH, 0,74 g limon kislotasi va 4,68 g quruq natriy fosfat ikki marta o‘rin almashuvchi qo‘shiladi. rN ko‘rsatkichlari 6,6 va 7,0 gacha o‘tkaziladi. Belgigacha bilan distillangan suv bilan etkaziladi.

Sitrat buferi, rN 4,9: 0,2 g limon kislotasi va 0,14 natriy sitratni 8000 ml distillangan suvda eritiladi. rN ko‘rsatkichlari 6,6 va 7,0 gacha o‘tkaziladi. Belgigacha bilan distillangan suv bilan etkaziladi.

#### **Ichki standart eritma:**

0,1% propilgidroksibenzoat ni metanoldagi eritmasi.

#### **Standart eritma:**

2,4 g (aniq tortma) fenil etil spirtidan 100 ml hajmli kolbaga solib, 10 ml etanol bilan eritiladi va sitrat buferi bilan hajmni belgigacha to‘ldiriladi, rN = 4,9.

0,080 g (aniq tortma) o‘lchanib natriy metasulfobenzoat deksametazon ishchi standart ni 100 ml o‘lchov kolbasiga solinadi.

25,0 ml (aniq hajm) olib eritma A o‘sha kolbaga solib, ultra to‘lqinda eriguncha ishlov beriladi. Sitrat buferi bilan hajmni belgigacha to‘ldiriladi, rN = 4,9. Eritma B.

10 ml (aniq hajm) olib eritma B 50 ml o‘lchov kolbasiga solib, 2 ml standart eritmasidan qo‘shib, sitrat buferi bilan hajmni belgigacha to‘ldiriladi, rN = 4,9. Ikkinchi standart eritmani xuddi shu usulda tayyorlanadi.

Tekshirilayotgan eritma. ikkita har xil namunani har seriyadan tanlaniladi.

Usuli: 10 ml (aniq hajm) olib, 50 ml o‘lchov kolbasiga solib, 2,0 ml standart eritmasidan qo‘shib, sitrat buferi bilan hajmni belgigacha to‘ldiriladi, rN = 4,9. Aralshtiriladi va membranali filtr orqali filtrlanadi.

Xromatografik kolonkaga 20 ml standart va tekshirilayotgan eritmalarni solinadi. Saqlash vaqti va dog‘ yuzasini nisbiy hisoblab topiladi.

#### **Xromatografirlash muhiti:**

Kolonka: 15×4,6 m zanglamaydigan po‘lat

Harakatlanuvchi faza: Metanol: 0,04 M bufer (60:40)

Harakatsiz faza : ODS – gipersil, zararcha o‘lchami - 5 $\mu$

Oqim tezligi : 1,2 ml/daq

Aniqlanish: UB, 254 nm to‘lqin uzunligi

Kiritish hajmi: 20 mkl

Mezgirligi: 256

Harorat : 30°S

Nisbiy saqlab turish vaqti:

Fenil etilli spirt: 0,6

Ichki standart: 1,0

Deksametazon: 1,9

YUSSX sharoiti absolyut hisoblanmaydi, shuning uchun bu paramtrlarni nisbatini harakatlanuvchifaza va oqim tezligi, kolonkaning ishlatilishni samaradorligiga mos kelishi kerak.

Standart va tekshirilayotgan eritmani dog‘ yuzasini ishlatib, konsentratsiya hisoblaniladi.

Hisoblash:

1. Fenil etilli spirt tarkibining tahlilni (X) % larda quyidagi formula orqali topiladi:

$$X = \frac{A_{o\acute{o}p}}{A_{cm}} \times \frac{m_{cm}}{100} \times \frac{25}{100} \times \frac{10}{50} \times \frac{50}{10} \times \frac{P}{100} \times 100$$

bu erda:

A<sub>obr</sub> – tekshirilayotgan eritmaning xromatogrammasidagi deksametazon dog‘ining yuzasi

A<sub>st</sub>- standart eritmaning xromatogrammasidagi deksametazon dog‘ining yuzasi

m<sub>ct</sub>- fenil etilli spirtning standart namunasining tortmasi, g

R – quritilgan substansiyan i moddaning tarkibi, %

2. Deksametazon tarkibining tahlilni (Y)% larda quyidagi formula orqali topiladi:

$$Y = \frac{A_{o\acute{o}p}}{A_{cm}} \times \frac{m_{cm}}{100} \times \frac{10}{50} \times \frac{50}{10} \times \frac{P}{100} \times 100$$

bu erda:

A<sub>obr</sub> – tekshirilayotgan eritmaning xromatogrammasidagi deksametazon dog‘ining yuzasi

A<sub>st</sub>- standart eritmaning xromatogrammasidagi deksametazon dog‘ining yuzasi

m<sub>ct</sub>- fenil etilli spirtning standart namunasining tortmasi, g

R – quritilgan substansiyan i moddaning tarkibi, %

Xromatografik tizimining yaroqliligini tekshirish:

Assimetriya koeffitsient dog‘ining 0,80 va 1,6 oralig‘ida bo‘lishi kerak.

Feniletill va ichki standart dog‘laring bo‘linish kriteriysi 5,0 dan kam bo‘lmasligi kerak.

Dog‘larning vaqti  $\pm 10$  chetlanish ruxsat beriladi:

feniletilli spirt : 156 se

Ichki standart : 272 sek

Deksametazon : 517 sek

**Sterilligi.** Tekshirishlarning korxonada talabi bo‘yicha membranali filtr usulida o‘tkaziladi.

**Mexanik qo‘shimchalar.** 10 ta flakon dan kam bo‘lmagani tanlab olib mexanik qo‘shimchalarni qora va oq fonga qarshi bo‘lishini aniqlashadi.

Talab: mexanik qo‘shimchalarni bo‘lmasligi vizual tekshirishda qora va oq fonda bo‘lmasligi.

**Qotish nuqtasi.** BF mos kelgan tekshirishlarda o‘tkaziladi.

**Talab:** 0,5° S dan 0,6° S gacha

Gramitsidin tarkibini sifat tahlili.

Tekshirishlarni korxonada usuli bo‘lgan turbidimetrik usulda olib boriladi.

**Turbidimetrik usul.**

Gramitsidin tarkibini tahlili namunadagi dori vositasida o‘tkaziladi:

1 ml namunani 54 ml etanolda gramitsidin eritmasini 1 mg/ml hosil bo‘lguncha eritiladi.

Kultura muhiti

Oziqaviy shoʻrvasi.

**Tarkibi:**

Pepton	5,0 g
Achitqi ekstrakti	1,5 g
Goʻsht ekstrakti	1,5 g
Natriy xlorid	3,5 g
Dekstroza	1,0 g
Ikki marta oʻrinini bosuvchi kaliy fosfat	3,68 g
Bir marta oʻrinini bosuvchi kaliy fosfat	1,32 g
Distillangan suv	1000 ml
pH kattaligi:	7,0 ±0,05

Avtoklavda 20 daqiqada 121 °S haroratda sterilizatsiya qiliniladi.

**Muhitni ushlab turish.** Peptonli kazein agar.

**Tarkibi:**

Pepton	6,0 g
Pankreatik kazein shoʻrvasi	4.0 g
Achitqi ekstrakti	3.0 g
Goʻsht ekstrakti	1,5 g
Dekstroza	1,0 g
Agar	15.0g
Distillangan suv	1000 ml
pH kattaligi:	6.55 ±0,05

Avtoklavda 20 daqiqada 121 °S haroratda sterilizatsiya qiliniladi.

Reaktiv: Etanol.

Ingibitor eritmasi: 10% (mg/ml) formaldegid ning tuzli eritmasi.

Tayyorlanishi:

0,85 g natriy xloridni erishigini taʼminlovchi suv hajmi bilan 90 ml hosil boʻlguncha tayyorlaniladi. 10 ml 40% farmaldegid qoʻshiladi. 15°S kam boʻlmagan haroratda saqlaniladi, yorqin yorugʻlik tushmasligi kerak.

Test mikroorganizm: Streptococcus Faecalis (ATCC 10541)

Test mikroorganizmini tayyorlash:

Streptococcus Faecalis (ATCC 10541) ni 100 ml oziqaviy shoʻrvasida ushlab turiladi. Testni oʻtkazish uchun yangi tayyorlangan sub kultura tayyorlanadi, bu usulda maʼlum miqdordagi keltirilgan pepton kazein agarda tayyorlangan kulturani aralashtiriladi va 100 ml oziqaviy shoʻrvada 16-18 soat 37°S haroratda inkubatsiya qiliniladi. Miqdori tahlil har kungi inokulyatni 6 ml subkulturani har 1000 ml oziqaviy shoʻrvada ishlatilib oʻtkaziladi.

Ishchi standart eritmani tayyorlash:

50 mg standartni 3 soat davomida 60 °S harorat, 5 mm simob ustunida quritiladi. Aniq tortilgan moddani etanolda eritib, ishchi standart eritmani 100 mkg/ml konsentratsiyasini olinadi. Olingan eritmani muzlatgichda saqlab 30 kun mobaynida ishlatiladi.

Toʻldiriluvchi namunani tayyorlanishi:

50 mg toʻldiruvchilarni 3 soat davomida 60 °S harorat, 5 mm simob ustunida quritiladi.

- A) 25 mg → 25 ml
- B) 1 ml A → 100 ml
- S) 5 ml A → 50 ml
- D) 4 ml S → 100 ml ( 0,04 mkg/ml)

(Hamma suyultirishlar etanolida olib boriladi)

Tekshirilayotgan eritmani tayyorlanishi

2 ml namunani etanol bilan eritib hajmi 100 ml etkaziladi, va soʻng olingan etanoli

grammitsidin 0,04 mkg/ml konsentratsiyasini olinadi (hisob kitob qililib).

Tahlil:

har kungi ishlatiladigan standart eritmani ishchi standart eritmasidan alikvotni suyultirilib tayyorlanadi. 1 ml eritmani ishchi eritmasini standart etanoli bilan 100 gacha suyultirilib, 10 mkg/ml konsentratsiyali grammitsidin hosil bo'lguncha olinadi. 2,8 ml, 3,4 ml, 4,0 ml, 4,8 ml va 5,8 ml olingan eritmadan tanlab olib 100 ml gacha etanol bilan suyultiriladi, 0.028, 0.034, 0.4, 0.048 va 0.058 mkg/ml konsentratsiyali grammitsidin hosil bo'lguncha olinadi. 0,1 ml olingan konsentratsiyali har standart va tekshiriluvchi namunani 3 ta bir xil o'lchami 18 mm × 150mm li bo'lgan probirkalarga solinadi. Har bir probirkaga test o'tkazish uchun 9 ml o'stirilgan sho'rvadan solinadi va suv hammomida 3-4 soat 37°S haroratda qizdiriladi. O'sishni to'xtatish uchun bitta seriyadagi probirkaga ekilgan sho'rvani quyib, 0,2 ml 10% formaldegid eritmasidan qo'shiladi.

Probirkalar inkubatsion davrdan so'ng suv hammomidan olinadi va har biriga 0,2 ml 10% formaldegidning tuzli eritmasidan qo'shiladi va yaxshilab eritiladi.

Gazlar erkin chiqib ketishi uchun probirkalarni 15 min ga qoldirib qo'yiladi. Har bir probirkadagi xiralik kattaligini, to'lqin uzunligi 580 nm bo'lgan kalorimetr yordamida aniqlaniladi, solishtirish eritmasi sifatida farmolizlangan sho'rva ishlatiladi.

Grammitsidan faolligini hisoblash:

o'rtacha kattalik qiymatining absorbsiyasi har bir standart uchun ikki siklli yarim logarifmik grafikka chiqartiriladi. Unda absorbsiya - arifmetik shkala, konsentratsiya esa logarifmik shkala bilan belgilanadi. Namuna absorbsiyasining o'rtacha kattaligi olinib, grammitsidin konsentratsiyasi esa standart egriligi bilan hisoblanadi.

Namunadagi grammitsidin tarkibini olish uchun mos bo'lgan suyultirish faktorini konsentratsiyaga ko'paytirish orqali topiladi.

Ko'rsatma:

Rossiya farmakopeyasiga binoan, agarga Bacillus cereus var mycoides 537 qo'llab diffuziya qilish usulini grammitsidin faolligini aniqlash ham qo'llanilishi mumkin.

Turbidimetrik va agarda diffuziya usullarida natijalarni farqlanishi kuzatilsa, turbidimetrik usuli tanlaniladi.

**Framitsetin sulfat miqdoriy tarkibini aniqlash**

Tekshirishlarni korxonada usuliga mos keluvchi agarda diffuziya usulida aniqlaniladi.

Framitsidin sulfatni takriban namunadagi dori vositasida aniqlaniladi: 5 ml namunani mos keluvchi erituvchi bilan eritib 100 mg/ml framitsetin eritmasi olinadi, va qaytiiriladi.

Tahlil:

Agarda diffuziya usulida tekshiriliarni olib boriladi.

Kichik plastinalar usuli.

Dozalar nisbati 4:1.

Muhit:

1) Ushlab turuvchi muhit (Maintenance medium): A IP96 muhiti

2) Spora olish uchun muhit (Spore suspension medium): A IP96 muhiti

3) Faolligini aniqlash uchun muhit (Assay medium) :Oziqaviy agar ning rN kattaligi sterilizatsiyadan so'ng 8,0±0,1.

Bufer eritmasi: 0,1 M fosfat buferi, rN 8,0.

Tayyorlanishi:

16,73 g ikki o'rinni bosuvchi kaliy fosfat

0,523 g bir o'rinni bosuvchi kaliy fosfat

Yuqorida ko'rsatilgan miqdordagilarni eritiladi va eritmaning hajmi 1000 ml gacha distillangan suv bilan etkaziladi. Eritmani rN kattaligini fosfor kislotasi yoki 10N kaliy gidroksid bilan aniqlashadi (rN kattaligi sterilizatsiyadan so'ng 8,0±0,1).

Mikroorganizm – testini tayyorlash.

Sterilligini tekshirish uchun qattiq yopiilgan probirkalarni inkubirlanadi, 24 soat davomida

muhitni saqlanadi. Har bir probirkaga petli kosachasiga vegetativ organizmini engil sim orqali inokulyat ekiladi. Inkubatsiya jarayoni probirkalarda 16 soat mobaynida 37°S haroratda, so'ng boshlang'ich 4°S haroratda saqlanadi. Tarkibiy qatlamini Rouks bankasiga 250 ml muhit A ni 0,3 g/l magniy sulfat bilan inokulyasiya qilinadi.

Rouks bankasini inkubirlanishi 7 kun mobaynida 37°S haroratda olib boriladi. Agar sirtini 100 steril tozalangan suv bilan shishali dumaloqchalarni yordamchi suspenziya sifatida ishlatilib yuviladi. Buning natijasida suspenziyaga yig'iladi.

Boshlang'ich suspenziyani suv hammomida 30 daqiqa mobaynida 60°S haroratda qizdiriladi va 4°S haroratda saqlanadi. Bu jarayonni 3 kun mobaynida qaytiriladi. Bu suspenziya 3 oy davomida ishlatiladi. Ishlatishdan oldin boshlang'ich suspenziyani 60% darajasida suvni o'taqazishigcha suyultirilib 580 nm to'lqin uzunligida mos bo'lgan kalorimetrda tekshiriladi.

Framitsitin sulfat standarti (har yildagi tayyorlanish:)

Framitsit sulfatga mos bo'lgan miqdorda 10 g (10 g atrofida) Noecht Marin Roussel dan olib kelingan, partiyadan tanlab olinib, tashqi standart sifatida belgilanadi.

Tashqi standart standartlashda Noecht Marin Roussel Reference standartini ishlatib, tashqi standart sifatida belgilanadi.

Boshlang'iya standart eritmasi:

aniq tortma olinadi va framitsit sulfatga mos bo'lgan miqdorda (tashqi standart) steril tozalangan suvda shunday eritiladi 1000mg / ml boshlang'ich eritmasi standart eritmasiga o'xshab belgilanishi kerak bo'ladi.

Framitsitin sulfat standartining ishchi eritmasi (har haftadagi tayyorlanish:)

10 ml standart eritmasni mos bo'lgan bufer eritmasi bilan rN=8,0 bo'lgan, 50 ml o'lchov kolbasida (200 mg/ml) eritiladi.

Framitsitin sulfat standartieritmasini yuqori va past konsentratsiyasi (har kundagi tayyorlanish:)

2,5 ml (200 mg/ml) standart eritmasini fosfat buferi bilan rN=8,0 bo'lgan, 25 ml o'lchov kolbasida (20 mg/ml) eritiladi. (SN)

2,5 ml (200 mg/ml) standart eritmasini fosfat buferi bilan rN=8,0 bo'lgan, 100 ml o'lchov kolbasida (5 mg/ml) eritiladi. (SL)

Framitsitin sulfat ishchi standartining 20 mg/ml va 5 mg/ml konsentratsiyali eritmalarini ishchi doza uchun miqdoriy tahlilda ishlatiladi. Faollikni aniqlash uchun dozar nisbati 4:1.

Tekshirilayotgan eritmani tayyorlash.

Tekshirilayotgan eritma namunasining ekstraktini 0,1M fosfat buferida suyultirilib, rN=8,0 bo'lgan 20 mg/ml konsentratsiyasi olinadi. Olingan eritmani yuqori konsentratsiyali ishchi eritma sifatida ishlatiladi. (TN) So'ng yana tekshirilayotgan eritma namunasining ekstraktini 0,1M fosfat buferida suyultirilib, rN=8,0 bo'lgan 5 mg/ml konsentratsiyasi olinadi. Olingan eritmani past konsentratsiyali ishchi eritma sifatida ishlatiladi. (TL)

Sterillangan Petli likopchasini (tashqi diametri 9 sm bo'lgan) avtoklavda 20 daqiqa mobaynida 121°S haroratda ishlov beriladi.

Muhit eritiladi 60°S gacha sovutiladi va 13 ml muhitni har bir plastinkagalarga taqsimlanadi. Har bir namuna uchun minimal 4 ta plastina ishlatiladi. Qatlam asosni qotishini kutiladi. Qlogan muhitni 60°S haroratda ushlab turilib 1% li B. Subtilis ATSS 6633 suspenziyaga ekiladi.

Aylanma holatda yaxshilab arlashtiriladi va 4 mldan ikkinchi qatlamga inokulyasiyalangan muhitni solinadi, asosiy qatlamni bir xil taqlash kerak bo'ladi. Muhitni quyushini kuzatiladi.

Plastinkada bir hil masofada taqsimlab o'lchami 8 mm misli probkalar orqali 4 ta chuqurchalar hosil qilinadi va agar muhitdan kesib olingan bo'laklar yo'qotiladi.

50 mkl standart yuqori va past konsentratsiyali eritmadan bir biridan diagonal joylashgan chuqurchalarga solib qo'yiladi.

50 mkl standart yuqori va past konsentratsiyali eritmadan qolgan ikki chuqurchalarga solib qo'yiladi. Buning natijasida, standart va ishchi eritmalar turli xil chuqurchalarda bitta plastinkada joylashadi. Plastinkalarni xona haroratida 60 daqiqa qo'yib qo'yiladi, so'ng 18 soat mobaynida 37°S

haroratda inkubirlanadi va inkubatsiyalangan muhitni diametrini antibiotiklarni muhitini chegarasini o'Ichovchi asbob orqali hisoblab topiladi. Natijalarni kompyuter orqali to'g'rilanadi va tekshiriluvchi namunaning faolligini foizlarda hisoblab topiladi.

Hisoblash:

% Faolligi = Antilog  $2 \pm a \log I$   
bu erda:

$$a = \frac{(TH + TL) - (SH + SL)}{(TH - TL) + (SH - SL)}$$

I = doza nisbati = SH:SL

$$\Phi_{aolluk} = \frac{\% Taxmill}{100} \times \text{foiz tarkibini aniqlanishi}$$

Saqlanish muhiti (A IP 96 muhiti:)

Pepton	6,0 g
Pankreatik kazein sho'rvasi	4,0g
Achitqi ekstrakti	3,0 g
Go'sht ekstrakti	1,5 g
Dekstroza	1,0 g
Agar	15,0g
Distillangan suv	1000 ml
Sterilizatsiya qilingandan so'ng pH kattaligi:	6.55 ±0,05

Spora olish uchun muhit (A IP 96 muhiti:)

Saqlanish muhiti (A IP 96 muhiti:)

Pepton	6,0 g
Pankreatik kazein sho'rvasi	4,0g
Achitqi ekstrakti	3,0 g
Go'sht ekstrakti	1,5 g
Dekstroza	1,0 g
Marganets sulfat	300 mg
Agar	15,0g
Tozalangan suv	1000 ml
Sterilizatsiya qilingandan so'ng pH kattaligi:	6.55 ±0,05

Anitibiotik foallini aniqlash uchun muhiti (A IP 96 muhiti:)

Pepton	6,0 g
Achitqi ekstrakti	3,0 g
Go'sht ekstrakti	1,5 g
Natriy xlorid	5,0 g
Agar	15,0g
Distillangan suv	1000 ml
Sterilizatsiya qilingandan so'ng pH kattaligi:	8,0 ±0,1

**Framitsitin sulfat faolligini agardagi diffuziya usuli orqali aniqlash**

Framitsetin sulfatni standartini yozish:

100 mg (670 TB/mg)	100 ml (Steril tozalangan suv)		1000 mkg/ml
10 ml	50 ml	Bufer	200 mkg/ml

2.5 ml 100ml	25 ml 100 ml	rN=8,0 Bufer rN=8,0 Bufer rN=8,0	20 mkg/ml SH 5 mkg/ml SL
-----------------	-----------------	--	-----------------------------------

Tekshirilayotgan namunani yozish (jadvalni davomi):

2 ml 2.5 ml 2.5 ml	50 ml 25 ml 100 ml	Bufer rN=8,0 Bufer rN=8,0 Bufer rN=8,0	200 mkg/ml 20 mkg/ml SH 5 mkg/ml SL
--------------------------	--------------------------	---	---

**Sterilligi.** Membranali filtratsiya usuli orqali tekshiriladi

1.1. Asboblar va filtratlar:

Membranali filtr orqali, porasi 0.45 $\mu$  va 50 mm diametrli o'lchamiga ega bo'lgan tekshirilish olib boriladi. Filtr asbobini o'rnatishda yopiq idish va filtrli yig'ish joyidantarkibidan tashkil topgan. Membranani to'g'ridan to'g'ri filtrlash joyiga joylashtiriladi va sterilizatsiyani hamma o'rnatilishlarga avtoklavda 20 daqiqa mobaynida 121 $^{\circ}$ S haroratda ishlov beriladi. O'rnatishlarni sterish alohida olib borilish ham mumkin, bunda oldindan sterillangan filtrni testlash jarayonidagi filtri o'rniga joylashtirilishi mumkin.

1.2. Kulturalash muhitining tarkibi

A. Tioglikolevaya suyuq muhiti:

L-Sistin	0.5 g
Agar	15.0g
Natriy xlorid	2.5 g
Dekstroza monogidrat	5.5 g
Achitqi ekstrakti	5.0 g
Pankreatik kazein sho'rvasi	15.0g
Tioglikolyat natriy yoki tioglikoleviyli kislota	
Rezaurin natriy 1:1000 eritmasi (yangi tayyorlangan)	1.0 ml
Suv	1000 ml

Sterilizatsiya qilingandan  
so'ng pH kattaligi: 7.1  $\pm$ 0,2

Avtoklavda 20 daqiqada 121  $^{\circ}$ S haroratda sterilizatsiya qiliniladi. Muhitni 3 oy tayyorlangandan so'ng ishlatish mumkin emas.

V. Soyali-kazein muhiti:

Pankreatik kazein sho'rvasi	15.0g
Papaicsho'rvasining soyali uni	3.0g
Natriy xlorid	5.0 g
Ikki o'rin almashadigan kaliy fosfat	2.5g
Dekstroza monogidrat	2.5 g
Tozalangan suv	1000 ml
Sterilizatsiya qilingandan so'ng pH kattaligi:	6.55 $\pm$ 0,05

Avtoklavda 20 daqiqada 121°S harorat (15 mm simob ustunidagi bosim) da sterilizatsiya qiliniladi. Agar yangi tayyorlangan muhitni 2 kun mobaynida ishlatilmagan bo'lsa, 20°S dan 25°S haroratgacha saqlash mumkin.

Ko'rsatma: degidirlangan muhit uchun yuqoridagi ko'rsatilgan muhit ishlatiladi.

Tahlil: Sterilligini o'tkazish uchun quyidagi test o'tkaziladi:

1. Muhitning sterilligini nazorat qilish:

muhitning sterilligini har birini avtoklavda ishlov berilib tasdiqlanadi, bunda suyuq tioglikolevli muhitli bitta probirkani 14 kun mobaynida 30°S - 35°S haroratda va suyuq soyali-kazen muhitli bitta probirkasini 14 kun mobaynida 20°S - 25°S haroratda inkubirlnadi. Probirkalarni har kunda sterillik tahlili tekshirilib, natijalarni yozib olinadi. Hech bir probirkalarda 14 kun inkubatsiyaon davrni oxirigacha mikrobiologik o'sishni kuzatilmasligi kerak.

2. O'sish faolligiga test.

har bir tayyor bo'lgan muhit qismi o'sish faolligiga test o'tkazilish shart. Inokulirlangan probirkalar suyuq tioglikolevli muhit bilan shunday hayotga chidamli kulturalar, masalan Staphlococcus aureus (ATCC 6538 P/CIP 53. 156/NCTC 7447), Bacillus subtilis (ATCC 6633/CIP 52.62/NCIB 8054), Pseudomonas aeruginosa (ATCC 9027/NCIMB 8626/CIP 82.118) va Clostridium sporogenes (ATCC 19404/CIP 79.3) individual holatda 100 mikroorganizmni probirkalarda ko'p bo'lmasligi kerak. Probirkalarda inkubirlanish 3 kun mobaynida 30°S - 35°S haroratda o'tkaziladi. Buning natijasida inokulirlangan probirkalar soyali kazein oziqali muhit xuddi shunday hayotga chidamli kulturalar, masalan Staphlococcus aureus (ATCC 6538 P/CIP 53. 156/NCTC 7447), Bacillus subtilis (ATCC 6633/CIP 52.62/NCIB 8054), Pseudomonas aeruginosa (ATCC 9027/NCIMB 8626/CIP 82.118) va Clostridium sporogenes (ATCC 19404/CIP 79.3) individual holatda 100 mikroorganizmni probirkalarda ko'p bo'lmasligi kerak. Probirkalarda inkubirlanish 5 kun mobaynida 20°S - 25°S haroratda o'tkaziladi.

Muhitning yaroqligini ilk va juda ko'p mikroorganizmlarni o'sishida kuzatiladi. Natijalarni yozib olinadi.

3. Membranali filtrni nazorat qilishning salbiy tomonlari:

Aseptik sharoitlarda intervallab qismli filtrlashda tekshirilayotgan modda saqlamagan (0,1% mg/ml peptonli suvga) sterilsuyuqlikni o'rnatilgan membranali filtrning boshqa o'rnatilgan qismlar bilan birga sterilizatsiya qilingan bittasi orqali (porasi 0.45µ o'lchamli membranali filtr) ajratiladi. So'ng membranali filtrni steriligi tekshirilib, natijalar yozib olinadi. To'g'ri testni bajarilganligi uning sterilligini samaradorligiga va asboblarni ishlatishdagi mos kelishiga bog'liq bo'ladi.

4. Membranali filtrni nazorat qilishning ijobiy tomonlari:

Bu testni olib borishda membranali filtr va asbob tahlilida samaradorligi tekshiriladi. Intervallab qismli filtrlashda oldindan sterillangan membranali filtr asbobni sterilsuyuqlikni (0,1% mg/ml peptonli suvga), inokulirlangan 100 dan ortiq bo'lmagan maxsus kulturali mikroorganizmlar (o'sish faolligiga qarang) ni ajratiladi. Membranali filtrni ajratib olib mos bo'lgan muhitga solinadi va 14 kun mobaynida inkubirlanadi. Qo'shimcha ravishda filtratni ham o'sha muhitga inokulyasiya qilinadi va 14 kun mobaynida inkubirlanadi. Membranali filtr va asbob tahlilida samaradorligini ijobiy natijalar (lozim bo'lgan organizmni o'sishi) membrana orqali test o'tkaziladi va filtrat natijasiga ko'ra salbiy natijalar tasdiqlanadi. Natijalarni yozib olinadi.

5. Membranali filtrlash – inokulyasiyani nazorat qilish:

bu testni olib borishda sterillik testini samaradorligi tekshiriladi, va buning uchun ekiladigan moddalarni samaradorligini ingibitor ta'sir qiladigan, substansiyadan qoldiq qog'ozni tozalashuchun yuvish qancha suyuqlik ketishini bilish kerak.

Filtrlangan ma'lum miqdordagi mahsulotni olib, unga mos bo'lgan suyuqlik bilan yuviladi. Inokulirlangan o'sha miqdordagi suyuqlikni 100 dan ko'p bo'lmagan hayotga chidamli kulturalarni ajratib olinadi va o'sha membrana orqali filtrlanadi. Membranali filtrni ajratib olinadi va mos bo'lgan muhitga solinadi. Inkubatsiyadan so'ng testlash jarayonida keltirilgan vaqtda va keltirilgan haroratda vizual hoslatda o'sishni "membranali filtrning ijobiy nazorat qilish"da ko'rsatilganidek, solishtiriladi.

Natijalarni yozib olinadi. Bu test har doim bir yilda bir marta har bir mahsulot uchun tekshiriladi.

Tahlil: tekshirilayotgan flakonlarni tashqi sirtini (1 jadvalda keltirilgan test miqdordagi flakonlarni) mikrobg qarshi modda bilan yuviladi va dezinfeksiyalanadi, masalan, 0,02% VKS yoki 70% izopropil spirti. Aseptika qoidasiga rioya qilib, laboratoriya stolda LAF yozilgan flakonlar miqdorini 200 ml ekish uchun steril suyuqlikni, ya'ni 0,1% li peptonli suvini (Tarkibi: 1 gramm peptonni 1 litr suvda eritiladi, rN ko'rsatkichi aniqlaniladi  $7.1 \pm 0.2$ . Kolbalarga taqsimlanadi va 20 daqiqada 121 °S haroratda sterilizatsiya qiliniladi) kolbalarga o'tkaziladi.

Sterillangan o'rnatilishlarni kolbada filtrlash uchun kollektor orqali vakuumni yoqib, yig'iladi. Aseptika qoidasiga rioya qilib, eritmani membranali filtrlashga o'tqaziladi va tezda vakuum bilan filtrlanadi. membranani 200 ml har bir steril erituvchilar bilan 3 marta yuviladi. Aseptika qoidasiga rioya qilib, membranani ajratib olinadi va ikki qismga bo'linadi. Steril pinset orqali inokulirlangan bir qism membranani 100 ml tioglikolevli muhitli steril suyuqlikdan tarkib topgan probirkaga, ikkinchi qism membranani - 100 ml soyali-kazein muhitli steril suyuqlikdan tarkib topgan probirkaga solinadi.

Suyuq tioglikolevli muhitli bitta probirkani 14 kun mobaynida 30°S - 35°S haroratda va suyuq soyali-kazein muhitli bitta probirkasini 14 kun mobaynida 20°S - 25°S haroratda inkubirlnadi.

Natijalar: muhitni makroskopik mikrob o'sishini borligini butun inkubatsion davrimobaynida boshlanishidan to uning tugashigacha o'rganiladi. Agar mikrob o'sishi kuzatilmasa, sterillakka bo'lgan test samarali o'tganligidan dalolat beriladi. Agar mikrob o'sishi kuzatilsa, bu mahsulotni sterillik talablariga mos kelmaydi, ammo ma'lum sabablarga ko'ra tekshirilayotgan mahsulot ta'luqli bo'lmaydi.

Testni yaroqsiz hisoblanadi, agar quyidagi sharoitlar bajarilsa:

- a) mikrobiologik tekshirishlarni test olib borilganda, sterillash noto'g'ri bajarilgan bo'lsa;
- b) Jarayon taqrizidagi testda xatolik topilsa;
- s) Salbiy nazorat qilishda mikrob o'sishi kuzatilsa;
- d) Testirlashdan ajratib olingan mikroorgnaizmlarni tabiatini aniqlaganda, bu mikroorganizmlarini o'sishi sterilligini olib borishdagi asbob va /yoki materiallarni noto'g'ri ishlatishidan bo'lishi mumkin.

Agar testni yaroqsiz hisoblansa, o'sha material va asboblarni ishlatib, qaytarish lozim. Agar qayta o'tkazilgan testda mikroblarni o'sishi kuzatilmasa, tekshirilayotgan mahsulot sterillik testining talablariga javob beradi. Agar qayta test o'tkazilashda mikroblarni o'sishi kuzatilsa, tekshirilayotgan mahsulot sterillik testining talablariga javob bermaydi.

**Talablar:** eritma steril bo'lishi kerak.

### **Qadoqlash**

5 ml dori vositasini tiniq flakonlarga, sariq rangli shishalarga, zich berkitilgan rezinali qopqoqli, almin qopqoqcha bilan o'ralgan plastikli qolpog'li bo'ladi.

1 ta flakondan polietilenli tomchilagich va tibbiyot yo'riqnomasi bilan birga karton qutilarga joylashtiriladi.

### **Markirovkalash**

Etiketkada:

rus tilida ko'rsatiladi: dori vositasining sotishdagi nomi, dori vositasining shakli, 1 ml faol moddasining nomi va tarkibi, dori moddasining flakondagi ml dagi hajmi, qo'o'lanilishi, yaroqlilik muddati, ishlab chiqaruvchi korxonaning nomi, seriya raqami, ishlab chiqarish muddati.

Karton qutida rus tilida ko'rsatiladi: dori vositasining sotishdagi nomi, dori vositasining shakli, 1 ml faol moddasining nomi va tarkibi, yordamchi moddalarning nomlanishi, ishlab chiqaruvchi korxonaning va davlatning nomi, qo'o'lanilishi, ishlab chiqarish sharoiti, ogohlantiruvchi yozuvlar, yaroqlilik muddati, seriya raqami, ishlab chiqarish muddati, shtrix kod.

Firmaning logotipida – qutida ingliz tilida ishlab chiqaruvchi ko'rsatiladi.

Saqlash sharoiti. +25°S yuqori bo'lmagan haroratda saqlanishi kerak.

Yaroqlilik muddati. 2 yil.

## **Ampuladagi in'eksion dori turlarini qadoqlash, o'rash va sifatini baxolash. Diklofenak natriy- RG in'eksiya uchun eritmasi.**

**Maqsad.** Korxonada sharoitida katta hajmda ishlab chiqariladigan farmatsevtik va in'eksion eritmalarni sifatini baholash va standartlash usullarini ishlab chiqish.

**Mavzuning ahamiyati.** Bugungi kunda O'zbekiston Respublikasida ishlab chiqarilayotgan suvli, spirtli, glitserinli va moyli eritmalarni tayyorlash texnologiyasi boshqa turdagi dori shakllariga nisbatan qulayligi va soddaligi ularni umumiy dori turlari orasida tutgan o'rni kattaligini ko'rsatadi. Ineksion eritmalarni sifatini nazorat qilish va standartlashga qo'yilgan talablar esa boshqa turdagi dori shakllariga nisbatan bir muncha murakkab bo'lib, bu murakkablikni engishda mutaxassis kadrdan yuqori malaka va amaliy ko'nikma talab qilinadi.

### **Vaziyatli masalalar.**

1. Tayyorlangan suvli eritmaning rangi loyqa.
2. Yod eritmalarida erimagan yod kristallarining mavjudligi kuzatildi.
3. Moyli eritmada efir moyining xidi umuman yo'q.
4. Glitserinli eritmada emulsiya hosil bo'lishi kuzatildi.
5. Katta partiyadagi in'eksion eritma sterilligi bo'yicha talab darajasida emas.
6. Ampulaga quyish uchun tayyorlangan eritmaning rangi o'zgargan.
7. Eritma bilan to'ldirish uchun tayyorlangan ampulalarning 20%i termik barqaror emas.
8. Kavsharlangan bitta seriyadagi ampulalar metilen ko'ki eritmasiga solinganda ularning 90%ida ampula ichidagi eritmalar ko'k rangga bo'yalganligi kuzatildi.

### **Talabalarning bilimini tekshirish uchun savollar.**

1. Moddalarning eruvchanligi nima?
2. Chin eritmani kolloid eritmadan farqi.
3. To'yingan va to'yinginagan eritmalar.
4. Yodni spirtli eritmalarda yod miqdorini aniqlash.
5. Kamforaning spirtli va moyli eritmalarda kamforani miqdorini aniqlash.
6. Glitserinli eritmalarga misollar keltiring.
7. Eritmalar tayyorlashda erituvchilarga qo'yilgan talablar.
8. Spirtli eritmalarda spirt quvvatini aniqlash.
9. Sterilizatsiya usullari.
10. Filtrlab sterillash.
11. Suvni olinish usullari.
12. Ampula shishasiga qo'yilgan talablar.
13. Ampula shishasini sifatini tekshirish.
14. In'eksion eritma tarkibidagi dori moddasining miqdorini aniqlash.
15. In'eksion eritmalarni pH ko'rsatkichini belgilash.
16. Ampulalarni yuvish usullari.
17. Ampulalarni in'eksion eritmalar bilan to'ldirish.
18. In'eksion eritmalarni apirogenligini aniqlash.

### **In'eksion eritmalarning tiniqligi**

In'eksion eritmalar in'eksion suv yoki eritmani tayyorlash uchun ishlatilgan erituvchiga nisbatan tiniq, bo'lishi lozim, agar xususiy farmakopeya maqolasida boshqa ko'rsatma bo'lmasa.

### **In'eksion eritmalarning rangliligi**

Parenteral yo'l bilan qabul qilinadigan dori vositalarining rangi XI DF ga ko'ra etalonga nisbatan aniqlaniladi. Buning uchun tekshirilayotgan eritma konsentratsiyasi bilan bir xilda dori moddasining eritmasi (etalon) tayyorlanib, ko'z orqali, oq fonda eritmalarning rangi aniqlaniladi. Tekshirilayotgan eritmaning rangi etalonga nisbatan deyarli farq qilmasligi kerak.

**Diklofenak natriy RG-in'eksiya uchun eritma 25mg/ml**  
**Solutio "DICLOFENACUM NATRIUM-RG" pro injectionibus**

**Preparat tarkibi**

Komponent nomi	NTD	Tarkibi
Diklofenak natriya	Brit.F.,AQSH	25mg
Natriy sulfid suvsiz	Brit.F.,AQSH	2mg
Propilenglikol	Brit.F.,AQSH	0,25mg
Benzil spirti	Brit.F.,AQSH	0,04ml
Ineksiya uchun suv	Brit.F.,AQSH	1ml gacha

**Sterilizatsiya va quyish shartlari.** Eritma "Sartorius" yoki "Millipor" filtri orqali diametri 0,45mkm, 0,22 mkm filtrlanib, 2 yoki 3 ml neytral shishalar markasi NS-1 yoki NS-3 turdagi SHP-2 yoki SHP-3 OST 64-2-485-85da yoki TSh641844161-01 2007 ampulalarga qo'yiladi. №1 dagi o'zgarishi yoki importlari ISO9001. 45 minut ichida sterillanadi.

**Ta'rifi.** Tiniq, rangsiz eritma.

**Chinligi. Diklofenak natriy.** UF-spektr sinalayotgan eritmani miqdorini aniqlash uchun tayyorlangan, intervali to'liqlar uzunligi 270 dan 300 nm gacha qoplash maksimum  $282 \pm 2$  nm da

**Natriy sulfid.** Natriy sulfidning tarkibini aniqlashda, "miqdoriy aniqlash" bo'limida ko'rsatilgan bo'lib, uni preparatda borligini isbotlaydi.

**Benzil spirti.** Xromotogrammaga sinalayotgan eritmaning ichida benzil spirti ushlanib turishning asosiy vaqti, "Miqdorni aniqlash" testini o'tkazganda uni, standart namunadagi eritmaning xromotogrammada ko'rsatilgan benzil spirtining ushlanib turishni asosiy vaqti bilan mos keladi.

**Mexanik xossalari.** Preparat quyidagi talablarga ya'ni "In'eksiya dorilarining xossalari nazorat qilish instruksiyasi"ga tiliq javob berishi kerak.

**Tiniqligi.** Eritma tiniq bo'lishi kerak. Sinovlar GF XI nashr 198 bet bilan mos bo'lishi kerak.

**Rangligi.** Sinovlar quyidagi talablarga ko'ra amalga oshiriladi Brit F. 5,0 ml in'eksiya uchun, etalon eritmani V9 ichki diametri 16mm rangsiz tiniq probirkalarga solinadi. Eritma rangi V9 etalon eritmaning rangidan to'qroq bo'lishi mumkin emas.

**Qiyosiy eritmani tayyorlash.** Sariq eritma 46g temir xloridga (III) 25 ml xlorovodorod kislotasi va 975 ml suv bilan 900 ml aralashma xosil qilib, uni aralastirib, xuddi shu aralashmani 1000ml gacha qo'yib aralastiriladi. Tayyorlangan eritmani  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  45mg/ml eritma bilan suyultiriladi. Eritma qorong'i joyda saqlanishi kerak.

**Titri aniqlash.** 10ml sariq eritma 15ml suv qo'yib, 5ml xlorovodorod kislotasini va 4g yodid kaliyni qo'yib kolbani yopib, 15 minutga qorong'u joyga qo'yiladi va 100 ml quyiladi. Ajralib chiqqan yodni 0,1M, tiosulfat natriy eritmasi bilan titrlab, indikator sifatida 0,5ml kraxmal eritmasini titrlash oxorida qo'mib qo'yiladi.

1ml 0,1M tiosulfat natriy eritmasi 1ml dagi 27,03mg  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  ga mos keladi.

**Qizil eritma.** 60 g xlorid kobolt 900ml aralashmaga eritib, qaysiki 25ml xlorovodorod kislotasidan va 975ml suvdan tashkil topgan, uni aralastirib, shu aralashmaga 1000 ml gacha suyultiriladi. Tayerlangan eritma xuddi shu eritma bilan suyultiriladi. 59,5mg/ml  $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ . Eritma qorong'u joyda saqlanadi.

**Titri aniqlash:** 5 ml qizil eritmani 250 ml li shlifi bor konik kolbaga joylashtirilib, 5 vodorod perooksidi va 10 ml 30%natriy gidrooksidi quyiladi, 10 minut davomida extiyotlik bilan qaynatiladi. Sovugandan so'ng 60 ml ga 1M sulfat kislotasi eritmasi va 2 g kaliy yodidi qo'shiladi. Probka bilan kolbani yopib, quyqani sekin aralastirib eritiladi. Ajralgan yodni 0,1M tiosulfat natriy eritmasi bilan titrlab, indikator sifatida 0,5ml kraxmal eritmasini titrlash oxirida qo'shish bilan belgilanadi, eritmada pushti rang xosil bo'lishi ekvivalentlikka etilganlikdan dalolat beradi. 1ml 0,1M tiosulfat eritmasi 23,79g  $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  ga mos keladi.

**Moviy eritma:** 63 g mis sulfatni, 25ml xlorovodorod kislotasi, 975ml suv dan tashkil topgan 900 ml aralashmada eritilib uni aralastirib, xuddi shu aralashma bilan suyultirib 1000ml ga etkaziladi. Tayerlangan eritmani, xuddi shu erituvchi bilan suyultirib  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  62,4mg/ml

etkaziladi.

Eritma qorong‘u joyda saqlanadi.

Titrni aniqlash: 10 ml moviy eritmani konik kolbaga solib, unga 50ml suv va 3g kaliy yodod qo‘shiladi. Ajralgan yodni 0,1M tiosulfat natriy eritmasi bilan titrlaydi. Indikator sifatida 0,5ml kraxmal eritmasini titrlash oxirida qo‘shamiz.

Och jigar rangni eritmada paydo bo‘lishi, ekvivalent nuqtaga etganligini bildiradi. 1ml 0,1M tiosulfat natriy eritmasi 24,94mg  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  ga mos kelishini ko‘rsatadi.

Standart eritmalar: 3ta birlamchi eritmani qo‘llagan xolda 5ta standart eritma jadvalda ko‘rsatilgandek tayyerlanadi.

Standart eritma	Sariq eritma (ml)	Qizil eritma (ml)	Moviy eritma (ml)	Vodorodxloridi kislotasi (1%,HCl)ml
V(jigarrang)	30	30	24	16
BY(jigarrang-sariq)	24	10	4	62
Y(sariq)	24	6	0	70
GY(yashil-sariq)	96	2	2	0
R(qizil)	10	20	0	70

Etalon eritmalar. Standart eritmalardan dajdvalda ko‘rsatilgandek etalon eritmalar tayyerlanadi

Etalon eritma	Standart eritma V,ml	Vodorod xloridi(1%,HCl)ml
V1	75,0	25,5
V2	50,0	50,0
V3	37,5	62,0
V4	25,0	75,0
V5	12,5	87,5
V6	5,0	95,0
V7	2,5	97,5
V8	1,5	98,5
V9	1,0	99,0

ik (GF XI,1chiq.113bet)

**To‘ldirish xajmi.** Nomildan kam bo‘lmagan (GF XI,2 chiq.141bet)

**Begona aralashmalar.**1,0ml preparatga 4ml metil spitri qo‘shilib,sovuq uksus kislotasi(9:1)bilan aralashtiriladi.

Oldindan tayorlangan Kieselgel 60  $\text{F}_{254}$ (Merck) plastinkasini start chizig‘iga sinalayotgan eritmani yoki 0,25 sorbent qatlamini 20x20sm 0,04ml (200mkg) va 0,02ml (10mkg)ni surtib, keyin (SOVS) diklofenak natriyni standart namunali eritma 0,01ml (910mkt), 0,001 (1mkg) va 0,0005 (0,5mkg) qo‘shiladi.

Proba suritilgan prastinkalar ochiq xavoda 5 daqiqa quritib kameraga benzol uksus soviq kislotasi etil-atsetat aralashmasi bilan quyilib, xromotografiyalanadi.

Eritmaning fronti plastinkalarning oxiriga etkada uni kameradan olib, ochiq xavoda 10 minut quritilib, ultrabinafsha nurining 254nm to‘lqinida ko‘riladi.

Agar xromotogrammaga 0,5mkg diklofenak natriy yuklanganda dog‘ ko‘rinsa, xromotografiya natijalari ishonarli xisoblanadi. Sinalayotgan preparatdan (200mkg) xromotogrammadan xar qanday qo‘shimcha dog‘ (1mkg) SOVS diklofenak natrining 0,5% xromotogrammaga suritilgan u dorining flyurosenslik intensivligi va yig‘indisi oshmasligi kerak. Aralashma miqdori 1% dan oshmasligi kerak. Diklofenakda benzil spirtning  $R_f$  0,50-03,60 dog‘i va start chizig‘idagi spirtning dog‘i, aralashmaning miqdori baxolanganda xisobga olinmaydi.

**1.Izoh.SOVS diklofenak natrining eritmasini tayyerlash:** (Brit F.AQSH) diklofenak natriyning

standart namunasi 0,05 ya'ni 50 ml o'lchovli kolbaga joylab, 35ml metil spirti aralashmasi–sovuq uksus kislotasi (9:1) qo'shib to'la eriguncha aralastirib, xuddi shu eritma bilan belgalangan joygacha suyultirilib yana aralastiriladi. Eritmaning yaroqlilik muddati 1kun.

**2.Plastinkalarni tayerlash** Kieselgel F<sub>254</sub> plastinkasini xromotograflash uchun kameraga joylab, unga benzol-muzdek uksus kislotasi-etilatsetat (90:5:5) aralashmasi qo'shiladi. Eritmaning front plastinka oxiriga etganda uni olib,5 minut quritib, 100-105<sup>0</sup>S quritgich shkafida 10 minut davomida quritib xavoda sovutiladi. Plastinaning yaroqlilik muddati 1kun.

**Toksikligi.** Sinalayotgan eritmani 2mg faol moddani 1ml eritmada suyultirilishi.Olingan 0,5ml eritmani sichqoning dum venasiga yuboriladi. Kuzatish vaqti 24soat(GF XI).

**Bakterial endotoksinlar.** 4,6<sub>e</sub> EG/mg diklofenak natriydan ko'p bo'lmashligi kerak.

Sinovlar F.AQSH 85ning shartlariga asosan olib boriladi.

**Sterilligi.** Preparat steril bo'lishi kerak. Sinovlar antimikrob xususiyatiga ega bo'lmagan preparat uchun qo'yidagi shartlarda olib boriladi.

**Sifat mazmuni.** Diklofenak natriy UF spektrofotometr metodi orqali aniqlanadi.

Sinalayotgan eritma 100ml kolbaga 2,0l preparat eritmasini solib, 3ml 0,1 natriy gidroksid eritmasini qo'yib, belgilangan nuqtasigacha suv solib aralastiriladi.Tayerlangan 1ml eritmani kolbaga solib 25ml gacha suvni qo'shib aralastiriladi (0,02mg/ml). Sinalayotgan eritmaning optik zichligini va eritmaning. Ishchi standart natijasini(RSO) diklofenak natriyning spektrofotometrda 282 to'lqinada qatlami 10mm kyuvetda, suvni qiyosiy eritma sifatida o'lchanadi. Diklofenak natriyni miqdori (x), milligramida 1ml eritmaga formula bo'yicha xisoblab chiqariladi

$$x = \frac{D_1 * m_0 * 1 * 100 * 25 * P}{D_0 * 100 * 25 * 2 * 1 * 100} = \frac{D_1 * m_0 * P}{D_0 * 200}$$

D<sub>1</sub>-sinalayotgan eritmaning optik zichligi

D<sub>0</sub>-RSO diklofenak natriyning eritmasining optik zichligi

m<sub>0</sub>-RSO diklofenak natriyning naveskasi.

R-diklofenak natriyning % RSO diklofenak natriydagi miqdori.

S<sub>14</sub>N<sub>10</sub>Cl<sub>2</sub>NNaO<sub>2</sub> (diklofenak natriy) miqdori 1ml eritmaga 23,75 dan 26,25 gacha bulish kerak.

**Izox. RSO diklofenak natriyni tayerlash.** 50,0mg standart namunasi diklofenak natriyni 100ml kolbaga solib unga 3ml 0,1M natriy gidroksid eritmasini solamiz va 60ml suvda suyultirib, berilgan nuqtagacha suvni qo'yib aralastiramiz.

**Natriy sulfat.**Titrlangan kolbaga 1ml sinalayotgan eritmani solib,100ml suv qo'yamiz. 2ml 18%vodorod xloridi kislotasini qo'yib, 5ml 1N natriy gidroksidi solib, aralastirib, keyin 20ml 0,01N yod eritmasi solinadi. Yod eritmasini qoldig'ini 0,01N natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlanadi. SHundan so'ng nazorat tarkibi o'tkaziladi.

Natriy sulfatning miqdori (X<sub>1</sub>) formula orqali xisoblanadi.

$$X = \frac{(V_1 - V_2) * 0,00032 * 100 * F}{1}$$

Bundan:

V<sub>1</sub>-0,01N natriy tiosulfat eritmasi nazorat tarkibidagi ishlatilish darajisi.

V<sub>2</sub>-sinalayotkan eritmani titrlaganda natriy tiosulfat eritmasini 0,01Nning ishlatilish darajasi.

F-0,01Nnatriy tiosulfat eritmasining to'g'irlanuvchi koeffitsenti.

Natriy sulfit miqdori 0,2%dan oshishi kerak emas.

**Benzil spirti.**preporatining 10mlni 100ml kolbaga solib,1ml fenol(ichki standart)bilan aralastirilib,belgilangan nuqtagachapropanol-2 eritmasi quyiladi.

1mkl sinalayotkan eritmani vaqiyoslonovchi eritmani ketma-ketlikda gazli xromotograf "Hewlett Packard 6890"da gan olovli detektor bilan xromotogramlanadi.

Xar bir eritma uchun 5tadan kam bo'lmagan xromotogramma olinadi.Ular quyidagilar:

-o'lchovi 30-0,53m kopilyar kolonka ,HP INNOWAX ko'chmas faza(polietilenglikol 20M)bilan;qalinlik qatlami 1,0mkm("Hewlett packard"yoki testning taxoblariga mos

keladigan“Xromotografik sistemasini mosligini tekshirish”);

-kolonka xaroratini programmalashtirish,130<sup>0</sup>S(3min);xarorat tezligi30<sup>0</sup>S(minutdan 200<sup>0</sup>S(4min)gacha;

-xarorat dektori 250<sup>0</sup>S

-oqimning bo‘linishi 1:9

-gaz tashuvchi gelliy turi,barqaror bosim-34kPa

Benzil spirtini miqdori(X<sub>2</sub>)milligramida 1ml preparat uchun formula orqali xisoblanadi:

$$X_2 = \frac{S * m_0 * P}{S_0 * 50 * 100}$$

Bundan:

S-benzil spirtining, ichki standart yuqori nuqtalarning maydonlarning o‘rticha qiymati, sinalayotgan eritmaning xisoblangan xromotogrammalardan olinadi.

S<sub>0</sub>-benzil spirtining, ichki standarti yuqori nuqtalarning maydonlarini o‘rtacha qiymati, qiyoslanayotgan eritmaning xisoblangan xromotogrammadan aniqlanadi.

m<sub>0</sub>-qiyoslanayotgan eritma uchun olingan benzil spirtini massasi

P-benzil spirtining ishchi standart namunasi asosiy moddasining miqdori.

1ml preparatda benzil spirti 36dan 44mg gacha bo‘lish kerak.

#### **Izox. Qiyosiy eritmani tayarlash (a).**

2000mg SO benzil spirtini 50ml kolbaga joylab uni 25ml suvda suyultiriladi. Belgilangan nuqttagacha suv solib eritma aralashtiriladi.

Qiyosiy eritma tayyorlash (v).10ml olingan eritmani 100ml li kolbaga solib, unga 1ml fenol (ichki standart) ungacha proponol-2ni belgilangan nuqttagacha quyib aralashtiriladi. Ishlatish muddati 3oy.

**Xromografik tizimini yaroqligini tekshirish.** Xromotografik tizim quyidagi xolatlarda yaroqli xisoblanadi:

1.Xromotografik kolonkallarining samaraligi benzil spirtining qiyosiy eritmadagi xromotogrammasini 1000 nazariy tarelkalardan nam bo‘lmasligi;

-propilenglikolning yuqori nuqtasining bo‘lishini darajasi, benzil spirti va qiyosiy eritmaning ichki standartdagi xromotogrammasi 5dan kam bo‘lmasin.

-qisman standart og‘ishi,benzil spirtining yuqori nuqtasigacha xisoblanib, qiyosiy eritmaning xromotogrammasi 15%dan kam bo‘lman.

-assimetriya koefitsent cho‘qqasi xromotogrammadagi benzil spirtining yuqori nuqtasining qiyosiy eritmasi 0,8dan kam 1,2 dan ko‘p bo‘lmasligi kerak.

**Qadoqlash:** markasi NS-1 yoki NS-3, SHP-2 yoki SHP-3 turdagi OST64-248585 yoki TSh64-1841616101:2007 dagi neytral shishali, 2 yoki 3ml amulalarga N1 da o‘zgarishi yoki import ISO9001.

Xar bir ampulaga qog‘ozdan o‘zi yopishadigan etiketkalar GOST bo‘yicha 7625-86E yoki yozuv qog‘ozli GOST bo‘yicha 1851087E,yok import etiketkalarini, tekstini ampulaga qattiq muxrlash metodi orqali tez quyidigan buyuq TU64-7-88-86 bilan amalga oshiriladi.

5 yoki 10 ampulani kontur xonali (yacheyka)larga GOST bo‘yicha 25250-88E poliviniloxlorid plenkasiga o‘raladi yoki alyumin muxrlanib laklangan GOST bo‘yicha 749-79 folgaga(yaltiroq qog‘ozga) yoki kontur xonali GOST bo‘yicha25250-88E polivinilxlorid plenkasiga o‘riladi.

Bir yoki ikki kontur qadoqlarni karton qog‘ozi bo‘lgan penalga korobka sifatida.

GOST bo‘yicha 7933-89E yuo‘yicha joylashtiriladi yoki import bilan korobkalarga joylashtiriladi.

Kontur qadoqlarni GOSTi 15629-83 bo‘lgan gofirlangan karton karobkalarga joylash yoki OST 64-06488 yoki GOST bo‘yicha 7933-89E karton karobkalarga joylash ruxsat etiladi.

Xar bir korobka yoki penal ichiga qo‘llash to‘g‘risidagi yo‘riqnoma, ampula skarifikatori, TU4006-169-85 ampulani ochim uchun pichoq. Uzuklangan sindirish joyi bo‘lsa yoki ampula skarifikatorni sindirish nuqtasi bo‘lsa, ampulani sindirish pichoqi solinmaydi.

Penallar GOSTi 1562983 gofirlangan karobkalarga solinib yoki (import bo'lgan) GOST bo'yicha 18221-87 yopishtirilish lentolari bilan korobkalar kleylanadi. Korobkalarga etiket qog'ozidan GOSTi 762586E bo'lgan yoki yozuv qog'ozini. GOST bo'yicha 18510-87E yozuv qog'oziga yopishtiriladi. Gurux va transport idishlari.

**Markirovkalash.** Ampula etiketkasida nomi, ishlab chiqaruvchining maxsus belgisi va preparatning o'zbek tilidagi nomi, mg/ml konsentratsiyasi, kiritishi (qo'llash usullari), hajmi(mlda) seriya raqami, saqlash muddati ko'rsatiladi.

Gurux etiketkasi va penalda nomi, ishlab chiqaruvchining maxsus belgisi, uning manzili, preparatning lotin, rus, o'zbek tilidagi nomi, mg/ml konsentratsiyasi, komponentlari va qo'llanuvchi komponentning konsentratsiyasi, mg-xajmi, upakovkadagi ampula soni, "sterillangan", saqlash sharoiti, ogoxlantiruvchi yozuv, qo'llash usuli, ro'yxatan o'tgan raqami, shtrix kodlar ko'rsatiladi.

Gurux etiketkasida qo'shimcha pennalar miqdori ko'rsatiladi.

Transport idishini markiralash GOST bo'yicha 14192-96

**Transportlash.** GOST bo'yicha 1775-90E.

**Saqlash.** 15<sup>0</sup>S dan 25<sup>0</sup>Sgacha qorong'u joyda saqlanadi.

**Saqlash muddati** 2yil.

**Asosiy farmakologik xususiyatlar.** Steroid bo'lmagan shamollashga qarshi vosita.

**Izox.** Reaktivlar, titrlangan eritmalar va ko'rsatkichlar, xaqiqiy normativ xujjatda ko'rsatilgan va Davlat farmokopeyasining XI nashring 1 va 2 bobida bayon etilgan.

### **Analgin 2 ml dan №10 (ampula)**

#### **50 % in'eksionli eritmasi**

#### **Dori moddasining tarkibi, milligrammlarda**

Ta'sir etuvchi modda	1 ml	2 ml	
Metamizol natriy	500	1000	Ph. EUR. 2005, BP 2005, VFM QR 42-1901-08
Yordamchi modda			
In'eksiya uchun suv	1,0 ml gacha	2,0 ml chaga	FM QR 42-466-08 VR 2005

Eritmani filtrlab, 1ml va 2 ml neytral shishali ampulalarga quyiladi va 8 daq davomida 120°S haroratda sterillanadi.

#### **Metamizol natriy**

[(1,5- dimetil- 3- okso- 2- fenil- 2,3- digidro- 1-N- pirazol- 4- il)-N- metilamino] metansulfonat, monogidrat

**Tasvirlanishi.** Tiniq, rangsiz yoki och sariqroq suyuqlik.

**Chinligi.** Tekshirilayotgan eritma xromatogrammasida, begona aralashmalarni aniqlashdan olingan, asosiy dog' standart namuna moddasining guvoh moddasi SOVS metamizol natriyning bir qatorida aniqlanishi kerak.

0,2 ml dori moddasini tozalangan suv bilan 1 ml gacha eritiladi, 0,5 ml suyultirilgan sulfat kislotadan va 0,5 ml yangi tayyorlangan xlorli ohak eritmasidan qo'shiladi; ko'k bo'yalish hosil bo'ladi, yashil keyin sariq ranglarga aylanadi. (metilaminoantipirin).

0,1 ml dori moddasini tozalangan suv bilan 1 ml gacha eritiladi, 2 ml suyultirilgan xlorid kislota qo'shiladi va 2 daqiqa suv hammomida qaynatiladi, sulfat angidridining hidi seziladi. Sovutishdan keyin 1 ml 30% temir (III)xlorid eritmasi qo'shiladi; 2 daqiqadan keyin to'q qizil rangli bo'yalish hosil bo'ladi. (metilaminoantipirin).

0,2 ml dori moddasini tozalangan suv bilan 10 ml gacha eritiladi, 1 ml temir (III)xlorid eritmasi qo'shiladi; to'q ko'k rangli bo'yalish hosil bo'ladi, to'q yashil keyin sariq o'tadi. (amidopiringa va antipiringa nisbatan ).

Dori moddasi xarakterli B reaksiya natriyga beradi (IXDF, 1 jild, 159 b.).

**Tiniqligi.** Dori moddasi tiniq bo'lishi kerak. (IXDF, 1 jild, 198 b.)

**Ranglilik.** 8 ml dori moddasini 25 ml hajmli o'lchov kolbasiga solib, tozalangan suv bilan belgigacha to'ldiriladi va aralashiriladi (tekshirilayotgan eritma).

Tekshirilayotgan eritmani optik zichligini spektrofotometrda 400 nm to'lqin uzunligida kyuveta qatlam qalinligi 10 mmda o'lchanadi, tozalangan suvni solishtirish uchun ishlatiladi.

Optik zichligining o'lchami 0,1 dan ko'p bo'lmasligi kerak.

**Mexanik qo'shimchalar.** Dori moddasi "In'eksion eritmalarining mexanik qo'shimchalarini nazorat qilish" MZ QR yo'riqnomasida ko'rsatilgan talabiga javob berishi kerak, va o'rniga I 42-3-85, Almata shahri, 1997 yil.

**pH.** 6,0 dan 7,5 gacha (potensiometrik uchul; IXDF, 1 jild, 113 b.).

**Begona aralashmalar.** 2 ml dori moddasini 100 ml hajmli bo'linuvchi voronkaga solib, 25 ml xloroform qo'shiladi, 5 daq davomida aralashiriladi.

Qatlamlarni bo'lingan keyin xloroformli qatlamni "ko'k belbog'" filtri orqali filtrlab, xloroformda xo'llangan birinchi qism filtratni tashlab yuboriladi (tekshirilayotgan eritma).

5 mkl tekshirilayotgan eritmada SOVS 4-aminoantipirin va SOVS metamizol natriy eritmada start chizig'iga 10x15 o'lchamli UB 254 "Kizilgel" xromatografik plastinkaga surtiladi. Plastinkani 5 daqiqa davomida havoda quritiladi, xloroform-metil spirt (9:1) eritmalarida aralashmani kameraga qo'yiladi va keltirilgan usulda xromatografiya qilinadi. Agar erituvchilar plastinka oxiriga kelganda, kameradan plastinkani olib, havoda hidi ketganicha quritiladi va to'lqin uzunligi 254 nm bo'lgan UB nurlarida ko'riladi.

Tekshirilayotgan eritmani xromatogrammasida, start chizig'ini yonidagi analgin dog'laridan va Rf 0,55 bo'lgan dog'dan tashqari, qo'shimcha dog'lari yuqori bo'lgan Rf 0,75 atrofida ruxsat etiladi, SOVS 4-aminoantipirin eritmasini xromatogrammasidagi dog'ning uzunligi va intensivligi 0,5 % dan oshmasligi kerak.

**Ko'rsatma:** SOVS 4-aminoantipirin eritmasini tayyorlash. 0,01 g 4-aminoantipirindan (TU 6-09-3948-75) 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solib, 30 ml xloroformda eritiladi, olingan eritmani o'sha erituvchi orqali belgigacha etkaziladi va aralashiriladi.

Eritmaning saqlanish muddati 1 kun.

SOVS metamizol natriy eritmasini tayyorlash.

1,0g metamizol natriydan (VFM RK 42-1217-04) 25 ml hajmli o'lchov kolbasiga solib, 15 ml tozalangan suv bilan eritiladi, eritma hajmini o'sha erituvchi orqali belgigacha etkaziladi va aralashiriladi.

Boshlang'ich hajm. 1 ml dan kam bo'lmasin va 2 ml kam bo'lmasin. Dori moddasi IXDF, 2 jild, 140 b. Talablariga javob berishi kerak.

**Sterilligi.** Dori moddasi steril bo'lishi kerak. IXDF, 2 jild, 140 b. talablariga mos ravishda tekshiruv o'tkaziladi.

Dori moddasi tekshiruv sharoitida antimikrob ta'sirga ega bo'lmasligi kerak.

**Miqdoriy tahlil.** 2,5 ml dori moddasini 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solib, 95% li etil spirti bilan eritmani belgilangan hajmgacha etkaziladi va aralashiriladi.

5 ml olingan eritmada 5 ml suyultirilgan xlorid kislotaga qo'shiladi, aralashiriladi va 0,1 M yod eritmasi bilan tezgina titrlanadi. Titrlash oxirida yod eritmasini tomchilatib och sariq rang 1 daqiqa davomida yo'qolmagunga qadar bo'yalish hosil bo'ladi.

Analgin dori moddasidagi tarkibni, milligrammlarda, formula orqali topiladi:

$$X = \frac{V_1 \cdot 50 \cdot K \cdot 17,57}{V \cdot 5} = \frac{V_1 \cdot K \cdot 175,7}{V} - 1 \text{ ml uchun}$$
$$X = \frac{V_1 \cdot 50 \cdot K \cdot 17,57 \cdot 2}{V \cdot 5} = \frac{V_1 \cdot K \cdot 3351,4}{V} - 2 \text{ ml uchun}$$

Bu erda

V – tekshirish uchun olingan dori moddasining hajmi, millilitrda;

V<sub>1</sub> – titrlash uchun ketgan 0,1M yodning hajmi; millilitrda;

K – yod eritmasining 0,1M molyar konsentratsiyasining xatolik koeffitsienti;

17.57 – 1 ml 0,1M yod eritmasiga mos kelgan metamizol natriyning milligrammlardagi miqdori. 1 ml dori moddasida tarkibida  $C_{13}N_{16}N_3NaO_4S \times H_2O$  (metamizol natriy) 475 mg dan 515 mg gacha; 2 ml dori moddasida esa 950 mg dan 1030 mg gacha bo'lishi kerak.

**Qadoqlash.** 1 ml yoki 2 ml neytral shishali markasi NS-1 yoki NS-3 OST 64-2-485-85 yoki TU 64-2-238-80 bo'yicha ampulaga qadoqlanadi.

10 ta ampuladan karton qutilarga marka A yoki xrom - erzats DSTD 7933-89 gofrirlangan yo'riqnoma bilan joylashtiriladi. Har bir qutiga ampulani ochish uchun pichoq TU 40-6-169-85 yoki ampula skarifikator TU 9432-001-34513656-97 yoki TU 64-1-994-79 bo'yicha solinadi. Qutini etiketkali qog'ozdan banderolli etiketkasini DSTD 7625-86 yoki DSTD 18510-87 bo'yicha yopishtiriladi.

5 yoki 10 ta ampuladan kontur yacheykali qadoqqa polivinilxlorid turidagi parda bilan EP-73 DSTD 25250-88 bo'yicha va alyumin folga TU 48-21-270-78 yoki DSTD 745-79 yoki importli (yoki folgasiz) ga qadoqlanadi.

1 yoki 2 tadan konturli qadoqni quti korobkasining markasi A yoki xrom-erzats DSTD 7933-89 bo'yicha pachka yoki qutilarga joylashtiriladi. Qutiga ishlatish bo'yicha yo'riqnomaning matni yoki davlat yoki rus tillardagi yo'riqnoma varag'ini yopishtirish ruxsat etiladi. Bu holatda ishlatish bo'yicha yo'riqnomani qutining ichiga joylashtirilmaydi. Har bir pachka yoki qutiga ampulani ochish uchun pichoq TU 40-6-169-85 yoki ampula skarifikator TU 9432-001-34513656-97 yoki TU 64-1-994-79 bo'yicha solinadi. Ampula qadoqlashda tishsimon, dumaloq va nuqtali skarifikator yoki ampulani kesuvchi pichoq joylashtirilmaydi.

Konturli qadoqning qutilarni kartondan ishlatish uchun taraga DSTD 7933-89 yoki gofrirlangan DSTD 7376-89 bo'yicha joylashtirilishga ruxsat etiladi. Har bir qutiga ishlatish bo'yicha yo'riqnomaning matni yoki davlat yoki rus tillardagi yo'riqnoma joylashtiriladi.

Guruh va transport qadoqlar DST 17768-90 ga mos kelishi kerak.

Guruhlangan qadoqlarga Qutiga ishlatish bo'yicha yo'riqnomaning matni yoki davlat yoki rus tillardagi yo'riqnomani joylashtirildi.

**Markalash.** Ampulaga ustiga quyuq bo'yoq bilan "Analgin" nomini, konsentratsiyasini, dori moddaning millilitrdagi hajmi, seriya raqami, yaroqlilik muddati yoziladi.

Ampulaning etiketkasiga ishlab chiqaruvchi korxonaning mahsulot belgisi, "Analgin", 50% in'eksiya uchun eritma, eritma hajmi, dori moddasining kiritilish usuli, "sterilligi", seriya raqami, yaroqlilik muddatini yoziladi.

Kontur qadoqqa ishlab chiqaruvchining davlati, korxonaning nomlanishda - ishlab chiqaruvchisi va davlat va rus tillardagi uning huquqiy manzilini, mahsulot belgisi, dori moddasini lotin, davlat va rus tillardagi nomini, davlat va rus tillardagi MNN, konsentratsiyasini; davlat va rus tillarda: millilitrlardagi hajmi, ampula miqdori, "Sterillik", "Vena qon tomir ichiga", "Silliq to'qimaga", "Tibbiyot xodimi tavsiyasi bilan qabul qilish", "Bolalardan saqlang", "Yaroqlilik muddati tugaganlan keyin qo'llanmaslik", "Tibbiyot xodimi retsepti bo'yicha chiqariladi", saqlash sharoiti; registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtrix kodi ko'rsatiladi.

Banderol – etiketkada ishlab chiqaruvchining davlati, korxonaning nomlanishda - ishlab chiqaruvchisi va davlat va rus tillardagi uning huquqiy manzilini, mahsulot belgisi, dori moddasini lotin, davlat va rus tillardagi nomini, davlat va rus tillardagi MNN, konsentratsiyasini; davlat va rus tillarda: millilitrlardagi hajmi, ampula miqdori, "Sterillik", "Vena qon tomir ichiga", "Silliq to'qimaga", "Tibbiyot xodimi tavsiyasi bilan qabul qilish", "Bolalardan saqlang", "Yaroqlilik muddati tugaganlan keyin qo'llanmaslik", "Tibbiyot xodimi retsepti bo'yicha chiqariladi", saqlash sharoiti; registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtrix kodi ko'rsatiladi.

Qutida ishlab chiqaruvchisi va davlat va rus tillardagi uning huquqiy manzilini, MNN, millilitrlardagi hajmi, ampula miqdori, "Sterillik", "Vena qon tomir ichiga", "Silliq to'qimaga", "Tibbiyot xodimi tavsiyasi bilan qabul qilish", "Bolalardan saqlang", "Yaroqlilik muddati tugaganlan keyin qo'llanmaslik", "Tibbiyot xodimi retsepti bo'yicha chiqariladi", saqlash sharoiti; registratsiya raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddatiko'rsatiladi.

Dori moddani lotin, davlat va rus tillarda ko'rsatiladi.

Qo'shimcha ravishda mahsulot belgisi, konsentratsiyasi, shtrix kod ko'rsatiladi.

Guruh qadoqning etiketkasida ishlab chiqaruvchining davlati, korxonaning nomlanishda - ishlab chiqaruvchisi va davlat va rus tillardagi uning huquqiy manzilini, millilitrardagi hajmi, ampula miqdori, qadoq miqdori, saqlash sharoiti, seriya raqami, yaroqlilik muddati ko'rsatiladi.

Dori moddani lotin, davlat va rus tillarda ko'rsatiladi.

Rus tilida MNN, konsentratsiyasi ko'rsatiladi.

Qo'shimcha ravishda ishlab chiqaruvchining mahsulot belgisi, ; registratsiya raqami, shtrix kod ko'rsatiladi.

Qadoqning varag'idagi yozuvlar DSTD 17768-90.

Transport taraning markasida DSTD 17768-90 mos kelishi kerak.

Transportlash. DSTD 17768-90 mos kelishi kerak.

**Saqlash.** Yorug'liktushmaydigan joyda, +25°S yuqori bo'lmagan haroratda saqlanishi kerak.

**Yaroqlilik muddati.** 3 yil.

Og'riqsizlantiruvchi narkotik bo'lmagan modda.

**Ko'rsatma.** Reaktivlar, titrlangan eritma va indikatorlar, xususiy korxonona farmakopeya maqolada ko'rsatilgan Davlat Farmakopeya XI, 2 jildida keltiriladi.

#### **Analgin inyeksiya uchun 50% li eritmasi.**

**1. Preparatning nomi** - Analgin

**2. Dori shakli** - Inyeksiya uchun 50% li eritma

**3. Xalqaro patentlanmagan nomi** - Metamizol natriy

**4. Ishlab chiqaruvchi/ talabgor firma** - OAJ "Yerevan kimyo-farmatsevtik firma"

**5. Davlat** - Armeniya Respublikasi

**6. Farmakologik guruhi** - Og'riqni qoldiruvchi, isitmani tushiruvchi, yallig'lanishga qarshi vosita.

#### **SPETSIFIKATSIYA**

#### **"Analgin" 50% li 2 ml inyeksiya uchun eritma №10**

<b>Ko'rsatkichlar</b>	<b>Usullar</b>	<b>Me'yorlar</b>
Tavsif	Vizual	Tiniq, rangsiz yoki sarg'imgir suyuqlik
Chinligi	Sifat reaksiyalari: 0,2 ml 50% li eritmani suv bilan 1 ml bo'lguncha suyultiriladi, 0,5 ml suyultirilgan sulfat kislotasi va 0,5 ml yangi tayyorlangan xlorli ohak eritmasi qo'shiladi, eritma avval yashil so'ng sariq rangga o'tadigan havorang rangga bo'yaladi. 0,1 ml 50% li eritmani suv bilan 1 ml bo'lguncha suyultiriladi, 2 ml suyultirilgan xlorid kislotasi qo'shiladi va 2 daqiqa davomida suv hammomida qaynatiladi; oltingugurt anhidridining hidi seziladi. Eritma sovuganidan so'ng 1 ml temir okis xlorid qo'shiladi. 2 daqiqadan so'ng to'q qizil rang hosil bo'ladi (4 – metilaminoantipirin). 0,2 ml 50% li eritmani suv bilan 10 ml bo'lguncha suyultiriladi, 1 ml temir okis xlorid qo'shiladi; avval to'q yashil so'ng sariq rangga o'tadigan to'q ko'k bo'yoq hosil bo'ladi (amidopirin va antipirindan farqi). Preparat natriyga hos bo'lgan B reaksiyani	Metilaminoantipirin  4 – metilaminoantipirin  Amidopirin va antipirindan

	beradi (DF XI, 1 nashr, 159 b.)	farqi Natriyga hos B reaksiya
Yot aralashmalar	YuQX	Dog' intensivligi 0,5% dan ko'p bo'lmasligi kerak
Tiniqligi	DF XI, 1-nashr, 198 b.	Preparat tiniq bo'lishi kerak
Eritma rangi	DF XI, 1-nashr, 194 b.	Preparatning rang intensivligi 1 ml 4B etalon va 3 ml 4G etalon aralashmasidan iborat bo'lgan etalon eritmasidan yuqori bo'lmasligi kerak.
pH	Potensiometrik; DF XI, 1-nashr, 113 b.	6,0 dan 7,5 gacha
Mexanik aralashmalar	Nazoratning vizual usuli RD 42-501-98	Talabga javob berishi kerak
Belgilangan hajm	DF XI, 2-nashr, 140 b.	Talabga javob berishi kerak
Pirogenligi	DF XI, 2-nashr, 183 b.	Preparat apirogen bo'lishi kerak
Bakterial endotoksinlar	OFS 42-0002-00	Entoksinlar miqdori 0,14 EE/ mg dan oshmasligi kerak
Sterilligi	DF XI, 2-nashr, 187 b., Membranali filtrlash yoki to'g'ridan to'g'ri ekish usuli	Preparat steril bo'lishi kerak
Miqdoriy tahlil Analgin	Titrimetrik Yodometrik usul	1 ml preparat tarkibidagi analgin miqdori 0,475 dan 0,515 g gacha bo'lishi kerak
Qadoqlash		NS-1 yoki NS-3 markali neytral shishadan yasalgan ampulalarga 2 ml dan qadoqlanadi. 10 ta ampulani yo'riqnoma va ampula stratifikatori bilan birgalikda karton pachkalarga joylanadi.
Yorliqlash		MH ga asosan
Saqlash		B ro'yhat bo'yicha. Yorug'likdan himoyalangan joyda.
Yaroqlilik muddati		3 yil

**Tarkibi.**

Analgin inyeksiya uchun – 500 g  
(FM 42-2085-95)

Inyeksiya uchun suv – 1 litrgacha  
(FM 42-2620-97)

**Tavsif.** Tiniq, rangsiz yoki sarg'imgir suyuqlik.

**Chinligi.** 0,2 ml 50% li eritmani suv bilan 1 ml bo'lguncha suyultiriladi, 0,5 ml suyultirilgan sulfat kislotasi va 0,5 ml yangi tayyorlangan xlorli ohak eritmasi qo'shiladi, eritma avval yashil so'ng

sariq rangga o'tadigan havorang rangga bo'yaladi (metilaminoantipirin).

0,1 ml 50% li eritmani suv bilan 1 ml bo'lguncha suyultiriladi, 2 ml suyultirilgan xlorid kislotasi qo'shiladi va 2 daqiqa davomida suv hammomida qaynatiladi; oltingugurt anhidridining hidi seziladi. Eritma sovuganidan so'ng 1 ml temir okis xlorid qo'shiladi. 2 daqiqadan so'ng to'q qizil rang hosil bo'ladi (4 – metilaminoantipirin).

0,2 ml 50% li eritmani suv bilan 10 ml bo'lguncha suyultiriladi, 1 ml temir okis xlorid qo'shiladi; avval to'q yashil so'ng sariq rangga o'tadigan to'q ko'k bo'yoq hosil bo'ladi (amidopirin va antipirindan farqi).

Preparat natriyga hos bo'lgan B reaksiyani beradi (DF XI, 1 nashr, 159 b.)

**Yot aralashmalar.** 2 ml preparatni hajmi 50 ml bo'lgan tiqin bilan zich yopiladigan kolbaga solinadi, 25 ml suvsiz xloroform qo'shiladi, 5 daqiqa davomida chayqatiladi va suvsiz xloroform bilan ho'llangan filtr qog'ozi (moviy chiziqli) yordamida filtrlanadi. Filtratning boshlang'ich qismi tashlab yuboriladi. Hosil bo'lgan filtratning 0,005 ml miqdorini (200 mkg) 7,5x15 sm o'lchamli Silufol UB-254 plastinkasining start chizig'iga tomiziladi. Yoniga guvoh moddaning standart namunasi sifatida (GMSN) 0,005 ml (1 mkg) 4-aminoantipirinning xloroformdagi 0,02% li eritmasi tomiziladi. Namunalari tomizilgan plastinkani havoda 5 daqiqa davomida quritiladi, qurigan plastinkani xloroform : metil spirti (9:1) aralashmasi solingan kameraga joylanadi va yuqoriga ko'tarilib boruvchi usul yordamida xromatografiyalanadi. Erituvchi fronti plastinka ohiriga yetib borganidan so'ng plastinka kameradan olinadi, 5 daqiqa davomida havoda quritiladi va UB nurda 254 nm to'lqin uzunligida ko'riladi.

Tekshiriluvchi namuna xromatogrammasida start chizig'i yonida aniq ko'rinadigan analgin hosil qilgan dog' ko'rinadi, GMSN dog'i balandligi bilan bir xil yoki undan katta Rf ga ega bo'lgan aralashmalar tomonidan hosil qilgan dog' kuzatilishi mumkin, ammo bu dog' kattaligi va intensivligi jihatidan GMSN dog'idan katta bo'lmasligi kerak ( preparatda 0,5% dan ortiq bo'lmasligi kerak).

**Ilova.** 4 – aminoantipirinning 0,02% li eritmasini tayyorlash. 0,01 g 4 – aminoantipirinni (TSh 6-09-3948-76) hajmi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasida xloroform bilan eritiladi va belgisigacha xloroform bilan yetkaziladi.

Eritma yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

**Eritmaning tiniqligi.** Preparat tiniq bo'lishi lozim (DF XI, 1-nashr, 198 b.).

**Eritma rangliligi.** Preparatning rang intensivligi 1 ml 4B etalon va 3 ml 4G etalon aralashmasidan iborat bo'lgan etalon eritmasidan yuqori bo'lmasligi kerak (DF XI, 1-nashr, 194 b.).

**pH.** 6,0 – 7,5 (Potensiometrik; DF XI, 1-nashr, 113 b.).

**Belgilangan hajm.** Preparat DF XI, 2-nashr, 140 betda ko'rsatilgan talablarga javob berishi kerak.

**Mexanik aralashmalar.** Preparat inyeksion dori vositalaridagi mexanik aralashmalarni tekshirish bo'yicha qo'llaniladigan yo'riqnomada ko'rsatilgan talablarga javob berishi kerak. RD 42-501-98 (tekshirishning vizual usuli).

**Sterilligi.** Preparat steril bo'lishi kerak. Tekshirish membranali filtrlash yoki to'g'ridan to'g'ri ekish usulida olib boriladi. (DF XI, 2-nashr, 187 b.).

**Pirogenligi.** Preparat apirogen bo'lishi kerak. Test-doza quyoning har 1 kg ga 0,4 ml preparat qilib belgilangan. Tekshirish DF XI, 2-nashr, 183 betda keltirilgan talabga asosan olib boriladi.

**Bakterial endotoksinlar.** Endotoksinlar miqdori 0,14 EE/ mg dan oshmasligi kerak. Tekshirish OFS 42-0002-00 talabi asosida o'tkaziladi.

**Miqdoriy tahlil.** 2,5 ml 50% li eritmani hajmi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va hajmi kolba belgisigacha 95% li spirt bilan yetkaziladi. Kolbadagi eritma yaxshilab aralastiriladi. Hosil bo'lgan eritmaning 5 ml miqdoriga 5 ml suyultirilgan xlorid kislotasi qo'shiladi, aralastiriladi va tezda doimiy aralastirib turgan holda yodning 0,1 M li eritmasi bilan titrlanadi. Titrlash so'nggida yod eritmasini och sariq hosil bo'lguncha tomchilab qo'shiladi, rang 1 daqiqa davomida o'chib ketmasligi kerak.

1 ml 0,1 M li yod eritmasi 0,01757 g  $C_{13}H_{16}N_5NaO_4S \cdot H_2O$  (analgin) ga to'g'ri keladi, 1 ml preparat tarkibidagi faol modda miqdori 0,475 dan 0,515 g gacha bo'lishi kerak.

**Qadoqlash.** OST 64-2-485-85 ga ko'ra NS-1 yoki NS-3 markali neytral shishadan yasalgan ampulalarga 2 ml dan qadoqlanadi. 10 ta ampula iste'mol tarasi uchun xrom markali yoki DSt 7933-89 ga asosan xrom-erzas karton qutilarga, DSt 6290-74 ga ko'ra pachkali qog'ozdan qilingan TSh 13-028-1020-97-90 ga ko'ra yo'riqnoma bilan birgalikda qadoqlanadi. Har bir qutiga TSh 00801189-0686-97 RA ga ko'ra ampula stratifikatori va preparatni qo'llash uchun yo'riqnomasi joylanadi.

Qutilar DSt 7625-86 ga ko'ra yorliq qog'ozidan tayyorlangan yorliq-banderol yordamida yopishtiriladi va guruh qadog'iga joylanadi.

Guruh va transport tarasi DSt 17768-90 ga asoslanadi.

**Yorliqlash.** Har bir ampulaga TSh 64-7-88-86 ga ko'ra shisha buyumlar uchun chuqur bosiladigan bo'yoq yordamida preparatning rus tilidagi nomi, foizlardagi konsentratsiyasi, millilitrdagi hajmi, seriya raqami bosiladi.

Yorliq-banderolda ishlab chiqaruvchi nomi, uning tovar belgisi va manzili, preparatning lotin va rus tillaridagi nomi, konsentratsiyasi, qadoqdagi ampulalar soni, millilitrdagi hajmi, "Steril", "Inyeksiya uchun" yozuvlari, saqlash sharoiti, ro'yhatga olingan raqami, seriya raqami va yaroqlilik muddati ko'rsatilgan bo'ladi.

Seriya raqami va yaroqlilik muddatini qadoqning orqa tomoniga yozishga ruxsat etiladi.

**Saqlash.** B ro'yhat bo'yicha. Yorug'likdan himoyalangan joyda.

**Yaroqlilik muddati.** 3 yil.

Og'riqni qoldiruvchi, isitmani tushiruvchi, yallig'lanishga qarshi vosita.

**Ilova.** Quyidagi farmakopeya maqolasida keltirilgan reaktivlar, titrovchi eritmalar DF XI, 2-nashrning tegishli bo'limlarida keltirilgan.

### Solutio "Acesolum" pro infusionibus - "Atsesol" infuziya uchun eritma

#### Tarkib:

3 molekula suvli nordon Natriy atsetat  
(natriy atsetat trigidrat) - 2,0 g  
(DSt 199-78, yoki Yevr.F, Br.F)  
Natriy xlorid - 5,0 g  
(FM 42-O'z-0129-2006, DSt 4233-77, FM 42-2572-95, Yevr.F, Br.F)  
Kaliy xlorid - 1,0 g  
(DSt 4234-77, DF XI, 362 b., Yevr.F, Br.F)  
Inyeksiya uchun suv - 1 litrgacha  
(FM 42 O'z-0512-2007)

**Tavsif.** Rangsiz, tiniq suyuqlik.

**Chinligi.** 1 ml preparat natriyga xos bo'lgan A reaksiyani beradi (DF XI, 1-nashr, 162 b.).

0,5 ml preparat xloridlarga xos bo'lgan reaksiyani beradi (DF XI, 1-nashr, 159 b.).

10 ml preparat kaliyga xos bo'lgan B reaksiyani beradi (DF XI, 1-nashr, 159 b.).

10 ml preparat atsetatlarga xos bo'lgan reaksiyani beradi (DF XI, 1-nashr, 159 b.).

**Tiniqligi.** Preparat inyeksiya uchun suv bilan solishtirilganda tiniq bo'lishi kerak (DF XI, 1-nashr, 198 b.).

**Rangliligi.** Preparat inyeksiya uchun suv bilan solishtirilganda rangsiz bo'lishi kerak (DF XI, 1-nashr, 194 b.).

**pH.** 6,5 dan 7,5 gacha (potensiommetrik; DF XI, 1-nashr, 113 b.).

**Zichligi.** 1,002 g/sm<sup>3</sup> dan 1,005 g/sm<sup>3</sup> gacha (DF XI, 1-nashr, 24 b., 1-usul).

**Qadoqni to'ldirish hajmi.** Har bir seriyadan 5 ta qadoq tanlab olinadi va preparat hajmi kalibrlangan o'lchov silindrida o'lchanadi.

Preparat hajmi yorliqda ko'rsatilgan nominal hajmdan kam bo'lmasligi kerak (DF XI, 2-nashr, 140 b.).

**Mexanik aralashmalar.** Preparat inyeksion dori vositalaridagi mexanik aralashmalarni tekshirish bo'yicha qo'llaniladigan yo'riqnomada ko'rsatilgan talablarga javob berishi kerak. (O'z RH

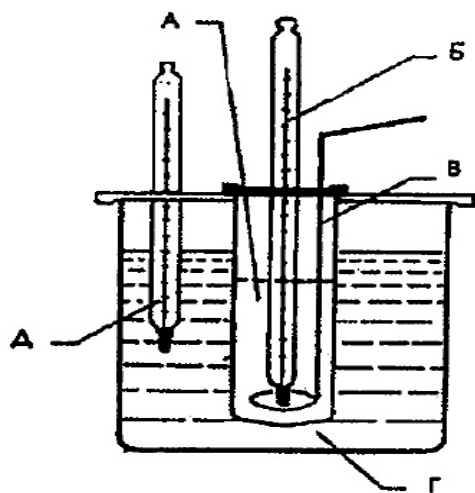
42-15-2008).

**Og'ir metallar.** 5 ml preparat olinib suv bilan 10 ml bo'lguncha suyultiriladi, preparat og'ir metallarga xos bo'lgan tekshiruv talablariga javob berishi kerak (0,0005% dan oshmasligi kerak, DF XI, 2-nashr, 171 b.).

**Sterilligi.** Preparat steril bo'lishi lozim. Tekshirish DF XI, 2-nashr, 187 b. yoki 12.10.2005 dan O'zgartirish №2 Kategoriya 1 ga asosan to'g'ridan to'g'ri ekish yoki membranali filtrlash usuli yordamida olib boriladi.

**Geksanda eriydigan moddalar.** Tekshirish polipropilen flakonlardagi preparatlar uchun o'tkaziladi. To'ldirilgan flakonlar ichidagi dori moddasidan bo'shatiladi. Flakonlarni 1,0 sm x 1,0 sm o'lchamdagi mayda bo'lakchalarga qirqiladi. Qirqilgan bo'lakchalardan 10 g olib idishga solinadi va ustiga 400 ml suv quyiladi, bo'lakchalar yuviladi va xona haroratida quritiladi. Qurigan bo'lakchalarni og'zi tiqin bilan zich berkiladigan borosilikat shishadan yasalgan flakonga joylashtiriladi. 50 ml geksan qo'shiladi va flakon 75°C haroratdagi deflegmatorli suv hammomida doimiy aralashtirib turgan holda 4 soat davomida qizdiriladi. Muzli suvda sovutiladi va tezlik bilan POR 16 shisha filtri yordamida filtrlanadi. Preparatning 10 ml miqdorini oldindan tortilgan kyuvetaga solinib suv hammomida bug'latiladi, so'ng quritish shkafida 100-105°C haroratda 1 soat davomida quritiladi. Quruq qoldiq 0,1 g dan oshmasligi kerak.

**Osmolyarlik.** 1 – usul. Osmolyarlikni Bekman termometri yordamida aniqlash. Muzlash harorati 1 – rasmda ko'rsatilgan qurilmada aniqlaniladi. Qurilma diametri 30-35 mm va uzunligi 200 mm bo'lgan A idishdan iborat bo'lib, bu idishga tekshiriluvchi eritma solinadi; idishning yuqori qismi kengaygan bo'lib, B termometr va B aralashtirgichni joylash uchun ikkita teshikchaga ega bo'lgan tiqin bilan yopiladi; A idishni kengroq G idishga o'rnatilgan bo'lib, A idish G idishning devori yoki pastki qismiga tegmaydi; termometr ham A idishning devori va pastki qismiga tegmasligi kerak; G idishdagi sovituvchi aralashma sathi A idishdagi tekshiriluvchi eritma sathidan past bo'lmasligi kerak. Tajribani o'tkazish davomida eritma termometrning simobli qismini o'rab turishi kerak. Sovituvchi aralashma harorati erituvchining (bidistillangan suv uchun -3÷-5°C) muzlash haroratidan 3-5°C past bo'lishi kerak; minus haroratni nazorat qilish uchun 0,5°C bo'limli D manfiy termometridan foydalaniladi. Sovituvchi aralashma tarkibi: muz-kristallik natriy xloridi.



1-rasm. Qurilmaning tuzilishi

A – tekshiriluvchi eritma solingan idish; B – Bekman termometri; V – aralashtirgich; G – sovituvchi aralashmali idish; D – sovituvchi aralashma haroratini o'lchovchi termometr.

Aniqlash usuli. Krioskopik tajribani o'tkazish uchun Bekman termometrini shunday o'rnatishda simob miqdori hisobga olinadi, bunda toza erituvchi muzlagan vaqtda kapillardagi simobning meniski o'lchov shkalasining yuqori qismida joylashishi kerak. Bundan tashqari suvli eritmaning muzlash haroratining pasayishi qayd qilinishi mumkin.

Erituvchi yoki tekshiriluvchi eritmaning muzlash haroratini aniqlash uchun ichki kichik

probirkaga yon teshik orqali 28-30 g suyuqlik solinadi, huddi shu yerga aralashtirgich va Bekman termometri joylashtiriladi. Erituvchini sovushiga imkon beriladi (aralashmasdan sovutiladi) va termometr kutilgan muzlash nuqtasidan (0,2-0,3) °C past haroratni ko'rsatsa, aralashtirish yordamida erituvchi kristallari tushiriladi; bundan tashqari suyuqlik muzlash nuqtasigacha qizdiriladi – maksimal harorat ( uch marta o'lehash orqali olingan natijalar orasidagi farq 0,01 °C dan ortmasligi kerak), bunda kristallar hosil bo'lishni boshlagan vaqtdagi termometr ko'rsatayotgan harorat yuqoridagi ko'rsatilgan usulda qayd qilib olinadi ( $T_1$ ).

Qurutilgan A idishga tekshiriluvchi suvli eritma solinadi; muzlash nuqtasini aniqlash toza erituvchining muzlash haroratini aniqlash kabi olib boriladi; uch marta o'tkazilgan tajribaning natijalari tekshiriluvchi eritmaning muzlash nuqtasi ( $T_2$ ) kabi ro'yxatga olinadi.

Osmolyarlik quyidagi formula yordamida hisoblab topiladi:

$$(T_2 - T_1) \times 1000$$

$$C_{\text{osm}}, \text{ mOsmol/kg (mOsmol/l)} = \frac{\text{-----}}{1,858}$$

1,858

bu yerda: 1,858 – suvning molyal krioskopik doimiysi, 1 mol moddani 1 kg suvda erishi natijasida muzlash nuqtasini pasayishi natijasida kelib chiqadi;

1000 – osm/kg va mosm/kg kelib chiqish koeffitsiyenti;

$T_2$  – toza erituvchining muzlash harorati, (°C);

$T_1$  – eritmaning muzlash harorati, (°C).

Osmolyarlik 209,0 mOsmol/l dan 254,4 mOsmol/l gacha bo'lishi kerak.

2 – usul (Alternativ usul). Eritmaning osmolyarligini avtomatik krioskopik osmometr yordamida aniqlash. Aniqlash Vitston osmometri, Germaniyaning “GONOTEK” firmasi tomonidan ishlab chiqarilgan “Osmomat 010”, “Osmomat 030” asboblarida olib boriladi. Tajriba asbobni tozalangan suvga nisbatan nol nuqtasini aniqlash yordamida amalga oshiriladi. Buning uchun muzlatkich katakchasiga ichida 50 mkl suv bo'lgan probirka tushiriladi. Asbob avtomatik tarzda hisoblaydi va suvning muzlash haroratini ko'rsatadi, bu vaqtda displeyda “0,000” raqami paydo bo'ladi. Tajriba oldidan osmometr standart kalibrlash eritmasi yordamida kalibrlanadi (Calibration standart N300 mOsmol/kg NaCl/H<sub>2</sub>O).

So'ng toza probirkaga tekshiriluvchi eritmadan 50 mkl olinadi, probirkani muzlatkich katakchasiga joylanadi. Eritmaning muzlash harorati aniqlaniladi va bu ko'rsatkich Osmol/kg da o'lchanadi keyin bu o'lchovni 1000 ga ko'paytirish orqali mOsmol/kg o'lchov birligiga o'tkaziladi.

Osmolyarlik 209,0 mOsmol/l dan 254,4 mOsmol/l gacha bo'lishi kerak.

Pirogenligi. Preparat apirogen bo'lishi lozim. Test-doza har 1 kg hayvon (quyon) massasiga 10 ml preparat. Vena orasiga sekinlik bilan 1 daqiqa davomida yuboriladi (DF XI, 2-nashr, 183 b.).

**Bakterial endotoksinlar.** (alternativ usul). Preparat 0,5 eTB/mg dan ko'p bo'lmagan miqdordagi endotoksinlarni saqlaydi. Diametri 10 mm bo'lgan apirogen probirkalarga bir xil hajmda tekshiriluvchi eritma va LAL-reaktiv (0,1 ml) solinadi. Reaksiyon aralashmani sekinlik bilan aralashtiriladi va huddi shu vaqtning o'zida aralashmani 37±1°C haroratda 60 daqiqa inkubatsiyalanadi. Inkubatsiyalash davrida probirkani tebranish va turli zarblardan ehtiyot qilish kerak. Belgilangan vaqt tugaganidan so'ng natijalar ijobiy yoki manfiy deb belgilanadi. Ijobiy reaksiya (+pirogen preparat) zich gel hosil bo'lishi bilan xarakterlanadi, bunda probirkani ehtiyotlik bilan 180° ga aylantirilganda gel buzilib ketmasligi kerak. Manfiy reaksiyada esa (-apirogen preparat) yuqorida keltirilgan gel hosil bo'lmaydi (AQSh, OFM 42 O'z-001-1010-2010).

**Toksikligi.** Preparat toksik bo'lmazligi kerak. Test-doza 0,5 ml preparatni og'irligi 19 g dan 21 g gacha bo'lgan oq sichqonlarga 30 so'nya davomida yuboriladi. Kuzatish muddati 72 soat (DF XI, 2-nashr, 182 b.).

**Miqdoriy tahlil.** 10 ml preparatni hajmi 50 ml bo'lgan konus kolbaga solinadi va kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan zarg'aldoq-sariq ranggacha titrlanadi (indikator- kaliy xromat – 3 tomchi).

1 ml 0,1 mol/l kumush nitrat 0,006113 g NaCl va KCl ga to'g'ri keladi, ularning 1 ml

preparatdagi miqdori 0,0057 g dan 0,0063 g gacha bo'lishi kerak.

20 ml preparatni hajmi 100 ml bo'lgan konus kolbaga solinadi va 0,1 mol/l xlorid kislotasi bilan sariq rang hosil bo'lguncha titrlanadi (indikator – bromfenol ko'ki – 3 tomchi).

1 ml 0,1 mol/l xlorid kislotasi 0,01360 g natriy atsetatga to'g'ri keladi, 1 ml preparatdagi natriy atsetatning miqdori 0,0019 g dan 0,0021 g gacha bo'lishi kerak.

**Qadoqlash.** 200, 250, 400 va 500 ml preparatni DSt 10782-85 yoki DSt 19808-86 ga ko'ra transfuzion yoki infuzion eritmalar uchun shisha butilkalar yoki qon uchun flakonlarga yoki import, TSh 9467-019-00152164-2004 ga ko'ra IP-119, IP-21 yoki 52-369/1 rezina aralashmasidan tayyorlangan rezina tiqinli, yoki TSh 9398-001-44111344-2005 ga ko'ra 52-599/1 va TSh 38.106618-95 ga ko'ra 52-599/3 yoki “Xelvet Farma” (Belgiya) tomonidan ishlab chiqarilgan V 9263, FM 140/0 markali rezina tiqinlar bilan yopiladigan, DSt P 51314-99 ga ko'ra K-3 yoki K-5 markali yoki K-5a markali alyumin qalpoqchali yoki TSh 9467-001-47570029-98 yoki TSh 9467-004-39798422-2004 ga ko'ra plastik tipli alyumin qalpoqchali idishlarga qadoqlanadi.

200, 250, 400,500 ml dan Yevr.F. (Supplement 1998) ga ko'ra R520F markali propilen flakonlarga, VI USP XXIII (88) va Ninth Supplement USP-NF-3576 klassdagi plastiklar uchun o'tkaziladigan biologik testlarga javob beruvchi yoki boshqa import materialdan tayyorlangan, uch komponentli kombinirlangan tiqinli (R520F markali propilen-1035N (Plasmer) markali rezina yoki R520F markali propilen-1035N (Plasmer) markali rezina-R520G markali polipropilen) flakonlarga qadoqlanadi.

Flakon tubiga issiqlik usulida BLH-001 tipidagi plastmassa ilgich yopishtirilishiga yoki ilgak sifatida flakonga polimer materialdan to'r kiritilishiga ruxsat etiladi.

Butilkaga DSt 7625-86E ga ko'ra yorliq yoki DSt 18510-87E ga ko'ra yozuv qog'ozidan tayyorlangan yorliq yopishtiriladi.

DSt 7933-89E ga ko'ra karton qutidan tayyorlangan qadoqqa butilka bilan birgalikda qo'llash yo'riqnomasi solinishiga ruxsat etiladi.

Butilkalar yoki pachkalar 5-10 ta yo'riqnoma bilan birgalikda DSt 7933-89E ga ko'ra karton qutidan tayyorlangan qutilarga yoki DSt 7376-86 ga ko'ra gofirlangan kartondan tayyorlangan qutilarga joylanadi.

Qutilar DSt 6309-87 ga ko'ra qattiq paxta qog'ozli ip bilan bog'lanadi yoki DSt 20477-86 ga ko'ra o'zi yopishadigan tasma bilan yopishtiriladi, bog'lam oxiriga DSt 7625-86 ga ko'ra yorliq qog'ozidan tayyorlangan yorliq yopishtiriladi.

Guruh qadog'i va tashish tarasi DSt 17768-90E ga asoslanadi.

**Yorliqlash.** Shisha yorlig'ida, quti va yorliqda ishlab chiqaruvchi nomi, uning manzili va tovar belgisi, preparatning lotin, o'zbek va rus tillaridagi nomi, dori shakli, preparatning millilirdagi hajmi, “Steril”, “Vena ichiga”, “Rang o'zgarish va loyqalanish holatlari paydo bo'lgan preparat qo'llash uchun yaroqsiz” yozuvlari, saqlash sharoiti, qayd qilish raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtirx-kod (zarur bo'lsa) ko'rsatilishi kerak.

Shisha yorlig'i, quti va guruh yorlig'ida asosiy farmakologik ta'siri “Tuz balansini boshqaruvchi vosita” yozuvlari ko'rsatilishiga ruxsat etiladi.

Shisha yorlig'i va qutida tarkib ko'rsatilgan bo'lishi kerak.

Guruh qadog'ida qo'shimcha ravishda qadoqlar soni ko'rsatilgan bo'lishi kerak.

Transport tarasi DSt 14192-96 ga asoslanadi.

**Ilova.** Preparatni O'zbekiston Respublikasi hududidan tashqariga eksport qilingan holatlarda yorliqlash matni importyor davlat talabi yoki shartnomaga asosan belgilanadi.

**Tashish.** DSt 17768-90E ga asosan.

**Saqlash.** 25 °C dan yuqori bo'lmagan haroratda.

**Yaroqlilik muddati.** 2 yil.

**Asosiy farmakologik ta'siri.** Tuz balansini boshqaruvchi vosita.

*O‘quv loyihasi:  
“Ampulalar sifatini baholash, qadoqlash  
va o‘rash”*

**PEDAGOGIK ANNOTATSIYA**

**PEDAGOGIK ANNOTATSIYA**

**Fanning nomi:** “Tayyor dori vositalari sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash”.

**Mavzuning nomi:** “Ampulalar sifatini baholash, qadoqlash va o‘rashi”.

**Ishtirokchilar:** bakalavriat bosqichi “Sanoat farmatsiyasi” yo‘nalishi, 4-kurs talabalari.

**O‘qitishning maqsadi:** o‘quv kursi bo‘yicha egallangan bilimlarni chuqurlashtirish maqsadida kukunlar va ularni sifatini baholash bo‘yicha malaka ko‘nikmalarni shakllantirish.

**Rejalashtirilayotgan o‘quv natijalari:** ampulalar tarkibini to‘g‘ri tanlash, texnologik jarayonlar ketma-ketligini asoslash va mo‘tadillashtirish. Ampulalar ishlab chiqarishning umumiy va xususiy texnologiyalari. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar (tegirmonlar, elaklar va aralashtirgichlar). Ampulalar tayyorlash jarayonida kelib chiqadigan turli muammo-vaziyatlarni xal qilishda kerakli ko‘nikmalarga ega bo‘ladi.

**Loyihalashtirish faoliyati bo‘yicha quyidagi amaliy ko‘nikmalarga ega bo‘ladi:** muammoni shakllantirish va vazifalarni aniqlash; vazifalarni amalga oshirishdagi usullarni tanlash va ulardan foydalanish; o‘z faoliyatini rejalashtirish; ma‘lumot manbalarini aniqlash, tizimga keltirish va tahlil etish; natijalarni talab darajasida rasmiylashtirish va kerakli ko‘rinishda taqdim etish.

**Ushbu keysni muvaffaqiyatli amalga oshirish uchun oldindan talabalar quyidagi bilim va ko‘nikmalarga ega bo‘lmoqlari zarur:**

*Talaba bilishi kerak:* matematik va tabiiy-ilmiy fanlar (oliy matematika, informatika va informatsiyaon texnologiyalar, fizika, anorganik kimyo, organik kimyo, fiziologiya anatomiya asoslari bilan, botanika, ekologiya), umumkasbiy fanlar (analitik kimyo, fizik va kolloid kimyo, biologik kimyo, toksikologik kimyo, patologiya, klinik farmatsiya farmakokinetika asoslari bilan, farmakologiya, mikrobiologiya, gigiena, birinchi tibbiy yordam, lotin tili, farmatsevtika ishini tashkil qilish, farmakognoziya, farmatsevtik texnologiya, tibbiyot va farmatsevtika tovarshunosligi, farmatsevtika iqtisodiyoti, farmatsevtik kimyo, biotexnologiya) dan etarli bilim va ko‘nikmalarga ega bo‘lishlik talab etiladi.

*Talaba amalga oshirishi kerak:-* mavzuni mustaqil o‘rganadi; muammoning mohiyatini aniqlashtiradi; ma‘lumotlarni ko‘rib chiqib, mustaqil o‘rganadi; o‘z nuqtai nazariga ega bo‘lib, mantiqiy xulosa chiqaradi; o‘quv ma‘lumotlar bilan mustaqil ishlaydi; ma‘lumotlarni taqqoslaydi, tahlil qiladi va umumlashtiradi;

*Talaba ega bo‘lmog‘i kerak:* kommunikativ ko‘nikmalarga; taqdimot ko‘nikmalariga; hamkorlikdagi ishlar ko‘nikmalariga; muammoli holatlar tahlil qilish ko‘nikmalariga.

**Manbalardan foydalanish uchun tavsiya etiladigan adabiyotlar ro‘yxati:**

8. Gosudarstvennaya farmakopeya. Odinatsoe izdanie. Vipusk 2. Obshche metodi analiza. Lekarstvennoe rastitelnoe sirya. Moskva. «Meditsina». 1990. 400 s.
9. Dori vositalari sifat standartlari. Asosiy qoidalar. Tarmoq standartlari. Tst 42-01:2002. 54 s.
10. Katalog texnologicheskogo oborudovaniya ximiko-farmatsevticheskoy promishlennosti. Uchebnoe posobie dlya studentov dnevnoy i zaочноy formi obucheniya spetsialnosti «Texnologiya farmatsevticheskix preparatov». Vinnitsa. NOVA KNIGA, 2010. 266 S.
11. Pravila proizvodstva i kontrolya kachestva lekarstvennix sredstv. Izdanie ofitsialnoe. 2009 «Standartinform» Moskva.131 S.

12. Xaydarov V.R., Djalilov X.K. Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2014. – 214 b.
13. Aladisheva J.I., Beregovix V.V., Meshkovskiy A.P. i dr. Osnovnie prinsipi provedeniya validatsii na farmatsevticheskom proizvodstve. Moskva. 2005. 185 S.
14. Menshutina N.V., Mishina YU.V., Alves S.V. Innovatsionnie texnologii i oborudovanie farmatsevticheskogo proizvodstva. – T.1. – M.:Izdatelstvo BINOM. 2012. – 328 s.
15. Menshutina N.V., Mishina YU.V., Alves S.V., Gordienko M.G., Guseva E.V., Troyankin A.YU. Innovatsionnie texnologii i oborudovanie farmatsevticheskogo proizvodstva. – T.2. – M.:Izdatelstvo BINOM. 2013. – 480 s.
16. Promishlennaya texnologiya lekarstv /Pod red. Prof. V.I. CHueshova. Tom 1. Xarkov. 2002. 327 s.
17. Promishlennaya texnologiya lekarstv /Pod red. Prof. V.I. CHueshova. Tom 2. Xarkov. 2002. 398 s.

**Turlanish belgilari bo'yicha loyihaga tavsif:** turi amaliy; **predmet va mazmun jihatdan ko'lami** ko'p fan bo'yicha foydalaniluvchi poliloyiha; **talabalar o'quv loyiha faoliyatlarini muvofiqlashtirish xarakteri** bevosita; **ishtirokchilar soni** guruh talabarlari 2 ta ishchi guruhga bo'linib, har bir ishchi guruhda 5 tadan 8 tagacha ishtirokchi bo'lishi mumkin (talabalar ko'proq bo'lsa, loyiha yo'nalishlarini ko'paytirish mumkin); **bajarish muddati** o'rta muddatli –7 kun;

**Loyihani bajarish tartibi:** talabalarning auditoriyadan tashqari mustaqil faoliyatlarida bajariladi, amaliy mashg'ulotda taqdim etib boriladi. Loyiha mahsuli semestr oxirida, talabalar va pedagog o'rtasida belgilangan kunda amalga oshiriladi.

**Loyihaning baholanishi** – ishchi guruhlar tomonidan bajarilgan loyiha quyidagicha baholanadi (guruhning har bir a'zosi uchun): Ma'lumotnoma (eng yuqori 10 ball); hisobot (maks. Ball – 8 ); loyiha taqdimoti (eng yuqori 5 ball); og'zaki taqdimot (eng yuqori 2 ball).

*Tayyorlov bosqichi:* loyiha bilan tanishish; auditoriyadagi mashg'ulot vaqtida talabalar faoliyatini tashkil etish.

*Loyihani bajarish bosqichlari:* auditoriyadan tashqari faoliyat davrida.

*Yakuniy bosqich:* loyiha taqdimoti, loyiha va auditoriya mashg'ulotida talabalarning loyihalashtirish faoliyatini baholash.

*Loyiha asosida o'qitishni boshqarish:* auditoriyadan tashqari faoliyatda.

**Texnologik xususiyatlardan kelib chiqqan holda keysning tavsifnomasi:** lavhali bo'lib, hayotiy vaziyatlar asosida bayon etilgan. Keysning asosiy ob'ekti shaxsga yo'naltirilgandir. Bu tashkiliy institutsional keys bo'lib, ma'lumotlar vaziyatlar va savollar asosida tuzilgan. Hajmi o'rtacha, tizimlashtirilgan bo'lib, treningga mo'ljallangan o'quv mavzu bo'yicha bilim va ko'nikmalar hosil qilishga qaratilgan. Didaktik maqsadlarga ko'ra keys muammolarni taqdim qilishga, ularni hal etishga, tahlil qilish va baholashga qaratilgan.

Ushbu keysdan “Tayyor dori turlari texnologiyasi”, “Tayyor dori vositalari sifatini baholash, qadoqlash va o'rash” fanlarida foydalanish mumkin.

### **KEYS: “Ampulalar sifatini baholash”**

**Kirish.** Xozirgi zamon korxonada dori ishlab chiqarish mashina ishlatishni taqozo etadi, chunki bunda ishchilar mexnati engillashadi, tayyor maxsulot tannarxi arzonlashadi.

Sanoat miqyosida ishlab-chiqariladigan ampulalar tayyorlashni o'ziga xos tomonlari qo'yidagilardan iborat: ular katta hajmda, maxsus sexlarda tayyorlanadi; tayyorlash jarayoni asosan mexanizatsiya va avtomatizatsiyalashtirilgan bo'ladi. Har bir bosqichni nazorat bo'limi tekshirib boriladi, maxsulot tayyor bo'lganidan so'ng qadoqlashdan oldin har bir turkumni sifat va miqdor ko'rsatkichlari tekshiriladi. Talab darajasida bo'lsa qadoqlashga ruhsat etiladi. Qadoqlab bo'lganidan so'ng har bir turkumdan qadoqlashgan yorliqlangan maxsulotdan olib, analitik laboratoriyaga topshiriladi. U erda bitta idishdagi maxsulotni miqdori, tashqi ko'rinishi, chinligi, tozaligi, ta'sir etuvchi

moddani miqdori tahlil etiladi. Hamma ko'rsatkichlar bo'yicha natijalar MTH talabiga javob bersa, nazorat bo'limini xulosasi asosida maxsulot korxonasi omborxonasiga topshiriladi. Ampulardagi eritmalarning tozaligini va sifatini tekshirish. Ampuladagi eritmalarning tozaligi qorong'ilashtirilgan uyda qora va oq fonda 40-60 vattli reflektor lampa yordamida 100% tekshiriladi.

5-10 ta ampula kapillyarlari pastga qaratilib yaxshilab chayqatiladi, lampa nurida qurollanmagan ko'z bilan kuzatiladi. Eritmadagi suzib yurgan zarrachalar o'zida nur sindirish natijasida ko'zga ko'rinadi. Bu usul ko'zni tez charchatadi. Samaradorlik bir ishchining kobilyatiga bog'liq. SHuning uchun 1,5-4 marta kattalashtiradigan linzali orkali ko'rish amaliyotga tatbiq etilgan. Buning yordamida 8 mkm gacha, qo'shimcha moslamalar yordamida esa 2 mkm gacha kattalikdagi zarrachalarni ko'rish imkoniyati yaratildi.

«Baer» firmasi (Germaniya) tomonidan elektron-avtomatik qurilmasi yaratildi. Buning yordamida yot modda aralashib qolgan, to'lmay qolgan va yomon kavsharlangan ampulalar chiqarib tashlanadi. Avtomat bir kishi tomonidan boshqariladi. Ish unumdorligi bir soatda 8,5-9 ming ampula. Ish natijasi diagramma shaklida hisoblab chiqariladi. Bunda umumiy tekshiruvdan o'ttan, yot modda aralashgan, to'lmagan va yomon kavsharlangan ampulalar soni ko'rsatiladi

Bunga o'xshash elektron qurilma Bolgariyada ham ishlab chikilgan va amaliyotga tatbik etilgan. Uning ishlash jarayoni quyidagicha:

Ampulalar sentrifugaga o'xshash moslama diskiga 10 dona dan joylashtiriladi, disk daqiqasiga 4000 marta aylantirilib, birdai to'xtatiladi. Bunda ampula ichidagi suyuqlik hali aylanishda davom etadi. Ampula nur bilan yoritiladi. Taqqoslash uchun eritma bilan yonma-yon toza distillangan suv to'ldirilgan ampula joylashtiriladi. Ampulalardan o'tayotgan nur elektron qurilmasi yordamida taqqoslab ko'riladi. Agar eritmada yot moddalar bo'lsa, ampuladan o'tayotgan nur uzluksiz bo'lmay, uzilib-uzilib o'tadi va bu fotoelement yoki elektron qurilma orkali hisobga olinadi.

Sankt-Peterburgdagi «Progress» ilmiy ishlab chiqarish birlashmasi shu prinsipda ishlaydigan asbob yaratdi. Uning yordamida 5 mkm dan xam kichik zarrachalarni ko'rish mumkin. Lekin Davlat Farmakopeyasida ruxsat etiladigan zarrachalarning mikdori va katta-kichikligi ko'rsatilmagan. Amaliyotda esa eng kichik qon tomirlari (kapillyarlar) diametri 10 mkm ga teng bo'lganligidan eritmaning tarkibida shundan katta zarrachalar bo'lmasligi tekshiriladi. Buni qurollanman ko'z bilan ko'rish mumkin. Hozirgi zamon talabi zarrachalar kattaligi 2-5 mkm dan oshmasligini taqozo etadi.

In'eksiya eritmalaridagi yot moddalarning mikdori va katta-kichikligi Avstriya sog'liqni saqlash vazirligi 1966 yilda chiqargan birinchi rasmiy Davlat standartida keltirilgan. SHu standartga binoan 1 ml eritmada 250 dan ortiq 3,5 mkm kattalikdagi zarracha bo'lmasligi kerak.

Keyinchalik shunday takliflar AQSH, Angliya, YAponiya farmakopeyalariga kiritildi. 1982 yildagi AQSH va 1981 yildagi YAponiya farmakopeyalari talabiga binoan begona zarrachalarni aniqlash mikroskop yordamida amalga oshiriladi. Bunda membranali filtdan o'tkazilgan 1 ml eritmada diametri 10 mkm li 50 tagacha va 25 mkm li 5 tagacha zarracha bo'lishiga ruxsat etiladi. Buyuk Britaniya farmakopeyasiga binoan konduktometrik usulda aniqlanganda 1 ml eritmada 2 mkm li zarrachalardan 1000 dan va 5 mkm liklardan 100 tadan ortiq bo'lmasligi talab qilinadi.

Quruq dori moddalarning o'rtacha og'irligini aniqlash. Bu XI DF da birinchi marta kiritilgan rasmiy usuldir. In'eksiya uchun ishlatiladigan dori moddalardagi quruq moddalarning o'rtacha og'irligini aniklash uchun 20 ta og'zi ochilgan idishlar 0,001 g aniqlik bilan alohida-alohida tortiladi. Idishlardagi moddalar suv bilan yoki boshqa mos keladigan erituvchilar bilan yuviladi va 100-105°S xaroratda 1 soat davomida quritiladi. Idishlar va tiqinlar qaytadan tortiladi. 20 ta idishdan xar biridagi modda og'irligining o'rtacha og'irlikdan farqi «Bitta idish uchun tarkib» bo'limida ko'rsatilganga mos kelishi, lekin  $\pm 15\%$  dan oshmasligi kerak. Agar ikkita idishdagi modda og'irligining o'rtacha og'irlikdan farqi me'yoridan ko'p bulsa, lekin  $\pm 15\%$  dan oshmasa, aniqlash yana 40 ta idishda takrorlanadi. Bunda xar bir idishdagi modda og'irligining o'rtacha og'irlikdan farqi ruxsat etilgandan ko'p bulmasligi kerak. 20 ta idishdagi modda og'irligining o'rtacha og'irlikdan farqi xususiy modada ko'rsatilgan miqdor  $\pm 5\%$  dan oshmasligi kerak.

Suspension va emulsion in'eksion eritmalar gomogen va ultradispersligi bo'yicha farmakopeya

maqolasining talabiga to'liq javob berishi kerak. Zarrachalarning o'lchami eritmani ignadan o'tishiga xalaqit berganligi sababli, bunday eritmalar organizmga kiritishda ignaning o'lchamlari ham farmakopeya maqolasida keltirilgan bo'lishi lozim. Suspensio in'eksion eritmalar ishlatishdan oldin  $35 \pm 1$  oS haroratda, 30 soniya chayqatildandan so'ng 3 daqiqa davomida tashqi ko'rinishi bo'yicha boshlang'ichdan farq qilmasligi kerak, agar MTH da boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa.

0,05 g va undan oz dori moddasi saqlagan in'eksiya uchun mo'ljallangan steril quruq dori vositalari uchun dozaning bir xil tarqalganligi ko'rsatkichi aniqlanadi (DF XI ning "In'eksiya dori shakllari" maqolasiga muvofiq).

Solutio Glucosi 40% pro injectionibus

Xalqaro patentlanmagan nomi

Tarkibi.

Glyukoza (suvsiz) (FS 42 - 52/37-70-00)	- 400g.
Xlorid kislotasi eritmasi 0,1 M (GOST 3118-77, x.ch., GF XI, 2. s.77)	- pH 3,0-4,0. gacha
Natriy xlorid (FS 42- 2572-95)	- 0,26g.
In'eksiya uchun suv (FS 42-2620-97)	- 1 l. gacha.

#### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar**

1. Glyukoza (suvsiz), xlorid kislotasi eritmasi 0,1 M, natriy xlorid ineksiya uchun suv.
2. Stakan
3. Termostat
4. Etalon eritma
5. SF

#### **Ishni bajarish tartibi:**

Tekshiriladigan eritma va 1 stakan tozalangan suv 30 daqiqa  $20^{\circ}$ S haroratda termostatga qo'yiladi. So'ngra ularni nur sindirish ko'rsatkichlari aniqlanadi. Eritmani nur sindirish ko'rsatkichi 3-4 marta aniqlanib, o'rtachasi olinadi. 1ml eritmada glyukoza miqdori quyidagi formula orqali hisoblanadi:

$$X = n - n$$

	Ushbu vaziyatni xal qilish uchun kapsula va uni to'ldirish usullari, ishlatiladigan asbob-uskunalar, yordamchi moddalar, turli omillarning kapsula sifatiga ta'sirini o'rganish lozim.
3. Muammoli vaziyatni tahlil qilish	<p>Asosiy muammo va kichik muammolarga diqqatingizni jalb qiling.  <b>Asosiy muammo:</b> Sifatli kapsula dori shaklini ishlab chiqish</p> <p>Quyidagi savollarga javob berishga harakat qiling.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ampula nima?</li> <li>• Ampulaning afzallik va kamchiliklari.</li> <li>• Ampulani chinligini aniqlash?</li> <li>• .Miqdoriy taxlilini aniqlash usullari va me'yorlari.</li> <li>• Ampulaning sterilligini aniqlash usullari.</li> <li>• Ampulani sifatini baholash usullari va DFsining talablari.</li> </ul> <p>Asosiy muammo nimaga qaratilganini aniqlang. Muammoning asosiy mazmunini ajratib oling. Muammoli vaziyatni tahlil qilish – ob'ektning holatini aniqlang, asosiy qirralariga e'tibor qarating, muammoli vaziyatning hamma tomonlarini tahlil qiling.</p>
4. Muammoli vaziyatni echish usul va vositalarini tanlash hamda asoslash	Ushbu vaziyatdan chiqib ketish harakatlarni izlab topish maqsadida quyida taqdim etilgan "Muammoli vaziyat" jadvalini to'ldirishga kirishing. Muammoni echish uchun barcha vaziyatlarni ko'rib chiqing, muqobil vaziyatni yarating. Muammoning echimini aniq variantlardan tanlab oling, muammoning aniq echimini toping. Jadvalni to'ldiring. Keys bilan ishlash natijalarini yozma shaklda ilova eting

**“Muammoli vaziyat” jadvalini to'ldiring**

Vaziyatdagi muammolar turi	Muammoli vaziyatning kelib chiqish sabablari	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari

**Keys bilan ishlash jarayonini baholash mezonlari va ko'rsatkichlari**  
(mustaqil auditoriyada va auditoriyadan tashqari bajarilgan ish uchun)

**Auditoriyadan tashqari bajarilgan ish uchun baholash mezonlari va ko'rsatkichlari**

Talabalar ro'yxati	Asosiy muammo ajratib olinib, tadqiqot ob'ekti aniqlangan mak. 1 b	Muammoli vaziyatning kelib chiqish sabablari aniq ko'rsatilgan mak. 2 b	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari aniq ko'rsatilgan mak. 2 b	Jami mak.5 b

**Auditoriyada bajarilgan ish uchun baholash mezonlari va ko'rsatkichlari**

Guruhlar ro'yxati	Guruh faol mak. 1 b	Ma'lumotlar ko'rgazmali taqdim etildi mak. 2 b	Javoblar to'liq va aniq berildi mak. 2 b	Jami mak. 5 b
1				
2				
3				

5 ball – a'lo, 4 ball – yaxshi, 3 ball – qoniqarli

### **Nastoyka va ekstraktlarni qadoqlash, o'rash va sifatini baxolash. Valeriana nastoykasi.**

**Maqsad.** Suv-spirtli ajratmalar tarkibidagi spirt quvvatini aniqlash, son ko'rsatkichlarini belgilash, asosiy ta'sir etuvchi moddani chinligi va miqdoriy tahlil usullarini o'rganish.

**Mavzuning ahamiyati.** Dorivor o'simlik xom ashyosidan tayyorlanadigan dori turlari kam zaharliligi va yuqori terapevtik samaradorligi ega ekanligi bilan ahamiyatli. Ularda dozalar aniqligiga erishish esa bu dori turlarini kelajakda rivojlanishiga asosiy omil bo'lib hizmat qiladi.

#### **Vaziyatli masalalar.**

1. Tayyorlangan nastoyka tarkibidagi spirtning quvvati kam.
2. Nastoyka tarkibidagi og'ir metall tuzlari ko'p.
3. 40% li spirtda tayyorlangan suyuq ekstrakt tarkibidagi spirtni quvvatini aniqlash uchun 50 ml suyuq ekstrakt olindi.

#### **Talabalarning bilimini tekshirish uchun savollar.**

1. Nastoykalar tarkibidagi spirtni quvvatini aniqlash usuli.
2. Quruq qoldiqni aniqlash mohiyati.
3. Og'ir metall tuzlarini aniqlashdan maqsad.
4. Suyuq ekstrakt tarkibidagi spirtni quvvatini aniqlash usuli.
5. Piknometr yordamida distillyat zichligini aniqlash.
6. Valeriana nastoykasi tarkibidagi izovalerian kislotasi miqdorini aniqlash.
7. Ermon nastoykasini taxirlik darajasini aniqlash.
8. Belladonna nastoykasi tarkibidagi alkaloidlar miqdorini aniqlash.

1-laboratoriya ishi.

### **Nastoyka tarkibidagi spirt quvvatini qaynash harorati bo'yicha aniqlash.**

Vazifa.

1. Nastoyka tarkibidagi spirt quvvatini qaynash harorati bo'yicha aniqlang.

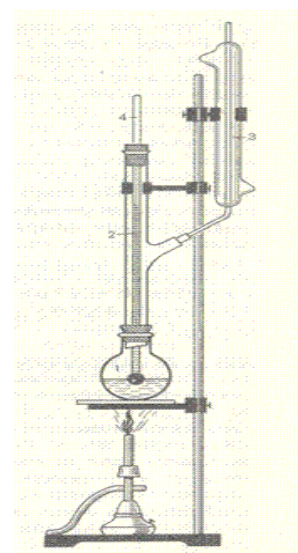
#### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. Hajmi 100 ml bo'lgan, nastoykani qaynatish uchun idish.
2. Yon o'simtasi bo'lgan naycha, sovutgich, termometr.
3. Shtativ, azbest setka, gaz gorelkasi.
4. Bosimni o'lchaydigan barometr.
5. Suv xammomi, eksikator.
6. O'lchov silindri.
7. Mor pipetkasi.
8. Chinni bo'lakchalari.

#### **Ishni bajarish tartibi.**

Qaynatish uchun mo'ljallangan idishga 40 ml nastoyka solinib, nastoykani bir me'yorda qaynashini ta'minlash uchun chinni yoki ingichka shisha naycha bo'lakchalari solinadi. Idishga termometr shunday tushiriladiki, uning simobli qismi suyuqlikka 2-3 mm botib turishi kerak. So'ngra nastoyka bir tekisda qaynagunga qadar qizdiriladi harorat o'zgarish xolga etgandan so'ng 5 daqiqa vaqt o'tgach, termometr ko'rsatkichi yozib olinadi. Topilgan qaynash haroratini bosimga to'g'ri kelishini aniqlash uchun barometr ko'rsatkichi ham yozib olinadi.

XI DF ning jadvalidan foydalanib, tajriba vaqtida kuzatilgan bosim 760 mm simob ustuniga keltiriladi. Bunda har 1 mm simob ustunining o'zgarishiga 0,04°S to'g'ri



unga

va

Қайнаш ҳарорати бўйича  
настойка таркибидаги спирт  
қувватини аниқлайдиган асбоб

keladi. Bu tuzatgich kuzatilgan xaroratga qo‘shiladi yoki ayriladi. So‘ngra tekshirilayotgan nastoykadagi spirt miqdori jadval orqali topiladi (XI DF 1 juz, 28-bet).

Masalan: valeriana nastoykasi tarkibidagi spirt quvvatini aniqlash jarayonida, nastoykaning qaynash harorati  $80,9^{\circ}\text{S}$  ni tashkil etgan. Agar bosim 752 mm simob ustuniga teng bo‘lsa, bosimlar farqi  $760 - 752 = 8 \text{ mm}$ .

Tuzatgich  $0,04^{\circ}\text{S} \cdot 8 = 0,32^{\circ}\text{S}$

752 mm simob ustuni 760 dan kam bo‘lganligi sababli tuzatgich qaynash haroratiga qo‘shiladi:  
 $80,9^{\circ}\text{S} + 0,32 = 81,22^{\circ}\text{S}$

Jadvalga binoan bu qaynash harorati 66% li spirtga to‘g‘ri keladi.

#### 2-laboratoriya ishi.

#### **Nastoyka tarkibidagi quruq qoldiq miqdorini aniqlash.**

Vazifa.

1. Nastoyka tarkibidagi quruq qoldiq miqdorini aniqlang.

#### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. Pipetka.
2. Byuks.
3. Suv hammomi.
4. Quritgich javoni.
5. Eksikator.

#### **Ishni bajarish tartibi.**

Tekshirish uchun toza va quruq pipetkada 5 ml nastoyka olinib, u balandligi 2-3 sm, diametri 5-6 sm li tortilgan byuksga solinadi. Nastoyka suv xammomida bug‘latiladi va quritgich javonida 2 soat mobaynida  $102,5-2,5^{\circ}\text{S}$  da quritiladi, so‘ng 30 daqiqa eksikatorda sovutiladi va yana tortiladi. Quruq qoldiq og‘irlik-hajm foizda ifodalanadi.

#### 3-laboratoriya ishi.

#### **Nastoyka tarkibidagi og‘ir metall tuzlarining miqdorini aniqlash.**

Vazifa.

1. Nastoyka tarkibidagi og‘ir metall tuzlarining miqdorini aniqlang.

#### **Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar.**

1. Pipetka va diametri 1,5 mm li probirka.
2. Tigel.
3. Suv hammomi.
4. Ammoniy atsetat.
5. Kulsiz filtr qog‘ozi.
6. Tozalangan suv.
7. Sirka kislotasi, natriy sulfid va andoza eritma.

#### **Ishni bajarish tartibi.**

5 ml tekshiriluvchi nastoyka tigelda quriguncha bug‘latiladi. Quruq qoldiqqa 1 ml konsentrlangan sulfat kislota qo‘shib, ehtiyotlik bilan kuydiriladi. Bu qoldiqqa issiq turgan xolda 5 ml to‘yingan ammoniy atsetat eritmasi qo‘shiladi va kul qoldirmaydigan filtr orqali suziladi, filtr 5 ml suv bilan yuviladi va 100 ml ga etkaziladi. Bu eritmaning 10 ml ga 1 ml suyultirilgan sirka kislotasi, 1-2 tomchi natriy sulfid qo‘shib, chayqatiladi va 1 daqiqadan so‘ng andoza eritma bilan solishtiriladi. Bunda qo‘rg‘oshin tuzining ko‘p kamligiga qarab natriy sulfid bilan qora cho‘kma yoki qo‘ng‘ir rang xosil bo‘ladi. Rangni kuzatish diametri 1,5 sm li probirkada olib boriladi. Tekshiriladigan eritmada xosil bo‘lgan rang andoza rangidan toza bo‘lmasligi kerak. Andoza eritma 6-8 sm qalinlikdagi qavatdan qaralganda qo‘ng‘ir rang kuzatiladi.

Nastoykalaridagi og‘ir metallar miqdori 0,001% dan ortiq bo‘lmasligi kerak.

#### **Suyuq ekstrakt tarkibidagi spirt quvvatini distillyasion usulda aniqlash.**

Hajmi 200-250 ml bo'lgan yassi shaklli kolbaga aniq o'lchab olingan miqdordagi suyuq ekstrakt solinib, 75 ml bo'lgunga qadar tozalangan suv solinadi.

Idishdagi ekstraktni bir me'yorda qaynashini ta'minlash maqsadida unga chinni yoki shisha bo'laklari solinadi. Agar ekstrakt qaynaganda ko'piradigan bo'lsa, unga 2-3 ml fosfor yoki sulfat kislota, 2-3 g kalsiy xlorid, parafin yoki mum qo'shiladi. Ekstrakt solingan idishning og'zi maxkam yopilib, shisha naylar yordamida sovutgich va xaydalgan spirt yig'iladigan idish bilan ulanadi. Xaydalgan spirt yig'iladigan idish sifatida 50 ml li o'lchov kolbasidan foydalaniladi va u o'z navbatida sovuq suv solingan idishga botirib qo'yiladi. So'ngra preparat solingan idish toshpaxtali to'r ustiga qo'yib qizdiriladi. Bunda preparatdagi spirt va suv bug'i sovutgichga o'tib, suyuqlikka aylanadi va o'lchov kolbasida 48 ml bo'lguncha yig'iladi.

Olingan suyuqlikning harorati tekshiriladi, agar kerak bo'lsa 20<sup>o</sup>S ga etkaziladi va 50 ml ga etguncha suv qo'shiladi. Keyin xaydab olingan suyuqlikning zichligi piknometr yordamida aniqlaniladi.

Buning uchun toza, quruq piknometr 0,0002 g aniqlikda tortib olinib, belgisigacha tozalangan suv quyiladi. Qopqog'i berkitilib, 20 daqiqa 20<sup>o</sup>S li termostatda saqlanadi. So'ng piknometr termostatdan olinib, analitik tarozida 10 daqiqa qoldiriladi va 0,0002 g aniqlikda tortiladi. Keyin piknometrda suv to'kib tashlanadi va spirt-efir aralashmasi bilan chayiladi. Piknometrda efir qoldig'i havu puflash bilan yo'qotiladi. Qurtilgan piknometr tekshirilayotgan suyuqlik bilan belgisigacha to'ldiriladi va suv bilan bajarilgan jarayon takrorlanadi. Zichlik ( $\rho_{20}$ ) quyidagi tenglama yordamida xisoblanadi:

$$\rho_{20} = \frac{(m_2 - m_1) * 0,99703}{(m_1 - m)} + 0,0012$$

bunda  $m$  - bo'sh piknometrning massasi, g;

$m_1$  - suv solingan piknometrning massasi, g;

$m_2$  - piknometrni suyuqlik bilan massasi, g;

0,0012 - 760 mm simob ustuniga teng bo'lgan bosimda, 20<sup>o</sup>S haroratdagi havoning zichligi;

0,99703 - 20<sup>o</sup>S haroratdagi xavo zichligi xisobga olingan suvning zichligi.

Topilgan natija orqali XI DF ning birinchi alkogolometrik jadvali yordamida spirtning hajmiy foizi topiladi.

So'ng quyidagi tenglama yordamida preparatdagi spirt miqdori topiladi:

$$X = \frac{50 * a}{v}$$

bunda  $x$  - preparatdagi spirtning hajmiy foiz miqdori,

50 - xaydab olingan suyuqlik miqdori, ml.

$a$  - distillyatdagi spirtning hajmiy foiz miqdori.

$v$  - tekshirish uchun olingan suyuq ekstrakt miqdori, ml.

**Eslatma.** Preparat tarkibida uchuvchi moddalar bo'lsa, u oldindan qayta ishlanadi. Masalan, agar preparatda efir moyi bo'lsa, u teng hajmda olingan to'yingan natriy xlorid va petroleyn efiri aralashmasi bilan chayqatiladi. Agar ekstrakt uchuvchi kislotalar bo'lsa, ishqor eritmasi bilan neytrallanadi, uchuvchi asoslar bo'lsa, fosfor yoki sulfat kislota bilan ishlov berilib, so'ngra xaydaladi.

### Tinctura Valerianae - Valeriana nastoykasi

#### Tarkib:

Maydalangan valeriana ildizi ildizpoyasi bilan - 200 g

(DF XI, 2 nashr, 369 b., VFM 42 O'z-1079-2007)

Etil spirti 70 % - 1 litr nastoyka hosil bo'lgunicha

(FM 42 O'z-0243-2010, DSt 5962-67,

FM 42 O'z-0171-2010, O'z DSt 9586:2000)

**Tavsif.** Tiniq qizil-qo'ng'ir rangli (quyosh nuri ta'sirida rangi to'qlashadi), o'ziga xos yoqimli hidli va shirin-achqimtir ta'mli suyuqlik. Tashqi ko'rinishi bo'yicha DF XI, 2 nashr, 154 b. talabiga javob berishi kerak.

**Chinligi.** 0,3 ml preparatga 96% li etanol va xloroform aralashmasidan (1:1) 5 ml qo'shiladi va 1 daqiqa davomida chayqatiladi. Spirt-xloroformli qatlam ajratiladi, erituvchilar haydaladi. Sovutilgandan so'ng quruq qoldiqqa 4-5 tomchi konsentrlangan sulfat kislotasi tomiziladi. 8-10 daqiqadan so'ng sekin asta qizil-binafsha bo'yoq hosil bo'ladi (valerian kislotasi).

**Spirt.** 65,0% dan kam bo'lmasligi kerak (DF XI, 1 nashr, 26 b.).

**Quruq qoldiq.** 3,0% dan kam bo'lmasligi kerak (DF XI, 2 nashr, 148 b.).

**Og'ir metallar.** Preparat og'ir metallarga hos bo'lgan tekshiruv talabiga javob berishi kerak (0,001 % dan ko'p emas; DF XI, 1 nashr, 165 b.).

**Qadoqni to'ldirish hajmi.** TSt 64-492-85 talabiga javob berishi kerak.

Hajmi 15 ml dan 25 ml gacha bo'lgan qadoqlar uchun chetlanish  $\pm 5\%$  ga, hajmi 40 ml dan 50 ml gacha bo'lgan qadoqlar uchun esa chetlanish  $\pm 3\%$  ga teng bo'lishi kerak.

Nazorat natijasida olingan natijalar qoniqarsiz bo'lsa tekshirish ikki marta ko'p miqdordagi namunalarda olib boriladi.

**Mikrobiologik tozalik.** Tekshirish DF XI, 2 nashr, 193 b. va 29.09.2005 y. dan O'zgartirish №2, kategoriya 3B ga asosan, tekshiruv davomida antimikrob faollikka ega preparat sifatida o'tkaziladi.

1 ml preparat tarkibidagi aerob bakteriyalarning umumiy soni  $10^4$  va zamburug'larning umumiy soni  $2 \times 10^2$ , enterobakteriyalar va boshqa grammanfiy bakteriyalarning soni  $10^2$  dan ko'p bo'lmasligi kerak. 1 ml preparat tarkibida Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa va Staphylococcus aureus va 10 ml preparat tarkibida Salmonella bo'lishiga yo'l qo'yilmaydi.

Valerian kislotasining miqdori. 10 ml preparatga 150 ml suv qo'shiladi va 0,1 mol/l natriy gidroksidi eritmasi bilan titrlanadi (indikator - fenoltalein).

1 ml 0,1 mol/l natriy gidroksidi 0,01021 g valerian kislotasiga to'g'ri keladi, preparatdagi valerian kislotasining miqdori 0,2% dan kam bo'lmasligi kerak.

**Qadoqlash.** 20, 25, 40 va 50 ml hajmdan TSh 64-2-208-79 yoki TSh 64-17490735-01:2006 ga asosan FK-OS tipidagi tomizgichli-flakonlarga, TSh 64-2-282-84 yoki TSh O'z 10-03-0334056-3-95 yoki TSh O'z 64-16965647-01-98 ga ko'ra zich berkitilgan tomizgich tiqinli, yoki 20, 25, 40 yoki 50 ml hajmli qo'ng'ir rangli flakonlarga, TSt 64-2-87-81 yoki TSh 64-17400735-01:2006 ga ko'ra vintli bo'yinli, TSt 64-2-87-81 yoki TSh O'z 10-03-0334056-3-95 ga ko'ra yoki TSh 64-17707896-02:2002 yoki TSh O'z 64-16965647-01-98 ga asosan polietilen tiqinli va plastmassa qopqoqchali yoki TSh 64-17707896-02:2001 yoki TSh 64-17385978-01:2001 ga asosan perforirlangan bo'lakli halqaga ega bo'lgan alyumin qalpoqchali idishlarga qadoqlanadi.

20, 25, 40 va 50 ml hajmdan polietilentereftalatdan yasalgan flakonlarga, TSh 64-15390981-02:2003 va O'zg. №1 TSh 64-15390981-02:2003 ga ko'ra qopqoqli yoki TSh 64-22956650-01:2009 ga asosan polietilentereftalatdan yasalgan va plastmassa qopqoqli flakonlarga qadoqlanadi.

Har bir tomizgichli flakon yoki flakonga DSt 7625-86E ga ko'ra yorliq qog'ozidan tayyorlangan yopishqoq yorliq yoki DSt 18510-87E ga ko'ra yozuv yoki o'zi yopishadigan yorliq yopishtiriladi.

Flakonlar 5-10 ta qo'llash yo'riqnomasi bilan birgalikda DSt 7376-89 ga asosan gofirlangan karton yoki DSt 7933-89E ga ko'ra quti uchun foydalaniladigan qutiga qadoqlanadi. Qutilar DSt 18251-87 ga asosan yopishtiruvchi tasma yoki DSt 6309-87 ipak iplar yordamida, yoki TSh 17-05-009-80 ga ko'ra propilen iplar yordamida boylanadi, bog'lam ohiriga DSt 7625-86E ga ko'ra yorliq qog'ozidan yoki DSt 18510-87E ga asosan yozuv qog'ozidan yasalgan yorliq yopishtiriladi.

Guruh va transport tarasi DSt 17768-90E talabiga javob beradi.

**Yorliqlash.** Yorliqda ishlab chiqaruvchi nomi, uning manzili va tovar belgisi, preparatning lotin, o'zbek va rus tillaridagi nomi, preparatning millilitrdagi hajmi, saqlash sharoiti, ro'yhatdan o'tish raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtirx kodi (zarur bo'lsa).

Guruh qadog'ida qo'shimcha ravishda qadoq miqdori ko'rsatilgan bo'ladi.

Transport tarasini yorliqlash DSt 14192-96 ga asoslanadi.

Ilova. Preparatni O'zbekiston Respublikasi hududidan tashqariga eksport qilingan holatlarda yorliqlash matni importyor davlat talabi yoki shartnomaga asosan belgilanadi.

**Tashish.** DSt 17768-90 ga asosan.

**Saqlash.** Yorug'likdan himoyalangan joyda va 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlanadi.

**Yaroqlilik muddati.** 5 yil.

**Asosiy farmakologik ta'siri.** Tinchlantiruvchi vosita.

Ilova. Quyidagi korxonalar farmakopeya maqolasida keltirilgan reaktivlar, titrlovchi eritmalar va indikatorlar DF XI, 1- va 2-nashrning tegishli bo'limlarida keltirilgan.

### **Tinctura crataegi - Do'lana nastoykasi**

#### **Tarkib:**

Do'lana mevalari (yanchilgan) - 100 g

(FM 42 O'z-0208-2007)

Etil spirti 70 % - 1 litr nastoyka hosil bo'lguncha

(DSt 5962-67, FM 42 O'z-0243-2010,

FM 42 O'z-0171-2010, O'z DSt 958:2000)

**Tavsif.** Sariq-zarg'aldoq yoki sariq-qizil rangli, shirin ta'mli, tiniq suyuqlik. Nastoykaning tashqi ko'rinishi DF XI, 2 nashr, 148 b. talabiga mos kelishi kerak.

**Chinligi.** 2 ta probirka olib unga preparatning 3 ml miqdoridagi hajmi solinadi; birinchi probirkaga 2 ml konsentrlangan xlorid kislotasi solinadi, ikkinchi probirkaga 2 ml suv solinadi. Ikkala probirkani suv hammomida 5 daqiqa davomida qizdiriladi, Birinchi probirkadagi eritmani ikkinchi probirkadagi eritmaga solishtiriladi, bunda birinchi probirkadagi eritma qizil rangga bo'yaladi (antotsianlar).

10 ml preparatni bug'latish kosachasiga solinadi va suv hammomida quruq qoldiq qolguncha bug'latiladi. Qoldiqni 2 ml 70 % li etil spirtida eritiladi, 0,05 g magniy metali yoki magniy qirindisidan qo'shiladi va 0,5 ml konsentrlangan xlorid kislotasidan solinadi, aralashtiriladi, 30 daqiqa davomida 45-50°C haroratda suv hammomida qizdiriladi, eritma sovutiladi va 5 ml hajmdagi probirkaga solinadi; eritma asta-sekin qizil-jigarrang rangga bo'yaladi (flavonoidlar).

Preparatning 5 ml miqdoriga 0,3 ml natriy gidroksid va 3 ml Feling reaktividan solib qaynaguncha qizdiriladi; qizil cho'kma hosil bo'ladi (qand).

**Quruq qoldiq.** 1,0% dan kam bo'lmasligi kerak (DF XI, 2 nashr, 148 b.).

**Zichligi.** 0,885 g/sm<sup>3</sup> dan 0,910 g/sm<sup>3</sup> gacha (DF XI, 1 nashr, 24 b., 1-usul).

**Qadoqni to'ldirish hajmi.** TSt 64-492-85 talabiga javob berishi kerak.

Hajmi 20 ml dan 25 ml gacha bo'lgan qadoqlar uchun chetlanish ±5% ga, hajmi 40 ml dan 50 ml gacha bo'lgan qadoqlar uchun esa chetlanish ±3% ga teng bo'lishi kerak.

Nazorat natijasida olingan natijalar qoniqarsiz bo'lsa tekshirish ikki marta ko'p miqdordagi namunalarda olib boriladi.

**Og'ir metallar.** Preparat og'ir metallarga hos bo'lgan tekshiruv talabiga javob berishi kerak (0,001 % dan ko'p emas; DF XI, 1 nashr, 171 b., DF XI, 2 nashr, 148 b.).

**Mikrobiologik tozalik.** Tekshirish DF XI, 2 nashr, 87 b. va 12.10.2005 y. dan O'zgartirish №2, kategoriya B ga asosan, tekshiruv davomida antimikrob faollikka ega preparat sifatida o'tkaziladi.

1 ml preparat tarkibidagi aerob bakteriyalarning umumiy soni 10<sup>4</sup> va zamburug'larning umumiy soni 2 x 10<sup>2</sup>, enterobakteriyalar va boshqa grammanfiy bakteriyalarning soni 10<sup>2</sup> dan ko'p bo'lmasligi kerak. 1 ml preparat tarkibida Pseudomonas aeruginosa va Staphylococcus aureus va 10 ml preparat tarkibida Salmonella bo'lishiga yo'l qo'yilmaydi.

**Miqdoriy tahlil.** 1-usul. 5 ml preparatni hajmi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, 6 ml alyuminiy xlorid eritmasidan qo'shiladi, eritmani 3 daqiqa davomida qaynab turgan suv hammomida ushlab turiladi, tezda sovutiladi, pH 4,0 bo'lgan bufer eritmadan 2 ml qo'shiladi, eritma hajmini 70% li etil spirti bilan belgisigacha yetkaziladi va aralashtiriladi.

Hosil bo'lgan eritmaning optik zichligini spektrofotometrda 409 nm to'lqin uzunligida qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada aniqlaniladi. Solishtiriluvchi eritma sifatida hajmi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasida tayyorlangan 5 ml preparat, 2 ml pH 4,0 bo'lgan bufer eritma va hajmini 70% li etil spirti bilan belgisigacha yetkazib hosil qilingan eritmadan foydalaniladi.

Parallel ravishda tarkibida 1 ml giperozid GSN saqlagan eritmaning optik zichligini ham o'lchanadi, ushbu eritmani tayyorlash uchun tekshiriluvchi eritmani tayyorlash jarayoni bayonidagi "25 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinadi" so'zlaridan boshlab davom etgan amallar takrorlanadi. Solishtiriluvchi eritma sifatida hajmi 25 ml o'lchov kolbasida tayyorlangan, 1 ml giperozid GSN, 2 ml pH 4,0 bo'lgan bufer eritma va hajmini 70% li etil spirti bilan belgisigacha yetkazib hosil qilingan eritmadan foydalaniladi.

Flavonoidlarning giperozid uchun hisoblangan umumiy foiz miqdori (X) quyidagi formula yordamida hisoblab topiladi:

$$X = \frac{D_1 \times 25 \times 1 \times m_0 \times 100}{D_0 \times 5 \times 100 \times 25} = \frac{D_1 \times m_0}{D_0 \times 5}$$

bu yerda:  $D_1$  – tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi;

$D_0$  – giperozid GSN eritmasining optik zichligi;

$m_0$  – tortib olingan giperozid GSN ning og'irligi, grammlarda.

Preparatdagi flavonoidlarning giperozidga nisbatan hisoblangandagi miqdori 0,002% dan kam bo'lmasligi kerak.

**Ilova.** 1. Giperozid GSN eritmasini tayyorlash. Oldindan 130-135°C haroratda 3 soat davomida quritilgan giperozid GSN (FM 42-1088-81) dan 0,05 g (aniq tortma) olib hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va 50 ml 70% li etil spirti bilan suv hammomida qizdirilib turgan holda eritiladi, eritmani xona haroratigacha sovutiladi, eritma hajmi keltirilgan spirt bilan kolba belgisigacha yetkaziladi, aralashtiriladi.

Eritmaning yaroqlilik muddati 1 oy.

2. pH 4,0 bo'lgan bufer eritmasini tayyorlash. 10 ml 1 mol/l natriy gidroksidini hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, 57 ml sirka kislotasi qo'shiladi, belgisigacha suv bilan yetkaziladi va aralashtiriladi.

Eritmaning yaroqlilik muddati 2 oy.

3. Alyuminiy xlorid eritmasini tayyorlash. 2 g alyuminiy xloridni (DSt 3759-75) hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va 50 ml 70% li etil spirtida eritiladi, eritma hajmi keltirilgan spirt bilan belgisigacha yetkaziladi va aralashtiriladi.

Eritmaning yaroqlilik muddati 3 oy.

2 – usul (alternativ). 5 ml preparatni hajmi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, 6 ml alyuminiy xlorid eritmasidan qo'shiladi, suv hammomida 3 daqiqa davomida qizdiriladi, tezda sovutiladi, belgisigacha 70% li etil spirti bilan yetkaziladi va aralashtiriladi.

Eritmaning optik zichligi spektrofotometrda 430 nm to'lqin uzunligida va qalinligi 10 mm li kyuvetada o'lchanadi.

Solishtiriluvchi eritma sifatida hajmi 25 ml li o'lchov kolbasida tayyorlangan 5 ml preparat va hajmi belgisigacha 70 % li spirt bilan yetkazilgan eritmadan foydalaniladi.

Preparat tarkibidagi flavonoidlarning kversetinga nisbatan hisoblangan foiz miqdori (X) nisbiy yutish ko'rsatkichi  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$  yordamida topiladi:

$$X = \frac{D_1 \times 5}{475}$$

bu yerda:  $D_1$  – tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi;

475 – kversetin va alyuminiy xlorid kompleksining 430 nm to'lqin uzunligidagi nisbiy yutish ko'rsatkichi  $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ .

Flavonoidlar yig'indisining kversetinga nisbatan hisoblangandagi miqdori 0,002% dan kam bo'lmasligi kerak.

**Ilova.** 1. Alyuminiy xlorid eritmasini tayyorlash. 2 g alyuminiy xloridni (DSt 3759-75) hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasida 50 ml 70% li etil spirti bilan eritiladi, eritma hajmi keltirilgan spirt bilan kolba belgisigacha yetkaziladi va aralashtiriladi.

Eritmaning yaroqlilik muddati 3 oy.

**Qadoqlash.** 20, 25, 40 va 50 ml hajmdan TSh 64-2-208-79 yoki TSh 64-17490735-01:2006 ga asosan FK-OS tipidagi tomizgichli-flakonlarga, TSh 64-2-282-84 yoki TSh O'z 10-03-0334056-3-95 yoki TSh O'z 64-16965647-01-98 ga ko'ra zich berkitilgan tomizgich tiqinli, yoki 20, 25, 40 yoki 50 ml hajmli qo'ng'ir rangli flakonlarga, TSt 64-2-87-81 yoki TSh 64-17400735-01:2006 ga ko'ra vintli bo'yinli, TSt 64-2-87-81 yoki TSh O'z 10-03-0334056-3-95 ga ko'ra yoki TSh 64-17707896-02:2002 yoki TSh O'z 64-16965647-01-98 ga asosan polietilen tiqinli va plastmassa qopqoqchali yoki TSh 64-17707896-02:2001 yoki TSh 64-17385978-01:2001 ga asosan perforirlangan bo'lakli halqaga ega bo'lgan alyumin qalpoqchali idishlarga qadoqlanadi.

20, 25, 40 va 50 ml hajmdan polietilentereftalatdan yasalgan flakonlarga, TSh 64-15390981-02:2003 va O'zg. №1 TSh 64-15390981-02:2003 ga ko'ra qopqoqli yoki TSh 64-22956650-01:2009 ga asosan polietilentereftalatdan yasalgan va plastmassa qopqoqli flakonlarga qadoqlanadi.

Har bir tomizgichli flakon yoki flakonga DSt 7625-86E ga ko'ra yorliq qog'ozidan tayyorlangan yopishqoq yorliq yoki DSt 18510-87E ga ko'ra yozuv yoki o'zi yopishadigan yorliq yopishtiriladi.

Flakonlar 5-10 ta qo'llash yo'riqnomasi bilan birgalikda DSt 7376-89 ga asosan gofrirlangan karton yoki DSt 7933-89E ga ko'ra quti uchun foydalaniladigan qutiga qadoqlanadi. Qutilar DSt 18251-87 ga asosan yopishtiruvchi tasma yoki DSt 6309-87 ipak iplar yordamida, yoki TSh 17-05-009-80 ga ko'ra propilen iplar yordamida boylanadi, bog'lam ohiriga DSt 7625-86E ga ko'ra yorliq qog'ozidan yoki DSt 18510-87E ga asosan yozuv qog'ozidan yasalgan yorliq yopishtiriladi.

Guruh va transport tarasi DSt 17768-90E talabiga javob beradi.

**Yorliqlash.** Yorliqda ishlab chiqaruvchi nomi, uning manzili va tovar belgisi, preparatning lotin, o'zbek va rus tillaridagi nomi, preparatning millilitrdagi hajmi, saqlash sharoiti, ro'yhatdan o'tish raqami, seriya raqami, yaroqlilik muddati, shtirx kodi (zarur bo'lsa).

Guruh qadog'ida qo'shimcha ravishda qadoq miqdori ko'rsatilgan bo'ladi.

Transport tarasini yorliqlash DSt 14192-96 ga asoslanadi.

Ilova. Preparatni O'zbekiston Respublikasi hududidan tashqariga eksport qilingan holatlarda yorliqlash matni importyor davlat talabi yoki shartnomaga asosan belgilanadi.

**Tashish.** DSt 17768-90 ga asosan.

**Saqlash.** Salqin, yorug'likdan himoyalangan joyda.

**Yaroqlilik muddati.** 4 yil.

**Asosiy farmakologik guruhi.** Yurak qon-tomir sistemasiga ta'sir qiluvchi vosita.

Ilova. Quyidagi farmakopeya maqolasida keltirilgan reaktivlar, titrovchi eritmalar va indikatorlar DF XI, 2-nashrning tegishli bo'limlarida keltirilgan.

## KEYS – CTADI ASOSIDA O'QITISH TEXNOLOGIYASI

*O'quv loyihasi:*

*“Nastoykalar sifatini baholash, qadoqlash va o'rash”*

---

### PEDAGOGIK ANNOTATSIYA

**Fanning nomi:** “Tayyor dori vositalari sifatini baholash, qadoqlash va o'rash”

**Mavzuning nomi:** “Nastoykalar sifatini baholash, qadoqlash va o'rash”.

**Ishtirokchilar:** bakalavriat bosqichi “Sanoat farmatsiyasi” yo'nalishi, 4-kurs talabalari.

**O'qitishning maqsadi:** o'quv kursi bo'yicha egallangan bilimlarni chuqurlashtirish maqsadida farmatsevtika korxonalarida nastoyka dori vositasini ishlab chiqarishda yuzaga keladigan salbiy oqibatlarining oldini olishga qaratilgan chora-tadbirlar bo'yicha malaka ko'nikmalarni shakllantirish.

**Rejalashtirilayotgan o'quv natijalari:** Nastoykalar tarixi, ta'rifi, tavsifi, tasnifi va ishlatilishi. Afzallik va kamchiliklari. Nastoykalarni bugungi kundagi ishlab chiqarilish xolati. Ularni ishlab chiqarish. Ularni

tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar va ularga qo'yilgan talablar. Nastoykalarini tayyorlash usullari va ularda ishlatiladigan asbob-uskunalar. Ularni tuzilishi va ishchi qismlari. Ularni ishga sozlash va samaradorligini oshirish yo'llari. Ishlab chiqarish jarayoni uchun kirim-chiqim nisbatlarini tuzish va boshqalar orqali amalga oshirishda kerakli ko'nikmalariga ega bo'ladi.

**Loyihalashtirish faoliyati bo'yicha quyidagi amaliy ko'nikmalarga ega bo'ladi:** muammoni shakllantirish va vazifalarni aniqlash; vazifalarni amalga oshirishdagi usullarni tanlash va ulardan foydalanish; o'z faoliyatini rejalashtirish; ma'lumot manbalarini aniqlash, tizimga keltirish va tahlil etish; natijalarni talab darajasida rasmiylashtirish va kerakli ko'rinishda taqdim etish.

**Ushbu keysni muvaffaqiyatli amalga oshirish uchun oldindan talabalar quyidagi bilim va ko'nikmalarga ega bo'lmoqlari zarur:**

*Talaba bilishi kerak:* "Tayyor dori vositalari sifatini baholash, qadoqlash va o'rash" o'quv kursi umumkasbiy fanlar blokiga kirib, talabadan kompleks bilim, ko'nikma va malkalarni egallashni talab qilgani uchun ham o'quv rejadagi gumanitar va ijtimoiy-iqtisodiy hamda matematika va tabiiy-ilmiy fanlar blokidagi fanlardan so'ng, umumkasbiy va ixtisoslik fanlardan avval o'qitilishi maqsadga muvofiqdir.

*Talaba amalga oshirishi kerak:-* mavzuni mustaqil o'rganadi; muammoning mohiyatini aniqlashtiradi; ma'lumotlarni ko'rib chiqib, mustaqil o'rganadi; o'z nuqtai nazariga ega bo'lib, mantiqiy xulosa chiqaradi; o'quv ma'lumotlar bilan mustaqil ishlaydi; ma'lumotlarni taqqoslaydi, tahlil qiladi va umumlashtiradi;

*Talaba ega bo'lmog'i kerak:* kommunikativ ko'nikmalarga; taqdimot ko'nikmalariga; hamkorlikdagi ishlar ko'nikmalariga; muammoli holatlar tahlil qilish ko'nikmalariga.

**Manbalardan foydalanish uchun tavsiya etiladigan adabiyotlar ro'yxati:**

1. Promishlennaya texnologiya lekarstv /Pod red. Prof. V.I. Chueshova. Tom 2. Xarkov. 2002. 715 s.
2. X.K.Djalilov, V.R.Xaydarov, M.M.Qodirov. "Dori vositalarini ishlab chiqarish" fanidan darslik. Toshkent. 2014. 1- qism.
3. Usubboev M.U., Yunusova X.M., Xaydarov V.R., Qodirov M.M. "Dori vositalarini ishlab chiqarish" fanidan o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2007. 1 va 2 qismlar.
4. S.M.Maxkamov, M.U.Usubbaev i drugiye. Rukovodstvo k laboratornim zanyatiyam po texnologii lekarstv. Alma ata. 2007.
5. Bikov V.A., Demina N.B., Skatkov S.A. i dr. Farmatsevticheskaya texnologiya (rukovodstvo k laboratornym zanyatiyam). Uchebnoe posobie. Moskva. «Geotar - Media». 2009.301 s.
6. Xorujaya T.G., CHuchalin V.S. Rastvorы, nastoyki, ekstraktы promыshlennogo proizvodstva. Delovaya igra. Uchebnoe posobie. Tomsk. SGMU. 2009. 177 S.
7. Persev, I.M., Kotenko A.M., CHueshov O.V. i dr. Farmatsevticheskie i biologicheskie aspekty mazy (monografiya).NFaU. 2003. 285 S.
8. Mimina S.A., Kauxova I.E. Ximiya i texnologiya fitopreparatov. Uchebnoe posobie dlya vuzov. Moskva «Geotar-Med». 2004. 558 S.

**Turlanish belgilari bo'yicha loyihaga tavsif: turi** amaliy; **predmet va mazmun jihatdan ko'lami** ko'p fan bo'yicha foydalaniluvchi poliloyiha; **talabalar o'quv loyiha faoliyatlarini muvofiqlashtirish xarakteri** bevosita; **ishtirokchilar soni** guruh talabalari 4 ta ishchi guruhga bo'linib, har bir ishchi guruhda 4 tadan 6 tagacha ishtirokchi bo'lishi mumkin (talabalar ko'proq bo'lsa, loyiha yo'nalishlarini ko'paytirish mumkin); **bajarish muddati** o'rta muddatli –7 kun;

**Loyihani bajarish tartibi:** talabalarining auditoriyadan tashqari mustaqil faoliyatlarida bajariladi, amaliy mashg'ulotda taqdim etib boriladi. Loyiha mahsuli semestr oxirida, talabalar va pedagog o'rtasida belgilangan kunda amalga oshiriladi.

**Loyihaning baholanishi** – ishchi guruhlar tomonidan bajarilgan loyiha quyidagicha baholanadi (guruhning har bir a'zosi uchun): Ma'lumotnoma (eng yuqori 40 ball); hisobot (maks. Ball – 32); loyiha taqdimoti (eng yuqori 20 ball); og'zaki taqdimot (eng yuqori 8 ball).

**Tayyorlov bosqichi:** loyiha bilan tanishish; auditoriyadagi mashg'ulot vaqtida talabalar faoliyatini tashkil etish.

**Loyihani bajarish bosqichlari:** auditoriyadan tashqari faoliyat davrida.

**Yakuniy bosqich:** loyiha taqdimoti, loyiha va auditoriya mashg'ulotida talabalarning loyihalashtirish faoliyatini baholash.

**Loyiha asosida o'qitishni boshqarish:** auditoriyadan tashqari faoliyatda.

**Texnologik xususiyatlardan kelib chiqqan holda keysning tavsifnomasi:** lavhali bo'lib, hayotiy vaziyatlar asosida bayon etilgan. Keysning asosiy ob'ekti shaxsga yo'naltirilgandir. Bu tashkiliy institutsional keys bo'lib, ma'lumotlar vaziyatlar va savollar asosida tuzilgan. Hajmi o'rtacha, tizimlashtirilgan bo'lib, treningga mo'ljallangan o'quv mavzu bo'yicha bilim va ko'nikmalar hosil qilishga qaratilgan. Didaktik maqsadlarga ko'ra keys muammolarni taqdim qilishga, ularni hal etishga, tahlil qilish va baholashga qaratilgan.

Ushbu keysdan "Dori vositalarini ishlab chiqarish" fanidan hamda murabbiylik soatlarida foydalanish mumkin.

## **KEYS: "NASTOYKA SIFATINI BAHOLASHDA YUZAGA KELGAN KAMCHILIKLARNI BARTARAF ETISH"**

**Kirish.** Galen preparatlariga ekstraktlar, nastoykalar, o'ta tozalangan (novogalen) preparatlar, fitonsidlar, biogen stimulyatorlar, yangi yig'ib olingan o'simliklardan tayyorlanadigan, xayvon organlaridan olinadigan preparatlar kiradi. Bularga eramizdan oldin 201—131 yillarda Rimda yashab ijod etgan shifokor va dorishunos olim: Klavdiy Galen asos solganligi uchun Galen preparatlari deyiladp. Uning ta'limotyaga binoan, o'simlik va hayvon xom ashyolarida ta'sir etuvchi moddalardan tashqari, keraksiz yot moddalar ham bo'lganligi sababli ulardan ajratma olish lozimligi ta'kidlangan. Bu fikr o'z davrinig katta yutuqlaridan biri bo'ldi. Bu ta'limotni keyinchalik tibbiyot ilmi bilimdoni Abu Ali ibn Sino rivojlantirdi va davom ettirdi. Amaliyotda bu guruh preparatlarini olish usullari va ishlatiladigan ajratuvchilar u davrdagidan butunlay farq qiladi, lekin ularni olishda Galen ta'limotiga amal qilinganligi uchun ularning nomi shartli ravishda saqlanib qolgan. fitopreparatlar yoki kimyofarmatsevtika preparatlari deb ham yuritiladi.

O'simliklardan tayyorlangan preparatlarga xozir xalq tabobati va ilmiy tibbiyotda qiziqish ortib bormoqda.

Fitopreparatlar tarkibida turli sinfga mansub bo'lgan kimyoviy birikmalar bo'ladi (yurak glikozidlari, steoritar, antraxinon, pektin, fenol va x.k.). Sanoat miqiyosida ular sun'iy usulda olinmaydi. Fitopreparatlarning afzalligi ular tarkibida ma'lum biofaol moddalar borligidadir. Ular tanada oson zararsizlantiriladi, shuning uchun zaxarli hisoblanmaydi. Modda almashish jarayonida faol ishtirok etadi, allnrgenlik xususiyati sun'iy preparatlarnikidan bir necha marotaba kam bo'ladi. Bu xossasi xozirgi vaqtda allergiya kassalligi keng tarqalgan davr uchun ayniqsa muhimdir. SHunga qaramay fitopreparatlar ishlab chiqarish o'ziga xos kamchiliklardan xoli emas.

- biofaol moddaning faqat 50-60% gina ajratib olinadi.

- 40% dan ko'proq fitopreparatlarning xaqqoniy baholash usullari ishlab chiqilmagan. Shuning uchun ular son ko'rsatkichlari bilan baholanib kelinmoqda.

- ba'zi dorivor o'simlik turlari kamayib ketgan (Kavkaz dioskereyasi-diosponin olinadi, keng bargli krestovnik-platifillin va boshq.)

- texnologik jarayonlarni takomillashtirish, sirt faoll moddalar, suyultirilgan karbonat angidridini ishlatish, xom ashyoning maydalik darajasini oshirish

- xalq tibbiyotida ishlatiladigan dorivor o'simliklarni ilmiy asosda o'rganish, ularni madaniylashtirish va etishtirishda agrotexnika qoidalariga amal qilish

- mahsulot sifatini baholashning haqqoniy usullarini ishlab chiqish va chiqindisiz texnologik jarayonlarni yo'lga qo'yish.

Ajratuvchilar (ekstragentlar). Sanoat miqiyosida fitopreparatlar ishlab chiqarishda ularning turg'unligini ta'minlovchi ajratuvchilarni tanlab olish muhim ahamiyatga ega.

Fitopreparatlar ishlab chiqarishda ishlatiladigan ajratuvchilarga quyidagi talablar qo'yiladi.

- ta'sir etuvchi moddani yaxshi ajratib olish (diifuzion qobiliyati yuqori bo'lishi)

- ta'sir etuvchi modda va asbob uskunalarga salbiy ta'sir etmasligi  
- zaxarli va oson alanganuvchan bo'lmisligi, xidsiz, rangsiz, mazasiz va arzon bo'lishi kerak.

- nisbatan past xaroratda oson uchuvchan, lekin turg'un bo'lishi kerak.

Farmatsevtika sanoatida ishlatiladigan ajratuvchilar yuqoridagi talablarning xammasiga javob bera olmaydi. SHu sababli muayyan sharoitda u yoki bu ajratuvchi ba'zan ularning xar xil aralashmalari ishlatiladi. Lekin fitopreparatlar ishlab chiqarishda asosiy ajratuvchi bo'lib, xar xil kuvvatli etil spirti ishlatiladi. O'simlik xom ashyolaridan ajratma olishda ishlatiladigan asosiy ajratuvchilarning xossalari jadvalda keltirilgan.

Korxonada ajratma olish uchun xom ashyo tarkibida qaysi guruh ta'sir etuvchi moddalari borligi, ishlatiladigan asbob-uskunalar va boshqa jixatlar xisobga olingan xolda ajratuvchi tanlanadi.

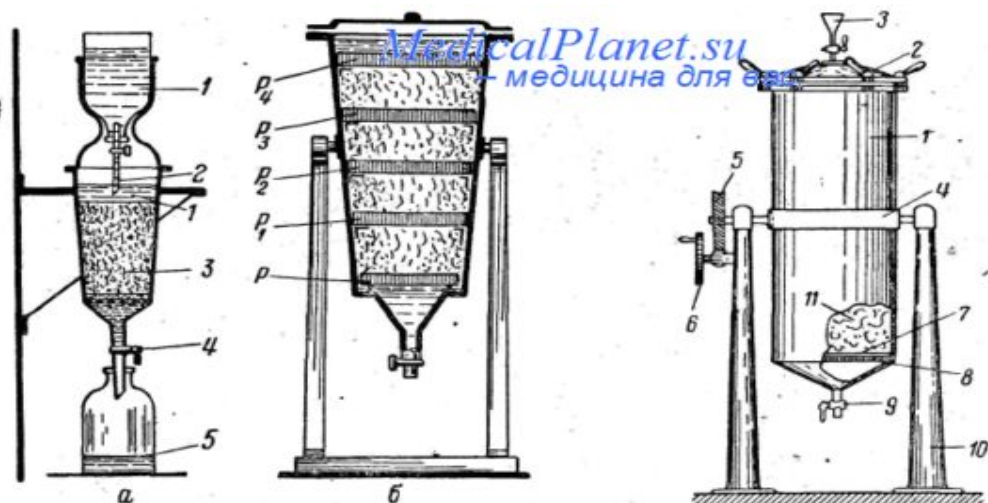
Quyidagi keys – *talabalarini*- nastoykalar tarixi, ta'rifi, tavsifi, tasnifi va ishlatilishi. Afzallik va kamchiliklari. Nastoykalarini bugungi kundagi ishlab chiqarilish xolati. Ularni ishlab chiqarish. Ularni tayyorlashda ishlatiladigan yordamchi moddalar va ularga qo'yilgan talablar. Nastoykalarini tayyorlash usullari va ularda ishlatiladigan asbob-uskunalar. Ularni tuzilishi va ishchi qismlari. Ularni ishga sozlash va samaradorligini oshirish yo'llari. Valeriana nastoykasini tayyorlash. Ishlab chiqarish jarayoni uchun kirim-chiqim nisbatlarini tuzish va undan to'g'ri foydalanish va boshqalar orqali amalga oshirishda kerakli ko'nikmalariga ega bo'lish zarur.

Tavsiya etilgan keysni echish quyidagi natijalarga erishishga imkon yaratadi:

- o'zlashtirilgan mavzu bo'yicha bilimlarni mustahkamlash;
- muammoning hamda qabul qilingan echimning individual va guruh tahlilida bilim va ko'nikmalarni qayta topshirish;
- mustaqil ravishda qaror qabul qilish ko'nikmalarini egallash;
- o'quv axborotlarini o'zlashtirish darajasini tekshirib ko'rish.

### **Valeriana nastoykasini sifat ko'rsatkichlarini baholashda cho'kma tushganligi aniqlandi.** (vaziyat)

Moskva farmatsevtik ilmiy-tadqiqot oliygohi tomonidan taklif etilgan usul (VNIIF) Perkolyasiya — rangsizlantirish, siqibchiqarish so'zidan olingan bo'lib, xar xil tuzilishga egabo'lgai maxsus idishlar — perkolyatorlarda olibboriladi. Perkolyatorning tubida g'alvirsimon tubi bo'lib, ustiga mato qo'yiladi. Xom ashyo (1—8mm) 50—100% miqdoridagi ajratuvchi bilan bo'ktirish uchun 4-6 coatga qoldiriladi. So'ng bo'kkan xom ashyo jo'mragi ochiq perkolyatorga o'tkaziladi. Ustiga «oynasimon yuza» (3—4sm kavat) xosil bo'lguncha ajratuvchi quyiladi, oqib chiqqan ajratma kaytib perkolyatorga quyiladi va ma'lum vaqtga qolidiriladi (24-48 coat). Ma'lum vaqt o'tgandan so'ng, umumiy olinishi lozim bo'lgan tayyor mahsulotning 1/4 qismiga teng miqdorda ajratma quyib olinadi. Perkolyatorga yana «oynasimon yuza» (3—4sm kavat) xosil bo'lguncha ajratuvchi quyilib, 1-1,5 soatga qoldiriladi. So'ng yana 1/4 qismiga teng miqdorda ajratma quyib olinadi. Bu jarayon yana ikki marta takrorlanib, olingan ajratmalar birlashtiriladi. Tayyor mahsulotning hajmi kerak bo'lganda toza ajratuvchi bilan etkaziladi.



### Perkolyatorlarning ko‘rinishi

#### Tarkibi.

Valeriananing maydalangan ildizi

va ildizpoyasi

- 200,0 kg

70% li etil spirti

- 1000 l nastoyka xosil bo‘lguncha.

#### Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:

1. 50 kg maydalangan va changdan tozalangan valeriana ildizi va ildizpoyasi.
2. Perkolyator - 1 ta.
3. Druk filtr
4. Mato va xom ashyoni bostirib qoyish uchun yuk.
5. 70% li etil spirti - etarli miqdorda.
6. Tosh va tarozi.

#### Ishni bajarish tartibi:

Perkolyator tubiga 3-4 qavatli doka joylashtirilib, ajratuvchi bilan namlanadi (70% li etil spirti). 50 kg maydalangan va changdan tozalangan 0,5-0,8 mm da valeriana ildizi va ildizpoyasi, perkolyatordagi mato ustiga bir me'yorda joylashtiriladi va tayoqcha bilan zichlanadi. Ish jarayonida xom ashyo yuzaga qalqib chiqib ketmasligi uchun, uning ustiga filtr qog‘ozi qo‘yilib, yuk bilan bostirib qo‘yiladi. Xom ashyo ichidagi xavoni chiqarib yuborish uchun perkolyatorning jo‘mrangi ochilib, suyuqlik tusha boshlagunga qadar toza ajratuvchi quyiladi va suyuqlik tusha boshlagach, jo‘mrak berkitilib, “oynasimon yuza” xosil bo‘lguncha (xom ashyo ustidan 1-2 sm qalinlikda) toza ajratuvchi quyiladi. Jo‘mrakdan oqib chiqqan suyuqlik qaytadan perkolyatorga solinadi va perkolyatorning ustki qismi berkitilib, 24 soatga qoldiriladi. Belgilangan vaqt o‘tgandan so‘ng, umumiy olinishi lozim bo‘lgan tayyor maxsulotning 1/4 qismiga teng miqdorda ajratma quyib olinadi. Perkolyatorga yana “oynasimon yuza” xosil bo‘lguncha toza ajratuvchi quyilib, 1-1,5 soatga qoldiriladi. So‘ng yana 1/4 qism ajratma quyib olinadi. Bu jarayon yana ikki marta takrorlanib, olingan ajratmalar birlashtiriladi. Agar umumiy hajm 250 l ga etmasa, toza ajratuvchi ya'na 70% li spirt bilan etkaziladi. Tayyor ajratma begona moddalardan tozalash uchun salqin joyda (8-10<sup>0</sup>S) bir kunga tindirib qo‘yiladi. Valeriana nastoykasining tashqi ko‘rinishi bo‘yicha baholaganda, ajratma tiniq emasligi va cho‘kma hosil bo‘lganligi kuzatildi. Buning oldini olish choralarini ayting.

### AMALIY VAZIYATNI BOSQICHMA – BOSQICH TAHLIL QILISH VA HAL ETISH BO‘YICHA TALABALARGA USLUBIY KO‘RSATMALAR

#### Talabalarga yo‘riqnoma

Ish bosqichlari	Maslahatlar va tavsiyanomalar.
-----------------	--------------------------------

1.Keys va uning axborot ta'minoti bilan tanishish	Avvalo keys bilan tanishing. "Nastoyka dori vositasini ishlab chiqarishda yuzaga keladigan salbiy oqibatlarining oldini olishga qaratilgan chora-tadbirlar" haqida tushuncha hosil qilish uchun bor bo'lgan butun axborotni diqqat bilan o'qib chiqish lozim. O'qish paytida vaziyatni tahlil qilishga shoshilmang
2.Berilgan vaziyat bilan tanishish	Ma'lumotlarni yana bir marotaba diqqat bilan o'qib chiqing. Siz uchun muhim bo'lgan satrlarni belgilang. Bir abzatsdan ikkinchi abzatsga o'tishdan oldin, uni ikki uch marotaba o'qib mazmuniga kirib boramiz. Keysdagi muhim fikrlarni qalam yordamida ostini chizib qo'ying. Vaziyat tavsifida berilgan asosiy tushuncha va iboralarga diqqatingizni jalb qiling. Ushbu vaziyatda nastoykaning sifatiga putur etganligi oqibatlari ma'lum. Bu birinchi navbatda texnologik jarayonda xatolikka yo'l qo'yilganligi, shuningdek dori vositasining sifati talab darajasida emasligiga, bu esa korxonaning moliyaviy holatiga ham salbiy ko'rsatishini va uni qanday bartaraf etish lozimligini aniqlang.
3.Muammoli vaziyatni tahlil qilish	Asosiy muammo va kichik muammolarga diqqatingizni jalb qiling. <b>Asosiy muammo:</b> Nastoyka dori vositasini ishlab chiqarishda yuzaga keladigan salbiy oqibatlarining oldini olishga qaratilgan chora-tadbirlar? Quyidagi savollarga javob berishga harakat qiling. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nastoyka qanaqa dori vositasi?</li> <li>• Nastoyka tayyorlashning texnologik bosqichlari?</li> <li>• Nastoykani tayyorlashda xom ashyoning maydalik darajasining ahamiyati.</li> <li>• Nastoykani tayyorlashda sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatadigan omillar?</li> <li>• Farmatsevtik ishlab chiqaruvchi korxonaning "Galen preparatlari" sexida tayyorlangan valeriana nastoykasida hosil bo'lgan cho'kmaning sababi va uni oldini olish choralari...</li> </ul> Asosiy muammo nimaga qaratilganini aniqlang. Muammoning asosiy mazmunini ajratib oling. Muammoli vaziyatni tahlil qilish – ob'ektning holatini aniqlang, asosiy qirralariga e'tibor qarating, muammoli vaziyatning hamma tomonlarini tahlil qiling. Nastoykada hosil bo'lgan cho'kmaning salbiy oqibatlari, uning tayyor dori vositasi va korxonaning moliyaviy holatiga qanday zararli ta'siri borligini ko'rsatib bering hamda va uni qanday bartaraf etish mumkin.
4.Muammoli vaziyatni echish usul va vositalarini tanlash hamda asoslash	Ushbu vaziyatdan chiqib ketish harakatlarni izlab topish maqsadida quyida taqdim etilgan "Muammoli vaziyat" jadvalini to'ldirishga kirishing. Muammoni echish uchun barcha vaziyatlarni ko'rib chiqing, muqobil vaziyatni yarating. Muammoning echimini aniq variantlardan tanlab oling, muammoning aniq echimini toping. Jadvalni to'ldiring. Keys bilan ishlash natijalarini yozma shaklda ilova eting

**"Muammoli vaziyat" jadvalini to'ldiring**

Vaziyatdagi muammolar turi	Muammoli vaziyatning kelib chiqish sabablari	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari

**Keys bilan ishlash jarayonini baholash mezonlari va ko'rsatkichlari**  
(auditoriyada va auditoriyadan tashqari bajarilgan ish uchun)

**Auditoriyadan tashqari bajarilgan ish uchun baholash mezonlari va ko'rsatkichlari**

Talabalar ro'yxati	Asosiy muammo ajratib olinib, tadqiqot ob'ekti aniqlangan mak. 1 b	Muammoli va-ziyatning kelib chiqish sabablari aniq ko'rsatilgan mak. 2 b	Vaziyatdan chiqib ketish harakatlari aniq ko'rsatilgan mak. 2 b	Jami mak. 5b

#### **Auditoriyada bajarilgan ish uchun baholash mezonlari va ko'rsatkichlari**

Guruhlar ro'yxati	Guruh faol mak. 1b	Ma'lumotlar ko'rgazmali taqdim etildi mak. 2 b	Javoblar to'liq va aniq berildi mak. 2 b	Jami mak. 5b
1				
2				
3				

5 ball – a'lo, 4 ball – yaxshi, 3 ball – qoniqarli

#### **Biofarmatsiya. Biologik samaradorlik va uni aniqlash. Ibuprofen tabletkasi misolida.**

Biofarmatsiyaning asosiy vazifasi dorilarning biosamaradorligini oshirish, shu bilan birga ularning zaharliligini va qo'shimcha ta'sirini kamaytirishdir. Dorilarning biosamaradorligiga fiziologik, biokimyoviy va farmatsevtik omillar ta'sir ko'rsatadi. Ulardan biz uchun eng muhimi farmatsevtik omillardir. Ularga dorishunos bevosita ta'sir ko'rsata olishi mumkin. Hozirgi vaqtda biofarmatsevtik tadqiqotlar bir necha yo'nalishda olib boriladi. Ular farmatsevtik omillarning ta'sirini, dorilarning so'rilishini va xarakatlanishini, biotransformatsiyasini, dori moddalarining organizmda taqsimlanishini va ajralib chiqishini, preparatlarni biologik o'zlashtirish imkoniyatlarini va ularni aniqlash usullarini yaratishni, hamda preparatlarning farmakokinetikasini, ya'ni qonda yoki boshqa suyuqliklardagi miqdorini aniqlash usullarini o'rganadi.

“Farmatsevtik omillar” tushunchasi preparatlarni tayyorlashdagi barcha jarayonlarni o'z ichiga olmasdan, faqat dori moddaning terapevtik faolligiga ta'siri aniqlangan omillarnigina o'z ichiga oladi. Farmatsevtik omillar orasida yordamchi moddalar, ularning tabiati va miqdori, dori moddaga ko'rsatadigan ta'sirining murakkabligi va muhimligi jihatidan qolgan barcha omillardan ajralib turadi. Deyarli barcha preparatlarning tarkibida yordamchi moddalarning mavjudligi, ularning naqadar muhimligidan dalolatdir. Yordamchi moddalar biofaol moddalarning o'ziga xos tarkibiy qismi bo'lib, u bilan doim aloqada bo'ladi. Preparatlarning qo'llanilishida yordamchi moddalar dori modda – organizm tizimiga o'z ta'sirini ko'rsatadi. Ular dori modda ta'sirini pasaytirishi, susaytirishi yoki turli sabablarga ko'ra uni o'zgartirishi mumkin. Masalan, amfetaminning tabletkasi, draje, granula, suspenziya yoki qiyomini tayyorlashda yordamchi modda sifatida karboksimetilsellyuloza qo'llanilsa preparatning so'rilishi butunlay yo'qoladi. Shunday xodisani yordamchi modda sifatida tarkibiga jelatin qo'shilgan sulfadimezin tabletkasida ham ko'rish mumkin. Fenobarbitaldan PEO-4000 yordamchi moddasi bilan tayyorlangan shamcha va tabletkada suvda qiyin eriydigan kompleks birikma xosil bo'ladi, natijada fenobarbitalning organizmga so'rilishi yomonlashadi. Agar shunday dori turlari natriy barbitol yoki boshqa barbituratlar bilan tayyorlansa, ishlatilgan PEO-4000 dorilar ta'siriga hech qanday salbiy ta'sir ko'rsatmaydi. Sut qandi, bentonit, faollashtirilgan ko'mir ishtirokida tayyorlangan atsetilsalitsil kislotasi, striksin nitrat, apomorfing gidrokslorid dori turida ham so'rilishning keskin kamayishi va terapevtik unumdorligining susayishi kuzatilgan. PVP ishtirokida tayyorlangan levomitsetin tabletkasining mikroblarga qarshi faolligi keskin kamaygan va aksincha salitsilamid, prednizalon kabi dorilarning so'rilishi va terapevtik samaradorligi oshgan. Tabletkalarning biofarmatsevtik xususiyatlarini takomillashtirish usullaridan yana biri bu dori preparatlarini siklodekstrin ishtirokida yaratish

hisoblanadi. Masalan, to'ldiruvchi sifatida  $\alpha$ -siklodekstrindan foydalanib tayyorlangan digoksin va kavintonning parchalanishini keskin ravishda yaxshilangan,  $\beta$ -siklodekstrin bilan tayyorlangan salitsil kislotasi va diazolin tabletkasining parchalanish tezligi, biosamaradorligi oshgan, shuningdek oshqozon devorlarini qitqlash xususiyatlarini ancha kamaytirgan. Shuningdek  $\beta$ -siklodekstrin ishtirokida oddiy salibum o'simligidan ajratib olingan flavonoidlar yig'indisidan iborat salibor preparatidan tabletkalar olingan va uning biosamaradorligi o'rganilgan. Ba'zan preparatlarning biosamaradorligini oshirish va dori moddaning organizmdagi konsentratsiyasini ma'lum vaqt oralig'ida bir me'yorda ushlab turish uchun tabletkalarni tayyorlashda shunday yordamchi moddalar qo'shiladiki, ular dori moddaning ajralib chiqish tezligini sekinlashtiradi. Masalan, salbutamol tabletkasining uzoq muddat ta'sir etuvchi turi ishlab chiqilgan bo'lib, yordamchi modda sifatida akril smolasidan foydalanilgan.

Bularning hammasi yordamchi modda turi, miqdori, kiritish usuli dori moddaning faollik darajasi va biosamaradorligiga ta'sir etishini ko'rsatadi. Yordamchi moddalarning biofaol moddalar so'rilishiga ta'siri nafaqat tabletkalarda, shuningdek turli farmakologik guruhlarga mansub dori modda saqlovchi shamcha, surtma va eritmalarda ham o'rganilgan.

Demak, har bir dori modda uchun ishlatiladigan yordamchi modda biofarmatsevtik nuqtai nazaridan baholangan bo'lmog'i lozim.

Biofaol moddalarning fizik-kimyoviy xossalari nafaqat texnologik, shuningdek biofarmatsevtik nuqtai nazardan ham katta ahamiyatga ega. Masalan, sulfadimetoksin, digoksin va atsetilsalitsil kislota kukuni zarrachalarining maydalanib borishi bilan, ularning shamcha va tabletkalardan so'rilish darajasi va tezligini oshirib boradi. Sulfadimezin kukunida esa o'lchami 10 mkm dan kichik bo'lmagan zarrachalarning mavjudligi uning so'rilishiga salbiy ta'sir qiladi.

Dori turini tayyorlashdagi texnologik jarayonlar ham dorilarning turg'unligi, sifati va biosamaradorligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Nam donadorlash usuli qo'llanilganda ayrim dorilar faolligining pasayishi tajribalar asosida isbotlangan. Masalan, rauvolfiya alkaloidini donadorlashda spirt va suv bilan namlanganda alkaloidni miqdori kamaygan. Trititsin va neomitsinni donadorlashda NaKMS eritmasi ishlatilsa, ularning terapevtik unumdorligi ancha pasayadi va hakoza. To'g'ridan-to'g'ri presslab olingan tabletkalardagi dori moddalarning so'rilish tezligi ko'pincha donadorlash orqali olinganga nisbatan yuqori ekanligi amaliyotda tasdiqlangan.

Shunday qilib, farmatsevtik omillarni o'rganish amaliy ahamiyatga ega, chunki me'yoriy texnik hujjat va adabiyotlarda keltirilgan tarkib va texnologiyaning to'g'riligi, biofarmatsevtik nuqtai nazardan baholanishi keltirilmagan. Ular to'liq samara bermay, nobioekvivalentlikka sabab bo'lishi mumkin.

1974 yilda biosamaradorlik "testi" Jahon Sog'liqni saqlash tashkilotining 17-assambleyasi tomonidan qabul qilindi va shu tashkilotning tavsiyasi bilan bu test in vitro tajribalarida olib boriladi. So'rilish tezligi preparatning suyuqlikda maksimal konsentratsiyasining hosil bo'lish vaqti bilan ifodalansa, so'rilish darajasi esa, dori moddani tekshirilayotgan va andoza dori turidan so'rilgan miqdorining nisbati bilan belgilanadi. Ammo bu ko'rsatkichlar so'rilish to'liq bo'lganligi yoki bo'lmaganligini ifodalab bera olmaydi. Bunda farmakokinetik taxlil yordam beradi. Farmakokinetik tahlil farmakoterapevtik va farmatsevtik omillarni to'g'ri tanlashga imkoniyat beradi. Biosamaradorlik testi tirik organizmlarda olib boriladi va aniqligi bilan ajralib turadi, ammo ular murakkab va uzoq vaqt talab qilganligi uchun ishlab chiqarishda kam qo'llaniladi. Buning uchun Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti tavsiyasi bilan biosamaradorlikni nstrumental – in vitro usuli qo'llanila boshlandi. In vitro usullari orasida eng ko'p qo'llaniladigani dializ, "aylaniladigan kajava" va "aylanadigan kolba" usullaridir. "Aylanadigan kajava" usuli qattiq dori turlaridan biofaol moddaning ajralib chiqishini o'rganishga qaratilgan, XI-DF ga rasmiy usul sifatida kiritilgan. In vivo va in vitro tajribalari asosida olingan ko'rsatkichlarning bir-biriga mos kelishini bilish uchun ularning korrelyasiya koeffitsientini aniqlash lozim bo'ladi. Korrelyasiya koeffitsienti qanchalik birga yaqin bo'lsa, olingan natija shunchalik ijobiy hisoblanadi va bunday holatda korxonada sharoitida ishlab chiqarilgan tabletkaning biosamaradorligi in vitro usuli bilan baholansa etarli bo'ladi.

## Tabletkaning biosamaradorligini in vitro usulida tekshirish uchun ishlatilgan “aylanadigan kajava” asbobi va uning tuzilishi.

Muayyan sharoitda, ma'lum vaqt ichida qattiq dori turidan ta'sir qiluvchi moddaning eritmaga o'tgan miqdori tabletkaning erishi deyiladi. Tabletkalar erishini aniqlash uchun XI DF da keltirilgan «Aylanadigan kajava» asbobidan foydalaniladi.

Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,25 mm li to'r kajava bo'lib, unga tekshiriladigan tabletkalar solinadi, u xajmi 1 l gacha bo'lgan suyuqlikda, tezligi xar daqiqada 50-200 marta aylanadi va  $37 \pm 1^{\circ}\text{S}$  xarorat ta'minlab turiladi. Bunda asbobning xech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy maqolalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislotasi, pH ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va x.k.) olinishi mumkin.

Tekshiriladigan bir dona tabletkalar kajavaga solinadi va u suyuqlikka tushiriladi. Bunda kajava idish tubidan  $20 \pm 2$  mm balandroq bo'lishi kerak. Idish qopqog'ini yopib, kajava xususiy maqolada ko'rsatilgan tezlikda yoki daqiqasiga 100 marta tezlikda aylantiriladi. Xususiy maqolada ko'rsatilgan vaqtdan yoki 45 daqiqadan so'ng, eritma namunasi olinib, filtr qog'ozi orqali suziladi va ko'rsatilgan usul bilan ta'sir qiluvchi modda miqdori aniqlaniladi.

Qo'llaniladigan analitik usul aniq bo'lishi kerak, lekin dori turidagi ta'sir qiluvchi moddaning miqdori aniqlanadigan usuldan boshqacha bo'lishi mumkin.

Dori turining xar bir seriyasi uchun 5 ta tabletkadan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda tabletkalar tarkibidagi modda 100 % deb qabul qilinadi. Agar xususiy maqolalarda boshqacha talab qilinmagan bo'lsa, 45 daqiqa davomida, suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75 % dan kam bo'lmasa seriya qoniqli hisoblanadi.

Buning uchun XI DF ning talabi bo'yicha “aylanadigan kajava” asbobidan foydalanildi.

Asbobning kajavasiga bitta tabletkalar tortib solinib, 1000 ml natriy ishqorining 0,1 mol/l li eritmasi solingan idishga tushirildi.

Kajava 45 daqiqa davomida daqiqasiga 100 marta aylanish tezligi bilan aylantirildi. Belgilangan vaqt o'tgandan so'ng eritma filtr qog'ozi orqali filtrlendi. Filtratning boshlang'ich 5 ml tashlab yuboriladi. Filtratdan 10 ml olib, hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va belgisigacha natriy ishqorining 0,1 mol/l li eritmasi bilan etkaziladi. Eritmaning optik zichligi spektrofotometrda, qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada, 264 nm to'lqin uzunligida o'lchanadi.

Bir vaqtning o'zida ibuprofenni standart ishchi eritmasi ham tayyorlanib, uning ham optik zichligi xuddi shu sharoitda aniqlanadi.

Eslatma: Ibuprofen standart ishchi eritmasini tayyorlash.

0,1 g (aniq tortma) ibuprofen substansiyasi, hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga miqdoran o'tkazilib, natriy ishqorining 0,1 mol/l li eritmasida eritiladi va belgisigacha shu eritma bilan etkaziladi. Eritma filtrlanib, filtratdan 1 ml miqdorida namuna olinadi va hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga o'tkazilib, belgisigacha yuqoridagi eritma bilan etkaziladi. Eritmaning optik zichligi spektrofotometrda, qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada, 264 nm da o'lchanadi.

Tabletkalar tarkibidagi ibuprofenni erituvchi muhitga erib o'tgan miqdori quyidagi tenglama bo'yicha hisoblandi va olingan natijalar 6-jadvalda keltirildi. Undan ko'rinib turibdiki, tabletkalar eruvchanligi bo'yicha talab darajasida. XI DF talabi bo'yicha 45 daqiqada 75% dan kam bo'lmagan asosiy ta'sir etuvchi modda erituvchi muxitga erib o'tishi kerak.

$$X = \frac{D_o \cdot S \cdot V_1 \cdot V_2 \cdot 100}{D_c \cdot V_a \cdot b}$$

Bu erda,

$D_o$  – tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi

$D_c$  – tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi

$S$  – 1 ml standart ishchi eritmasi tarkibidagi ibuprofen miqdori, g

$V_1$  – birinchi suyultirish miqdori, ml

$V_2$  – ikkinchi suyultirish miqdori  
 $V_a$  – suyultirish uchun olingan namuna miqdori, ml  
 $b$  – bitta tabletka tarkibidagi ibuprofen miqdori, g.

**Tabletka tarkibidagi ibuprofen eruvchanligini aniqlash  
n a t i j a l a r i**

$D_o$	S	$V_1$	$V_2$	$V_a$	$D_c$	b	Topilgan miqdor, g	Metrologik tavsif
	0,1·10 <sup>-4</sup>	100	50	10	0,312	0,3112		

**Tabletkaning eruvchanligini aniqlash uchun erituvchi muhit turi va miqdorini belgilash.**

Tayyor dori turlarining texnologiyasini ishlab chiqishda biofarmatsevtik tadqiqotlar alohida muxim ahamiyat kasb etadi. Chunki, ma'lum farmakologik ta'sirga ega bo'lgan faol moddadan u yoki bu dori turini tayyorlashda avvalam bor o'zlarining kimyoviy jihatdan kelib chiqishi turlicha bo'lgan yordamchi moddalar majmuasi qo'llaniladi. Qolaversa, texnologik jarayonlarni amalga oshirishda "faol modda – yordamchi modda" kompleksiga turli fizikaviy, fizik-kimyoviy va kimyoviy omillar ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bu esa o'z navbatida ta'sir etuvchi va yordamchi moddalar o'rtasida muhit rN ining o'zgarishi, fizikaviy yoki kimyoviy modifikatsiyalarga o'tishi, kompleks birikmalar hosil qilishi, eruvchanlikni o'zgarishi, sorbsiya xodisasi, shu jumladan adsorbsiya, absorbsiya, xemosorbsiya va boshqa xodisalar sababli yuzaga kelishi mumkin bo'lgan holatda tayyor dori turining terapevtik samaradorligini u yoki bu tarafga o'zgartirishi mumkin.

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda o'rganilayotgan tabletka dori turining ta'sir samaradorligini baholashda muxim o'rin tutuvchi biofarmatsevtik tadqiqotlar amalga oshirildi.

Ma'lumki tabletka dori turlarida biofarmatsevtik tadqiqotlar 2 xil usulda: in vitro va in vivo tajribalarida amalga oshiriladi.

In vitro tajribalari bajarilishi nuqtai nazaridan oddiy, kam xarajat va kam vaqt talab etadigan, ayni vaqtda dori vositasining terapevtik samaradorligi to'g'risida etarlicha ma'lumot bera oladigan tajriba usullaridan hisoblanadi. Shu bilan birga in vitro tajribalar xar doim xam dori vositasining tirik organizmdagi ta'sirini to'laqonli ifodalamasligi mumkin. Shu sababli taklif etiladigan in vitro usuli in vivo sharoitida olingan tajribalar natijalari bilan taqqoslanib, ular o'rtasidagi korrelyasion bog'liqlik hisoblab topiladi va bu bog'liqlik ishonarli darajada bo'lgan taqdirda qo'llanilgan in vitro tajriba usuli keyinchalik dori vositasini sifat nazoratini amalga oshirish uchun tavsiya etiladi.

Alohida tajribalarda yangi tarkibli ibuprofen tabletkasidan ta'sir etuvchi moddaning erituvchi muhitga ajralib chiqish tezligiga, erituvchi muhit pH ning ta'siri o'rganildi. Buning uchun erituvchi muhit sifatida tozalangan suv (rN=5,4-6,1); 0,1 mol/l NCI (rN=1,0-1,7); 0,1 mol/l NaON (pH=7,4-8,1) eritmalari qo'llanildi. Tajriba natijalari -rasmda keltirilgan.

Keltirilgan natijalardan ko'rinib turibdiki, yangi tarkibli ibuprofen tabletkasi tarkibidan ta'sir etuvchi moddani ajralib chiqish tezligiga muhit rN ining ishqoriy sharoitga o'zgarishi tabletka tarkibidagi ta'sir etuvchi moddaning ajralib chiqishini kuchaytirgan, bu ko'rsatkich 30 daqiqada 92,8 % ni tashkil etdi. Ayni vaqtda bir xil sharoitlarda neytral yoki kislotali muhitda 30 daqiqada davomida, mos ravishda 72,2 va 77,5 % ta'sir etuvchi modda erib o'tgan, shu sababli keyingi tadqiqotlar uchun erituvchi muhit sifatida – 0,1 mol/l natriy ishqori tanlab olindi.

**Tabletkaning eruvchanligini aniqlash uchun kajavaning aylanish tezligini belgilash.**

Bugungi kunda nisbatan qattiq, dozalangan, og'iz orqali qabul qilinadigan dori vositalarini biofarmatsevtik ko'rsatkichlarini in vitro sharoitlarida o'rganish uchun 200 ga yaqin usullar va asbob-uskunalar taklif etilgan. Shulardan dori vositalarini eruvchanlik testini aniqlash bo'yicha taklif etilgan "Aylanuvchan kajava" usuli qator e'tirof etilgan halqaro farmakopeyalarga (NF, USP, BP, EuP va

boshqalarga) kiritilgandir. Bu usul bizning respublikamizda ham rasmiy usul hisoblanadi. “Aylanuvchan kajava” usulining bu darajada keng qo‘llanilishining asosiy sabablari, olingan tadqiqot natijalarining ko‘p holatlarda in vivo tajriba natijalari bilan yuqori korrelyasion bog‘liqlikka egaligi, usulning oddiyliigi, amalga oshirilishini qulay va kam xarajatliigi kabilardir.

Ma‘lumki, “Eruvchanlik” testini ishlab chiqishda kajavaning mo‘‘tadil aylanish tezligini aniqlash ahamiyatlidir. XI DF tomonidan tavsiya etilgan standart asbobda kajavaning aylanishlar soni 50, 100, 150 va 200 ay/daq (aylanish/daqqa).

Shunga asosan biz kajavaning aylanishlar tezligi 50, 100, 150 va 200 ay/daq bo‘lganda yangi tarkibli ibuprofen tabletkasi tarkibidan ta‘sir etuvchi moddani erituvchi muhitga ajralib chiqish tezligini o‘rgandikh

Olingan natijalaridan ko‘rinib turibdiki, kajavaning aylanish tezligi oshib borishi bilan yangi tarkibli ibuprofen tabletkasi tarkibidan ta‘sir etuvchi moddaning eritmaga ajralib chiqishi o‘rtasida to‘g‘ri proporsional bog‘liqlik mavjud, ya‘ni kajavaning aylanishlar soni ortib borishi bilan, ta‘sir etuvchi moddaning erituvchi muhitga ajralib chiqish tezligi ham ortib boradi. Natijalar shundan dalolat beradiki, kajavaning aylanish tezligi 150 va 200 ay/daq bo‘lganda tabletkalar tarkibidan ta‘sir qiluvchi moddaning eritmaga o‘tishi DF XI talabi darajasida bo‘ldi. Kajavaning aylanish tezligi 100 va 50 ay/daq bo‘lganda esa talabga javob bermadi. Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda, yangi tarkibli ibuprofen tabletkasini “Eruvchanlik” testi bo‘yicha sinash uchun mo‘‘tadil tezlik 150 ay/daq hisoblandi.

#### **Tabletkaning biosamaradorligini in vivo tajribalarida o‘rganish.**

In vivo tajriba usullari laboratoriya tajriba hayvonlarida yoki o‘zi istak bildirgan odamlarda olib boriladi. In vivo tajribalari farmakokinetik usul – qon, boshqa biologik suyuqliklar va alohida a‘zolarga so‘rilib o‘tgan ta‘sir etuvchi modda konsentratsiyasini o‘lchash bo‘yicha yoki farmakodinamik usul – dori vositasini organizmga so‘rilib o‘tgandan keyin namoyon bo‘ladigan ta‘sir kuchini o‘rganish bo‘yicha amalga oshirilishi mumkin. Farmakokinetik usullarda tadqiqotlar o‘tkazilganda faol modda konsentratsiyasi asosan kimyoviy va fizik kimyoviy, alohida holatlarda mikrobiologik, biokimyoviy va biofizikaviy usullarda amalga oshiriladi. Farmakodinamik usullarda esa dori vositasi terapevtik samaradorligiga baho berish, tirik organizmning dori vositasi ta‘sirida ma‘lum funksional holatidagi o‘zgarishlarni o‘lchash bo‘yicha amalga oshiriladi.

Tajribalar massasi 160-180 g bo‘lgan, 36 ta laboratoriya kalamushlarida olib borildi. O‘rganilayotgan yangi tarkibli ibuprofen tabletkasi og‘iz orqali 100 mg/kg hisobida yuborildi. Eksperimental yallig‘lanish modeli, formalinni 2% li eritmasidan kalmushlarning orqa oyog‘ini panja apponevrozi ostiga 0,15 ml dan yuborilib yuzaga chiqarildi. Adabiyotlardan ma‘lumki, formalin orqali chaqirilgan yallig‘lanish insonlarda kechuvchi yallig‘lanishga yaqin turadi. Uning maksimal darajada yallig‘lanishni yuzaga chiqarishi formalinni yuborgandan keyin tajribaning 1,5-2,0 soatiga to‘g‘ri keladi.

Yuqoridagilarni inobatga olib, o‘rganilayotgan tabletkaning yallig‘lanishga qarshi ta‘siri xar bir tekshiruvda tajribaning 2-soatida ko‘rib chiqildi. Olingan natijalar quyidagi 4-jadvalda keltirilgan.

Jadvalda keltirilgan ma‘lumotlarga qaraganda, o‘rganilayotgan yangi tarkibli ibuprofen tabletkasi oshqozon-ichak tizimidan yaxshi so‘riladi. Uning yallig‘lanishga qarshi maksimal ta‘siri tajribaning 2-soatida yuzaga chiqdi. Tajribaning 6-soatidan boshlab, preparatning terapevtik ta‘siri kamaydi. 24 soatdan so‘ng esa preparatning terapevtik samaradorligi deyarli qayd etilmadi.

Xususan nazorat guruhidagi hayvonlar panjasining hajmi sun‘iy ravishda chaqirilgan yallig‘lanish natijasida o‘rtacha 2 marotaba oshadi va 24 soat davomida o‘zgarishsiz saqlanib qoldi.

Standart dori turi – ibuprofen faol substansiyasi suvli eritmasi ta‘sirida, tajriba hayvonlarining yallig‘lanish natijasida deyarli 2 borobarga oshgan. Panjalarining hajmi preparat qabul qilgandan so‘ng 2 soatgacha muntazam ravishda kamayib bordi. Bunda tajriba xayvonlari panjalarining hajmini oshishi, absolyut miqdor 0,864 ml, yallig‘lanishga qarshi samaradorligi 67,0 % ni tashkil etadi. So‘ngra tekshirilayotgan preparatning yallig‘lanishga qarshi ta‘siri asta-sekin kamayib boradi va preparat yuborilgandan keyin 24 soat o‘tgach, panja hajmining ko‘payishi o‘rtacha 1,195 ml, yallig‘lanishga qarshi ta‘sir samaradorligi esa 16,6 % ni tashkil etadi.

**Yangi tarkibli ibuprofen tabletkasining biosamaradorligini formalinli yallig'lanishga qarshi ta'siri bo'yicha o'rganish natijalari**

№	Tekshirilayotgan tabletkalar	Tadqiqotlarni olib borish davomiyligi	Yallig'lanishga qarshi ta'sir			
			Nazorat qilinayotgan xudud xajmining kamayishi			
			Preparat yuborilguncha, ml	Absolyut miqdor,		Samaradorligi%
MI	%					
1.	Nazorat gurux	1-24	0,65	1,300	100	-
2.	Standart dori turi – toza ibuprofen substansiyasi	1 2 4 6 12 24	0,65	1,290 1,102 0,864 0,925 1,120 1,195	98,0 69,0 33,0 42,0 72,3 83,4	2,0 31,0 67,0 58,0 27,7 16,6
3.	Yangi tarkibli ibuprofen tabletkasi	1 2 4 6 12 24	0,67	1,312 1,110 0,931 0,985 1,160 1,230	95,8 65,7 38,9 47,1 73,1 83,5	4,2 34,3 61,1 52,9 26,9 16,5
4.	Ishlab chiqarishda mavjud bo'lgan ibuprofen tabletkasi	1 2 4 6 12 24	0,66	1,280 1,096 0,884 0,968 1,135 1,205	93,9 66,4 33,9 46,6 71,9 82,5	6,1 33,6 66,1 53,4 28,1 17,5
5.	Ishlab chiqarishda mavjud bo'lgan ibuprofen kapsulasi	1 2 4 6 12 24	0,66	1,310 1,102 0,924 1,008 1,150 1,250	98,4 66,9 40,0 52,7 74,2 89,4	1,6 33,1 60,0 47,3 25,8 10,6

Tadqiqotlarda qo'llanilgan yangi tarkibli ibuprofen tabletkasining yallig'lanishga qarshi ta'sir kuchi va ta'sir davomiyligi standart dori turi ta'sir kuchi va ta'sir davomiyligidan keskin farqlanmaydi.

Bunda tajriba xayvonlari yallig'langan panjalari hajmining absolyut miqdori tajribaning 4 soatiga kelib, 0,952 – 0,884 ml, bunga mos ravishda yallig'lanishga qarshi ta'siri 59,6-66,1% ni tashkil etdi. Biologik samaradorlik 24 soat gacha davom etib, bu ko'rsatkich 1,205-1,290 ml bo'lib, bunga mos ravishda yallig'lanishga qarshi samaradorlik 10,3-17,5% ni tashkil etdi.

**Korelyasion koeffitsientni xisoblash va tahlil qilish usullari. Askorutin tabletkasi misolida.**

Jahon Sog'liqni Saqlash tashkiloti tomonidan dori vositalarining biosamaradorligini o'rganish in vitro sharoitlarida amalga oshiriladigan tajribalar bilan birgalikda bajarilishi, in vivo va in vitro tajriba natijalari o'rtasida korelyasion bog'liqlikni aniqlash va yuqori darajada korelyasion bog'liqlikni namoyon qiluvchi usulni, korxonada dori vositalarni ishlab chiqarish jarayonida sifat nazoratiga tatbiq etilishi tavsiya etiladi. Chunki in vitro tajriba usullari dori vositasi biosamaradorligiga bilvosita baho berishga asoslansada, bu usullar bajarilishi oson, arzon bo'lib, qisqa muddatda bajariladi, yuqori malakali maxsus ixtisoslikka ega bo'lgan mutaxassis talab etmaydi.

Korxonada in vivo tajribalari o'rniga in vitro tajribalarini ishlatish imkoniyati borligini ilmiy jihatdan asoslash uchun, ularning korelyasion koeffitsientini hisoblashni lozim deb topdik. Agar

korrelyasion koeffitsient 0,60 va undan katta bo'lsa, korxonada biosamaradorlikni in vitro usulida aniqlash kifoya qiladi.

**Yangi tarkibli ibuprofen tabletkasini biosamaradorligini in vitro va in vivo usullarida o'rganish natijalari**

Tajribalar, №	Biosamaradorlik, %			
	in vitro usuli	in vivo usuli	in vitro usuli	in vivo usuli
1	97,30	39,4	93,40	38,4
2	97,65	38,6	94,16	38,3
3	96,90	40,2	93,91	37,9
4	97,42	41,3	93,35	38,1
5	97,10	39,6	93,46	38,6

Ushbu jadvaldagi natijalardan kelib chiqqan holda, korrelyasiya koeffitsienti quyidagi tenglama yordamida hisoblandi va olingan natijalar -jadvalda keltirildi:

$$R = \frac{\sum(x_i - \bar{x})^2 * \sum(y_i - \bar{y})^2}{\sqrt{n * \sum(x_i - \bar{x})^2 * \sum(y_i - \bar{y})^2}}$$

bunda R – korrelyasiya koeffitsienti;

X – erigan moddaning miqdori, mg%

X<sub>i</sub> – erigan moddaning o'rtacha miqdori, mg%

U – qondagi moddaning miqdori, mkg/ml

U<sub>i</sub> – qondagi moddaning o'rtacha miqdori, mkg/ml

Korrelyasiya koeffitsientining o'rtacha xatoligi quyidagi tenglama yordamida hisoblandi:

$$m_R = \frac{\sqrt{1-R^2}}{\sqrt{n-R^2}}$$

bunda m<sub>R</sub> – korrelyasiya koeffitsientining o'rtacha xatoligi;

n – tajribalar soni.

**In vitro va in vivo tajribalari asosida yangi tarkibli ibuprofen tabletkasi uchun korrelyasiya koeffitsientini hisoblash**

№	X	U	(X <sub>i</sub> -X)	(U <sub>i</sub> -U)	(X <sub>i</sub> -X) (U <sub>i</sub> -U)	(X <sub>i</sub> -X) <sup>2</sup>	(U <sub>i</sub> -U) <sup>2</sup>
1.	97,30	39,4	-0,03	0,42	-0,0126	0,0009	0,1764
2.	97,65	38,6	-0,37	1,22	0,4514	0,1369	1,4884
3.	96,90	40,2	0,37	-0,38	-0,1406	0,1369	0,1444
4.	97,42	41,3	-0,14	-1,48	0,2072	0,0196	2,1904
5.	97,10	39,6	0,17	0,22	0,0374	0,0289	0,0484
	X <sub>i</sub> =97,27	U <sub>i</sub> =39,82	Σ=0	Σ=0	Σ=0,8492	Σ=0,3139	Σ=3,0480

Yuqoridagilardan xulosa qilib aytganda, yangi tarkibli ibuprofen tabletkasining biofarmatsevtik xossalari in vitro va in vivo sharoitlarida o'rganib chiqildi. Amalga oshirilgan tadqiqotlar natijalari yangi tarkibli ibuprofen tabletkalari sifatini "Aylanuvchan kajava" usulida in vitro sharoitlarida tekshirish uchun "Eruvchanlik" testining mo'tadil sharoitlari belgilandi. tabletkalari biosamaradorligi in vivo sharoitlarida, farmakokinetik usulga ko'ra o'rganildi.

Yangi tarkibli ibuprofen tabletkalari in vitro va in vivo sharoitlarida biologik samaradorligini o'rganish natijalari o'rtasidagi bog'liqlikni ifodalovchi korrelyasiya koeffitsienti mos ravishda 0,84 ga

teng ekanligi hisoblab topildi.

### **Tayyor dori vositalarining turg'unligini ta'minlash. Tayyor dori vositalarining saqlanish muddatini belgilash. Inebrin tabletkasi misolida.**

Dorilarning turg'unligini o'rganish va turg'un dori turini yaratish farmatsevtik texnologiyaning dolzarb muammolaridan biridir. Dori vositalarini saqlash muddati, ularning terapevtik faolligi va MTH talablariga javob berish vaqti bilan belgilanadi.

Hozirgi vaqtda qattiq dori turlari uchun saqlanish muddati kamida 2 yil deb belgilangan. Dorilarning turg'unligini o'rganish davomida dori turiga hamma omillar ta'sirini inobatga olib, ularning texnologik ko'rsatkichlari, biosamaradorligi, terapevtik faolligi, o'tkir zaharliligi ko'rsatilishi lozim. Saqlanish davomida dori turida sifat va miqdor o'zgarishlar bo'lmasligi kerak.

Belgilangan muddat oralig'ida asosiy xususiyatlarini saqlab qola olishi dorilarning turg'unligi deyiladi. Dorilarning turg'unligini o'rganishda organoleptik, parchalanish va erish tezligini aniqlash uchun mikrobiologik va zamonaviy fizik-kimyoviy usullardan foydalaniladi.

Ta'sir qiluvchi va yordamchi moddalarni dori turidagi o'zgarishlari fizikaviy, kimyoviy va mikrobiologik xarakterga ega bo'lishi mumkin. Kimyoviy o'zgarishlarga oksidlanish, gidroliz, dekarboksillanish, almashinish va polimerlanish reaksiyalari kiradi. Oksidlanish ko'pincha fenollar, vitaminlar, steroidlar, alkaloidlar saqlagan moddalarda uchraydi. Dori moddalarning oksidlanish mexanizmi asosida esa ularning havo kislorodi bilan bevosita birlamchi muloqoti yotadi.

Gidroliz qattiq dori turlaridagi qoldiq namlik asosida kechadi. Qattiq jismlar tarkibida oz miqdorda suv bo'lishi, boshqa reaksiyalarga qaraganda gidroliz tezroq sodir bo'lishini ta'minlaydi. Misol tariqasida atsetil salitsil kislotasining parchalanishini matematik modeli, vitamin V<sub>3</sub> va uning xosilarini, mikrofenoksat kislotasini gidrolizini keltirish mumkin.

Keyingi yillarda dorilarning mikrobiologik turg'unligi dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Mikrobiologik turg'unlikni yo'qolishi dori substansiyasini parchalanishiga, faolligini pasayishiga, zaharliligini oshishiga, tashqi ko'rinishiga, mazasi va xidini o'zgarishiga olib kelishi mumkin. Mikrobiologik, kimyoviy va fizikaviy o'zgarishlar orasiga aniq chegara qo'yib bo'lmaydi, chunki mikroorganizmlar yashash jarayonida fermentlar, murakkab efirlar hosil qilib, dori moddalarning fizik va kimyoviy xossalari keskin o'zgartirishi mumkin.

Kimyoviy o'zgarishlar bilan bir qatorda saqlash davomida fizikaviy o'zgarishlar ham sodir bo'lishi mumkin. Ko'pincha bu hol qattiq dori turlarida, jumladan tabletkalarda uchraydi. Ta'sir etuvchi moddaning tabletkadan ajralib chiqish tezligiga saqlanish muddati ham ta'sir qiladi. Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra, keyingi yillarda biofarmatsevtik noturg'unlik konsepsiyasi shakllangan. Dori turlarini biofarmatsevtik turg'unligi bo'yicha olib borilgan izlanishlar, preparatlarning xaqqoniy saqlash muddatini biofarmatsevtik baholashsiz belgilash mumkin emasligini ko'rsatadi. Dori turg'unligini o'rganish o'ta murakkab va ko'p bosqichli jarayondir. Tabletkalarning turg'unligiga yordamchi moddalar turi va miqdori, texnologik jarayon, atrof muxit va qadoqlanadigan materiallar o'z ta'sirini ko'rsatadi. Bu omillar ta'sirida adsorbsiya, oksidlanish, gidroliz, dekarboksillanish, polimerlanish, kompleks birikmalar hosil qilish kabi xodisalar sodir bo'lishi mumkin.

Substansiyalarning texnologik xossalari va tabletkaning sifat ko'rsatkichlarini yaxshilash maqsadida presslanadigan massa tarkibiga yordamchi moddalar qo'shiladi. Yordamchi moddalar massaga zarur texnologik xossalari berish bilan birga, tabletkaning terapevtik faolligiga va saqlanish davomidagi turg'unligiga ta'sir ko'rsatadi.

Ba'zi yordamchi moddalar dori turini tarkibidagi namlik miqdorini o'zgarishi bilan, uning gidrolizga uchrashiga sabab bo'ladi. Yordamchi moddalar dorilarning oksidlanishi, yangi birikmalar hosil bo'lishiga olib kelishi mumkin. Bir qaraganda indiferent va keng ko'lamda ishlatiladigan sut qandi, amfetamin, tiamin, sulfametaksazol, dekstroamfetaminlar bilan reaksiyaga kirishishi mumkin. Bentonit, kaolin, magniy stearat, streptomitsin va antipirinni, metilsellyuloza esa sintofillinni rangini o'zgarishga olib keladi. Magniy karbonat tabletkada tarkibidagi dimedrolni parchalanishiga sabab bo'ladi. Saxaroza askorbin kislotasi bilan birgalikda qo'llanilsa shoxkuya alkaloidlari yig'indisining turg'unligini bir yilga

uzaytiradi.

Yordamchi moddalarning tabletka turg'unligiga ta'siri mutaxassislar tomonidan xar tomonlama o'rganilgan. Masalan, kraxmal shilimshig'i kofein, teobromin va teofillin tabletkalari tarkibida ishlatilganda, tayyor mahsulotning tashqi ko'rinishi o'zgargan, aksincha natriy karboksimetilsellyuloza va PVS ishlatilsa, bunday o'zgarishlar kuzatilmagan.

Demak, yordamchi moddalar tabletkalarning saqlanish muddatini oshirishi yoki kamaytirishi mumkin. Tabletka tarkibiga qo'shiladigan yordamchi moddalar texnologik va biofarmatsevtik nuqtai nazaridan baholanishi lozim.

### **Tayyor dori vositalarini saqlanish muddatini ta'minlash va belgilash.**

Saqlanish davomida qattiq dorilarga tashqi muhit xarorati, namligi, yorug'ligi va boshqalar ta'sir etadi.

Harorat tabletkalar turg'unligiga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Harorat oshishi bilan gidrolizlanishga va oksidlanishga moyil bo'lgan moddalarning parchalanishi birmuncha tezlashadi.

Saqlash davomida tashqi muhitdagi namlik dori vositalariga o'z ta'sirini o'tkazadi. Tabletka tarkibidagi qoldiq namlik yoki kristallizatsion suvni tabiiy qurishi, dozaning buzilishiga sabab bo'lishi mumkin. Namlikni me'yoridan ko'p bo'lishi, tabletkalarning gidrolitik parchalanishiga, hamda fizik-mexanik ko'rsatgichlarini o'zgarishiga olib kelishi mumkin. Tashqi muhit namligini natriy-paraaminosalitsilat granulatsiya va tabletkasining fizik-mexanik ko'rsatkichlariga salbiy ta'sir etishi tajribalar asosida isbotlangan. Presslanadigan massaning qoldiq namligi tabletkaning tashqi ko'rinishiga ham o'z ta'sirini ko'rsatadi.

Ultrabinafsha nurlar ta'sirida oksidlanish – qaytarilish jarayonlarini tezlashtirishi, kvant energiyasini adsorbsiyalash natijasida molekular faolligining oshishi isbotlangan.

Dori turlarini yaratishda farmatsevtika sanoati, qadoqlanadigan materiallarga katta e'tibor berishni taqozo etadi. Qadoqlanadigan materiallar tabletkani tashqi muhit ta'siridan saqlaydigan asosiy to'siq bo'lib, ularni saqlanish muddatini uzaytirishga yordam beradi. SHunga ko'ra, qadoqlanadigan materiallarni to'g'ri tanlash tabletkaning sifat va miqdor ko'rsatkichlarini saqlashga yordam beradi. Dorilar bilan birlamchi muloqotda bo'ladigan qadoqlanadigan idishlar har xil materiallardan tayyorlanishi mumkin: shisha, metall, sellyuloza va yuqori molekular sintetik birikmalar (plastmassa) va ularning kombinatsiyalari. Keng tarqalgan qadoqlanadigan materiallardan biri shishadir. SHisha idish preparatlarni fotokimyoviy parchalanishini oldini oladigan muhim omillardan hisoblanadi.

Keyingi yillarda plastmassadan tayyorlangan idishlar, shisha idishlarga nisbatan ko'proq ishlatilmoqda. Plastmassa idishlarga dorilar qadoqlanganda kimyoviy mos kelishini hisobga olish lozim. Dori preparatlari bilan muloqotda bo'lganlarida plastmassa idishlar yorilishi, yumshashi va erishi mumkin. Aynan shu moddaga kimyoviy betaraf plastmassa turini tanlash bilan dorilarni saqlab qolish mumkin.

Farmatsevtika sanoatida tabletkalarni qadoqlash uchun sellofandan tayyorlangan "Aut" kontur-uyachali materialdan keng ko'lamda foydalaniladi. Ammo bu turdagi materiallar oson gidrolizlanadigan, kuchli gigroskopik va uchuvchan preparatlarni to'liq saqlab bera olmaydi.

Respublikamizda polivinilxlorid va laklangan alyuminiy folgasidan tayyorlangan "Servak" qadoqlanadigan materiallari suv bug'larini va quyosh nurlarini mutlaqo o'tkazmaydi.

Yuqorida qayd qilinganlar asosida, uzoq muddat mobaynida tabletkalarning turg'unligini o'rganish, ularning sifatini saqlab qolishda, to'g'ri tanlab olingan qadoqlanadigan materiallar va saqlash sharoiti katta ahamiyatga ega.

### **Indometatsin quruq qiyomini gigroskopikligini o'rganish.**

Faol substansiyalarni xavodan suv bug'ini tortib olish xossasi – gigroskopiklik deb ataladi. Moddalarning bu xossasi xavo tarkibidagi bug'larning tarangligi, modda zarrachalarining yuzasidagi taranglikka nisbatan ko'p bo'lganda sodir bo'ladi, bunda gigroskopik xossaga ega bo'lgan moddalar xavo tarkibidagi bug'larni yutib, shu yutilgan namlikda eriy boshlaydilar. Fizikaviy jixatdan bu xodisani kengroq talqin etish uchun nam xavoning asosiy omillarini va faol substansiyalar tarkibidagi namlikni bog'lanish turlariga to'xtalib o'tish lozimdir.

Nam xavoni ta'riflovchi asosiy omillarga absolyut va nisbiy namlik, yoki xavoning to'yinish darajasi, xavoning namlik va issiqlik (entalpiya) saqlashi kabi tushunchalar kiradi. Nam xavo bu quruq xavo va suv bug'laridan tashkil topgan aralashma, u bir vaqtning o'zida namlik va issiqlik saqlovchi yoki tashuvchi manbaa bo'lib xizmat qiladi.

Absolyut namlik deb, bir kubometr nam xavo tarkibidagi suv bug'i miqdoriga (kg) aytiladi.

Nisbiy namlik yoki xavoning to'yinish darajasi ma'lum, teng sharoitdagi (xarorat, xajm, barometrik bosim) bir kubometr nam xavo tarkibidagi suv bug'i massasining bir kubometr xavo tarkibidagi maksimal suv bug'i massasidagi to'yingan bug' zichligiga nisbatidir. Nisbiy namlik xavoning nam yutishini ifodalovchi asosiy ko'rsatkichlardan biri. Suv bug'i bilan to'yinish borasida xavo namlanadi, uning xarorati pasayadi va xajmi o'zgaradi. SHuning uchun xavoning namligini ifodalovchi "absolyut namlik" tushunchasi o'rniga absolyut quruq – xavo massa birligi tarkibida saqlangan namlik miqdorini aniqlash qulay. Xavoning namligi deb bir kilogramm absolyut quruq xavo hisobiga to'g'ri keladigan nam xavo tarkibidagi suv bug'ining (kg) miqdoriga aytiladi. Nam xavoning issiqlik saqlashi deb (entalpiya) ma'lum xavo xaroratida ( $^{\circ}\text{S da}$ ), absolyut quruq xavo  $S_{qx}$  t va suv bug'i x  $i_p$  (Dj/kg quruq xavo) entalpiyalarining summasiga aytiladi:

$$I = S_{qx} t + x i_b$$

bu erda

$S_{qx}$  t – absolyut quruq xavoning o'rtacha solishtirma issiqlik saqlashi, bu son 1000 Dj/(kg grad)(0,24 kkal/(kg grad) tashkil etadi;

$i_b$  – suv bug'ining entalpiyasi, Dj/kg.

Texnologik jarayonlarga ta'sir etishini izoxlash uchun nam xavoning asosiy xossalarini to'la ifodalovchi doimiy bosim  $r=760$  mm sm ust. ( $=99$  kN/m<sup>2</sup>) uchun nam xavo I – x diagrammasi L.K.Ramzin tomonidan taklif etilgan. Ushbu diagramma xavoning doimiy entalpiyasiga ega sharoitda nam xavoning quruq material bilan muloqotga kirishi, ayniqsa bug'-xavo aralashmasidan suvni kondensatsiyaga uchrashini ( $t_r$ ) izoxlaydi. Boshlang'ich ma'lum bir haroratga ega ( $t_1$ ) va doimiy namlik saqlagan xavoning "shudring nuqtasi" gacha sovushi ( $t_{sh}$ ), uning tarkibidagi namlikning kamayishiga sabab bo'lmaydi, biroq "shudring nuqtasi" dan haroratni ko'proq pasayishi, xavo tarkibidagi namlikni ma'lum bir qismini kondensatsiyaga uchrab, miqdori kamayishiga olib keladi. Xavoning nisbiy namligi  $W_{nisb}=100\%$  ni tashkil etganda suvning erkin bog'lanish energiyasi  $E=0$  ga teng bo'ladi. Qanchalik qattiq jismda namlik kam saqlansa shunchalik undan namlik bug'latish uchun ko'p ishchi kuchi sarflash lozim. Ma'lum bo'lishicha stexiometrik nisbatda material bilan kimyoviy bog'langan namlik eng mustaxkam deb hisoblanadi va u faqat o'ta yuqori haroratda yoki kimyoviy reaksiya natijasida qattiq jismni tark etishi mumkin. Bu namlikni quritish jarayonida bartaraf etish mumkin emas. Quritish jarayonida qattiq jismlar fizik-kimyoviy va asosan mexanik bog'langan namlikni yo'qotadi. Fizik-kimyoviy bog'langan namlikka misol qilib, adsorbsion (polimolekulyar va monomolekulyar qatlamlar namligi) va osmotik bog'langan namliklarni keltirish mumkin.

Adsorbsion namlik – lipofil guruxlarning molekular aro kuch maydoni (Van-der Vaals, vodorod, elektrostatik kuchlar) yordamida zarrachalarning atrof muxit chegarasida ushlab turadigan namlikka aytiladi. Bu namlik umumiy bo'kish namlik hisobiga kiradi. Adsorbsion namlik material bilan qattiq birikishi tufayli bog'langan namlik ham deb yuritiladi. Qattiq jismlarning sirti erkin potensial energiyaga ega bo'lishi sababli gaz va suv bug'larini adsorbsiyalaydi. YUqorida ta'kidlaganimizdek xavodagi bug'larning tarangligi modda zarrachalarining yuzasidagi taranglikka nisbatan ko'p bo'lganida, namlikning adsorbsiyalash xossasi kuzatiladi. Adsorbsiyalanish natijasida suv bug'ining hajmi kamayadi va kondensatsiyaga uchrab suvga aylanadi. Adsorbsiya jarayoni kolloid jismlarning nafaqat sirtida, balki ichki qatlamlarida ham kuzatiladi. Adsorbsiya jarayonining sodir bo'lishi bilan birga gidrotatsiya issiqligi ajralib chiqadi, bunga sabab materialni sirtqi potensial energiyasi issiqlikka aylanishidir. Material tarkibidagi namlik miqdori ortib borishi bilan ajralib chiqayotgan issiqlik miqdori kamayadi va oxiri 0 ga teng bo'ladi. Issiqlik ajralib chiqishi bilan yutilgan namlik miqdori va qattiq jism, suyuqlik hamda nam materialning hajmlarining ayrimasiga teng son - gidrotatsion namlik deb yuritiladi. Demak gidrotatsiya adsorbsion namlikni birikish jarayonidir. Gidrotatsion namlik esa adsorbsiyalangan namlik

miqdori qanchalik materialning sirtki maydoni ko'p bo'lsa shunchalik adsorbsiya jarayoni tez kechadi. G'ovakli materiallarda qanchalik g'ovak katta bo'lsa, shuncha adsorbsiya sekin ketishi kuzatiladi.

Fizikaviy jihatdan namlikni adsorbsiyalash jarayoni uchun tezlik, qaytaruvchanlik, harorat ko'tarilishi bilan adsorbsiyalangan namlikning miqdorini kamligi kabi sifatlar bilan tavsiflanadi. Qattiq jismlar namlikni adsorbsiyalashi natijasida qattiq yoki ayrim xollarda suyuq eritmalar xosil qiladi. Ko'pincha adsorbsiyalangan namlikda qattiq jismlarning butkul erib ketmasligiga adsorbsion qatlamda namlikni ma'lum bog'langan xolda bo'lishi, adsorbsiyalangan namlikning zichligi birdan farq qiladi va u nisbatan past haroratda muzlaydi.

Fizik-mexanik bog'langan namlikka mikro va makro kapillyarlardagi va bo'kish namlikni misol qilib keltirish mumkin. G'ovak materiallarda kapillyar kondensatsiya jarayoni kuzatiladi. Bu faqat kritik haroratdan past bo'lgan haroratda kondensatsiyaga uchraydi. Kondensatsiyaga uchragan suyuqlik g'ovak devorlarini yaxshilab namlasa, kapillyarlar ichidagi suyuq adsorbsion qatlamlar tutashishi natijasida ichki botiq menisk xosil bo'ladi. Botiq menisk ustidagi bug' to'yinishi natijasida kondensatsiya sodir bo'lib, materialning g'ovaklari suyuqlikka to'ladi. Kapillyar kondensatsiya jarayonning o'ziga xosligi bir xil haroratda botiq menisk ustidagi to'yingan bug' bosimi yassi yuza ustidagi to'yingan bug' bosimiga nisbatan kichik bo'ladi. Bu xol kapillyarlarda bug' kichik bosimda ham kondensatsiyaga uchrashi kuzatiladi. Qanchalik kapillyar radiusi kichik bo'lsa, shunchalik botiq menisk ustidagi bug' bosimi kam bo'ladi. SHuning uchun avval kichik so'ngra yirik kapillyar kondensatsiyaga uchragan suvga to'ladi.

Kapillyar kondensatsiya jarayoni ikkilamchi jarayon bo'lib, adsorbsion kuchlar evaziga emas, balki kapillyar ichidagi suyuqlik xosil qilgan ichki botiq menisk sirtiga bug' molekulalarini tortish kuchi hisobiga sodir bo'ladi. Kapillyar kondensatsiya tez-bir necha daqiqa ichida sodir bo'ladi. Kapillyar kondensatsiya jarayonini tasvirlovchi sorbsiya izotermsi S shaklida bo'ladi. Bu izotermsining o'ziga xos ta'rifi to'g'ri chiziq boshida ma'lum adsorbsiya chegarasi mavjud bo'lib, kondensatsiyaga uchragan bug'ning miqdori ortishi natijasida ma'lum bosimda egri chiziqning tepaga ko'tarilishi kuzatiladi. Kapillyar kondensatsiya jarayonining o'ziga xosligi sorbsion gisterzis natijasida sorbsiya va desorbsiya izotermalarini bir biriga mos kelmasligi, bu xol g'ovakdagi xavoni kapillyar devorini to'la namlanishiga xalaqit berishi va kapillyarning shakli va o'lchami turli bo'lishiga bog'liq. Makrokapillyar ichidagi namlik qattiq bog'langan bo'lmaganligi sababli uni erkin namlikka tavsiflash mumkin.

Bo'kish namligi deb, materialning osmotik zarrachalari tomonidan bo'kilgan yoki kolloid tizimda immobillashgan ma'lum namlikka aytiladi. Bo'kish namligi material tomonidan yutiladi va bunda uning hajmi ortishi kuzatiladi. Sochiluvchan materiallar tarkibida faqat kimyoviy bog'langan namlik saqlansa, u quruq deb hisoblanadi. Agar sochiluvchan material tarkibida bog'langan namlik bo'lsa, biroq erkin namlik bo'lmasa, bunday material quruq yoki tabiiy nam deb ataladi.

Dori substansiyalarini nam tortish xossasini o'rganish katta amaliy ahamiyatga ega, xususan bu ko'rsatkich tayyor dori vositalarini turg'unligini belgilashda muhim ahamiyat kasb etadi. Nam tortish xossasi yuqori bo'lgan faol substansiyalardan olingan granularlarning adgezion xossasi yuqori bo'ladi, bu esa quruq qiyomning sochiluvchanligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi hamda parchalanishi bo'yicha ko'pincha talab darajasida bo'lmaydi.

Tekshirilayotgan quruq qiyom nam tortish xossasini sun'iy ravishda yaratilgan, har xil nisbiy namliklarga ega bo'lgan muhitlarda o'rganish lozim deb topildi.

Tekshirilayotgan quruq qiyomning nam tortish xossalari S.A.Nosovitskaya va uning muallifdoshlari taklif etgan usulga muvofiq aniqlandi.

Bunda eksikatorlarda mos ravishda 58, 79, 90 va 100% nisbiy namlikka ega bo'lgan muhitlar hosil bo'ladi. Har bir aloxida eksikatorda joylashgan kukun tomonidan sorbsiyalangan namlikning miqdori xar 3 soatda so'ng 3 kun davomida aniqlandi.

**Indometatsin kuruk qiyomining gigroskopikligini aniklash natijalari  
(Petri kosachasida olib borilgan tajribalar)**

Vaqt, soat	Urganilgan nisbiy namliklar											
	58% (NaBr)			79% (NH <sub>4</sub> Cl)			90% (ZnSO <sub>4</sub> )			100% (N <sub>2</sub> O)		
	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%

3	5,066	5,124	1,14	5,02 5	5,236	4,20	5,10 4	5,365	5,11	5,0 43	5,610	11,24
6		5,191	2,46		5,282	5,11		5,553	8,81		5,673	12,50
9		5,254	3,71		5,341	6,30		5,650	10,70		5,754	11,11
12		5,279	4,21		5,418	7,83		5,782	13,30		5,890	16,80
24		5,338	5,38		5,475	8,97		5,942	16,41		5,981	18,61
48		5,410	6,80		5,505	9,56		6,033	18,20		6,066	20,30
72		5,429	7,18		5,537	10,20		6,153	20,55		6,209	23,12
144		5,527	9,10		5,611	11,66		6,212	21,70		6,215	23,24
216		5,597	10,4 8		5,614	11,72		6,218	21,82		6,221	23,36

Jadvaldagi natijalardan kurinib turibdiki, indometatsin kuruk kiyomining namlikni yutishi 100% nisbiy namlikda, 216 soat davomida maksimum 23,36% ni tashkil kilgan. SHu bilan birga 90%, 79% va 58% nisbiy namliklarda mos ravishda 21,82%, 11,72% va 10,48% ni tashkil kilgan.

Olingan natijalarni rasm kurinishida ifodalaydigan bulsak (2-rasm), 90 va 100% nisbiy namlikda olib borilgan tajriba natijalari 72 soatda maksimum natijani namoyon kilib, 216 soatgacha bulgan vakt oraligida deyarli uzgarmagan. Bundan xulsoa shuki, indometatsin kuru kiyomining maksimum darajada namlikni yutishi 72 soatda namoyon bulib, u urtacha 22,6% ni tashkil kilgan.

Shu bilan birga 58 va 79% nisbiy namliklarda olib borilgan natijalar indometatsin kuruk kiyomini maksimum darajada namlikni yutishi 144 soatda namoyon bulib, kolgan vaktde deyarli uzgarmagan. Natijada bu nisbiy namliklardagi tajriba natijalari indometatsin kururk kiyomini urtacha 11,1% gigroskopiklikka ega ekanligini kursatadi.

Olib borilgan tajriba natijalariga kura indometatsin kuruk kiyomi ishlatish davomida urtacha 79% gacha bulgan namlikda uzining turgunligini namoyot kila oladi deb xulosa kilishimiz mumkin.

#### **Tashqi muxit namligini indometatsin quruq qiyomining sifatiga ta'sirini o'rganish.**

Tayyor dori turlariga qo'yiladigan asosiy talabalardan biri ularni saqlanish jarayonida turg'unligini ta'minlashdan iboratdir. Dori vositalarining turg'unligiga tashqi muxitning qator omillari ta'sir qiladi. Nisbiy namlik, yorug'lik kuchi, muxit xarorati va boqa omillar shular jumlasidandir. Bundan tashqari dorilarning turg'unligi ularning tarkibiga kirgan yordamchi moddalarning turi va miqdoriga, tanlab olingan texnologik usulga, shuningdek ular joylashtirilgan idishlarga xam bog'liqdir. SHu sababli yangi dori turlari texnologiyasi yaratilganda yoki mavjud bo'lgan texnologiya takomillashtirilganda oxirigi xulosalar yaroqlilik muddati o'rganilgandan so'ng chiqarilishi lozim.

Yuqoridagi fikrlardan kelib chikib, tayyorlangan indometatsin kuruk kiyomining turgunligiga kadoklovchi idish va tashki muxit namligini ta'sirini urganishni maksadga muvofik deb topdik. Buning uchun tayyor kuruk kiyom 2-bobda keltirilgan idishlarga 10,0 g dan solinib kadoklandi va 58, 79, 90 va 100% nisbiy namlik saklagan eksikatorlarga joylashtirildi.

Eksikatorlarga joylashtirilgan kadoklangan indometatsin kuruk kiyomining namlikni yutishi xar 3 soat davomida 3 kun mobaynida urganib borildi. Tajriba natijalari jadvalda keltirilgan.

#### **Indometatsin quruq qiyomining turg'unligiga qadoqlovchi idish va tashqi muxit namligining ta'sirini o'rganish natijalari (Burama plastmassa qopqoqli TST 64-2087-81 qo'ng'ir rangli shisha idishga TST 64-2-71-80 qadoqlangan quruq qiyom)**

Vaqt, soat	O'rganilgan nisbiy namliklar											
	58% (NaBr)			79% (NH <sub>4</sub> Cl)			90% (ZnSO <sub>4</sub> )			100% (N <sub>2</sub> O)		
	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%
3	10,111	-	-	10,061	-	-	10,019	-	-	10,021	-	-
6		-	-		-	-		-	-			
9		-	-		-	-		-	-			
12		-	-		-	-		-	10,126		1,05	
24		-	-		-	-		10,127	1,08		10,142	1,21

48		-	-		10,082	0,21		10,150	1,31		10,164	1,43
72		10,146	0,35		10,105	0,44		10,174	1,55		10,189	1,68
144		10,165	0,54		10,129	0,68		10,186	1,67		10,204	1,83
216		10,173	0,61		10,144	0,83		10,201	1,82		10,231	2,10

**Indometatsin quruq qiyomining turg'unligiga qadoqlovchi idish va tashqi muxit namligining ta'sirini o'rganish natijalari**

**(Polietilendan - DST 16338-85E tayyorlangan idish STPUz 2313-01-95)**

Vakt, soat	O'rganilgan nisbiy namliklar											
	58% (NaBr)			79% (NH <sub>4</sub> Cl)			90% (ZnSO <sub>4</sub> )			100% (N <sub>2</sub> O)		
	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%	m <sub>1</sub>	m <sub>2</sub>	%
3		-	-		-	-		-	-		10,101	1,03
6	10,106	-	-	10,008	-	-	9,996	10,101	1,05	9,998	10,323	3,25
9		10,116	0,1		10,322	3,14		10,208	2,12		10,523	5,25
12		10,224	1,17		10,410	4,02		10,361	3,65		10,614	6,16
24		10,346	2,37		10,580	5,71		10,436	4,4		10,621	6,23
48		10,435	3,25		10,612	6,03		10,541	5,45		10,632	6,34
72		10,521	4,11		10,620	6,11		10,621	6,25		10,641	6,43
144		10,616	5,05		10,623	6,14		10,629	6,33		10,644	6,46
216		10,622	5,10		10,628	6,19		10,631	6,35		10,645	6,47

**Tayyor maxsulotni saqlanish muddatini belgilash.**

Tayyor dori turlari texnologiyasini yaratish yoki takomillashtirish borasida amalga oshiriladigan ilmiy tadqiqot ishlarining yakuniy bosqichi bu-texnologik va biofarmatsevtik ko'rsatkichlari bo'yicha maqsadga muvofiq deb topilgan tarkib va texnologiyaning asosida tayyorlangan dori turlarining turg'unligini aniqlashdan iboratdir. Ma'lumki dori turlarini tayyorlashda qo'llaniladigan yordamchi moddalar o'z ta'sirini dori turi tayyorlangandan so'ng saqlanadigan davrda asta-sekin namoyon qilib borishi mumkin. Xuddi shunday ta'sir qo'llaniladigan texnologik usul asosida ham yuzaga kelishi mumkin. SHuni alohida ta'kidlab o'tish kerakki tayyorlangan dori turlari saqlanish davomida nafaqat dorivor moddaga ta'sir ko'rsatilib, unnig faolligi ortishi, kamayishi yoki umuman yo'qolishi kuzatiladi, balki dori turiga xos bo'lgan sifat ko'rsatkichlari: tashqi ko'rinishi, mustaxkamligi, parchalanish vaqti, eruvchanligi kabilarni o'zgarishi ham kuzatilishi ham mumkin. Bunday o'zgarishlar asosida ta'sir etuvchi modda o'rtasida yoki yordamchi modda o'rtasida yoki yordamchi modda va yordamchi modda o'rtasida, shuningdek, ta'sir etuvchi modda va yordamchi moddalarning texnologik jarayonlar ta'sirida kuzatilishi mumkin bo'lgan kimyoviy o'zaro ta'sirlar, kislotali, asosli, tuz ko'rinishidagi kimyoviy modifikatsiyalarga aylanishi, parchalanishi, oksidlanish-qaytarilish jarayonlari, yoizik-kimyoviy o'zgarishlar, polimerlanish, eruvchanlikning o'zgarishi, gigroskopiklik holatini ortishi, kolloid hosil bo'lishi kabilar kuzatilishi mumkin. Dori turi o'z xususiyatlariga ko'ra etarlicha turg'unlikka ega bo'lgan holatda ularning xususiyatlariga mos kelmaydigan joylash idishlarining qo'llanilishi yoki idishlarga joylangan dori turlarini talablar darajasida bo'lmagan sharoitlarda (yuqori yoki juda past nisbiy namlikka ega bo'lgan xonalarda, tashqi muhit xarorati yuqori yoki past bo'lgan yoki quyosh nuri to'g'ridan-to'g'ri tushadigan sharoitlarda) saqlanishi ham dori turlari turg'unligiga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin.

Tabletka dori turlarining xar bir seriyasini kontur-uyachali qadoqlash idishi (DST 64-744-6-81), plastmassa qopqoqli qo'ng'ir rangli shisha idish (TST 64-287-81), burama plastmassa qopqoqli (TST 64-20-8780) qo'ng'ir rangli shisha idish (TST 64-2-71-80)larga joylandi va tegishli yorliqlar bilan yorliqlandi. SHu usulda tayyorlangan tabletka dori turlari alohida-alohida karton qutilarga joylashtirilib, tabiiy usulda olib borilgan tadqiqotlarda karton qutilardagi dorilar erto'la omborxonalarining laboratoriya xonalaridagi peshtaxtalarida saqlandi. Bunda tadqiqotlar olib borilayotgan xonalarning xarorati yil davomida oralig'ida, nisbiy namlik oralig'ida bo'lishi kuzatildi. Tadqiqotlar davomida xar 6 oy oralig'ida nazorat ostidagi tabletka namunalari tanlab olinib, ularni tegishli MTH lari talablariga

asosan tekshirib ko‘rildi.

Ma‘lumki dori turlari turg‘unligini tabiiy sharoitlarda o‘rganish bir muncha haqqoniy natijalarni beradi. Chunki bunda tajriba sharoitlari amaliyotga yaqindir. Biroq bu usulda tajribalarni uzoq davom etishi sababli “Tezlashtirilgan usul” da dori vositalarning turg‘unligini o‘rganish tavsiya etilgan bo‘lib, u yo‘riqnomaga xujjatga asosan amalga oshiriladi. Ushbu yo‘riqnomaga asosan xususiyatga ega bo‘lgan dori turlarini yaroqlilik muddatlarini “Tezlashtirilgan usul” da amalga oshirish tavsiya etilmaydi.

**Indometatsin quruq qiyomini saqlanish muddatini «tezlashtirilgan» usulda o‘rganish natijalari**

**(60<sup>0</sup>S xaroratda termostatda olib borilgan tajribalar)**

t/r	O‘rganilgan ko‘rsatkichlar va o‘lchov birliklari	Urganilgan kunlar va olingan natijalar							
		Boshlangich sifat ko‘rsatkichlari	11,5	23	34,5	46	57,5	69	80,5
1.	Tashqi ko‘rinishi	qon-li	/-/	/-/	/-/	/-/	/-/	/-/	/-/
2.	Sochiluvchanligi, kg/s 10 <sup>-3</sup>	6,14	6,14	6,14	6,13	6,12	6,11	6,07	6,02
3.	Sochiluvchan zichligi, kg/m <sup>3</sup>	624,6	623,3	621,3	620,1	618,2	615,5	611,1	608,8
4.	Zichlanish ko‘rsatkichi, K	2,4	2,5	2,5	2,7	2,8	3,0	3,0	3,2
5.	Qoldiq namligi, %	2,8	2,6	2,6	2,4	2,3	1,9	1,6	1,2
6.	Katta va kichik granulalar miqdori, %	2,4	2,5	2,8	3,2	3,6	3,7	4,1	4,6
7.	Parchalanishi, soniya	42	40	40	38	32	26	17	17
8.	Erishi, %	98,6	98,8	98,5	98,4	99,6	99,4	98,1	98,9
9.	Chinligi	qon-li	/-/	/-/	/-/	/-/	/-/	/-/	/-/
10.	Miqdori, %	98,8	100,1	99,5	98,6	98,9	99,2	99,5	99,3

### III. MUSTAQIL TA'LIM MAVZULARI

---

#### KIRISH

Kadrlar tayyorlash milliy dasturida chuqur nazariy va amaliy bilimlar bilan bir qatorda tanlagan sohasi bo'yicha mustaqil faoliyat ko'rsata oladigan, o'z bilimi va malakasini mustaqil ravishda oshirib boradigan, masalaga ijodiy yondashgan holda muammoli vaziyatlarni tug'ri aniqlab, tahlil qilib, sharoitga tez moslasha oladigan mutaxassislarni tayyorlash asosiy vazifalardan biri sifatida belgilangan.

Ma'lumki, axborot va bilimlar doirasi tez sur'atlar bilan kengayib borayotgan hozirgi sharoitda barcha ma'lumotlarni faqat dars mashg'ulotlari paytida talabalarga yetkazish qiyin.

Tajribalar shuni ko'rsatadiki, talaba mustaqil ravishda shug'ullansa va o'z ustida tinimsiz ishlagina bilimlarni chuqur o'zlashtirishi mumkin. Talabalarning asosiy bilim, ko'nikma va malakalari mustaqil ta'lim jarayonidagina shakllanadi, mustaqil faoliyat ko'rsatish qobiliyati rivojlanadi va ularda ijodiy ishlashga qiziqish paydo bo'ladi.

Shuning uchun talabalarning mustaqil ta'lim olishlarini rejalashtirish, tashkil qilish va buning uchun barcha zaruriy shart-sharoitlarni yaratish, dars mashg'ulotlarida talabalarni o'qitish bilan bir qatorda ularni ko'proq o'qishga o'rgatish, bilim olish yo'llarini ko'rsatish, mustaqil ta'lim olish uchun yo'llanma berish oliy ta'lim muassasasining asosiy vazifalaridan biri hisoblanadi.

Talaba mustaqil ishi (TMI) - muayyan fandan o'quv dasturida belgilangan bilim, ko'nikma va malakaning ma'lum bir qismini talaba tomonidan fan o'qituvchisi maslahati va tavsiyalari asosida auditoriya va auditoriyadan tashkarida o'zlashtirishga yo'naltirilgan tizimli faoliyatdir.

#### Mustaqil ta'limning umumiy tavsifi

Mustaqil ta'lim axborot va kommunikatsiya texnologiyalari asosida ta'lim oluvchilarning kasbiy mahoratini qo'llab-quvvatlash, mustaqil ta'lim olish ehtiyojlarini qondirishga xizmat qiluvchi ma'lumotlarni uzatish vositalari, axborot ashyolari, o'zaro aloqalar qaydnomalari, dasturiy va tashkiliy-metodik ta'minotlarning tizimli-tashkiliy majmuidir.

Mustaqil ta'limning ochiqligini ta'minlovchi quyidagi tamoyillar asosida shakllantiriladi:

- ta'lim olishni ochiq rejalashtirish, ya'ni, yo'nalish va unga mos o'quv rejasi doirasida bilimlarni oshirib borishning individual traektoriyasini tuzish erkinligi;

- o'qitish vaqti va sur'atlarining erkin tanlanishi;

- ta'lim olish davri va o'rnining erkin tanlanishi;

- etakchi professor-o'qituvchilar kasbiy salohiyatiga tayangan holda ta'lim olish sifatining ta'minlashi;

- ta'lim oluvchilar uchun uzluksiz bilim olish imkoniyatini yaratish.

Mustaqil ta'lim ta'lim oluvchiga qo'yiladigan talablar, tizimga kirish uchun ro'yxatdan o'tish, o'quv fanlari, o'zlashtirishni baholash bloklaridan tashkil topgan bo'lib, ular quyidagicha talqin qilinadi.

**Ta'lim oluvchiga qo'yiladigan talablar bloki.** Mustaqil ta'lim tizimiga kiritiladigan elektron o'quv resurslarini ishlab chiqishga yagona talablarni belgilash hamda ta'lim oluvchilar bilim darajasi monitoringi mezonlarini ishlab chiqish maqsadlariga xizmat qiladi. Ushbu blok ta'lim oluvchining tizimga kirishiga qadar ega bo'lishi talab etiladigan kasbiy bilimlari darajasini belgilab beradi.

**Tizimga kirish uchun ro'yxatdan o'tish bloki.** Mustaqil ta'lim tizimidan foydalanish uchun ta'lim oluvchidan dastlab belgilangan tartibda ro'yxatdan o'tish talab etiladi. Mazkur blokda ta'lim yo'nalishlari ro'yxati va ularga tegishli o'quv rejalari taqdim etilib, shu asosda ta'lim oluvchi zarur yo'nalishni belgilab olishiga sharoit yaratadi.

Zarur yo'nalishni tanlagan ta'lim oluvchi bilim olishning mustaqil ta'lim tizimiga kirish uchun talab etiladigan shaxsiy ma'lumotlarni belgilangan tartibda kiritib, tizimga kirish uchun o'zining shaxsiy logini va paroliga ega bo'ladi. Ushbu login orqali ta'lim oluvchi bilim olishning intellektual tizimi yordamida tahsil olishni istagan vaqtda to'xtatib turishi, o'ziga ma'qul bo'lgan vaqtda qayta tashrif buyurishi va dasturni o'zlashtirishda davom etishi mumkin. Ro'yxatdan o'tishda ta'lim oluvchining shaxsiy ma'lumotlari, tayanch ma'lumotlari hamda aloqa bog'lash uchun ma'lumotlar qayd etilganidan so'ng, ularni qiziqtirishi mumkin bo'lgan asosiy savollar va ularning javoblari taqdim etiladi.

Tanlagan yo'nalish o'quv rejasidagi fanlar asosida, qiziqishlari hamda qobiliyati va imkoniyatlaridan kelib chiqqan holda tizimga kirgan ta'lim oluvchiga fanlarni o'zlashtirishning shaxsiy traektoriyasini tanlash imkoniyati yaratiladi. Bu borada ta'lim oluvchiga ko'maklashish maqsadida masofaviy malaka oshirish tizimida Ta'lim oluvchi eng ko'p tanlanadigan ta'lim traektoriyalari ro'yxati hamda shablon traektoriyalar taklif etiladi.

**O'quv fanlari bloki** modulli texnologiya prinsiplariga asosan ishlab chiqilgan bo'lib, u nazariy mashg'ulotlar, amaliy mashg'ulotlar hamda elektron maslahat berish tizimini o'z ichiga oladi.

Nazariy mashg'ulotlar tizimi ta'lim oluvchi tomonidan nazariy bilimlarni egallash, to'ldirish, rivojlantirish hamda tizimlashtirishga qaratilgan bo'lib, unda o'quv dasturiga

mos ravishda matnli, audio va video materiallar hamda animatsion leksiya berib boriladi. Leksiya mashg'ulotlari sinxron hamda asinxron tartibda tashkil etilishi mumkin.

O'quv fanlarini taqdim etishning elektron resurslari quyidagi shaklarda ishlab chiqiladi:

**Matnli materiallar.** Nazariy mashg'ulotlarni tashkil etishning matnli ma'ruza qismi eng salmoqli o'rinni egallaydi. Odatda, o'quv dasturiga kiruvchi barcha materiallar matnli shaklda yaratilib, shundan so'ng ularga qo'shimcha ravishda audio hamda video materiallar ishlab chiqiladi. O'quv materialining bu taxlitda taqdim etilishi an'anaviy leksiyalarning bir qator kamchiliklar (zarur o'rinlarni ko'chirib olish, qayd qilish, ma'ruzachi tomonidan uni qayta-qayta takrorlashga ortiqcha vaqt sarflanishi)ni bartaraf etilishini ta'minlaydi. Leksiya matnida zarur ta'kidlashlarning rang, harflar shakli hamda illyustratsiyalar orqali berilishi esa u orqali hissiyotlarni uzatilishini ta'minlaydi.

**Audio materiallar.** Bu turdagi materiallar ikki rejim orqali tarqatiladi. On-line rejimidagi audiomateriallar kommunikatsiya texnologiyalaridan foydalanib tarqatiladi. Off-line rejimidagi audiomateriallar audiokassetalar, audiodisklar, fayllarga yozilgan holda tarmoq texnologiyalari orqali tarqatiladi. Ta'lim oluvchilar tomonidan ma'ruzalarni eshitish ham shu kabi qulay va ixcham bo'lgan audio qurilmalar orqali amalga oshiriladi.

**Video materiallar** sinxron hamda asinxron tartibda uzatiladi. Video materiallarini sinxron tartibda, to'g'ridan-to'g'ri uzatilishi pedagog va Ta'lim oluvchining bevosita muloqotini ta'minlaydi, an'anaviy ma'ruzalarga xos barcha ijobiy jihatlarni o'zida mujassamlashtiradi, pedagog va ta'lim oluvchilar bir-birini real vaqtda ko'rib va eshitib turishini ta'minlaydi.

Asinxron tartibda o'quv materiallarni uzatishda video materiallar videokassetalar va disklarga yozib olinib tarqatiladi. Bunday video materiallar tarkibiga ma'ruza, mavzuga ta'luqli ilmiy-ommabop videomateriallar, shu sohaning etuk mutaxassislari bilan uchrashuv videolavhalari kiritiladi. Bunday video materiallardan foydalanish ixtiyoriy joyda va vaqtda, takror va takror bajarilishi mumkin.

**Animatsion ma'ruzalar** Ta'lim oluvchilarga interaktiv tuzilishga ega bo'lgan o'rgatuvchi kompyuter dasturlari orqali etkaziladi. Animatsion ma'ruzalar multimedia texnologiyasidan foydalanib shakllantiriladi. Bunda har bir Ta'lim oluvchi o'zining psixofiziologik xususiyatidan kelib chiqib, animatsion ma'ruzadagi traektoriyasi, o'zlashtirish sur'ati va o'rganish usulini tanlaydi.

Amaliy mashg'ulotlar kompyuter texnologiyalarining zamonaviy yutuqlarini mujassamlashtiruvchi trenajerlar, virtual reallik asosida o'qitish vositalari, ekspert o'rgatuvchi tizimlarga asoslanadi.

Masofaviy malaka oshirish intellektual tizimida trenajyorlar aqliy va mehnat operatsiyalarini imitatsiyalash asosida o'zlashtirishini ta'minlaydi.

Virtual reallik muhitni ideallashtirish tamoyillari asosida malaka oshirish jarayonlarini jadallashtirish imkonini beradi.

Ekspert o'rgatuvchi tizimlar ta'lim oluvchilar bilim darajasini aniqlash va rivojlantirish jarayonlarini tegishli faoliyat sohasining etuk mutaxassisi funksiyasini bajara oladigan bilimlar va ma'lumotlar banki asosida tashkillashtirishga qaratilgan.

Fan dasturlarini o'zlashtirish modulli ta'lim texnologiyasi asosida tashkil etilganligi, uni mustaqil o'zlashtirishda ta'lim oluvchilarni muntazam ravishda qo'shimcha manbalarga murojaat qilishga undaydi. Bu boradagi ehtiyojlarni qondirish maqsadida bilim olishning intellektual tizimida ON LINE va OFF LINE rejimidagi maslahatlar, javobni tayanch so'z bo'yicha qidirish hamda bilimlar bankidan tarkib topgan elektron maslahat bloki ko'zda tutilgan.

**ON LINE rejimida maslahatlar** chat texnologiyasidan foydalanib amalga oshiriladi. Tyutor maslahatlar beriladigan vaqt haqida avvaldan elektron pochta orqali ta'lim oluvchilarga xabar beradi. Bunday maslahatlar o'zlashtirilishi murakkab bo'lgan mavzularga duch kelinganda; amaliy mashg'ulotlarni bajarishda kutilmagan savollarga javob topishda; yangi materiallarni taqdim etishda; mutaxassislar bilan muloqot qilishda amalga oshiriladi.

Mustaqil ta'lim tizimida elektron maslahatchidan foydalanishda Ta'lim oluvchi dastlab tezkor javob olish uchun ON LINE rejimida mutaxassisdan maslahat oladi, agar ushbu javob uni qoniqtirmasa, yoki tegishli javobni topa olmasa u OFF LINE rejimida yuqori malakali mutaxassisdan maslahat olishi mumkin.

**OFF LINE rejimida maslahat.** Bunday maslahatlar forumlar va elektron pochtdan foydalangan holda o'tkaziladi. OFF LINE rejimidagi maslahatlar mavzularga doir qo'shimcha materiallar berishda, amaliy mashg'ulotlarni bajarishda yuzaga kelgan muammolarni tahlil qilishda, turli mavzudagi yangiliklarni tarqatishda foydalaniladi.

**Javobni tayanch so'z bo'yicha qidirish** ulkan axborotlar hajmidan zarur tushunchani tez va oson topish imkonini beradi. U elektron maslahatchidan foydalanishning dastlabki bosqichi sifatida qo'llanilishi mumkin.

**Bilimlar banki** – o'z tarkibiga axborot texnologiyalari vositalaridan foydalanib, o'quv darsliklar, qo'llanmalar, kompyuter multimediali o'rgatuvchi tizimlar, audio va video o'quv-axborot materiallari, lug'at va ma'lumotnomalarni elektron versiyalarini mujassamlashtiradi. Bunday elektron resurslar majmuasi bir qator afzalliklarga ega: elektron resurslardagi ma'lumotlarni tez qidirib topish, ularni sistemali joylashuvi, materiallarni ko'rgazmaliligi, keltirilgan materiallar doirasini kengligi va qo'shimcha ma'lumotlarga bo'lgan murojaat mavjudligi, materiallarni ixchamligi, materiallarni etkazish usulini osonligi va tezligini yuqoriligi kabilar.

**O‘zlashtirishni baholash bloki** Ta’lim oluvchilar tayyorgarlik sifatining kompyuter texnologiyalari asosida aniqlash imkoniyatini yaratadi. SHuningdek, olingan natijalar o‘zlashtirish darajasini baholashda foydalanilishi mumkin.

O‘zlashtirishni baholash natijalarini tegishli parol asosida Ta’lim oluvchi va tizim administratori olishi mumkin. Ushbu blokda o‘zlashtirishni nazorat qilish asosan test savollari asosida tashkil etilib, olingan natijalar 100 ballik tizimda baholanadi. Taklif etilayotgan bilim olishning intellektual tizimida fanlarni o‘zlashtirishda minimal 70 ball, yakuniy attestatsiyani topshirish uchun fanlardan o‘rtacha o‘zlashtirish darajasi minimal 75 ballni tashkil qilishi talab etiladi. Talab etilgan o‘zlashtirish darajasiga erisha olmagan Ta’lim oluvchi o‘quv fanlari blokiga murojaat qilib, test savollariga qaytadan javob berishi mumkin bo‘ladi.

Ta’lim oluvchilarning o‘zlashtirish natijalari axborot-tahliliy karta shaklida rasmiylashtirilib, u ta’lim muassasasida malaka oshirish sifatini ta’minlash borasida chora-tadbirlar belgilashda foydalaniladi.

### **Mustaqil ta’limning maqsadi**

Mustaqil ta’limning asosiy maqsadi mustaqil ta’lim oluvchilarning mustakil ta’lim faoliyatida zamonaviy pedagogik texnologiya va ular asosida yaratilgan interfaol usullardan foydalanishi; mustakil ta’limning barcha shakllarini yangi texnika va texnologiya yutuklarini xisobga olgan xolda zamonaviy texnologiyalar asosida tashkil etish va amalga oshirish, shuningdek, mustaqil ta’lim oluvchilarda mustakil fikrlash, ijodiy kobilyat xamda kasbiy maxoratlarini zamon talabi darajasida shakllantirish, mustakil ta’limning noan’anaviy ukish va ilmiy-tadkikot ishlari bilan uzviy xamda uzluksiz alokasini yaratish, mustakil ta’lim imkoniyatlarini kengaytirish, ta’lim oluvchilarga mustakil ta’lim jarayoniga nisbatan kasbiy, iktisodiy, tafakkur etish, ma’naviy va boshka kizikishlarini uygotish; mustakil tarzda kerakli ma’lumotlarni yig‘ish, muammoni aniqlash, echimlarini kidirish; olingan bilim, malaka va ko‘nikmalarni tankidiy taxlil etish va ularni yangi vazifalarni hal etishda qo‘llash, mustaqil ta’limda mustaqil ishlash bilan rakobatbardosh mutaxassislarni tayyorlash; tashkiliy, psixologik-pedagogik, o‘quv-uslubiy, axborot, moddiy-texnik ta’minotni o‘z ichiga oluvchi mustaqil ish infrakturasini yaratish va mustakil ta’lim - natijalarini baholash tizimini yaratish xisoblanadi.

### **Mustaqil ta’limning vazifalari**

Mustaqil ta’limning vazifalari esa quyidagilardir:

- bilimlarni mustaqil tarzda puxta o‘zlashtirish ko‘nikmalariga ega bo‘lish;
- kerakli ma’lumotlarni izlab topishning kulay usul va vositalarini aniklash;
- axborot manbalaridan samarali foydalanish;

- elektron darslik ma'lumotlar bankini yaratish;
- berilgan topshiriqning muhim echimini belgilash;
- ma'lumotlar bazasini tahlil etish;
- ish natijalari xulosasini tayyorlash va kayta ishlash;
- topshiriklarni bajarishga tizimli va ijodiy yondashish;
- ishlab chiqilgan echim, loyixani asoslash va mutaxassislar ishtirokida himoya kilish;
- pedagogik texnologiyalarni nazariy va amaliy egallash hamda sharoitlarini aniqlash;
- ta'lim beruvchi va ta'lim oluvchilar hamkorligidagi faoliyatning anikigi va oshkoraligini ta'minlash.

O'qishning boshlang'ich bosqichlarida TMIning tashkil etish bir qator vazifalar bilan bog'liq. Ayniqsa, birinchi kurs talabalarining ta'limning navbatdagi turi - oliy ta'lim talablarga ko'nikishi qiyin kechadi. Chunki ular ta'lim olish jarayonida o'z mustaqil faoliyatlarini tashkil qilishni deyarli bilishmaydi. Ma'lumotlarni qaysi manbadan, kanday qilib topish, ularni tahlil qilish va zarurlarini ajratib olib tartibga solish, konspektlashtirish, o'z fikrini aniq va yorqin ifodalash, o'z vaqtlarini tug'ri taqsimlash, shuningdek, aqliy va jismoniy imkoniyatlarini to'g'ri baholash ular uchun katta muammo bo'ladi. Eng asosiysi, ular mustaqil ta'lim olishga ruhan tayyor bo'lishmaydi.

Shuning uchun xar bir professor-o'qituvchi dastlab talabada o'z qobiliyati va aqliy imkoniyatlariga ishonch uyg'otishi, ularni sabr-toqat bilan, bosqichma-bosqich mustaqil bilim olishni to'g'ri tashkil qilishga o'rgatib borishi lozim bo'ladi. Talabalar tomonidan mustaqil ravishda o'zlashtiriladigan bilim va ko'nikmalarning kursdan-kursga murakkablashib, kengayib borishini hisobga olgan holda ularning tashabbuskorligi va rolini oshirib borish zarur. Shunda mustaqil ta'limga ko'nika boshlagan talaba faqat o'qituvchi tomonidan belgilab berilgan ishlarni bajaribgina qolmay, o'zining ehtiyoji, qiziqishi va qobiliyatiga karab, o'zi zarur deb hisoblagan qo'shimcha bilimlarni ham mustaqil ravishda tanlab o'zlashtirishga o'rganib boradi.

Talabalar mustaqil ishlarining shakli va hajmini belgilashda quyidagi jihatlar e'tiborga olinishi lozim:

- o'qish bosqichi;
- muayyan fanning o'ziga xos xususiyati va o'zlashtirishdagi qiyinchilik darajasi;

- talabanning qobiliyati hamda nazariy va amaliy tayyorgarlik darajasi (tayanch bilimi);

- fanning axborot manbalari bilan ta'minlanganlik darajasi;

- talabanning axborot manbalari bilan ishlay olish darajasi.

Mustaqil ish uchun beriladigan topshiriqlarning shakli va hajmi, qiyinchilik darajasi semestr-dan-semestr-ga ko'nikmalar hosil bo'lishiga muvofiq ravishda o'zgarib, oshib borishi lozim. Ya'ni, talabalarning topshiriqlarni bajarishdagi mustaqilligi darajasini asta-sekin oshirib, ularni topshiriqlarni bajarishga tizimli va ijodiy yondashishga o'rgatib borish kerak bo'ladi.

TMI ni tashkil etishda talabanning akademik o'zlashtirish darajasi va qobiliyatini hisobga olgan holda quyidagi shakllardan foydalanish mumkin:

• fanning ayrim mavzularini o'quv adabiyotlari yordamida mustaqil o'zlashtirish, o'quv manbalari bilan ishlash;

• amaliy, seminar va laboratoriya mashg'ulotlariga tayyorgarlik ko'rib kelish;

• ma'lum mavzu bo'yicha referat tayyorlash;

• kurs ishi (loyihalari) ni bajarish;

• bitiruv malakaviy ishi va magistrlik dissertatsiyasi uchun materiallar to'plash;

• hisob-kitob va grafik ishlarini bajarish;

• maket, model va badiiy asarlar ustida ishlash;

• amaliyotdagi mavjud muammoning yechimini topish, test, munozarali savollar va topshiriqlar tayyorlash;

• ilmiy maqola, tezislar va ma'ruza tayyorlash;

• amaliy mazmundagi nostandart masalalarni yechish va ijodiy ishlash;

• uy vazifalarini bajarish va boshqalar.

Fan hususiyatidan kelib chiqqan holda talabalarga mustaqil ish uchun boshqa shakllardagi vazifalar ham topshirilishi mumkin. Talabalarga qaysi turdagi topshiriqlarni berish lozimligi kafedra tomonidan belgilanadi. Topshiriqlar puxta o'ylab ishlab chiqilgan va ma'lum maqsadga yo'naltirilgan bo'lib, talabalarning auditoriya mashg'ulotlarida olgan bilimlarini mustahkamlash, chuqurlashtirish, kengaytirish va to'ldirishga xizmat qilishi kerak.

Mavzuni mustaqil o'zlashtirish. Fanning xususiyati, talabalarning bilim darajasi va qobiliyatiga qarab ishchi o'quv dasturiga kiritilgan alohida mavzular talabalarga mustaqil ravishda o'zlashtirish uchun topshiriladi. Bunda mavzuning asosiy mazmunini ifodalash va ochib berishga xizmat qiladigan tayanch iboralar, mavzuni tizimli bayon qilishga xizmat qiladigan savollarga e'tibor qaratish, asosiy adabiyotlar va axborot manbalarini ko'rsatish lozim.

Topshiriqni bajarish jarayonida talabalar mustaqil ravishda o'quv adabiyotlaridan foydalanib ushbu mavzuni konspektlashtiradilar, tayanch iboralarning mohiyatini anglagan holda mavzuga taalluqli savollarga javob tayyorlaydilar. Zarur hollarda (o'zlashtirish qiyin bo'lsa, savollar paydo bo'lsa, adabiyotlar yetishmasa, mavzuni tizimli bayon eta olmasa va h-k.) o'qituvchidan maslahatlar oladilar.

Mustaqil o'zlashtirilgan mavzu bo'yicha tayyorlangan matn kafedrada himoya qilinadi.

Referat tayyorlash. Talabaga qiyinchilik darajasi uning shaxsiy imkoniyatlari, qobiliyati va bilim darajasiga muvofiq bo'lgan biror mavzu bo'yicha referat tayyorlash topshiriladi. Bunda talaba asosiy adabiyotlardan tashqari qo'shimcha adabiyotlardan (monografiyalar, ilmiy, uslubiy maqolalar, Internetdan olingan ma'lumotlar, elektron kutubxona materiallari va h.k.) foydalanib materiallar yig'adi, tahlil qiladi, tizimga soladi va mavzu bo'yicha imkon darajasida to'liq, keng ma'lumot berishga harakat qiladi. Zarur hollarda o'qituvchidan maslahat va ko'rsatmalar oladi.

Yakunlangan referat kafedrada ekspertlar ishtirokida himoya qilinadi.

Ko'rgazmali vositalar tayyorlash. Talabaga muayyan mavzuni bayon qilish va yaxshiroq o'zlashtirish uchun yordam beradigan ko'rgazmali materiallar (jadvallar, chizmalar, rasmlar, xaritalar, maketlar, modellar, grafiklar, namunalar, musiqiy asar, kichik badiiy asar va h-k.) tayyorlash topshiriladi. Mavzu o'qituvchi tomonidan aniqlanib, talabaga ma'lum ko'rsatmalar, yo'l-yo'riqlar beriladi. Ko'rgazmali vositalarning miqdori, shakli va mazmuni talaba tomonidan mustaqil tanlanadi. Bunday vazifani bir mavzu bo'yicha bir necha talabaga topshirish ham mumkin.

Talaba ko'rgazmali materiallardan foydalanish bo'yicha yozma ravishda tavsiyalar tayyorlaydi va kafedrada himoya qiladi.

Mavzu buyicha testlar, munozarali savollar va topshiriqlar tayyorlash. Talabaga muayyan mavzu bo'yicha testlar, qiyinchilik darajasi har xil bo'lgan masalalar va topshiriqlar, munozaraga asos bo'ladigan savollar tuzish topshiriladi.

Bunda o'qituvchi tomonidan talabaga testga qo'yiladigan talablar va uni tuzish qonun-qoidalari, qanday maqsad ko'zda tutilayotganligi, muammoli savollar tuzishda mavzuning munozarali momentlarini qanday ajratish lozimligi, toshpirlarni tuzish usullari bo'yicha yo'l-yo'riq beriladi. Konsultatsiya paytlarida bajarilgan ishlarning qo'yilgan vazifa va talablarga javob berish darajasi nazorat qilinadi (qayta ishlab kelish, aniqlashtirish yoki to'ldirish taklif etilishi mumkin).

Test, savol va topshiriqlar majmuasi kafedrada ekspertlar ishtirokida himoya qilinadi.

Ilmiy maqola, tezislar va ma'ruzalar tayyorlash. Talabaga biron bir mavzu bo'yicha (mavzuni talabaning o'zi tanlashi ham mumkin) ilmiy (referativ) harakterda maqola, tezis

yoki ma'ruza tayyorlash topshirilishi mumkin. Bunda talaba o'quv adabiyotlari, ilmiy-tadqiqot ishlari, dissertatsiyalar, maqola va monografiyalar hamda boshqa axborot manbalaridan mavzuga tegishli materiallar to'playdi, tahlil qiladi, zarurlarini ajratib olib, tartibga soladi, shaxsiy tajribasi va bilimi, ilmiy natijalariga asoslangan holda qo'shimchalar, izohlar kiritadi, o'z nuqtai-nazarini bayon etadi va asoslaydi. Bunda talaba o'qituvchi bilan hamkorlikda ishlaydi.

Tayyorlangan maqola, tezis yoki ma'ruza kafedrada himoya qilinadi.

Amaliy mazmundagi nostandart masalalarni yechish va ijodiy ishlash. Bir mavzu yoki bo'lim bo'yicha nostandart, alohida yondashish talab qilinadigan, nazariy axamiyatga ega bo'lgan amaliy topshiriqlar, ijodiy yondashish talab qilinadigan ilmiy-ijodiy vazifalar, modellar, maketlar, namunalar yaratish vazifasi topshirilishi mumkin. Amaliy topshiriqlar masalani hal qilishning optimal variantlarini izlashga va topishga qaratilgan bo'lishi kerak.

Talabaning qiziqish va qobiliyatiga qarab, unga ilmiy xarakterdagi topshiriqlar berish, o'qituvchi bilan hamkorlikda ilmiy maqolalar tayyorlash va chop ettirish mumkin.

Talabalar mustaqil ishini samarali tashkil etishda:

- tizimli yondoshish;
- barcha bosqichlarini muvofiqlashtirish va uzviylashtirish;
- bajarilishi ustidan qat'iy nazorat o'rnatish;
- tashkil etish va nazorat qilish mexanizmlarini takomillashtirib borish zarur.

Mustaqil ish topshiriqlari muvaffaqiyatli yakunlanishi uchun quyidagi talablar bajarilishi lozim:

- maqsad (bilimni mustahkamlash, yangi bilimlarni o'zlashtirish, ijodiy faollikni oshirish, amaliy ko'nikma va malakalarni shakllantirish va x.k.) aniq asoslanishi;
- vazifa va topshiriqlarning aniq-ravshan belgilanishi;
- topshiriqlarni bajarish algoritmi va metodlaridan talabalarning yetarli darajada xabardor bo'lishi;
- maslahat va boshqa yordam turlarining to'g'ri belgilanishi (yo'llanma va ko'rsatma berish, mavzuning mazmuni va mohiyatini tushuntirish, muammoli topshiriqlarni bajarish usullari buyicha tushuncha berish, ayrim muammoli momentlarni birgalikda hal qilish va h.k.);
- hisobot shakli va baholash mezonini aniq belgilash;

- nazorat vaqti, shakli va turlarini aniq belgilab olish (amaliy seminar, laboratoriya mashg'ulotlari, konsultatsiya uchun yoki nazorat uchun maxsus ajratilgan vaqt; ma'ruza yo referat matni, bajarilgan topshiriqlar daftari, nazorat ishlari, uy vazifasi daftari, kurs ishlari, test, maqola, nostandart topshiriqlar, savollar, maqola, ko'rgazmali jihozlar va ijodiy ishlar; savol-javob, bajarilgan ish mazmuni va mohiyatini tushuntirib berish, yozma shaklda bayon qilish va h.k.).

Talabalar mustaqil ishini shartli ravishda ikkiga ajratish mumkin:

- auditoriyada amalga oshiriladigan TMIlari: o'tilgan mavzuni qayta ishlash, kengaytirish va mustahkamlashga oid topshiriqlar bajariladi;

- auditoriyadan tashqarida amalga oshiriladigan TMIlari: o'quv dasturidagi ayrim mavzularni mustaqil holda o'zlashtirish, uyga berilgan vazifalarni bajarish, amaliy va laboratoriya ishlariga tayyorgarlik ko'rib kelish, ijodiy va ilmiy-tadqiqot xarakteridagi ishlar va h.k.

Birinchi tur ishlari talabalarning nazariy va amaliy bilimlarini o'zlashtirib borish darajasi, amaliy mashg'ulotlarga (amaliyot, laboratoriya, seminar darslari) tayyorgarlik saviyasi va uy vazifalarining bajarilish sifatini tekshirish maqsadida, odatda, nazorat ishlari olish, savol-javob, suxbat, munozara, amaliy topshiriqlarni bajartirib ko'rish va h.k. usullarda asosan amaliyot darslarida nazorat (joriy nazorat) qilinadi.

Joriy nazoratda talabaning dars paytida o'tilgan materiallarni o'zlashtirish va uyga berilgan topshiriqlarni bajarishdagi faolligi, bajarish saviyasi va o'zlashtirish darajasi e'tiborga olinadi.

Ikkinchi tur ishlar fanning ishchi o'quv dasturida auditoriyadan tashqarida o'zlashtirilishi belgilangan mavzu bo'yicha ma'lumot va axborotlarni mustaqil ravishda izlab topish, tahlil qilish, konspektlashtirish (yoki referat tarzida rasmiylashtirish) va o'zlashtirish, ijodiy yondashishni talab qiladigan amaliy topshiriqlarni bajarish ko'rinishida amalga oshiriladi. Bu turdagi ishlarni bajarish jarayoni va o'zlashtirish sifatining nazorati darsdan tashqari paytlarda, maxsus belgalangan konsultatsiya soatlarida amalga oshiriladi.

Talabalar mustaqil ishini baholash. TMI natijalari amaldagi "Oliy ta'lim muassasalarida talabalar bilimini nazorat qilish va baholashning reyting tizimi tug'risidagi Nizom"ga asosan baholab boriladi.

Talabalar mustaqil ishi bo'yicha konsultatsiyalar tashkil etish tartibi:

1. Talabalar mustaqil ishi (TMI) bo'yicha konsultatsiyalar darsi auditoriyadan tashqarida amalga oshirishga mo'ljallangan mustaqil ishlarni bajarish yuzasidan tegishli yo'llanmalar berish va uni bajarilishini nazorat qildib borish maqsadida tashkil qilinadi.

2. TMI bo'yicha konsultatsiya darsi fanning kalendar tematik rejasiga muvofiq o'tkaziladi.

3. Konsultatsiya darsi tegishli fan o'qituvchisi tomonidan o'tkaziladi.

4. Fan o'qituvchisi konsultatsiya darsida quyidagi ishlarni amalga oshiradi:

- TMI topshiriqlarini bajarish yuzasidan tegishli yo'llanma beradi;
- topshiriq bajarish rejasini tuzishga yordamlashadi;
- tegishli adabiyotlar va axborot manbalarini tavsiya etadi;
- TMI yuzasidan tayyorlangan ishlanma, hisobot, referat, hisob-kitob va topshiriq natijalarini qabul qiladi hamda baholaydi.

5. TMI bo'yicha konsultatsiyalar o'quv jarayonining 1 yoki 2 smenada tashkil etilishiga qarab talabalarning darsdan bo'sh vaqtlarida dars jadvaliga kiritiladi.

6. TMI bo'yicha konsultatsiya darslari o'qituvchi jurnalida qayd etib boriladi.

Taklif etilayotgan Mustaqil ta'lim tizimining asosiy maqsadi – o'qitish jarayonini individuallashtirish hamda differensiyallashtirish tamoyillari asosida tashkil etilishini ta'minlash, oliy ta'lim tizimida faoliyat ko'rsatayotgan etakchi professor-o'qituvchilarning kasbiy salohiyatlariga tayangan holda, ta'lim sifatini oshirish, ta'lim oluvchilar uchun uzluksiz bilim olishiga imkoniyatini yaratish, ta'lim olishining oshirishning turli shakllarini o'zaro bir-biriga yaqinlashtirishdan iborat.

Bu tizim elektron o'quv-metodik resurslar, integrallashgan elektron lug'at-malumotnomalar hamda laboratoriya va tabiiy eksperimentlarni modellashtirish tizimini o'z ichiga oladi.

- fan, texnika va texnologiya taraqqiyotining bugungi darajasi bilan o'qituvchilarning kasbiy tayyorgarligi sifatini ta'minlash jarayoni orasidagi nomuvofiqlikni tizimga keltirish;

- oliy pedagogik ta'lim muassasalarining elektron axborot-ta'lim muhiti va integrallashgan o'quv-ilmiy resurslarining etarlicha yaratilishini ta'minlash;

- ta'lim jarayonini axborotlashtirish borasida to'plangan ilg'or tajribalarning amaliyotga etarlicha joriy etilishini ta'minlash;

- zamonaviy axborot texnologiyalari muhitida ta'lim oluvchilar mustaqil malaka oshirishini tashkil etish imkonini beruvchi elektron o'quv-metodik majmualarning etarlicha yaratilishini ta'minlash;

- ta'lim jarayonini tashkil etish, amalga oshirish va nazorat qilish bo'yicha vaqt resursining cheklanganligi;

- ta'lim oluvchilar mustaqil bilim olishlarini tashkil etish, amalga oshirish va nazorat qilishga oid o'quv-metodik adabiyotlar, tavsiyalar, ishlanmalar, yo'riqnomalar, ko'rsatmalarning etarli emasligi va talaba darajasida ishlanganligini yoritish.

Mustaqil ta'lim tizimining an'anaviy ta'limdan farqi:

- tizimning moslanuvchanligiga bog'liq ravishda ta'lim oluvchining harakatchanligi;

- ta'lim oluvchilarning mustaqil ishlash imkoniyatini kattaligi;

- o'quv-metodik ta'minotni sinxron va asinxron shakllarda ta'lim oluvchilarga etkazish imkoniyatlari malaka oshirish jarayoni samaradorligini ta'minlashi;

- etakchi oliy ta'lim muassasalari hamda ilmiy markazlarda faoliyat ko'rsatayotgan yuqori malakali professor-o'qituvchilar hamda olimlar salohiyati hamda ta'limiy resurslardan to'laroq foydalanish asosida respublikaning barcha mintaqalarida malaka oshirish sifati hamda samaradorligining markaziy muassasalar darajasida bo'lishi ta'minlanishi;

- ta'lim olishning individuallashtirishga qaratilgan etakchi texnologiyalarni joriy etish asosida ta'lim oluvchilar mustaqil bilim olishga bo'lgan ehtiyojining to'la qondirilishi.

Mustaqil ta'lim quyidagi didaktik vazifalarning amalga oshirilishini ta'minlaydi:

- ta'lim oluvchilarning keng auditoriyasini qamrab olish va uning natijasi sifatida o'zaro muloqotlashuvchi hamkorlik muhitini yaratish;

- ta'lim oluvchilar guruhini faollashtirish va muvofiqlashtirish, topshiriqlarni taqsimlash;

- ta'lim oluvchilarni kuzatish, yordam ko'rsatish hamda ular bilan muloqotni individuallashtirish hamda differentsiallashtirishga qaratilgan axborot muhitini yaratish;

- multimedia texnologiyalarini qo'llash orqali ta'lim oluvchilarda malaka oshirishga qiziqishni orttirish;

- ta'limning interaktiv xususiyati asosida ta'lim oluvchilarning fikrlash qobiliyatlarini rivojlantirish va o'quv materiallarini o'zlashtirishning samaradorligini oshirish;

- real holatlarda namoyish qilinishi qiyin, yoxud murakkab bo'lgan jarayonlarni modellashtirish va kuzatish imkoniyatini yaratish;

- an'anaviy hamda masofaviy ta'lim o'quv-metodik ta'minotining samarali integratsiyasini ta'minlash;

- ta'lim oluvchilarga mustaqil izlanish yo'li bilan materiallarni topish, o'rganish hamda muammoli masalalarni hal etish orqali ularda ma'lum tadqiqot ishlarini amalga oshirish ko'nikmalarini shakllantirish;

- ta'lim oluvchilarning amaliy kasbiy ko'nikma va malakalarini rivojlantirishda o'quv trenajeri funksiyasini bajarishi;

- o'quv jarayonini guruh va fan kesimida (o'quv jarayonining grafigi, tashqi tashxis, joriy, oraliq va yakuniy nazorat va boshqalar) tahlilini tashkil etish;

- ta'lim oluvchilarning kurs, malakaviy bitiruv ishlarini tayyorlashda o'quv materiallari bilan mustaqil tanishish, tanlash, axborot hamda ma'lumotlarni tahlil eta olish kabi malakalarni shakllanishi.

Mustaqil ta'lim tizimini joriy etishdagi konseptual holatlar quyidagilar bilan belgilanadi:

- o'qitish – bu ta'lim oluvchi va kompyuter orasidagi muloqot;

- moslashuv tamoyili – kompyuterni ta'lim oluvchining individual xususiyatlariga moslashtirish;

- o'qitishning muloqotli xarakteri;

- boshqarilishi, ya'ni pedagog tomonidan ixtiyoriy vaqtda o'qitish jarayoniga tuzatish kiritish imkoniyatining mavjudligi;

- individual va guruhli o'qitish shakllarini optimal uyg'unlashtirish sharoitining yaratilganligi;

- ta'lim oluvchining kompyuter bilan muloqoti uchun qulay shart-sharoitlarni ta'minlash imkoniyatining mavjudligi.

Ta'lim jarayonini tashkil etishga qaratilgan omillar sifatida kompyuter bilan muloqotni amalga oshirish metodik ta'minotining axborot-ta'lim muhiti va zamonaviy talablar darajasidagi axborot-ta'lim resurslari yaratilganligi, gipermatn, multimedia, malaka oshirishda axborot va kommunikatsiya tizimlarining qabul qilinganligini qayd etish mumkin.

*Titul varog'i*

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

**DORI VOSITALARINI SANOAT TEXNOLOGIYSI KAFEDRASI**

**“TAYYOR DORI VOSITALARINING SIFATINI BAHOLASH,  
QADOQLASH VA O'RASH”  
FANIDAN**

# MUSTAQIL ISH

---

**MAVZU:** \_\_\_\_\_

**IY kurs, № \_\_\_\_guruh talabasi:** \_\_\_\_\_

**Rahbar:** \_\_\_\_\_

**TOSHKENT – 20 y.**

**Diklofenak natriy surtmasini son ko'rsatkichlarini aniqlash.**

**Tarkibi**

Diklofenak natriy

(100% quruq moddaga nisbat, BF) -3.0 g

Glitserin

(FS 42-Uz -0035-2007, GOST 6824-96) -8.0 g

Propilenglikol

(VFS 42-1594-86, BF) -7,5 g

96% rektifikatlangan etil spirti

(GOST 5962-67, FS 42 Uz-0171-2010) -8,0 g

Karbomer 934 P, 974 P

Karbopol 934 P, 974 P, EF -1,0 g

Mentol yoki ratsemik mentol

(GF X, 387 b. FS 42-1866-90, AQSH F, EF) -0.5 g

Ammiakning 15% li eritmasi

(GOST 3760-79) -0.6 g

Formaldegid eritmasi

(GF Ch, 628 b) - 0.1 g

Tozalangan suv

(FM 42 Uz-0511-2007) -100,0 g gacha

Izoh: ammiakning 15% li eritmasi ammiakning konsentrlangan eritmasidan tayyorlanadi (GOST 3760-79).

**Tashqi ko'rinishi.** Spetsifik xidli, bir xil konsistentsiyali, oq rangdagi surtma.

**Chinligi.** Diklofenak natriyni miqdor jixatdan aniqlash uchun tayyorlangan eritmani ultrabinafsha nur yutish spektri 220 nm dan 300 nm gacha bo'lganda, to'liq uzunligi  $276 \pm 2$  nm xolatida maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega bo'lishi kerak.

**Yot moddalarni aniqlash.** Buning uchun, standart eritma xromatogrammasida asosiy dog', diklofenak natriy guvox moddasi standart namunasining A eritmadagi (COBC) dog' bilan bir satxda ko'rinishi kerak.

0,5g preparatni chinni idishga solib, ketma-ket ravishda 0,1 ml peridol eritmasi va 0,15 ml konsentratlangan sulfat kislotasi qo'shib, aralastirganda yo'qolib ketuvchi binafsha rang xosil bo'ladi (diklofenak natriy).

Sig'imi 25 ml bo'lgan chinni idishga 2,0 g preparat solib, sulfat kislotasidagi 1 ml vanilin (0,1 g vanilin 10 ml sulfat kislotasida) eritmasi qo'shiladi. Natijada malina tusli qizil rang xosil bo'ladi (mentol).

Mentol, etil spirti, propilenglikol va glitserinni miqdoriy aniqlash uchun tayyorlangan standart eritma xromatogrammasida mentol (taxminan 0,15), etil spirtini (taxminan 0,15), propilenglikolni (taxminan 0,42) va glitserinni (taxminan 1,46) ushlab turilish nisbiy vaqtlarini piklari mentolni, etil spirtini, propilenglikolni va glitserinni SO

eritmasidagi etil spirti, propilenglikol va glitserin xromatogrammasidagi ushlab turish nisbiy vaqtlari piklari bilan farqi 0,2% aniqlikda bir xil bo'lishi kerak. Butandiolni pikni ushlab turish vaqti -1,4 birlik deb qabul qilingan (XI DF, 1 nashr, 105 bet) (mentol, etil spirti, propilenglikol, glitserin).

**pHko'rsatkichi.** Bu ko'rsatkich 6,0 dan 7,5 gacha (potentsiometrik XI DF, 1 nashr, 113 bet) bo'lishi kerak.

Sig'imi 50 ml bo'lgan shisha kimyoviy stakanga 2,0 g preparat solib, 20 ml yangi qaynatib sovutilgan suv qo'shiladi va 10 daqiqa davomida aralashiriladi. Xosil bo'lgan bir turdagi aralashmani XI DF 1 nashr, 113 betga asosan potentsiometrik usulda rN aniqlanadi.

**Qadoq ichidagi massa.** Qadoq massasini tarkibi OST 64-492-85 ga asosan aniqlanadi. Uchta tuba yoki banka, ichidagi bilan har biri torozida alohida-alohida tortiladi, mayda qadoq uchun 0,01 g aniqlikda va 1 g gacha aniqlikda - yirik qadoq uchun. Tubani uzinasiga qaychi bilan kesiladi, so'ngra tuba yoki bankani ichidagidan massa ajratiladi. Preparat qoldiqlarini qaynoq suv bilan yuvib, namlikni filtrlovchi qog'oz bilan tozalanadi. Tuba (bankani) yana torozida tortiladi. Qadoq ichidagi massani, dorivor moddani qadoqdagi massasi va ichidagidan tozalangan qadoq massasini nisbati aniqlanadi.

10 g dan 50 g gacha bo'lgan qadoq uchun ruxsat etilgan aniqlik  $\pm 4\%$ , 100g lik qadoq uchun  $\pm 2,5\%$  tashkil etadi.

Qoniqarsiz natija olinganda sinov, preparat miqdorini ikki barobar oshirib bajariladi.

**Yot qo'shimchalar.** 0,67g preparatni 6 ml sovuq metil spirti-uksus kislotasi bilan aralashmasi (9:1) yordamida 10 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinib, 10 daqiqa davomida aralashiriladi, berilgan erituvchilar aralashmasi bilan eritmani xajmini belgisigacha etkazilib, aralashiriladi va tarkibida suv bo'lmagan qog'oz filtr yordamida filtrlanadi. Tarkibida suvsiz 1,0 g natriy sulfati bo'lgan o'lchamlari 7,5x15 sm bo'lgan Kizelgel 60 F 254 (Merk firmasi) xromatografik plastinka start chizig'iga 100 mkg(200 mkg diklofenak natriy) olingan eritma surtiladi. 100mkg (0,5 mkg) diklofenak natriyining A (SOVS) yordamchi moddasini eritmasini standart namunasi va 100 mkg (0,4 mkg) diklofenak natriy B (SOVS) eritmasi.

Plastinka xavoda 5 daqiqa davomida quritiladi va xloroform-atseton chumoli kislotasi (80:1:3) erituvchilar aralashmasi bilan kameraga joylashtirib, oshib boruvchi usul bilan xromatografiyalanadi.

Erituvchilar fronti start chizig'idan 10 sm o'tganda, plastinkani kameradan olib, 10 daqiqa xavoda quritiladi va ultra binafsha nurini to'lqin uzunligi 254 nm da ko'riladi yoki oltingugurt kislotasidagi kaliy bromati eritmasi purkaladi, qo'ng'ir-binafsha dog'lar ko'rinadi.

Tekshirilayotgan eritma xromatogrammasida asosiy dog'dan tashqari qo'shimcha dog'larni borligiga ruxsat etiladi, lekin bu dog'larni xar birining kattaligi va rangining intensivligi natriy diklofenakni A (SOVS) eritmasini xromatogrammasidagi dog'dan katta bo'lmasligi kerak (0,25% dan ko'p emas).

Qo'shimchalarni yig'indi miqdori 10% dan oshmasligi kerak. "Xromatografik jadvalni yaroqligini tekshirish" testini talablari bo'yicha bajarilgan analiz natijalari to'g'ri xisoblanadi.

Eslatma:

1. Diklofenak natriy A eritmasi va B SOVS eritmalarini tayyorlanishi. 0,063 g diklofenak natriy (Br 2004) 25 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinib, sovuq 15 ml metil spirti-sirka kislotasi (9:1) aralashmasida eritilib, eritmani xajmini shu erituvchilar yordamida belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi (asosiy eritma).

Asosiy eritmani qorong'i erda saqlanganda saqlash muddati 10 kun.

0,1 ml asosiy eritmani 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solib, eritma xajmini metil spirti-sirka kislotasi (9:1) sovuq aralashmasi yordamida belgisigacha suyultiriladi va aralashtiriladi (A eritma).

0,08 ml asosiy eritmani 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solib, metil spirti-sovuq sirka kislota aralashmasi yordamida eritmaning xajmini belgisigacha etkazilib aralashtiriladi (B eritma).

Diklofenak natriyning A va B SOVS eritmaları yangi tayyorlangan xolda ishlatiladi.

Xromatografik jadvalni yaroqligini tekshirish.

Xromatografik jadval yaroqli deb xisoblanishi uchun:

- diklofenak natriy B SOVS eritmasini xromatogrammasida dog' aniq ko'rinishi kerak,

- diklofenak natriy B SOVS eritmasini xromatogrammasida Rf dog'lar 0,6 qismini tashkil etishi kerak.

**Zarrachalarini o'lchamlari.** Buning uchun 0,02 g bo'lgan preparatni predmet shishasiga joylashtirib, 15x15 mm lik yopuvchi shisha bilan berkitiladi, preparat zarrachalarini yopuvchi shisha tagida bir xil joylashtirish uchun yopuvchi shishani preparat ignasini to'mtoq uchi bilan bosiladi (TU 64-1-464-74) va okulyari 16 x, obektivi 10x marta kattalashtirilgan mikroskopda ko'riladi.

Mikroskopni 10 ta ko'rish maydonida zarrachalarning asosiy massasini o'lchamlari 60 mkm dan katta bo'lmasligi kerak; 10 tadan ko'p bo'lmagan zarrachalarni o'lchamlari 60 dan 90 mkm gacha bo'lishi ruxsat etiladi.

Aniqlash o'rtacha beshta probada bajariladi.

**Bir xillik.** Surtma birturli bo'lishi kerak. Preparatni 0,02 g massalik 4 ta namunasini 2 tadan predmet shishasiga qo'yiladi. Ikkinchi predmet shishasi bilan yopilib, diametri 2 sm atrofidagi dog'lar xosil bo'lguncha zichlashtiriladi va ko'zdan 30 sm uzoqlikdan ko'riladi; namunalarni to'rtadan uchta zarrachalar ko'rinmasligi kerak.

Agar zarrachalar ko'p sonli dog'larda ko'rinsa, aniqlash sakkiztalik tekshiruvda qayta bajariladi, zarrachalarni mavjudligi ikkita sinovda aniqlash ruxsat etiladi. Bunda 12 talik sinovlarda zarrachalarni mavjudligi 3 ta sinovdan ko'p bo'lmagan xolda aniqlash ruxsat etiladi.

**Mikrobiologik tozalik.** Preparat XI DF, 2 nashr, 193 betda keltirilgan usul bo'yicha, shuningdek N 2 ot 12.10.2005 y, kategoriya 2 o'zgartirish bo'yicha ko'rsatilgan talablarga javob berishi kerak. 1 g preparatda aerobik bakteriyalar va zamburug'lar

umumiy soni 102 dan oshmasligi ruxsat etiladi, 10 tadan ko'p bo'lmagan ekterobakteriyalar va boshqa grammusbat bakteriyalar, Pseudomonas aeruginosa, staphylococcus aureus bo'lmashligi kerak. Preparat tajribalar o'tkazish sharoitida mikroblarga qarshi xossaga ega emas (suyultirish 1:10).

### Diklofenak natriy surtmasini miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash.

**Diklofenak natriyni miqdorini aniqlash.** Eritmalar ishlatilish oldidan tayyorlanadi. Taxminan 0,5 (aniq o'lchov) preparat 50 ml li kolbaga solinadi, uglerod dioksididan ozod bo'lgan 20 ml suv qo'shilib, bir turdagi aralashma xosil bo'lgunicha magnit aralashtiruvchi kajavada aralashtiriladi, uglerod dioksididan xoli bo'lgan 20 ml suv yordamida 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga o'tkaziladi. 3 ml 0,1 m natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi, shu erituvchi yordamida eritmaning xajmi belgisigacha etkaziladi, aralashtiriladi va aylanish tezligi 8000 obg`min bo'lgan sentrifugada 10 daqiqa davomida sentrifugalanadi. 2 ml xosil bo'lgan eritmani 25 ml sig'imli o'lchov kolbasiga solinib, uglerod dioksididan ozod qilingan suv yordamida eritmaning xajmini belgisigacha etkaziladi va aralashtiriladi. Tekshirilayotgan eritmani va standart eritmalarning nur yutish ko'rsatkichi spektrofotometrda, to'lqin uzunligi 276 nm da 10 mm li qatlam qalinligidagi kyuvetada optik zichligi o'lchanadi, solishtiriluvchi eritma sifatida uglerod dioksididan ozod bo'lgan suv solishtirish uchun eritma sifatida ishlatiladi.

Diklofenak natriyni 1 g preparatdagi gramm miqdori quyidagi formula yordamida aniqlanadi

$$X_1 = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot 1 \cdot 50 \cdot 25 \cdot P}{D_0 \cdot 100 \cdot 25 \cdot m_1 \cdot 2 \cdot 100} = \frac{D_1 \cdot m_0 \cdot P}{D_0 \cdot m_1 \cdot 4 \cdot 100}$$

$D_1$  - tekshirilayotgan eritmaning optik zichligi

$D_0$  - standart eritmaning optik zichligi

$m_0$  -diklofenak natriy SO o'lchov massasi, g

$m_1$  -preparat massasini aniq tortmasi, g

$P$  -diklofenak natriy SO sidagi asosiy moddani miqdori,%

1 g preparatda  $C_{14}H_{10}O_2$  (diklofenak natriy) miqdori 0,027 dan 0,033g gacha bo'lishi kerak.

### Surtmadagi diklofenak natriyni son jihatdan aniqlash metrologik xarakteristikalar natijalari

Diklofenak natriy miqdori	$X_{cp}$	$S^2$	S	P	Delta X	Delta $X_{cp}$	$E_{ps}$	$E_{ps cp}$
0,031	0,0306	0,0000003	0,00054	0,05	0,0031	0,0014	10,4532	4,6748
0,031								
0,030								
0,030								
0,031								

**Eslatma!** Standart eritmani tayyorlash. Taxminan 0,05 g (aniq tortma) diklofenak natriy SO si yoki Evr.f SRS 100 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solinadi, unga oldindan 3 ml 0,1 m natriy gidroksidi eritmasi solingan, uglerod dioksididan ozod etilgan 60 ml suvda eritiladi. O'sha erituvchi yordamida belgigacha etkaziladi va aralashtiriladi. Xosil qilingan eritmani 1,0 ml ni 25 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solinadi, uglerod

dioksididan ozod qilingan suv yordamida eritmani xajmini belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi.

Mentol, 96%etil spirti, propilenglyukol, glitserin. Aniqlash gaz xromatografiya usuli bilan bajariladi, ichki standartlar sifatida kamfora va butanoldan foydalaniladi. Eritmalar ishlatilishidan bir oz oldin tayyorlanadi.

- Taxminan 1,0 g (aniq tortma) preparat 100 ml sig'imlik zich yopiladigan tiqinli kolbaga solinib, unga 30 ml metanol qo'shiladi, tiqin yopiladi, 15 daqiqa davomida magnitli aralashtirgichda aralashtiriladi, 15 ml metanol yordamida eritmani 50 ml sig'imli o'lchov kolbasiga miqdoran o'tkaziladi, ishchi standart eritmasidan 10 ml qo'shib, eritmaning xajmi o'sha erituvchi yordamida belgisigacha olib boriladi, aralashtirib, 15 daqiqa davomida 8000 aylG`daqiqa tezlik bilan sentrifugalanadi.

- Solishtiriluvchi va tekshiriluvchi eritmalardan 1 mkl dan galma-gal olovli ionizatsia detektorli gazli xromatografda xromatografiyalanadi, quyidagi sharoitlarda 6 tadan kam bo'lmagan xromatogrammalar olinadi.

- 2 mkm lik xarakterlanmaydigan fazali tarkib qatlami bilan qoplangan kolonka-SR-WAX 57 CB, olovli kvartsdan tayyorlangan, o'lchamlari 25 sm x 0,53 mm, firma spgomrask, Varian (CSHA);

- Yuqori polyar polietilenglikol yoki analogi xromatografik sistemani yaroqligini tekshirish testi talablariga javob beruvchi;

- kolonka xororati -40°S - 4 daqiqa davomida, 8 gradG`daqiqa tezlik bilan 220°S gacha ko'tarish, 15 daqiqa davomida 220°S da ushlab turish;

- bug'lantiruvchi va detektor xaroratlari 220°S va 240°C

- gaz tezligi (azot yoki geliy xromatografiya R uchun) -30 ml/daqiqa

- kolonkadan o'tgan gaz tezligi-10 ml/daqiqa

Aytilgan sharoitda xromatografiyalanganda piklarni chiqish ketma-ketligi quyidagicha bo'lishi kerak: metanol (erituvchi), 96% etil spirti, butanol (ichki standart), kamfora (ichki standart), propimenglekol, metanol, glitserin.

Quyidagi shartlar bajarilsa, xromatografik sistema yaroqli xisoblanadi:

- metanol va 96% etil spirti, standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, piklarni bo'linish koeffitsenti 1,0 dan kam bo'lmisligi kerak;

- propilenglikol va metanollarni, standart eritma gromatogrammasidan xisoblangan, piklarni bo'linish koeffitsentlari 1,5 dan kam bo'lmisligi kerak;

- 96%etil spirti va glitserin, standart eritma xromatogrammasidan, piklaridan xisoblangan xromatografik kolonkani unumdorligi 10000 nazariy tarelkalaridan kam bo'lmisligi kerak;

- Metanol piklarini maydonlari va kamfora (ichki standart) piklari maydonlari nisbati uchun xisoblangan, standart eritma xromatogrammasidan, nisbiy standart chekinish 2% dan oshmasligi kerak.

Metanolni ( $X_2$ ) 96% etil spirtini ( $X_3$ ), propilenglikolni ( $X_4$ ), glitserinni ( $X_5$ ) miqdorlari 1 g preparatda gramm miqdorida quyidagi formuladan xisoblanadi:

$$X_{2,3,4,5} = \frac{B_{2,3,4,5} \cdot m_{oi} \cdot 50 \cdot 1,0}{B_{oi} \cdot 50 \cdot 50} = \frac{B_{2,3,4,5} \cdot m_{oi}}{B_{oi} \cdot m_1 \cdot 50},$$

#### **Bu erda:**

$B_2$  –tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan xisoblangan, mentolni piklari maydonlarini kamfora (ichki standart) piklari maydonlariga nisbatini o'rtacha qiymatlari;

$B_{3,4,5}$  –tekshiriluvchi eritma xromatogrammasidan xisoblangan, 96% etil spirti yoki propilenglikol yoki glitserinni piklarini maydonini butanol R (ichki standart) piklar maydoniga nisbatini o'rtacha qiymati;

$m_{oi}$  -standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, metanol piklari maydonlarini kamfora (ichki standart) piklari maydonlariga nisbatini o'rtacha qiymati yoki 96% etil spirtini, yoki propilenglikolni, yoki glitserinni piklarini maydonini butanol R (ichki standart) ni piklar maydoniga nisbatini o'rtacha qiymati;

$m_1$  - preparat massasini o'lchovi, grammda

$m_1$  -mentol 96% etil spirti yoki propilenglikol yoki glitserinni massalarini o'lchovi grammda.

$C_{10}H_{20}O$  (mentol)ni miqdori 1 g preparatda 0,0045 g dan 0,0055 g gacha bo'lishi kerak.

$C_2H_5OH$  (etil spirti)ni miqdori 1 g preparatda 0,072 g dan 0,088 g gacha bo'lishi kerak.

$C_3H_8O_2$  (propilenglikol) ni miqdori 1 g preparatda 0,068 g dan 0,083 g gacha bo'lishi kerak.

$C_3H_8O_3$  (glitserin)ni miqdori 1 g preparatda 0,072 g dan 0,088 g gacha bo'lishi kerak.

#### **Eslatma**

**1.Standart eritmani tayyorlash.** Taxminan 0,25 g (aniq tortma) metanol (GF X, s. 387, FC 42-1866-90, F. CSHA, Evr. F), 4,0 g (aniq tortma) 96% etil spirit (GOST 5962-67; FC 42 Uz-0171-2005; O'z DSt 958:2000), 3,75 g (aniq tortma) propilenglikol (VFS 42-1594-86, Brit.F), 4,0 (aniq tortma) glitserinlar (FS 42-2202- 84, GOST 6824-96) sig'imi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, 30 ml metanolda eritilib, eritmaning xajmini o'sha erituvchi yordamida belgisigacha etkaziladi va aralashtiriladi.

1,0ml olingan eritmani 50 ml sig'imlik o'lchov kolbasiga solinadi, ishchi standart eritmasidan 1,0 ml qo'shiladi, eritmaning xajmini metanol yordamida belgisigacha olib borib, aralashtiriladi.

**Ishchi standart eritmasini tayyorlash.** Taxminan 0,25 g kamfora va 4,0 g butanol 50 ml lik o'lchov kolbasiga solinadi, 30 ml metanolda eritiladi, eritmaning xajmini shu erituvchi yordamida belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi.

**Taklif qilingan yangi tarkibli diklofenak natriy surtmasining sifat ko'rsatkichlarini o'rganish natijalari**

τ/p	O'rganilgan ko'rsatkichlar va o'lchov birliklari	Usullar va me'yorlar	Olingan natijalar
1.	Tashqi ko'rinishi	Organoleptik, vizual	Oq rangli, bir xil konsistentsiyali, o'ziga xos xidli surtma
2.	Chinligi	SF, 276 nm	220-300 nm to'lqin uzunligi oralig'ida $276 \pm 2$ nm to'lqin uzunligida maksimum nur yutadi
3.	Kislotali yoki ishqoriyligi	XI DF, 1 nashr, 113 b (potentsiometrik)	6,0-7,5
4.	Qadoq ichidagi massa	Gravimetrik, OST64-492-85 bo'yicha	$\pm 4\%$ gacha
5.	Yot aralashmalar	Xromatografik	1% gacha
6.	Zarrachalar o'lchami	Mikroskopik okulyar 16x, ob'ektiv 10x	10 tagacha 60-90 mkm li zarrachalar bo'lishi mumkin
7.	Bir xilligi (gomogenost, odnorodnost)	Organoleptik, vizual	Zarrachalar umuman ko'zga ko'rinmasligi kerak
8.	Mikrobiologik tozaligi	XI DF, 2 nashr, 193 b va №2 o'zgartirish: 12.10.2005 y, kategoriya 2.	1 g surtmada 100 tadan ortiq umumiy aerob bakteriyalar va zamburug'lar (yig'indisi), 10 tadan ortiq enterobakteriyalar va grammanfiy bakteriyalar, umuman Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus bo'lmasligi kerak
9.	Miqdoriy tahlili: diklofenak natriy mentol etil spirti propilenglikol	SF, 276 nm Gaz xromatografik	0,0270 - 0,0330 g 0,0045 - 0,0055 g 0,0720 - 0,0880 g 0,0680 - 0,0830 g 0,0720 - 0,0880 g

	glitserin		
--	-----------	--	--

### **Diklofenak natriy surtmasini qadoqlash, yorliqlash, tashish va saqlash.**

**Qadoqlash.** 15g, 40 g li alyumin tubalarga mo'ljаланgan yoki tibbiy surtmalar uchun laminarlangan polipropilen plyonkali folgadan tayyorlangan TU 64-7-678-90 bo'yicha, GOST 16337-85E bo'yicha past bosimli polietilendan, TU 5-05-1105-78 bo'yicha polipropilendan, GOCT 20282-86 E bo'yicha polistiroл PSS dan yoki OST 6-05-406-90 bo'yicha zarbaga chidamli polistiroldan, yoki 25, 30 g li TU 64-2-281-84 bo'yicha drotдан tayyorlangan bankalarda, yoki TU 64-2-239-79 bo'yicha BDS bankalarda, yoki TSh 64- 17490735-01:2001 OST 64-2-281-84 bo'yicha zichlovchi polietilen qopqoqli bankalarda yoki TU Uz-64-1696647-01-98, yoki TSh 64-15390981-02:2003, yoki TU 64-203636735>02-2007 OzDSt 936:20004 bo'yicha plasmass bankalar, yoki TSh 64 -22956650-01:2009 bo'yicha dorivor moddalar uchun polimerlar markalaridan tayyorlangan qopqoqli plastik bankalarda yoki TSh 64 - 15390981- 02:2003 bo'yicha №1 o'zgartirish xar bir banka yoki tubalarni ishlatilish bo'yicha yo'riqnomasi bilan karton penallarga joylashtiriladi GOST 7933-80 bo'yicha. Banka va tubalarni, bir-biridan ajratish uchun orasiga karton qo'yib GOST 7376-89 bo'yicha gofrirlangan kartondan tayyorlangan qutilarga joylashtiriladi, yoki GOST 7933-89E bo'yicha qutilar uchun kartondan tayyorlangan, yoki steklomass yoki drotlardan tayyolangan to'plashlarni o'rov qo'g'ozi, GOST 8273-75 bo'yicha o'raladi, GOST 2228-81E bo'yicha karton tagli qog'ozlarga, yoki GOST 25951-83bo'yicha termokirishuvchan polietilen plyonkalardan tayyorlangan paketlar ichiga etiketkalar solinib joylashtiriladi.

Quti yoki to'plamlarni GOST 8273-75 bo'yicha o'ram qog'oz bilan o'raladi, yoki qog'oz qop bilan GOST 2228-81E bo'yicha, yoki GOST 18251-87 bo'yicha yopishqoq elimli etiketkalar bilan, yoki GOST 17308-88 bo'yicha kanop bilan bog'lanadi, yoki TU 17-05- 009-80 bo'yicha propilen ip bilan bog'lanib, ularni uchiga o'zi yopishuvchi etiketka yopishtiriladi, yoki GOST 7625-86E bo'yicha etiketka qog'ozidan, yoki GOST 18510-87E bo'yicha yozuv qog'ozidan.

Konteynerda tashilganda korobka, to'plamlar yoki paketlarni yashiklarga joylash ruxsat etilmaydi.

Gruхlab transport qadoqlash GOST 17768-90E bo'yicha.

**Markalash.** Tubada, pachkada yoki bankani etiketkasida ishlab chiqaruvchi korxonani nomi, tovar belgisi, manzili, preparat nomi lotin, o'zbek va rus tillarida, 100g preparatda tasir etuvchi modda miqdori, preparat miqdori grammda, "Vrach tavsiyasi bilan ishlatilsin", saqlash sharoitlari, ro'yxatga olish guvoxnomasini tartib raqami, seriya raqami, saqlash muddati, shtrix-kodi, seriya raqami va ishlatish muddati tubani dumiga o'yib tushiriladi. Tubani penalga joylashtirishda grafik bezashni qisqartirishgan matnini, ishlab chiqaruvchi korxonona nomi bilan, savdo belgisi, manzili, preparat nomi lotin, o'zbek va rus tillarida, 100g preparatda tasir etuvchi moddani miqdorini preparat miqdori

grammda, ro'yxatdan o'tkazish guvoxnomasini raqami, seriya raqami, ishlatish muddatini ko'rsatish ruxsat etiladi.

Gurux etiketkasida qo'shilgan qodoqlar soni qo'rsatiladi.

Transport tarasini markalashtirish GOST 14192-96 bo'yicha.

**Transportlash.** GOST I7768-90E bo'yicha

**Saqlash.** Quruq, yorug'lik to'silgan erda, +10°C dan +20°C gacha xaroratda.

**Asosiy farmakologik guruhi.** Revmatizmga qarshi, shamollashga qarshi, og'riq qoldiruvchi modda.

Eslatma: Yuqorida keltirilgan reaktivlar va titrlangan eritmalar Davlat farmakopeyasi, XI nashr 1 va 2 jildlaridan olingan.

#### IV. GLOSSARIY

# GLOSSARIY

<b>Aseptik sharoitlar</b>	tayyor mahsulotga mikroorganizmlar yoki mexanik zarrachalar tushib qolishini istisno qiluvchi steril dori moddalari yoki tayyor dori vositalari ishlab chiqarish sharoiti.	<b>Асептические условия</b> производства лекарственных препаратов - это комплекс технологических и гигиенических мероприятий обеспечивающих защиту продукта от попадания в него микроорганизмов на всех этапах технологического процесса.	<b>Aseptic conditions</b> of production of medicines is a complex technological and hygienic measures providing protection of product against ingress of microorganisms at all stages of the process.
<b>Tayyor dori vositasi</b>	davolash hususiyatiga ega bo'lgan dori shakli xususiy iste'molchiga davolash uchun qulay bo'lgan shaklda sotishga tayyorlangan dori vositasi.	<b>Готовое лекарственное средство</b> лекарственное средство, предназначенное для отпуска индивидуальному потребителю в удобной для применения (дозированной) форме.	<b>Finished medicinal product</b> is a medicinal remedy designed to leave the individual consumer in an easy to use (metered) form.
<b>Validatsiya</b>	ishlab chiqarish sharoiti, texnologik jarayoni, jihozlar, yarim tayyor mahsulot va tayyor mahsulot sifatini belgilangan talablarga mosligini hujjatlar asosida tasdiqlash.	<b>Валидация (validation)</b> - действия, которые в соответствии с принципами надлежащей производственной практики, доказывают, что определенная методика, процесс, оборудование, сырье, деятельность или система действительно приводят к ожидаемым результатам.	<b>Validation</b> (validation) - actions that are in accordance with the principles of good manufacturing practice, proving that a certain technique, process, equipment, raw material, activity or system actually lead to expected results.
<b>Ventilyasiyalangan havo</b>	ventilyatordan ventilyasion tizimga kelayotgan va ishlab chiqarish xonasining tegishli darajadagi tozaligini ta'minlovchi tozalangan havo.	<b>Вентиляционный воздух</b> – воздух соответствующей степени очистки, поступающий в помещение через вентилятор или вентиляционную систему и обеспечивающий соответствующую чистоту производственного помещения.	<b>Ventilation air</b> – air corresponding to the degree of purification coming into the room through the fan or vent system and ensuring the appropriate purity of production facilities.
<b>Havo shlyuzi</b>	tozalikning turli	<b>Воздушный шлюз</b>	<b>The airlock</b> is

	darajalariga mansub xonalar orasidagi tutash joyga “toza” xonaga mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar kirishini oldini olish maqsadida oʻrnatilgan qurilma. SHlyuzni odamlar, jihozlar va har xil materiallarni bir xonadan boshqa xonalarga oʻtkazish uchun ishlatish mumkin.	установленное в замкнутом пространстве устройство, предотвращающее проникновение механических частиц или микроорганизмов, или замкнутое пространство между помещениями различной чистоты, отделенное от них дверьми. Воздушный шлюз служит для перехода персонала или перемещения материалов.	installed in a confined space the device to prevent penetration of mechanical particles or microorganisms, or enclosed space between rooms of different cleanliness, separated from them by doors. The airlock is used to transfer personnel or moving materials.
<b>Yordamchi materiallar</b>	tayyor mahsulot ishlab chiqarishda foydalaniladigan biroq, alohida dori sifatida foydalanishga moʻljallanmagan modda yoki materiallar. Ular tibbiyotda qoʻllashga ruxsat etilgan va meʼyoriy hujjatlarga javob beradigan boʻlishi kerak.	<b>Вспомогательные вещества</b> — это дополнительные вещества или материалы, необходимые для приготовления лекарственного препарата. Они должны быть разрешены к медицинскому применению соответствующей нормативной документацией.	<b>Excipients</b> are additional substances or materials necessary for the preparation of a medicinal product. They should be allowed for medical use of the relevant standard documentation.
<b>Tayyor mahsulot</b>	ishlab chiqarishning barcha bosqichlarini shu jumladan oʻrash va markalash, sifatini baholash bosqichini ham oʻtagan dori shakli.	<b>Готовая продукция</b> - продукция, прошедшая все последовательные стадии технологического процесса, включая упаковку, маркировку, контроль качества.	<b>Finished goods</b> - products that pass all stages of the process including packaging, labeling, quality control.
<b>Karantin</b>	xom ashyo, yordamchi, oʻrov, markalash materiallarining, yarim tayyor mahsulotning alohida joyda saqlanayotgan yoki ularni ishlatishga qaror chiqarilguncha sotilish va foydalanishni taʼqiqalaydigan huquqiy xolatlardir: sotilish, yaroqsizlarni ajratish yoki qayta tiklash.	<b>Карантин</b> - статус исходного сырья, вспомогательных, упаковочных, маркировочных материалов, промежуточной, нерасфасованной или готовой продукции, изолированной физически или другим эффективным способом, пока ожидается решение об их	<b>Quarantine</b> is the status of raw material, excipients, packaging, packing, marking materials, intermediate, bulk or finished products isolated physically or by other effective method, while waiting for a decision on their use in the production, implementation,

		использовании в производстве, реализации, отбраковке или переработке.	rejection or reprocessing.
<b>Sifat</b>	tayyor mahsulot xususiyati va undan foydalanish uchun belgilangan standartlarga ya'ni ro'yhatga kiritilgan texnologik jarayonni asosiy parametrlariga mosligini aniqlab beruvchi belgilar yig'indisidir.	<b>Качество</b> — совокупность свойств и характеристик продукции или <u>услуги</u> , которые придают им способность удовлетворять обусловленные или предполагаемые потребности потребителя.	<b>Quality</b> — the totality of features and characteristics of products or services that give them the ability to meet due or anticipated needs of the consumer.
<b>Xonaning tozalik darajasi</b>	xonaning "toza" yoki "tozalik" darajasi 1 m <sup>3</sup> havoda ma'lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizm miqdoriga qarab belgilanadi.	<b>Класс чистоты помещения</b> (grade of cleanliness) –статус "чистой" зоны или "чистого" помещения, устанавливающий пределы содержания механических частиц определенного размера и/или жизнеспособных микроорганизмов в 1 куб.м воздуха.	<b>Class of cleanliness of premises</b> (grade of cleanliness) –the status of a clean zone or clean room limits the content of mechanical particles of a certain size and/or viable organisms per 1 cubic meter of air.
<b>Ishlab chiqarish jarayoni nazorati</b>	tayyor mahsulot sifatini me'yoriy hujjat talablariga mosligini ta'minlash uchun chiqarilayotgan mahsulotni ishlab chiqarish jarayonini kuzatish maqsadida tegishli texnologik parametrlarga korrektirovka kiritishni bosqichma-bosqich nazorat qilish turlarini amalga oshirish. Atrof muhit va jihozlar tozaligi nazorati ishlab chiqarish jarayoni nazoratining bir qismi hisoblanadi.	<b>Контроль процесса производства</b> – виды контроля, включая постадийный контроль, выполняемые во время производства с целью наблюдения за производственным процессом и при необходимости корректировки технологических параметров для обеспечения соответствия качества готового продукта требованиям нормативной документации. Контроль окружающей среды и чистоты оборудования является также частью контроля процесса производства	<b>Control of the production process</b> – types of control, including sequential control, is performed during production to monitor production process and if necessary adjustment of process parameters to ensure that the quality of the finished product regulatory requirements. Environmental control and cleanliness of equipment is also part of the control of the production process.
<b>Dori moddalari</b>	ishlatishga ruhsat berilgan tabiiy va sun'iy	<b>Лекарственное вещество (субстанция)</b>	<b>Medicinal substance</b>

<b>(substansiyalar)</b>	biologik faol moddalar.	–разрешенное к применению уполномоченным на то органом соответствующей страны вещество природного, синтетического происхождения, обладающее биологической активностью.	<b>(substance)</b> is approved for use by the authorized body of the country concerned the substance of natural, synthetic origin, possess biological activity.
<b>Dori vositalari</b>	profilaktika, diagnostika va davolash uchun foydalanishga ruxsat berilgan bir yoki bir necha dori moddalari (substansiyasi), tabiiy va sun'iy ravishda olingan qo'shimcha moddalardir. Bular qatoriga immunobiologik, radiofarmatsevtik preparatlar, gomeopatik, diagnostika va sterilizatsiya vositalari kiradi.	<b>Лекарственные средства</b> — это <b>вещества</b> или смеси веществ, разрешенное к применению для <b>профилактики, диагностики, лечения заболеваний</b> , полученные методами синтеза или с применением биологических технологий. К лекарственным средствам относятся иммунобиологические, радиофармацевтические, гомеопатические препараты, средства диагностики и стерилизации	<b>Medicinal products</b> are substances or mixture of substances permitted for use for prevention, diagnosis, treatment of diseases, obtained by methods of synthesis or using biological technologies. Medicines include immunological and radiopharmaceutical, homeopathic medicines, diagnostic tools, and sterilization.
<b>Material balansi</b>	nazariy olinishi mumkin bo'lgan va amaliy olingan tayyor mahsulotni solishtirmasi.	<b>Материальный баланс</b> - сравнение теоретически возможного и практически полученного выхода готового продукта.	<b>Material balance</b> – a comparison of theoretically possible and practically obtained yield of finished product.
<b>Seriya raqami</b>	seriyaning bir xilligini taqqoslash va shu seriyani olishdagi ishlab chiqarish hamda nazorat qilish operatsiyalarining bajarilish ketma-ketligini aniqlashga yordam beruvchi raqamli harfli yoki harf-raqamli belgilar.	<b>Номер серии</b> - цифровое, буквенное или буквенно-цифровое обозначение, которое специфически идентифицирует серию и позволяет определить всю последовательность производственных и контрольных операций, ведущих к получению данной серии.	<b>Series number</b> - numeric, alphabetic or alphanumeric designation that is specifically identifieret series and to determine the entire sequence of production and inspection operations that will lead to this series.

<p><b>Ishlab chiqarish chiqindilari</b></p>	<p>tayyor mahsulot ishlab chiqarish jarayonida olinadigan qo'shimcha mahsulot.</p>	<p><b>Отходы производства</b> – остатки сырья, материалов, веществ, образовавшиеся в процессе производства продукции, и утратившие полностью или частично исходные потребительские свойства.</p>	<p><b>Waste</b> is the remnants of raw materials, materials, substances formed in the process of production, which lost completely or partly source consumer properties.</p>
<p><b>Bir tomonlama havo oqimi (laminar oqim)</b></p>	<p>bir xil tezlikdagi ko'ndaloang kesim bo'ylab bir tomonlama o'tadigan parallel havo oqimi (chiziqli oqim).</p>	<p><b>Однонаправленный поток воздуха (ламинарный поток воздуха)</b> - поток воздуха с параллельными, как правило, струями (линиями тока), протекающими в одном направлении с одинаковой в поперечном сечении скоростью.</p>	<p><b>Unidirectional air flow (laminar air flow)</b> - air flow parallel, as a rule, streams (lines of current) flowing in one direction with identical cross-section velocity.</p>
<p><b>Ishlab chiqarish (ishlab chiqarish jarayoni)</b></p>	<p>tayyor dori vositalarini ishlab chiqarish operatsiyalarini ya'ni xom ashyo, birlamchi o'rov, markalash materiallari va qo'shimcha, yarim tayyor mahsulotlarni sotib olishda to ularni tayyorlash, o'rash, sotishga ruhsatnomalar olish, saqlash, transportirovkalash va tayyor mahsulot sifatini nazorat qilish kabi ishlarni o'z ichiga olgan tamoillardir.</p>	<p><b>Производственный процесс</b> — это совокупность действий работников и орудий труда, в результате которых сырьё, материалы, полуфабрикаты и комплектующие изделия, поступающие на предприятие, превращаются в готовую продукцию или услугу в заданном количестве, качестве и ассортименте в определённые сроки. Производственный процесс состоит из основных, вспомогательных и обслуживающих процессов.</p>	<p><b>The production process</b> is the set of actions of workers and tools in which raw materials, semi-finished products and components supplied to the company are transformed into finished products or service in a specified quantity, quality and assortment at certain time. The production process consists of basic, auxiliary and serving processes.</p>

<b>Yarim tayyor mahsulot</b>	dori vositasi bo'lishdan avval ishlab chiqarish jarayonining keyingi bosqichlarini o'tishi lozim bo'lgan qisman ishlov berilgan xom ashyo yoki dori moddasi.	<b>Полупродукт</b> – частично обработанное сырье или лекарственное вещество которое должно пройти дальнейшие стадии производственного процесса, прежде чем он станет готовым лекарственным средством.	<b>Intermediate product</b> – partially processed raw material or drug substance that must undergo further stage of the manufacturing process, before it becomes the finished drug.
<b>Seriya</b>	muttasil sharoitda bir ishlab chiqarish jarayonida tayyorlangan bir jinsli tayyor mahsulotlarning ma'lum miqdori.	<b>Серия</b> - определенное количество готовой продукции, полученное в условиях, гарантирующих ее однородность.	<b>Series</b> - a certain number of finished products produced in conditions guaranteeing its homogeneity.
<b>Xom ashyo</b>	o'rov va markalash materiallaridan tashqari, tayyor mahsulot olishda foydalaniladigan birlamchi material.	<b>Сырье</b> - первичный материал, используемый в производстве и изготовлении лекарственных препаратов (за исключением упаковочных и маркировочных материалов).	<b>Raw material</b> – the primary material used in the production and manufacture of drugs (with the exception of packaging and labelling materials).
<b>Yaroqlilik muddati</b>	dori vositalarini to'g'ri saqlash sharoitlarida me'yoriy hujjat talablariga mos ravishda barqarorligini xisobga olib belgilangan sana.	<b>Срок годности</b> - период, в течение которого лекарственное средство при условии правильного хранения, должно полностью удовлетворять всем требованиям соответствующего государственного стандарта качества лекарственного средства.	<b>Shelf life</b> - the period during which the drug under proper storage conditions, <b>must comply with</b> all requirements of relevant state quality standards of medicines.
<b>Texnologik kiyim-bosh</b>	xom ashyo, yordamchi va o'rov materiallari, yarim tayyor va tayyor mahsulotni, jihozlar va xonalar chiqarayotgan mexanik zarrachalar hamda mikroorganizmlar ikkilamchi ifloslanishda ximoya qilishga mo'ljallangan kiyim-bosh komplekti.	<b>Технологическая одежда</b> – комплект одежды, предназначенной для защиты сырья, вспомогательных и упаковочных материалов, полупродуктов и готового продукта, оборудования и помещений от вторичного загрязнения механическими частицами и микроорганизмами, выделяемыми персоналом, и служащий средством	<b>Technological clothes</b> – clothing designed to protect raw materials, auxiliary and packaging materials, intermediates and finished product, equipment and premises from secondary pollution of mechanical particles and microorganisms,

		индивидуальной защиты персонала.	allocated staff, and serves as a means of individual protection of personnel.
<b>O'rash</b>	dorilarni o'rov materiallariga joylash, markalash va ularni tashkil qilishdagi hamma bosqichlar va operatsiyalar.	<b>Упаковка</b> - все технические стадии и операции, включая наполнение и маркировку, которым подвергают нерасфасованную продукцию, чтобы она стала готовой продукцией.	<b>Packaging</b> - all stage and technical operations, including filling and labelling, which is subjected to bulk production to become finished products.
<b>Farmatsevtik korxonalar</b>	dori moddalari, dori vositalari yoki shakllarini ishlab chiqarish bo'yicha sanoat korxonasi.	<b>Фармацевтическое предприятие</b> - промышленное предприятие по производству лекарственных веществ, лекарственных средств и/или лекарственных форм.	<b>Pharmaceutical company</b> - industrial enterprise for the production of drugs, medicines and/or dosage forms.
<b>"Toza" xonalar (Clean room)</b>	havoning tozaligi ma'lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar miqdori bo'yicha me'yorga solib turiladigan tayyor sterila dori vositalari ishlab chiqarish mo'ljallangan xonalar yoki zonalar.	<b>Чистое помещение (Clean room)</b> - специально спроектированное, построенное и используемое, в котором счетная концентрация аэрозольных частиц и концентрация жизнеспособных микроорганизмов в воздушной среде поддерживаются в пределах не выше заданного, соответствующего определенному классу "чистоты".	<b>Clean room</b> is a specially designed, built and used, in which the number concentration of aerosol particles and the concentration of viable microorganisms in the air are supported within not above the set corresponding to a particular class "purity."
<b>Dori vositalarini ishlab chiqarish texnologiyasi</b>	sanoat miqyosida, korxonalar sharoitida dori moddalaridan turli xil dori shakllari tayyorlashda amaliy va nazariy muammolar bilan shugullanuvchi asosiy farmatsevtik fanlardan biridir.	<b>Технология производства лекарственных средств</b> — наука о теоретических основах и производственных процессах переработки лекарственных средств в лекарственные препараты путем придания им	<b>Technology of production of medicines</b> — the science of the theoretical foundations and production processes of processing of drugs in pharmaceutical preparations by

		определенной лекарственной формы.	giving them a specific dosage form.
<b>Texnologiya</b>	grekcha suz bulib, techne - san'at, moxirlik, ustalik va logos — ta'limot, bilim demakdir.	<b>Технология</b> (от греч. techne — искусство, мастерство, умение и от греч. logos — учение, наука) — совокупность методов обработки, изготовления, изменения состояния, формы сырья или материала, осуществляемых в процессе производства продукции.	<b>Technology</b> (from Greek. techne — art, skill, ability and the Greek. logos — teaching science) — the set of methods of processing, manufacture, change of status, form of raw materials or material carried in the process of production.
<b>Dori shakli</b>	deb bir yoki bir nechta dori moddalariga maxsus ishlov berib va uni bemor kabul kiladigan kulay shaklga keltirilishiga aytiladi, ya'ni dori shakli bu dori preparatini tayyor xolatga keltirib ishlatilishidir.	<b>Лекарственная форма</b> – придаваемое лекарственному средству или лекарственному растительному сырью удобное для применения состояние, при котором достигается необходимый лечебный эффект.	<b>Dosage form</b> – a given drug or medicinal plant raw materials suitable for use in the condition in which it reaches the desired therapeutic effect.
<b>Reglament</b>	o'z navbatida manfaatdor shaxslar, kafedra, laboratoriya yoki texnik bo'lim xodimlari tomonidan tuziladi. Bugungi kunga kelib laboratoriya, tajriba, sanoat va ishlab chiqarish reglamentlari mavjud. Reglament tuzishda korxonadagi asbob uskunalar va mahalliy shart-sharoit hisobga olinadi. Har bir korxonani, har bir TDV uchun tuzgan reglamenti bo'ladi, uni boshqa korxonadan tan olmasligi mumkin. Reglament shu korxonaning uchungina majburiy hujjat hisoblanadi.	<b>Регламент</b> - нормативный документ, устанавливающий научно-обоснованный метод производства фармацевтической продукции и обеспечивающий получение лекарственного средства с показателями качества, отвечающими требованиям нормативной документации. Содержит детальное описание технологического процесса с указанием стадий процесса, выполняемых операций, требований к оборудованию, используемым материалам, методам контроля и пр. В зависимости от	<b>Regulation</b> - regulatory document that establishes scientifically grounded method for the production of pharmaceutical products and ensure the receipt of a medicine quality indicators that meet the requirements of regulatory documents. Contains a detailed description of the technological process with the stages of the process, operations, equipment requirements, materials, control methods, etc. depending on the destination can be lab,

		назначения могут разрабатываться лабораторные, опытно-промышленные и пусковые регламенты.	pilot and launch regulations.
<b>Farmokopeya</b>	grekcha pharmason — dori yoki zaxar, poeio — tayyorlash demakdir. Farmakopeya — katta axamiyatga ega bulgan dorivor moddalar sifatini nazorat kilish va ayrim dori turlarini tayyorlash koidalarini uz ichiga oladi. X va XI DF ning chikarilishi, ilgor fan va texnikaning yangi dorivor moddalarini topish, xom ashyolarni, dori moddalari va dorilarni urganish, sintez kilish, ularni tayyorlash usullarini takomillashtirish, ularga bulgan talabni oshirish, preparatlarni nazorat kilishda yangi usullarning ishlab chikarilishi yulida olib borilgan ishlarning yorokin samarasidir.	<b>Фармокопея-</b> от греческого pharmakon — лекарство и poieo — делать. Первоначально фармакопеи действительно представляли собой сборники лекарственных препаратов с описанием способа их изготовления. Однако с течением времени все большее внимание в фармакопеях уделяется описанию лекарственных веществ и оценке их качества. Это сборник обязательных национальных или региональных стандартов и положений, нормирующих качество лекарственных средств, с указанием способов изготовления, правил отпуска по рецептам врачей, высших доз, правил хранения и т.п.; может также содержать тексты нормативных актов относительно обращения лекарств, другие информационно-справочные материалы.	<b>Pharmacopeia</b> – from the Greek pharmakon is drug, and poieo — to do. Original Pharmacopoeia was a collections of medicinal preparations with description of their method of manufacture. However, over time more and more attention in the pharmacopoeias is paid to the description of medicinal substances and the assessment of their quality. This is a collection of mandatory national or regional standards and regulations, normalizing the quality of medicines, indicating the methods of manufacture, rules of release on prescription, higher doses, retention rules, etc.; may also contain the texts of regulations concerning the treatment medicines, other information and reference materials.
<b>Davlat farmakopeyasi (DF)</b>	dorivor moddalar sifatini belgilovchi majburiy umumdavlat standartlari va kursatmalarining	<b>Государственная фармакопея</b> - сборник государственных стандартов качества	<b>The state Pharmacopoeia</b> - the collection of the state standards of quality

	yigindisini uz ichiga oladi.	лекарственных средств, имеющий законодательный характер.	medicines, a legislative nature.
<b>Surtma</b>	(lat. <i>Unguentum</i> ) – yumshoq dori shakllari bo‘lib, asosan maxalliy ishlatish uchun mo‘ljallangan. Ularning dispers muhitlari shunday reologik (etarli qovushqoqlik, plastiklik va psevdoplastik) ko‘rsatkichlarga egaki, uning natijasida surtmalar belgilangan haroratda ham o‘zining turg‘unligini etarlicha saqlab qola oladi.	<b>Мазь</b> (лат. <i>Unguentum</i> ) — мягкая лекарственная форма, предназначенная для нанесения на кожу, раны и слизистые оболочки и состоящая из основы и равномерно распределенных в ней лекарственных веществ, <u>дисперсионная</u> среда которой при установленной температуре хранения имеет неньютоновский тип течения и высокие значения <u>реологических</u> параметров. Они имеют неньютоновский тип течения и могут характеризоваться определенной структурной <u>вязкостью</u> , псевдопластическими, пластическими и <u>тиксотропными</u> свойствами.	<b>Ointment</b> (lat. <i>Unguentum</i> ) — soft dosage form intended for application to the skin, wounds and mucous membranes and consisting of a base and evenly distributed it drugs, a dispersive medium which when installed the storage temperature has a Newtonian type currents and high values of the rheological parameters. They have a non-Newtonian type of flow and can be characterized by a certain structural viscosity, pseudoplasticity, plastic and thixotropic properties.
<b>Pastalar</b> (Pastes)	-bu dori turlari maxalliy ishlatish uchun mo‘ljallangan yumshoq dori shakllari bo‘lib, ular o‘z tarkibida suspenziyalarni saqlagan (umumiy og‘irlikka nisbatan 20% dan ko‘p), asos tarkibida teng taqsimlangan qattiq dispers fazadan iborat. Pastalarni tayyorlashda surtmalar, gellar va kremlarni tayyorlashda ishlatilgan asoslardan to‘laligicha foydalanish mumkin.	<b>Пасты</b> (Pastes) – это мягкие лекарственные средства для местного применения, которые представляют собой суспензии, содержащие значительное количество (обычно более 20% масс.) твердой дисперсной фазы, равномерно распределенной в основе. В качестве основы для паст могут быть использованы основы для мазей, кремов и гелей.	<b>Paste</b> (Pastes) is a soft dosage form for local use, which constitute a suspension, containing a significant amount (usually more than 20% weight) solid dispersed phase, uniformly distributed in the base. As basis for pastes can be used bases for ointments, creams and gels.
<b>Linimentlar</b> (Liniments)	bu dori shakllari ham maxalliy ishlatish uchun	<b>Линименты</b> (Liniments) (лат. <i>Linere</i> – мазать,	<b>The liniments</b> (Liniments) (lat.

	mo'ljallangan yumshoq dori shakllari bo'lib, ular tana haroratida erish xossasiga ega.	намазывать, обмазывать) – не дозированная лекарственная форма для наружного применения, представляющая собой густую массу, плавящуюся при температуре тела.	Linere to smear, smear, smear) – not dosed out pharmaceutical form for external use, which is a dense mass, melting at body temperature.
<b>Kremlar (Creams)</b>	bu maxalliy ishlatish uchun mo'ljallangan yumshoq dori turi bo'lib, o'z tarkibida ikki yoki undan ortiq dispers tizimlarni saqlaydi. Tanlangan dispers tizimlar belgilangan saqlanish haroratida ma'lum bir cho'kish tezligiga va past reologik ko'rsatkichlarga ega.	<b>Кремы (Creams)</b> – мягкие лекарственные средства для местного применения, представляющие собой двух- или многофазные дисперсные системы, дисперсионная среда которых при установленной температуре хранения, как правило, имеет ньютоновский тип течения и низкие значения реологических параметров.	<b>Creams (Creams)</b> – soft medicinal products for local use, representing two - or multiphase dispersed system, a dispersive medium which when installed the storage temperature, as a rule, has a Newtonian type currents and low values of rheological parameters
<b>Gellar (Gels)</b>	bu dori shakllari maxalliy ishlatish uchun mo'ljallangan yumshoq dori shakllari bo'lib, ular o'z tarkibida suyuq dispers muxitida bir, ikki yoki ko'p fazali dispers tizimlarni saqlaydi. Ularning reologik xossalari nisbatan kam konsentratsiyadagi gel xosil qiluvchilar yordamida me'yoriga etkaziladi. Bu dori shakllaridagi gel xosil qiluvchilar qo'shimcha tarzda dispers tizimdagi suspenziyalar yoki emulsiyalarda turg'unlashtiruvchilar vazifasini ham o'taydi. SHuning uchun ham ular suspenzion gellar yoki emulsion gellar deb ataladi.	<b>Гели (Gels)</b> - это мягкие лекарственные средства для местного применения, представляющие собой одно-, двух- или многофазные дисперсные системы с жидкой дисперсионной средой, <u>реологические</u> свойства которых обусловлены присутствием гелеобразователей в сравнительно небольших концентрациях. В этой <u>лекарственной форме</u> гелеобразователи дополнительно могут выполнять роль <u>стабилизаторов дисперсных систем</u> : суспензий или эмульсий; такие <u>гели</u> могут называться соответственно суспензионными гелями или эмульгелями.	<b>Gels (Gels)</b> - are the soft medicinal products for local use, representing one-, two - or multiphase dispersed systems with liquid dispersion medium, the rheological properties are due to the presence of the gelling agent in relatively small concentrations. In this dosage form, the gelling agent may further perform a role of stabilizers of disperse systems, whether suspensions or emulsions; such gels are called, respectively, the suspension gels and emulsion gels.
<b>Kapsula</b>	lotincha – “sapsula”	<b>Капсулы</b> (от лат.	<b>Capsule</b> (lat. Capsula

	<p>so'zidan olingan bo'lib, futlyar, qobiq, quti degan ma'noni bildiradi. Sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan kapsulalar dozalariga bo'lingan, qobiq bilan himoyalangan dori moddasidan tashkil topgan dori shakli bo'lib, asosan ichish uchun, shuningdek rektal va vaginal usullarda qo'llashga mo'ljallangan.</p>	<p>CAPSULA - футляр или оболочка) – это дозированная <u>лекарственная форма</u>, состоящая из лекарственного средства, заключенного в оболочку. Капсулы предназначены для орального, реже ректального, вагинального и других путей введения.</p>	<p>- case or shell) is a dosage form, comprising the drug enclosed in the shell. Capsules are intended for oral and, less frequently, rectal, vaginal and other routes of administration.</p>
<p><b>YUmshoq kapsulalar (Sapsulae molles)</b></p>	<p>sferik, tuxumsimon, cho'zinchoq yoki silindrsimon tuzilishli bo'lib, yo'lli yoki yo'lsiz bo'lishi mumkin. YUmshoq kapsulalar har xil o'lchamda 1,5 ml gacha bo'lgan hajmda bo'lishi mumkin. YUmshoq kapsula qobiqlari tarkibidagi plastifikatorlar miqdoriga qarab qattiq yoki elastik bo'lishi mumkin. Bu kapsulalarning tarkibidagi glitserin miqdori 20-25% ni tashkil qiladi. Hajmi 0,1-0,2 ml bo'lgan, asosan moyli eritmalar bilan to'ldirilgan kapsulalar durlar (Perlae gelatinosae) deyiladi.</p>	<p><b>Мягкие желатиновые капсулы (Capsulae molles)</b> могут иметь сферическую, овальную, продолговатую или цилиндрическую форму с полусферическими концами, со швом и без него. Капсулы могут быть различных размеров, вместимостью от 0,1 до 1,5 мл. С целью обеспечения соответствующей <u>эластичности</u>, увеличения прочности и уменьшения хрупкости оболочек, в состав <u>желатиновой</u> массы вводят <u>пластификаторы</u>. Капсулы вместимостью 0,1-0,2 мл, наполненные маслянистыми жидкостями, называют иногда “жемчужины” или перлы (Perlae gelatinosae).</p>	<p><b>Soft gelatin capsules (Capsulae molles)</b> may have a spherical, oval, oblong, or cylindrical form with hemispherical ends, with a seam or without it. Capsules can be of different sizes with a capacity from 0.1 to 1.5 ml to ensure the appropriate elasticity, increase strength and reduce brittleness of the membranes, the composition of the gelatinous mass is introduced plasticizers. Capsules with a capacity of 0.1-0.2 ml, filled with an oily liquid, sometimes called “pearl” or pearl (Perlae gelatinosae).</p>
<p><b>Qattiq kapsulalar (Capsulae durae operculatae)</b></p>	<p>silindr shaklli, ikki tomoni yarim sferik tuzilishli bo'lib, ikki qismdan: korpus va qopqoqdan iborat. Har ikki qism bir-biriga bo'shliq hosil qilmasdan, oson kiyilishi lozim. Qattiq kapsulalar maxsus korpus va qopqoqni bir-biriga mustahkam</p>	<p><b>Твердые желатиновые капсулы (Capsulae durae operculatae)</b> предназначены для дозирования сыпучих порошкообразных, гранулированных и микрогранулированных веществ. Они имеют форму цилиндра с полусферическими</p>	<p><b>Hard gelatin capsules (Capsulae durae operculatae)</b> is intended for batching of free-flowing powdery, granular and microgranular substances. They have the shape of a cylinder with</p>

	kiyilishini ta'minlovchi ushlagichlardan iborat bo'lishi mumkin.	концами и состоят из двух частей – корпуса (тела) и крышечки, которые должны свободно входить одна в другую, не образуя зазоров. Для обеспечения «замка» они могут иметь специальные канавки и выступы.	hemispherical ends and consist of two parts: the body (bodies) and caps, which should be free to enter one another, do not form gaps. To ensure the "castle" they may have special grooves and ledges.
<b>Retard dori turlari</b>	alohida guruh bo'lib, tarkibidagi dori moddasini ajralib chiqish tezligi va miqdorini boshqarish mumkin bo'lgan ta'siri uzaytirilgan (prolongirlangan) dori turlaridir.	<b>Лекарственные формы ретард</b> – это пролонгированные лекарственные формы, обеспечивающие в организме запас лекарственного вещества и его последующее медленное высвобождение.	<b>Dosage forms retard</b> - is prolonged medicinal form, providing the body's supply of the drug and its subsequent slow release.
<b>Tubatinalar</b>	Bu maxsus bolalar amaliyotida ishlatiladigan dori shakli bo'lib, bo'yni cho'zinchoq yumshoq kapsulalardir. Tabletkaya yuta olmaydigan yosh bolalar tubatinaning bo'ynini tishlab teshadi va uning chichdagi dori moddasini so'rib oladi.	<b>Тубатины</b> – это специальная детская лекарственная форма, представляющая собой мягкие желатиновые капсулы с «удлиненной шейкой», предназначенные для маленьких детей, не умеющих глотать таблетки. При надкусывании шейки ребенок всасывает содержимое капсул.	<b>TUBATINA</b> is a special children's formulation, which is a soft gelatinous capsules with the "long neck" designed for young children who cannot swallow pills. When biting the neck, the baby sucks the contents of the capsules.
<b>Spansulalar</b>	Bu qattiq kapsulalar turiga kirib, uning tarkibidagi dori moddasi turli xil vaqtlarda erishini ta'minlovchi moyli qobiqlar bilan qoplangan mikroapsulalar yoki mikrodrajalar aralashmasidan iborat.	<b>Спансула</b> – это твердая желатиновая капсула для внутреннего применения, содержащая смесь микрокапсул (микродраже) с жировой оболочкой и различным временем растворения лекарственных веществ.	<b>The spansule</b> is a hard gelatin capsule for internal use containing a mixture of microcapsules (as microdrops) with a fatty sheath and different dissolution time of drugs.
<b>Medulalar</b>	Qattiq jelatina kapsulalari bo'lib, tarkibida plyonka bilan qoplangan mikroapsulalardan iborat.	<b>Медула</b> – твердая желатиновая капсула, содержащая микрокапсулы с пленочной оболочкой.	<b>Medula</b> – hard gelatin capsule containing microcapsules with a film cover.

<p><b>Trituratsion yoki mikrotabletkalar</b></p>	<p>moddalarni taxtakachlash yo‘li bilan olinmay, qoliplash usulida tayyorlanadi. Ularning massasi 0,05 g gacha bo‘ladi. Tabletkalar tarkibiga kiruvchi ta’sir qiluvchi modda kam miqdorda bo‘lsa, presslash jarayonida bosim ta’siridan portlash ro‘y berishi lozim bo‘lsa, tabletkalar tayyorlanadigan massa tarkibida zaharli moddalar bo‘lganligi sababli, presslash jarayonida changlanishi va ishchilar sog‘lig‘iga, atrof muhitga zarar etkazishi mumkin bo‘lgan moddalardan mikrotabletkalar tayyorlanadi.</p>	<p><b>Тритурационные или микроtabletkи</b> - таблетки, получаемые формованием увлажненных масс, называются тритурационными таблетками (Tabullettae Friabiles). В отличие отпрессованных, тритурационные таблетки не подвергаются действию давления; сцепление частиц этих таблеток осуществляется в результате аутогезии при высушивании, поэтому таблетки обладают малой прочностью. Тритурационные таблетки изготавливают в тех случаях, когда использование давления по каким-либо причинам нежелательно, либо дозировка лекарственного веществ мала, а добавление большого количества вспомогательных веществ нецелесообразно.</p>	<p><b>Tabullettae FRIABILES or microtablets</b> - tablets obtained by molding a moistened mass, called trituration tablets. In contrast, trituration tablets are not exposed to the pressure; the cohesion of these tablets is carried out as a result of autogezii when dried, so pills have little strength. Trituration tablets make in cases where the use of pressure for any reason undesirable, or dosage of drugs is small, and addition of a plenty of auxiliary substances it is inexpedient.</p>
--	---	--	---

## 5.ILOVALA

---

### *“Tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash” fanidan*

### **FAN DASTURI**

### **KIRISH**

“Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash” fanining o‘quv fani sifatidagi ahamiyati, talabalarda mutaxassislik mahoratini mukammal shakllantirish, ularda sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash bo‘yicha umumiy ko‘nikmalar hosil qilish hamda zamonaviy texnologiya nuqtai-nazaridan farmatsevtik ishlab chiqarishda tayyor mahsulotning sifatini baholashni ta‘minlashdan iborat.

O‘quv dasturida farmatsevtika fani va amaliyotining, farmatsevtik ishlab chiqarishning uzoq kelajakka mo‘ljallangan istiqbollari yoritilgan shuningdek, fanni farmatsevtik ishlab chiqarish va sog‘likni saqlash amaliyotiga yaqinlashtirish to‘lalgicha asoslab berilgan.

### **Fanning maqsad va vazifalari**

Ta‘lim maqsadi davr bilan, ijtimoiy hayot bilan uzviy bog‘liq. Ijtimoiy hayotdagi tub burilishlar, fanning intensiv rivojlanishi, ta‘lim modernizatsiyasi, yangi didaktik imkoniyatlar ta‘lim maqsadini tubdan o‘zgartirdi. Mazkur fanning asosida qattiq, yumshoq, suyuq va boshqa turdagi dori shakllari, shuningdek oddiy va murakkab dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rashni o‘rganishga mo‘ljallangan bo‘lib, unda dori va yordamchi moddalarning o‘zaro mutanosibiligi, ular orasidagi bog‘lanishlar, ularni tayyor mahsulotning sifat ko‘rsatkichlariga ta‘siri, qadoqlash va o‘rash turlarini tayyor mahsulotning saqlanish muddati va turg‘unligiga ta‘siri bayon etilgan.

Fanni o‘qitishdan maqsad – talabalarda tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash bo‘yicha umumiy tushunchalarini shakllantirish va rivojlantirish, o‘zining fikr-mulohaza, xulosalarini asosli tarzda aniq bayon etishga o‘rgatish hamda egallangan bilimlar bo‘yicha, ko‘nikma va malakalarni shakllantirishdir.

Fanning vazifasi - talabalarga mutaxassislik mahoratini egallash, dori vositalarini ishlab chiqarish texnologiyasi bo‘yicha olingan umumiy ko‘nikmalarni ularni sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash orqali hosil qilish, hamda ularni zamonaviy texnologiya nuqtai-nazaridan sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash usul va uslublarini takomillashtirish, saqlash sharoitlarini belgilash va turg‘unligini ta‘minlashdan iborat.

### **Fan bo‘yicha talabalarining bilim, ko‘nikma va malakalariga qo‘yiladigan talablar**

“Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash” fanini o‘zlashtirish jarayonida bakalavr:

- dori vositalari: kukunlar, granular, tabletkalar, qobiqlangan tabletkalar, mikrotabletkalar, galen preparatlari (nastoykalar, suyuq, quyuq va quruq ekstraktlar, ekstrakt konsentratlar), ta’siri uzaytirilgan dori turlari, aerazol dori turi, kapsula va mikrokapsulalar, yumshoq dori turlari (surtmalar, kremlar, linimentlar, pastalar va gellar), organopreparatlar, farmatsevtik eritmalar (suvli va suvsiz eritmalar) in’eksion dori turlari uchun maqsadga muvofiq bo‘lgan qadoq turlari va qadoqlash usullari, ularni o‘rashda ishlatiladigan materiallar, sifatini baholash, son va miqdor ko‘rsatkichlari, amaldagi me’yoriy hujjatlar **haqida tasavvurga ega bo‘lishi**;

- dori vositalarining sifat ko‘rsatkichlariga qadoqlovchi materiallarning ta’sirini, turg‘unligi va saqlanish muddatini belgilashni shuningdek, dori vositalarini biofarmatsevtik xossalarini **bilishi va ulardan foydalana olishi**;

- dori vositalarini qadoqlash va o‘rashda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar, avtomatlar va yarim avtomatlar bilan ishlash, dori vositalarining biologik samaradorlikka ta’sir qiluvchi omillarni o‘rganish, tayyor dori vositalarini GMP talablariga muvofiq ishlab chiqarish, sifatini baholash va tashkil qilish **ko‘nikmalariga ega bo‘lishi kerak**.

### **Fanning o‘quv rejadagi boshqa fanlar bilan o‘zaro bog‘liqligi va uslubiy jihatidan uzviyligi**

“Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash” fani ixtisoslik fani xisoblanib, 7 va 8-semestrlarda o‘qitiladi. Dasturni amalga oshirish o‘quv rejasida rejalashtirilgan matematik va tabiiy-ilmiy fanlar (oliy matematika, informatika va informatsiyaon texnologiyalar, fizika, anorganik kimyo, organik kimyo, fiziologiya anatomiya asoslari bilan, botanika, ekologiya), umumkasbiy fanlar (analitik kimyo, fizik va kolloid kimyo, biologik kimyo, kimyoviy mikrobiologiya, farmakologiya, sanoat gigienasi, muxandislik grafikasi, hayot faoliyati havfsizligi, kimyo-farmatsevtik ishlab chiqarish jarayonlari va apparatlari, metrologiya va standartizatsiya, umumiy kimyo texnologiyasi, lotin tili, elektrotexnika, farmakognoziya, farmatsevtik kimyo, ishlab chiqarish menejmenti, dori vositalarini ishlab chiqarish, energotexnologiya), shuningdek ixtisoslik fanlari (biofaol moddalar texnologiyasi, texnologik jarayonlarni optimallashtirish va texnologik jarayonlarni avtomatlashtirish) dan etarli bilim va ko‘nikmalarga ega bo‘lishlik talab etiladi.

### **Fanning ishlab chiqarishdagi o‘rni**

O‘zbekiston Respublikasining “Ta’lim to‘g‘risidagi” qonunida belgilangan ixtisoslik fanlari bo‘yicha malakaviy pedogog kadrlarni va ilmiy ish olib boruvchi izlanuvchini, har tomonlama etuk kadrlarni tayyorlash dolzarb masalalardan biridir. Ilmiy texnika taraqqiyoti misli ko‘rilmagan darajada rivojlanayotgan davrda oliy ta’lim muassasalarini zamon yangiliklari bilan bir qadamda boruvchi, tajribali olimlar,

pedagoglar zahirasini yaratish maqsadga muvofiqligi zamon talabidir. Aholini yuqori samarali turg'un va arzon dori darmon bilan ta'minlash, sanoat miqyosida ishlab chiqarilayotgan tayyor dori vositalarining sifatini ta'minlash, ularni maqsadga muvofiq bo'lgan qadoqqa qadoqlash va o'rash farmatsevtik ishlab chiqarishni ustivor yunalishlaridan biri xisoblanib kelmoqda.

Respublikamiz axolisini sifatli va yuqori biosamaradorlikka ega bo'lgan dori vositalari bilan ta'minlashda sanoat miqyosida ishlab chiqarilayotgan tayyor dori vositalarining o'rni beqiyosdir. Xozirgi vaktida rivojlangan mamlakatlarda tayyor dori vositalarining ulushi umumiy dori vositalarining orasida 99% ga, xamdo'stlik mamlakatlarida 90% ga etgan.

Shunday ekan, "Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash" fani sanoat miqyosida farmatsevtik ishlab chiqarishning texnologik tizimini ajralmas bir bo'g'ini bo'lib, ishlab chiqarishni to'g'ri tashkil qilinganligi tayyor mahsulotning sifat ko'rsatkichlari va turg'unligi bilan belgilanadi.

### **Fanni o'qitishda zamonaviy axborot va pedagogik texnologiyalar**

"Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash" fanini o'zlashtirish uchun o'qitishning ilg'or va zamonaviy usullaridan foydalanish hamda yangi informatsion-pedagogik texnologiyalarni o'quv jarayoniga tatbiq qilish muhim ahamiyatga egadir. Fanni o'zlashtirishda zamonaviy axborot texnologiyalari: eng oxirigi, yangi darslik, o'quv va uslubiy qo'llanmalar, ma'ruza matnlari, tarqatma materiallar, elektron materiallar, virtual stendlar hamda ishchi xolatdagi dori vositalarini qadoqlovchi va o'rovchi qurilmalar, shuningdek dori vositalarini sifatini aniqlashda ishlatiladigan asbob-uskunalarning namunalari va maketlaridan foydalaniladi. Ma'ruza va laboratoriya mashg'ulotlar mos ravishdagi ilg'or pedagogik texnologiyalariga ("blits-so'rov", "stol ustidagi ruchka", "kaynoq kartoshka", "sen menga - men senga", "akliy xujum" va boshqalar) asosan olib boriladi.

Fanni o'qitishda zamonaviy axborot texnologiyalarni qo'llashda fanni o'zlashtirish uchun omil bo'ladigan zamonaviy axborot texnologiyalarning ahamiyati va o'rni ochib beriladi. Jumladan, pedagogik jarayonni jadallashtirish maqsadida axborot texnologiyasi va texnik vositalardan foydalanish samaradorligini oshiruvchi didaktik vositalardan keng foydalanish zarur. O'quv jarayoni uchun zarur moddiy-texnik bazani yaratish lozim.

Fanni o'qitishda zamonaviy pedagogik texnologiyalarni qo'llashda ta'lim jarayonini optimallashtirish uchun omil bo'ladigan pedagogik texnologiyalarni qo'llash mexanizmlari ko'rsatiladi. Dars jarayonida qo'llaniladigan pedagogik amaliyotga ilmiy asoslangan pedagogik texnologiyalardan ("Fikrlar xujumi", "Klaster" metodi, "Bumerang", "Skorobey", "Tarozi", "Elpig'ich" texnologiyasi va boshqalar) tanlab olish imkoniyatidan foydalanish kerak. Bundan tashqari pedagogik jarayon natijalarini xolisona baholash (Test usuli, reyting tizimi, talabning bilim va ko'nikmalarini egallash jarayonini nazorat etish) maqsadga muvofiq

Pedagogik texnologiyalar asosida yaratilgan fanga oid o'quv majmualar beriladi.

## ASOSIY QISM

### Fanga kirish

Tayyor dori vositalarining sifat ko'rsatkichlari, ularni qadoqlash va o'rash, ularni turg'unligini ta'minlash va saqlanish muddatlarini belgilash to'g'risida umumiy ma'lumotlar. Dori vositalarini ishlab chiqarish sifatini standartlash bo'yicha respublikamizdagi ijtimoiy-iqtisodiy islohotlar natijalari, xududiy muammolar va ilm-fan, texnika va texnologiya yutuqlari.

*Kukunlarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.* Sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan kukunlar va ular haqida umumiy ma'lumotlar, kukunlarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashda ishlatiladigan qadoqlovchi va o'rovchi materiallar va vositalar (shisha va plastmassa) asbob-uskunalar va apparatlar, kukunlarni sifat ko'rsatkichlari va me'yorlari, talablar va ularning sifatga ta'sir qiluvchi omillar, kukunlarni sifatini oshirish yo'llari.

*Granulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.* Granulalar to'g'risidagi umumiy ma'lumotlar, granulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar, granulalarni sifat ko'rsatkichlari va me'yorlari, talablar va ularning sifatga ta'sir qiluvchi omillar, granulalarni sifatini oshirish choralari.

*Tabletkalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.* Tabletkalar to'g'risidagi umumiy ma'lumotlar, shakllari va o'lchamlari, tabletkalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar, qadoqlovchi va o'rovchi materiallar (qog'oz, karton, silikon, alyumin folga, polietilen plenka) va vositalar (flakonlar yoki kontur uyachali qadoq yoki konvalyuta) tabletkalarni sifat ko'rsatkichlari va me'yorlari, talablar va ularning sifatga ta'sir qiluvchi omillar, oddiy va qobiqli tabletkalarni sifat ko'rsatkichlarini aniqlashdagi farqlar, tabletkalarni sifatini oshirish chora-tadbirlari.

*Kapsulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.* Kapsulalar to'g'risidagi umumiy ma'lumotlar, o'lchamlari va shakllari, qattiq va yumshoq kapsulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashdagi o'ziga xoslik, kapsulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar, kapsulalarni sifat ko'rsatkichlari va me'yorlari, talablar va ularning sifatga ta'sir qiluvchi omillar, kapsulalarni sifatini oshirish choralari.

*Drajelarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.* Drajelar to'g'risidagi umumiy ma'lumotlar, ularni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashning o'ziga xos jihatlarini belgilash. Bu jarayonlarda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar. Drajelarni sifat ko'rsatkichlari va me'yorlari, talablar va sifatga ta'sir qiluvchi omillar.

*Surtmtar, linimentlar, kremlar, pastalar va gellarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.* Bu dori turlari to'g'risidagi umumiy ma'lumotlar: ularning ta'rifi, tavsifi, tasnifi va ishlatilishi, ularni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashning o'ziga xos jihatlar. Bu jarayonlarda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar. Alyumin va polietilenli tyubalar yoki shisha va polietilenli flakonlar va ularga qo'yilgan talablar. Sifat ko'rsatkichlar va me'yorlar, talablar va sifatga ta'sir qiluvchi omillar.

*Shamchalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.* SHamchalar to'g'risidagi umumiy ma'lumotlar. SHamchalarni tayyorlashda ishlatilgan asosga qarab ularni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashning o'ziga xos jihatlarini belgilash. Bu jarayonlarda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar. Alyumin yoki polietilenli qadoqlar. SHamchalarni shakli va o'lchami bo'yicha sifat me'yorlari, talablar va sifatga ta'sir qiluvchi omillar.

*Farmatsevtik eritmalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.* Suvli va suvli bo'lmagan eritmalar, spirtli, moyli, glitserinli eritmalar, xushbo'y suvlar va kiyomlar to'g'risidagi umumiy ma'lumotlar, ularni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashning o'ziga xos jihatlari. Bu jarayonlarda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar. SHisha va polimer flakonlar. Sifat me'yorlari, talablar va sifatga ta'sir qiluvchi omillar.

*Ampuladagi in'eksion dori turlarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.* In'eksion dori turlari to'g'risidagi umumiy ma'lumotlar, ularni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashning o'ziga xos jihatlari, ampulalar va ularg qo'yilgan talablar, bu jarayonlarda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar, sifat me'yorlari, talablar va sifatga ta'sir qiluvchi omillar, shisha ampulalarning samaradorligini oshirish (silikonlash).

*Ajratmalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.* Ajratmalar to'g'risidagi umumiy ma'lumotlar: nastoykalar, ekstraktlar (suyuk, kuyuk, kuruk va moyli) va novogalen preparatlari, ularni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlarga tayangan xolda ularni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashning o'ziga xos jihatlari. Sifat me'yorlari, talablar va sifatga ta'sir qiluvchi omillar, sifatni oshirish usullari.

*Boshqa turdagi dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash,* aerezollar, malxamlar, xantal kogozi, tibbiyot kalamchalari, organopreparatlar, biogen stimulyatorlar, dorivor o'simlik xom ashyolari va ulardan tayyorlanadigan yig'malar va plastirlarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rashning o'ziga xos jihatlari. Bu jarayonlarda ishlatiladigan asbob-uskunalar va apparatlar. Sifat me'yorlari, talablar va ularning sifatga ta'sir qiluvchi omillar.

### **Amaliy mashg'ulotlarning tahminiy ro'yhati**

Fan bo'yicha amaliy mashg'ulotlar namunaviy o'quv rejada ko'zda tutilmagan

#### **Laboratoriya ishlarini tashkil etish bo'yicha ko'rsatmalar**

1. Dorivor o'simlik xom ashyolarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
2. Yig'malarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Safro haydovchi Xodjimatov yig'masi.
3. Kukunlarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. In'eksiya uchun sefatoksim natriy kukuni 0,5 va 1,0 g.
4. Granulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Blemaren granulasi.
5. Tabletkalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Diklofenak tabletkasi 0,05 g.
6. Kapsulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Ferask kapsulasi.

7. Drajelarni sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash. Gekasavit drajesi.
8. Surtmalar, linimentlar va kremlarni sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
9. Pastalar va gellarni sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash. Diklofenak-RG geli.
10. Shamchalarni sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash. Anuzol shamchasi.
11. Farmatsevtik eritmalarni sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
12. Qiyomlarni maltofer qiyomi.
13. Ampuladagi in‘eksion dori turlarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash. Diklofenak natriy- RG in‘eksiya uchun eritmasi.
14. Nastoykalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash. Valeriana nastoykasi.
15. Ekstraktlarni sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
16. Aerazol dori vositasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash. Bioparoks aerazoli.
17. Biofarmatsiya. Biologik samaradorlik va uni aniqlash. Ibuprofen tabletkasi misolida.
18. Korellyasion koeffitsientni xisoblash va tahlil qilish usullari. Askorutin tabletkasi misolida.
19. Tayyor dori vositalarining turg‘unligini ta‘minlash.
20. Tayyor dori vositalarining saqlanish muddatini belgilash. Inebrin tabletkasi misolida.

### **Kurs ishini tashkil etish bo‘yicha uslubiy ko‘rsatmalar**

Kurs ishining maqsadi talabalarni mustaqil ishlash qobiliyatini rivojlantirish, olgan nazariy bilimlarini qo‘llashda amaliy ko‘nikmalar hosil qilish, bevosita ishlab chiqarishdagi real sharoitlarga mos texnik va texnologik echimlar qabul qilish va zamonaviy texnika va texnologiyalardan foydalana olish va ularni amalda qo‘llash ko‘nikmalarini hosil qilishdir.

Kurs ishining mavzulari bevosita ishlab chiqarish korxonalarining texnologik jarayonlariga bog‘liq xolda, aniq bir farmatsevtik ishlab chiqaruvchining sharoiti uchun belgilanadi. Kurs loyihasining mavzulari umumiy talabalar sonidan 20-30% ko‘proq xolatda oldindan tayyorlanadi. Har bir talabaga shaxsiy topshiriq beriladi.

Kurs ishining ob‘ekti sifatida biron-bir aniq dori shaklining, aniq bir dori vositasi bo‘yicha bu dori vositasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash, bu dori vositasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash uchun zarur bo‘lgan reaktivlar va asbob-uskunalar va ularning xisob-kitobi, zaruriy texnologik jarayon, bu texnologik jarayonda ishlatiladigan asbob-uskuna va apparatlar tanlanadi. Kurs ishi kamida 30 bet A4 formatidagi qog‘ozga qo‘lda yozilib, natijalarni statistik qayta ishlash, asbob-uskuna va apparatlarning chizmalaridan tashkil topadi.

Kurs ishlarining taxminiy mavzulari:

1. Aevit kapsulasini №10 sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
2. Analgin in‘eksiya uchun eritmasini 50% sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
3. Analgin tabletkasini 500 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
4. Analgin in‘eksiya uchun eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
5. Askorbin kislota in‘eksiya uchun eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va

o‘rash.

6. Askorutin tabletkasini №50 sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
7. Askofol tabletkasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
8. Asparkam tabletkasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
9. Atsesol infuzion eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
10. Atsiklovir surtmasini 10%, 10 g sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
11. Benzilbenzoat surtmasini 20%, 25 g sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
12. Berlipril 20 tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
13. Bisakodil shamchalarini 10 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
14. Bifidumbakterinni sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
15. Brilliant ko‘ki eritmasini 1,2% sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
16. Bromgeksin qiyomini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
17. Validol tabletkasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
18. Vitamin V<sub>6</sub> in‘eksiya uchun eritmasini 5%, 1 ml sifatini baholash, qadoqlash va

o‘rash.

19. Geksavit drajelarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
20. Dibazol in‘eksiya uchun eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
21. Diklofenak tabletkasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
22. Diklofenak in‘eksiya uchun eritmasini 75mg/3ml sifatini baholash, qadoqlash

va o‘rash.

23. Diklofenak gelini 1% sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
24. Diklofenak natriya gelini 10 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
25. Diklofenak natriya in‘eksiya uchun eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va

o‘rash.

26. Diklofenak shamchalarini 100 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
27. Dimedrol in‘eksiya uchun eritmasini 10 mg/1 ml №10 sifatini baholash,

qadoqlash va o‘rash.

28. Dioksidin eritmasini 10 mg/5ml №10 (2x5), №10 (1x10) sifatini baholash,

qadoqlash va o‘rash.

29. Doksitsiklin kapsulasini 100 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
30. Drotaverin g/x tabletkasini 40 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
31. Drotoverin eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
32. Indometatsin 50 mg tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
33. Belladonna ekstraktini 15 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
34. Kurantil 25№120 tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
35. Oksolin surtmasini 0,25% sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
36. Borat kislotasi surtmasini 5% sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
37. Ixtiol surtmasini 20% sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
38. Kamfora surtmasini 10% sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
39. Metiluratsil 500 mg surtmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
40. Do‘lana nastoykasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
41. Valeriana nastoykasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
42. Natriya xloridi n‘eksiya uchun eritma 9 mg/ml, 5 ml sifatini baholash,

qadoqlash va o‘rash.

43.Nistatin tabletkasini 500000 TB sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

44.Nistatin surtmasini 100000 TB sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

45.Omeprazol kapsulalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

46.Ofloksatsin Borimed tabletkasini 200 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

47.Papaverin 20 mg tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

48.Papaverin gidroxlid in'eksiya uchun eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

49.Papazol tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

50.Paratsetamol tabletkalarini 200 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

51.Piratsetam kapsulalarini 400 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

52.Piratsetam in'eksiya uchun eritma sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

53.Piridoksin g/x in'eksiya uchun eritma sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

54.Povidon Yod surtmasini 20 g sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

55.Ranitidin Borimed 25 mg 2 ml eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

56.Riboksin in'eksiya uchun eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

57.Riboksin tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

58.Salbutamol aerazolini 100 mkg-doza 12 ml sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

59.RA'NO yig'masi sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

60.Ishtaxa ochuvchi yig'mani sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

61.Og'zni chayish uchun yig'mani sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

62.Sinaflan surtmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

63.Spazmalgon in'eksiya uchun eritmasi 5 ml sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

64.Spazmalgon tabletkalari sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

65.Streptotsid tabletkalari 0,3 g sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

66.Streptotsid surtmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

67.Tinchlantruvchi yig'ma sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

68.Flukanazol in'eksiya uchun eritmasi 50, 100 ml sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

69.Xolosas qiyomi 140 g, 300 g sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

70.Eufilin in'eksiya uchun eritma 2,4% - 5,10 ml sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.

### **Mustaqil ta'limni tashkil etishning shakli va mazmuni**

Mustaqil ish bo'yicha talaba o'rganilayotgan mavzu yuzasidan oxirgi 5 yillik adabiyotlar va internet ma'lumotlaridan kengaytirilgan xolda ma'lumotlarni yig'adi. Buning uchun axborot texnologiyalarining imkoniyatlaridan keng ko'lamda foydalanadi, olingan ma'lumotlarni mustaqil ravishda ishlab chiqib, uni tayyor dori vositasining tarkibi va texnologiyasini tanlashda bevosita qo'llaydi. Uning turlari va shakllari referat, test, vaziyatli masalalar, slayd, tahlil natijalarining jadvallari, mavzular bo'yicha informatsion

vositalardan olingan adabiyotlar ro'yhati, me'yoriy texnik hujjatlarning nusxalari ko'rinishida bo'ladi. SHuningdek kurs ishlari bajarilishi borasidagi talabaning faoliyati ham uning mustaqil ishi hisoblanadi.

Talaba mustaqil ishini tayyorlashda fanning xususiyatlarini hisobga olgan xolda quyidagi shakllardan foydalanish tavsiya etiladi.

- darslik va o'quv qo'llanmalari bo'yicha fan boblari va mavzularini o'rganish;
- tarqatma materiallar bo'yicha ma'ruzalar qismini o'zlashtirish;
- avtomatlashtirilgan o'rgatuvchi va nazorat qiluvchi tizimlar bilan ishlash;
- maxsus adabiyotlar bo'yicha fanning bo'limlari yoki mavzulari ustida ishlash;
- yangi texnikalarni, apparaturalarni, jarayonlar va texnologiyalarni o'rganish;
- talabaning o'quv-ilmiiy-tadqiqot ishlarini bajarish bilan bog'lik bo'lgan fan bo'limlari va mavzularini chuqur o'rganish;
- faol va muammoli o'qitish uslubidan foydalaniladigan o'quv mashg'ulotlari.

Mustaqil ishini tashkil etishning shakli bo'lib, quyidagilar hisoblanadi: ma'lumotlarni jadval va rasmlarda aks ettirish, ko'rsatkichlar tizimidan foydalanish, grafiklarda aks ettirish, slaydlar ko'rinishida belgilash, ko'rsatmali qurollarda aks ettirish va boshqalar.

### **Tavsiya etilayotgan mustaqil ishlarning mavzulari**

1. Tayyor dori vositalarini tashqi ko'rinishini aniqlash.
2. Tayyor dori vositalarini qadoqlash
3. Tayyor dori vositalarini o'rash
4. Birlamchi o'rov materiallari
5. Ikkilamchi o'rov materiallari
6. Kukunlarni maydalik darajasini aniqlash
7. Katta va kichik granulalar miqdorini aniqlash
8. Granulalarni shakli va o'lchamlarini aniqlash
9. Tabletkalarda diametrni balandlikka nisbatini aniqlash
10. Tabletkalarda asosiy ta'sir etuvchi modda miqdorini aniqlash
11. Tabletkalarda sinishga bo'lgan qattiqlikni aniqlash
12. Kapsulalarda o'rtacha og'irlik va undan farqni aniqlash
13. Kapsulalarda eruvchanlikni aniqlash
14. Kapsulalarda dozalar bir xilligini aniqlash
15. Drajelarda parchalanish vaqtini aniqlash
16. Drajelarda ishqalanishga bo'lgan qattiqlikni aniqlash
17. Surtmalarda qadoq ichidagi massani aniqlash
18. Shamchalarda to'liq deformatsiya vaqtini aniqlash
19. In'eksion eritmalarda pirogenlikni aniqlash
20. Aerozollarda ballon mustahkamligini aniqlash

### **Dasturning informatsion-metodik ta'minoti**

“Tayyor dori vositalarin sifatini baholash, qadoqlash va o'rash” fanini

o'zlashtirishda ajratilgan soatlar uchun amaliy mashg'ulot va ma'ruza darslari, ta'limning zamonaviy (xususan interfaol) metodlari, pedagogik va axborot-kommunikatsiya texnologiyalarini qo'llash orqali olib boriladi.

Fanni o'qitish jarayonida internet tizimi, qo'shma korxonalarda ishlatilayotgan zamonaviy texnologiyalar, ularning ishlash mohiyati bilan talabalar uzluksiz tanishtirib boriladi.

Mazkur fanni o'zlashtirishda zamonaviy metodlaridan, pedagogik (blits, bumerang, 3x3 va boshqa o'yin texnologiyalari) va axborot-kommunikatsiya texnologiyalarini qo'llanilib, ma'lumotlarni grafik ko'rinishda, ovozli, video, animatsiya, darslik va matnlardan foydalanish maqsadga muvofikdir.

- kapsullarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash mavzusidagi ma'ruzalarda zamonaviy kompyuter texnologiyalari yordamida prezentatsion va elektron-didaktik texnologiyalarini;

- farmatsevtik eritmalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash mavzularida o'tkaziladigan amaliy mashg'ulotlarda kichik guruhlar musobaqalari, guruhli fikrlash pedagogik texnologiyalarini;

- in'eksion eritmalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash bo'yicha amaliy mashg'ulotlarida aqliy hujum, guruhli fikrlash pedagogik texnologiyalarini;

- yumshoq dori shakllarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash ma'ruzalarda zamonaviy kompyuter texnologiyalari yordamida prezentatsion va elektron-didaktik texnologiyalarini qo'llash nazarda tutiladi.

## **Foydalaniladigan adabiyotlar ro'yxati**

### **Asosiy adabiyotlar**

1. Gosudarstvennaya farmakopeya. Odinatsatoe izdanie. Vipusk 2. Obshchie metodi analiza. Lekarstvennoe rastitelnoe sirya. Moskva. «Meditsina». 1990. 400 s.

2. Dori vositalari sifat standartlari. Asosiy qoidalar. Tarmoq snandarti. Tst 42-01:2002. 54 s.

3. Katalog texnologicheskogo oborudovaniya ximiko-farmatsevticheskoy promishlennosti. Uchebnoe posobie dlya studentov dnevnoy i zaочноy formi obucheniya spetsialnosti «Texnologiya farmatsevticheskix preparatov». Vinnitsa. NOVA KNIGA, 2010. 266 S.

4. Pravila proizvodstva i kontrolya kachestva lekarstvennix sredstv. Izdanie ofitsialnoe. 2009 «Standartinform» Moskva.131 S.

5. Xaydarov V.R., Djalilov X.K. Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2014. – 214 b.

### **Qo'shimcha adabiyotlar**

1. Aladisheva J.I., Beregovix V.V., Meshkovskiy A.P. i dr. Osnovnie prinsipi

provedeniya validatsii na farmatsevticheskom proizvodstve. Moskva. 2005. 185 S.

2. Menshutina N.V., Mishina YU.V., Alves S.V. Innovatsionnie texnologii i oborudovanie farmatsevticheskogo proizvodstva. – T.1. – M.:Izdatelstvo BINOM. 2012. – 328 s.

3. Menshutina N.V., Mishina YU.V., Alves S.V., Gordienko M.G., Guseva E.V., Troyankin A.YU. Innovatsionnie texnologii i oborudovanie farmatsevticheskogo proizvodstva. – T.2. – M.:Izdatelstvo BINOM. 2013. – 480 s.

4. Promishlennaya texnologiya lekarstv /Pod red. Prof. V.I. CHueshova. Tom 1. Xarkov. 2002. 327 s.

5. Promishlennaya texnologiya lekarstv /Pod red. Prof. V.I. CHueshova. Tom 2. Xarkov. 2002. 398 s.

### **Internet saytlari**

1. <http://www.ziyonet.uz/>
2. <http://nonfood.unipack.ru/937/>
3. <http://www.lxn.ru/index.php?id=843>
4. <http://medbuy.ru/articles/oborudovanie-dlya-farmaceuticheskogo-proizvodstva>
5. <http://pharmic.ru/>
6. <http://www.minipress.ru/>
7. [http://www.fptl.ru/Y4eba\\_osnovi-gls.html](http://www.fptl.ru/Y4eba_osnovi-gls.html)

*“Tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash”  
fanidan*

**ISHCHI FAN DASTURI**

**1. O‘quv fani o‘qitilishi bo‘yicha uslubiy ko‘rsatmalar**

Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash” fanining o‘quv fani sifatidagi ahamiyati, talabalarda mutaxassislik mahoratini mukammal shakllantirish, ularda sanoat miqyosida ishlab chiqariladigan tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash bo‘yicha umumiy ko‘nikmalar hosil qilish hamda zamonaviy texnologiya nuqtai-nazaridan farmatsevtik ishlab chiqarishda tayyor maxsulotning sifatini baholashni ta‘minlashdan iborat.

Fan bo‘yicha talabalarining bilim, ko‘nikma va malakalariga quydagi talablar qo‘yiladi. **Talaba:**

- dori vositalarini ishlab chiqarish borasida farmatsevtik ishlab chiqarish, bu ishlab chiqarish uchun zarur bo‘lgan me‘yoriy texnik hujjatlar, unga qo‘yilgan talablar, ishlab chiqarish uchun zarur bo‘lgan asosiy va yordamchi moddalar, asbob-uskunalar va apparatlar, shuningdek tayyor dori vositalarining ta‘rifi, tavsifi va tasnifi, dori vositalarini sifatini nazorat qilish, qadoqlash va o‘rash uchun eng qulay va oddiy hamda sodda usulni tanlashni bilishi haqida **tasavvurga ega bo‘lishi;**

- dori vositalarini ishlab chiqarish borasida farmatsevtik ishlab chiqarish, bu ishlab chiqarish uchun zarur bo‘lgan me‘yoriy texnik hujjatlar, unga qo‘yilgan talablar, ishlab chiqarish uchun zarur bo‘lgan asosiy va yordamchi moddalar, asbob-uskunalar va apparatlar, shuningdek tayyor dori vositalarining ta‘rifi, tavsifi va tasnifi, dori vositalarini sifatini nazorat qilish, qadoqlash va o‘rash uchun eng qulay va oddiy hamda sodda usulni tanlashni **bilishiva ulardan foydalana olishi;**

- dori vositalarini ishlab chiqarish uchun farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish bo‘yicha ishlab chiqarishga va asosiy va yordamchi moddalarga qo‘yilgan talablar, dori va yordamchi moddalarni to‘g‘ri tanlash, dori vositasini tayyorlash bo‘yicha ularni umumiy va o‘ziga xos tayyorlanish texnologiyalariga, shuningdek ularni tayyorlashda ishlatiladigan asbob-uskunalar bilan ishlay olish va tayyor dori vositasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash borasida alohida **ko‘nikmalariga ega bo‘lishi kerak;**

**2. Ma‘ruzamash‘ulotlari**

**1-jadval**

№	Ma‘ruzalar mavzulari	Dars soatlari
<b>7 - semestr</b>		
1.	Tayyor dori vositalarining sifat ko‘rsatkichlari va ularga qo‘yilgan umumiy va xususiy talablar. Jahon standartlari. Namuna olish tartibi.	<b>2</b>
2.	Dori va yordamchi moddalarga qo‘yilgan umumiy va xususiy talablar. Ularning sifatini baholash. Sifatini baholashda qo‘llaniladigan usullar.	<b>2</b>
3.	Dori vositalarini qadoqlash va o‘rash. Qadoqlash va o‘rashda ishlatiladigan materiallarni tanlash. Qadoqlash va o‘rashda qo‘llaniladigan asbob-uskunalar.	<b>2</b>

4.	Tayyor dori vositalarini yorliqlash va tashish.	2
5.	Kukunlarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
6.	Dorivor o'simlik xom ashyolari va ulardan tayyorlangan yig'malarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
7.	Granulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
8.	Tabletkalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
9.	Drajelarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
10.	Kapsulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
11.	Surtmalar, linimentlar, kremlar, pastalar va gellarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
12.	Shamchalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Anuzol shamchasi.	2
13.	Farmatsevtik eritmalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
14.	Ajratmalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
<b>8 - semestr</b>		
15.	Ampuladagi in'eksion dori turlarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
16.	Ko'z tomchilarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
17.	Aerozol dori vositasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
18.	Boshqa turdagi dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	2
19.	Biofarmatsiya. Biologik samaradorlik va unga ta'sir qiluvchi omillar.	2
20.	Biologik samaradorlik va uni aniqlash usullari.	2
21.	Biofarmatsevtik tahlil. Biofarmatsevtik tahlil uslublarini tanlash prinsipi va usullari. Biofarmatsevtik tahlil usullarini o'ziga xosligi.	2
22.	Dori vositalarining bioekvivalentligi.	2
23.	Korelyasion koeffitsientni hisoblash va tahlil qilish usullari.	2
24.	Tayyor dori vositalarining turg'unligini ta'minlash.	2
25.	Tayyor dori vositalarining saqlanish muddatini belgilash.	2
26.	Yaxshi ishlab chiqarish amaliyotini "Dori vositalari sifatini boshqarish"ga nisbatan talablari	2
27.	Yaxshi ishlab chiqarish amaliyotini "Dori vositalari sifat nazorati"ga nisbatan talablari	2
28.	Validatsiya	2

**Jami**

**56**

Ma'ruza mashg'ulotlari multimediya qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada o'tiladi.

### 3. Laboratoriya mashg'ulotlar

2-jadval

№	Laboratoriya mashg'ulotlar mavzulari	Dars soatlari
<b>7-semestr</b>		
1.	Tayyor dori vositalarini sifat ko'rsatkichlari va ularga qo'yilgan umumiy va xususiy talablar. Namuna olish tartibi.	3
2.	Dori va yordamchi moddalarga qo'yilgan umumiy va xususiy talablar. Ularning sifatini baholash. Natriy karboksimetilsellyuloza.	3

3.	Dori vositalarini qadoqlash. Qadoqlashda ishlatiladigan materiallarni tanlash. Qadoqlashda qo'llaniladigan asbob-uskunalarini ishga tayyorlash.	3
4.	Dori vositalarini o'rash va o'rashda ishlatiladigan yordamchi materiallarni tanlash hamda asbob-uskunalarini ishga tayyorlash.	3
5.	Tayyor dori vositalarini yorliqlashda ishlatiladigan yordamchi materiallar va asbob-uskunalarini ishga tayyorlash. Tayyor dori vositalarini tashish.	3
6.	Kukunlarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. In'eksiya uchun sefatoksim natriy kukuni 0,5 va 1,0 g.	3
7.	Dorivor o'simlik xom ashyolari va ulardan tayyorlangan yig'malarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Safro haydovchi Xodjimatov yig'masi. <i>Talabalar bilimini joriy va oraliq baholash bo'yicha reyting ballarini jamlash</i>	3
8.	Granulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Blemaren granulasi.	3
9.	Tabletkalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Diklofenak tabletkasi 0,05 g.	3
10.	Drajelarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Gekasavit drajesi.	3
11.	Kapsulalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Ferask kapsulasi.	3
12.	Surtmalar, linimentlar va kremlarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Mikoseptin surtmasi.	3
13.	Pastalar va gellarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Flusinar geli 0,25 mg/g. <i>Talabalar bilimini joriy va oraliq baholash bo'yicha reyting ballarini jamlash</i>	3
14.	Shamchalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Anuzol shamchasi.	3
<b>8-semestr</b>		
15.	Farmatsevtik eritmalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Maltofer tomchisi 50 mg/ml.	3
16.	Qiyomlarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Fitovit qiyomi.	3
17.	Nastoykalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Valeriana nastoykasi.	3
18.	Ekstraktlarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Na'matak suyuq ekstrakti.	3
19.	Ampuladagi in'eksion eritmalarni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Diklofenak natriy- RG in'eksiya uchun eritmasi.	3
20.	Ko'z tomchilarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Sofradeks ko'z va quloq tomchilari.	3
21.	Aerazol dori vositasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. Bioparoks aerazoli. <i>Talabalar bilimini joriy va oraliq baholash bo'yicha reyting ballarini jamlash</i>	3
22.	Plastir va xantal qog'ozini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	3
23.	Biofarmatsiya. Biologik samaradorlik va unga ta'sir qiluvchi omillar.	3
24.	Biologik samaradorlikni in vitro usulida aniqlash. Ibuprofen tabletkasi misolida.	3
25.	In vivo usulidabiologik samaradorlikni aniqlash. Biofarmasevtik tahlil usullari. Amitriptillin tabletkasi misolida.	3
26.	Korelyyasion koeffitsientni xisoblash va tahlil qilish usullari. Flateron tabletkasi misolida.	3
27.	Tayyor dori vositalarining saqlanish muddatini belgilash. Inebrin tabletkasi misolida. <i>Talabalar bilimini joriy va oraliq baholash bo'yicha reyting ballarini jamlash</i>	3
28.	Tayyor dori vositalarining turg'unligini ta'minlash. Indometatsin quruq qiyomi misolida.	3

**Jami**

**98**

Labaratoriya mashg'ulotlari mul'timedia qurilmalari bilan jixozlangan auditoriada xar bir akadem guruxga aloxida o'tiladi. Mashg'ulot faol va interfaol usullar yordamida olib boriladi. "Keys-stadi" texnologiyasi ishlatiladi, keyslar mazmuni o'qtuvchi tomonidan belgilanadi. Ko'rgazmaliy materiallar va axborotlar mul'timedia qurilmalari yordamida uzatiladi.

#### 4. Mustaqil ta'lim

3-jadval

№	Mustaqil ta'lim mavzulari	Hajmi (soatda)
<b>7-semestr</b>		
1.	Zamonaviy yordamchi moddalar. Ularning sifatini baholash usullari.	6
2.	Dori vositalarini qadoqlashda ishlatiladigan zamonaviy qadoqlash materiallari va asbob-uskunalar.	6
3.	Dori vositalarini o'rashda ishlatiladigan mahalliy va zamonaviy o'rovchi materiallar.	6
4.	Tayyor dori vositalarini yorliqlashda ishlatiladigan asbob-uskunalar.	4
5.	Fenasal kukuni sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	4
6.	O't haydovchi yig'ma sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	4
7.	Insti granulasi sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	4
8.	Mukaltin tabletkasi sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	4
9.	Diazolin draje sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	4
10.	Iramoks kapsulasi sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	4
11.	Indometatsin surtmasi sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	4
12.	Anuzol shamchasi sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	4
		<b>49 soat</b>
<b>8-semestr</b>		
13.	Lyugol eritmasi sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	6
14.	Na'matak qiyomi sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	6
15.	Qalampir yalpiz nastoykasi sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	6
16.	Qizilmiya suyuq ekstrakti sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	5
17.	Dimedrol in'eksiya uchun eritmasi sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	4
18.	Levomisetin ko'z tomchilari sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	4
19.	Ingalipt aerosoli sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.	4
20.	Mumifer tabletkasini biosmaradorligini aniqlash.	4
21.	Feraskofol tabletkasini biosamaradorligini aniqlash va korrelyasion koeffitsientni hisoblash.	4
22.	Zamonaviy biofarmasevtik tahlil usullari. Biologik suyuqliklardan dori moddalarini ajratib olish usullari.	4
23.	Tayyor dori vositalarining saqlanish muddatiga ta'sir qiluvchi omillar.	4
24.	Tabletkalarning turg'unligini ta'minlash: askofitin tabletkasi misolida.	4

Jami

109

Mustaqil o'zlashtiriladigan mavzular bo'yicha talabalar tomonidan dori vositalarini standartizatsiyalari tayyorlanadi va uni taqdimoti tashkil qilinadi.

### ***5.Fan bo'yicha kurs ishi.***

Kurs ishi fan mavzulariga taalluqli masalalar yuzasidan talabalarga yakka tartibda tegishli (variantlangan) topshirik shaklida 8-semestrda beriladi. Kurs ishining xajmi 30 betdan kam bo'lmasligi, A4 formadagi varaqlarda yozilishi va tikilib rasmiylashtirilishi lozim. Kurs ishini bajarish tartibi kafedraning uslubiy qo'llanmasida keltirilgan.

Kurs ishi mavzulari:

1. Aevit kapsulasini №10 sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
2. Analgin in'eksiya uchun eritmasini 50% sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
3. Askorbin kislota in'eksiya uchun eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
4. Atsiklovir surtmasini 10%, 10 g sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
5. Riboksin in'eksiya uchun eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
6. Asparkam tabletkasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
7. Askofol tabletkasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
8. Streptotsid surtmasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. baxolash.
9. Atsesol infuzion eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
10. Dibazol eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
11. Dori vositalarini qadoqlashda ishlatiladigan zamonaviy materiallar va asbob-uskunalar
12. Mahalliy dori ishlab chiqarish korxonalarida tayyor dori vositalarini saqlash tartibi va talablari
13. Analgin tabletkasini 500 mg sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
14. Do'lana nastoykasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
15. Valeriana nastoykasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
16. Ra'no yig'masi sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
17. Askorutin tabletkasini №50 sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
18. Diklofenak natriy tabletkasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
19. Asparkam tabletkasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
20. Atsiklovir surtmasini 10%, 10 g sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
21. Benzil benzoat surtmasini 20%, 25 g sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
22. Berlipril 20 tabletkalarinisifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
23. Bisakodil shamchalarini 10 mg sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
24. Bifidum bakterinnisi sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
25. Belladonna ekstraktini 15 mg sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
26. Bromgeksin qiyomini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
27. Validol tabletkasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.

28. Vitamin V6 in'eksiya uchun eritmasini 5%, 1 ml sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
29. Geksavit drajellarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
30. Papazol tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
31. Dibazol in'eksiya uchun eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
32. Og'izni chayish uchun yig'mani sifatini baholash, qadoqlash va o'rash
33. Diklofenak in'eksiya uchun eritmasini 75 mg/3 ml sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
34. Sinaflan surtmasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
35. Spazmalgon tabletkalari sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
36. Indometatsin 50 mg tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
37. Diklofenak shamchalarini 100 mg sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
38. Dimedrol in'eksiya uchun eritmasini 10 mg/1 ml №10 sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
39. Dioksidin eritmasini 10 mg/5ml №10 (2x5), №10 (1x10) sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
40. Doksitsiklin kapsulasini 100 mg sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
41. Paratsetamol tabletkalarini 200 mg sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
42. Drotoverin eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
43. Dori vositalarini o'rashda ishlatiladigan zamonaviy materiallar va asbob-uskunalar
44. Diklofenak gelini 1% sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
45. Belladonna ekstraktini 15 mg sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
46. Kurantil 25 №120 tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
47. Oksolin surtmasini 0,25% sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
48. Borat kislotasi surtmasini 5% sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
49. Ixtiol surtmasini 20% sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
50. Kamfora surtmasini 10% sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
51. Metiluratsil 500 mg surtmasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
52. Diklofenak gelini 1% sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
53. Askorutin tabletkasini №50 sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
54. Natriyaxloridi in'eksiya uchun eritma 9 mg/ml, 5 ml sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
55. Nistatin tabletkasini 500000 TB sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
56. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyotini "Dori vositalari sifatini boshqarish"ga nisbatan talablari.
57. Nistatin surtmasini 100000 TB sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
58. Omeprazol kapsulalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
59. Ofloksatsin Borimed tabletkasini 200 mg sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
60. Papaverin 20 mg tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.
61. Papaverin gidroxlorid in'eksiya uchun eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash.

62. Papazol tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
63. Drotaverin/x tabletkasini 40 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
64. Piratsetam kapsulalarini 400 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
65. Riboksin tabletkalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
66. Piridoksin/x in’eksiya uchun eritma sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
67. Tayyor dori vositalarining turg‘unligini ta’minlash va turg‘unlikka ta’sir qiluvchi omillar.
68. Dori moddalarining biologik samaradorligini aniqlash usullarini qiyosiy baholash.
69. Dori vositalarining turg‘unligiga qadoqlovchi materiallarning ta’siri
70. Riboksin in’eksiya uchun eritmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
71. Piratsetam in’eksiya uchun eritma sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash
72. Salbutamol aerzoloni 100 mk g-doza 12 ml sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
73. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyotini “Dori vositalari sifatini boshqarish”ga nisbatan talablari.
74. Ishtaxa ochuvchi yig‘mani sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
75. Mahalliy dori ishlab chiqarish korxonalarida tayyor dori vositalarini yorliqlash va tashish.
76. Sinaflan surtmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
77. Spazmalgon in’eksiya uchun eritmasi 5 ml sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
78. Diklofenak natriya gelini 10 mg sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
79. Streptotsid tabletkalari 0,3 g sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
80. Diklofenak tabletkasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
81. Streptotsid surtmasini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
82. Tinchlantruvchi yig‘ma sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
83. Flukanazol in’eksiya uchun eritmasi 50, 100 ml sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
84. Xolosas qiyomi 140 g, 300 g sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
85. Eufilin in’eksiya uchun eritma 2,4% - 5,10 ml sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash.
86. Biofarmatsiya – dorilar texnologiyasining nazariy asosi.
87. Farmatsevtik faktorlarning dorilar biologik samaradorligiga ta’siri.
88. Dorimoddalarining so‘rilishivabiotransformatsiyasi.
89. Terapevtik samaradorlik – dori vositalarining sifatini baholashning ob’ektiv xarakteritsikasi.
90. Atsesol infuzion eritmasining sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash
91. Dori moddalarining biologik va farmatsevtik samaradorligi va ularni aniqlash usullari.

## **6. Fan bo‘yicha talabalar bilimini baholash va nazorat qilish.**

<b>Baholash usullari</b>	<b>Laboratoriya ishlarini bajarish, testlar, og'zaki so'rov, yozma ishlar.</b>		
<b>Baholash mezonlari</b>	<b>86-100 ball "a'lo"</b> - mavzu bo'yicha berilgan pedagogik texnologiya savollariga to'liq javob bersa; - amalda bajariladigan ish daftarga yozib kelingan bo'lsa; - laboratoriya ish natijasi, ya'ni tayyorlangan dori shakli talabga javob bersa; - ma'ruza matni yozilgan bo'lsa.		
	<b>71-85 ball "yaxshi"</b> - mavzu bo'yicha berilgan pedagogik texnologiya savollariga yaxshi javob bersa; - laboratoriya ish natijasi, ya'ni tayyorlangan dori shakli talabga javob bersa; - ma'ruza matni yozilgan bo'lsa; - amalda bajariladigan ish daftarga yozib kelingan bo'lsa.		
	<b>55-70 ball "qoniqarli"</b> - mavzu bo'yicha pedagogik texnologiya savollarining muxokamasida to'liq qatnashmasa; - laboratoriya ish natijasi, ya'ni tayyorlangan dori shakli talabga javob bersa; - ma'ruza matni yozilgan bo'lsa; - amalda bajariladigan ish daftarga yozib kelingan bo'lsa.		
	<b>0-54 ball "qoniqarsiz"</b> Talaba uy vazifasini daftarga yozib kelgan, lekin mavzu bo'yicha savollarga javob bera olmaydi. Mohiyatini tushunmaydi.		
	<b>Reyting baholash turlari</b>	<b>Maks.ball</b>	<b>O'tkazish vaqti</b>
	<b>Joriy nazorat</b>	<b>50</b>	
	Ma'ruza va laboratoriya mashg'ulotlarida faolligi, laboratoriya xulosalarini aniqligi, ma'ruza va laboratoriya daftarlarning to'liqligi	<b>1</b>	<b>Semestr davomida</b>
	Mustaqil ta'lim darslarini o'z vaqtida va sifatli bajarilishi	<b>5</b>	
	Labaratoriya mashg'ulotlarida faolligi, savollarga to'liq va aniq javobi, laboratoriya ishining yakuniy natijasi	<b>44</b>	
	<b>Oraliq nazorati</b>	<b>20</b>	
	Birinchi oraliq nazorat yozma (amaliy mashg'ulot o'qtuvchisi tomonidan qabul qilinadi)	<b>10</b>	<b>7,13 -hafta</b>



## **7. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot maanbalari**

### **Asosiy adabiyotlar**

1. Djalilov X.K., Xaydarov V.R., Qodirov M.M. Tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. "Cho'lpon nomodagi nashriyot-matbaa ijodiy uyi". Toshkent-2014. 368 b.
2. Каталог технологического оборудования химико-фармацевтической промышленности. Учебное пособие для студентов дневной и заочной формы обучения специальности «Технология фармацевтических препаратов». Винница. НОВА КНИГА, 2010. 266 С.
3. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. – Т.1. – М.:Издательство БИНОМ. 2012. – 328 с.
4. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянkin А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. – Т.2. – М.:Издательство БИНОМ. 2013. – 480 с. Dean D.A., Evans E.R., Hall I.H. (2000) Pharmaceutical packaging technology, Taylor & Francis. New York, NY, USA. 460 P.
5. Kate McCormick (2002) Pharmaceutical Engineering Series: Quality and regulatory compliance., Butterworth-Heinemann, Oxford. 295 P.
6. Otto G. Piringer and Albert L. Baner Plastic Packaging, WILEY-VCH. Germany 631 P.

### **Qo'shimcha adabiyotlar**

1. Mirziyoyev Sh.M. Tanqidiy tahlil, qat'iy tartib intizom va shaxsiy javobgarlik – xar bir rahbar faoliyatining kundalik qoidasi bo'lishi kerak. O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Maxkamasining 2016-yil yakunlari va 2017-yili istiqbollari bag'ishlangan majlisidagi O'zbekiston Respublikasi Prezidentining nutqi. //Xalq so'zi gazetasi 2017-yil 16 yanvar, №11
2. Xaydarov V.R., Djalilov X.K. Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2014. – 214 b.
3. Dori vositalarini standartlari. Asosiy qoidalar. Tarmoq standarti. Tst 42 01:2002. 54 b.

### **Internet saytlari**

### **Internet saytlari**

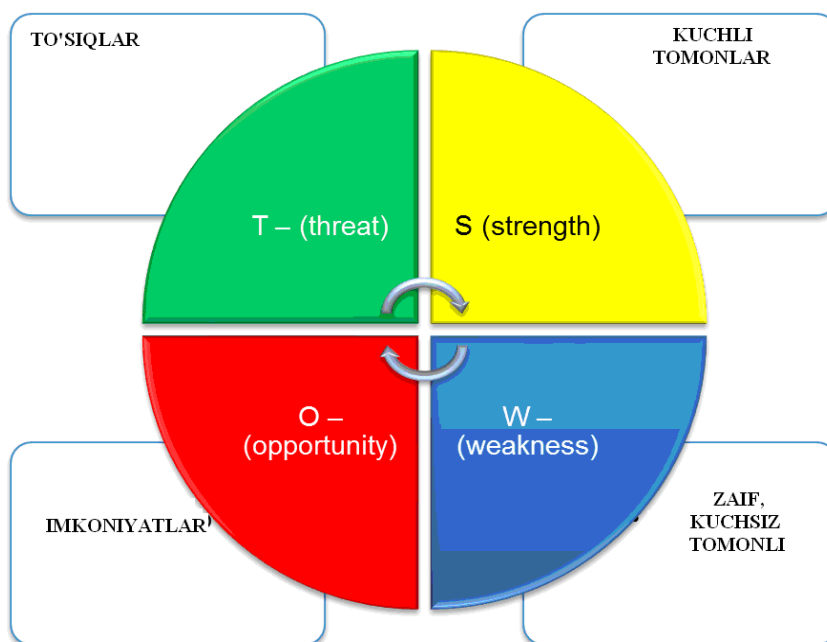
1. <http://www.ziyonet.uz/>
2. <http://nonfood.unipack.ru/937/>
3. <http://www.lxn.ru/index.php?id=843>
4. <http://medbuy.ru/articles/oborudovanie-dlya-farmaceuticheskogo-proizvodstva>
5. <http://pharmic.ru/>
6. <http://www.minipress.ru/>
7. [http://www.fptl.ru/Y4eba\\_osnovi-gls.html](http://www.fptl.ru/Y4eba_osnovi-gls.html)

*“Tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash”  
fanidan*

**TARQATMA MATERIALLAR**

**“SWOT-tahlil” metodi**

Ushbu texnologiya munozarali masalalarni hal etishda, baxs –munozaralar o‘tkazishda yoki o‘quv seminari yakunida, yoki o‘quv rejasi asosida biron bir bo‘lim o‘rganib bo‘lingach qo‘llanilishi mumkin. Bu texnologiya tinglovchilarni o‘z fikrlarini himoya qilishga, erkin fikirlash va o‘z fikrini boshkalarga o‘tkazishga , ochiq xolda baxslashishga , o‘quv jarayonida egallagan bilimlarini tahlil etishga, qay darajada egallaganliklarini baholashga hamda tinglovchilarni baxslashish madaniyatiga o‘rgatadi.



**Namuna:** yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining SWOT tahlilini ushbu jadvalga tushiring.

<b>S</b>	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining afzallik tomonlari	Bir vaqtning o‘zida tekshiri-luvchi moddaning ham chinligi, ham to‘zalagi va ham miqdorini aniqlashga imkon beradi..
<b>W</b>	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining kamchilik tomonlari	Asbob qimmat turadi...
<b>O</b>	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulidan foydalanishning imkoniyatlari	Internet bilan bog‘langan...
<b>T</b>	To‘siqlar (tashqi)	Elektr bo‘lmasa ishlamaydi...

### “Keys-stadi” metodi



Keys-stadi interaktiv ta’lim metodi sifatida tinglovchilar tomonidan eng afzal ko‘riladigan metodlar qatoriga kirmoqda. Ushbu texnologiya asosan farmatsevtika fanlaridan dars beruvchi o‘qituvchi va tinglovchilarning umumiy intellektual va kommunikativ salohiyatini rivojlantirishga qaratilgan.

Buning sababi sifatida ushbu metod tinglovchilarga tashabbus bildirish, nazariy holatni o‘zlashtirishda hamda amaliy ko‘nikmalarni shakllantirishda mustaqillikka ega bo‘lish imkoniyatini berishida ko‘rish mumkin. O‘z navbatida vaziyatlarning analizi (tahlili) tinglovchilarning kasbiy shakllanish jarayoniga kuchli ta’sir o‘tkaza olishi, ularning kasbiy jixatdan “ulg‘ayishiga” xizmat qilishi, ta’lim olishga nisbatan qiziqish va ijobiy motivatsiyaning shakllantirishi alohida ahamiyatga ega. Keyslar metodi o‘qituvchining tafakkur turi sifatida, alohida paradigma ko‘rinishida gavdalanib, ijodiy salohiyatni rivojlantirish, noan’anaviy tarzda fikrlash imkoniyatini beradi.

### “Keys metodi” ni amalga oshirish bosqichlari

Ish bosqichlari	Faoliyat shakli va mazmuni
<b>1-bosqich:</b> Keys va uning axborot ta’minoti bilan tanishtirish	<ul style="list-style-type: none"> <li>• yakka tartibdagi audio-vizual ish;</li> <li>• keys bilan tanishish(matnli, audio yoki media shaklda);</li> <li>• axborotni umumlashtirish;</li> <li>• axborot tahlili;</li> <li>• muammolarni aniqlash</li> </ul>
<b>2-bosqich:</b> Keysni aniqlash-tirish va o‘quv topshirig‘ni belgilash	<ul style="list-style-type: none"> <li>• individual va guruhda ishlash;</li> <li>• muammolarni dolzarblik ierarxiyasini aniqlash;</li> <li>• asosiy muammoli vaziyatni belgilash</li> </ul>
<b>3-bosqich:</b> Keysdagi asosiy muammoni tahlil etish orqali o‘quv topshirig‘ining echimini izlash, hal etish yo‘llarini ishlab chiqish	<ul style="list-style-type: none"> <li>• individual va guruhda ishlash;</li> <li>• muqobil echim yo‘llarini ishlab chiqish;</li> <li>• har bir echimning imkoniyatlari va to‘siqlarni tahlil qilish;</li> <li>• muqobil echimlarni tanlash</li> </ul>
<b>4-bosqich:</b> Keys echimini echimini shakllantirish va asoslash, taqdimot.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• yakka va guruhda ishlash;</li> <li>• muqobil variantlarni amalda qo‘llash imkoniyatlarini asoslash;</li> <li>• ijodiy-loyiha taqdimotini tayyorlash;</li> <li>• yakuniy xulosa va vaziyat echimining amaliy aspektlarini yoritish</li> </ul>

**Keys.** Laboratoriyaga yangi yuqori samarali xromatografi o‘rnatildi. Ammo ishga tushirishning imkoni bo‘lmadi.

2-ilova

### Guruh bilan ishlash qoidalari

Guruhning har bir a‘zosi:

- o‘z sheriklarining fikrlarini xurmat qilishlari lozim;
- berilgan topshiriqlar bo‘yicha faol, hamkorlikda va mas‘uliyat bilan ishlashlari lozim;
- o‘zlariga yordam kerak bo‘lganda so‘rashlari mumkin;
- yordam so‘raganlarga ko‘mak berishlari lozim;
- guruhni baholash jarayonida ishtirok etishlari lozim;
- “Biz bir kemadamiz, birga cho‘kamiz yoki birga qutilamiz” qoidasini yaxshi bilishlari lozim.

3-ilova

### Guruhlar uchun topshiriqlar.

#### I – guruh vazfaasi

1. TDVSBQvaO‘ fani va uning boshqa farmatsiya fanlari bilan bog‘liqligini tushuntiring.
2. Reglamentning qanday turlari mavjud.

#### II – guruh vazfaasi

1. TDVSBQvaO‘fani bo‘limlari va umumiy masalalar haqida ma'lumot bering.
2. DF, VFM, FM lar qaysi standartga bo‘ysinadi.

#### III – guruh vazfaasi

1. TDVSBQvaO‘ fanining qisqacha tarixi va uning rivojlanishida olimlarning qo‘shgan hissalarini haqida ma'lumot bering.
2. Tayyor dori vositalarini ishlab chiqarishdagi boshqaruv organlar M: DVVTTSNH BB, “O‘zfarmosanoat” DAK.

ilova

### «CHARXPALAK» TRENINGI

<i>N<sup>o</sup></i>	Tayyor dori vositasini ishlab chiqarish uchun qanday me‘yoriy xujjatlar kerak bo‘ladi	Me‘yoriy xujjatlar
1	FM	
2	VFM	
3	DF	

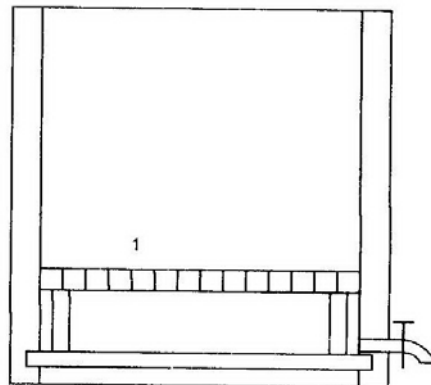
4	DST	
5	TU	
6	TST	
7	Reglament	
8	Ijtimoiy institut qarori	
9	KST	
10	Litsenziya	
11	Pensiya daftarchasi	

### **“Assesment” metodi**

Ushbu “Assesment”lardan ma’ruza mashg’ulotlarida qatnashchilarning mavjud bilim darajasini o’rganishda, yangi ma’lumotlarni bayon qilishda, seminar, amaliy mashg’ulotlarda esa mavzu yoki ma’lumotlarni o’zlashtirish darajasini baholash, shuningdek, o’z-o’zini baholash maqsadida individual shaklda foydalanish tavsiya etiladi. Shuningdek, o’qituvchining ijodiy yondashuvi hamda o’quv maqsadlaridan kelib chiqib, assesmentga qo’shimcha topshiriqlarni kiritish mumkin.

<b>Test</b>	<b>Ketma-ketlikni tanlang</b>
<p style="text-align: center;"><b>• 1. Ushbu ta’rif qaysi Galen preparatiga nisbatan berilgan? Dorivor o’simliklardan moylar yordamida yordamida ajratib olingan olingan galen preparati...</b></p> <p>a) Nastoyka b) Quyuq ekstrakt v) Moyli ekstrakt g) Quruq ekstrakt-konsentrat</p> <p style="text-align: center;"><b>2. Moyli ekstraktlar tayyorlash uchun ajratuvchilarga qo’yilgan talablar:</b></p> <p>1. Oson bug’lanadigan 2. Asbob-uskunalar uchun bezarar 3. Rangli 4. Xom ashyo tarkibidagi BFM uchun bezarar 5. Arzon 6. Mahalliy 7. Inson organizmi uchun bezarar 8. Tiniq 9. Tanlab ta’sir qiladigan 10. Rangsiz a) 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 b) 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 v) 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10 g) 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9</p>	<p style="text-align: center;"><i>Quruq ekstrakt-konsentrat tayyorlash texnologik bosqichlar ketma-ketligini tanlang:</i></p> <p>Xom ashyoni maydalash va elash Qadoqlash va o’rash Ajratmani olish Ajratuvchini tanlash Ajratmani tozalash Moyli ekstraktni sifatini baholash</p>
<p style="text-align: center;"><b>Moslikni tanlang</b></p> <p>1. Ermon                      1. Moyli ekstrakt 2. Tog’jambil                2. Quruq ekstrakt 3. Termopsis                3. Quyuq ekstrakt</p>	<p style="text-align: center;"><b>Rasmdagi qanday asbob va qaysi usulda ishlatiladi?</b></p>

- |                |                        |
|----------------|------------------------|
| 4. Mindevona   | 4. Suyuq ekstrakt      |
| 5. Chuchukmiya | 5. Nastoyka            |
| 6. Belladonna  | 6. Ekstrakt-konsentrat |



*“Tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash”  
fanidan*

**TESTLAR**

<b>Test topshirig‘i</b>	<b>To‘g‘ri javob</b>	<b>Muqobil javob</b>	<b>Muqobil javob</b>	
“O‘ZFARMSANO AT”ning birlamchi vazifalariga nimalar kiradi	*Yuqori samarador dori vositalarini yaratish va amaliyotga tatbiq etish, bozor konyukturasi asosida ishlab chiqarish va xizmat ko‘rsatish tizimini takomillashtirish, xom ashyo bazasini rivojlantirish	Mahalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilayotgan dori vositalari dori turlari bo‘yicha taxlil qilish bozor konyukturasi asosida ishlab chiqarish va xizmat ko‘rsatish	Yuqori samarali dori vositalarni yaratish	Chet el korxonalari bilan o‘zaro manfaatdorlikka asoslangan iqtisodiy xamkorlikni o‘rganish, ichki rezervlar va chet el investitsiyalari asosida bugungi kunda bor va yangi ishlab chiqarish korxonalarini tashkil etish
O‘zbekiston Respublikasining qonunniga binoan standartlashtirish bo‘yicha me‘yoriy hujjatlar to‘g‘ri berilgan qatorni toping. A va B javoblar to‘g‘risi	*Xalqaro (davlatlararo, mintaqaviy) standartlar, O‘zbekiston Respublikasi davlat standartlari	Tarmoq standartlar, texnik shartlar, korxonalar standartlari, xorijiy mamlakatlar milliy standartlar, ma‘muriy-xududiy standartlar xorijiy mamlakat milliy standartlari O‘zbekiston Respublikasi davlat standartlari	Tarmoq standartlari, xalqaro davlatlararo standartlar	Mexnat standarti, MDX aro standartlar, davlat standartlari, ilmiy ishlar standarti, ma‘naviy ishlar standarti

Standartlashtirish turidagi qonun 2-bobi to'g'ri nomlangan qatorni toping	*Standartlashtirishga doir normativ xujjatlar	Umumiy qoidalar	Standartlar ustidan davlat nazorati	Davlat yo'li bilan standartlashtirish va nazorat qilishga doir ishlarning moliyaviy ta'minoti
4-modda Standartlashtirish to'g'risidagi qonun jixatlari to'g'ri yoritilgan qatorni toping	*Standartlashtirish to'g'risidagi qonun jixatlari ushbu Qonundan va O'zbekiston Respublikasining boshqa qonun jixatlaridan iboratdir. Qoraqalpog'iston Respublikasida standartlashtirish sohasidagi munosabatlar Qoraqalpog'iston Respublikasi qonun hujjatlari bilan ham tortishga solinadi	Basharti xalqaro shartnoma yoki bitimgada O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlarida ta'riflanganidan o'zgacha qoidalar belgilangan bo'lsa, u holda xalqaro shartnoma yoki bitim qoidalri qo'llaniladi.	Davlat yagona va uzluksiz ta'lim tizimi O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi tomonidan tasdiqlanadigan davlat ta'lim standartlari ishlab chiqiladi. (O'zR 26.5.2000 y. 82-II-son Qonuni taxiridagi modda)	Xamma javob to'g'ri
Normativ xujjatlarsiz mahsulot ishlab chiqarish va realizatsiya qilishga ruxsat beriladimi	*Ruxsat berilmaydi	Ruxsat beriladi	Realizatsiyaga ruxsat etiladi	Maxsulot ishlab chiqarishga ruxsat etiladi
STANDARTLAR USTIDAN DAVLAT NAZORATI bulimining 9-moddasi tugri yoritilgan qatorni toping	*Davlat inspektorlari, ularning huquqlari va javobgarligi	Standartlashtirish to'g'risidagi qonun hujjatlarini buzganlik uchun javobgarlik	Davlat nazorati organlari va ob'ektlari	Standartlarning majburiy talablariga rioya etilishi
10-modda. Standartlashtirish to'g'risidagi qonun hujjatlarini buzganlik uchun javobgarlik to'liq yoritilgan qatorni aniqlang	*Davlat inspektorlari zimmalariga yuklangan majburiyatlarni bajarmagan yoki lozim darajada bajarmagan, davlat yoki tijorat sirini oshkor qilgan taqdirlarida qonun hujjatlarida	Standartlarning majburiy talablariga rioya etilishi ustidan davlat nazoratini amalga oshiradigan davlat inspektorlari davlat boshqaruv organlarining vakillari hisoblanadilar	Aniq standartlashtirish ob'ektlari bo'yicha qonun hujjatlarini ishlab chiqish, shuningdek standartlarning tarkibiy tashkiliy-texnik va umumtexnik majmuilarini ishlab chiqish va ularning amal qilishini	Basharti xalqaro shartnoma yoki bitimda O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlarida ta'riflanganidan o'zgacha qoidalar belgilangan bo'lsa, u holda xalqaro shartnoma yoki bitim qoidalari qo'llaniladi

	belgilangan javobgarlikka tortiladilar		ta'minlash	
Davlat-aktsionerlik konserni "O'ZFARMSANO AT" nechanchi yili tashkil etildi	*1993 yil 2-iyun	1992-yil 10-may	1993-yil 4-avgust	1994-yil 2-iyun
Xalqaro savdoda farmatsevtik preparatlari sifatini tasdiqlash tizimida ishtirok etish uchun qanday talablarga javob berishi kerak	*Dori vositalarini Davlat ro'yhatidan o'tkazish idorasi va tizimning mavjudligi	Vakolatli idoralar tomonidan farmatsevtika korxonalarini muntazam ravishda inspeksiyadan o'tkazish	Amaldagi korxonalarining GMP (Good manufacturing practice – Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari) talablariga mos kelishi	ISO talablariga mos elishi kerak
Xalqaro savdo farmatsevtik preparatlari sifatini tasdiqlash tizimi nechta mamlakat a'zo bulgan	*140 dan ortiq	120 dan ortiq	130 dan ortiq	110 dan ortiq
Validatsiya – so'zining ma'nosi tug'ri yoritilgan qatorni toping	*Ishlab chiqarish sharoiti, texnologik jarayoni, jihozlar, yarim tayyor mahsulot va tayyor mahsulot sifatini belgilangan talablarga mosligini hujjatlar asosida tasdiqlash	Ventilyatordan ventilyatsion tizimga kelayotgan va ishlab chiqarish xonasining tegishli darajadagi tozaligini ta'minlovchi tozalangan havo	Tayyor mahsulot ishlab chiqarishda foydalaniladigan biroq, alohida dori sifatida foydalanishga mo'ljallanmagan modda yoki materiallar	Davolash hususiyatiga ega bo'lgan dori shakli xususiy iste'molchiga davolash uchun qulay bo'lgan shaklda sotishga tayyorlangan dori vositasi
Yordamchi materiallar-so'zining ma'nosi tugri yoritilgan qatorni toping	*Tayyor mahsulot ishlab chiqarishda foydalaniladigan biroq, alohida dori sifatida foydalanishga mo'ljallanmagan modda yoki materiallar	Tayyor mahsulot xususiyati va undan foydalanish uchun belgilangan standartlarga ya'ni ro'yhatga kiritilgan texnologik jarayonni asosiy parametrlariga mosligini aniqlab beruvchi belgilar yig'indisidir	Davolash hususiyatiga ega bo'lgan dori shakli xususiy iste'molchiga davolash uchun qulay bo'lgan shaklda sotishga tayyorlangan dori vositasi	Vakolatli idoralar tomonidan farmatsevtika korxonalarini muntazam ravishda inspeksiyadan o'tkazish
GMP ning asosiy prinsiplari tug'ri kursatilgan qatorni toping	*Sifatni boshqarish, personal, bino va asbob-uskunalar, xujjatlar, ishlab chiqarish, sifatni nazorat qilish, shartnoma asosida	Kirish, ishlatilish sohasi, me'yoriy ishoralalar, aniqlash, ma'nolar va qisqartirish, sifatni boshqarishga bo'lgan talab,	Steril tibbiy mahsulotlarni ishlab chiqarish. Odamlar uchun biologik tibbiy mahsulot ishlab chiqarish	Dori vositalari sifatini boshqarishga nisbatan talablar. Sifat nazorati tamoillari

	ishlash, reklama va maxsulot tavsifi va o'z-o'zini nazorat qilish	personal uchun talab, bino va asbob-uskunalarga talablar		
Sifatni ta'minlash	*Bu tayyor mahsulotni belgilangan sifatda olinishini ta'minlaydigan va uning me'yoriy hujjatlar talablariga mosligini kafolatlashini o'z ichiga olgan tajribalar majmuasidan iborat tizimdir	Tayyor mahsulotni sotish harajatlarini o'z ichiga olgan odatdagi ishlab chiqarish hujjatlarini ma'lum vaqt davomida mahsulot har bir seriyasini kuzatish qulay bo'lgan joyda (seriyalar haqidagi xisobotlar, marshrut haritalar va boshqalar) saqlashni	Har qanday ishlab chiqaruvchi korxonada sifat nazorat bo'limi (SNB) bo'lishi kerak	Tayyor mahsulotni tayyorlanishidan boshlab qadoklanishigacha kuzatuvni olib borish
GMPning bulimlari tugri kursatilgan qatorni toping	*Kirish, ishlatilish sohasi, me'yoriy ishoralar, aniqlash, ma'nolar va qisqartirish, sifatni boshqarishga bo'lgan talab	Personal uchun talab, bino va asbob-uskunalarga talab, xujjatlarga talab, ishlab chiqarishga talab, ishlab chiqarishni nazorat qilishga talab	Ishlab chiqarish uchun shartnoma tuzish va uni bajarishga bo'lgan talab, mahsulotni reklamalashtirish va uning taqrizi, o'z-o'zini nazorat qilishga bo'lgan talab	Xamma javoblar tug'ri
GMP ning ishlab chiqarish va faoliyatiga nisbatdan qo'yilgan izohlar soni nechta	*14 ta	10 ta	12 ta	16 ta
Yaxshi ishlab chiqarish amaliyotini «Dori vositalari sifat nazorti»ga nisbatan talablari. Farmatsevtika sanoatida sifatni boshqarish deganda nimani tushunasiz	*Sifatni ta'minlash maqsadida ishlab chiqaruvchi korxonada sifatni nazorat qilish tajribasi bo'lgan sifat tizimi tashkil qilinishi va to'g'ri ishlab turishi kerak	Dori preparatlarini ishlab chiqarish jarayonining barcha bosqichlarida sifat nazoratini va ishlab chiqarishni munosib darajada ta'minlash tushuniladi	Sifat tizimi to'la hujjatlashtirish, uning natijasi esa tekshirib turilishi kerak	Standart talablarini buzgan litsenziya egasi kafolatli shaxslar va bilimdon xodim amaldagi qonunga muvofiq yuridik, ma'muriy va jinoiy javobgarlikka tortiladilar
GMP so'zining ma'nosi to'g'ri yoritilgan qatorni toping	*Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti	Dori vositalarini yaxshi ishlab chiqarish amaliyotiga tadbiiq etish	Yaxshi ishlab chiqarish korxonasi	Yaxshi ishlab chiqarish laboratoriyasi
GLP so'zining ma'nosi to'g'ri	*Yaxshi laboratoriya tajribasi	Yaxshi klinik laboratoriyasi	Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti	Yaxshi dorilarni sanoatga tadbiiq etish

yoritilgan qatorni aniqlang				
Tayyor mahsulotni nazorat qilish qanday xujjatlar talabiga muvofiq olib boriladi	*Me'yoriy xujjatlar talabiga muvofiq olib boriladi	Texnik xujjatlar talabiga muvofiq olib boriladi	Sanoat xujjatlar talabiga muvofiq olib boriladi	Reglament xujjatlar talabiga muvofiq olib boriladi
SNB ga qo'yiladigan asosiy talablar tug'ri berilgan qatorni toping	*Yuqori malakali xodimlarning mavjudligi, zamonaviy laboratoriya asbob-uskunalar to'plami, nazorat o'lchov asboblari va reaktivlar bilan jihozlangan bo'lishi, tasdiqlangan me'yoriy hujjatlar hamda analitik uslublar va ishlab chiqarish jarayoni nazoratini muntazam olib borish bo'yicha yo'riqnomalar mavjudligi	Tegishli me'yoriy hujjatlarga asosan tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulot olish	Tasdiqlangan yo'riqnomalar asosida ish olib borish	O'rov yordamchi materiallardan foydalanish
Tegishli sifatdagi dori vositalarini ishlab chiqarish javobgarligi kimning zimmasiga yuklatiladi	*Rahbar xodim va ishlab chiqarish, nazorat qilishni barcha bosqichlarida band bo'lgan xodim zimmasiga yuklatiladi	Korxonada raxbari va bosh texnolog zimmasiga yuklatiladi	Bosh xisobchi zimmasiga yuklatiladi	Korxonada raxbari, ish boshqaruvchi va menenjer zimmasiga yuklatiladi
Sifat nazorat tizimiga tegishli bulgan ta'rifni toping	*Ob'ektlar nazorati, tekshirish operatsiyalari va ularning muntazamligi, texnik jihozlanishi, uslublar, tekshirish operatsiyalarini kompyuterlashtirish, avtomatlashtirish va mexanizatsiyalash vositalari ishlab chiqarish jarayonining ajralmas qismidir	Ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishni rejalashtirish va tashkil qilishni amalga oshirish (laboratoriya, sex yoki bo'lim xodimlari bilan birgalikda)	Tayyor dori vositalari seriyalarini tayyorlash vaqtida shu bilan birga ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishda olingan natijalar va barcha tahlillarni ro'yhatdan o'tkazish	Tegishli me'yoriy hujjatlarga asosan tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulot, markalsh, o'rov, yordamchi materiallar va xom ashyoning kirish nazoratini amalga oshirish
Dori vositalari yaroqlilik muddati	*Bir yil davomida	6 oy davomida.	Ikki yil davomida	Uch yil davomida

tugaganidan keyin faol xom ashyolar namunasi qancha vaqt davomida saqlanishi kerak				
Yordamchi materiallar uchun (erituvchi, gaz va suvdan) tashqari yaroqliylik muddati nechida oygacha beriladi	*36 oy	28 oy	32 oy	40 oy
Tayyor dori vositalari yoki dori moddalarni tayyorlashda qanday xollar uchun pasport beriladi	*Xar bir seriya uchun	Xar bir partiya uchun	Boshlangich material uchun	Faqat bitta seriya uchun
Validatsiya "validation" so'zi qaysi tildan olingan	*ingliz tilidan	lotin tilidan	arab tilidan	fransuz tilidan
Validatsiya birinchi bo'lib qaysi mamlaktda urnatilgan	*AQSH	Rossiya	Frantsiya	BAA
Validatsiya va uni o'tkazish va aniqlash tartibi qaysi standartda kengroq berilgan	*ISO 9000	GMP	Reglament	VFM
Validatsiyaning asosiy belgilari nimalardan iborat	*Xamma javoblar tugri	Texnologik jarayon parametrlariga baho berish, jarayonni bajarishda mumkin bo'lgan og'ish chegarasiga baho berish	Tahlil uslublariga baho berish, texnologik jarayonlarni shahodatlovchi hisobot yoki bayonnoma tuzish	Asosiy texnologik, qo'shimcha jihozlar, shu bilan birga kompyuter sistemasini montaji va ishlash qobiliyatiga baho berish.
Qanday xollarda validatsiya o'tkaziladi	*Steril dori vositalari ishlab chiqarishning mavjud jarayonlarini (texnologik jarayon va jihozlar validatsiyasi) bor ma'lumotlar asosida nosteril dori vositalari ishlab chiqarishning mavjud jarayonlarini	Xar bir texnologik jarayonni ishlab chiqarishga tatbiq qilishdan oldin	Jihozni almashtirganda yoki ta'mirlaganda	Xar bir texnologik jarayonni ishlab chiqarishga tatbiq qilishdan oldin. Steril dori vositalari ishlab chiqarishning mavjud jarayonlarini (texnologik jarayon va jihozlar validatsiyasi) bor ma'lumotlar asosida nosteril dori

	(bor ma'lumotlar ikkilanish uyg'otsa jarayonning bir qismi yoki hammasi validatsiyadan o'tkaziladi)			vositalari ishlab chiqarishning mavjud jarayonlarini (bor ma'lumotlar ikkilanish uyg'otsa jarayonning bir qismi yoki hammasi validatsiyadan o'tkaziladi)
Qaysi xollarda takroriy validatsiya o'tkaziladi	*Tayyor dori vositasi, xom ashyo, yordamchi yoki o'rov, markalash materiallari uchun me'yoriy-texnik hujjatlar o'zgargan xollarda, texnologik hujjat o'zgarganda, jihozni almashtirganda yoki ta'mirlaganda, ishlab chiqarish xonalari yoki yordamchi tizimlar (isitish, ventilyatsion, konditsionerlashtirish) qayta jihozlanganda	Tegishli jadvallarni xisobga olib o'tkaziladigan rejali validatsiya. Texnologik jarayonni validatsiya qilishda dastlabki sharoit	Birlamchi ma'lumot, o'lchov vositalari kalibr lash haqida ma'lumot	Yo'riqnomalar, uslublar va x.k. mavjudligi, validatsiya jarayonining umumiy bayoni, validatsiya bayonnomasi va uni tasdiqlash
Validatsiya o'tkazilganligi haqidagi xisobotda qanday malumotlar bo'lishi zarur	*Xamma javoblar to'g'ri	Maqsad, birlamchi ma'lumot, o'lchov vositalari kalibr lash haqida ma'lumot	Texnologik jarayon parametri va sharoiti, jihozlarni ishlash tafsilot va me'yoriy hujjatlarga mos kelish haqida bayonnoma. Tekshirish bo'yicha olingan natijalar bayoni	Olingan natijalar tahlili, taklif va xulosalar, takroriy tekshirish o'tkazish bo'yicha talablar
Validatsiyani amalga oshirish bilan bog'liq bo'lgan harajatlar tekshirilayotgan umumiy ob'ekt summasining nechi (%) tashkil qilishi lozim	*4%-8%	3%-5%	5%-6%	10%-12%
Qanday xollar uchun validatsiya jarayoni o'tkazilmaydi	*Yarim mahsulot yoki tayyor mahsulot sifatiga ta'sir ko'rsatmaydigan	Bino yoki imoratning umumiy konstruktiv tuzilish	Yordamchi kompyuter tizimlari, qaysiki ishlab chiqarish jarayoniga bevosita bog'liq	Bino yoki korxonaning ishlab chiqarish tizmi buzilganda

	asbob-uskunalar. Muxandislik tizimlari, qaysiki mahsulot sifatiga tasir ko'rsatmaydigan, biroq ishlab chiqarish jarayonini doimiyligini ta'minlaydigan (elektrenergiya ta'minot tizimi)	elementlari	bo'lmagan	
Validatsiyaning asosiy elementlari berilgan qatorni toping	*Asosiy va yordamchi texnologik asbob-uskunalarining ishlab chiqarishga layoqatliligi, unumdorligi va samaradorligi va montaj ishlarining sifatini baholash, shuningdek kompyuter tizimlarining ham	Texnologik jarayonlarning parametrlari va shart-sharoitlarini baholash, jarayonni davom etishida sodir bo'lishi mumkin bo'lgan chetlanishlarni baholash	Tahlil usullarini baholash ,texnologik jarayonlarni attestatsiyadan o'tkazish bo'yicha bayonnomalar va xisobotlarni tayyorlash	Xamma javoblar to'g'ri
Dorivor o'simlik xom ashyolari va ulardan tayyorlangan yigmalarni sifatini baxolash. Dorivor o'simlik xom ashyosi qanday shakilda bo'ladi	*Qirqilgan, yanchilgan, kukun. Qirqib presslangan xolda, sigaret va briket shaklida	Sigaret, briket xolida	Ovval, turtburchak, konussimon shakilda	Qirqilgan va yanchilgan
Quritish jarayonida xom ashyo tez qurishi, qoraymasligi, chirimasligi va mog'orlamasligi uchun qanday jarayon bajarilishi lozim	*Aylantirib turiladi	Sakratib turiladi	Sovitib turiladi	Sovitilib turladi
Yot aralashmalarga nimalar kiradi	*Xamma javoblar to'g'ri	Aralashmalarga quyidagilar kiradi, Mineral aralashmalar (tuproq, tosh, qum va boshqalar)	Dorivor o'simlikni xom ashyo bo'lmagan qismlari	Organik aralashmalar (zaxarli bo'lmagan boshqa o'simlik organlari)
Analitik namuna teshigining	*0,5	0,2	0,1	0,7

diametri necha mm bo'lgan elakdan o'tkaziladi				
1 kg xom ashyoda kanalarning soni 20 dan oshsa va xom ashyoning yuzasida erkin xarakatlansa nechanchi darajali shikastlanish buladi	*2-darajali	1-darajali	3-darajali	4-darajali
Dorivor o'simlik xom ashyosi ombor zararkunandalari bilan shikastlangan taqdirda u nima qilinadi	*Dizinfektsiya kilinadi	Tashlab yuboriladi	Kayta tozalanadi	Spirit bilan yuviladi
Xar bir xom ashyoning qoldiq namligi qaysi xujjatga asoslanib ulchanadi	*Shu o'simlik uchun belgilangan MTH da keltirilgan bo'ladi	Shu o'simlik uchun belgilangan reglament da keltirilgan bo'ladi	Shu o'simlik uchun belgilangan VFM da keltirilgan bo'ladi.	SNB belgilangan bo'ladi
Xom ashyoning analitik namunasi taxminan necha mm qilib maydalanadi	*10MM	5 MM	7 MM	8 MM
Aralashmalarni miqdorini aniqlash to'g'ri berilgan tenglamani toping	* $X=M1*100/M2$	$X=M/H$	$X=M2/M1*100$	$X=M-H/100$
Xom ashyoning namligini aniqlash uchun to'g'ri berilgan tenglamani toping	* $X=(M-M1)/M$	$X=(M*M1)/M$	$X=(M+M1)/M$	$X=(M:M1)/M2$
Kukunlarning umumiy sifat ko'rsatkichlari to'g'ri berilgan qatorni toping	*Eruvchanlik, mikrobiologik tozaligi. Tashqi ko'inishi, chinligi, miqdoriy taxlili	Ishqalanishga bo'lgan qattiqlik, sochluvchanlik, eruvchanlik	Maydalik darajasi, sochiluvchanligi sochiluvchan zichligi	Zichligi, erish, mikrobiologik tozaligi
Kukunlarning sochiluvchan zichligi qaysi asbobda aniqlanadi	*AK-3	VP-12	SN-1	DP-1
Kukunlarning sochiluvchanligi qaysi asbobda aniqlanadi	*VP-12	CH-1	CH-1	AK-3
Granulalarning xususiy sifat	*Xamma javoblar to'g'ri	Parchalanishi, shakli	Katta va kichik granulalar miqdori,	Erishi va mikrobiologik tozaligi

kursatkichlari to'g'ri berilgan qatorni toping			sochiluvchanligi va sochiluvchan zichligi	
Granulalarning parchalanishi qaysi asbobda aniqlanadi	*Idintifikator	Aylanadigan kajava	AP-1	VP-1
Tabletkalarning urtasida qaysi xollarda chiziqcha qo'yiladi	*9mm va undan katta bulsa	4 mm va undan katta bo'lsa	6 mm va undan katta bo'lsa	8mm va undan katta bo'lsa
Tabletkalarning ishkalanishga ba'lgan qattiqligi necha % oshmasligi lozim	*97%	90%	98%	99%
Tabletkalarning eruvchanligi qaysi asbobda aniqlanadi	*Aylanadigan kajava	AP-1	VP-1	Idintifikator
Sochiluvchan zichlikni aniqlash AK-53 asbobining teshigining diametri qancha	*25 mm	30 mm	35 mm	40 mm
Zarrachalar ulchamiga qarab maydalilik darajalarining belgilanishida yirik zarrachalar o'lchami nechi mkm ni tashkil etadi	*2500 mkm ni tashkil etadi	1000 mkm ni tashkil etadi	1500 mkm ni tashkil etadi	2000mkm ni tashkil etadi
Uzbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tgan dori turlari orasida surtmalarning tutgan o'rni nechi foizni tashkil etadi	*645,13%	418,81%	989,39%	425,8%
Diklofenak natriy surtmasining tarkibi to'g'ri berilgan qatorni belgilang	*Diklofenak natriy, glitserin, 96% rektifikatlangan etil spirti, karbomer, mentol, ammiakning 15% li eritmasi, formaldegid eritmasi, tozalangan suv	Diklofenak natriy, glitserin, 96% rektifikatlangan etil spirti, karbomer, mentol	Diklofenak natriy, glitserin, 96% rektifikatlangan etil spirti, karbomer, mentol, ammiakning 15% li eritmasi	Diklofenak natriy, glitserin, 96% rektifikatlangan etil spirti, karbomer, mentol, ammiakning 15% li eritmasi, formaldegid eritmasi
Diklofenak natriyning tashqi	*Spetsifik xidli, bir xil konsistentsiyali,	Spetsifik xidli, xar xil konsistentsiyali,	Spetsifik xidli, bir xil konsistentsiyali, sargish	Spetsifik xidli, bir xil konsistentsiyali,

ko'rnishi to'g'ri berilgan qatorni toping	oq rangdagi surtma	oq rangdagi surtma	rangdagi surtma	qizg'ish rangdosh surtma
Diklofenak natriyni miqdor jixatdan aniqlash uchun tayyorlangan eritmani ultrabinafsha nur yutish spektori nechi nm tashkil etadi	*220-300 nm	300-420 nm	420-620nm	620-820 nm
Diklafenak natriyning rN kursatkichi berilgan qatorni toping	*6-7,5	5-6	3-4,5	7,5-8,5
Yumshoq dori turlarining saqlanish muddati to'g'ri berilgan qatorni toping	*2 yil	1 yil	3 yil	4 yil
Surtmalarni asos bo'yicha tasniflanishi to'g'ri berilgan qatorni aniqlang	*Gidrofob, gidrofil, emulsion asosli surtmalar	Gidrofil qotishma asosli surtmalar	Emulsion suvli va yog'li asosli surtmalar	Gomagen, Geteragen asosli surtmalar
Dispers sistemasi bo'yicha surtmalarni tasniflanishi to'g'ri berilgan qatorni aniqlang	*Gomogen va suspensiyon surtmalar. Emulsion va aralash tipdagi surtmalar	Gidrofil, yog'li va suvli surtmalar	Gidrofob va gidrofil asosli surtmalar	geterogen, gidrofob, gidrofil
Emulsion tipdagi surtmalar tarkibiga kiruvchi moddalarni aniqlang	*Suv, spirt, glitsirin	Propilenglikol, efir, spirt	Bodom yogi, spirt, glitsirin	Metal oksidlar
Linimentga berilgan to'g'ri ta'rifni toping	*Quyuc suyuqlik bo'lib, sirtga surtish uchun muljallangan va teri xaroratida eriydigan dori shakllariga kiradi	Sirtga qo'llaniladigan dori turlari bo'lib, ular yuqori yopishqoqlik xususiyatiga ega bo'lgan suyuqliklardir	Sirtga qo'llaniladigan dori turi bo'lib yopishqoqlik xususiyatini ma'lum vaqt o'tshi bilan yoqotishi bilan ajralib turadi	Bir yoki bir nechta asosdan tashkil topgan
Rektal shamchalarning diametri nechi sm	*1,5 sm	2 sm	2,5 sm	1-4 sm

gacha bo'ladi				
Bitta rektal shamchani o'rtacha og'irligi to'g'ri berilgan qatorni toping	*1-4 gr	3-7 gr	5-8 gr	1-2 gr
Rektal shamchalarning uzunligi to'g'ri berilgan katorni toping	*2,5-4 sm	3-5 sm	3,5-5,5 sm	1,5-4,7 sm
Bolalar uchun muljallagan shamchalarning og'irligi to'g'ri berilgan qatorni aniqlang	*0,5-1,5 gr	1,5-2,5 gr	2,5-3,5 gr	1-3 gr
Bitta vaginal shamchasining o'rtacha og'irligi to'g'ri berilgan qatorni aniqlang	*1,5-6 gr	1-5 gr	3-5 gr	2,5-5,5 gr
Tayoqchaliy shamchalarning uzunligi to'g'ri berilgan qatorni toping	*10 sm	5 sm	7 sm	8 sm
Gidrofil asoslarda tayyorlangan shamchalar uchun erish vaqti to'g'ri berilgan qatorni aniqlang	*1 soat	2 soat	3 soat	4 soat
Gidrofil asosliy shamchalarni tayyorlashda ishlatiladigan asoslar berilgan qatorni toping	*Polietileng likol	Kattiq parafin	Lazupol	Vitepsol
Gidrofob asosliy shamchalarni tayyorlashda ishlatiladigan asoslar berilgan qatorni toping.	*Lanol	Polietileng likol	Postonal	Jelatin gletserinliy
Farmatsevtik eritmalar standartizatsiyasida boshqa dori	*Zichligi, qovushqoqligi, zaxarliligi	Miqdori, chinligi, qovushqoqligi	Zichligi, miqdori, eruvchanligi	pH muxti, zaxarliligi

vositalarida yuk bo'lgan kursatkichlarni aniqlang				
Farmatsevtik eritmalarni tasniflash to'g'ri berilgan qatorni aniqlang	*Suspension va emulsion	Emulsion va gomogen	Geterogen va suspension	Gomogen va geterogen
Etil spirtining sifati nimaga asosan tekshiriladi	*XI DF bo'yicha tekshiriladi	X DF bo'yicha tekshiriladi	Reglament bo'yicha tekshiriladi	Xamma javoblar to'g'ri
Ampuladagi eritmalarning tozaligi qanday tekshiriladi	*Qorong'ilashtirilgan uydada qora va oq fonda 40-60 vattli reflektor lampa yordamida 100% tekshiriladi	Qorong'ilashtirilgan uydada qora va qizil fonda 50-60 vattli reflektor lampa yordamida 100% tekshiriladi	Qorong'ilashtirilgan uydada qizil fonda 50-60 vattli reflektor lampa yordamida 100% tekshiriladi	Qorong'ilashtirilgan uydada ko'k fonda 50-60 vattli reflektor lampa yordamida 100% tekshiriladi
Farmatsevtik eritmalar standartizatsiyasida nechi bo'limga bo'linadi	*20 ga	14 ga	16 ga	18 ga
1 ml ineksiya eritmalaridagi yot moddalarning miqdori va kattaligi to'g'ri berilgan qatorni aniqlang	*1 ml eritmada 250 dan ortiq 3,5 mkm kattalikdagi zarracha bo'lmasligi kerak	1 ml eritmada 500 dan ortiq 3,5 mkm kattalikdagi zarracha bo'lmasligi kerak	1 ml eritmada 450 dan ortiq 3,5 mkm kattalikdagi zarracha bo'lmasligi kerak	1 ml eritmada 350 dan ortiq 3,5 mkm kattalikdagi zarracha bo'lmasligi kerak
Ineksiya eritmalaridagi yot moddalarning miqdori va kattaligi qayerda keltirilgan	*Avstriya sog'liqni saqlash vazirligi 1966 yilda chiqargan birinchi rasmiy Davlat standartida keltirilgan	Avstriya sog'liqni saqlash vazirligi 1972 yilda chiqargan birinchi rasmiy Davlat standartida keltirilgan	Germaniya sog'liqni saqlash vazirligi 1972 yilda chiqargan birinchi rasmiy Davlat standartida keltirilgan	Rossiya sog'liqni saqlash vazirligi 1966 yilda chiqargan birinchi rasmiy Davlat standartida keltirilgan
Ineksiya eritmalardagi mexanik aralashmalar qanday tekshiriladi	*qora va oq fonda 40-60 vattli reflektor lampa yordamida	Qora fonda 60-70 vattli reflektor lampa yordamida	qora va oq fonda 40-90 vattli reflektor lampa yordamida	Oq fonda 40-90 vattli reflektor lampa yordamida
Ineksiya eritma tayyorlashda yordamchi erituvchilarni ishlatishdan maqsad Ajratma tarkibida og'ir metallar nechi	*Preparatlarni eritishni yaxshilash va eritmalarni turg'unligini oshirish uchun ishlatiladi	suvda yomon eriydigan moddalarni eruvchanligini yaxshilash uchun	asosiy erituvchilar iqtisod qilish maqsadida	Turg'unligini oshirish uchun ishlatiladi

(%)tashkil etadi				
Aerozollar nech guruxga bo'linadi	*Tibbiyot aerozollari, farmatsevtik aerozollar	Kosmitologik aerozollar	Klinik aerozollar	Farmatsevtik aeroxol
Farmatsevtik aerozollarga berilgan tarifni aniqlang	*aerozollar propellentlar yordamida purkaladigan va terapevtik ta'sir ko'rsatadigan aerozollarga aytiladi	aerozollari asosan ingalyatsiya uchun ishlatiladiganlari tushuniladi	Shisha ballonlarning ustki kismi PVX, PE, poliuretan, poliamid, polipropilen kabi sun'iy polimer moddalar bilan qoplanadi	Ballonlarning ichki satxini qoplash zanglashining oldini oladi va moddalar bilan reaksiyaga kirishmasligini ta'minlaydi
Tibbiyot aerozollarga berilgan tarifni aniqlang	*aerozollari asosan ingalyatsiya uchun ishlatiladiganlari tushuniladi	aerozollar propellentlar yordamida purkaladigan va terapevtik ta'sir ko'rsatadigan aerozollarga aytiladi	Shisha ballonlarning ustki qismi PVX, PE, poliuretan, poliamid, polipropilen kabi sun'iy polimer moddalar bilan qoplanadi	Ballonlarning ichki satxini qoplash zanglashining oldini oladi va moddalar bilan reaksiyaga kirishmasligini ta'minlaydi
Aerozol bolonlarni sifatini tekshirishda nechtadan namuna olinadi	*25 tadan	10 tadan	15 tadan	20 tadan
Aerozollar qanday idishlarga qadoqlanadi	*Polimer qatlam bilan qoplangan metal va shisha balonlarda	Keramik balonlarda	Shisha balonlarda	Polimer bilan qoplangan bolonlarda
Aerozollarning saqlanish xarorati to'g'ri berilgan qatorni aniqlang	*0 dan 35 <sup>0</sup> C gacha xaroratda saqlanadi	0 dan 15 <sup>0</sup> C gacha xaroratda saqlanadi	0 dan 25 <sup>0</sup> C gacha xaroratda saqlanadi	0 dan 45 <sup>0</sup> C gacha xaroratda saqlanadi
Aerozol ballonlaridagi zarrachalar o'lchami qanday usulda aniqlanadi	*Mikroskopik usulda	Vizuval usulda	Mikrametr yordamida aniqlanadi	Zarachalar o'lchami aniqlanmaydi
Spiktomer turlarini aniqlang	*Shisha va metall	Qumli va metall	Plastmassa vashisha	elektron va plastmassa
Propellentlar nima va uning ahamiyati	*siqilgan, suyultirilgan gazlar bo'lib, ballonda bosim hosil qiladi va dorini zarracha holda purkashini ta'minlaydi	Oson uchuvchan efir bo'lib, dorini ballondan chiqishiga yordam beradi	Oson bug'lanadi ganorganik moddalar bo'lib, dorini ballonda turg'unligini ta'minlaydi	Tan narxi arzon bo'lgan, oson bug'lanadig anorganik moddalar bo'lib, ishlatishga qulay
Aerozol idishini sifatini tekshirish	*shisha ballonlar 4- 45 Charoratdagi	15 daqiqada sovuq suvda germetik	3 daqiqailik suvga botirilganda yaxshi	Xona haroratida tekshirilganda

(germetikligi)	suvga 15-3 daqiqa, metall ballonlari 1-2 daqiqaga botirib qo'yilganda gazchiqishi kuzatilmasligi kerak	bo'lmaganlari +5% dan oshmasligi kerak	berkitilmaganlari +2% dan oshmasligi kerak	germetik bo'lmaganlari +15% dan ortiq bo'lishi kerak
Aerozol dori turlarini afzalliklari	* metallar ta'siri tez, yuqori darajada, ishlatish uchun qulay, dori modda iqtisod qilinadi, bir vaqtda ko'pchilikka yordam ko'rsatiladi	ishlatish uchun mahsus Cpersonal kerak, dori modda ko'p ketadi, portlash havfi bor	aholini dori-darmon bilan ta'minlashda katta ahamiyatga ega	tashqi maqsadda ishlatishga qulay, tez ta'sir etadi
Aerozol ballondagi foiz miqdorini topish fo'rmulasi	$*x = \frac{m1 - m4}{m5} * 100\%$	$m = \frac{m2 - m3}{n}$	$m = \frac{m}{m2} * 100\%$	$m = m1 - m2 * 100$
Ballonning mustahkamligini aniqlash qanday joyda olib boriladi	*po'lat taxta ustida	Suvda	turpoq ustida	temirli taxta ustida
Shisha ballonlar qanday navli shishalardan tayyorlanadi	*HC-1, HC-3	AB-1	CNC-1, CNC-2	oddiy shisha
Aerozol ballonlaridagi klapinni ishga tushirib, dorilarni purkashga xizmat qiluvchi qismi nima deyiladi	*Naycha	Prukagich	Manjet	sifon naycha
Aerozol ballonnini zichlashdan oldin uning ichidagi havo qanday chiqarilib yuboriladi	*inert gazini yuborish yo'li bilan	so'rib olinadi	Qizdirib	Sovtib olinadi
Ajratmalarning zichligi qanday asbobda ulchanadi	*Piknometrda	Termometrda	Termostatda	Vizometrda
Ajratma tarkibida og'ir metallar nechi (%) tashkil etadi	*0.001%	0.01%	0,0001%	0.1%
Nastoykalarda qanday ko'rsatkichlar aniqlanadi	*Tasir etuvchi modda miqdori spirt quvvati quruq qoldiq o'g'ir metallar	Modda miqdori	aholini dori-darmon bilan ta'minlashda katta ahamiyatga ega	tashqi maqsadda ishlatishga qulay, tez ta'sir etadi O'g'ir metallar
Dorilarni kimyoviy ekvivalenti deb nimaga aytiladi	*Birhil dori shaklida ishlab chiqarilayotgan dori turida ta'sir qiluvchi	Birhil miqdorda qonga (biosuyuqlikka) so'rilishini	O'lchov birligi kasallika dori turi ta'siretilgan organizmda bir xil	Birhil modda bir necha kimyoviy holatda bo'lishiga aytiladi

	modda dozasining birhil bo'lishiga aytiladi	ta'mirlash	o'zgarish paydo bo'lishiga aytiladi	
Terapevtik noekvivalentlik deb nimaga aytiladi	*bir xil dori turida (masalan, tabletka), bir xil dozada turli xil firmalar ishlab chiqargan dorilarni har xil biosamaradorlikni namoyon etishiga aytiladi	bir hil dori shaklida ishlab chiqarilayotgan dori turida ta'sir qiluvchi modda dozasini bir hil bo'lishiga aytiladi	dorilarni shunday kimyoviy ekvivalentiga aytiladiki ular dorini bir hil miqdorda qonga (biosuyuqlikka) so'rilishini ta'minlaydi	o'lchov birligi kasallikka dori turi ta'sir etilganda organizmda bir hil o'zgarish paydo bo'lishi orqali belgilanadi
Farmakokinetik usul nimani aniqlanadi	*bunda qon zardobidagi dori moddani konsentratsiyasini ma'lum vaqt oralag'ida o'zgarishini yoki dori moddani umumiy miqdorini, uni metabolitlarini peshob orqali bitta yoki bir nechta dozani yuborgandan so'ng ajralib chiqishi aniqlanadi	Farmakodinamik usul bo'lib, dori moddaga farmakodinamik yoki biokimyoviy reaksiyalar ta'sirini o'lchashgan asoslangan	Bu eng xaqqoniy dori turini qanchalik foyda bera olishini ko'rsatadi	Dori modda oshqazon-ichak tarmog'i orqali liofil membranalar orqali diffuziya qonuniga bo'yinsinib so'riladi degan g'oyaga amal qiladilar
Farmakodinamik usulda nima aniqlanadi	*Dori moddaga farmakodinamik yoki biokimyoviy reaksiyalar ta'sirini o'lchashgan asoslangan	Bunda qon zardobidagi dori moddani konsentratsiyasini ma'lum vaqt oralag'ida o'zgarishini aniqlanadi	Dori moddani umumiy miqdorini, uni metabolitlarini peshob orqali bitta yoki bir nechta dozani yuborgandan so'ng ajralib chiqishi aniqlanadi	Dori modda oshqazon-ichak tarmog'i orqali liofil membranalar orqali diffuziya qonuniga bo'ysinib so'riladi degan g'oyaga amal qiladilar
Biofarmatsiya qanday omillarni o'rganadi	*farmatsevtik	fiziologik	biologik	Toksikologik
Biosamaradorlik turlari to'g'ri berilgan qatorni aniqlang	*absalyut nisbiy	Takroriy	Ko'p tarmoqliy	bir tarmoqliy
Fik tenglamasi to'g'ri berilgan qatorni aniqlang	* $ds/dt=K(C1-C2)$	$ds/st=K(C1-C2)$	$ds/st=K(R1-C2)$	$ds/st=K(R1-r2)$
Korrelyasiya so'zi nima ma'noni anglatadi	*o'zaro mutanosib o'zaro aloqadorlik	qayta takrorlash qayta tiklash	Bir-birini o'zaro inkor qilish	Qayta chizish qayta yozish
Korrelyasiyaning qanday turlari	*aktiv va pasiv	progressiv va regressiv	To'g'ri va teskari	induktiv va deduktiv

mavjud				
Korrelyasion koeffisientini aniqlash qanday tartibda amalga oshiriladi	*oldin in vitro va in vivo tajribalari o'tkazilib so'ng ularni tajribalari asosida Kkorr xisoblanadi	oldin in vitro tajribasi o'tkazilib so'ng ularni natijalari asosida Kkorr xisoblanadi	oldin in vivo tajribasi o'tkazilib so'ng ularni natijalari asosida Kkorr xisoblanadi	oldin in vivo tajribasi o'tkazilib so'ng ularni natijalari asosida Kkorr xisoblanadi
Korrelyasion koeffisientini aniqlash uchun in vitro tajribalarida nima aniqlanadi	*dori turidan DM ni ertuvchi muhitga ajralib chiqish tezligi	so'rilgan DM ning organizmda taqsimlanishi va metabolizmga uchrash tezligi	so'rilgan DM ning organizmda metabolizm va elminasiyaga uchrash tezligi	dori turini DM ni tibbiy me'da yoki ichak shirasiga ajralib chiqish tezligi
Korrelyasion koeffisientini aniqlash uchun in vivo tajribalarida nima aniqlanadi	*dori turidan DM ni ertuvchi muhitga ajralib chiqish tezligi	so'rilgan DM ning organizmda taqsimlanishi va metabolizmga uchrash tezligi	so'rilgan DM ning organizmda metabolizm va elminasiyaga uchrash tezligi	dori turini DM ni tibbiy me'da yoki ichak shirasiga ajralib chiqish tezligi
AUC nima	*farmokokinetik egri chiziq ostidagi yuza	erish ko'rsatkichi	Korrelyasion koeffisientining o'lchov birligi	DV turg'unligining o'lchov birligi
AUC qanday xisoblab topiladi	*trapesiyalar formulasi yordamida	regressiv formulasi yordamida	progressiv formulasi yordamida	deduktivformulasi yordamida
Korrelyasion koeffisientning qanday qiymati in vitro va in vivo tajribalari natijalari o'rtasida yetarli darajada korrelyasia mavjudligidan darak beradi	*0.6-1.0	0.3-0.4	1.0-1.4	1.4-1.8

## “Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash” fanidan

### FAN DASTURIGA MUVOFIQ BAHOLASH MEZONI

“Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash” fani bo‘yicha reyting jadvallari, nazorat turi, shakli, soni hamda har bir nazoratga ajratilgan maksimal ball, shuningdek joriy va oraliq nazoratlarining saralash ballari haqidagi ma‘lumotlar fan bo‘yicha birinchi mashg‘ulotda talabalarga e‘lon qilinadi.

Fan bo‘yicha talabalarning bilim saviyasi va o‘zlashtirish darajasining Davlat ta‘lim standartlariga muvofiqligini ta‘minlash uchun quyidagi nazorat turlari o‘tkaziladi:

- **joriy nazorat (JN)** – talabaning fan mavzulari bo‘yicha bilim va amaliy ko‘nikma darajasini aniqlash va baholash usuli. Joriy nazorat fanning xususiyatidan kelib chiqqan holda laboratoriya mashg‘ulotlarida og‘zaki so‘rov, test o‘tkazish, suhbat, nazorat ishi, kollektivum, uy vazifalarini tekshirish va shu kabi boshqa shakllarda o‘tkazilishi mumkin;

- **oraliq nazorat (ON)** – semestr davomida o‘quv dasturining tegishli (fanlarning bir necha mavzularini o‘z ichiga olgan) bo‘limi tugallangandan keyin talabaning nazariy bilim va amaliy ko‘nikma darajasini aniqlash va baholash usuli. Oraliq nazorat bir semestrda bir marta o‘tkaziladi va shakli (yozma, og‘zaki, test va hokazo) o‘quv faniga ajratilgan umumiy soatlar hajmidan kelib chiqqan holda belgilanadi;

- **yakuniy nazorat (YN)** – semestr yakunida muayyan fan bo‘yicha nazariy bilim va amaliy ko‘nikmalarni talabalar tomonidan o‘zlashtirish darajasini baholash usuli. YAKuniy nazorat asosan tayanch tushuncha va iboralarga asoslangan “YOzma ish” shaklida o‘tkaziladi.

**ON** o‘tkazish jarayoni kafedra mudiri tomonidan tuzilgan komissiya ishtirokida muntazam ravishda o‘rganib boriladi va uni o‘tkazish tartiblari buzilgan hollarda, **ON** natijalari bekor qilinishi mumkin. Bunday hollarda **ON** qayta o‘tkaziladi.

Oliy ta‘lim muassasasi rahbarining buyrug‘i bilan ichki nazorat va monitoring bo‘limi rahbarligida tuzilgan komissiya ishtirokida **YN** ni o‘tkazish jarayoni muntazam ravishda o‘rganib boriladi va uni o‘tkazish tartiblari buzilgan hollarda, **YN** natijalari bekor qilinishi mumkin. Bunday hollarda **YN** qayta o‘tkaziladi. Talabaning bilim saviyasi, ko‘nikma va malakalarini nazorat qilishning reyting tizimi asosida talabaning fan bo‘yicha o‘zlashtirish darajasi ballar orqali ifodalanadi.

«Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash» fani bo‘yicha talabalarning semestr davomidagi o‘zlashtirish ko‘rsatkichi 100 ballik tizimda baholanadi.

Ushbu 100 ball baholash turlari bo‘yicha quyidagicha taqsimlanadi:

YA.N.-30 ball, qolgan 70 ball esa J.N.-50 ball va O.N.-20 ball qilib taqsimlanadi.

Ball	Baho	Talabalarning bilim darajasi
86-100	A‘lo	Xulosa va qaror qabul qilish. Ijodiy fikrlay olish. Mustaqil mushohada yurita olish. Olgan bilimlarini amalda qo‘llay olish. Mohiyatini tushuntirish. Bilish, aytib berish. Tasavvurga ega bo‘lish
71-85	Yaxshi	Mustaqil mushohada qilish. Olgan bilimlarini amalda qo‘llay olish. Mohiyatini tushuntirish. Bilish, aytib berish. Tasavvurga ega bo‘lish.

55-70	Qoniqarli	Mohiyatini tushuntirish. Bilish, aytib berish Tasavvurga ega bo'lish.
0-54	Qoniqarsiz	Aniq tasavvurga ega bo'lmaslik. Bilmaslik.

- Fan bo'yicha saralash bali 55 ballni tashkil etadi. Talabani saralash balidan past bo'lgan o'zlashtirishi reyting daftarchasida qayd etilmaydi.

- Talabalarning o'quv fani bo'yicha mustaqil ishi joriy, oraliq va yakuniy nazoratlar jarayonida tegishli topshiriqlarni bajarishi va unga ajratilgan ballardan kelib chiqqan holda baholanadi.

- Talabani fan bo'yicha reytingi quyidagicha aniqlanadi:

$$R = \frac{V \cdot O'}{100},$$

bu erda: V - semestrda fanga ajratilgan umumiy o'quv yuklamasi (soatlarda);

O' -fan bo'yicha o'zlashtirish darajasi (ballarda).

- Fan bo'yicha joriy va oraliq nazoratlarga ajratilgan umumiy ballning 55 foizi saralash ball hisoblanib, ushbu foizdan kam ball to'plagan talaba yakuniy nazoratga kiritilmaydi.

- Joriy JN va oraliq ON turlari bo'yicha 55 ball va undan yuqori ballni to'plagan, kurs ishini topshirgan talaba fanni o'zlashtirgan deb hisoblanadi va ushbu fan bo'yicha yakuniy nazoratga qo'yiladi.

- Talabani semestr davomida fan bo'yicha to'plagan umumiy bali har bir nazorat turidan belgilangan qoidalarga muvofiq to'plagan ballari yig'indisiga teng.

- ON va YaN turlari kalendar tematik rejaga muvofiq dekanat tomonidan tuzilgan reyting nazorat jadvallari asosida o'tkaziladi. YaN semestrning oxirgi 2 haftasi mobaynida o'tkaziladi.

- JN va ON nazoratlarda saralash balidan kam ball to'plagan va uzrli sabablarga ko'ra nazoratlarda qatnasha olmagan talabaga qayta topshirish uchun, navbatdagi shu nazorat turigacha, so'nggi joriy va oraliq nazoratlar uchun esa yakuniy nazoratgacha bo'lgan muddat beriladi.

- Talabani semestrda JN va ON turlari bo'yicha to'plagan ballari ushbu nazorat turlari umumiy balining 55 foizidan kam bo'lsa yoki semestr yakuniy joriy, oraliq va yakuniy nazorat turlari bo'yicha to'plagan ballari yig'indisi 55 balldan kam bo'lsa, u akademik qarzdor deb hisoblanadi.

- Talaba nazorat natijalaridan norozi bo'lsa, fan bo'yicha nazorat turi natijalari e'lon qilingan vaqtdan boshlab bir kun mobaynida fakultet dekaniga ariza bilan murojaat etishi mumkin. Bunday holda fakultet dekanining taqdimnomasiga ko'ra rektor buyrug'i bilan 3 (uch) a'zodan kam bo'lmagan tarkibda apellyasiya komissiyasi tashkil etiladi.

- Apellyasiya komissiyasi talabalarning arizalarini ko'rib chiqib, shu kunning o'zida xulosasini bildiradi.

- Baholashning o'rnatilgan talablar asosida belgilangan muddatlarda o'tkazilishi hamda rasmiylashtirilishi fakultet dekani, kafedra mudiri, o'quv-uslubiy

boshqarma hamda ichki nazorat va monitoring bo'limi tomonidan nazorat qilinadi.

### Talabalar ON dan to'playdigan ballarning namunaviy mezonlari

Talabani ON 20 balli reyting tizimi bo'yicha bir semestrda ikki marotaba o'tkaziladi. ON kafedra majlisining qaroriga muvofiq bir semestrda 2 marotaba (o'quv yilida 4 marta) yozma va test shaklida o'tkaziladi.

### Talabalar ON dan to'playdigan ballarning namunaviy mezonlari

№	Ko'rsatkichlar	ON ballari		
		maks	1-ON	2-ON
1	Darslarga qatnashganlik darajasi. Ma'ruza darslaridagi faolligi, konspekt daftarlarining yuritilishi va to'liqligi.	4	0-2	0-2
2	Test, yozma va og'zaki savol-javoblar va boshqa nazorat turlari natijalari bo'yicha	16	0-8	0-8
	<b>Jami ON ballari</b>	20	10	10

ON ga laboratoriya mashg'ulotlaridan qarzi bo'lmagan talabalar qo'yiladi.

### Talabalar JN dan to'playdigan ballarning namunaviy mezonlari

№	O'zlashtirish %	Ballar	Baho	Talabaning bilim darajasi
1	86-100	5	a'lo	- mavzu bo'yicha berilgan pedagogik texnologiya savollariga to'liq javob bersa; - amalda bajariladigan ish daftarga yozib kelingan bo'lsa; - laboratoriya ish natijasi, ya'ni tayyorlangan dori shakli talabga javob bersa; - ma'ruza matni yozilgan bo'lsa.
2	71-85	4	yaxshi	- mavzu bo'yicha berilgan pedagogik texnologiya savollariga yaxshi javob bersa; - laboratoriya ish natijasi, ya'ni tayyorlangan dori shakli talabga javob bersa; - ma'ruza matni yozilgan bo'lsa; - amalda bajariladigan ish daftarga yozib kelingan bo'lsa.
3	55-70	3	o'rta	- mavzu bo'yicha pedagogik texnologiya savollarining muxokamasida to'liq qatnashmasa; - laboratoriya ish natijasi, ya'ni tayyorlangan dori shakli talabga javob bersa; - ma'ruza matni yozilgan bo'lsa; - amalda bajariladigan ish daftarga yozib kelingan bo'lsa.
4	55 dan kam	2	qoniqarsiz	Talaba uy vazifasini daftarga yozib kelgan, lekin mavzu bo'yicha savollarga javob bera olmaydi. Mohiyatini tushunmaydi.

Yakuniy nazorat “Yozma ish” shaklida belgilangan bo‘lsa, u holda yakuniy nazorat 30 ballik “Yozma ish” variantlari asosida o‘tkaziladi.

YN ga mazkur kursni muvoffaqiyatli yakunlagan, kurs ishini topshirgan hamda JN va ON dan 55% dan yuqori ball to‘plagan talabalar qo‘yiladi. Institut ilmiy kengashining qaroriga muvofiq Yan “yozma” shaklida o‘tkaziladi va 30 ball asosida baholanadi.

17 dan kam	-		qoniqarsiz
17 dan	-	21 gacha	qoniqarli
22 dan	-	25 gacha	yaxshi
26 dan	-	30 gacha	a‘lo

### **Talabani mustaqil ishi (TMI)**

Talabani mustaqil ishi O‘zbekiston Respublikasi Oliy va o‘rta maxsus ta‘lim vazirligining 21.02.2005 yildagi 34-sonli buyrug‘i va institut rektori tomonidan 2013 yil 27 fevralda tasdiqlangan “Talaba mustaqil ishini tashkil etish, nazorat qilish va nazorat tartibi to‘g‘risidagi Nizom asosida tashkil etiladi.”

TMI “Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o‘rash” fani dasturiga muvofiq taklif etiladi: talabalarni o‘quv izlanish ishlarini alohida keltirilgan mavzular bo‘yicha; jadvallar, slaydlar, vaziyatli masalalar, testlar tuzish bilan. O‘quv jurnalida har bir semestr laboratoriya mashg‘ulotidan keyin alohida ustuncha ajratilib, unga talabani mustaqil bajargan ishiga ball qo‘yiladi.

TMI kafedra arxivida ro‘yhatga olinadi va 2 yil mobaynida saqlanadi.

TMI ning hajmini kafedra xodimlari har bir talaba uchun quyidagi hajmda belgilaydi.

I. Agar talaba tanlagan mavzusi bo‘yicha vaziyatli masala tuzadigan bo‘lsa;

10 va undan yuqori masala uchun 5 ball;

5 tadan 10 tagacha 4 ball;

3 tadan 5 tagacha 3 ball bilan baholanadi.

3 tadan kam bo‘lsa baholanmaydi.

II. Agar talaba tanlagan mavzusi bo‘yicha test tuzadigan bo‘lsa: (testlarning har birini 5 tadan javobi bo‘lishi shart);

30 va undan yuqori test tuzilsa 5 ball;

20 tadan 30 tagacha 4 ball;

10 tadan 20 tagacha 3 ball bilan baholanadi.

10 tadan kam testlar baholanmaydi.

III. Agar talaba tanlagan mavzusi bo‘yicha adabiyotlar taxlilini beradigan bo‘lsa;

5 yillik adabiyotlarni ko‘rib chiqib, internet ma‘lumotlaridan foydalanib, qo‘lyozma tipida 10 bet referat tayyorlasa 5 ball;

5 yillik adabiyotlarni ko‘rib chiqib, internet ma‘lumotlaridan foydalanib, qo‘lyozma tipida 8 bet referat tayyorlasa 4 ball

5 yillik adabiyotlarni ko‘rib chiqib, internet ma‘lumotlaridan foydalanib, qo‘lyozma tipida 3 bet referat tayyorlasa 3 ball bilan baholanadi.

3 betdan kam tayyorlangan referat baholanmaydi.

IV. Talaba tanlagan mavzu bo'yicha asbob uskunalarini rangli tasvirini tayyorlasa 5 ball bilan baholanadi. Agar tuzilgan tasvir ko'rimsiz, sifatsiz va talabga javob bermasa, mustaqil ish qabul qilinmaydi.

### **TALABANI FAN BO'YICHA ATTESTATSIYADAN O'TKAZISH TARTIBI**

JN (9 ta dars)	JN o'rtacha qiymati – $5+5+5+5+5+5+5+5+5=45$ JN bali = $45 + 5$ (TMI) = 50 ball (a'lo)
ON	1ON = 10 ball (a'lo) 2 ON = 10 ball (a'lo) 1ON + 2 ON = 20 ball (a'lo)
YN	YN = 30 ball (a'lo)
Fandan olingan baho	JN + ON + YN = $50 + 20 + 30 = 100$ ball (a'lo)

### **Foydalaniladigan adabiyotlar ro'yxati**

#### **Asosiy adabiyotlar**

1. Djalilov X.K., Xaydarov V.R., Qodirov M.M. Tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. "Cho'lpon nomodagi nashriyot-matbaa ijodiy uyi". Toshkent-2014. 368 b.

2. Каталог технологического оборудования химико-фармацевтической промышленности. Учебное пособие для студентов дневной и заочной формы обучения специальности «Технология фармацевтических препаратов». Винница. НОВА КНИГА, 2010. 266 С.

3. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. – Т.1. – М.:Издательство БИНОМ. 2012. – 328 с.

4. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянkin А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. – Т.2. – М.:Издательство БИНОМ. 2013. – 480 с..

5. Dean D.A., Evans E.R., Hall I.H. (2000) Pharmaceutical packaging technology, Taylor & Francis. New York, NY, USA. 460 P.

6. Kate McCormick (2002) Pharmaceutical Engineering Series: Quality and regulatory compliance., Butterworth-Heinemann, Oxford.295 P.

7. Otto G. Piringer and Albert L. Baner Plastic Packaging, WILEY-VCH. Germany 631 P.

#### **Qo'shimcha adabiyotlar**

1. Xaydarov V.R., Djalilov X.K. Tayyor dori vositalarini sifatini baholash,

qadoqlash va o'rash fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2014. – 214 b.

2. Дори воситалари сифат стандартлари. Асосий коидалар. Тармоқ стандарти. Тst 42-01:2002. 54 б.

3. Государственная фармакопея. Одинацатое издание. Выпуск 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. Москва. «Медицина». 1990. 400 с.

4. Государственная фармакопея. Одиннадцатое издание. Выпуск 1. Общие методы анализа. Москва. «Медицина». 1987. 336 с.

5. Правила производства и контроля качества лекарственных средств. Издание официальное. 2009. “Стандартинформ” Москва.131 с.

### **Internet saytlari**

1. <http://www.ziyonet.uz/>
2. <http://nonfood.unipack.ru/937/>
3. <http://www.lxn.ru/index.php?id=843>
4. <http://medbuy.ru/articles/oborudovanie-dlya-farmaceuticheskogo-proizvodstv>

## ADABIYOTLAR RO'YXATI



### Asosiy adabiyotlar

1. Djalilov X.K., Xaydarov V.R., Qodirov M.M. Tayyor dori vositalarining sifatini baholash, qadoqlash va o'rash. "Cho'lpon nomodagi nashriyot-matbaa ijodiy uyi". Toshkent-2014. 368 b.
1. Каталог технологического оборудования химико-фармацевтической промышленности. Учебное пособие для студентов дневной и заочной формы обучения специальности «Технология фармацевтических препаратов». Винница. НОВА КНИГА, 2010. 266 С.
2. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. – Т.1. – М.:Издательство БИНОМ. 2012. – 328 с.
3. Меньшутина Н.В., Мишина Ю.В., Алвес С.В., Гордиенко М.Г., Гусева Е.В., Троянкин А.Ю. Инновационные технологии и оборудование фармацевтического производства. – Т.2. – М.:Издательство БИНОМ. 2013. – 480 с.. Dean D.A., Evans E.R., Hall I.H. (2000) Pharmaceutical packaging technology, Taylor & Francis. New York, NY, USA. 460 P.
4. Kate McCormick (2002) Pharmaceutical Engineering Series: Quality and regulatory compliance., Butterworth-Heinemann, Oxford. 295 P.
5. Otto G. Piringer and Albert L. Baner Plastic Packaging, WILEY-VCH. Germany 631 P.

### Qo'shimcha adabiyotlar

6. Xaydarov V.R., Djalilov X.K. Tayyor dori vositalarini sifatini baholash, qadoqlash va o'rash fanidan laboratoriya mashg'ulotlarini bajarish bo'yicha o'quv-uslubiy qo'llanma. Toshkent. 2014. – 214 b.
7. Dori vositalari sifat standartlari. Asosiy qoidalar. Tarmoq standarti. Tst 42-01:2002. 54 b.
8. Государственная фармакопея. Одинадцатое издание. Выпуск 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. Москва. «Медицина». 1990. 400 с.
9. Государственная фармакопея. Одиннадцатое издание. Выпуск 1. Общие методы анализа. Москва. «Медицина». 1987. 336 с.
10. Правила производства и контроля качества лекарственных средств. Издание официальное. 2009. "Стандартинформ" Москва. 131 с.

### Internet saytlari

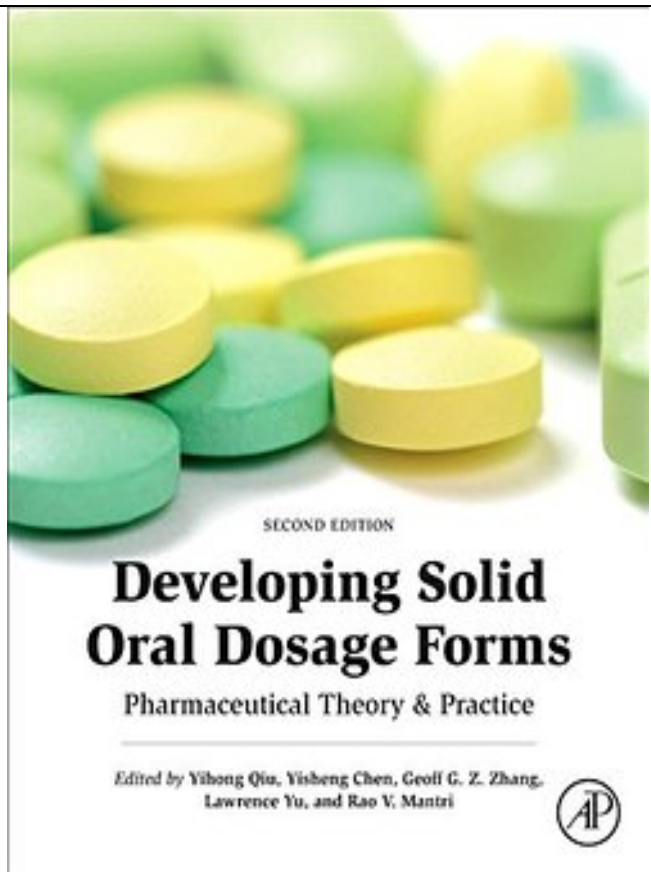
8. <http://www.ziyonet.uz/>
9. <http://nonfood.unipack.ru/937/>
10. <http://www.lxn.ru/index.php?id=843>
11. <http://medbuy.ru/articles/oborudovanie-dlya-farmaceuticheskogo-proizvodstva>
12. <http://pharmic.ru/>
13. <http://www.minipress.ru/>
14. [http://www.fptl.ru/Y4eba\\_osnovi-gls.html](http://www.fptl.ru/Y4eba_osnovi-gls.html)

1

**Developing Solid Oral Dosage Forms: Pharmaceutical Theory & Practice 1st Edition**

by Yihong Qiu (Editor), Yisheng Chen (Editor), Geoff G.Z. Zhang (Editor), Lirong Liu (Editor), William Porter (Editor)

**Publisher:** Academic Press; 1 edition (January 2, 2009)

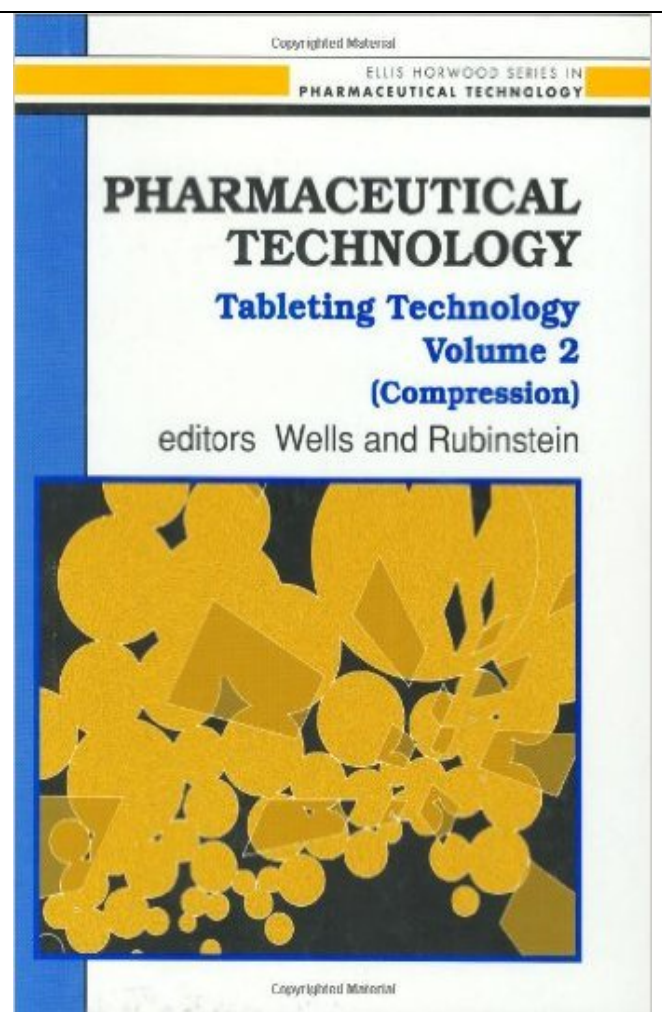


2

**Pharmaceutical  
Technology: Tableting  
Technology: 2 (Ellis  
Horwood Series in  
Pharmaceutical  
Technology)**

by James I. Wells (Editor)

**Publisher:** CRC Press (30  
September 1993)

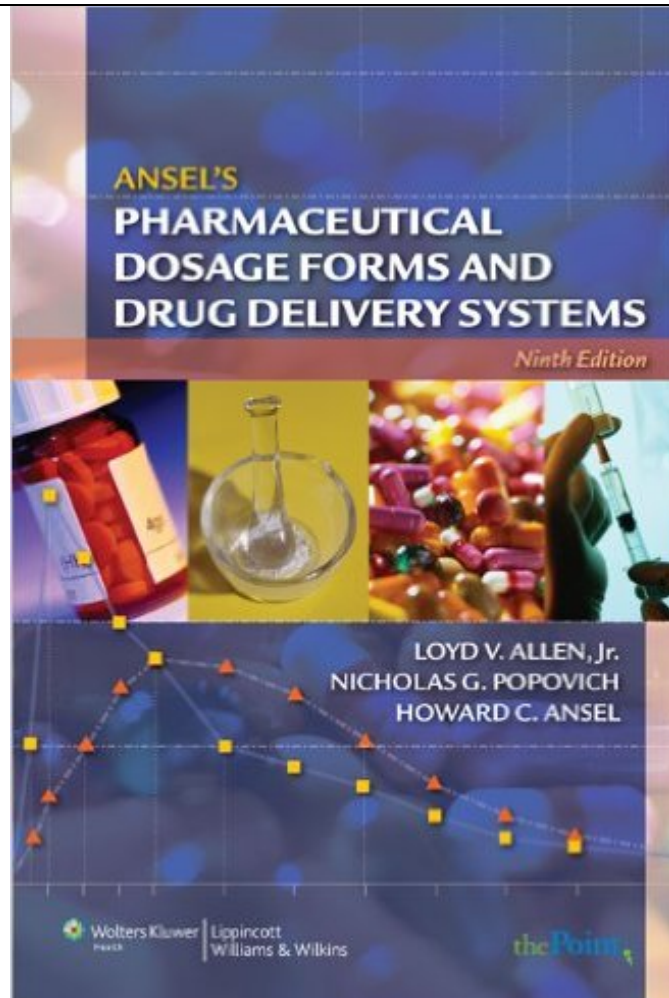


3

**Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems Ninth Edition**

by Loyd V. Allen Jr.  
PhD (Editor), Nicholas G. Popovich  
PhD (Editor), Howard C. Ansel PhD (Editor)

**Publisher:** LWW; Ninth edition (January 7, 2010)



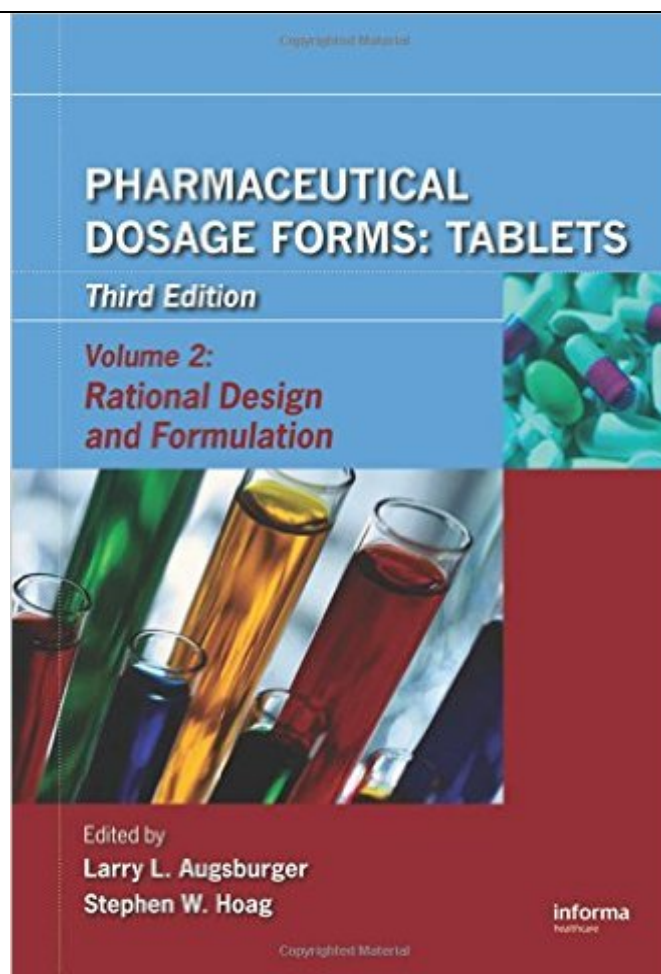
<p>4</p>	<p><b>Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems 10th Edition</b></p> <p>by Loyd Allen (Author)</p> <p><b>Publisher:</b> LWW; 10 edition (December 23, 2013)</p>	
<p>5</p>	<p><b>Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets, Third Edition Volume 1: Unit Operations and Mechanical Properties 3rd Edition</b></p> <p>by Larry L. Augsburger (Editor), Stephen W. Hoag (Editor)</p> <p><b>Publisher:</b> CRC Press; 3 edition (June 3, 2008)</p>	

6

**Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets, Vol. 2: Rational Design and Formulation, 3rd Edition 3rd Edition**

by Larry L. Augsburger (Editor), Stephen W. Hoag (Editor)

**Publisher:** CRC Press; 3 edition (June 3, 2008)

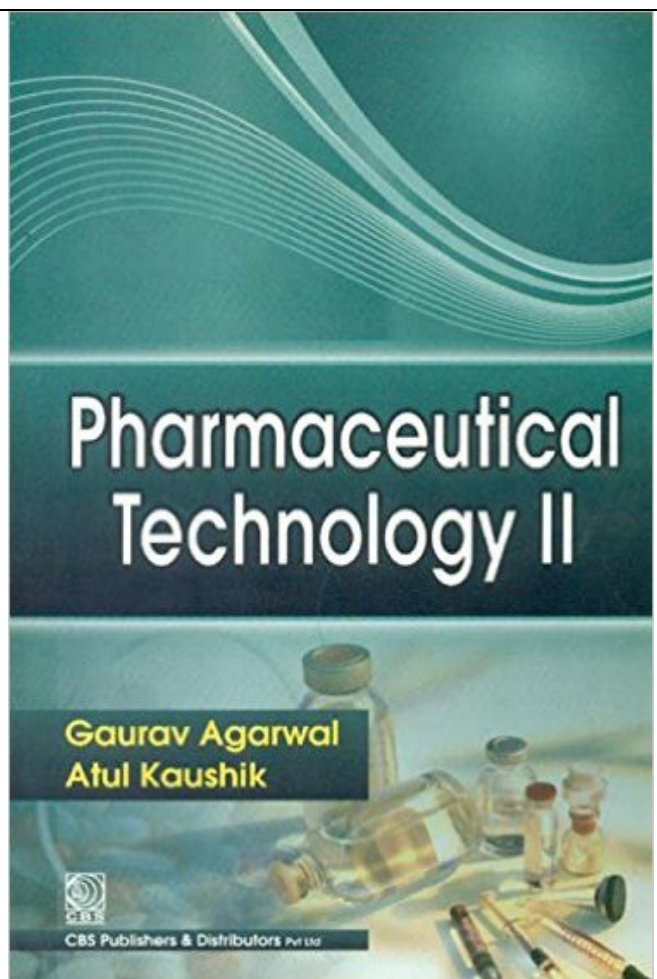


7

**Pharmaceutical  
Technology II Paperback**

by Gourav Agarwal / Atul  
Kaushik (Author)

**Publisher:** CBS  
Publisher & Distributors P  
Ltd; 1st edition (January 1,  
2012)



8

**Pharmaceutical Dosage  
Forms: Parenteral  
Medications, Second  
Edition, Volume 2**

**2nd Edition**

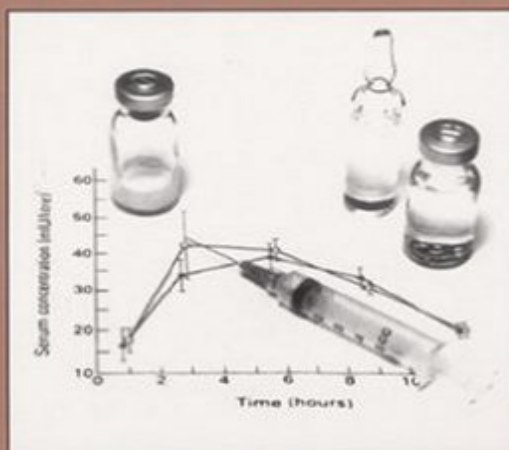
by Kenneth E.  
Avis (Editor), Herbert  
Lieberman (Editor), Leon  
Lachman (Editor)

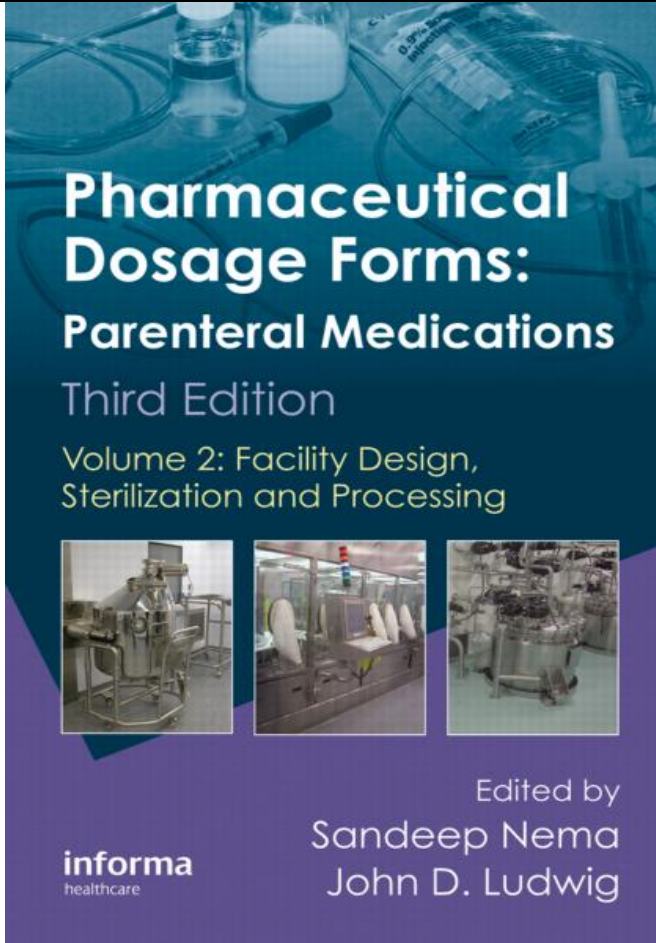
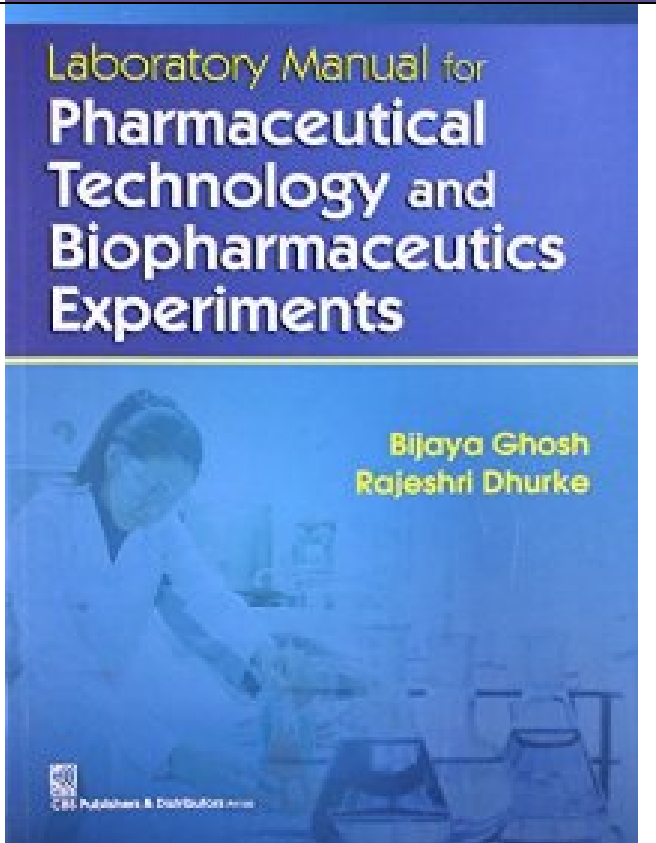
**Publisher:** Informa  
Healthcare; 2 edition  
(November 12, 1992)

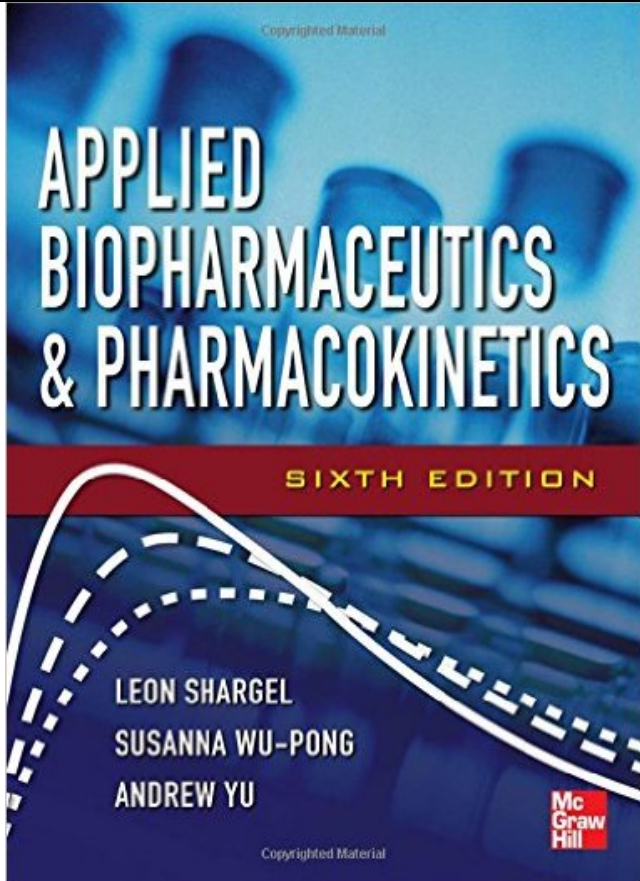
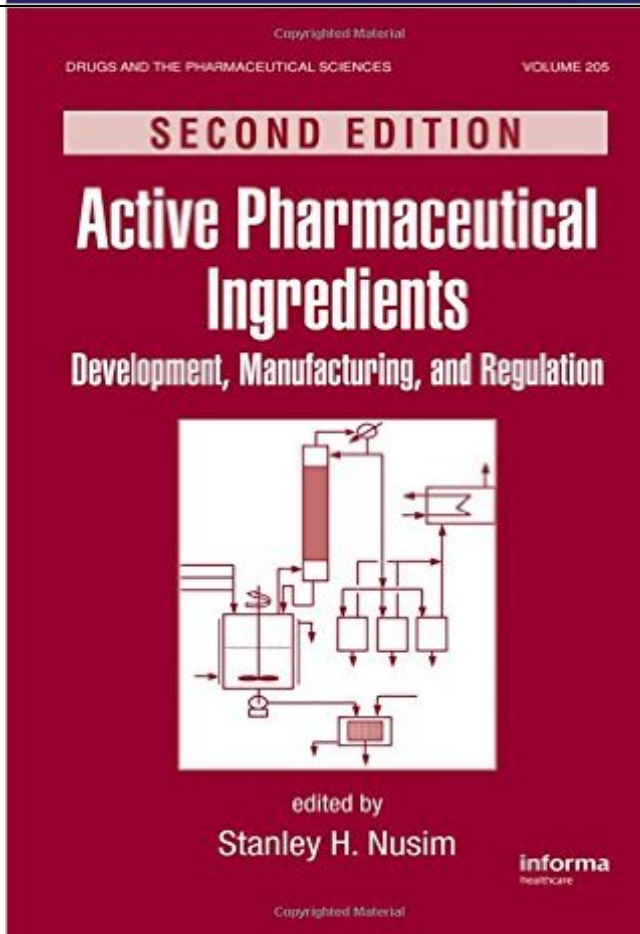
# Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications Volume 2

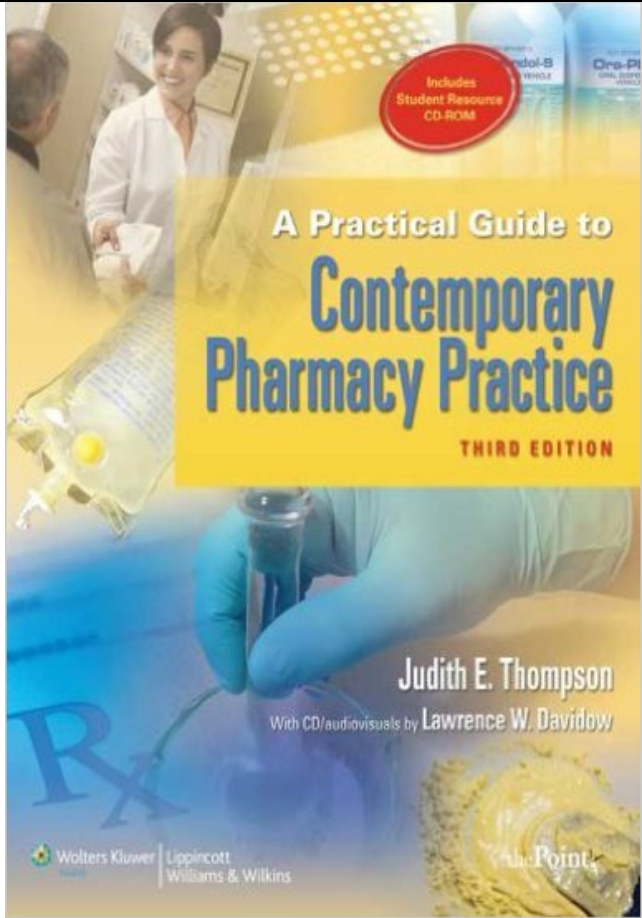
Second Edition, Revised and Expanded

Edited by **Kenneth E. Avis,**  
**Herbert A. Lieberman and Leon Lachman**



<p>9</p>	<p><b>Pharmaceutical Dosage Forms - Parenteral Medications, Third Edition: Volume 2: Facility Design, Sterilization and Processing</b></p> <p>Sandeep Nema, John D. Ludwig</p> <p><b>Publisher: CRC Press; 3 edition (August 26, 2010)</b></p>	 <p>The cover features a blue and purple gradient background with images of pharmaceutical equipment. The title is prominently displayed in white and yellow text. The editors' names, Sandeep Nema and John D. Ludwig, are listed at the bottom right.</p>
<p>10</p>	<p><b>Laboratory Manual for Pharmaceutical Technology &amp; Biopharmaceutics Experiments</b></p> <p><b>Author : Bijaya Ghosh</b></p> <p><b>Edition : 2014</b></p>	 <p>The cover has a blue background with a photograph of a person in a lab coat working in a laboratory. The title is written in white and yellow text. The authors' names, Bijaya Ghosh and Rajeshri Dhurke, are listed in yellow text.</p>

<p>11</p>	<p><b>Applied Biopharmaceutics &amp; Pharmacokinetics, Sixth Edition (Shargel, Applied Biopharmaceutics &amp; Pharmacokinetics) 6th Edition</b></p> <p>by Leon Shargel (Author), Andrew Yu (Author), Susanna Wu-Pong (Author)</p> <p><b>Publisher:</b> McGraw-Hill Education / Medical; 6 edition (May 2, 2012)</p>	
<p>12</p>	<p><b>Active Pharmaceutical Ingredients: Development, Manufacturing, and Regulation, Second Edition (Drugs and the Pharmaceutical Sciences) 2nd Edition</b></p> <p>by Stanley Nusim (Editor)</p> <p><b>Publisher:</b> CRC Press; 2 edition (December 23, 2009)</p>	

<p>13</p>	<p><b>A Practical Guide to Contemporary Pharmacy Practice, 3rd Edition 3rd Edition</b></p> <p>by Judith E. Thompson (Author), Lawrence W. Davidow (Contributor)</p> <p><b>Publisher:</b> Lippincott Williams and Wilkins; 3rd edition (January 16, 2009)</p>	
<p>14</p>	<p><b>Concepts In Sterile Preparations And Aseptic Technique 1 Pap/Psc Edition</b></p> <p>by Pamela S. Ochoa (Author), Jose A. Vega (Author)</p> <p><b>Publisher:</b> Jones &amp; Bartlett Learning; 1 Pap/Psc edition (March 19, 2014)</p>	