

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



TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

Farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrası

**DORI VOSITALARI SIFATINI TA`MINLASH VA BOSHQARISH
FANIDAN O`QUV-USLUBIY MAJMUUA**

Bilim sohasi:	510000	- Sog`liqni saqlash
	300 000	-Ishlab chiqarish – texnik soha
Ta`lim sohasi:	510000	- Sog`liqni saqlash
	320000	- Ishlab chiqarish texnologiyalari
Ta`lim yo`nalishi:	5320500	- Biotexnologiya (farmatsevtik biotexnologiya)



Toshkent – 2021

O`ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG`LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMASEVTIKA INSTITUTI

Farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrası

DORI VOSITALARI SIFATINI TA`MINLASH VA BOSHQARISH
fanidan o`quv-uslubiy majmua

Bilim sohasi:	510000	- Sog`liqni saqlash
	300 000	-Ishlab chiqarish – texnik soha
Ta`lim sohasi:	510000	- Sog`liqni saqlash
	320000	- Ishlab chiqarish texnologiyalari
Ta`lim yo`nalishi:	5320500	- Biotexnologiya (farmatsevtik biotexnologiya)

Toshkent – 2021

Fanning o'quv uslubiy majmuasi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi 2019 yil "12" sentabrdagi 237-sonli buyrug'i bilan (buyruqning 1 - ilovasi) tasdiqlangan **"Dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarish"** fani dasturi asosida tayyorlangan.

Tuzuvchilar:

F.S.Jalilov	Farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrası dotsenti, farm.f.n.
I>M.Iminova	Farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrası dotsenti, farm.f.n.

Taqrizchilar:

X.Q.Olimov	Farmasevtik kimyo kafedrası mudiri, farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent
M.M. Hamdamov	- Dori vositalarini standartlashtirish ilmiy markazi direktori, PhD

Modulning O'quv uslubiy majmuasi sanoat farmatsiyasi soha uslubiy kengashining 2021 yil "31" 08 dagi 1 son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Soha uslubiy kengashi raisi



V.R.Xaydarov

Modulning o'quv uslubiy majmuasi institut Markaziy uslubiy Kengashning ko'rib chiqildi va tasdiqlandi. 2021 yil "31" 08 " 1 son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Markaziy uslubiy kengash raisi



Z.A. Yuldashev

Modulning o'quv uslubiy majmuasi institut Kengashining 2021 yil "31" 08 " 1 -son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlangan.

Kengash kotibi



V.R.Xaydarov

MUNDARIJA

I.	O`QUV MATERIALLARI	5
1.1.	MA`RUZA MASHG`ULOTLARI MATERIALLARI	5
1.2.	LABORATORIYA MASHG`ULOTLARI MATERIALLAR	109
II.	MUSTAQIL TA`LIM MASHG`ULOTLARI	194
III.	GLOSSARIY	195
IV.	ILOVALAR	195
4.1	Fan dasturi	196
4.2	Ishchi fan dasturi	225
4.3	Tarqatma materiallar	240
4.4	Testlar	243
4.5	Baholash mezonlari	248
V	ADABIYOTLAR RO`YXATI	251

I. O'QUV MATERIALLARI

1.1. MA'RUZA MASHG'ULOTLARI MATERIALLARI

1-MA'RUZA.. KLINIK TADQIQOTLAR. YAXSHI KLINIK AMALIYOT (GCP).

Ma'ruza rejası:

1. Yaxshi klinika amaliyoti davlat standarti qo'llanilish sohasi.
2. Umumiy qoidalar
3. Mustaqil etika qo'mitasi
4. Tadqiqotchi

Tayanch so'z va iboralar: *GCP, MEQ, Tadqiqotchi, klinik tadqiqot*

Yaxshi klinika amaliyoti davlat standarti qo'llanilish sohasi. Ushbu davlat standarti barcha turdagi klinik tadqiqotlarga joriy qilinadi, klinik tadqiqotlarni rejalashtirish, tashkillashtirish va o'tkazish, hujjatlashtirish shuningdek olingan ma'lumotlarni va taqdim qilingan natijalarni ishonchliligi va aniqligiga kafolat beruvchi ularning natijalarini tahlil qilish va taqdim qilish, shuningdek tadqiqot sub'ektlarining xuquqi, sog'ligi va maxfiyligini ta'minlaydi. Ushbu davlat standarti subekt sifatida qatnashuvchi insonning xavfsizligi va farovonligiga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan klinik tadqiqotlarni o'tkazishga amal qilinishi lozim.

Umumiy qoidalar. Yaxshi klinika amaliyoti tamoyillari

1. Klinik tadqiqotlar VMA Xelsinki deklaratsiyasida belgilangan belgilangan va JSP normativ talablarda aks etgan tamoyillarga muvofiq o'tkaziladi.
2. Tadqiqot boshlanishidan oldin tadqiqot sub'ektlarining xuquqlari, xavfsizligi va farovonligi birinchi darajali ahamiyatga ega fan va jamiyat manfaatlaridan ustun bo'lishi kerak.
3. Tadqiqot boshlanishidan oldin tadqiqot subekti va jamiyat uchun bashorat qilinayotgan xavf va noqulayliklar bilan kutilayotgan foydaning nisbatini baholash o'tkazilishi kerak. Tadqiqot faqat kutilayotgan foyda xavfdan ustun bo'lgan xoldagina boshlanishi mumkin.
4. Tekshirilayotgan mahsulot to'g'risidagi ma'lumot taxmin qilinayotgan klinik tadqiqotni asoslash uchun etarli bo'lishi lozim.
5. Klinik tadqiqotlar ilmiy talablarga javob berishi va protokolda aniq va batafsil ta'riflangan bo'lishi lozim.
6. Klinik tadqiqot mustaqil etika qo'mitasi (MEQ) tomonidan ma'qullangan protokolga muvofiq o'tkazilishi lozim.
7. Subektga ko'rsatilayotgan tibbiy yordam va tibbiy xarakterga ega qaror qabul qilish ma'suliyati shifoor zimmasiga tushadi
8. Tadqiqotni o'tkazishga jalb qilingan barcha shaxslar, ularning zimmasiga yuklatilgan vazifalarni bajarish uchun tegishli ta'lim, tayyorgarlik va tajribaga ega bo'lishlari lozim.
9. Axborot asosidagi ko'ngilli rozilik har bir sub'ektdan, uni tadqiqotga kiritilishidan oldin olinishi lozim.
10. Klinik tadqiqotda olingan barcha ma'lumotni shunday qayd qilish, berish va saqlash lozimki, uni talqin qilinishi, interpretatsiyasi va verifikatsiyasining aniqligi va to'g'riligi ta'minlanishi lozim.
11. Tadqiqot sub'ektlarini identifikatsiya qilishga imkon beruvchi qaydlarning maxfiyligi normativ talablarga muvofiq shaxsiy xayot va maxfiylikni himoya qilish huquqlariga amal qilingan holda ta'minlanishi lozim.
12. Tekshirilayotgan mahsulotlarni ishlab chiqish va saqlash, shuningdek ular bilan muomala qilish yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalariga muvofiq amalga oshirilishi lozim. Tekshirilayotgan mahsulotlar tasdiqlangan protokolga muvofiq qo'llanilishi lozim.
13. Tadqiqotning har bir tomonining sifatini ta'minlash uchun tegishli tizimlar va operatsion protseduralar tadbiq qilingan bo'lishi lozim

Mustaqil etika qo'mitasi (MEQ). Mustaqil etika qo'mitasi klinik bazalarda va Sog'liqni saqlash vazirligida muassasa rahbarining buyrug'iga asosan tashkil etiladi, MEQ o'z faoliyatini

Nizom , standart operatsion protseduralarga muvofiq amalga oshiradi, ushbu standart va O'zbekiston respublikasi qonunchiligining talablariga amal qiladi. MEQ tarkibi va nizomi muassasa rahbari tomonidan tasdiqlanadi.

MEQ ga klinik tadqiqotlarni o'tkazish uchun quyidagi hujjatlar tadqim qilinishi lozim:

- tadqiqot protokoli/tuzatishlar;
- axborot asosidagi yozma rozilik shakli va tadqiqotda ishlatish uchun tadqiqotchi tomonidan taklif qilingan uning keyingi tahriri;
- tadqiqotda sub'ektlarni ishtirok etishga jalb etishga qaratilgan harakatlarning ta'rifi (masalan reklama e'lonlari);
- sub'ektlarga taqdim qilinadigan yozma maateriallar;
- tadqiqotchi uchun yozma broshyura;
- xavfsizlikka taalluqli ma'lumot;
- tadqiqotchining ilmiy biografiyasining joriy versiyasi va uning malakasini tasqiqlovchi boshqa materiallar;
- MEQ taklif qilinayotgan klinik tadqiqotni oqilona muddatlarda o'tkazish to'g'risidagi masalani ko'rib chiqishi va tadqiqotni aniq identifikatsiya qilib, o'z fikrini, ko'rib chiqilgan hujjatlarni va quyidagi qarorlarni qabul qilishda sanalarni hujjatlar bilan rasmiylashtirishi lozim:
- ma'qullash;
- ma'qullashni olish uchun zarur bo'lgan o'zgartirishlarni kiritish to'g'risidagi talablar;
- salbiy xulosa / ma'qullanmaslik;
- bekor qilish

Tarkibi, vazifalari va ish tartibi. MEQ faoliyatini yozma protseduralarga muvofiq olib borishi, o'z ishini rasmiylashtirishi, majlis bayonnomalarini olib borishi, shuningdek standart talablari va normativ talablarigi amal qilishi lozim.

Ovoz berish, o'z fikrini bildirish yoki tavsiya berish huquqiga MEQ ning faqat hujjatlarni ko'rib chiqish muhokama qilishda ishtirok etuvchi a'zolari egadirlar.

Tadqiqotchi tadqiqotning har qanday tomonlari bo'yicha ma'lumotni taqdim qilishi lozim, lekin muhokamada yoki ovoz berishda MEQ ning fikrini ishlab chiqishda qatnasha olmaydi.

MEQ uning a'zolari hisoblanmagan ekspertlarga yordam olish uchun murojaat qilishi mumkin.

TEK/MEQ barcha hujjatlarni (o'zining protseduralarini, faoliyat turi va ish joyi ko'rsatilgan holda a'zolarining ro'yxatlarini, ko'rib chiqishga taqdim qilingan hujjatlar, majlis bayonnomalarini va yozishmalarini) tadqiqot tugaganidan keyin kamida uch yil davomida saqlashi va ularni vakolatli organlar so'rovi bo'yicha taqdim qilishi lozim. Tadqiqotchilar, sponsorlar, vakolatli organlar MEQ dan uning protseduralari va a'zolarining ro'yxatini so'rashi mumkin.

Tadqiqotchi

Tadqiqotchining malakasi va majburiyatlari

- Tadqiqotchi klinik sinovlarni yaxshi o'tkazish uchun o'ziga javobgarlik olish uchun unga imkoniyat beruvchi ma'lumot, kasbiy tayyorgarlik va tajribalarga ega bulishi kerak.
- Tadqiqotchining malakasi normativ talablarga muvofiq kelishi va uning ilmiy biografiyasi yoki boshqa hujjatlar bilan tasdiqlangan bo'lishi kerak, ular MEQ yoki boshqa vakolatli organlar tomonidan so'ralishi mumkin
- Tadqiqotchi protokolga, tadqiqotchi broshyurasining joriy redaksiyasi, mahsulot haqidagi ma'lumot va sponsor tomonidan taqdim qilingan boshqa manbalarga muvofiq tekshirilayotgan mahsulotni qanday qo'llash kerakligini juda yaxshi bilishi kerak.
- Tadqiqotchi kelishilgan davr davomida tadqiqotni yaxshi o'tkazish, yakunlash, xavfsiz o'tkazish uchun etarli miqdorda xodimlarga va moddiy resurslarga ega bo'lishi kerak.
- MEQ bilan aloqa (tadqiqot protokoli, rozilik, redaksiyalar)
- Protokolga rioya qilish.
- Tekshiriladigan mahsulotlar. Tadqiqotchi subektlar tekshiriluvchi mahsulotlarni protokolda ko'zda tutilgan dozalarda, miqdorlarda, ssponsordan olingan tekshirilayotgan mahsulotlarning umumiy miqdori bilan to'g'ri kelishini tasdiqlovchi yozuvlarni olib borishi kerak. Tekshiriluvchi mahsulotlarni SanPin №0152 normativ talablarga muvofiq saqlashi kerak.

- Randomizatsiya va kodni ochish.
- Tadqiqot subektlarining axborot asosidagi roziligi
- Qaydlar va hisobotlar
- Tadqiqotni olib borilishi haqidagi hisobotlar
- Xavfsizligi bo'yicha hisobot
- Tadqiqotni muddatdan oldin tugatish yoki to'xtatib turish
- Tadqiqotchining yakuniy hisoboti

2-MA`RUZA. FARMATSEVTIK MAHSULOTLARNI RO'YXATDAN O'TKAZISH. MAHALLIY VA CHET ELDAN KIRIB KELAYOTGAN DORI VOSITALARINI RO'YXATDAN O'TKAZISH TARTIBI.

Ma'ruza rejası:

1. Farmasevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish
2. AQSh da dori vositalarini qayd etish
3. Yevropa ittifoqi davlatlarida farmasevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish tartibi
4. Rossiya Federatsiyasida dori vositalarining sifatini nazorat etish va ro'yxatdan o'tkazish
5. O'zbekiston Respublikasida dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish tartibi

Tayanch so'z va iboralar: *Farmasevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish, qayd etish jarayoni, qayd etish siyosati, qayd etuvchi organ, litsenziyalash*

Dori vositalarini ishlab chiqish, ularning xususiyatlarini (fizik-kimyoviy, farmakologik) o'rganish, ishlab chiqarish, sotish va b. sohadagi globallashuv jarayonlari dori vositalari havfsizligi, faolligi va sifatiga qo'yilgan halqaro talablarni kuchayishiga, shuningdek uyg'unlashuviga olib kelmoqda.

Farmasevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish dori bozorini barcha ko'rsatkichlari bo'yicha muvofiqlashtirishda asosiy vazifalardan biri bo'lib hisoblanadi: ruxsat etilgan vositalar ro'yxati, ularning faolligi, havfsizligi va sifati, vrachlar va bemorlar uchun yo'riqnomalar va b. Farmasevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazishning hozirgi kundagi asosiy maqsadi ishlab chiqaruvchining bergan ma'lumotlari asosida mazkur mahsulotni bozorga chiqarishga ruxsat berish kabi muammoni hal etishdan iborat va u GMP qoidalari bilan uzviy bog'langan.

WHO ning ma'lumotlariga ko'ra ko'pgina davlatlar farmasevtik mahsulotlar muomalasi sohasida kuchli nazorat tizimiga ega.

Farmasevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish.

Farmasevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish quyidagi vazifalarni o'z ichiga olgan: xuquqiy asosi, qayd etish siyosati, ro'yxatdan o'tkazish talabnomasining turlari va xajmi, ro'yxatdan o'tkazish uchun tayyorlanadigan hujjatlarni rasmiylashtirishi bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar, ro'yxatdan o'tkazish jarayoni, ro'yxatdan o'tkazgandan keyingi o'zgartirishlar va ro'yxatdan o'tkazuvchi tashkilot.

Bugungi kunda dori vositalarini qayd etish jarayoni quyidagi vazifalarni o'z ichiga oladi:

1. qonuniy asoslari;
2. qayd etish siyosati;
3. ro'yxatdan o'tkazish uchun talabnoma turlari va ko'rinishi;
4. qayd etish uchun to'plangan hujjatlarni tayyorlash bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar;
5. qayd etish jarayoni;
6. ro'yxatdan o'tgandan keyingi o'zgartirishlar;
7. qayd etuvchi organ.

Mazkur ketma-ketliklarni amalga oshirishda ma'lum regional va milliy farqlar ham mavjud, masalan, Amerika, Yevropa va boshqa mustaqil (Norvegiya, Avstraliya va b.) modellarni olish mumkin. Ba'zi davlatlarda ushbu jarayon farmasevtik mahsulotlarni litsenziyalash, ba'zilarida – ularni sotish uchun yoki olish uchun ruxsat berish, yoki maqullash (AQSh) deyiladi. Yevropada bu jarayon milliy va regional bosqichlarda amalga oshiriladi va Yevropa hamdo'stlik davlatlari (YHD)ning barchasiga taaluqli bo'lib, uni mustaqil ekspertlar amalga oshiradi.

Dori vositalarini qayd etishning qonuniy asoslari. Dori vositalarini qayd etish jarayoni dori vositalari to'g'risidagi qonunlarning markaziy qismini tashkil etadi. Davlat dori vositalarini sotish

va tarqatishni, shuningdek qaysi dori vositasini ro'yxatdan o'tkazish kerakligini tartibga soladi. Rivojlangan mamlakatlarda ro'yxatdan "dori vositasi" emas balki "farmasevtik (yoki dorivor) mahsulot", ya'ni ma'lum ishlab chiqaruvchining tayyor dori vositasi o'tkaziladi. Substansiyalar esa ro'yxatdan o'tkazilmaydi, ammo farmakopeya talablari (yoki master-fayl) asosida baholanadi. Qonunda qayd etish organlarining vazifalari, qayd etish hujjatlari va ularga qo'yilgan talablar, ularni ko'rib chiqish qoidalari va muddatlari belgilangan bo'ladi.

Dori vositalarini qayd etish siyosati. Dori vositalarini qayd etish siyosati dori vositalari to'g'risidagi qonunlarda belgilab berilgan. Bu siyosat liberal (EH davlatlarida kabi) yoki cheklovchi bo'lishi mumkin. Masalan, Yevropa direktivalariga ko'ra dori vositasi faqat faolligi, havfsizligi yoki sifati bo'yicha talablarga to'g'ri kelmasa qaytarilishi mumkin. Boshqacha qilib aytganda dori vositasining farmasevtik bozorda xuddi shunday o'xshashi bo'lganligi yoki narxi balandligi sababli ro'yxatdan o'tkazmasligi mumkin emas (bunday davlatlarda qayd etilgan dori vositalarining soni 25-25 mingtani tashkil etadi). Norvegiyada esa faqatgina yangi original dori vositalari ro'yxatdan o'tkaziladi (qayd etilgan dori vositalarining soni 5 mingta).

Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish uchun talabnoma turlari va ko'rinishi. Bugungi kunda qayd etish organlarida dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish maqsadida talabnomaning 3 xil ko'rinishi mavjud:

- to'liq talabnoma (innovasion yoki original preparat uchun);
- qisqartirilgan talabnoma (djeneriklar uchun);
- qayd etilgan preparat talabnomasiga o'zgartirishlar yoki qo'shimchalar.

Djeneriklar uchun qayd etish jarayoni qisqartirilgan ko'rinishda amalga oshiriladi va odatda "havfsizlik" va "faollik" bo'yicha hujjatlar talab etilmaydi. Taqdim etilayotgan hujjatlar to'plami "ro'yxatdan o'tkazish uchun dos'e – registrasionnoe dos'e" deb yuritiladi. Ro'yxatdan o'tkazish uchun dos'e 4 ta asosiy bo'limlardan iborat: "rezyume dos'e- dos'e rezyumesi"(mahsulot va uni ishlab chiqaruvchi to'g'risida ma'lumot), "sifat"(mahsulotning fizik, kimyoviy va farmakologik xususiyatlari, ishlab chiqarish va nazorat to'g'risida ma'lumotlar), "havfsizlik"(klinikagacha bo'lgan sinovlar, hayvonlarda yoki b. o'rganilgan tibbiy-biologik xususiyatlar) va "faollik" (klinik sinovlar natijalari).

Xozirgi kunda ICH talablari asosida "Umumiy texnik hujjat" (obshiy texnicheskiy dokument-CTD Direktiva Yevrosoyuza 2003/63/ES ot 25 iyulya 2003 g) ishlab chiqilgan.

"Umumiy texnik hujjat"(CTD) 5 moduldan tashkil topgan:

- 1-modul' - regional adminstrativ ma'lumot;
- 2-modul' – sifat, klinikagacha va klinika bo'yicha rezyume va umumlashtiruvchi ma'lumot;
- 3-modul' – "sifat" bo'limi;
- 4-modul' –klinikagacha bo'lgan sinovlar to'g'risida xisobot;
- 5-modul' –klinik sinovlar to'g'risida xisobot.

Shu yerda rezyume va umumlashtiruvchi ma'lumot to'g'risida aytib o'tish joiz. Rezyume mustaqqil ekspert tomonidan tuziladi va imzolanadi, unda ro'yxatdan o'tkazish maqsadida ma'lum bo'lim ma'lumotlarining yaroqlili-gini baholash natijalari keltirilgan bo'ladi. Umumlashtiruvchi ma'lumot esa ariza bergan tashkilot tomonidan ishlab chiqiladi va bunda dos'e tarkibi umumlashtiriladi.

Qayd etish uchun to'plangan hujjatlarga talablar. Qayd etish uchun to'plangan hujjatlarning tarkibi va xajmi, shuningdek tayyorlash bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar ko'pgina davlatlarda qonunosti aktlarda belgilagan bo'ladi. Mazkur talablar sifat tizimining muhim elementlaridan hisoblanadi. Ro'yxatdan o'tkazish uchun dos'e (registrasionnoe dos'e – RD) tayyorlangan hujjatlarini tekshirish, ro'yxatdan o'tkazish jarayonini yengillashtiradi va tezlashtiradi.

Talablarni 2 ta toifaga bo'lish mumkin: 1.bor bo'lgan ma'lumotlar (ishlab chiqarish jarayonining bayoni, tatqiqotlarni (turg'unlik, biosamaradorlik, farmakologik, toksikologik va b.) olib borish uslublari va ularning natijalari keltirilgan;

2.EH ning instruktiv-uslubiy ko'rsatmalari. Ular bir qancha bo'limlarda (A.I.S va D) yoritilgan bo'lib, o'nlab hujjatlarni o'z ichiga olgan. Mazkur hujjatlarda yangi preparatlarning

farmasevtik, farmakologik, ekologik va klinik tadqiqotlar muammolari, shuningdek ishlab chiqarishga tayyorlash va sifatni ta'minlash kabi masalalar yoritilgan bo'ladi.

Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish jarayoni. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish jarayoniga taqdim etilayotgan hujjatlarni ko'rib chiqish qoidasi va muxlati, to'liq talabnoma (innovatsion yoki original preparat uchun), qisqartirilgan talabnoma (dijeneriklar uchun), qayd etilgan preparat talabnomasiga o'zgartirishlar yoki qo'shimchalar kiritish, apellyatsiya mexanizmining mavjudligi, qayd etish to'lovlari va boshqa elementlarni kiritish mumkin.

Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazishda ba'zida qisqartirilgan jarayoni qo'llaniladi, bunda dori vositasining farmasevtika bozorida tezlik bilan paydo bo'lishi tibbiyot yoki sosial amaliyotda muhim ahamiyatga ega bo'ladi. Bunday dori vositalari uchun ro'yxatdan o'tkazishning barcha bosqichlarida ushlanib turishlar olib tashlanadi, klinik sinovlarning 3-fazasi tugallanmasdan sotish huquqi beriladi. Ushbu holatda klinik sinovlarning 3 -fazasi 4-fazaga aylanadi.

Talabnomalarni ko'rib chiqish tashqi ekspertlar va nazorat tizimi tomonidan amalga oshiriladi. AQSh da bunday ishlarni davlat organlari amalga oshiradi. Ba'zan taqdim etilayotgan hujjatlar to'plami bir necha nusxalarda bo'ladi va bunda ular turli rangdagi jildlarga joylashtiriladi. Masalan, spesifikasiyalar va analitik uslublar qizil rangdagi jildga, ishlab chiqarish bayoni-ko'k jildga, farmakologik-yashil rang va x.k. Bunday saralash registratsion organlarning texnik xizmatchilariga qulaylik yaratadi, ya'ni ularni rangiga qarab osongina taqsimlash imkoni bo'ladi: spesifikasiyalar – nazorat-tahlil laboratoriyalariga, ishlab chiqarish bayoni – GMP inspektorlariga va x.k. Shu tufayli bunday hujjatlarni tekshirish tezlashadi.

Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish jarayonida eng qiyin tomonlaridan biri bu talabnomalarni ko'rib chiqish muhlatidir. Belgilangan 6 oy muxlat o'zini oqlamadi, shuning uchun qayd etish jarayonini bosqima-bosqich ko'rib chiqish tizimi joriy etildi (talabnoma hujjatlarini ko'rib chiqish reglamenti - Yevropacha tizim), ya'ni har bir bosqichga alohida vaqt ajratiladi (jami 210 kun), yetishmayotgan hujjatlarni yetkazish uchun ketgan vaqt umumiy vaqtdan olib tashlanadi ("soatning to'xtab qolishi" tamoili).

Ro'yxatdan o'tgandan keyingi o'zgartirishlar. AQSh va YeH davlatlarida sifatsiz mahsulotlarni chiqarish havfi va istemolchiga havf tug'dirishi darajasiga qarab ruxsat etilgan o'zgartirishlarning aniq tasnifi keltirilgan.

YeH davlatlarida o'zgartirishlar 2 turga bo'lingan: muhim bo'lmagan I (A va V) jami 47 turi va II-muhim bo'lgan (yangi talabnoma talab etiladi). Bunday xollarda tartibga soluvchi organ bilan dastlabki ruxsat kelishib olinadi, muhim bo'lmagan xollarda esa to'g'ridan – to'g'ri o'zgartirish kiritiladi.

- Agar dori vositasi uchun yangi tarkib tanlangan bo'lsa, yangi talabnoma taqdim etiladi, yangitdan qayd etiladi va yangi shaxodatnoma beriladi, shaxodatnoma muxlati unga berilgan vaqtdan boshlab xisoblanadi.

- Muxim bo'lmagan o'zgartirish yoki qo'shimchalar uchun tartibga soluvchi organdan ruxsat olinadi va o'zgartirish uchun talabnoma taqdim etiladi. Bunda avvalgi qayd etish raqami qoladi va muxlati o'zgartirilmaydi.

- Muhim bo'lgan o'zgartirishlar haqida tartibga soluvchi organga xabar beriladi va agar organdan rad etish javobi olinmasa (masalan 2 oy), unda o'zgartirishlar organning ruxsatisiz ham amalga oshiriladi.

- Unchalik muhim bo'lmagan o'zgartirishlar so'ngi habarlarda keltiriladi va ular yillik xisobotlarga kiritiladi.

Ro'yxatdan o'tkazish organi. Rivojlangan mamalakatlar tajribasi va WHO ning tavsiyalariga ko'ra dori vositalarining ro'yxatdan o'tkazish organi SSV qoshida bo'lib, sohaga taaluqli bo'lgan barcha masalalarni o'z qo'liga olgan institut yoki agentlik ko'rinishidagi mustaqil organ bo'lishi kerakligini ko'rsatdi. Aksariyat xollarda mazkur nazorat organlarining nomi va vazifalari qonunlashtirilgan bo'lib, ularning byudjeti parlament tomonidan tasdiqlanadi. Organning rahbari SSV dan ham yuqori darajada bo'lgan tashkilot tomonidan tayinlanadi va olib tashlanadi. Ya'ni SSV nazorat organining faoliyatiga ta'sir ko'rsata olmaydi.

Masalan, AQSh ning oziq-ovqat va dori mahsulotlari bo'yicha Adminstratsiyasini olaylik, 1988 yilda qonunda aniq ko'rsatib berildi, ya'ni Adminstratsiya amerika Departamenti (SSV) tarkibiga kiritildi, shu bilan birgalikda Adminstratsiya rahbari (komissar) Prezident tomonidan saylanib parlamentning yuqori palatasi (Senat) tomonidan tasdiqlana-digan bo'ldi, adminstratsiyaning byudjeti esa Kongress tomonidan belgilandi. Xuddi shunday tizim farmasevtik ishlab chiqarishi rivojlangan boshqa davlatlarda, jumladan Buyuk Britani, Fransiya, Shvesiya, Avstraliya va b. mavjud.

SSV asosan organning faoliyati, talabnomalarni ko'rib chiqish muddatlari, qabul qilinayotgan qarorlar yuzasidan umumiy nazorat olib boradi, tibbiyotga kerak bo'lgan dori vositalarini qaytarilmasligi va faolligi kam bo'lgan dori vositalarini ro'yhatdan o'tkazmaslikni kuzatib turadi.

Dori vositasini qayd etish uchun taqdim etilayotgan hujjatlar konfedensial bo'lib, ularni hattoki farmakopeya qo'mitasi va komissiya ham ko'rishga yoki ekspertiza qilishga haqqi yo'q, garchi spesifikasiyalar loyihalarini tekshirishda tegishli mutaxassislar qatnashishlari mumkin. Shuning uchun organ xodimlari va tashqi ekspertlar tegishli shartnomalarni imzolaydilar.

AQSh da dori vositalarini qayd etish

AQSh da dori vositalarini qayd etish, ishlab chiqarish korxonalar inspeksiyasi, maxalliy va import qilinayotgan barcha mahsulotlar sifatini nazorat qilish bo'yicha FDA – food and drug Administration shug'ullanadi. Umuman olganda AQSh da dori vositalarini qayd etish tizimi majud bo'lmay, u yerda “maqullash” deb ataladi va dori vositalarining reestri ham mavjud emas. Nazorat markazlashgan xolda olib boriladi. Federal ahamiyatga ega bo'lgan qonunlar va farmoyishlarni AQSh kongressi (milliy davlat organi) tasdiqlaydi, uning ijrosi esa FDA tomonidan ta'minlanadi. Dori vositalarining sifatini nazorat etish bo'yicha 4 ta federal qonun ishlab chiqilgan:

Federal Food, Drug and Cosmetic Act

Generic Drug Enforcement Act

Fair Packigning and Labelling Act

Public health Services Act

Dori vositalarini qayd etish quyidagi ketma-ketlikda amalga oshiriladi:

- ☐ yangi dori vositasining klinik sinovlarini o'tkazish uchun talabnoma (IND);
- ☐ yangi dori vositasi uchun arznoma (NDA);
- ☐ yangi dori vositasi (jenerik) uchun qisqartirilgan arznoma (ANDA);
- ☐ dori vositasining master-fayli uchun talablar (DMF).

Yevropa ittifoqi davlatlarida farmasevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish tartibi

Yevropa ittifoqi davlatlarida farmasevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazishda quyidagi huquqiy asoslarga tayaniladi:

Qarorlar (postanovlenie-regulations) barcha YeH davlatlariga majburiy xisoblanadi va ular milliy standartlar tarikibiga kiritilishi shart emas.

Qoidalar (rules) va ko'rsatmalar (guidelines) barcha YeH davlatlariga majburiy xisoblanadi.

Direktivalar (directives) barcha YeH davlatlariga majburiy xisoblanadi va ular milliy standartlar tarikibiga kiritilishi shart.

Qarorlar (dicisions) barcha YeH davlatlariga majburiy xisoblanadi

Takliflar (recommendations) barcha YeH davlatlariga majburiy emas, ammo ulardan foydalanish maqsadga muvofiqdir.

Dori vositalari ustidan Davlat nazorati YeH ga a'zo mamalakatlarining davlat organlari hamda farmasevtik inspeksiyalar (faoliyat PIC/S tomonidan muvofiqlashtiriladi) tomonidan amalga oshiriladi. Dori vositalari muomalasini muvofiqlashtiruvchi qoidalar 9 jildda ifoda etilgan. Masalan, 2 jildda dori vositasini qayd etish uchun kerak bo'ladigan xujjatlar ro'yxati, qayd etish dos'esi (obshiy texnicheskiy dokument-common technical document-CTD), 3 jildda dori vositasining sifati, bezararlighi va faollighi bo'yicha ICH ning yo'riqnomasi, 4 jild-GMP ning umumiy va xususiy talablari va b.

Yevropa davlatlarida farmasevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazishda mintaqaviy va milliy standartlar uyg'unlashtirilgan, va ahamiyatli joyi shundaki, mahsulotni ro'yxatdan o'tkazilayotganda talabnomaga ishlab chiqaruvchiga bog'liq bo'lmagan ekspertlarning mazkur dori vositasining "sifat", "havfsizligi" va "faolligi" to'g'risida bergan xulosalari ilova qilinishi kerak. Shuningdek, yevropa modelining o'ziga xos tomonlaridan biri bu "sifat" bo'limining "farmasevtik ishlab chiqarish" qismi, sifat "dos'e" bo'limida spesifikasiya qismini Yevropa farmakopeyasini xisobga olgan xolda baholash, dozalangan dori vositalari uchun xom ashyo sifatida foydalaniladigan farmasevtik substansiyalarning sifatini ta'minlash-ning o'ziga xos xususiyatlari – "Master-fayl"(DMF) ning Yevropacha varianti va "Evropa farmakopeyasining sertifikatidir".

Yevropa Davlatlarida farmasevtik mahsulotlarning yagona bozorini tashkil etish maqsadida YeES/2309/93 qaror bilan 1995 y Yevropa parlamenti tomonidan tibbiyot mahsulotlari sifatini nazorat etish bo'yicha Yevropa agentligi tashkil etildi –The European Agency for the Evaluation of Medical Products – EMEA.

EMEA asosiy vazifasi:

- tibbiyot mahsulotlarining sifatini ob'ektiv baholashni ta'minlash muammolari bo'yicha shug'ulanayotgan ilmiy salohiyotdan foydalanish;

- soha mutahassislari va iste'molchiga dori vositalari haqida kerakli ma'lumotlarni taqdim etish;

- yagona Yevropa bozoriga kirib kelayotgan yangi dori vositasini iste'molchiga yetib borishi jarayonini ishlab chiqish;

- Farmakonadzor tashkiloti tomonidan dori vositalari havfsizligini nazorat etish.

EMEA 2 ta ilmiy qo'mita va doimiy faolyat yurituvchi sekretariatdan tashkil topgan (dori vositalarini patentlash va veterinariya uchun qo'llaniladigan mahsulotlar bo'yicha).

Yevropa Davlatlarida dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish va sotish uchun lisenziya olish bo'yicha 4 jarayon qabul qilingan: markazlashgan va markazlashmagan, milliy va o'zaro tan olish jarayoni.

Markazlashgan jarayon asosan biotexnologik va innovasion yo'l bilan olingan, hamda orfan (kam uchraydigan kasalliklar) dori vositalari uchun qo'llaniladi. Farmkompaniya YeMEA ni qayd etishdan 7 oy oldin markazlashgan jarayon asosida o'z dori vositasini ro'yxatdan o'tkazishi haqida xabardor qiladi. Mazkur davlatning nazorat etuvchi organining eksperti hujjatlarni ilmiy o'rganib chiqadi va xisobot tayyorlaydi. Hujjatlar STD formatda tayyorlanadi. Ro'yxatdan o'tish uchun tayyorlangan hujjatlar taqdim etilayotgan ma'lumotlarning to'liqligiga yaxshilab tekshiriladi (210 kun). Agar davlat mazkur dori vositasiga extiyoj sezsa u ekspertiza jarayonining tezlashtirilgan turidan foydalanishi mumkin (150 kun). Ekspertiza tugagandan so'ng arizachiga xulosalarni jo'natadi. Xulosa ijobiy yoki aksi bo'lishi mumkin. Agar javob ijobiy bo'lsa dori vositasi uchun ro'yxatdan o'tganligi to'g'risida shaxodatnoma beriladi va 5 kundan so'ng talabgor dori vositasi to'g'risida ma'lumot, yorliqlash va tibbiyotda qo'llash bo'yicha yo'riqnoma (EH 20 xil tilda) taqdim etishi kerak bo'ladi. YeMEA har yili ro'yxatdan o'tkazish bo'yicha olib borgan ishlari yuzasidan ma'lumotlarni chop etadi.

Har bir YeH davlati o'zining qayd etuvchi milliy organi va tizimiga ega. Bunda farmkompaniya YeH xoxlagan davlatida o'z mahsulotini qayd etishi mumkin.

Markazlashmagan jarayonda farmkompaniya dori vositasini ro'yxatdan o'tkazish maqsadida bir vaqtning o'zida talabnomani bir necha davlatlarga taqdim etishi mumkin. Dori vositasi bir davlatda ro'yxatdan o'tgandan so'ng keyinchalik YeH ning boshqa davlatida ham tan olinishi mumkin (o'zaro tan olish). Dori vositasini ilk qayd etgan mamlakat referent davlat bo'lib xizmat qiladi va u boshqa davlatlarga bu haqda habar beradi. Dori vositasining sifati, havfsizligi va faolligi bo'yicha olingan xulosalar nusxalarini boshqa qiziqqan davlatlarga yetkazadi. Dori vositalarini bozorda sotishga ruxsat olish uchun ularni ro'yxatdan o'tkazish uchun kerak bo'ladigan barcha hujjatlar taqdim etiladi: javobgar shaxs, kerak bo'lsa ishlab chiqaruvchi korxonaning doimiy turar joyi, dori vositasining nomi, sifati to'g'risi ma'lumotlar, olinish texnologiyasi, terapevtik faolligi, dozasi va b., shuningdek o'zi yashayotgan davlatda dori vositasini sotish uchun olgan ruxsatnomasi,

uchinchi davlat tomonidan mazkur dorini sotish uchun berilgan boshqa ruxsatnomalar, ekspertlarning xisobotlari va hujjatlar ekspertizasi.

EMEA taqdim etilgan hujjatlarni yaxshilab tekshiradi, kerak bo'lsa boshqa ekspertlarni taklif etadi. Ruxsatnoma 5 yilga beriladi. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish va lisenziya olishning markazlashmagan turida bir davlatda dori vositasini sotish uchun lisenziya olgan farmasevtik kompaniya Yevropa hamdo'stligi a'zosi bo'lgan boshqa davlatlariga olingan ruxsatnomani tan olishlarini so'rab murojaat etadi.

Havf xatarlarni oldini olish maqsadida YeH davlatlaridagi doimiy ravishda ishlab chiqaruvchi korxonalarida GMP talablari bo'yicha tekshiruvlar olib boriladi.

Rossiya Federatsiyasida dori vositalarining sifatini nazorat etish va ro'yxatdan o'tkazish

Rossiya Federatsiyasida dori vositalarining sifatini nazorat etish quyidagi ketma-ketlikda amalga oshiriladi: ro'yxatdan o'tkazish, ishlab chiqarish va mahsulotni sotish (realizasiya).

RF da dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish "Dori vositalari haqida" gi Federal qonuni (1998 y 22 iyun -86 FZ, o'zgartirishlar kiritilgan 2003 y) "Pravila gosudarstvennoy registratsii lekarstvennix sredstv" 19 maqolasi hamda 2000 y 2 yanvardagi №5-FZ "O vnesenii izmeneniya i dopolneniya" asosida olib boriladi. Bunda ishlab chiqaruvchi dori vositasining bezararlighi va faollighini kafolatlashi va isbotlashi kerak, shuningdek mahsulot ekspertiza qilinib tasdiqlangan bo'lishi kerak. Ekspertizani RF SSV qoshidagi dori vositalari va tibbiy texnika sifati, havfsizlighi, faollighini nazorat etish Davlat nazorati Departamenti amalga oshiradi. Ro'yxatdan o'tgan dori vositasi reestrda kiritiladi va 5 yildan so'ng qayta ro'yxatdan o'tkazilishi kerak. Departament tarkibiga dori vositalarining davlat nazorati, ekspertiza milliy markazi, farmakologik qo'mita, farmakopeya qo'mitasi, etika bo'yicha qo'mita va boshqa ixtisoslashgan komissiyalar, shuningdek klinik sinovlar olib boruvchi bo'lim, qayd etish bo'limi, qayd etilgan dori vositalari muomalasini muvofiqlashtiruvchi bo'lim, muhim va zarur DV ning narxini qayd etuvchi bo'limlar kirgan.

Ro'yxatdan o'tayotgan dori vositasi Departament tomonidan klinik sinovlardan va analitik tahlildan o'tkaziladi va shundan so'ng reestrda qayd etilib, shaxodatnoma beriladi.

Oxirgi mahsulot sifatining nazorati akkreditatsiyadan o'tgan laboratoriyalar tomonidan amalga oshiriladi (sertifikatlashtirish). 1998 yil 16 aprelda sertifikatlash tizimi joriy etildi. Unga ko'ra dori vositalarining bezararlighi va faollighi ishlab chiqaruvchi tomonidan kafo-latlanishi, sertifikatlashtirish orqali tasdiqlanishi beligilab berildi. Dori vositasini sertifikatlashtirish ishlarini markaziy organ - RF SSV dori vositasini sertifikatlashtirish bo'yicha Markaz va dori vositalarining nazorati Instituti (Departament qoshidagi) olib boradi.

Chetdan kirib kelayotgan dori vositasi ro'yxatdan o'tayotgan vaqtda tasdiqlangan MH asosida, maxalliy dori vositasi esa FM, VFM, KFM va ba'zan chet el farmakopeyalari asosida sertifikatlashtiriladi. Dori vositasini ro'yxatdan o'tkazish va sertifikatlashtirishdan tashqari ishlab chiqarish korxonalari doimiy ravishda tekshirib turiladi.

RF da qayd etishning tezlashtirilgan jarayoni mavjud bo'lib, unga ko'ra RF da muomalada bo'lgan ilgari ro'yxatdan o'tgan dori vositalari, o'simlik xom ashyosidan yoki sintetik yo'l bilan olingan dori vositalarini olish uchun mo'ljallangan moddalar kabi mahsulotlar SSV tomonidan 3 oy muxlat ichida qayd etiladi.

Qayd etish jarayoni 5 ta bosqichda amalga oshiriladi.

1 bosqich. Qayd etish dos'esini tayyorlash (KFM yoki MX asosida)

2 bosqich. RF SSV ga qayd etish dos'esini taqdim etish

3 bosqich. Farmakologik qo'mita va dorilarni klinikagacha va klinik ekspertizasini o'tkazuvchi Institutida dos'ening klinik-farmakologik ma'lumotlarni ekspertiza qilish.

4 bosqich. Farmakopeya qo'mitasi va dori vositalarini standartlash Instituti (ISLS) tomonidan me'yoriy hujjat (MH) loyixasi va dori vositasining sifatiga qo'yilgan talablarni ekspertiza qilish.

5 bosqich. Qayd etish shaxodatnomasini berish (5 yilga).

O‘zbekiston Respublikasida dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro‘yxatdan o‘tkazish tartibi

O‘zbekiston Respublikasida dori soxasidagi standartlash ishlarini tashkil etish va muvofiqlashtirish, tibbiyot mahsulotlari, tibbiyot buyumlari, dori vositalari hamda Respublikada ishlab chiqarilgan va import qilingan dori vositalari tarkibidagi inson salomatligi uchun zararli moddalar miqdorini aniqlash masalalari bo‘yicha – O‘zRSSV qoshidagi dori vositalari va tibbiyot texnikasi sifatini nazorat qilishi Bosh boshqarmasi (DVTTSNQ Bosh boshqarmasi) tomonidan amalga oshirib kelmoqda.

DVTTSNQ Bosh boshqarmasi O‘zR Vazirlar maxkamasining 1995 yilning 5 maydagi 181-sonli karori asosida tashkil etilgan bo‘lib, uning zimmasiga dori va tashxis qo‘yish vositalari, tibbiyot texnikasi, tibbiyot buyumlari ustidan davlat nazoratini olib borish, tibbiyot texnikasi va dori vositalarini ekspertiza qilish, standartlash, ro‘yxatga olish va sertifikatsiyalash bilan shugillanuvchi tashkilotlar ishini boshqarish va muvofiqlashtirish ishlari yuklatilgan.

Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi qoshida 4 ta qo‘mita (farmakopeya qo‘mitasi, farmakologiya qo‘mitasi, narkotik moddalarni nazorat qilish qo‘mitasi, yangi tibbiyot texnikasi qo‘mitasi) va 3 ta bo‘lim (farm nazorat bo‘limi, sertifikatsiya va ro‘yxatga olish bo‘limi) faoliyat yuritadi.

Dori vositalarini sifat standartlarini ekspertizaga tavsiya etish va tasdiqlash

. Dori vositasi sifat standartini ishlab chiqqan korxona rahbari tomonidan imzolangan MH loyixasiga quyidagi hujjatlar qo‘shib topshiriladi:

- dori vositalari va tibbiyot texnikasi sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasining boshligi nomiga ariza;
- aniqlashtirish xati;
- sifat standarti loixasida keltirilgan son ko‘rsatkichlarni tasdiqlovchi analitik jadvallar (dori vositasining kamida 5 ta seriyasida, immunobiologik preparatlar uchun esa namunaning 3ta seriyasida);
- dori vositasining ishlatilishi haqida yuriqnoma (yangi dori vositasi uchun);
- preparatning patent tozaligini tasdiqlovchi patent formulylari yoki ushbu sifat standartining patent tozaligini tekshirish shart emasligini tasdiqlovchi ma'lumotnoma (yangi dori vositasi uchun);
- sifat standarti loixasida keltirilgan ko‘rsatkichlarni, Davlat farmakopeyasi va chet el farmakopeyalarida keltirilgan ko‘rsatkichlar bilan solishtirish jadvali;
- qadoqlangan va yorliqlangan dori preparatining namunalari.

Dori vositasining sifat standarti loyixasiga beriladigan aniqlashtirish xatida quyidagi ma'lumotlar bayon etiladi:

- sifat standartini ishlab chiqqan korxonaning nomi;
- preparat sintezi yoki texnologiyasi haqida qisqacha ma'lumot;
- dori vositasi yoki substansiyasi sifat standarti loixasida keltirilgan ko‘rsatkichlar va me'yorlarni aniqlash usullarining kengaytirilgan bayoni;
- sifat standartining loihasi qanday texnologik hujjatlar asosida namunaning nechta seriyasida ishlab chiqilganligi haqida ma'lumot;
- Davlat farmakopeyasining umumiy talablaridan chetlanish ko‘zatilgan taqdirda, bu xolat to‘la asoslanadi;
- Dori vositasining chet elda qo‘llaniladigan o‘xshashlari (analoglari) bo‘lsa, ularning sifatini solishtirib aniqlanganligi to‘g‘risida ma'lumot berilib, ushbu dori vositasi qaysi chet el farmakopeyasida yoki boshqa adabiy manbada keltirilganligi ko‘rsatiladi.

Agar dori vositasi yangi bo‘lsa bu haqida ham ko‘rsatiladi.

Aniqlashtirish xati va tahlil natijalarining jadvali sifat standartini loixasini ishlab chiqqan korxona rahbari tomonidan imzolanadi.

Dori vositasining sifat standarti dori vositalari ekspertizasining Davlat markazi tomonidan tekshirilib, lozim bo‘lgan taqdirda boshqa ixtisoslik muassasalari ham jalb etiladi.

Sifat standartining ekspertizasida loixaning ilmiy – texnik saviyasi, uning dori vositalari me'yoriy hujjatlariga qo'yilgan zamonaviy talablarga mosligi tekshirilib quyidagilarga e'tibor qaratiladi:

- dori vositasining sifat me'yorlari va iste'molchi uchun qadoqlanishi DF va boshqa standartlarning talabiga mosligi;
- sifat me'yorlari qiymatlari, keltirilgan ko'rsatkichlar va yaroqlilik muddatining asoslanganligi;
- kimyoviy nomenklatura, fizikaviy birliklarning qiymatlari, keltirilgan atamalarning aniqligi va bir xildaligi.

Me'yoriy hujjatning ekspertizasida ishtirok etgan shaxslar ushbu ish jarayonida olingan ma'lumotlarning konfidensialligi uchun mas'uldirlar. UFM, FM va KFM farmakopeya qo'mitasi tomonidan, Davlat farmakopeyasi esa O'zbekiston Respublikasining SSV tomonidan tasdiqlanadi.

Dori vositalari ekspertisasi va standartlashtirish davlat markazi (Tibbiy mahsulotlarni sertifikatlashtirish) ning xududiy organlari mavjud bo'lib, ular viloyatlarda dori vositalari va tibbiy texnikaning sifatini nazorat etib turadilar.

O'zbekiston Respublikasida GMP qoidalarini tatbiq etish bo'yicha ishlar boshqa HD bilan bir vaqtda boshlandi va 1996 yilda halqaro, regional va milliy talablar asosida milliy raxbariy hujjat RD Uz 19-01-96 tasdiqlandi. Keyinchalik O'zR farmasetik ishlab chiqarish korxonalarini sonining o'sishi (140 tadan oshdi) natijasida yangi hujjat ishlab chiqildi GMP – soha standarti TSt 19-01:2003 “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)”. O'zR Prezidentining 2012 yil 26 martdagi PQ -1731 qarori va VM ning 2012 yil 10 apreldagi 23-sonli bayonnomasida mamlakat iqtisodiyoti-ning farmasevtik sektoridagi asosiy vazifalar va yo'nalishlar belgilab berildi. Unga ko'ra maxalliy farmasevtika ishlab chiqarish mahsulotlarini eksport qilish potensialini kuchaytirish ko'zda tutilgan. Shuningdek O'zR SSV, “Uzfarmasanoat” DAK va “Uzstandart” Agentligiga WHO GMP qoidalarini asosida maxalliy farmasevtika ishlab chiqarish korxonalarining bosqichma – bosqich o'tishi, milliy standartlarni halqaro standartlar bilan uyg'unlashtirish va sohani yuqori malakali kadrlar bilan ta'minlash rejasini ishlab chiqish yuklatildi. Mazkur rejaning ijrosi sifatida O'zR SSV dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish bosh Boshqarmasi qoshida farmasevtika sohasiga halqaro standartlarni joriy etishni muvofiqlashtirish bo'limi tashkil etildi. Ushbu bo'lim VM ning 2014 yil 10 fevraldagi 12-sonli qarori 2.7. bandiga binoan farmasevtik ishlab chiqarish korxonalarida tasdiqlangan milliy standartlar GMP, GLP, GCP, GDP va GSP talablariga rioya etilayotganligini inspeksiya qilish va mosligi to'g'risida sertifikatlar berish hamda yuqorida qayd etilgan standartlar asosida milliy inspektorat tayyorlash bo'yicha ma'sul organ etib tayinlandi. Mazkur bo'limga quyidagi vazifalar yuklatildi:

- Halqaro talablar asosida me'yoriy hujjatlarini takomillashtirish;
- Farmasevtik ishlab chiqarish korxonalariga halqaro standartlarni joriy etish jarayonini tezlashtirish;
- Mahalliy ishlab chiqaruvchilar sonini ko'paytirish;
- tasdiqlangan milliy standartlar GMP, GLP, GCP, GDP va GSP talablariga rioya etilayotganligini inspeksiya qilish ;
- Soha mutaxassislarini tayyorlashni takomillashtirish va ularning malakasini halqaro miqyosga ko'tarish.

Xozirda O'zR SSV tomonidan maxalliy farmasevtika ishlab chiqaruvchilarning pasportlari tuzildi. Bugungi kunga kelib halqaro standartlar (Evropa GMP si) bilan uyg'unlashtirilgan O'zR ning Davlat standartlari ishlab chiqildi va 2013 yil 13 fevralda 42-sonli O'zR SSV tomonidan tasdiqlandi, “O'zstandart” Agentligida ro'yxatdan o'tkazildi:

- GMP - “Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti” GMP Oz DSt 2766:2013 (Evropa GMP si)
- GLP - “Yaxshi laboratoriya amaliyoti” GLP Oz DSt 2762:2013 (RF GLP)
- GCP - “Yaxshi klinika amaliyoti” GCP Oz DSt 2765:2013 (ICH GCP)
- GDP - “Yaxshi distribyuterlik amaliyoti” GDP Oz DSt 2764:2013 (Evropa GDP si)
- GPP - “Yaxshi saqlash amaliyoti” GSP Oz DSt 2763:2013 (WHO tavsiyalari)

O'zbekiston Respublikasining qonunlari:

O'zbekiston Respublikasining «Maxsulot va xizmatlarni sertifikatlashtirish to'g'risida»gi qonuni (28 dekabr' 1993 y.)

O'zbekiston Respublikasining «Fukarolar sog'ligini saqlash to'g'risida» gi qonuni(29 avgust 1996 y.)

O'zbekiston Respublikasining «Standartlash to'g'risida» gi qonuni (29 avgust 1996 y.)

O'zbekiston Respublikasining «Giyoxvandlik vositalari va psixotrop moddalari to'g'risida» gi qonuni (19 avgust 1999 y.)

O'zbekiston Respublikasining «Faoliyatning ayrim turlarini lisenziyalash to'g'risida» gi qonuni (25 may 2000 y.)

O'zbekiston Respublikasining «Iste'molchilar xuquqini ximoya qilish to'g'risida» gi qonuni (26 aprel' 1996 y.)

O'zbekiston Respublikasining «Dori vositalari va farmasevtika faoliyati to'g'risida» gi qonuni (21 aprel' 1997 y.)

O'zbekiston Respublikasining «Metrologiya to'g'risidagi» qonuni (29 avgust 1996 y.)

O'zbekiston Respublikasining «Reklama to'g'risida» gi qonuni (25 dekabr' 1998 y.)

O'zbekiston Respublikasida 1997 yil 25 aprelda kabul qilingan «Dori vositalari va farmasevtik faoliyat to'g'risida»gi qonunida (1999 yil 15 aprelda o'zgartirish va qo'shimchalar kiritilgan) asosiy tushunchalar belgilab berilgan.

O'zR Vazirlar Mahkamasining 2014 yil 22 dekabrda 352-son qaroriga binoan dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish hamda ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasi berish tartibi to'g'risida Nizom tasdiqlandi.

Ushbu Nizom «Dori vositalari va farmasevtika faoliyati to'g'risida» va «Tadbirkorlik faoliyati sohasidagi ruxsat berish tartib-taomillari to'g'risida»gi O'zbekiston Respublikasi qonunlariga muvofiq dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish hamda ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasini berish tartibini belgilaydi. Nizom quyidagi bo'limlardan iborat:

I. Umumiy qoidalar

II. Ruxsat berishga doir talablar va shartlar

III. Ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasini olish uchun zarur bo'lgan hujjatlar va namunalar

IV. Ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasi berish to'g'risidagi arizani ko'rib chiqish, guvohnoma berish yoki berishni rad etish to'g'risida qaror qabul qilish

V. Ro'yxatdan o'tkazish hujjatlariga o'zgartirish va qo'shimchalar kiritish

VI. Ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasini qayta rasmiylashtirish, uning amal qilish muddatini uzaytirish, dublikatlar berish

VII. Ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasining amal qilishini to'xtatib turish, to'xtatish va uni bekor qilish

VIII. Berilgan ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomalari reestri

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish hamda ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasi berish O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish bosh boshqarmasi (keyingi o'rinlarda Bosh boshqarma deb ataladi) tomonidan quyidagi sxema bo'yicha amalga oshiriladi.

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni davlat ro'yxatidan o'tkazish va ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasi berish tartibi to'g'risidagi nizomga 1-ILOVA Dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish

SXEMASI

Bosqichlar	Sub'ektlar	Tadbirlar	Bajarish muddatlari
------------	------------	-----------	---------------------

1-bosqich	Tadbirkorlik sub'ekti	Dori vositalari va tibbiy buyumlarning ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasini olish uchun zarur bo'lgan hujjatlarni va namunalarni tayyorlaydi, ularni Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasiga (keyingi o'rinlarda Bosh boshqarma deb ataladi) taqdim etadi.	Ariza beruvchining hohishiga ko'ra
2-bosqich	Ro'yxatdan o'tkazish bo'limi	Ariza beruvchi tomonidan takdim etilgan ro'yxatdan o'tkazish, amal qilish muddatini uzaytirish yoki ro'yxatdan o'tkazish hujjatlariga o'zgartirishlar kiritish uchun ariza, hujjatlar va namunalarni qabul qilish va birlamchi (dastlabki) ekspertizadan o'tkazish.	5 ish kunigacha
3-bosqich	Ro'yxatdan o'tkazish bo'limi	Ariza beruvchi va Dori vositalari ekspertizasi va standartizatsiyasi Davlat markazi (keyingi o'rinlarda Davlat markazi deb ataladi) o'rtasida shartnoma tuzilishini ta'minlaydi va hisob varaqasini rasmiylashtiradi. 2. Taqdim etilgan hujjatlarni tarkibiy bo'linmalarga yuborish.	1) birlamchi (dastlabki) ekspertiza utkazilgandan keyin 1 ish kunida 2) tadbirkorlik sub'ekti tomonidan yig'im summasi to'langandan keyin 1 ish kunida
4-bosqich	Davlat markazi laboratoriyalari	Laboratoriya tahlillarini o'tkazish, Bosh boshqarmaning boshqa tarkibiy bo'linmalariga xulosalar taqdim etish.	1) ro'yxatdan o'tkazish — 60 ish kunigacha amal qilish muddatini uzaytirish va ro'yxatdan o'tkazish hujjatlariga o'zgartirishlar kiritish — 30 ish kunigacha
	Farmakologiya qo'mitasi Farmakopeya qo'mitasi YAngi tibbiy texnika qo'mitasi	Tavdim etilgan hujjatlarni ekspertizadan o'tkazish, ularni Davlat markazi laboratoriyalarining xulosalari bilan taqqoslash.	85 ish kunigacha
	Narkotiklar nazorati qo'mitasi	Taqdim etilgan hujjatlar ekspertizasini utkazish (dori vositasining tarkibida giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlar bo'lgan hollarda).	
	Farminspeksiya	Ishlab chiqarish sharoitini baholash maqsadida inspeksion tekshiruv o'tkazish (zarur bo'lganda).	

	Farmatsevtika sohasiga xalqaro standartlarni joriy etishni muvofiklashtirish bo'limi	Dori vositalari va tibbiy buyumlar ishlab chiqaruvchi tashkilotlarning xalqaro standartlar talablariga muvofiqligi to'g'risida xulosa tayyorlash (zarur bo'lganda).	
5-bosqich	Farmakopeya qo'mitasi Farmakologiya qo'mitasi Yangi tibbiy texnika qo'mitasi	Ekspertlar kengashi majlisida ko'rib chiqish va muhokama qilishgatayyorlash.	20 ish kunigacha
6-bosqich	Ekspertlar kengashi	Dori vositalari va tibbiy buyumlarni tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruxsat berish yoki rad etish to'g'risida qaror qabul qilish.	6 ish kunigacha
	Bosh boshqarma	Ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasini berish yoki berishni rad etish to'g'risida Bosh boshqarmaning buyrug'ini chiqarish.	1 ish kunida
7-bosqich	Ro'yxatdan o'tkazish bo'limi	Dori vositasi va tibbiy buyumning ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasini rasmiylashtirish va ariza beruvchiga berish (yoki yuborish).	1 ish kunida

Izox:

Ro'yxatdan o'tkazish uchun umumiy belgilangan 180 ish kunigacha bo'lgan muddatga quyidagilar kiritilmaydi:

dori vositalari va tibbiy buyumlarni ekspertizadan o'tkazish jarayonida aniqlangan kamchiliklarni ariza beruvchi tomonidan bartaraf etish va tegishli hujjatlarni taqdim etish uchun belgilangan 45 ish kundan oshmaydigan muddat;

dori vositalari va tibbiy buyumlarning namunalarini, klinik sinovlar o'tkazish uchun ariza beruvchi tomonidan tegishli tartibda kelishilgan klinik bazalarda o'tkaziladigan klinik sinovlar dasturlarini taqdim etish uchun belgilangan 45 ish kundan oshmaydigan muddat; bevosita klinik sinovlarning o'tkazilish muddati.

Xorijiy dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish hamda ular uchun ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasini berish Nizomga muvofiq amalga oshiriladi.

O'zR SSV DVTTSNQBB da dv sifatini nazorat qilish bosqichlari:

Dastlabki Davlat nazorati:

- Qayd etish uchun to'plangan hujjatlarning birlamchi ekspertizasi;
- Tahlil usullarining qaytaruvchanligini laboratoriya sharoitida aprobeiyasi;
- DV MH ning ekspertizasi;
- Ekspert kengashi tomonidan ro'yxatdan o'tkazish tartibini ko'rib chiqish.

Keyingi o'tkaziladigan nazorat:

Substansiyalar, yordamchi moddalar va qadoqllov vositalarining kirish nazorati;

DV sifatini bosqichma -bosqich nazorat etish;

Ishlab chiqarishda tayyor mahsulotning sifat nazorati;

DV sertifikatsiya uchun sinovlardan o'tkazish.

Qayd etish dos'esi (registratsionnoe dos'e)

1- qism. Umumiy hujjatlar

2- qism. Kimyoviy, farmasevtik va biologik hujjatlar

3- qism. Farmakologik va toksikologik hujjatlar

4- qism. Klinik hujjatlar

Ekspertiza va ro'yxatdan o'tkazish

1 - qism. Ekspertiza maqsadi va xajmini aniqlash

2 - qism. Ro'yxatoldi ekspertizasi

3 - qism. Tashqi ekspertiza (talab etilganda)

4 - qism. DV ni ro'yxatdan o'tkazish bo'yicha qaror

Ro'yxatdan o'tkazish uchun zarur bo'lgan hujjatlar va namunalar. Ro'yxatdan o'tkazish uchun Bosh boshqarmaga quyidagilar taqdim etiladi:

a) ariza;

b) belgilangan tartibda yig'ilgan, qismlar bo'yicha guruhlangan, betlari qismlar bo'yicha raqamlanib, tegishli ravishda ariza beruvchi tadbirkorlik sub'ekti rahbarining imzosi va muhri bilan tasdiqlangan dori vositalari yoki tibbiy buyumlarning ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarining bir xildagi ikki nusxasi;

v) dori vositalari va tibbiy buyumlarning normativ hujjatlar talablariga muvofiqligini aniqlash maqsadida dori vositalarining uchta sanoat seriyalarida (xorijiy dori vositalari uchun bitta seriya) uch marotaba sinovlar o'tkazilishi uchun zarur bo'lgan miqdordagi va tibbiy buyumlarning normativ hujjatlariga muvofiq sinovlar o'tkazilishi uchun zarur bo'lgan miqdordagi standart namunalari, substansiyalar (dori moddolari), yot va o'xshash moddalar standartlari, maxsus reaktivlar va ularning sifat sertifikatlari.

Bosh boshqarma dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish ishlarini belgilangan tartibda, tegishli bo'limlar orqali amalga oshiradi.

Bosh boshqarma dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasi berish to'g'risidagi arizasini ariza qabul qilingan sanadan boshlab 180 ish kunidan oshmaydigan muddatda ko'rib chiqadi, ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasi beradi yoki berishni rad etadi.

Bosh boshqarma dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarini baholash doirasida ishlab chiqarish sharoitlarini, dori vositalari va tibbiy buyumlarning normativ hujjatlar talablariga muvofiqligini, sifati, samaradorligi va havfsizligi, qo'llashda kutilayotgan samaraning inson salomatligi havfiga nisbatini dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish to'g'risida qaror qabul qilish maqsadida mustaqil ravishda yoki uchinchi tomonni yoxud xolis ekspertlarni jalb etgan holda quyidagi ekspertiza ishlari, tekshiruvlar, sinovlar, tahlillar, tadqiqotlar, o'rganishlar va ilmiy-texnik baholashlarni o'tkazadi:

- dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarini ekspertizadan o'tkazish;

- dori vositalari va tibbiy buyumlarni ishlab chiqarish sharoitlari, ishlab chiqaruvchi muassasaning ishlab chiqarishni tashkil etish va sifat nazoratini olib borish qoidalari talablariga muvofiqligini, sifatni boshqarish tizimini (dori vositalarining sifatini muvofiqlashtiruvchi xalqaro standartlar ishlab chiqaruvchi tashkilotda joriy etilgan bo'lsa) baholash, aniqlash maqsadida inspeksion tekshiruvlar o'tkazish;

- dori vositalari va tibbiy buyumlarning laboratoriya sinovlari va tahlillarini o'tkazish;

- tarkibida giyohvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlar bo'lgan dori vositalari hujjatlarini ekspertizadan o'tkazish;

- farmakologik, toksikologik tadqiqotlar o'tkazish;

- klinikadan oldingi tadqiqotlar, bioekvivalentlik sinovlar o'tkazish.

Dori vositalari yoki tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazishda Bosh boshqarma bo'limlari belgilangan tartibda quyidagilarni amalga oshiradi:

a) ro'yxatdan o'tkazish bo'limi:

- dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish uchun ariza qabul qilingandan so'ng ariza hamda unga ilova qilingan dori vositalari va tibbiy buyumlarning namunalari va ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarini birlamchi (dastlabki) ekspertizadan (tekshiruvdan) o'tkazadi.

Ekspertiza jarayonida ariza va hujjatlarni taqdim etishning maqsadi, dorining turi va farmakoterapevtik guruhiga muvofiq talab etilgan hujjatlar to'plami ko'rib chiqiladi;

- dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish uchun ariza hamda ilova qilinadigan dori vositalari va tibbiy buyumlarning namunalarini va ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarini ekspertizadan o'tkazish uchun Davlat markaziga, Farmakologiya, Farmakopeya, Yangi tibbiy texnika qo'mitalariga, shuningdek Narkotiklarni nazorat qilish qo'mitasiga (dori vositalari tarkibida giyohvand vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar mavjud bo'lgan taqdirda) taqdim etadi;

b) Davlat markazi laboratoriyalari:

- dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarining ma'muriy, kimyoviy, farmasevtik, biologik va texnik qismlarini ekspertizadan o'tkazadi;
- normativ hujjatlarni baholaydi, dori vositalari va tibbiy buyumlar namunalarining normativ hujjatlar talablariga muvofiqligini aniqlash bo'yicha sinovlar o'tkazadi;
- sinovlar bayonnomalarini, dori vositalari yoki tibbiy buyumlar hujjatlarini Farmakopeya, Farmakologiya va Yangi tibbiy texnika qo'mitalariga taqdim etadi;

v) Farmakopeya qo'mitasi:

- dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarining ma'muriy, kimyoviy, farmasevtik va biologik qismlarini, laboratoriya sinovlari bayonnomalarini ekspertizadan o'tkazadi;
- fan va texnikaning zamonaviy yutuqlarini, shuningdek ta'sir etuvchi va yordamchi moddalarning fizik-kimyoviy xossalarini hisobga olgan holda, ariza beruvchidan normativ hujjatlarga muqobil usullarni, qo'shimcha tahlil qilish ko'rsatkichlari va usullarini kiritishni yoki ularni almashtirishni talab qiladi;
- mustaqil ekspertlarni jalb etgan holda ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarini ekspertizadan va takroriy ekspertizadan o'tkazadi;
- tekshirish usullarini takrorlash mumkin bo'lmaganda, ularning o'ziga xos xususiyatlari, sezgirligi va aniqligi yetarli bo'lmaganda qo'shimcha sinovlar, shuningdek normativ hujjatlar usullariga sinovdan o'tkazish talab qiladigan o'zgartirishlarni kiritish uchun Davlat markazining tegishli laboratoriyalariga dori vositalarining namunalarini va hujjatlarini yuboradi;
- dori vositalari va tibbiy buyumlarning normativ hujjatlarini tasdiqlaydi;
- taqdim etilgan hujjatlar va ekspertlar xulosalari asosida dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish yoki ro'yxatdan o'tkazishni rad etish to'g'risida Ekspertlar kengashiga tavsiyalar beradi;

g) Farmakologiya qo'mitasi:

- farmakologiya va (yoki) dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarining ma'muriy, farmakologik, toksikologik va klinik qismlarini ekspertizadan o'tkazadi;
- mustaqil ekspertlarni jalb etgan holda farmakologik va (yoki) dori vositalarining hujjatlarini ekspertizadan yoki qayta ekspertizadan o'tkazadi;
- sinovlar turlarini belgilaydi, klinik sinovlar o'tkazish uchun tegishli klinik bazalarni ma'qullaydi, klinik sinovlar dasturlarini ishlab chiqish bo'yicha tavsiyalar beradi va ularni ma'qullaydi;
- taqdim etilgan ma'lumotlar va ekspertlar xulosalari asosida Ekspertlar kengashiga klinik sinovlarsiz yoki klinik sinovlar asosida dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish yoki ro'yxatdan o'tkazishni rad etish to'g'risida tavsiyalar beradi;
- dori vositalarini qo'llash bo'yicha yo'riqnomani yoki ularga kiritiladigan o'zgartirishlarni tasdiqlaydi;
- farmakologik ogohlik bo'yicha faoliyatni amalga oshiradi;

d) Yangi tibbiy texnika qo'mitasi:

- ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarining ma'muriy, kimyoviy, biologik, texnik qismlarini, laboratoriya tahlillari bayonnomalarini, shuningdek klinik (tibbiy) sinovlar materiallarini ekspertizadan o'tkazadi;
- mustaqil ekspertlarni jalb etgan holda tibbiy buyumlarning ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarini ekspertizadan va takroriy ekspertizadan o'tkazadi;

- tibbiy buyumlarning o'ziga xos xususiyatlaridan kelib chiqqan holda, akkreditasiyadan o'tgan laboratoriyalarda yoki tibbiy buyumlarning o'rnatilgan joyida sinovlarning amalga oshirilishini ta'minlaydi;
 - klinik (tibbiy) sinovlar dasturlarini ishlab chiqish bo'yicha tavsiyalar beradi va klinik (tibbiy) sinovlar dasturlarini kelishadi;
 - sinovlar turlarini belgilaydi, klinik (tibbiy) sinovlar o'tkazish uchun tegishli klinik bazalarni ma'qullaydi;
 - tibbiy buyumlarning klinik sinovlari o'tkazilishini nazorat qiladi;
 - tibbiy buyumlarni qo'llash va markirovka qilish bo'yicha yo'riqnomalarni yoki ularga kiritiladigan o'zgartirish yoki qo'shimchalarni tasdiqlaydi;
 - tibbiy buyumlarning normativ hujjatlarini kelishishga yoki tasdiqlashga tayyorlaydi;
 - taqdim etilgan hujjatlar va ekspertlarning xulosalari asosida Ekspertlar kengashga tibbiy buyumlarni klinik sinovsiz yoki klinik (tibbiy) sinovlar asosida ro'yxatdan o'tkazish yoki ro'yxatdan o'tkazishni rad etish haqida tavsiyalar kiritadi;
- ye) Narkotiklarni nazorat qilish qo'mitasi:
- tarkibida giyohvand vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar mavjud bo'lgan dori vositalarining ro'yxat o'tkazish hujjatlarini ekspertizadan o'tkazadi;
 - tarkibida giyohvand vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar mavjud bo'lgan dori vositalarini ekspertizadan o'tkazishda davlat nazoratida bo'lgan giyohvand vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar ro'yxatida ushbu moddalarning mavjudligini, ularni tibbiyotda qo'llashga ruxsatnomalarni, shuningdek ularni shifokor resepti bo'yicha berish zarurligini ko'rib chiqadi hamda Farmakologiya va Farmakopeya qo'mitalariga takliflar kiritadi;
- j) Farminspeksiya:
- yangi dori shakli yoki tibbiy buyumning turini ishlab chiqarish, sifatini nazorat qilish tashkil etilgan taqdirda dori vositalari va tibbiy buyumlarni ishlab chiqarish korxonalarida ishlab chiqarish va sifatni nazorat qilish sharoitlarining ishlab chiqarishni tashkil etish hamda sifatni nazorat qilish qoidalariga muvofiqligini tekshiradi;
 - tekshirish natijalariga ko'ra dori vositasi va tibbiy buyumning tegishli turini ishlab chiqarish va sifatini nazorat qilish sharoitlarining mavjudligi to'g'risida ma'lumotnoma beradi;
- z) Xalqaro standartlarni farmasevtika sohasiga joriy etishni muvofiqlashtirish bo'limi tekshirish natijalariga ko'ra dori vositalari va tibbiy buyumlarni ishlab chiqarish korxonasining xalqaro standartlar talablariga muvofiqligi to'g'risida xulosa beradi.

3-MA'RUZA. - YAXSHI ISHLAB CHIQARISH AMALIYOTI (GMP). FARMATSEVTIKA KORXONALARINING NAZORAT TAHLIL LABORATORIYALARIDA SIFATNI BOSHQARISH TIZIMI

Ma'ruza rejasi:

1. Dori vositalarini yaxshi ishlab chiqarish amaliyotining asosiy talablari.
2. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti sifat nazorati
3. Mahsulot sifatining sharhi
4. Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimi
5. Sifatni nazorat qilish bo'limi (SNQB). Sifatni nazorat qilish bo'limi faoliyatining tamoillari
6. Nazorat tahlil laboratoriyalarida (dori vositalari sifatini nazorat qilish markazlari) dori vositalari sifatini nazorat qilish

Tayanch so'z va iboralar: *Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti, GMP, SNQB, FM, VFM va KFM, kirish nazorat, ishlab chiqarishning bosqichli (postadiyniy-operatsionniy) nazorati, xodimlar nazorati, atrof-muhit nazorati, ishlab chiqarish binolari va jixozlarining nazorati,*

Dori vositalarini ishlab chiqarish uchun litsenziyaga ega bo'lgan ishlab chiqaruvchi korxonalar dori vositalarining belgilangan vazifasiga, ro'yxatdan o'tkazish hujjatlariga muvofiq

bo'lishini, bemorlar uchun havfsizligini ta'minlagan holda, dori vositalarining sifati yoki samaradorligi etarli bo'lmaganligi bilan bog'liq bo'lgan havfga yo'l qo'ymasdan ishlab chiqarishlari lozim.

Sifatni ta'minlash rahbariyatning asosiy vazifasi hisoblanadi va ishlab chiqaruvchi-korxonaning turli bo'linmalari yoki kompaniyaning barcha darajadagi hodimlarining, shuningdek, yetkazib beruvchilar va distribyutorlarning ishtirokini va javobgarligini talab qiladi. Buning uchun atroflicha ishlab chiqilgan va to'g'ri yuritilgan sifatni ta'minlash tizimi shakllantirilib, u yaxshi ishlab chiqarish amaliyotini, sifat nazoratini va sifat uchun xavfni boshqarishni o'z ichiga olgan bo'lishi lozim. Bu tizim to'liq hujjatlashtirilishi, uning samaradorligi esa nazorat qilinishi lozim. Sifatni ta'minlash tizimining barcha tarkibiy qismlari tegishli tarzda malakali xodimlar, etarli miqdorda tegishli binolar, jihoz-uskunalar va texnik vositalar bilan ta'minlangan bo'lishi lozim. Ishlab chiqarish faoliyatiga litsenziya olgan litsenziat va vakolatli shaxs(lar) qo'shimcha ravishda huquqiy javobgar sanaladi.

Sifatni ta'minlash, yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti, sifat nazorati va sifat uchun xavfni boshqarishning asosiy g'oyalari o'zaro bog'liq. Dori vositalarini ishlab chiqarish va nazorat qilishda ularning bog'liqligini va muhim ahamiyatini ta'kidlash uchun ular mazkur qo'llanmada bayon qilingan.

Sifatni ta'minlash

Sifatni ta'minlash keng qamrovli tushuncha bo'lib, u mahsulot sifatiga alohida yoki to'laqonli ta'sir ko'rsatuvchi barcha masalalarni o'zida jamlaydi. Bu tashkiliy tadbirlar yig'indisi dori vositalari sifatining ularning belgilangan vazifasiga muvofiqligini kafolatlash maqsadini ko'zlaydi. Sifatni ta'minlash mazkur GMP standarti va boshqa normativ hujjatlar talablarini bajarishga asoslanadi.

Dori vositalarini ishlab chiqarishga mo'ljallangan sifatni ta'minlash tizimi quyidagilarni kafolatlashi lozim:

a) dori vositalari GMP - YAxshi ishlab chiqarishning tegishli qoidalari talablarini hisobga olgan holda ishlab chiqilgan va sinovlardan o'tganligi;

b) barcha ishlab chiqarish va sifat nazorati jarayonlariga mazkur GMP standarti talablariga muvofiq keluvchi hujjatlar ishlab chiqilganligi;

v) barcha xodimlarning javobgarligi va majburiyatlari aniq belgilab berilganligini;

g) xom ashyo va o'rab-joylash materiallarini belgilangan talablarga muvofiq ishlab chiqarish, etkazib berish va qo'llashni ta'minlovchi choralar nazarda tutilganligini;

d) oraliq mahsulotning barcha zarur nazorati, har qanday boshqa ishlab chiqarish nazorati va validatsiyasi o'tkazilganligini;

e) tayyor mahsulot belgilangan yo'riqnomalarga muvofiq to'g'ri ishlab chiqarilgan va tekshirilganligini;

j) vakolatli shaxs tomonidan chiqarishga ruxsat berilmagunga qadar dori vositalarini realizatsiya qilishga yo'l qo'yilmaydi. Vakolatli shaxs, mahsulotning har bir seriyasi dori vositalari davlat ro'yxatidan o'tkazilgan vaqtida belgilangan talablarga muvofiq ishlab chiqarilganligi va tekshirilganligini tasdiqlashi lozim;

z) dori vositalarining sifati ularning yaroqlilik muddati davrida saqlash, tarqatish va keyingi muomalasida saqlanib turishini kafolatlaydigan etarli tadbirlar amalga oshirilganligini;

i) sifatni ta'minlash tizimining samaradorligi va yaroqliligini muntazam baholab boriladigan o'z-o'zini nazorat qilish va/yoki sifat auditini o'tkazish yo'riqnomai mavjudligini.

Dori vositalarining yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)

Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti sifatni ta'minlash tizimining bir qismi hisoblanib, u mahsulotning doimiy ravishda belgilangan vazifasiga muvofiq sifat standarti bo'yicha, shuningdek, ro'yxatdan o'tkazish hujjatlari va spetsifikatsiyalariga muvofiq ishlab chiqarilishi va nazorat qilinishini kafolatlaydi.

Bugungi kunda GMPning asosini quyidagi hujjatlar tashkil qiladi:

GOST 12.1.005-88 "Ish zonasidagi havoga nisbatan qo'yiladigan umumiy sanitariya-gigiena talablari"

GOST R 50766-95 "Toza xonalar. Tasniflash. Attestatsiya uslubi. Asosiy talablar" M.Gosstandart Rossii. 1995.

OST 42-505-96. "Tabiiy sanoat mahsulotlari. Ishlab chiqarish texnologik reglamentlari. Mazmuni, yaratish tartibi, kelishish, tasdiqlash"

OST 42-506-96. "Dori vositalari va dorivor o'simlik xom ashyolari uchun me'yoriy hujjat ishlab chiqish, kelishish va tasdiqlash tartibi".

OST 42-507-96. "Yangi dori vositalarini yaratish va sanoatda qo'llash bo'yicha ishlarni tashkil qilish tartibi. Asosiy qoidalar".

GOST 2874-82 "Iste'mol suvi. Gigiena talablari va sifat nazorati".

OST 42-504-96. "Sanoat korxonalari va tashkilotlarda dori vositalari sifat nazorati. Asosiy qoidalar".

Производство медицинских и микробиологических промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения. Отраслевой стандарт. Тст 19-02: 2003. 73 с.

Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. Отраслевой стандарт. Тст 42-01:2002. 54 с.

Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalar (GMP). Tarmoq standarti Tst 2766:2018.258b.

Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti ishlab chiqarish (texnologik jarayon) bilan bir qatorda sifat nazorati bilan ham bog'liq.

GMP ning asosiy talablari:

a) barcha ishlab chiqarish jarayonlari aniq belgilanishi lozim; ularni to'plangan tajribani hisobga olgan holda, muntazam ravishda qayta ko'rib chiqish lozim; spetsifikatsiyalarga muvofiq talab qilingan sifatga ega bo'lgan dori vositalarini doimo ishlab chiqarish imkoniyati mavjudligini namoyish qilish zarur;

b) ishlab chiqarish jarayonining kritik bosqichlari va texnologik jarayonning sezilarli o'zgarishlari validatsiyadan o'tishi lozim;

v) GMP uchun barcha vositalar mavjud bo'lishi lozim, shu jumladan:

- zaruriy malakaga ega bo'lgan, o'qitilgan xodimlar;
- tegishli binolar va maydonlar;
- zarur asbob-uskunalar va ularga to'g'ri xizmat ko'rsatilishi;
- tegishli xom ashyo, materiallar, o'ramlash va yorliqlash vositalari;
- tasdiqlangan uslubiy qo'llanmalar va yo'riqnomalar;
- saqlash va tashishning tegishli jarayonlari;

g) yo'riqnomalarva STJlar ko'rsatmalar shaklida tayyorlanib, aniq va bir ma'noni ifodalagan holda bayon etilishi lozim, hamda mavjud bo'lgan vositalarga muayyan ravishda qo'llanadigan bo'lishi lozim;

d) xodimlar STJ va yo'riqnomalarni to'g'ri bajarishiga o'qitilgan bo'lishi lozim;

e) ishlab chiqarish vaqtida, belgilangan STJ va yo'riqnomalarda talab etiladigan barcha bosqichlar haqiqatda ham amalga oshirilganligini, shuningdek, mahsulotning miqdori va sifati rejalashtirilgan me'yorlarga mos kelishini hujjatlar asosida tasdiqlovchi bayonnomalar qo'lyozma usulida va/yoki yozib oladigan asbobdan foydalangan holda tuzilishi lozim. Har qanday sezilarli chetlanishlar to'liq bayonnomalashtirilishi va tekshirilishi lozim;

j) mahsulot seriyasi bayonnomalari, shu jumladan distribyusiya bayonnomasi har bir seriyani ishlab chiqarilishini kuzatishga imkon berishi hamda tushunarli va olinishi oson bo'lgan shaklda saqlanishi lozim;

z) mahsulot distributsiyasida (ulgurji sotuvida) uning sifatini pasayishi xavfi minimumga olib borilishi lozim;

i) mahsulotlarning har qanday seriyasini sotuvdan yoki etkazib berish jarayonidan chaqirib olish tizimini tashkil qilish lozim;

k) mahsulotlar sifatiga reklamatsiyalarni sinchiklab ko'rib chiqish lozim, sifatning yomonlashishi sabablarini o'rganish, ularni bartaraf qilish bo'yicha tegishli choralarni qabul qilish lozim.

Sifat nazorati

Sifat nazorati – bu yaxshi ishlab chiqarish amaliyotining bir qismi bo'lib, o'z ichiga namunalarni tanlash, spetsifikatsiyalarni rasmiylashtirish va sinovlar o'tkazish, shuningdek ishlab chiqarishni tashkillashtirish, hujjatlashtirish va ruxsat berish jarayonlarini qamrab oladi. Bu jarayonda haqiqatan barcha zarur va tegishli sinovlar o'tkazilganligini va xom ashyo va materiallarning ishlatilishiga va tayyor mahsulot realizatsiyaga yoki etkazib berishga ularning sifati qoniqarli deb tan olinmagunga qadar ruxsat etilmasligini kafolatlanadi.

Sifat nazoratiga quyidagiasosiy talablar qo'yiladi:

a)zarur binolar va asbob-uskunalar, o'lchov vositalari, o'qitilgan xodimlar va xom ashyo, o'rab-joylash materiallari, oraliq, qadoqlanmagan va tayyor mahsulotlar namunalarini tanlab olish, nazorat va sinovi, shuningdek, zarur hollarda, mazkur standartni bajarish maqsadida atrof-muhitni nazorat qilish uchun tasdiqlangan uslublarning mavjudligi;

b)xom ashyo, o'rab-joylash materiallari, oraliq, qadoqlanmagan va tayyor mahsulotlar namunalarini tanlab olish sifat nazorati bo'limi tomonidan tasdiqlangan xodimlar tomonidan va tegishli usullar bilan amalga oshiriladi;

v) sinov usullari validatsiyadan o'tishi lozim;

g)namunalarni tanlab olish, nazorat qilish va sinov uslublari bo'yicha barcha tadbirlar haqiqatan amalga oshirilganligini hujjatlar asosida tasdiqlovchi bayonnomalar (qo'lyozma usulida va/yoki yozib oladigan asbobdan foydalangan holda) tuzilishi lozim. Barcha keskin chetlanishlar to'liq bayonnomalashtirilgan va o'rganilgan bo'lishi lozim;

d)tayyor mahsulot tarkibiga sifat va miqdor tarkibi bo'yicha ro'yxatdan o'tkazish hujjatiga muvofiq bo'lgan faol ingredientlar va yordamchi moddalar kirishi lozim; ular talab etilgan tozalik darajasiga ega bo'lishi, to'g'ri o'rab-joylangan va yorliqlangan bo'lishi lozim;

e)mahsulotni baholash tegishli ishlab chiqarish hujjatlarini sharhlash va baholashni, hamda belgilangan uslublardan chetlanishlarni baholanishini qamrab olishi lozim. Xom ashyo, materiallar, oraliq, qadoqlanmagan va tayyor mahsulotlarni nazorat qilish va sinov natijalari bo'yicha tuzilgan bayonnomalar spetsifikatsiya talablari bilan rasman taqqoslangan bo'lishi lozim;

j)tayyor mahsulotlarning hech bir seriyasini, uning ro'yxatga olish hujjatlari va ishlab chiqarish litsenziyasi talablariga muvofiq kelishini vakolatli shaxs tasdiqlamaguniga qadar sotish va etkazib berishga ruxsat berilmaydi;

z)mahsulot sinovini o'tkazishga imkon beradigan darajada etarli miqdorda xom ashyo va preparatlarning nazorat namunalarini saqlab qo'yish zarur (zarur hollarda); preparatni yakuniy o'ramda saqlash lozim, juda katta o'ramlar bundan mustasno.

Mahsulot sifatining sharhi

Mavjud jarayonning doimiyligini, xom ashyo, tayyor mahsulotning amaldagi spetsifikatsiyalariga muvofiqligini tasdiqlash, mahsulot va jarayonlarni takomillashtirish imkoniyatini belgilash, rivojlanishining ma'lum bir tendensiyalarni aniqlash, maqsadida, barcha ro'yxatdan o'tkazilgan dori vositalari, jumladan, eksportga tayyorlanadigan preparatlar sifatini muntazam ravishda sharhlab borish lozim. Bunday sharhlarni, oldingi sharhlarni e'tiborga olgan holda har yili amalga oshirish va hujjatlashtirish lozim; ular eng kamida quyidagilarni qamrab olishi lozim:

a)ishlab chiqarishda foydalaniladigan, xom ashyo va o'rab-joylash materiallari sharhi; yangi etkazib beruvchilarning xom ashyo va o'rab-joylash materiallariga alohida e'tibor qaratish lozim;

b) tayyor mahsulotlarni ishlab chiqarish va nazorat qilishda nazorat kritik nuqtalarining sharhi;

v)belgilangan spetsifikatsiyalarga muvofiq kelmagan barcha seriyalar va tegishli tekshirish natijalari sharhi;

g)barcha katta chetlanishlar va nomuvofiqliklar, u bilan bog'liq tekshirishlar, qabul qilingan korrekcirovka (chetlanishlarni bartaraf etish) va oldini olish choralarning samaradorligining sharhi;

d) jarayonlar va analitik uslublarga kiritilgan barcha o'zgarishlar sharhi;

e) ro'yxatdan o'tkazish hujjatlariga, shu jumladan, faqat eksport uchun mo'ljallangan preparatlarning boshqa mamlakatlarga berilgan hujjatlariga yuborilgan / tasdiqlangan / rad qilingan o'zgarishlar sharhi;

j) barqarorlik nazorati dasturlarining natijalari va salbiy tendensiyalar sharhi;

z) barcha sifat bilan bog'liq qaytarib berish, reklamatsiya va chaqirib olishlar, shuningdek o'sha paytda o'tkazilgan tekshirishlar sharhi;

i) ishlab chiqarish yoki asbob-uskunalar bo'yicha oldingi korrektirovka (chetlanishlarni bartaraf etish) choralarning to'g'riligi sharhi;

k) yangi ro'yxatdan o'tkazganlik guvohnomalari olingan yoki ro'yxatdan o'tkazish hujjatlariga o'zgartirishlar kiritilgan hollarda ro'yxatdan o'tkazgandan keyingi majburiyatlar sharhi;

l) tegishli asbob-uskunalar yoki texnik vositalarning kvalifikatsiya statusi, masalan, HVAC (havoni isitish, ventilyasiyalash va konditsionerlash) tizimlari, suv, siqilgan gazlar bilan ta'minlash tizimlari v.b.;

m) biror-bir kontrakt kelishuvlarining sharhi, ularning yangilanganligiga ishonch hosil qilish uchun.

Ishlab chiqaruvchi, ro'yxatdan o'tkazish guvohnomasining egasi (agar u bir va aynan shu shaxs bo'lmasa) bunday sharhlar natijalarini baholashi va korrektirovka (chetlanishlarni bartaraf etish) va oldini olish chora-tadbirlar yoki revalidatsiya o'tkazish zarurligi haqida xulosa chiqarishi lozim. Bunday korrektirovka qilinuvchi harakatlarning sabablari hujjatlashtirilishi lozim.

Qabul qilinadigan korrektirovka (chetlanishlarni bartaraf etish) va oldini olish xatti-harakatlari samarali va belgilangan muddatda o'tkazilishi lozim. Bu harakatlar bajarilishini nazorat qilish va ularning natijalarini baholash bo'yicha yo'riqnomalar ishlab chiqilishi lozim. Bu yo'riqnomalarning samaradorligi o'z-o'zini nazorat qilish jarayonida tekshirilishi lozim.

Sifat sharhlarini ilmiy asoslashda mahsulotlarni turlari, masalan, qattiq dori shakllari, suyuq dori shakllari, sterillangan preparatlar va boshqalar bo'yicha guruhlash mumkin.

Agar ro'yxatdan o'tkazish guvohnomasining egasi ishlab chiqaruvchi hisoblanmasa, tomonlar o'rtasida ularning, unda sifat sharhi bo'yicha tegishli majburiyatlari belgilangan texnik kelishuv bo'lishi lozim. Seriyaning yakuniy sertifikatlashtirishiga javobgar bo'lgan vakolatli shaxs, ro'yxatdan o'tkazganlik guvohnomasi egasi bilan birga, sifat sharhi o'z vaqtida va puxta o'tkazilishini kafolatlashi lozim.

Sifatga oid xavf-xatarni boshqarish

1 Sifatga oid xavf-xatarni boshqarish dori vositalarining sifatiga oid umumiy baholash, nazorat qilish, axborot uzatish uchun, shuningdek, xavflar sharhi uchun xizmat beradigan tizimli jarayon hisoblanadi. Undan ham perspektiv (istiqbolni belgilashda), ham retrospektiv (Joriy faoliyatda) foydalanish mumkin.

2 Sifatga oid xavfni boshqarish jarayoni quyidagilarni kafolatlashi lozim:

- sifatga oid xavfni baholash jarayonga oid ilmiy bilimlarga, tajribaga asoslanishini va oxir oqibatda, bemorni himoya qilish bilan bog'liqligini;

- sa'i-harakatlar, formalizm va sifatga oid xavf-xatarni boshqarish jarayonini hujjatlashtirish darajasi xavf-xatar darajasiga muvofiqligini.

XODIMLAR

1 Tamoyil

Tegishli sifat tizimini va dori vositalarini yaxshi ishlab chiqarilishini tashkil qilinishi va faoliyat yuritishi insonlarga bog'liq. Shuning uchun ishlab chiqaruvchining javobgarligi doirasida bo'lgan barcha masalalarni xal qilish uchun etarli miqdorda malakali xodimlar zarur. Har bir xodim individual javobgarlikni aniq tushunishi, bunday javobgarlik esa hujjatlashtirilishi lozim. Barcha xodimlar faoliyatlariga tegishli bo'lgan yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti tamoyillarini bilishi, shuningdek, majburiyatlariga muvofiq ravishda dastlabki va davomiy ravishda ta'lim jarayonlarini, shu jumladan gigiena talablarni bajarish bo'yicha yo'l-yo'riq, ko'rsatma olishlari kerak.

2 Umumiy talablar

1. Ishlab chiqaruvchi tegishli malaka va amaliy ish tajribasiga ega bo'lgan xodimlarning zaruriy miqdoriga ega bo'lishi lozim. Sifat pasayishining xavfini oldini olish maqsadida har qanday xodim majburiyatlarining doirasi juda ham keng bo'lmazligi lozim.

2. Ishlab chiqaruvchida tashkiliy tuzilma sxemasi bo'lishi lozim. Mas'ul lavozimdagi xodimlar lavozim yo'riqnomalarida ko'rsatilganidek, muayyan majburiyatlarni bajarishlari va ularni bajarish uchun tegishli vakolatlarga ega bo'lishlari lozim. Ularning xizmat majburiyatlari ma'muriyat tomonidan tayinlangan etarli malaka darajasiga ega bo'lgan, o'rinbosarlariga yuklatilishi mumkin. Xodimlar majburiyatlarining doirasi yaxshi ishlab chiqarish amaliyotining barcha tomonlarini qamrab olishi, ammo javobgarlik sohasi asoslanmagan holda bir-birini takrorlamazligi lozim.

3 Rahbar xodimlar

1. Rahbar xodimlarga ishlab chiqarish rahbari va sifatni nazorat qilish bo'limi rahbari kiradi; bundan tashqari, agar ishlab chiqarish rahbari va sifatni nazorat qilish bo'limi rahbarlariga Vakolatli shaxs uchun ko'zda tutilgan majburiyatlar yuklatilmagan bo'lsa, Vakolatli shaxs(lar) ham rahbar xodimlar ro'yhatiga kiradi. Rahbar xodimlar, odatda, to'liq ish kunida ishlashi lozim. Ishlab chiqarish va sifatni nazorat qilish bo'limi rahbarlari bir biridan mustaqil bo'lishlari lozim.

2 Vakolatli shaxs quyidagi xizmat majburiyatlariga ega:

a) Vakolatli shaxs ishlab chiqarilgan dori vositalarining har bir seriyasi O'zR'sining amaldagi qonunchiligiga va ro'yxatdan o'tkazish hujjatlari talablariga muvofiq ishlab chiqarilganligini va sinovdan o'tkazilganligini/tekshirilganligini tasdiqlashi lozim;

b) Vakolatli shaxs import asosida keltiriladigan FFI va in-bulk mahsulotning har bir seriyasi O'zR'sida to'liq sifat va miqdoriy tahlilidan, hech bo'lmaganda, barcha faol ingredientlari bo'yicha, shuningdek, ro'yxatdan o'tkazish hujjatlari talablariga muvofiq ravishda dori preparatlari sifatini kafolatlash uchun zarur bo'lgan barcha boshqa sinovlar va tekshirishlardan albatta o'tganligini tasdiqlashi lozim;

v) Vakolatli shaxs jarayonlar qanday o'tkazilganligini reestrda yoki unga ekvivalent bo'lgan hujjatda qayd qilishi, shuningdek, dori vositasini muomalaga chiqarishga har qanday ruxsat berishi oldidan mahsulotning har bir seriyasi belgilangan talablarga muvofiq ishlab chiqarilganligini va/yoki sinovdan o'tkazilganligini / tekshirilganligini tasdiqlashi lozim. Bunday hujjat barcha jarayonlar bajarilishi yakunlanganidan so'ng kamida 5 yil muddatda saqlanishi kerak va zarur hollarda, mutasaddi vakolatli organ xodimlariga taqdim etilishi lozim.

Ishlab chiqarish litsenziyasining egasi doimo Vakolatli shaxs(lar)ning xizmatidan foydalanishlari lozim. Uning (ularning) majburiyati faqat boshqa Vakolatli shaxs(lar)ga berilishi mumkin. Vakolatli shaxslar zaruriy malakaviy talablarga javob berishlari lozim.

3 Ishlab chiqarish bo'limi rahbarining majburiyatlari, odatda, quyidagilardan iborat bo'ladi:

a) zarur sifatga erishish uchun tasdiqlangan hujjatlarga muvofiq mahsulotni ishlab chiqarishni va saqlashni ta'minlash;

b) ishlab chiqarish jarayonlariga doir yo'riqnomalarni tasdiqlash va ularning qat'iy bajarilishini ta'minlash;

v) sifat nazorati bo'limiga topshirish oldidan ishlab chiqarish hujjatlarining vakolatli xodimlar tomonidan baholanishi va imzolanishini ta'minlash;

g) ishlab chiqarish binolari va asbob-uskunalarining holatini nazorat qilish;

d) tegishli validatsiya o'tkazilishini ta'minlash;

e) muayyan sharoitlarni hisobga olgan holda o'z bo'limi xodimlarini zaruriy boshlang'ich va muntazam ravishda keyingi o'qitilishini ta'minlash.

4 Sifat nazorati bo'limi boshlig'ining majburiyatlariga, odatda, quyidagilar kiradi:

a) xom ashyo, o'rab-joylash materiallarini, shuningdek oraliq, qadoqlanmagan va tayyor mahsulotlarni ma'qullashi yoki agar u buni zarur deb hisoblasa, rad etishi (brak (nuqsonli)deb hisoblashi);

b) seriyalar bayonnomalarini baholash;

v) barcha zarur sinovlarning o'tkazilishini ta'minlash;

- g) spetsifikatsiyalar, namunalarni tanlab olish bo'yicha yo'riqnomalar, sinov usullari va sifat nazorati bo'yicha boshqa uslublarni tasdiqlash;
- d) kontrakt bo'yicha ishga jalb qilingan analitiklarning nomzodlarini tasdiqlash va ularning nazoratini amalga oshirish;
- e) o'z bo'limining holati, xizmat ko'rsatilishi, xonalari va uskunalari nazorat qilish;
- j) tegishli validatsiya o'tkazilishini ta'minlash;
- z) aniq sharoitlarni hisobga olgan holda o'z bo'limining xodimlarini zarur birlamchi va keyingi o'qitilishini ta'minlash.

Ishlab chiqarish bo'limi va sifat nazorati bo'limi rahbarlari, odatda, sifatga tegishli ayrim umumiy yoki birgalikda bajariladigan majburiyatlarga ega. Bu majburiyatlar quyidagilardan iborat bo'lishi mumkin:

- hujjatlashtirilgan yo'riqnomalar va boshqa hujjatlarni kelishish, shu jumladan ularni tuzatish;
- ishlab chiqarishda atrof muhit ko'rsatkichlarini nazorat qilish va kuzatuvini olib borish;
- korxonada gigiena talablariga rioya qilinishini nazorat qilish;
- jarayonlar validatsiyasi;
- xodimlarni o'qitish;
- xom ashyo va materiallar ta'minotchilarini tasdiqlash va ularning nazoratini olib borish;
- kontrakt bo'yicha ishlarni bajaradigan ishlab chiqaruvchilarni tasdiqlash va ularni nazorat qilish;
- materiallar va mahsulotlar saqlash sharoitlarini aniqlash, shuningdek, ularga rioya qilinishni nazorat qilish;
- bayonnomalarni saqlash;
- yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti talablariga rioya qilinishini nazorat qilish;
- mahsulot sifatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan omillarni tekshirish maqsadida nazorat qilish, tadqiq qilish va namunalar olish.

Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimi

Farmasevtik ishlab chiqarish korxonalarida sifatni boshqarish deganda mahsulotni belgilangan tartibda ishlab chiqarilishini ta'minlash va tayyor dori vositasini ishlab chiqarish hayotiy davrini nazorat etib borish tushiniladi va u quyidagi qismlardan iborat:

- sifatni ta'minlash
- yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti
- sifatni nazorat qilish.

Farmasevtik ishlab chiqarish korxonalarida seriyalab (turkum) chiqarilayotgan dori vositalarining texnologiyasi va sifatini nazorat qilishda asosiy hujjat bu ishlab chiqarish reglamentidir. Mazkur reglament ishlab chiqaruvchi korxona bilan sohaning ilmiy-tadqiqot institutlari hamkorligida ishlab chiqiladi. Reglament tarkibida dori vositasining sifatiga qo'yilgan talablar keltiriladi va ular xuddi FM, VFM va KFM kabi huquqiy hujjat bo'lib hisoblanadi. Belgilangan talablarni bajarilishi sifatni nazorat qilish bo'limiga yuklatiladi. Sanoat reglamenti bosqichma-bosqich ishlab chiqiladi:

1. Laborator reglamenti (laboratoriya sharoitida ishlab chiqarish).
2. Tajriba – sanoat reglament va loyixa hujjatlari asosida (tajriba uchastkasida dori vositasini ishlab chiqarish va uning sifatini baholash).
3. Tajriba-sanoat reglamenti va texnik-iitisodiy ko'rsatkichlari asosidagi loyiha hujjatlari bo'yicha yangi dori moddasi yoki dori shaklini ishlab chiqish (puskavoy reglament).
4. Sanoat reglamenti.

Sanoat reglamenti bir necha qismlardan iborat, jumladan texnik va analitik nazorat o'tkazish qismi. Mazkur qismda sifatni nazorat etish tartibi aniq qilib belgilangan, ya'ni nazorat ob'ekti va vositalari, nazorat etilishi shart bo'lgan o'lchamlar, ularning me'yorlari, tozalash usullari va takrorlanishi.

Mazkur reglamentning “ishlab chiqarish nazorati” qismida nazoratning bosqichma-bosqich o‘tkazilish tartibi va ketma-ketligi bayon etiladi. Texnologik jarayonning tahlil uchun namuna olish nuqtalari va namunalarni tahlil qilish usullari, shuningdek tekshirilishi shart bo‘lgan o‘lchamlar ro‘yxati keltiriladi. Reglamentda yana xom ashyo, yarim tayyor, oraliq mahsulot, yordamchi vositalar va tayyor mahsulotlarni nazorat qilish tizimi yoritiladi, xom ashyo va yordamchi vositalar nazorati ishlab chiqarishdan avval olib boriladi.

Reglamentning “oxirgi (tayyor) mahsulot tavsifi” bo‘limida mahsulotning xossalari, turi va qadoq shakllari, turg‘unligiga ta’sir etuvchi omillar (yorug‘lik, namlik, kislorod va karbonat angidridi, bosim, rN va x.k.) va b. bayon etiladi.

Qayd etilgan xolatlarda eng muhim o‘rinni analitik tahlil usullari egallaydi. Analitik tahlil 3 xil darajada olib boriladi:

Birinchi lokal daraja - faqat bitta jarayon (bitta reaksiya, bug‘latish, filtrlash va b.) nazorat etiladi. Mazkur holatda oraliq mahsulot hosil bo‘ladi va u keyingi tozalash bosqichiga o‘tkaziladi. Bunday holatlarda tezkor usullar, ya’ni jarayonni to‘xtatib qo‘yolmaydigan refraktometriya, kolorimetriya, rN metriya, GSX va YuSSX uslublardan foydalaniladi.

Ikkinchi bosqichda nazorat yoki analitik tahlil texnologik jarayonning barcha bosqichlarida, shuningdek tozalash va ajratib olish kabi jarayonlarda olib boriladi. Ushbu bosqichda yarim tayyor mahsulot hosil bo‘ladi. Ushbu holatlarda selektiv fizika-kimyoviy usullardan foydalanish maqsadga muvofiqdir: xromatografiyaning barcha turlari, spektrofotometriya, polyarografiya, potensiometrik titrlash va b. Mazkur nazoratning maqsadi keyinchalik ishlab chiqarishda tuzatish mumkin bo‘lgan o‘lchamlarni aniqlashdir.

Nazoratning eng yuqori 3-darajasida tayyor mahsulotning sifati va sonini, shuningdek xom ashyo va energiyaning sarf-harajatini ham aniqlash imkonini berishi lozim. Tahlillar MH (FM, VFM, KFM) asosida olib boriladi va bunda usulning selektivligi hamda aniqligi ahamiyatga ega bo‘ladi.

Ishlab chiqarishning barcha bosqichlarida analitik nazoratni olib borish sifatni nazorat qilish bo‘limi yoki texnik nazorat bo‘limi (SNQB) zimmasiga yuklatiladi. SNQB yuqori malakali xodimlar, zamonaviy asbob-uskunalar to‘plami, reaktivlar, MH da keltirilgan analitik usullar va bosqichli nazoratni o‘tkazish yo‘riqnomalari bilan ta’minlangan bo‘lishi kerak.

SNQB xodimlari tasdiqlangan yo‘riqnomalar asosida xom ashyo, yordamchi va qadoqlovchi mahsulotlar, yarim tayyor va tayyor mahsulotlardan namuna oladilar va MH muvofiqligi bo‘yicha kirish nazoratini olib boradilar.

SNQB tarkibi ishlab chiqarish xajmi va xususiyatlaridan kelib chiqqan holda aniqlanadi. Uning tarkibiga ko‘pincha nazorat tahlil (kontrol’no-analiticheskaya), biologik, toksikologik va boshqa laboratoriyalar kiradi. SNQB korxona direktoriga bo‘ysunmaydigan erkin faoliyat yurituvchi bo‘lim hisoblanadi (sifatni ta’minlash bo‘yicha Direktor). Bo‘lim korxona direktori buyrug‘i asosida tuziladi va tarqatib yuboriladi. SNQB boshlig‘i korxona direktori buyrug‘i asosida tayinlanadi va lavozimidan ozod qilinadi. SNQB bo‘limi boshlig‘i sifatida boshqaruv bo‘limida 3 yil faoliyat yuritgan, oliy ma’lumotli farmasevt, ximik-texnolog, biotexnolog va tibbiyot xodimlarini tayinlash mumkin. SNQB boshlig‘i o‘z o‘rinbosariga ega va uning faoliyati SNQB boshlig‘i tomonidan belgilab beriladi. O‘rinbosar va boshqa lavozimlarga xodimlar SNQB boshlig‘i tavsiyasi va direktor buyrug‘i asosida ishga qabul qilinadi va lavozimidan ozod qilinadi. Bo‘lim o‘z faoliyatida korxonaga va sifatni nazorat qilishga oid qonunlar, uslubiy qo‘llanmalar, bo‘yruqlar va ishlab chiqarishdagi sifatni nazorat qilishga oid hujjatlar bilan ishlaydi.

Sifatni nazorat qilish bo‘limi faoliyatining tamoillari

Farmasevtika ishlab chiqarish korxonalarida yaxshi laboratoriya amaliyoti sifatni ta’minlash tizimining eng asosiy bo‘limlaridan biri bo‘lib hisoblanadi, u GMP talablari asosida tashkil etilgan va faoliyat ko‘rsatishi kerak. Korxonada sifatni ta’minlash tizimi faol ishlashi uchun sifatni nazorat qilish bo‘limi (SNQB) va sifat nazorati laboratoriyasi tashkil etilgan bo‘lishi kerak. Sifatni nazorat qilishga qo‘yilgan talablar sifat menejmenti tizimining bo‘linmas qismi bo‘lib hisoblanadi.

Korxonada sifatni nazorat qilish uchun tegishli tuzilish, shtat va hujjatlar mavjud bo'lishi kerak, chunonchi:

- instruktsiyalar va ishlarni to'g'ri bajarish uchun SOJ (SOP)
- xizmat vazifasi bilan bog'liq bo'lgan instruktsiyalar
- hujjatlar aylanishining tartib qoidalari
- uslubiy ta'minot.

SNQB va laboratoriya kerakli xonalar, jixozlar, asbob-uskunalar, reaktivlar, standart namunalar, jonivorlar va materiallar bilan ta'minlangan bo'lishi kerak.

SNQB ning asosiy vazifalariga quyidagilar kiradi:

- kirish nazorat
- ishlab chiqarishning bosqichli (postadiyniy-operatsionniy) nazorati
- xodimlar nazorati
- atrof-muhit nazorati
- ishlab chiqarish binolari va jixozlarining nazorati
- tayyor mahsulot nazorati
- to'g'rilash harakatlarining nazorati
- shikoyatlar nazorati.

Tarozlar turgan joy vibratsiya va elektromagnit nurlanishlardan yiroqda joylashgan; namunalar olinadigan va xromatografik asbob-uskunalar joylashgan xonalarda tortadigan mo'rilar bilan ta'minlangan; namunalar olinadigan, spektral va xromatografik asbob-uskunalar joylashgan xonalar bir – biridan ajratilgan, shuningdek, arxiv namunalar, reaktivlar, standart namunalarni saqlash xonalari alohida joylashgan bo'lishi lozim.

Mikrobiologik va fizik-kimyoviy tahlil laboratoriyalari alohida-alohida joylashgan, mikrobiologik laboratoriya xonasi havoni tozalovchi blok va havoni tortib oluvchi mo'ri bilan jixozlangan bo'lishi kerak.

Laboratoriyalarda foydalanilayotgan asbob-uskunalar, tahlil usullari barchasi validasiyalangan bo'lishi lozim. Shuningdek, asbob-uskunalar, barcha qo'llanilayotgan kimyoviy o'lchov idishlari Davlat standartining reestriga kiritilgan va sertifikatlashtirilgan bo'lishi talab etiladi. O'lchov asboblari yilda bir marta kalibrlanib turilishi kerak.

Nazorat tamoillari:

- malakali xodimlarning bo'lishi
- rahbariyatga so'zsiz bo'ysinish
- sifatli ish
- ichki audit

SNQB korxonaning boshqa bo'limlari, jumladan korxona rahbariyati, mas'ul shaxs va sifatni ta'minlash kabi bo'limlar bilan hamkorlikda ishlaydi. Laboratoriyalarda faoliyat yuritayotgan xodimlar doimiy ravishda o'z malakalarini oshirib borishlari lozim. Buning uchun malaka oshirish rejasi tuziladi, malaka oshirish imtixon topshiriladi va attestat olish bilan tugallanadi.

SNQB ning vazifalari:

• Dori vositalari ishlab chiqarishini tashkil etish, loyixasini tuzish, muxandislik tizimi, jihozlanganlik darajasi, atrof-muhit ta'siri, namuna tanlash, tajribalarni olib borilishi, usullarni validasiyalash va hujjatlashtirish

- Hujjatlar asosida har bir ishlab chiqarilayotgan mahsulot seriyasining sifatini ta'minlash
- VFM talabiga javob bermaydigan dori vositalarining ishlab chiqarishni to'xtatish
- Analtik tahlilda har bir jarayonning standartlar asosida to'liq bajarilishini ta'minlash
- Ishlab chiqarishda sifatini ta'minlaydigan jarayonlarni samaradorligini oshirish
- Xom ashyo, qadoqlov materiallari va yarim tayyor mahsulotlarning sifatligini ta'minlash
- Tayyor mahsulot sifatini nazorat qilish, saqlanish jarayonidagi turg'unligini kuzatish
- Xom ashyo, qadoqlov materiallari va yarim tayyor mahsulotlarning sifatligini

hujjatlashtirish

• Ishlab chiqarish jarayonida yuzaga keladigan muammolarni boshqaruv bulimiga ma'lum qilib, ularni hal etish yoki jarayonni to'xtatish

- Ishchi instruksiyalarni ishlab chiqish (SNQB faoliyatiga tegishli standart operatsion jarayon - SOJ).

- Texnologik reglamentlar asosida dori vositalari sifatini ta'minlanayotganini ichki nazorat va audit o'tkazish bilan aniqlash

- Joy va jihozlarning validasiyasida qatnashish.

- Xodimlarning malakasini oshirish va attestasiya jarayonida qatnashish.

- Ishlab chiqarilayotgan dori vositasi uchun me'yoriy hujjatlar ishlab chiqish (FSP, texnologik reglamentlar, spesifikatsiyalar) va o'zgartirishlar kiritish

- Mahsulot sifati hisobi, ishlab chiqarilgan mahsulot talabga javob bermagan taqdirda tahlil xatoliklarini aniqlash, ishlab chiqarishdagi muammolarni hal qilish va hisobini olib borish.

- Dori vositalari ishlab chiqarishda mikrobiologik monitoring o'tkazish

- Texnologik jarayonda ishlatiladigan maxsus kiyimlar nazorati

- Tozalangan va in'eksiya uchun ishlatiladigan suvning biologik, fizik-kimyoviy nazorati

- Sifatsiz bo'lgan dori vositalarning yo'qotilishini ta'minlash

- Har bir seriya mahsulotlarning namunalari talab etilgan sharoitlarda arxivda saqlash

- Yangi analitik tahlil usullar sifatini nazorat qilishni ta'minlash va ularni validasiyalash

- Qadoqlash va yoriqlashni nazorat qilish

- Mahsulot turg'unligi nazoratini ta'minlash

- Mahsulot sifatiga tegishli reklamasiyalar ishlab chiqish.

Nazorat tahlil laboratoriyasi ixtiyorida mahsulot sifatiga qo'yilgan talablar va ularni tahlil usullari keltirilgan hujjatlar, me'yoriy hujjatlar (FM, VFM, KFM, DF, TH), o'lchov vositalari va asboblarni ishlatish bo'yicha, tadqiqotlar natijalari va ma'lumotlarni saqlash tizimini belgilovchi va tahlillarni olib borish tartibi keltirilgan hujjatlar bo'lishi kerak. Shuningdke qayd etish tizimiga, jumladan tahlil uchun tushgan dori vositalarining namunalari, tahlil natijalari, xisoblari, tahlil protokollari, namunalarni olgan shaxslarni qayd etish va x.k.

Nazorat tahlil laboratoriyalarida (dori vositalari sifatini nazorat qilish markazlari) dori vositalari sifatini nazorat qilish

Dori vositalari sifatini nazorat qilish markazlari (yoki laboratoriyalar) regional akkreditatsiyadan o'tkazilgan bo'lishi va u tashkiliy-uslubiy, shuningdek ishlab chiqarish kabi faoliyat yurgazadi. Markaz faoliyati bo'yicha lisenziyaga, xodimlari esa akkreditatsiyadan o'tgan bo'lishi kerak. Uning vazifalari SSV tomonidan belgilangan bo'lishi kerak.

Kimyo-farmasevtik, radiofarmasevtik, hayvon va o'simliklardan olingan gormonlar, vitaminlar, ferment preparatlar, antibiotiklar, tashxis qo'yish uchun mo'ljallangan vositalarning davlat nazorati SSV qoshidagi bosh boshqarmasi tomonidan dori vositalarini standartlash va ekspertiza qilish Davlat markazi yoki boshqa akkreditatsiyadan o'tgan Markazlar orqali amalga oshiriladi.

Davlat nazoratidan O'zbekistonda ishlab chiqarilgan va import orqali kelayotgan barcha dori vositalari, tibbiyot texnikasi va tibbiyotda ishlatiladigan mahsulotlar o'tkaziladi.

Dori vositalari sifatining Davlat nazorati quyidagi tartibda olib boriladi:

- dastlabki nazorat;

- keyingi tanlab nazorat o'tkazish;

- arbitraj nazorat.

Dastlabki nazoratdan quyidagi dori vositalari o'tkaziladi:

- O'zRSSV tomonidan birinchi marta tibbiyotda ishlatishga ruxsat etilgan;

- sanoatda birinchi marta seriyalab ishlab chiqarilayotgan;

- birinchi marta yangi texnologiya bo'yicha olingan yangi dozada, dori shaklda va tarkibda seriyalab ishlab chiqarilayotgan;

- sifati yomonlashgani sababli Bosh Boshqarma tomonidan shu nazoratdan o'tkazish talab etilgan dori vositalari.

Ishlab chiqaruvchi korxona yangi dori vositasini ishlab chiqarish haqida bosh Boshqarmaga ma'lum qilib, undan dastlabki nazorat o'tkazish va preparatni qayd etish haqida ruxsatnoma olishi, dastlabki seriyalardan (5 ta dan kam bo'lmagan) namunalar yuborishi kerak.

Seriyalardan dastlabki nazorat uchun namunalar olish ishlab chiqaruvchi korxonadagi nazorat qiluvchi xizmat tomonidan olib boriladi. Namunalar Boshqarmaga tasdiqlangan ro'yxat bo'yicha yuboriladi. In'eksion eritmalar va ko'z tomchilari mavjud instruksiyalar talabiga binoan «Mexanicheskie vklyucheniya» ko'rsatkichi bo'yicha tekshirilgan bo'lib, olingan natijalar nazorat tahlil laboratoriyalari tomonidan Boshqarmaning ko'rsatmalariga asosan yozma ravishda keltirilgan bo'lishi kerak, hamma ishlab chiqarilgan dori vositalarining namunalari Boshqarmaga O'zRSSV da qayd etilgan ularning dori moddasi (substansiya), shuningdek ularning sifatini baholovchi hujjat bilan birgalikda taqdim etiladi. Qayd qilish guvoxnomasini yoki ruxsatnomasini olmaguncha barcha seriyalab ishlab chiqarilgan dori vositalari sotuvga ruxsat etilmaydi. Dori vositasi sifatida (5 ta seriyadan kam bo'lmagan) me'yoriy hujjat (MX) talablariga javob bergan taqdridagina Boshqarma tomonidan ushbu dori vositasi dastlabki nazoratdan keyingi nazoratga o'tkaziladi. (yozma ravishda "qayd qilish varaqasi").

Agar dori vositasining sifati talabga javob bermasa, u dastlabki nazoratdan yana qayta o'tkaziladi, bunda seriyalar soni Boshqarma tomonidan ko'rsatiladi. Dastlabki nazorat shartnoma asosida ekspertiza markazi tomonidan o'tkaziladi.

Keyingi tanlab o'tkaziladigan nazoratdan barcha seriyalab chiqariladigan dori vositalari o'tkaziladi.

Ushbu nazoratdan o'tkazish uchun namunalar ishlab chiqaruvchi korxonaning sifatini baholovchi mutaxassislar tomonidan dori vositasini olishning barcha bosqichlarida, ya'ni xom ashyodan tortib to saqlash jarayonigacha olib boriladi.

Tayyor mahsulot sifatni baholovchi Davlat standarti – Davlat farmakopeyasining "Tabletkalar", "In'eksion dori turlari" va boshqa umumiy maqolalari, shuningdek xususiy me'yoriy hujjatlar (VFM, FM) bo'yicha baholanadi.

Xozirgi kunda sanoatda ishlab chiqarilgan dori vositalari dorixona resepturasining 95% dan oshig'ini tashkil etib, ularning ishlatilishi yanada oshib bormoqda. Sanoatda ishlab chiqariladigan dori vositalarining farmasevtik tahlili birinchi navbatda ishlab chiqaruvchi korxonaning NTB (nazorat texnik bo'limi (OTK)) da, keyinchalik NTL (nazorat tahlil laboratoriyalarda (KAL)) olib boriladi.

Sanoatda ishlab chiqariladigan dori shakllari, individual dori moddalardan farq etib, ular ko'p komponentli, ya'ni ta'sir etuvchi moddalar bitta bo'lmay, bir nechta, shuningdek ular tarkibida to'ldiruvchilar – shakar, kraxmal, tal'k, glyukoza, natriy gidrokarbonat va boshqalar ham bo'lishi mumkin. To'ldiruvchilar indifferent bo'ladilar, ammo ularning fiziko-kimyoviy xossalari tanlangan tahlil usuliga, dori vositasining turg'unligiga, tashqi ko'rinishiga, saqlanishiga ta'sir etishi mumkin. Shuning uchun sanoatda ishlab chiqariladigan dori vositalarining tahlil usullarini tanlash nixoyatda katta ahamiyatga ega va bunda ushbu dori vositasi tarkibiga kirgan har bir dori moddaning fizikaviy-kimyoviy xususiyatlari e'tiborga olinishi kerak.

Namunalar ushbu korxonaning nazorat qiluvchi xizmati va Boshqarmaning (farminspeksiya) vakillari bilan birgalikda olinadi. Namunalarni shuningdek Boshqarmaning ko'rsatmasiga binoan boshqa korxonalarning vakillari bilan birgalikda ham (davolash korxonalari, dorixonalar) olish mumkin.

Namunalar qadoqlangan birliklar bo'yicha tashqi ko'rikdan (qadog'i va yorlig'i buzilmagan) o'tgandan so'ng 3 ta bosqichda olinadi:

- 1-bosqich: qadoqlangan o'ramlardan (yashik, qop, korobka va b.) birlik olish;
- 2-bosqich: o'ramlar ichidagi qadoqlangan (flakon, banka, korobka va b.) birlik olish;
- 3-bosqich: birlamchi qadoqdagi mahsulotdan namuna olish (ampula, flakon, tub va b.).

Birlamchi qadoqdagi mahsulotning tashqi ko'rinishi tekshirilgandan so'ng sifatni MH asosida sinovlardan o'tkazish maqsadida namuna tahlillar olib borish uchun yetarli miqdorda olinadi.

O'rtacha namuna olish "o'rtacha namuna olish akt"i bilan tugallanadi. Aktda dori vositasining nomi, seriya tartib raqami, dori vositasining tahlil uchun olingan umumiy miqdori ko'rsatilishi

shart. Akt SNQB boshlig'i va nazorat-tahlil laboratoriyasi vakili (yoki talabgor) kiritilgan xayat tomonidan tuziladi va imzolanadi.

Namunalar korxonaning xati, o'rtacha namunani olish haqidagi akti hamda ushbu dori vositasining sifatini tasdiqlovchi hujjatlar bilan birgalikda Markazga yuboriladi. Dori vositasining sifati talabga javob bermagan taqdirda Boshqarma ishlab chiqaruvchi korxonaga yozma xulosa va tahlil bayonnomasini taqdim etadi.

Arbitraj nazorat o'tkazish. Dorilar sifati to'g'risida shubha tug'ilib, uni yetkazib beruvchi korxona bilan qabul qilib oluvchi muassasa o'rtasida kelishmovchiliklar bo'lganda arbitraj nazorat o'tkaziladi.

Davlat inspeksiyasi tibbiyot sanoati va farmasiya birlashmasiga qarashli barcha muassasalarda dori moddalari sifati ustidan nazorat o'tkazishni tashkil qiladi va uning qay darajada yo'lga qo'yganligi, korxonalarning dorilar ishlab chiqarish jarayonida Davlat standartlari, texnik shartlar, Davlat farmakopeyasi va boshqa meyoriy hujjatlar talabiga rioya qilishini tekshirib turadi. Davlat nazorat inspeksiyasi meyoriy hujjati bo'lmagan yoki unda ko'rsatilgan talablarga to'la javob bermagan dori-darmon va tibbiyotga zarur texnika vositalarini ro'yxatdan chiqarish hamda ularni taqiqlash huquqiga ega.

Kirish nazoratidan korxona omborxonasiga kelib tushgan barcha xom ashyo va yordamchi mahsulotlar o'tkaziladi. Ulardan namunalar olinadi. Namunaning bir qismi tahlil uchun ishlatiladi, ikkinchi qismi esa 3 yildan kam bo'lmagan muddatda saqlanadi. Yordamchi mahsulotlar 3 yil saqlanadi.

Tahlil natijalari ijobiy bo'lgan taqdirda material-texnik ta'minoti bo'limiga xom ashyoni ishlab chiqarish bo'limiga o'tkazish uchun ruxsat beriladi. Bunda xom ashyoni "ishlatish mumkinligi to'g'risida xabar xati" rasmiylashtiriladi.

Agar tahlillar natijasi salbiy bo'lsa SNQB ga xabar beriladi, SNQB "talablarga javob bermasligi to'g'risida xabar xati" rasmiylashtiradi va xom ashyo seriyasi "yaroqsiz" deb yorliqlanadi. Yaroqsiz deb topilgan mahsulotga akt tuziladi va uni buyurtmachi, ta'minlovchi va arbitraj nazorati vakillari imzolaydilar.

Bosqichma-bosqich (operasion) korxona ichidagi nazoratini o'tkazish tartibi. Mazkur nazorat ishlab chiqarish tarkibiga kirib, u jarayonni nazorat etish va kerak bo'lganda ishlab chiqarish parametrlarini tuzatish uchun mo'ljallangan jarayondir. Bosqichma-bosqich korxona ichidagi nazorat ishlab chiqarish reglamentiga texnologik jarayonlarning mosligini tekshirish va parametrlardan chetlanishlarni o'z vaqtida aniqlashni amalga oshiradi.

Tanlab nazoratni o'tkazishda quyidagi vasifalar amalga oshiriladi:

- me'yoriy hujjat talablariga uskunalar tavsifi va nazorat-o'lchov apparatlarining mos kelishi;
- texnologik jarayonlarning rioya etilishi va oraliq mahsulotlarning sifati;
- texnik hujjat talablariga xom ashyo va yordamchi mahsulotlarning mos kelishi;
- ish joylarida me'yoriy hujjatlarning mavjudligi va ularning xolati;
- ish joylari va sexlarning sanitar xolatlari.

Mazkur nazorat bevosita ishlab chiqarish sexlarida sex xodimlari, kerak bo'lsa sex yoki uchastka boshlig'i ishtirokida olib boriladi.

Nazoratlarning yana bir turi bu xodimlar nazoratidir. Bunda ularning belgilangan talab asosida ishlab chiqarishdagi o'z kasbiga mosligi, gigienasi, texnologik kiymini kiya olish va undan foydalana olishi kabi tomonlari nazorat etiladi.

Xodimlarning kvalifikatsiyasiga qo'yilgan talablar korxonalarda ishlab chiqilgan kasbiy yo'riqnomalarda, gigienik talablar esa korxonadagi ichki farmoyishlarda belgilangan bo'ladi va ular xodimlarga yetkaziladi.

4-MA'RUZA. DORI VOSITALARINING SIFATINI TA'MINLASHDA QO'LLANILADIGAN TAHLIL USULLARINING TAVSIFI VA TAHLIL USULLARIGA QO'YILGAN TALABLAR.

Ma'ruza rejasi:

1. Analitik usullar.
2. Usulning chiziqliligi va diapazoni (linearity u range), o'ziga xosligi yoki tanlanganligi (specificity, selectivity)
3. Usulning o'ziga xosligi yoki tanlanganligi (specificity, selectivity)
4. Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullariga qo'yilgan talablar
5. Nazorat tahlil laboratoriyalari. Analitik usullarning ishlash qobiliyatini tekshirish
6. Analitik usullar attestasiyasi Analitik usullarga qo'yilgan talablar

Tayanch so'z va iboralar: *specificity, selectivity, liofil quritish, aniqlash chegarasi (detection limit - DL). farmakopeyaviy analitik usul, nofarmakopeyaviy analitik usul., aniqliligi, mos kelishi, xususiyliigi, aniqlash chegarasi, miqdoriy tahlil, chiziqliligi, diapazon*

Analitik usullar quyida keltirilgan tavsiflar bo'yicha belgilanadi va aniqlanadi. Ushbu tavsiflarning hammasi qo'llanilishi shart bo'lmay, ko'p narsa usulni qo'llashdan ko'zlangan maqsadga bog'liq bo'ladi.

- aniqligi yoki to'g'riligi (accuracy)
- o'zaro mosligi (repeatability), takroriyliigi (takroriylik, laboratoriya ichidagi takroriylik va qaytaruvchanlik)
- o'zgarmasligi yoki ishonchliligi (robustness or ruggednes)
- chiziqliligi (linearity)
- diapazoni (range)
- o'ziga xosligi (precision)
- sezgirligi (sensitivity)
- aniqlash chegarasi (detection limit - DL)
- moddaniing miqdorini aniqlash chegarasi (quantification limit).
- tanlanganligi (selectivity)

Usulning aniqligi yoki to'g'riligi (accuracy) va o'zaro mos kelishi (precision)

Usulning aniqligi yoki to'g'riligi (accuracy) - Ushbu usul yordamida olingan natijalarning haqiqiy qiymatga mos kelishi yoki qay darajada yaqinligi bilan belgilanadi. Mazkur ko'rsatkich etalon (farmakopeyaviy) usul bilan taqqoslash orqali aniqlanadi.

A. Miqdoriy tahlil usulining aniqligi yoki to'g'riligi (assay) Substansiyalar uchun usulning to'g'riligini belgilash.

1. Tozalik darajasi ma'lum bo'lgan etalon moddani baholash va olingan natijani aniq qiymat bilan solishtirish;

2. Avvaldan aniqligi ma'lum bo'lgan boshqa va muqobil usullar yordamida olingan qiymatlarni solishtirish yo'li bilan;

3. Usulning qaytaruvchanligi, chiziqliligi va xususiyliigi ma'lum bo'lgan taqdirda uning aniqligi yoki to'g'riligi haqida xulosa beriladi.

Tayyor dori turlari uchun usulning to'g'riligini belgilash

1. Aniq miqdordagi substansiyaning saqllovchi dori vositasini baholash;

2. Dori vositasi tarkibida aniqlanayotgan ingredientlar miqdori qo'shimchalar qo'shish yordamida, yot birikmalarning namunalari bo'lmaganida yoki ularning tuzilish formulasi noma'lum bo'lgan xollarda to'g'riligi aniq bo'lgan boshqa analitik usuldan foydalanib olingan qiymatlarni solishtirish yo'li bilan;

3. Usulning qaytaruvchanligi, chiziqliligi va xususiyliigi ma'lum bo'lgan taqdirda uning aniqligi yoki to'g'riligi haqida xulosa beriladi.

V. Dori turidagi yot aralashmalar tarkibiga aniq miqdorda yot aralashma qo'shilgan substansiya namunalari yoki dori vositasini baholash yoki to'g'riligi aniq bo'lgan boshqa analitik usuldan foydalanib olingan qiymatlarni solishtirish yo'li bilan aniqlanadi.

S. Usulning to'g'riligini aniqlash mezonlari. To'g'rilik 9 tadan kam bo'magan tahlil natijalariga ko'ra analitik soxa atrofida kamida uch xil konsentratsiyada baxolanishi lozim. (3 xil konsentratsiyada 3 martadan qaytarilib). Usulning to'g'riligi analit usulda topilgan modda miqdorini ma'lum bo'lgan qiymatga nisbatan olingan foiz miqdori bo'lib hisoblanadi.

Usulning o'zaro mos kelishi (precision) - o'rtacha qiymatdan ayrim olingan natijalarning chetlanishi bilan o'lchanib odatda standart chetlanish bilan ifodalanadi. Bir xil material namunalari natijalari asosida 3 xil darajada aniqlanadi.

- takroriylik (repeatability) - bir xil sharoitda (aynan bir xil reaktivlar, uskunalar, o'lchamlar, laboratoriya) bitta analitikning qisqa vaqt oralig'ida tahlil usulini qo'llash natijasida olingan qiymatlari orasidagi yaqinlikdir (hamma sharoit bir xil);

- laboratoriya ichidagi takroriylik - qaytariluvchanlik turli sharoitda, odatda bitta laboratoriyalarda bir xil turkum modda namunasini, turli tahlilchilar, turli xil uskunalaridan foydalanilgan xolda har xil vaqtda tahlil qilishi natijasida olingan qiymatlarning bir-biriga mos kelishi orqali baxolashdan iborat (bitta laboratoriya, har xil sharoit) ;

- laboratoriyalar ichidagi qaytaruvchanlik - qaytariluvchanlik turli sharoitda, odatda turli laboratoriyalarda bir xil turkum modda namunasini, turli tahlilchilar, turli xil uskunalaridan foydalanilgan xolda har xil vaqtda tahlil qilishi natijasida olingan qiymatlarning bir-biriga mos kelishi orqali baxolashdan iborat (turli laboratoriyalarda).

Takroriylik (repeatability): bir xil sharoitda qiymatlarning o'zgarish darajasi bo'lib, u 2 xil usulda aniqlanishi mumkin:

- kamida 9 ta namunadan 3 xil konsentratsiyada (masalan, 85, 100 va 105% har biri uchun 3 tadan namuna);

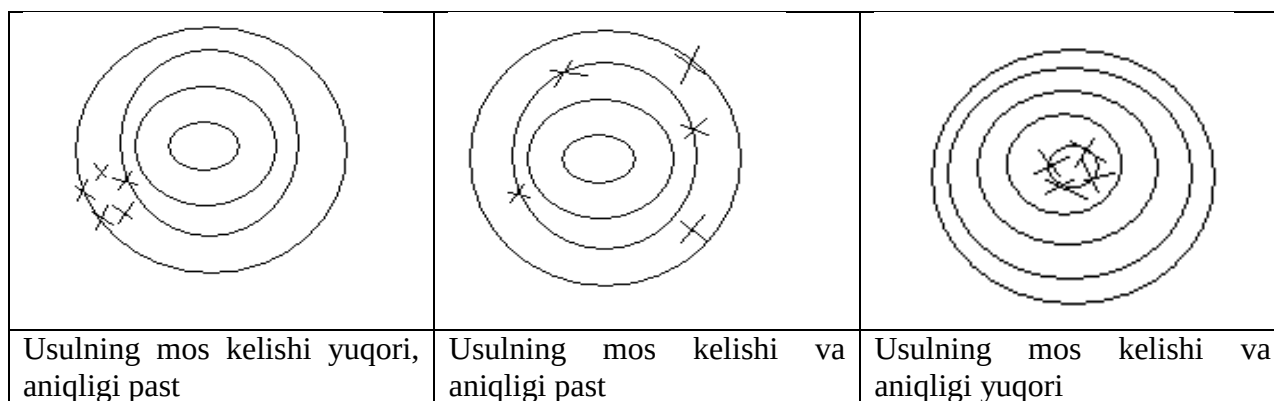
- yoki 100% konsentratsiyada 6 ta namunaning miqdoriy tahlili o'tkaziladi.

Namunalar iloji boricha bitta analitik tomonidan bir xil sharoitda olinishi kerak.

Mohiyati - usulning chetlanishini baholashdan iborat.

Laboratoriya ichidagi takroriylik (intermediate precision) bir xil sharoitda omillarning ta'siri natijasida tahlil qiymatlarining o'zgarish darajasi xisoblanadi.

Qaytariluvchanlik (reproducibility) - tahlil qiymatlarining o'zgarish darajasi xisoblanadi, u standart chetlanish, qiymatning o'zgarish koeffisienti va ishonchlilik oralig'i bilan ifodalanadi. Qaytariluvchanlik mazkur usulni ishlab chiqish jarayonida aniqlanib, tanlangan o'lchamlarda usulning ishonchli ekanligini tavsiflaydi. Tahlil sharoitida olingan o'lchamlar bir-biridan farq qilgan taqdirda tahlil usuliga tegishli izox beriladi. Xromatografik usullarda qaytariluvchanlik erituvchilar sistemasining yaroqlilik o'lchamlari bilan kafolatlanadi.



1-rasm. Usulning aniqligi va mos kelishi o'rtasidagi farqi

Usulning o'zgarmasligi (turg'unligi) yoki ishonchliligi (robustness or ruggedness) - tahlil sharoitining (ish sharoiti yoki tashqi sharoit omillarining) o'zgarishidan qat'iy nazar tahlil usulidan

foydalanib bir xil turkum modda namunasi tahlil qilinganda, tegishli (yuqori darajada) to'g'rilikdagi va aniqlikdagi qiymatlarini o'la bilishdan iborat. Mazkur ko'rsatkich usulni ishlab chiqish jarayonida aniqlanadi va u konsentratsiyaga bog'liq. Bir xil turkum modda namunasi turli sharoitlarda tahlil qilinadi va kerak bo'lganda sharoitlar sun'iy tarzda o'zgartirilishi mumkin.

Agar usul tashqi sharoit yoki boshqa omillarga (analitikning tajribasi, havoning namligi va temperaturasi, reagentlar, rN muxiti, qo'zg'aluvchan faza va b.) ta'sirchan bo'lsa, unda usul bayonida ushbu xolat ko'rsatilishi kerak. Agar mazkur xolatlar ko'rsatilmagan bo'lsa, masalan harorat, u xolda quyidagi (Evropa farmakopeyasi) qiymatlardan foydalaniladi:

-liofil quritish -15 gradusdan past;

- sovutgichda 2 dan 8 gradusgacha;

- sovutgich yoki boshqa sovuq sharoit 15 dan 25 gradusgacha.

Usulning chiziqliligi va diapazoni (linearity u range), o'ziga xosligi yoki tanlanganligi (specificity, selectivity)

Usulning chiziqliligi namunalardagi tahlil qilinayotgan modda konsentratsiyasiga to'g'ri proporsional bo'lgan qiymatlar bera olish qobiliyati. Usulning diapazoni esa tahlil qilinayotgan moddani tegishli to'g'rilik, aniqlik va chiziqlikda aniqlay olishning quyi va yuqori konsentratsiyalari oralig'idir. Bu tavsiflar tegishli diapazondagi turli konsentratsiyalarga ega bo'lgan modda namunalari (kamida 5 ta) ushbu usul yordamida tahlil qilish orqali aniqlanib, agar moddaning konsentratsiyasi va olingan natija orasidagi nisbat chiziqli bo'lsa (to'g'ri chiziqning qiyalik burchagi), standartlash kalibrlangan grafik yordamida ta'minlanadi.

Usulning o'ziga xosligi yoki tanlanganligi (specificity, selectivity) –tahlil namunasidagi boshqa komponentlar ta'siridan xoli ravishda tahlil qilinayotgan moddani aniqlay olish qobiliyatidir. Boshqa komponentlar texnologik aralashmalar, moddaning parchalanish mahsulotlari, tahlil qilinishi lozim bo'lgan moddadan boshqa ingradientlar bo'lishi mumkin. Tanlanganlikning mavjudligi yoki mavjud emasligi tegishli miqdordagi boshqa komponentlar qo'shib va qo'shmasdan olingan natijalarni o'zgarish birligi bilan baxolanadi. Boshqa komponentlar ma'lum va ular bor bo'lgan taqdirda, namunani berilgan tahlil usuli yordamida tahlil qilish orqali olingan natijalarni tahliliga xalaqit berishi mumkin bo'lgan moddalarni qo'shmasdan tayyorlangan model namuna tahlili natijalari bilan solishtirib tanlanganlik aniqlanadi. Qo'shimcha komponentlar identifikatsiyalanmagan yoki ularni topish qiyin bo'lgan xollarda esa toza aniqlanuvchi moddani ajratib olib tanlanganlik o'lchanadi.

Tanlanganlik tekshiriluvchi namuna va dori shaklidagi dori moddani identifikatsiyalash, yot aralashmalarni va miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan usullarni validasiya qilinganda aniqlanadi.

Usulning sezgirligi (sensitivity) va analitik soxasi

Usulning sezgirligi (sensitivity) – konsentratsiyadagi eng kichik o'zgarishlarni ham qayd eta olish qobiliyati bo'lib, kalibrlangan grafikdagi og'ish demakdir. Usulning sezgirligi moddaning chinligini aniqlash chegarasi va miqdorini aniqlash chegarasi bilan ifodalanadi.

A. Moddaning chinligini aniqlash chegarasi (Limit of detection) – tahlil qilinayotgan moddani indentifikatsiyalash mumkin bo'lgan miqdoridan iborat bo'lib, aniqlash talab etilayotgan tajriba sharoitida turli usullarda (vizual, signal/shum, natijalarning standart chetlanishi va og'ish burchagi, kalibrlangan grafik yordamida) olib boriladi. Bu miqdoriy chegara namunadagi aniqlanuvchi moddaning konsentratsiyasi bilan (masalan mkg/l. larda) ifodalanadi. Aniqlash uskuna yordamida olib borilsa fondagi halaqit beruvchi omillarni (signal-shum) ham e'tiborga olish lozim. Moddaning chinligi aniqlanganda uning aniqlash chegarasi foizlarda yoki grammning millionadan bir ulushlarida rrm ifodalanishi ham mumkin. Nouskunaviy usullarda moddani aniqlash chegarasi vizual usul bilan aniqlansa, uskunaviy usullarda esa tahlil qilinayotgan moddani qayd etish mumkin bo'lgan eng kichik konsentratsiya belgilanadi. Bunda moddaning analitik va fon signallarining nisbati 2:1 yoki 3:1 bo'lishi kerak. Uskunaviy usullar uchun moddani aniqlash chegarasi standart chetlanish qiymati va kalibrlangan grafikdagi og'ish burchagi bilan belgilanadi.

V. Moddaning miqdorini aniqlash chegarasi (quantification limit). Tegishli aniqlik va qaytaruvchanlikda moddaning eng kam (minimal) miqdorini aniqlash mumkin bo'lgan xususiyat. Moddaning miqdorini aniqlashning chegarasi tahlil qilinayotgan moddaning namunadagi konsentratsiyasi (foizlarda yoki rrm) bilan ifodalanadi. Ushbu o'lcham namunadagi konsentratsiyasi juda kichik bo'lgan moddaning miqdorini aniqlash usulini tavsiflaydi (dori moddasidagi yoki dori shaklidagi yot aralashmalarni) va tahlil qilinishi lozim bo'lgan moddaning miqdori kamayib boruvchi namunalarda, tegishli to'g'rilik darajasiga erishish mumkin bo'lgan eng kam miqdoriy darajani aniqlash orqali o'lchanadi. Bu o'lcham vizual yoki uskunaviy usul bilan standart chetlanish kattaligi va kalibrlangan grafikdagi og'ish burchagini xisoblash yo'li bilan aniqlanishi mumkin. Ko'pchilik xollarda modda miqdorini aniqlash chegarasi, uni identifikatsiyalash chegarasi qiymatidan kamida ikki marta ko'p bo'ladi.

Usulning analitik soxasi - tegishli to'g'rilik va qaytariluvchanlikni ta'minlovchi, chiziqli bog'lanish kuzatilgan, tahlil qilinayotgan moddaning konsentratsiyadagi yuqori va quyi chegaralari oraliq'idan iborat. Odatda usulning analitik soxasi xam tahlil natijalari ifodalangan birliklarda-foizlarda yoki million bo'laklarda ifodalanadi. Usulning analitik sohasi aniqlanganda quyidagilarga e'tibor qaratish lozim:

- namunadagi yoki dori turidagi tahlil qilinayotgan moddaning miqdorini aniqlash uchun, aniqlanuvchi qiymatning 80-120 %;
- «bir xilda dozalanaganligi» ko'rsatkichi uchun aniqlanuvchi qiymatning 70-130% i;
- me'yoriy hujjatda keltirilgan «eruvchanlik» ko'rsatkichini aniqlash uchun aniqlanuvchi qiymatning $\pm 20\%$ oraliq'ida;
- dori moddasi tarkibidagi yot aralashmalarni aniqlash uchun aniqlanuvchi qiymatning 50-120% i oraliq'ida.

Agar dori moddasining miqdori bilan uning tarkibidagi yot aralashmalar bir vaqtda aniqlanadigan bo'lsa va buning uchun 100% li standart namunadan foydalanilsa, usulning analitik sohasi me'yoriy hujjatda ko'rsatilgan darajada uning 120% igacha oraliqda belgilanadi.

Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullariga qo'yilgan talablar.

Farmasevtika ishlab chiqarish korxonalarida muhim bo'g'inlardan biri bu nazorat tahlil laboratoriyalari va ularda qo'llaniladigan tahlil usullari hisoblanadi. Tahlil usullari nafaqat materiallar, oraliq va tayyor mahsulotlar sifatini baholashda, balki tozalash jarayonlarini attestatsiya qilishda va boshqa xolatlarda ham qo'llaniladi.

Farmasevtik vositalar yoki dori preparatlaridagi ayrim ingredient-lar uchun ularning saqlanish muddati davomidagi havfsizligi va samarador-ligini kafolatlovchi analitik nazorat usullari bo'lishi shart.

Aslida bunday nazorat dori preparatini ishlab chiqish vaqtida qabul qilinib, validasiyadan o'tkazilgan usullarga binoan amalga oshiriladi. Bu esa sifat spesifikatsiyasining farmasevtik mahsulot tarkibidagi ta'sir etuvchi moddaning biologik tavsifini belgilash bilan bir qatorda sotuvga chiqarilgan tayyor dori vositalari uchun ham qo'llash mumkinligini kafolatlaydi. Preparatning biotibbiy ekspertizasi tugallangach, mahsulotning barcha keyingi turkumlarining sifati ushbu sertifikatlar bo'yicha baxolanadi. Analitik validasiyadan asosiy maqsad tanlab olingan analitik usul yordamida ishonarli va qaytariluvchan natijalar olishga erishishdan iboratdir. Usulning qo'llanish sharoiti va usulni qo'llashdan qo'zlangan maqsad aniq belgilab olinib, bu tamoyillar ishlab chiqarish korxonalarida qo'llaniladigan barcha farmakopeyaviy va nofarmakopeyaviy usullarga tegishli bo'ladi.

Analitik usul turli sharoitlarda, turli xil asboblarda va turli xodimlar tomonidan bajarilganda bir xil natijalar berishi kerak. Buning uchun usulning o'zi unga qo'yilayotgan talablarga javob berishi, asoslangan va tasdiqlangan bo'lishi, asbob-uskunalar ko'zda tutilgan tartibda ishlashi, xodimlar o'z sohasini bilishi va vijdonan ishlashi lozim. Shuningdek, analitik usullar, jixoz va asbob-uskunalar attestatsiyadan (validasiyadan) o'tgan, aynan ushbu usul hamda asbob-uskunalar tekshirish imkonini beruvchi usulning ishlash qobiliyati baholangan bo'lishi kerak.

Analitik usullar va asbob-uskunalarini attestasiyadan o'tkazish tartibi keskin farq qiladi.

Analitik usullar farmakopeyaviy va nofarmakopeyaviy usullarga bo'linadi.

Farmakopeyaviy usullar farmakopeyalarda keltirilgan bo'lib, ular turli davlatlarda turlichadir. Bugungi kunda farmakopeyaviy usullarga bir xil umumiy yondashuv talab etilmoqda. Bunday yondashuvlar AQSh farmakopeyasi (USP), Yevropa farmakopeyasi, shuningdek WHO va ICH hujjatlarida keltirilgan. Farmakopeyaviy usullar "compendial method" deb ataladi.

AQSh va Yevropa farmakopeyalarida, boshqa hujjatlarida keltirilgan farmakopeyaviy va boshqa amaliyotda o'zini oqlagan usullar asoslangan va attestasiyadan o'tgan bo'ladi. Bunday usullarni foydalanish joyida attestasiyadan o'tkazish talab etilmaydi. Ushbu ko'rsatmalar AQSh va Yevropa farmakopeyalarida, shuningdek GMP qoidalarida keltirilgan. Ammo ularning muayyan joyda ishlash qobiliyati tekshiriladi. Farmakopeyaviy va nofarmakopeyaviy usullarning muayyan joyda ishlash qobiliyatini tekshirish tartibi turlicha bo'lib, ular 1 - jadvalda keltirilgan.

1 – jadval

Farmakopeyaviy va nofarmakopeyaviy usullarning muayyan joyda ishlash qobiliyatini tekshirish tartibi

Analitik usul	Ishlab chiqaruvchilar	Foydalanuvchilar
farmakopeyaviy:		
- attestasiya (validasiya)	Ishlab chiqish tarkibiga kiritilgan	yo'q
- ishlash qobiliyatini tekshirish	ha*	ha
nofarmakopeyaviy :		
- attestasiya (validasiya) - ishlash qobiliyatini tekshirish	Ishlab chiqish tarkibiga kiritilgan Ha* Ishlab chiquvchi foydalanuvchi bo'lib xizmat qiladi.	

* attestasiya vaqtida usulning ishlash qobiliyati tekshiriladi.

USP ga muvofiq yangi ishlab chiqilgan usulga ishlab chiquvchi quyidagi ma'lumotlarni taqdim etishi lozim:

- usulni ishlab chiqishning asoslanishi (rationale), uning imkoniyatlari (capability) va ma'lum usul bilan solishtirishi, uning boshqa usuldan afzallik tomonlari;
- usulning batafsil bayoni, operatorning uni takroriy o'tkazish imkoniga egaligi; reaktivlarni tayyorlash, xisoblash formulalari, extiyotkorlik choralari va b.;
- usulga qo'yilgan talablarni asoslab beruvchi attestasiya uchun zarur bo'lgan sinchiklab tuzilgan barcha hujjatlar.

Foydalanuvchining vazifalari:

korxona o'zi tahlil usulini ishlab chiqmaydi, u faqat ishlab chiqilgan va tasdiqlangan usulni o'z sharoitida tekshirib ko'radi (asbob-uskunalar, xodimlar, xujjatlashtirish va b.) va uni to'g'ri ishlayotganligini ko'rsatib beradi. Bu jarayon "verification" ya'ni analitik usulning ishlatilishini tekshirish deb ataladi.

Farmakopeyaviy usulning ishlamaslik sabablari: yomon asbob-uskuna, xodimlar o'rgatilmagan, kerakli materiallarning yo'qligi va b.

Nofarmakopeyaviy usullar – bu yuqorida qayd etilgan hujjatlar tarkibiga kiritilmagan usullar. Mazkur usullar asosan yangi dori vositasini ishlab chiqish, klinik sinovlarni o'tkazish vaqtida ishlab chiqiladi va attestasiyadan o'tkaziladi. Agar ushbu yangi dori vositasini korxonada ishlab chiqarish ko'zda tutilayotgan bo'lsa, u holda ishlab chiqilgan tahlil usulidan foydalanish mumkinligini isbotlashi kerak bo'ladi. Nofarmakopeyaviy usullar dori vositalarini ishlab chiqaruvchi yoki boshqa tashkilot tomonidan ishlab chiqilishi mumkin, u nazoratchi organ tomonidan tasdiqlangan va registratsiya uchun dos'e tarkibiga kiritilgan bo'lishi kerak. Bunday usullar uchun farmakopeyalarda

attestatsiyadan o'tkazish tartibi belgilangan bo'ladi (masalan, mikrobiologik tahlil usullari uchun AQSh va Yevropa farmakopeyalarida).

Ba'zi xollarda al'ternativ usullardan ham foydalanish mumkin. Bunda ushbu usuldan foydalanishning sababi va asoslanishi kerak bo'ladi.

Analitik usullarning ishlash qobiliyatini tekshirish

Analitik usullarning ishlash qobiliyatini tekshirish tartibi (verification procedure) USP (1226) da keltirilgan bo'lib, unga ko'ra:

- laboratoriyada kerakli asbob-uskunaning mavjudligi, to'g'ri o'rnatilgan, kalibrovka qilingan, ishga solingan va sozlangan;
- xonalar yoki joylarning tozaligi, tahlil natijalariga halal bermasligi;
- farmakopeyada keltirilgan reaktivlardan foydalanilgan;
- usullar bo'yicha hujjatlar;
- ishning nazorati yo'lga qo'yilgan va olingan natijalarning ikkinchi shaxs tomonidan tasdiqlangan (o'z ko'zi bilan ko'rib);
- tahlil usuli bo'yicha aniq va to'g'ri ishlayotgan va o'rgatilgan xodimlar;
- etalon materiallar bo'yicha ishlash qobiliyatini tekshirilgan;
- tahlil natijalari to'g'ri rasmiylashtirilgan bo'lishi kerak.

Qayd etilgan ishlar bayonnoma bilan rasmiylashtiriladi.

Ba'zi xollarda usulning murakkabligiga yoki xodimlarning tayyorgarlik darajasi yoki tajribasi yetarli bo'lmaganda qo'shimcha ishlar bajariladi yoki hammasi ham tekshirilavermaydi.

Analitik usullar attestatsiyasi (validatsiyasi)

Analitik usullar attestatsiyasi ushbu usulni ishlab chiqqan shaxs yoki korxona xodimlari tomonidan olib boriladi. Attestatsiya – bu usulning o'rnatilgan talablarga mos kelishini tasdiqlashdir. Analitik usullarni attestatsiyadan o'tkazish uchun qo'yilgan umumiy talablar ICH va WHO dasturlarida, xususiylar esa farmakopeya maqolalarida (monografiyalar) keltirilgan.

Dori vositasining sintez jarayoni, tayyor dori vositasi tarkibi va analitik usulga o'zgartirishlar kiritilganda takroriy attestatsiya o'tkaziladi.

2 - jadval

ICH va WHO dasturlari asosida usullarning attestatsiyadan o'tkazish tavsiflari

Analitik usul tavsifi	Chinligi ni aniqlash	Yot aralashmalarni aniqlash		Tahlil: -eruvchanligi(faqat o'lchash) -tarkib/faolligi
		miqdorini aniqlash	me'yori bo'yicha nazorat	
Aniqligi	-	+	-	+
ishonchliligi: -takroriyiligi	-	+	-	+
-laboratoriya ichidagi o'xshashligi		+(1)	-	+(1)
xususiyligi (2)	+	+	+	+
aniqlash chegarasi	-	-(3)	+	-
miqdoriy tahlil me'yori	-	+	-	-
Chiziqliyligi	-	+	-	+
Diapazon	-	+	-	+

Shartli belgilar:

- odatda baholanmaydi;

+ odatda baholanadi;

(1) qaytaruvchanlik aniqlansa laboratoriya ichidagi aniqlik tekshirilmaydi;

- (2) bitta analitik usulning xususiyligi yetarli darajada bo'lmasa boshqa yordamchi usul bilan kompensasiyalanadi;
- (3) ba'zi xollarda talab etiladi.

3 - jadval

USP asosida usullarning attestatsiyadan o'tkazish tavsiflari

tavsifi	I kategoriya	II kategoriya		III kategoriya	IV kategoriya
		miqdorini aniqlash	Meyoriy bo'yicha		
аниқлиги	ha	ha	*	*	Yo`q
mos kelishi	ha	ha	Yo`q	ha	Yo`q
Xususiyligi	ha	ha	ha	*	ha
Aniqlash chegarasi	Yo`q	Yo`q	ha	*	Yo`q
Miqdoriy tahlil	Yo`q	ha	Yo`q	*	Yo`q
chiziqliligi	ha	ha	Yo`q	*	Yo`q
Diapazon	ha	ha	*	*	Yo`q

* aniq test uchun talab etilishi mumkin

I kategoriya - Qadoqlanmagan dori moddalar hamda tayyor dori vositasi tarkibidagi ayrim faol ingridiyentlarni tekshirishga mo'ljallangan usullar.

II kategoriya - Dori moddasi xamda tayyor dori turi tarkibidagi yot aralashmalar miqdorini aniqlashga mo'ljallangan usullar.

III kategoriya - Tayyor dori turining sifatini baholash uchun «Eruvchanlik», «bir hilda dozalanganligi» kabi ko'rsatkichlarni aniqlash maqsadida foydalaniladigan usullar.

IV kategoriya – identifikatsiyalash uchun testlar.

4 - jadval

Balk formadagi kimyoviy substansiyalar uchun foydalaniladigan analitik usullarni attestatsiyadan o'tkazish mezonlari

usul	aniq-ligi	chi-ziq-lili-gi	tak-rorla-ni-shi	qay-ta-ruvc-hanli-k	o'zig-a-xos-ligi	aniq-lash-chega-rasi	modda-miqdorini-aniq-lash-che-garasi	analit va-tizim-turg'un-ligi	tur-g'un-ligi
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Identifika-siyalash	-	-	-	-	+	-	-	-	-
Fiz-kim tahlil: -yorug'likni yutish	-	-	+	-	-	-	-	-	-
- zarrachalar kattaligi	-	-	+	-	-	-	-	-	-
-Ba 6.	-	-	+/-	-	-	-	-	-	-
Yot moddalar (sulfatli kul, og'ir metallar)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kation va anionlar tarkibi:	+	-	+	-	+	+	+	-	-
-eruvchanlik testi	+	+	+	-	+	+	+	-	-
-atom spektros-	+	+	+	-	+	+	+	-	-

kopiyasi									
Tarkib: -yupqa qatlam xromatografiya (YUQX)	+	-	+	+	+	+	-	+	+
YUSSX	+	+	+	+	+	+	+	+	+
GX	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Suv miqdori: - quritishda massaning yo'qotilishi	+	-	+	-	-	-	-	-	-
-K.Fisher bo'yicha titrlash	+	-	+	-	-	-	-	-	-
Kimyoviy tahlil: -titrlash	+	-	+	+	-	-	-	+	-
yorug'likni yutish	+	+	+	+	-	-	-	+	-
Xromatografiya	+	+	+	+	+	-	-	+	+
Erituvchilar qoldig'ini aniqlash GX	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Analitik usullarga qo'yilgan talablar

Ayrim ingradient (dori moddasi yoki yordamchi modda) yoki dori shakli uchun spetsifikatsiyani asoslash uchun analitik usullar bo'yicha tavsiya etilgan har qanday ma'lumot uchta asosiy bo'limni o'z ichiga oladi.

1. Tadqiqot uchun tavsiya etilgan usul boshqa usullar bilan solishtirilib ko'rilgan bo'lishi kerak. Agar tavsiya etilayotgan usul o'zgacha bo'lsa ilmiy asoslab berilishi lozim. Amaldagi usul boshqa usulga almashtirilgan taqdirda, solishtirish ma'lumotlari qo'rsatiladi.

2. Usulning bayoni to'liq berilib, yetarli malakaga ega bo'lgan xodim osonlik bilan bajara oladigan bo'lishi kerak. Talab etilayotgan reaktivlarni tayyorlash atroflicha yoritilgan yoki chop etilgan manbalarga ishora berilgan bo'lib, lozim bo'lgan standart namunalarda xaqida to'la ma'lumot berilgan bo'lishi kerak. Usul analitik kimyoning barcha ma'lum bo'lgan tamoillariga asoslangan bo'lsa, natijalarni xisoblash formulalarini keltirish shart emas, ammo usul nisbatan murakkab xollarda xisoblash formulasi keltirilib, formulaga kirgan belgilarning tavsifi ko'rsatiladi.

3. Validatsiya ma'lumotlari qo'llanilayotgan ma'lum bir usulga tegishli bo'lgan har bir analitik tavsif, tajriba ma'lumotlari bilan muxokama qilinib mustaxkamlanadi. Dori preparatini ro'yxatga olish uchun tavsiya etilgan ma'lumotlar belgilangan farmakopeyaviy usullarni qo'llash natijasida olingan va bu farmakopeyaviy usullar avval tegishli tartibda validatsiyadan o'tkazilgan bo'lsa, validatsiyani tasdiqlovchi ma'lumotlar tavsiya etilmasa ham bo'ladi. Tadqiqot materiali dori shakli bo'lgan taqdirda olingan ma'lumotlarni tasdiqlovchi ma'lumotlar bo'lishi kerak.

Analitik usul bayonida quyidagilar bo'lishi kerak:

- namunalarni olish tartibi (namunaning xajmi va miqdori, namunani olish metodikasi, namunalarni joylashtiriladigan konteynerlar, namunalarga dastlabki ishlov berish ko'rsatmalari va b.);
- kerak bo'lganda namunalarni ayrim saqlash sharoitlari;
- reagentlarga talablar;
- asbob-uskunalarining bayoni;
- asbob-uskunalarining ishlash qobiliyatini tekshirish uslubi (metodika);

- usulning ishlash qobiliyatini tekshirish uslubi (metodika);
 - nazoratni olib borish sharoitiga talablar, reaksiyalarni olib borish sharoiti va ulardan foydalanish;
 - ehtiyotkorlik choralari;
- Olingan natijalarga ishlov berish, kerak bo'lganda statistik usul, etalon namuna va materiallar ko'rsatiladi.

5-MA'RUZA. SUBSTANSIYALAR SIFATINI BAHOLASH. DORI VOSITALARINING HAYOTIY DAVRIDA SIFATNI TA'MINLASH. TABIIY XOM-ASHYODAN TAYYORLANGAN DORI VOSITALARI SIFATINI TA'MINLASH

Ma'ruza rejası:

- 1.Substansiyalarga tayyor mahsulotlarni olish
- 2.Farmatsevtik ishlab chiqarishning
- 3.Substansiyalarning havfsizligiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlar va ularning tahlili
- 4.Dori vositalarining hayotiy davri,.Dori vositasi
- 5.Original va jenerik preparatlar
6. Ishlab chiqarishda dastlabki materiallar
7. Dastlabki xom ashyo spetsifikatsiyasi, Fitopreparatlar tahlili

Tayanch so'z va iboralar: *substansiya, sifatini baholash , xom ashyo, joy va jixoz, ishlab chiqarish, tahlil laboratoriyasi, qadoqlash. Daori vositalarining hayotiy davri, dori preparatlari, dori vositasi,original va jenerik preparatlar, ishlab chiqarishda dastlabki materiallar, dorivor o'simlik preparatlari, spetsifikatsiya, fitopreparat, namunalarni olish, ekstraktlar.*

Ko'pgina xorijiy davlatlarda substansiyalarga tayyor mahsulotlarni olishda foydalaniladigan yordamchi moddalar kabi xom ashyo sifatida qaraladi. Ularni ba'zi xorijiy manbalarda faol ingridiyentlar deb atalmoqda. Bunga tibbiyot amaliyotida sanoatda ishlab chiqarilayotgan tayyor dori vositalarining (95% gacha) hamda dorixonalarda ekstemporal tayyorlanadigan dori vositalarining (5% gacha) ishlatilayotganligi, shuning xisobiga substansiyalardan dori vositasi sifatida kam foydalanilayotganligi sabab bo'lmoqda. Shuning xisobiga substansiyalarning sifatiga e'tibor kamayib ketdi. Substansiyalarning sifatiga javobgarlik asosan tayyor dori vositalarini ishlab chiqarayotgan ishlab chiqaruvchilar zimmasiga yuklatilgan. Farmatsevtik mahsulot ishlab chiqaruvchilar turli yo'llar bilan olingan substansiyalarning fizik-kimyoviy va texnologik (yot aralashmalar, polimorfizm, kristallar ko'rinishi va b.) xususiyatlarini o'rganish yuzasidan izlanishlar olib bormoqdalar. Olingan natijalar asosida spetsifikatsiyalar tuzib chiqiladi.

Bugungi kunda substansiyalarning sifatiga qo'yilayotgan talablar tayyor dori vositasining sifatiga qo'yilayotgan talablar bilan bir qatorda oshib bormoqda: miqdori 0,1% dan ortiq bo'lgan barcha organik yot moddalarni identifikatsiyalash, o'ta havfli aralashmalarni aniqlash, erituvchilar qoldig'i, radionukliotidlar, og'ir metallar va b. miqdorini aniqlash, shuningdek tahlil usullarni takomillashtirish, validatsiyalash, standart namunalardan foydalanish va x.k.

Xorijda substansiyalar tayyor dori vositalari kabi ro'yxatdan o'tkazilmaydi. Ko'pgina davlatlarda tibbiyotda foydalanishga ruxsat berilgan substansiyalar (listed) ro'yxati mavjud. Ular o'zi emas balki boshqa preparatlar tarkibiga kiritilgan xolda ro'yxatdan o'tkaziladi.

Shu bilan birgalikda, sanoati yuqori darajada rivojlangan davlatlarda ro'yxatdan o'tkazish uchun talab etilayotgan hujjatlar tarkibida faol ingridiyentlarning sifat spetsifikatsiyasi, olinish manbai, olinish texnologiyasi, kirish nazorati kabi ma'lumotlar talab etiladi. Ko'pincha tayyor dori vositasini ishlab chiqaruvchi korxona substansiyalarni sotib oladi. Bunda nazorat organiga substansiyalarni ishlab chiqaruvchi ta'minlovchi yetishmayotgan hujjatlarni (drug master file-dori preparati uchun asosiy dose) taqdim etadi. Shu kabi hujjatlar yordamchi moddalar, yorliqlovchi mahsulotlar uchun ham tavsiya etiladi. Eng qizig'i shundaki bunday hujjatlar muvofiqlashtiruvchi organlar tomonidan tekshirilmaydi va tasdiqlanmaydi. Ammo ular ishlab chiqarish korxonasini inspeksiya qilinayotganda etiborga olinadi.

Substansiyalar ishlab chiqaruvchi korxonalarga litsenziya berish va inspeksiya qilish turli industrial davlatlarda turlicha olib boriladi. Ba'zi davlatlarda (AQSH) litsenziya berilmaydi, lekin doimiy inspeksiya qilinadi. Ba'zi yevropa davlatlarida (Finlyandiya, Angliya, Italiya) ham litsenziya beriladi, ham inspeksiya qilinadi. Sifatini nazorat qilish qoidalari turli davlatlarda turlicha, masalan AQSH da namunalar olish va ularni tekshirish shart, ayniqsa agar ular chet davlatlarida ishlab chiqarilgan bo'lsa, Yevropa davlatlarida esa xususiy laboratoriyalar tomonidan substansiyalar tanlab tekshiriladi.

Farmatsevtik ishlab chiqarishning 6 ta tizimi:

- Xom ashyo
- Joy va jixoz
- Ishlab chiqarish
- Tahlil laboratoriyasi
- Qadoqlash

“Farmatsevtik ishlab chiqish” haqida ICH ning ICH Q8 bo'limida alohida to'xtalib o'tilgan bo'lib, unga ko'ra mahsulot va uni ishlab chiqarish to'g'risida to'liq malumotga ega bo'lish tartibga soluvchi organlarga ishlab chiqarishning qaysi holatlarini qanday nazorat etish kerakligi va shunga yarasha moslashuvchi yo'l topish imkonini yaratadi.

Mazkur mahsulotni ishlab chiqaruvchi davogar uning dozasi, shakli va texnologiyasi aynan ushbu preparat uchun yaroqli ekanligi to'g'risida to'liq ma'lumot berishi kerak. Bunda faol farmatsevtik ingridiyent (FFI) haqida, to'ldiruvchilar, qadoq va ishlab chiqarish to'g'risida ma'lumot beriladi. Mazkur vositalar mahsulotning sifatiga bevosita ta'sir ko'rsatadilar va natijada nazorat strategiyasini belgilab beradi.

1-jadval

ICH Q8 ga muvofiq dori preparatini ishlab chiqish jarayonida inobatga olinishi kerak bo'lgan jihatlar

<i>Dori preparati komponentlari</i>	<i>Inobatga olinishi kerak bo'lgan jihatlar</i>
faol farmatsevtik ingridiyent	Faolligi yoki texnologiyasiga (eruvchanlik, suv miqdori, zarrachalar kattaligi, kristallar xususiyatlari, biologik faolligi va o'tkazuvchanlik) ta'sir etuvchi har qanday fizik-kimyoviy va biologik xususiyatlar. Ushbu xususiyatlar orasidagi bog'liqlik. Dori vositasi tarkibidagi ta'sir etuvchi moddalarning (agar tarkibda bir emas bir necha birikmalar saqlasa) bir-biriga mos kela olishi. Dori vositasi tarkibidagi ta'sir etuvchi moddalar va to'ldiruvchi-larning bir-biriga mos kela olishi.
to'ldiruvchilar, yordamchi moddalar	Mahsulot sifatiga (turg'unligi, biologik jihatidan bir-biriga mos kela olishi, texnologikligi) ta'sir etishi mumkin bo'lgan to'ldiruvchi-larni hamda ularning konsentra-siyasi va xususiyatlarini tanlash. Bir necha to'ldiruvchilardan foydalanilganda ularning bir-biriga mos kela olishi. Saqlanish muddati davrida to'ldiruvchining o'zgarmaslik xususiyati. To'ldiruvchining bezararligi to'g'ri-sidagi ma'lumot adabiyotlardagi ma'lumotlar bilan tasdiqlangan bo'lishi kerak.
Texnologiyani ishlab chiqish	ishlab chiqish jarayonlari bo'yicha dastlabki konsepsiyadan oxirgi loyixagacha bo'lgan kritik sifat ko'rsatkichlarini aniqlashni o'z

	ichiga olgan rezyume. Substansiya texnologiyasiga kirgan to'ldiruvchilarni asoslash. Klinik bezararligi, ta'sir faolligi, biologik jihatdan bir-biriga mos kela olishi, biologik ekvivalentligi asosida foydalanilgan texnologiyalar bo'yicha tadqiqotlar rezyumesi. Klinik sinovlar va dastlabki foydalanilgan texnologiyalar shuningdek savdoga mo'ljallangan texnologiyalar o'rtasidagi har qanday o'zgarishlarni tushintirish. Savdoga mo'ljallangan texnologiyalar munosabati bilan ichki va tashqi qo'llanish bo'yicha olib borilgan solishtirma tadqiqotlar rezyumesi. Har qanday dizayn xususiyatlarining bayoni va undan foydalanishning asoslanishi.
ruxsat etilgan dozadan yuqori doza (peredozirovka, kotoraya ne odobryayetsya)	Mahsulot faolligi va bezararligi, ruxsat etilgan dozadan yuqori dozani asoslash va uning qiymatlariga ta'rif berish.
ishlab chiqarish jarayoni	Ishlab chiqarish jarayonining sodda variantini, shuningdek foydalanish uchun mo'ljallangan jixozlarni tanlash sabablarini asoslash. Ishlab chiqarish jarayonini takomillashtirish maqsadida validatsiyalash va uzluksizligini o'rganish. Jarayonning monitoringi va nazoratini talab etuvchi kritik parametrlarini aniqlash. Har qanday o'zgarishlarni o'rganish va muhokama qilish. Talab etilgan sifatga ega bo'lgan mahsulotni ishlab chiqarish tizimini baholash.
Qadoqlash tizimi (saqlash sharoiti va katta miqdordagi mahsulotni tashish)	Qadoqlash tizimini asoslash (saqlash sharoiti va katta miqdordagi mahsulotni tashish) shartlari

Substansiyalarning fizik xususiyatlari

Bugungi kunda DV 90% xorijdan keltirilayotgan substansiyalardan ishlab chiqarilmoqda (asosan Xitoy va Xindiston davlatlari).

Ma'lumki, DV sifati substansiyaning sifati bilan uzviy bog'liqdir. Substansiyalarning asosiy ko'rsatkichlaridan biri bu zarrachalar shakli va kattaligi, ularning polimorf xususiyatidir.

Substansiyalarning kristallari katta, kichik va amorf bo'lishi mumkin. Moddalarning amorf ko'rinishi kristallik turiga qaraganda rivojlangan yuzaga ega, shuning uchun ular havo kislorodi yoki namlik ta'siri natijasida tezlik bilan destruksiya uchraydi.

USP substansiyalarning kristallik xolatini mikroskop yordamida aniqlash usuli keltirilgan (97 monografiya). RF da esa u "tasvirlanishi" ko'rsatkichining ichiga kiritilgan va faqat ma'lumot uchun keltirilgan.

Substansiyalarning polimorfligi ularning farmako-texnologik, biofarmatsevtik xususiyatlari va turg'unligiga ta'sir ko'rsatadi. Polimorf moddalar turlicha farmakologik faollikga ega. Polimorfizm molekular massasi 350 dan kam va suvda kam eriydigan moddalarga xos. Masalan, karbomazalin, rimantadin gidrokslorid, indometatsin va b.

Substansiyalarning ushbu holati rentgenostruktur va difraktometriya tahlil usullarida, shuningdek erish haroratini aniqlash yordamida amalga oshiriladi. Xozirda 140 taga yaqin moddalar uchun polimorfizm xosligi aniqlangan (indometacin, nimodipin, Phenobarbital, pentobarbital, tetracaine hydrochloride va b.).

ICH Q6A da polimorflik xususiyatiga ega bo'lgan substansiyalar uchun talablar keltirilgan. Unga ko'ra agar dori moddasi uchun polimorflik aniqlangan bo'lsa (elektron mikroskopiya, differensial skanerlash kolorimetriya usuli, termooptik tahlil, IQ-spektroskopiya, rentgenostruktur tahlil usullari yordamida), u holda ularning farqlari (eruvchanlik, erish harorati, turg'unligi bo'yicha) bellilangan va havfsizlik, faollik va boshqa farmakologik xossalari o'rganilgan bo'ladi.

Substansiyalarning polimorfligini nazorat qilishda "yot moddalar", "eruvchanlik", "moddalar turg'unligini o'rganish" usullaridan foydalaniladi.

Ma'lumki tabletkalarni ishlab chiqarishda ta'sir etuvchi va yordamchi moddalarning sochiluvchanligi, to'kiladigan massasi, presslanishi kabi ko'rsatkichlar aniqlanadi. Bu ko'rsatkichlarni ularning zarrachalari kattaligi va dispersligi bilan bog'liqdir. Masalan, to'g'ridan-to'g'ri presslash usuli uchun izometrik shaklga ega bo'lgan kristallar eng maqbul hisoblanadi. Aminalon tabletkalari uchun kristallar kichik bo'lishi kerak. Glibenklamid uchun esa mikronizirlangan kristallar to'g'ri keladi. Xuddi shu holat atsetilsalitsil kislotasi uchun ham xos ekan, bunda uning qo'shimcha xossasi kamayib farmakologik faolligi kuchayadi.

Etambutol gidrokslorid (suvda yaxshi eriydi) va rifampitsin (suvda kam eriydi) shamcha va surtma tarkibidan ajralib chiqishiga zarrachalar kattaligi 65-90 mkm oralig'ida bo'lishi kerak.

Agar zarrachalar kattaligi moddaning eruvchanligi, turg'unligi, va biologik samaradorligiga ta'sir ko'rsatib, mahsulotni ishlab chiqarish texnologiyasining kritik ko'rsatkichi bo'lib hisoblanasa, uni MH tarkibiga kiritish zarur.

Moddalar dispersligi elash, mikroskopiya, zarrachalarning lazer analizatori, lazer difraktometriya usullari yordamida aniqlanadi.

Ko'pgina substansiyalar xiral moddalar hisoblanadi. Ularning ratsemat yoki enantiomerlari mavjud bo'lib, faqat bittasi DV tarkibiga kiritilgan.

Ratsematlarning farmakologik faolligi past, bitta enantiomer saqlagan DV kichik dozalarda chiqariladi (amlodipin besilat - levamlodipin, omeprazol – ezomeprazol va b.).

YEF da agar ham ratsemat ham enantiomer ruxsat etilgan bo'lsa, ratsemat monografiyasiga "burish burchagi" ("testlar") hamda "identifikatlash" bo'limida esa kerakli havola beriladi. Agar faqat enantiomer berilgan bo'lsa, unda "identifikatlash" bo'limida "burish burchagi" yoki "enantiomer tozalik" testiga havola etiladi. Xiral birikmalar xiral suyuqlik xromatografiyasi usuli yordamida aniqlanadi.

Substansiyalarning sifatiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlar va ularning tahlili

Substansiyalarning yana bir sifat ko'rsatkichlaridan biri bu ularning tozaligi (kimyoviy va mikrobiologik).

Kimyoviy yot moddalar (YOM) quyidagi guruxlarga bo'linadi:

- organik (sintez va substansiyalar texnologiyasi bilan bog'liq bo'lgan, parchalanish mahsulotlari);

- noorganik (sulfatlar, xloridlar);

- erituvchilar qoldig'i.

YEF da organik YOM "related substances" test nomi bilan keltirilgan. Agar ushbu test bilan organik YOM ni aniqlash imkoni bo'lmasa, u holda boshqa spetsefik test yordamida aniqlanadi.

YEF va ICH Q6A da yo'riqnomalarida YOM ularning zaharliyligi, farmakologik faolligi, kunlik maksimal dozasi, qabul qilish davomiyligiga qarab kiritiladi. Agar YOM miqdori belgilangan me'yordan yuqori bo'lsa, uni nazorat etish talab etiladi. Agar uning miqdori $>0,10\%$ va kunlik maksimal dozasi $>1,0$ mg bo'lsa, u faqat identifikatsiya qilinadi.

Agar YOM miqdori belgilangan $>0,15\%$ yoki kunlik maksimal dozasi $>1,0$ mg bo'lsa, unda u faqat kvalifikatsiya qilinadi, ya'ni YOM ning biologik havfsizligi yoki belgilangan me'yordagi YOM larning profilini belgilovchi umumiy zaharliylik, genotoksik sinovlar, klinik muhim qo'shimcha ta'sirlari to'g'risida ma'lumotlar olinadi va baholanadi.

YEF ga "Specified impurity", "unspecified impurity" va "other detectable impurities" tushunchalar kiritilgan.

"Specified impurity" - "Specified impurity" monografiyasida individualno ko'rsatilgan va me'yori belgilangan yot modda bo'lib, u identifikatsiya qilingan yoki qilinmagan bo'lishi mumkin.

“Unspecified impurity” - monografiyasida individualno ko‘rsatilmagan va uning miqdori umumiy me‘yor bilan belgilanadi. Masalan, “har qanday yot modda”, “har qanday boshqa yot modda”, “boshqa yot moddalar”, “har qanday dog” va b.

“Other detectable impurities” – kimyoviy tuzilishi aniq muayyan yot moddalar. Ularni aniqlash usuli monografiyada keltiriladi (jadval) va miqdori belgilangan me‘yordan oshmaydi. Bunda yot moddalarning eng kichik miqdorni ham aniqlash imkonini beruvchi xromatografik usullar (YUSSX, YUSSX mass-spektrometrik detektor bilan) va standart namunalardan foydalaniladi. Ba’zida qimmat baho standart namunalardan foydalanish o‘rniga substansiyalarni “sun’iy eskirtirish”- stress sharoitlarda moddalarni qisman degradatsiya qilish usulidan foydalaniladi. Mazkur usul RF ning DF 12 nashirida drotoverin gidrokslorid, amlodiipn, nalgina, kaptopril va b moddalar tarkibidagi yot moddalarni aniqlash uchun keltirilgan.

Noorganik yot moddalar. Mazkur yot moddalar substansiyalarning kimyoviy sintezi jarayonida foydalanilgan kuchli ishqor va kislotalar, katalizatorlar, jixozlarning elementlari, boshlang‘ich maxsulot, reaktivlar, filtr materiallarning qoldiqlari va b.

Ushbu yot moddalar (xloridlar, sulfatlar) o‘zi zaharli emas, ammo ularni aniqlash substansiyalarning tozaligini belgilaydi. Agar kationlarni individual aniqlash ehtiyoji bo‘lmasa, unda “sulfatli kul” (0,1% dan oshmasligi kerak) sinovi o‘tkaziladi. Ba’zida kationlarni zaharli bo‘lganlari sababli aniqlash talab etiladi “og‘ir metallar” ko‘rsatkichi qo‘rg‘oshin, qalay, vismut, kadmiy, kumush, mis, molibden, vanadiy, ruteniy, platina, palladiy va b. Ularni aniqlash usuli rangli cho‘kmalarni (sulfidlar) hosil bo‘lishiga asoslangan.

EMEA va Ph Eur me‘yoriy hujjatlarida YOM ning substansiyadagi miqdori va me‘yori DV ning kunlik dozasi, davolash davomiyligi, qo‘llash usulubiga qarab belgilanadi.

Agar substansiya sintezida metal katalizatorlardan foydalanilgan bo‘lsa, u holda metallni aniqlash atom-absorbsion yoki emission spektrometriya usullari substansiya spetsifikatsiyasi tarkibiga kiritiladi (jadval).

*Ruxsat etilgan kunlik doza

**Qayd etilgan sinf metallar yig‘indisining miqdori ko‘rsatilgan me‘yordan oshmasligi kerak.

Agar DV 30 kundan kam bo‘lgan muddatda qo‘llanilsa, YOM ning yuqori me‘yori belgilanadi. DV ni ishlab chiqarish jarayonida YOM lar yo‘qligi isbotlangan bo‘lsa, u holda doimiy tanlab o‘tkaziladigan nazoratga almashtirilishi mumkin. Mazkur xolatda DV ning 6 ta tajriba seriyasi yoki ketma-ketlikda ishlab chiqarilgan 3 ta sanoat seriyasi tarkibidagi YOM miqdori belgilangan me‘yorning 30% dan oshmasligi to‘g‘risidagi ma’lumotlar taqdim etiladi.

Organik erituvchilar qoldig‘i. Ushbu YOM me‘yori organik erituvchilarning zaharliligi, har kundagi ruxsat etilgan miqdori, DV ning maksimal kunlik dozasi va davolinishning davomiyligi bilan aniqlanadi. Agar erituvchi 2 sinfga mansub bo‘lib, undan foydalanish DM ni tozalash jarayonigacha ko‘zda tutilgan bo‘lsa va uning yo‘qligi isbotlansa erituvchi qoldig‘ini nazorat qilish talab etilmaydi.

Odatda substansiya xorijdan olinadi va uning ishlab chiqarilishi nazorat etilmaydi, shu sababli foydalanilgan barcha 1 va 2 sinf erituvchilari qoldig‘ini nazorat qilish (gaz xromatografiyasi) me‘yoriy hujjatga kiritilishi shart.

Dori moddalarning sifat ko‘rsatkichlarini va/yoki havfsizligini kimyoviy, fizikaviy yoki fizik - kimyoviy usullar bilan bir qatorda biologik tahlil usullaridan ham foydalaniladi.

Substansiyalarning havfsizligiga ta’sir etuvchi ko‘rsatkichlar va ularning tahlili

Biologik tahlillar qo‘yilgan maqsadga qarab 2 sinfga ajratiladi:

- Dori moddalar havfsizligini baholash uchun qo‘llaniladigan usullar;
- Dori moddalarning biologik yoki farmakologik faolligini aniqlash usullari.

Birinchi gurux usullar umumiy farmakopeya maqolalarida keltirilgan bo‘lib, ular asosan dori moddalarning havfsizligini nazorat qilishda qo‘llaniladi.

Ikkinchi gurux usullar esa har bir dori modda uchun individual bo‘lib, uning xususiy farmakologik xususiyatlariga bog‘liq bo‘ladi va dori moddaning miqdori uning (standart moddalardan foydalanib) faolligiga qarab baholanadi.

Mikrobiologik tozalik. Sterillik. Ushbu ko'rsatkich substansiya steril dori shaklini olish uchun qo'llanilganda tekshiriladi.

Ko'pgina substansiyalar (neyrotrop, antidepressan, sedativ, antigistamin, gipotenziv va b.) mikrobiologik tozalikni tekshirish jarayonida antimikrob xususiyatga ega bo'lishi mumkin. Shuning uchun ularning antimikrob xususiyatlari test-shtamlarda o'rganilishi shart, mikrobiologik tozalikni tekshirish jarayonida ularning antimikrob xususiyatini neytrallash lozim.

ICH yo'riqnomasida "mikrobiologik tozalik" ko'rsatkichini spetsifikatsiya tarkibiga kiritish, substansiyaning har bir seriyasini testdan o'tkazish yoki tanlab nazorat qilishning "yechim daraxti" usuli keltirilgan. Bungi kunda barcha chetdan kirib kelayotgan substansiyalarning mikrobiologik tozaligini tekshirish majburiydir.

Pirogenlik va bakterial endotoksinlar. Mazkur sinovlar parenteral (in'eksiya uchun va infuzion) preparatlar yoki ularni tayyorlashga mo'ljallangan substansiyalar uchun majburiy farmakopeyaviy test xisoblanadi va dori vositalarining sifati hamda tegishli havfsizligini ta'minlaydi. Sinov natijalari xattoki farmatsevtika ishlab chiqarish korxonalarining texnologik madaniyatining darajasini belgilaydi va undan texnologik jixozlar, shuningdek ba'zi tibbiyot texnikasining tozaligini tekshirishda foydalaniladi.

Pirogen moddalar yok pirogenlar bu- tashqaridan kirgan yoki organizmda hosil bo'lgan bezgak yoki isitmani chaqiruvchi moddalardir. "Pirogen" – grekcha so'z bo'lib, "pyretos"- harorat, "pyros" – olov ma'nosini bildiradi. Bu ibora ilk bor 1876 y chirigan go'shtdan olingan moddaga nisbatan qo'llanilgan. 1923 y ushbu modda bakterial kelib chiqishga (bakterial endotoksinlar, kimyoviy jihatdan protein kompleksi - lipopolisaxaridlar) egaligi ekanligi va u qon tizimiga tushganda isitmani chaqirishi aniqlangan. Bakterial endotoksinlar mikroorganizmlarning hayoti va parchalanishidan hosil bo'lib, ularning ta'siri juda kuchli, haroratning ko'tarilib ketishiga xatto 10-9 ham yetarlidir. Ushbu moddalar nafaqat isitma chaqiradi, balki organizmning immun tizimini ham ishdan chiqaradi.

Pirogenlikni aniqlash uchun quyonlardan foydalaniladi. Mazkur test ko'pgina farmakopeyalarning tarkibiga kiritilgan. Ammo ushbu usulning kamchiliklari bor, masalan:

- faqat sifat o'zgarishlari (ruxsat beriladi yoki yo'q), hayvonlarning holatiga bog'liq;
- quyonlarda pirogenlarga individual sezgirlik mavjud, bu sezgirlik vaqtga qarab o'zgarishi mumkin.

- ba'zi in'eksion dori vositalari, texnologik jixozlar va materiallarning pirogenligini aniqlash mumkin emas: radiofarmatsevtik preparatlar, spetsefik haroratni ko'taruvchi (vaksinalar, platsenta preparatlari, metilen ko'ki va b.) yoki tushiruvchi (kalsiy glyukonat, kortikosteroidlar, neyroleptiklar va b.) preparatlar, hayvonlar fiziologik xolatini o'zgartirib yuboradigan preparatlar (narkoz uchun, tinchlantiruvchi va sedativ vositalar, yurak glikozidlari va b.), organizm sezgirligiga ta'sir etuvchi preparatlar va b.

Xozirda pirogenlikni aniqlashda yuqorida qayd etilgan usul bilan bir qatorda "bakterial endotoksinlar" testidan foydalanilmoqda. Ushbu usul bakterial endotoksinlarni qonni ivishini chaqirishiga asoslangan.

LAL (Limulus Amebocyte Lysates)-test (gel-tromb test). Gramm-manfiy bakterial endotoksinlar (lipopolisaxaridlar) miqdorini aniqlash. LAL-test hozirgi kunda dori moddalarning pirogenligini aniqlashda eng ishonarli, kelajagi bor usul bo'lib xizmat qilmoqda. Bu usul yuqori sezgirlikka egaligi, oddiyligi, ishonchliligi, qaytaruvchanligi bilan katta ahamiyatga ega. Bunda sinovlar qisqa vaqt ichida bajariladi. Bu esa uning arzonligini ko'rsatadi, shuningdek in'eksion dori moddalarni ishlab chiqarishda pirogenligini bosqichma-bosqich nazorat etishga imkon beradi.

Amyobalar lizatining endotoksinlar bilan beradigan reaksiyasi 1964 yilda AQSH da aniqlangan bo'lib, u amyobotsit Limulus polyphemus (qadimgi dengiz hayvoni -mechexvost) lizati va endotoksin o'rtasidagi reaksiyaga asoslangan. Limulus polyphemus qon tomirlari ichiga bakteriyalarning kiritilishi qonning ivishiga va uning natijasida hayvonning o'limiga olib kelgan.

Reaksiya natijasida endotoksin lizatning loyqalanishiga olib keladi va gel hosil qiladi.

Ilk bor bu test 1980 yilda AQSH ning XX Farmakopeyasiga "bakterial endotoksinlarni aniqlash" nomi bilan kiritilgan.

LAL-test – tekshirilayotgan eritma tarkibidagi endotoksin miqdorini aniqlashga imkon beradi. Buning uchun noma'lum miqdorda endotoksin saqlagan eritmaning LAL-reaktiv bilan hosil qilgan reaksiyasi solishtiriladi. Konsentratsiya 1 ml (TB/ml) endotoksin birligida o'lchanadi.

LAL-test yana suvda kam eriydigan birikmalarning pirogenligini tekshirishda, farmatsevtik moddalarni tayyorlash, eritmalar, xom ashyolarni validatsiyalash, standart (konsentratsiyasi aniq bo'lgan) endotoksin eritmasi bilan hosil qilgan reaksiyasi bilan farmatsevtika ishlab chiqarishda, shuningdek bosqichli nazorat uchun ishlatiladi.

Ushbu usulning kamchiliklaridan biri bu gramm-musbat bakterial endotoksinlar va nobakterial pirogen moddalarni aniqlash imkoni yo'qligidir.

Nafaqat DV balki substansiyalar tarkibidagi pirogen moddalarni aniqlashning zarur. Sababi ba'zi pirogen moddalar issiqlikga chidamli bo'lib ularni yuqori haroratda inaktivatsiya qilish kerak. Ammo steril DV ishlab chiqarishda bunday haroratni qo'llab bo'lmaydi. Shuningdek, ba'zi bakterial pirogenlar 2500S haroratda bosim ostida 30 minut davomida inaktivatsiyaga uchraydi. Ko'pgina endotoksinlar kataklari 0,22 mkm membranali filtrlar orqali o'tib ketadi.

Agar klinikagacha bo'lgan sinovlar yordamida substansiyaning apirogenligini va ishlab chiqarish jarayonida nobakterial priogenlar bilan ifloslanmasligini isbotlangan bo'lsa, u holda uning sifati LAL test usulida nazorat etiladi. Bu ma'lumotlar qayd etish dosesida keltirilgan bo'lishi zarur.

Me'yoriy hujjatlarda faqat bitta test: yoki pirogengenlik, yoki bakterial endotoksinlarga o'tkaziladi.

“Anomal zaharlilik” - belgilangan tartibda ruxsat etilgan zaharlilik me'yoridan oshib ketish darajadir.

DV ning sifati yomonlashganda anomal zaharlilik kuzatiladi. Bu ko'rsatkichni aniqlashda sichqonlardan foydalaniladi. Anomal zaharlilik 2 xil holatda kuzatilishi mumkin: fiziko-kimyoviy yo'l bilan nazorat etiladigan va etilmaydigan.

Birinchi xolatda ta'sir etuvchi modda miqdorining oshib ketishi, texnologik yot moddalar, zaharli erituvchilar qoldiqlari, dori vositasini noto'g'ri saqlaganda hosil bo'luvchi zaharli yoki noma'lum yot moddlar.

Odatda anomal zaharlilik qon, inson yoki xayvon organlari yoki to'qimalaridan, mikroorganizmlar yoki ularning hayoti davomida paydo bo'luvchi mahsulotlar, dorivor o'siliklardan olingan va parenteral DV olish uchun mo'ljallangan substansiyalarda tekshiriladi.

Shuningdek, DV ni ishlab chiqarish jarayonining GMP talablari asosida olib borilmagan taqdirda ushbu ko'rsatkich aniqlanishi lozim.

Gistamin (depressor moddalar) ni aniqlash. Bu ko'rsatkich faqat qon tomirlari ichiga yuboriladigan substansiyalarda bemorlarni dori vositasini qabul qilganida arterial bosimni tushib ketish oldini olish maqsadida aniqlanadi (ishlab chiqarish jarayonida bexosdan dori vositasi tarkibida gipotenziv (depressor) modda hosil bo'lishi ehtimoli).

Bunday xollarda hayvon va inson to'qimalaridan yoki mirobiologik sintez yo'li bilan olingan organopreparatlar (antibiotiklar) ayniqsa havfli xisoblanadi. Ular tarkibida yuqori faol depressiv moddalar – gistamin, bradikinin, peptidlar va b. bo'lishi mumkin. Masalan, platsenta ekstraktlari, antibiotiklar va b.

Gistaminga o'xshash ta'sirni aniqlash dengiz cho'chqasining ajratib olingan ichagida (gistamin) (1-usul) – in vitro olib boriladi. in vitro (2-usul) mushuklarda (depressor moddalar) 1-usulda olingan natijalarni to'ldirish uchun olib boriladi.

Saqlanish muddati (3 yildan kam bo'lgan) 20% ga o'tib ketgan va muddati (3 yildan ko'p bo'lgan) 70% ga qolgan substansiyalardan DV ni ishlab chiqarishda foydalanishga ruxsat etilgan. Ammo halqaro tajribaga ko'ra, faqatgina turg'un bo'lmagan, biologik/biotexnologik yo'l bilan olingan substansiyalar va antibiotiklarning saqlanish muddati o'rnatiladi. Boshqa vaqtlarda qayta nazorat davri (re-test period) belgilanadi. Bu davr ichida spetsifikatsiyada keltirilgan ko'rsatkichlar saqlanish jarayonida o'zgarmasligi kerak va bu substansiya DV ishlab chiqarishda ishlatilishi mumkin, agar u to'g'ri belgilangan tartibda saqlangan bo'lsa. Belgilangan davr o'tgandan so'ng substansiya MH talablari asosida tao sifati yaroqsiz bo'lguniga qadar qayta tekshiriladi. Agar qayta

nazorat davri oʻrnatilgan boʻlsa, u xolda ishlab chiqaruvchi substansiyaning sifatini har doim ham foydalanishdan oldin tekshirishi shart emas.

Dori vositalarining hayotiy davrida sifatni taʼminlash

Dori preparatlariga 2 xil tarafdin qarash mumkin:

1. Dori preparati – bu sotiladigan mol;
2. Dori preparati – isteʼmolchiga hizmat.

Dori vositalarining asosiy xususiyatlari:

- havfsizlik (zaharliligi, nojoʻya taʼsiri)
- samaradorlik (oldini olish, tashxis qoʻyish, davolash)
- sifat (Farmakopeya, meʼyoriy hujjat)
- hammabop (narxi, dorixonalarda mavjudligi)

Dori preparati isteʼmolchiga yetib boriguniga qadar bir necha hayotiy davrdan oʻtadi. Uning sifatli boʻlib chiqishida hayotiy davrning ((lifecycle)) barcha bosqichlari nazoratda boʻlishi va taʼminlanishi kerak boʻladi.

Dori preparatini yaratish va ishlab chiqish davrini koʻrib chiqamiz.

Dori vositalarining hayotiy davri

Dori preparatini yaratish va ishlab chiqishning 4 ta asosiy davri bor.

I – davr. Faol substansiyaning aniqlash va uni oʻrganish konsepsiyasini ishlab chiqish

II – davr. Klinikagacha boʻlgan tadqiqotlar

III – davr. Klinik sinovlar

IV – davr. Roʻyxatdan oʻtkazish va bozorga chiqarish.

I – davr. Faol substansiyaning aniqlash va oʻrganish konsepsiyasini ishlab chiqish

Mazkur davrda quyidagi tadqiqot maqsadlari qoʻyiladi: tadqiqotlar rejasi, tibbiy maqsad, tijorat maqsadi, kimyoviy tuzilishini rejalashtirish, adabiyotlarni oʻrganish, patent tozaligini oʻrganish, modda tuzilishini tanlash va sintezini rejalashtirish. Keyinchalik faol substansiyaning laboratoriya sharoitida sintez qilish, hayvonlar modelini tanlash kabi vazifalar bajariladi. Bu ishlarni amalga oshirish uchun kamida 2 yil ketadi va bu vaqtda taxminan 8000-10000 ta potensial nomzodlar ishlab chiqiladi.

II – davr. Klinikagacha boʻlgan tadqiqotlar (2-4 yil ketadi)

1. Skring. 20-30 ta tanlangan substansiyalar asosiy farmakologik va biologik skringdan oʻtkaziladi, tanlangan substansiya patentlanadi.

2. 1-faza. 18 ta tanlab olingan substansiyaning oʻtkir zaharliligi hayvonlarning 2 xil modelida oʻrganiladi, keyinchalik chuqur boshqa farmakologik (terapevtik faolligi, qoʻshimcha faolligi, terapevtik faollikning muddati), fizik-kimyoviy xususiyatlari va turgʻunligi oʻrganiladi.

3. 2-faza. 10 ta tanlangan substansiyaning farmakokinetikasi (absorbsiya, tarqalishi, metabolizmi, ajralib chiqishi), zaharlilikni yana bir bor tekshirish, mutagenlikni oʻrganish, faol substansiyaning sanoat sharoitida sintez qilish, dozalangan shaklini ishlab chiqish, dozalangan shaklni analitik baholash va turgʻunligini oʻrganish, klinik namunalarni ishlab chiqarish.

III – davr. Klinik sinovlar (6-7 yil ketadi)

1- klinik faza. 4-7 ta tanlangan faol substansiyalar klinik testlardan oʻtkaziladi (koʻngillilarda): dorini koʻtara olishi, dorini eng yuqori dozasini koʻtara olishi, faol eng kichik doza, “doza/taʼsir”, davolash taʼsirining muddati, qoʻshimcha taʼsiri, insonlardagi farmakokinetikasi, zaharliligi (boshqa hayvon namunalari), qoʻshimcha farmakologik xususiyatlarni oʻrganish, tayyor dori shakllarini patentlash kabi vazifalarni oʻz ichiga oladi.

2- klinik faza. 2-3 ta tanlangan faol substansiyalar klinik testlardan oʻtkaziladi: patsiyentalardagi taʼsirni oʻrganishning birinchi nazorat tadqiqotlari, surunkali zaharlilik, kanserogenlikni oʻrganish, qoʻshimcha farmakologik tadqiqotlar.

IV – davr. Roʻyxatdan oʻtkazish va bozorga chiqarish (2-4 yil sarflanadi)

1 ta tanlangan faol substansiya roʻyxatdan oʻtkaziladi: hujjatlar (klinik, farmakologik, toksikologik, analitik-farmatsevtik sinovlarni baholash); ishlab chiqarishga tayyorlash, marketing rejasi, chakana

savdoni baholash, farmatsevtlar, vrachlar va ko'tara savdochilarga ma'lumotlar tayyorlash, o'ramlarni tayyorlash; dozalangan tayyor dori shaklini ishlab chiqarish va mahsulot sifatini nazorat etish.

Dori preparati ishlab chiqish

Dori preparatini ishlab chiqishda quyidagi 4 ta darajani belgilash mumkin:

1. Dori vositasi paydo bo'lishining boshlag'ich darajasi – ehtiyoj, g'oya. G'oya – ilmiy gipotezaning maxsuli va/yoki bozor talabi.
2. Dori vositasini ishlab chiqish- mahsulotni yaratish.
3. Dori vositasi – ishlab chiqarish faoliyatining maxsuli:
 - ma'lum xom ashyodan olingan;
 - o'ziga xos xususiyatlarga ega;
 - muayyan shakl, dozaga ega;
 - patentlangan va nopatent nomi bor;
 - qo'llanilishi to'g'risidagi yo'riqnomasiga ega;
 - narxi belgilangan.
4. Dori vositasi – bozor iqtisodiyoti sub'ekti, ya'ni preparat ishlab chiqaruvchidan is'temolchiga yo'naltirilgan. Bunda u bozor sub'ektlari – vrachlar, distrib'yuterlar, iste'molchilar, muvofiqlashtiruvchi organlar bilan birgalikda harakatlanadi.

Dori vositasi bozor iqtisodiyotining sub'ekti sifatida o'zining savdo nomi va markasi, ishlab chiqarish manbai, sifat va xossalari, qo'llanilishi bo'yicha yo'riqnomasi, kafolat va yetkazib berish tizimiga ega bo'lishi kerak.

Ma'lum bo'lgan va qaytadan sintez qilingan moddalar orasida faol substansiyaning ochish va o'rganish konsepsiyasini ishlab chiqish bosqichi. Bu bosqichda izlanish yo'nalishi va tadqiqotlar modeli aniqlanadi, tadqiqotlar rejasi, adabiyotlar va patent izlanishlar shakllantiriladi.

Qanday preparat yangi deyiladi? Yangi preparat bu: yangi ta'sirli yangi molekula; ma'lum ta'sirga ega bo'lgan yangi molekula; ma'lum formula modifikatsiyasi; ma'lum preparatning yangi tashqi ko'rinishi; dori preparatining yetkazib berish tizimini ishlab chiqish.

Yangi dori preparatini yaratishda g'oyalar manbai bo'lib tasodifiy ixtirolar, yangi fundamental gipotezalar, kasallikni borishiga yangicha qarash, tabiiy xom ashyolar va qaytadan sintez qilingan moddalar orasida doimiy qidirish kabilar xizmat qiladi.

Yangi topilgan birikmalar orasidan olimlar avval bir qanchasini, keyinchalik esa faqat bittasini skrining qilib oladilar. Agar boshlang'ich davrlarda izlanishlar to'g'ridan – to'g'ri izlanuvchilar tomonidan olib borilgan bo'lsa, klinikagacha bo'lgan, farmakologik va klinik sinovlar esa faqatgina GLP – yaxshi laboratoriya amaliyoti va GCP - yaxshi klinik amaliyoti talablari asosida olib borilishi kerak bo'ladi. Klinik sinovlar uchun namunalar GMP talablari asosida ishlab chiqilgan bo'lishi kerak. Klinik sinovlar yuqorida qayd etilgan 2 ta fazadan tashqari yana 3- klinik faza mavjud bo'lib, unda keng klinik tadqiqotlar olib boriladi.

Keyingi bosqich bu dori preparatining ro'yxatdan o'tkazish jarayonidir. Dori vositalari ro'yxatdan o'tmasdan turib bozorga chiqarilmaydi. Dori vositalarini qayd etish ishlab chiqaruvchilarning GMP, GLP va GCP talablariga amal qilishlari bilan bog'liq.

Dori vositalarini qayd etish jarayoni bilan bir vaqtda preparatni ishlab chiqarishga tayyorgarlik ishlari olib boriladi – bozor tahlili (marketing), farmatsevtlar, vrachlar va ko'tara savdochilarga ma'lumotlar tayyorlash, o'ramlarni tayyorlash.

Dori vositalarini qayd etish jarayoni tugagandan so'ng mahsulotni chiqarishga tayyorgarlik ishlari olib boriladi: xom ashyo va yordamchi mahsulotlarni sotib olish, dori shaklini ishlab chiqarish rejasini tuzish, dori preparatini ishlab chiqarish, mahsulot sifatini nazorat etish, chakana savdochilarga mahsulotni jo'natish. Ishlab chiqaruvchidan to'istemolchigacha bo'lgan zanjir GDP yaxshi distribyuterlik amaliyoti asosida olib borilishi kerak.

Dori preparatining hayotiy davri (sikl) da uning bozorga chiqish davri alohida ahamiyatga ega. Bunda farmatsevtlar, vrachlar va ko'tara savdochilarga dori preparati to'g'risida ma'lumotlar tayyorlash ishlari olib boriladi. Dori preparati haqida adabiyotlar chiqariladi, konferensiyalar o'tkaziladi, reklamalar va vrachlar uchun dori preparatlarining namunalari tayyorlanadi. Dori

vositasining xayotiy davrining bu bosqichida har bir kompaniya ishlab chiqaruvchi va brend preparatni muomalaga kiritish va shakllantirish borasida alohida ustuvorlikni belgilaydi. Dori preparatini ishlab chiqishdan boshlab to sotilguniga qadar taxminan 10 yil ketadi. Bugungi kunda qayd etilgan preparatlarning soni dunyo bo'yicha 200-250 tani tashkil etmoqda. Original preparatlar patent bilan himoyalangan. Patent davri tugashi bilan dori preparatining keyingi davri boshlanadi, ya'ni ushbu preparatni xoxlagan boshqa kompaniya ishlab chiqarishi mumkin bo'ladi. Endi bu preparat qayta ishlab chiqarilgan preparatlar "jeneriklar" qatoriga o'tadi. Original va jenerik preparatlarni ro'yxatdan o'tkazish talablari bir oz farq qiladi. Odatda jenerik preparatlar uchun klinikagacha bo'lgan va klinik sinovlar talab etilmaydi. Bu talab mikrobg qarshi preparatlar uchun tegishli emas, chunki original preparatning patent davrida mikroorganizmlar uning ta'siriga nisbatan turg'un bo'lib qoladi, ular mutatsiyaga uchraydi. Shuning uchun ular albatta klinikagacha bo'lgan va klinik sinovlardan o'tadilar. Saqlanish muddati o'tgan, qalbaki, sifatsiz va kontrafakt dorilar qonun, qonunosti aktlarda belgilangan talablar asosida sotuvdan olib tashlanadi.

Tabiiy xom-ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlash

Dorivor o'simlik preparatlari murakkab tarkib va turli xil xususiyatlarga ega, shuning uchun ularni ishlab chiqarishda alohida e'tibor dastlabki materiallar, saqlash sharoitlari va qayta ishlash sharoitlariga qaratilishi kerak.

Dastlabki material bu dorivor o'simlik xom ashyosidir. Uning sifati talab darajasida bo'lib, ular ta'minlovchi tomonidan tegishli tartibda taqdim etilishi kerak. Ma'lumki o'simlik xom ashyosi sifatiga turli xil omillar (terish vaqti, quritish usuli, tuproq sifati va b.) ta'sir ko'rsatadi, shu sababli sifatni ta'minlash maqsadida o'simlikni o'stirish usuli haqida batafsil ma'lumot talab etilishi mumkin. Sifatli mahsulotni yetishtirish uchun Yevropa agentligining o'simlik xom ashyosini o'stirish va yig'ib olish qoidalari bo'yicha yo'riqnomaga (GACP)* amal qilinishi kerak.

Dorivor o'simlik xom ashyosi alohida havosi almashinib turadigan toza xonalarda (hayvonlar, kemiruvchilar, mikroorganizmlar, ikki yoqlama kontaminatsiyalar va b.) saqlanishi va karantin zonalari belgilab berilishi kerak. Mazkur xonalarda namlik, harorat va yorug'likdan himoya etish choralari ko'rilgan va nazorat ostida bo'lishi kerak. Namunalar olish jarayonida changlanib ketadi, shuning uchun ularni olish uchun alohida xonalarda olib boriladi va ifloslanishning oldini olish choralari ko'rilishi kerak bo'ladi.

Ishlab chiqarishda foydalaniladigan asbob-uskunalar ekstraksiya jarayonida qo'llaniladigan erituvchilar bilan o'zaro ta'sirlashmasligi kerak (turli kerak bo'lmagan reaksiyalarni oldini olish uchun).

Dastlabki xom ashyo spetsifikatsiyasi

Ishlab chiqaruvchi kerakli sifatga ega bo'lgan aynan dorivor xom ashyosi ekanligiga to'liq ishonch hosil qilishi va ushbu xom ashyo GACP Qoidalari asosida tayyorlangan, shuningdek u xom ashyoning qayd etish (registratsiya) dosesi tarkibida bo'lishi kerak. Xom ashyoni yetkazib beruvchi ta'minotchi to'g'risida GACP talablari asosida mukammal hujjatga ega bo'lishi lozim. Mazkur ishlarni ta'minotchi yoki uning tavsiyasiga ko'ra boshqa shaxslar bajarishi mumkin.

Spetsifikatsiyada:

- O'simlikning ilmiy nomi (oilasi, turi, mualliflari vab.);
- O'simlikning kelib chiqish (jumladan vatani, madaniylashtirilganligi, yig'ish vaqti va usuli, foydalanilgan pestitsidlar, radioaktiv ifloslanish extimolligi);
- O'simlikning ishlatilish organi yoki organlari yoki o'simlikning o'zi to'g'risida ma'lumotlar;
- Agar xom ashyo quritilgan bo'lsa, uning quritilish usuli haqida ma'lumot;
- Dorivor o'simlik xom ashyoning tavsifi hamda makro- i mikroskopik tadqiqotlar natijalari;
- Chinligini (terapevtik faolligini belgilovchi ingridiyentlar yoki markyorlar bo'yicha) aniqlash natijalari. Agar xom ashyoni qalbakilashtirish imkoni bo'lsa, unda unga xususi differensial tadqiqotlarning o'tkazilish imkoniyatlari. Chinlikni aniqlash va taqqoslash uchun auten namuna bo'lishi kerak;

- Namlik miqdori farmakopeya talabi asosida;
- Miqdorini (terapevtik faolligini belgilovchi ingridiyentlar yoki markyorlar bo'yicha) aniqlash usuli (attestatsiyadan o'tgan) va natijalari, mezonlari;
- Zamburug' va/ yoki mikrobl kontaminatsiya, aflatoksin, boshqa mikotoksinlar va parazitlar invaziyasini aniqlash usuli, me'yorlari, talab qilinganda;
- Zaharli metallar, kontaminantlar va yot moddalarni aniqlash usullari, talab qilinganda;
- G'ayritabiiy materialni aniqlash usullari, talab qilinganda.

Barcha ishlar batafsil hujjatlashtiriladi. Hujjatlarda texnologiya, namunalar olish, ularni tahlil qilish, amal qilinadigan yo'riqnomalar, tozalash usullari, ekstraktsiya uchun foydalanilayotgan erituvchilar va b. haqida ma'lumotlar keltirilishi zarur.

Dorivor o'simlik xom ashyoning har bir seriyasining sifati me'yoriy hujjat asosida dorivor o'simlik xom ashyosi, oraliq mahsulot yoki o'simlik aosisda olingan preparatlar chinligi, yot aralashmalar va biologik faol moddalarni aniqlash bo'yicha tajriba va ko'nikmaga ega bo'lgan xodim tomonidan baholanadi. Dorivor o'simlik xom ashyoning seriyasidan olingan namunalar saqlanib qo'yiladi.

Namuna oluvchi xodimlar quyidagi ko'nikmalarga ega bo'lishi kerak:

- Namunalarni olish tartibi;
- Namunalarni olish bo'yicha yo'riqnoma;
- Namunalarni olishda qo'llaniladigan usullar va asboblari;
- Bir vaqtda bir necha moddalar bilan ifloslanish (kontaminatsiya) havf-xatari;
- Turg'un bo'lmagan va (yoki) steril moddalarga nisbatan ko'riladigan ehtiyotkorlik choralari;
- Materiallar, yorliqlar va o'ramlarning (qadoqlar) tashqi ko'rinishini vizual baholash natijalarini e'tiborga olishning muhimligi;
- Har qanday kutilmagan yoki favqulotda vaziyatlarni hujjat bilan rasmiylashtirishning muhimligi.

Quyidagi jihatlar inobatga olinishi kerak:

- Ishlab chiqaruvchi va ta'minlovchilar haqida ma'lumotlar (ularning turi va shu kundagi ahvoli), shuningdek qo'yilgan talablar;
- Dastlabki xom ashyoni ishlab chiqaruvchida sifatni ta'minlash tizimining mavjudligi;
- Dastlabki xom ashyoni ishlab chiqarish sharoiti va uning nazorati;
- Dastlabki xom ashyo va undan olinadigan preparatlarning tabiati va xususiyatlari.

Yuqorida qayd etilgan tizimdan o'tgan (jihatlari va validatsiya jarayonlari amalga oshirilgan) dastlabki mahsulot chinlikni tekshirishdan ozod etiladi. Quyidagi mahsulotlarga mazkur tizim maqbul:

- Faqat bitta ishlab chiqaruvchidan yoki bitta ishlab chiqarish maydonidan olingan dastlabki xom ashyo;
- To'g'ridan-to'g'ri ishlab chiqaruvchidan kelayotgan yoki muxrlangan idishdan olingan dastlabki xom ashyo, qachonki ta'minlovchi benuqson obro'ga ega bo'lsa, sifatni ta'minlash tizimi doimiy auditlardan (akkreditatsiya organi yoki preparatlarni ishlab chiqaruvchilar tomonidan) o'tkazib turilsa.

Har bir mahsulot MH bo'yicha tashqi nazoratdan o'tkaziladi.

O'simlik xom ashyosining sifatini tekshirish uchun partiyaning shikastlanmagan joyidan namuna olinadi.

Namunalar tashqi belgilari bo'yicha nazoratdan o'tkaziladi butunligi, maydalik darajasi, rangi, xidi, ifloslanganligi, mog'orlanmaganligi, shamollatilganda ham ketmaydigan ko'lansa xidi, zaharli o'simliklar bilan ifloslanganligi va mineral aralashmalar (tosh, qum, tuproq va b.) tekshiriladi. Agar dorivor o'simlik xom ashyosi tashqi tekshirishdan o'tkazilganda MH talabiga to'g'ri kelmasa, tozalanib ikkinchi marta topshirilishi mumkin.

Ammo ombor zararkunandalari bilan II va III darajada zararlangan, yo'qolmaydigan xidga va zaharli yot o'simliklar bilan zararlangan bo'lsa bunday xom ashyo ikkinchi marta qabul qilinmaydi.

Namuna olish. Har bir birlikdan 3 ta: xom ashyo qadog'ining yuqori, pastki va o'rtasidan namuna olinadi.

Olingan namunalar aralashtiriladi. Aralashtirilgan namunadan kvadrat usuli bilan o'rtacha namuna olinadi. Bunda xom ashyo namunasi tekis kvadrat ko'rinishda yoyiladi va diagonal bo'yicha 4 ta

uchburchakka bo‘linadi, qarama – qarshi uchburchaklar tashlab yuboriladi, qolgan 2 tasi aralashtiriladi. Yuqorida keltirilgan jarayon MH da keltirilgan og‘irlikgacha qaytariladi. O‘rtacha (olingan namunalarning ortib qolgan qismi olib qo‘yiladi) namunadan yuqoridagi usul yordamida analitik namuna olinadi. Analitik namuna og‘irligi MH da keltirilgan jadvalga to‘g‘ri kelishi kerak.

Analitik namuna quyidagi aniqlikda tortiladi:

0,01 g – namuna og‘irligi 50 g gacha;
0,1 g - namuna og‘irligi 100 dan 500 g gacha;
1,0 g - namuna og‘irligi 500 dan 1000 g gacha;
5,0 g - 1000 g dan ortiq.

Qadoqlangan xomashyodan namunalar yuqorida ko‘rsatilgani kabi olinadi. Qadoqlangan xomashyo turkumlab (10 t dan oshmagan holda) qabul qilinadi.

Fitopreparatlar tahlili

Damlama va qaynatmalar – bu quruq yoki suyuq ekstrakt (konsentrat) lar, dorivor o‘simliklardan tayyorlangan suvli ajratmalardir.

Damlama va qaynatmalar agar dorivor o‘simlik miqdori ko‘rsatilmagan bo‘lsa 1:10 nisbatda, valeriananing ildizlaridan, adonis o‘tidan 1:30 nisbatda tayyorlanadi.

Tarkibida kuchli ta’sir etuvchi moddalar saqllovchi dorivor o‘simliklarning damlama va qaynatmalari ekstrakt (konsentrat) lardan 1:400 nisbatda tayyorlanadi.

Tindirmalarni olishda turli usullardan foydalaniladi: matseratsiya, kasrli matseratsiya, perkolyatsiya va b.

Tindirmalar quyidagi ko‘rsatkichlar bo‘yicha tahlil qilinadi:

- spirt miqdori yoki zichligi;
- quruq qoldiq;
- og‘ir metallar;
- ta’sir etuvchi moddalar (xususiyl maqolada ko‘rsatilgan bo‘ladi).

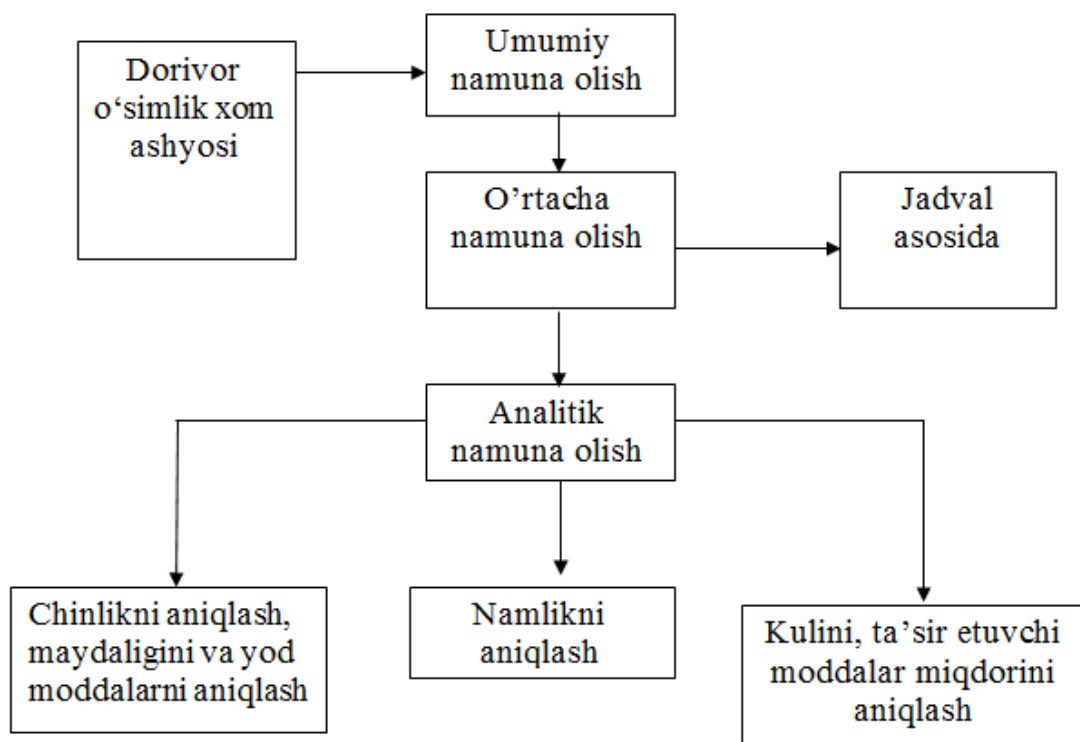
Quruq qoldiqni aniqlash

5 ml nastoyka (tindirma) og‘irligi oldindan o‘lchangan byuksga solinadi, suvli hammomda quruq qoldiqgacha bug‘latiladi, $102,5 \pm 2,5$ °C haroratda ikki soat davomida quritiladi. Eksikatorida 30 min sovutiladi va og‘irligi o‘lchanadi.

Og‘ir metallarni aniqlash

5 ml nastoyka quruq qoldiqgacha quritiladi, 1 ml konsentrlangan sulfat kislota qo‘shib asta-sekin yondiriladi, kuydiriladi. Qoldiq qaynab turgan 5 ml to‘yingan ammoniy atsetat eritmasi bilan ishlanadi, kulsiz filtr qog‘oz orqali filtrlanadi, 5 ml suv bilan yuviladi va filtratning hajmi 100 ml gacha yetkaziladi; 10 ml hosil bo‘lgan eritma og‘ir metallarga sinovdan o‘tkaziladi. Og‘ir metallar miqdori 0,001% dan oshmasligi kerak.

Buning uchun 10 ml tarkibida og‘ir metallar saqllovchi etalon eritma va 10 ml tekshiriluvchi eritmalarga 1 ml dan suyultirilgan sirka kislotasi, 1–2 tomchidan natriy sulfidi eritmasidan solinadi, 1 minutdan keyin eritmalar bir – biri bilan solishtiriladi. Solishtirish oq fonda vertikal xolda olib boriladi. Tekshirilayotgan eritmada hosil bo‘lgan rang etalon eritma rangidan oshmasligi kerak.



Ekstraktlar – o‘simlik xomashyosidan olingan konsentrlangan ajratmalardir. Ekstraktlar 3 xil bo‘ladi:

1. Suyuq ekstraktlar – Extracta fluida;
2. Quyuq ekstraktlar – Extracta spissa (namligi 25% dan oshmasligi kerak);
3. Quruq ekstraktlar – Extracta sicca (namligi 5% dan ko‘p bo‘lmasligi kerak).

Ekstraktlar sifati tarkibidagi ta’sir etuvchi moddasi, og‘ir metallar, suyuq ekstraktlar tarkibidagi spirt miqdori yoki zichligi, quruq qoldiq miqdori, quyuq va quruq ekstraktlar esa namligi va tarkibidagi biologik faol birikmalari bo‘yicha baholanadi.

Quruq qoldiqni aniqlash

5 ml suyuq ekstrakt og‘irligi oldindan o‘lchangan byuksga solinadi, suvli hammomda bug‘latiladi, 3 soat davomida 102,5-2,5-S haroratda quritiladi, so‘ngra eksikatora sovutiladi (30 min) va og‘irligi o‘lchanadi.

Namlikni aniqlash

0,5 g (aniq og‘irlik) preparat 102,5-2,5-S haroratda 5 soat davomida quritgichda quritiladi, so‘ngra 30 minut davomida eksikatora sovutiladi va og‘irligi o‘lchanadi.

Og‘ir metallarni aniqlash

1 ml suyuq ekstraktga yoki 1 g quyuq yoki quruq ekstraktga 1 ml konsentrlangan sulfat kislota qo‘shib, asta – sekin yoqiladi, kuydiriladi.

Qoldiq ammoniy atsetatning 5 ml to‘yingan eritmasi bilan ishlanadi, kulsiz filtr qog‘oz orqali filtrlanadi, 5 ml suv bilan yuviladi va filtrat hajmi 20 ml gacha yetkaziladi. Tayyorlangan eritmadan 10 ml olib og‘ir metallarga sinov o‘tkaziladi (0,01% dan oshmasligi kerak).

6-MA'RUZA. ME'YORIY HUJJATLARNI METROLOGIK EKPERTIZASINI TASHKIL QILISH VA O'TKAZISH TARTIBI. STERIL DORI VOSITALARINING SIFATINI NAZORAT QILISH. JIHOZLAR TOZALIGI VA UNI ANIQLASHDA QO'LLANILADIGAN ANALITIK USULLAR

Ma'ruza rejasi:

1. Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertiza qilish
2. Metrologik ekspertizadan o'tishi kerak bo'lgan hujjatlar
3. Metrologik ekspertizaning asosiy vazifalari
4. O'lchovlar aniqligiga qo'yilgan talablar
5. Steril mahsulotlarni ishlab chiqarish zonalarini, Parenteral dori vositalari turlari
6. In'eksion dori shakllari spetsifikatsiyasi, Suvning sifatiga qo'yilgan talablar
7. Jixozlar tozaligi va kontaminatsiya turlari, Jixozlarni tozalash usullari
8. Jixozlar tozaligini aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar, Jixozlar yuzasidagi kontaminantlar uchun maqbullik (priemlemost) mezonini aniqlash

Tayanch so'z va iboralar: *Metrologik ekspertizasi, Ekspertiza, ekspert, texnik loyihalar, GMP qoidalari doirasida., steril mahsulotlar, parenteral dori vositalari, in'eksion dori shakli, suv, sifatini nazorat qilish, jixozlar, kontaminatsiya, jixozlar tozaligi, tozalash usullari, maqbullik mezonini*

Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertiza qilish dori vositalarini ishlab chiqish va chiqarishni metrologik ta'minlashni takomillashtirishda, aniqlik va bir xillikni ta'minlovchi o'lchovlar samaradorligini oshirishda muhim ahamiyatga ega.

O'z vaqtida va sifatli o'tkazilgan metrologik ekspertiza xatoliklarni topish va ularni o'z vaqtida yo'qotishga, hamda metrologik me'yor va qoidalarni buzish bilan ishlab chiqilayotgan texnik yechimlar hujjatlariga kirib borishga imkon beradi.

Me'yoriy hujjatlarning metrologik ekspertizasi - bu o'lchanayotgan parametrlarni tanlash bo'yicha texnik yechimlarni tahlil qilish va baholash, o'lchovlar aniqligiga talablarni o'rnatmoq, o'lchovlar vositalari va usullarini tanlash, ularga metrologik xizmat ko'rsatish demakdir.

Me'yoriy hujjatlarning metrologik ekspertizasi texnologik va loyihaviy hujjatlarni ishlab chiqishni metrologik ta'minlash bo'yicha olib borilayotgan kompleks ishlarning bir qismi xisoblanadi. Metrologik ekspertizada xato yoki noto'g'ri qabul qilingan qarorlar aniqlanadi va ularni bartaraf etish bo'yicha takliflar ishlab chiqiladi. Metrologik ekspertizada metrologik nazorat olib boriladi, unga ko'ra me'yoriy hujjat aniq metrologik talablarga mos kelishi tekshiriladi. Masalan, fizik kattaliklarni ifodalari, nomlanishi, metrologik terminlar va b.

Metrologik ekspertizaning maqsadi bu metrologik ta'minlashning samaradorligini oshirish, umumiy va aniq talablarni oqilona usullar va vositalar bilan bajarishdir.

Me'yoriy hujjatlarning metrologik ekspertizasi hujjatlarni ishlab chiqish, tasdiqlash va qaytadan ko'rish jarayonida tashkilotning (korxona) metrologik xizmati, metrologiya bo'yicha asosiy tashkilot (me'yoriy hujjatni kelishish vaqtida) tomonidan olib boriladi. Ekspertiza 10 kun ichida olibborilishi kerak. Barcha ishlab chiqilayotgan va qayta ko'rib chiqilayotgan hujjatlar ekspertizadan o'tkazilishi kerak.

Murakkab texnologik ob'ekt uchun mo'ljallangan hujjat kelib tushganda ekspertiza o'tkazish bo'yicha korxonaning rahbari tomonidan mutaxassislar guruhi tashkil etiladi. Guruxga metrologik xizmat vakillari ham jalb etiladi.

Birlamchi ekspertiza o'tkazilganda ishlab chiqaruvchiga tanqidiy muloxazalar va ularni bartaraf etish bo'yicha takliflar ro'yxati beriladi. Oxirgi ekspertizada esa hujjatni tasdiqlashdan avval bosh metrolog tomonidan imzolaniadi va ekspert xulosasi rasmiylashtiriladi.

Ekspertizaga tushgan hujjat ro'yxatdan o'kaziladi. Agar ekspertiza vaqtida hujjatga o'zgartirishlar kiritilsa ular ham ekspertizadan o'tkaziladi.

Ekspertiza vaqtida ekspert:

- talablarga javob bermaydigan hujjatlarni ishlab chiquvchilarga qaytarib berish;
- ishlab chiquvchilardan qo'shimcha hujjatlar va ma'lumotlarni so'rash;
- metrologik ta'minlash qismida texnik yechimlarni takomillashtirish bo'yicha takliflar berish;
- xatoliklar va metrologik norma va qoidalarini buzilish holatlarini tuzitish, va kerak bo'lganda hujjatni qayta ishlab chiqishga qaytarish huquqiga ega.

Ekspertiza vaqtida ekspert majburiyati:

- metrologik gorma va qoidalar belgilab berilgan amaldagi davlat standartlaridan va yuoshqa me'yoriy hujjatlardan foydalanishga;
- metrologik ekspertizaning vazifalarini bilishi, ularni hal etish ko'nikmalariga ega bo'lishi, aniq hujjatni ko'rish vaqtida muhim savollarni aniqlashni bilishi, asosiy metrologik qoidalar, metrologik huquqiy va metodik hujjatlarni bilishi va ulardan foydalana olishi kerak;
- metrologik ta'minlash bo'yicha texnik yechimlarni ishlab chiqishda amaliy yordam berish;
- xatoliklar va ularni bartaraf etish bo'yicha takliflar ro'yxatini olib borish, ekspertizadan o'tgan hujjatlarni imzolash.

Ishlab chiqaruvchi va ekspert o'rtasidagi kelishmovchiliklar korxona-ning texnik rahbari tomonidan ko'rib chiqiladi.

Hujjatlarni o'z vaqtida yetkazib berish javobgarligi hujjatni ishlab chiqqan bo'limlar rahbarlariga, ularni o'z vaqtida va siqatli ko'rib chiqish esa bosh metrolog zimmasiga yuklatiladi.

Metrologik ekspertizadan o'tishi kerak bo'lgan hujjatlar

1. Texnik topshiriqlar. Konstruksiya, texnologiya, boshqarish tizimi va boshqa ob'ektlarni ishlab chiqish jarayonida metrologik ta'minlash bo'yicha dastlabki ma'lumotlar tahlil qilinadi. Agar mazkur hujjatda o'lchov parametrlar nomenklaturasi va ularni o'lchash aniqligiga qo'yilgan talablar ko'rsatilgan bo'lsa, ekspert ularning optimalligi va ta'minlanish imkonini baholashi kerak.

2. Ilmiy –tadqiqot ishlari to'g'risidagi xisobotlar (ITI), texnik loyihaga tushuntirish xati, tadqiqotlar bayonnomasi.

Ushbu hujjatda (ITI, tushuntrish xati, texnik loyihalar) o'lchashlar usullari (shu jumladan natijalarga ishlov berish), o'lchash kattaliklari, foydalaniladigan o'lchov vositalari, o'lchash xatoliklari, o'lchov vositalarini kalibrovka qilish imkoni kabi kattaliklar ekspertiza qilinadi.

Tadqiqotlar bayonnomasida o'lchashlar usullari, o'lchash kattaliklari, foydalaniladigan o'lchov vositalari, o'lchash xatoliklari, o'lchov vositalari bayon etilmaydi, ammo mos ravishda me'yoriy va metodik hujjatlarga havola beriladi.

3. Texnik shartlar, standartlar loyihalari, validatsiya bo'yicha hujjatlar (GMP qoidolari doirasida).

Bunda metrologik talablar, usullar va metrologik ta'minlash vositalari kabi vazifalar hal etiladi.

4. Eksploataatsion va remont bo'yicha hujjatlar.

Ushbu hujjatlarda o'lchash usullari va vositalarining aniqligi va qiyinchiligi ekspertiza qilinadi. Ekspertiza vaqtida o'lchashlarning ishlab chiqish va foydalanish sharoitlaridagi farqlari inobatga olinishi kerak.

5. Sinovlar rejalari va usullari.

Ushbu hujjatlarda o'lchashlar usullari (shu jumladan natijalarga ishlov berish), o'lchash kattaliklari, foydalaniladigan o'lchov vositalari, o'lchash xatoliklari, o'lchov vositalarini kalibrovka qilish imkoni kabi kattaliklar ekspertiza qilinadi. Usullarda xatoliklarni oldini olish choralari keltirilgan bo'lishi kerak.

6. Texnologik reglamentlar, standart operatsion jarayonlar (SOP), instruksiyalar.

Mazkur hujjatlarda o'lchovlarni bajarish uslubi keltirilishi mumkin. Texnologik reglamentlarda nazoratga olinishi kerak bo'lgan parametrlar, ularning nominal qiymatlari va o'lchash diapazonlarining chegaralari (nominal qiymatlardan ruxsat etilgan chetlanishlar), aniqlikning turlari,

sini va o'lchov vositalarining o'lchash chegaralari (chegaralar ko'rsatilishi mumkin) ekspertiza qilinadi. Metrologik ekspertizada asosiy ob'ektlar:

- o'lchanayotgan parametrlar nomenklaturasi, o'lchash vositalari va usullaridan oqilona foydalanish mumkinligi;
- o'lchashlar aniqligiga qo'yilgan talablarning maqbulligi;
- o'lchash aniqligining talab etilganga mos kelishi.

7. Loyihaviy hujjatlar.

Loyihaviy hujjatlarda metrologik ta'minlashning barcha asosiy masalalari qamrab olingan bo'ladi. Shuning uchun metrologik ta'minlashning barcha asosiy masalalari ekspertiza qilinadi.

Metrologik ekspertizaning asosiy vazifalari

Metrologik ekspertizaning asosiy 2 ta vazifasi mavjud: nimani va qanday aniqlikda o'lchash kerak. Metrologik ta'minlashning samaradorligi mazkur savollarni to'g'ri va oqilona yechish bilan bog'liqdir. Undan ham kam bo'lmagan ahamiyatga ega - bu o'lchovlarni bajarish usullari va o'lchov vositalarini tanlash xisoblanadi.

O'lchanayotgan parametrlar nomenklaturasining optimalligini baholash

O'lchanayotgan parametrlar mahsulot, texnologiya, boshqarish tizimlarining dastlabki hujjatlari asosida aniqlanadi.

Mahsulot standartda (reglament, TSH va b.) uning xususiyatlari, nazorat usullari bo'limida esa nazorat etiluvchi parametrlar ko'rsatiladi. Agar bunday dastlabki talablar bo'lmasa, u holda o'lchanayotgan parametrlar nomenklaturasini tahlil qilishda quyidagi tamoyillardan foydalaniladi:

- tayyor mahsulot uchun sifatini ta'minlovchi asosiy xususiyatlarni nazorat qilish kerak bo'ladi, uzluksiz ishlab chiqarishda esa shuningdek mahsulot soni ham;

- texnologik jixozlar, nazorat tizimi va texnologik jarayonlarni boshqarishda havfsizlikni belgilovchi parametrlarni o'lchashni, unumdorlik va tejamkorlik bo'yicha tartibning optimalligi, zaharli chiqindi va oqava suvlardan ekologik himoyani amalga oshirish kerak.

Texnologik jarayonda parametrlarning o'zaro bog'liqligi katta ahamiyatga ega. Muhim bo'lmagan parametrlar uchun bunday bog'liqlikdan o'lchanayotgan parametrlarning sonini kamaytirishda foydalanish mumkin. Ahamiyatli bo'lganlari uchun esa bu bog'liqlikdan o'lchovlar aniqligi va o'lchov tizimlarining ishonchliligini oshirishda foydalanish mumkin.

O'lchanayotgan parametrlar nomenklaturasini tahlili qilishda o'lchov kattaligi haqidagi ko'rsatmalarning aniq ravshanligiga e'tibor beriladi, chunki noaniqliklar kutilmagan xatoliklarga olib kelishi mumkin.

Agar o'lchov vositalari jarayon (tarmoqda tokning borligi yoki yo'qligi, taromoqdagi bosim, va b.) xolatini qayd etish uchun indikator sifatida ishlatilayotgan bo'lsa, bu holatlarda boshqa mos analizatorlar bilan almashtiriladi va o'lchovlar olib borilishi shart emas.

O'lchovlar aniqligiga qo'yilgan talablar

Agar me'yoriy hujjatlarda o'lchovlar aniqligiga talablar qo'yilmagan bo'lsa, u holda ekspertiza qilishda quyidagi qoidalardan foydalaniladi:

O'lchovlar xatoliklari mahsulotni ishlab chiqarish va nazorat qilishda noxush oqibatlar manbai bo'lishi mumkin. O'lchovlar aniqligini oshirish noxush oqibatlarni kamaytiradi. Noxush oqibatlarni kamaytirish qo'shimcha sarf-xarajatlar bilan bog'liq: o'lchovlarni amalga oshirish, boshqa o'lchovlar vositalaridan foydalanish.

O'lchovlar aniqligiga qo'yilgan talablarning to'g'riligi va to'liqligini baholash. Parametrlarni to'g'ridan - to'g'ri (bevosita) o'lchash xatoliklari amalda ishchi xolatdagi o'lchov vositalarining xatoligiga teng.

Parametrlarni bilvosita o'lchashda esa o'lchov vositalarining xatoliklari o'lchash xatoliklarining bir qismi deb xisoblanadi, chunki bu yerda yana metodik taraflari ham mavjud.

Qancha o'lchov vositasi aniq bo'lsa, shuncha sarf -xarajatlar, shu jumladan o'lchov vositasining metrologik xizmatlari ham shuncha katta bo'ladi.

Berilgan talablarga o'lashlar aniqligining mos kelishini baholash. O'lovlar xatoligi keltirilgan hujjatda belgilangan bo'lishi kerak, agar berilmagan bo'lsa u xolda xisoblash yo'li bilan topiladi.

O'lovlar xatoliklariga ta'sir ko'rsatadi:

- o'lov vositalarining metrologik xususiyatlari;
- o'lovlar sharoiti;
- o'lovlarga tayyorlash va o'lovlarni o'tkazish, olingan natijalarga ishlov berish algoritmi.

O'lov vositalarini metrologik xizmatdan o'tkazishda o'lovlarning yagonaligini ta'minlashning Davlat tizimi hujjatlarida keltirilgan tekshirish usullari va vositalaridan foydalaniladi.

Tanlab olingan o'lov usullari va vositalarining muvofiqligini baholash quyidagi xususiyatlari asosida olib boriladi:

- belgilangan sharoitda o'lov vositalaridan foydalanish imkoni;
- o'lov jarayonlarining og'irligi va tannarxi;
- statistik nazorat usullaridan foydalanishning maqsadga muvofiqligi;
- o'lov vositalari unumdorligining texnologik asboblarning unumdorligiga mosligi;
- texnik havfsizlik qoidalariga rioya qilish;
- metrologik xizmatning og'irligi va tannarxi.

Odatda me'yoriy hujjatlarda standartlangan va attestatsiyadan (validatsiya) o'tgan usullar keltiriladi.

Steril dori vositalarining sifatini nazorat qilish.

Steril dori vositalarini ishlab chiqarish jarayoniga alohida e'tibor qaratilgan. Bunda mikroorganizmlar kontaminatsiyasi, zarrachalar va pirogenlar bilan ifloslanishiga yo'l qo'ymaslik talab etiladi. Steril dori vositalarining sifatini ta'minlash ular uchun mufassal ishlab chiqilgan va validatsiyadan o'tgan texnologiya va protseduralariga bog'liqdir. Mazkur vazifalarni bajarish uchun yuqori malakali xodimlar zarur bo'ladi.

Steril dori vositalari toza joylarda (zona) ishlab chiqariladi. Toza joylarga xodimlar, materiallar, jixozlar, xom ashyo va b. havo shlyuzlari orqali kiritiladi. Toza joylarning havosi filtrlangan bo'lishi va talab darajasida toza bo'lishi kerak. Komponentlar, mahsulotni tayyorlash va idishlarni to'ldirish toza joylardagi alohida ajratilgan joylarda olib boriladi. Texnologik jarayonlar 2 ta kategoriyaga bo'linadi: birinchisi, bunda mahsulot birlamchi o'ramda sterillanadi (finish sterillash), va ikkinchisi - barcha jarayonlar aseptik sharoitda olib boriladi..

Steril mahsulotlarni ishlab chiqarish zonalari

Steril mahsulotlarni ishlab chiqarishning toza zonalari ishlab chiqarish sharoitiga qarab tasniflanadi. Har ishlab chiqarish jarayoni ma'lum darajadagi tozalikni (xom ashyo, materiallar va mahsulotda kontaminatsiya zarrachalari yoki mikroorganizmlarning iloji boricha bo'lmashligi) talab etiladi. Ishlab chiqarishning "jixozlangan" (toza xonalar qurilgan va ishlaydi, asbob –uskunalar bilan to'liq jixozlangan, lekin xodimlar yo'q) va "ishga tushirilgan" («ekspluatiruemo», toza xonalar qurilgan va ishlaydi, asbob –uskunalar bilan to'liq jixozlangan, lekin xodimlar mavjud) xolatlari mavjud. Ularning ikkisiga ham tozaligi bo'yicha talablar belgilab qo'yilgan.

Toza joylar 4 ta sinfga bo'linadi:

A sinfi – lokal zona, mahsulot sifatiga yuqori darajada havf-xatar mavjud, jumladan to'ldirish, tiqinlar bilan yopish joyi, ampullar i flakonlar ochiq xolatda bo'ladi.

B sinfi – A zonasini o'rab turuvchi zona, aseptik sharoitda tayyorlash va to'ldirish uchun mo'ljallangan.

C va D sinfi – steril mahsulotlarni ishlab chiqarishda eng kam havf-xatar tug'diruvchi jarayonlarni olib borish uchun mo'ljallangan toza zonalari.

Toza bino va toza joylar aerosol zarrachalarning maksimal ruxsat etilgan soniga qarab tasniflanadi.

1 - jadval

Zona	1 kub. m havoda aerazol zarrachalarning maksimal ruxsat etilgan soni			
	Jixozlangan xolatda		ishga tushirilgan xolatda	
	0,5 mkm	5,0 mkm	0,5 mkm	5,0 mkm
A	3 520	20	3 520	20
B	3 520	29	352 000	2 900
C	352 000	2 900	3 520 000	29 000
D	3 520 000	29 000	reglamentlanmagan	reglamentlanmagan

Har bir toza bino va toza joylar ishlayotgan vaqtda albatta doimiy monitoring qilib boriladi. Monitoring olib borish uchun namunalarni olish joyi natijalar va havf-xatarni tahlil qilish asosida tanlanadi. Aseptik jarayonlarni olib borishda doimo mikrobiologik monitoring olib boriladi (namunalar havodan sedimentatsion va aspiratsion usullar yordamida, jixozlar yuzasidan esa tampon bilan yuvish va kontakt plastinlar yordamida). Monitoring natijalari seriya uchun dose tuzishda (mahsulotni chiqarishga ruxsatnoma olishda) inobatga olinadi. Havf-xatar tug'diruvchi jarayonlarni bajargandan so'ng albatta yuzalar va xodimlar monitoring qilinadi. SHuningdek, tozalash va dezinfeksiya tizimlari validatsiya qilingandan so'ng qo'shimcha mikrobiologik monitoringdan o'tkaziladi. Ba'zi xollarda ishlab chiqarishda havf-xatarni kamaytiruvchi izolyasiyalangan texnologiyadan foydalaniladi.

Birlamchi o'ramlar komponentlarini tayyorlash va boshqa maqsadlar uchun belgilangan materiallar D sinfiga to'g'ri keluvchi ishlab chiqarish zonalarida, mahsulotlar bilan to'ldirish esa S sinfiga mansub muxitda olib boriladi.

Kontaminatsiya yuqori bo'lishi mumkin bo'lgan sharoitlarda, ya'ni to'ldirish jarayoni juda sekinlik bilan olib borilsa, yoki idishlarning bo'g'izi katta bo'lsa yoki ularni yopishdan oldin 1 necha daqiqa ochiq xolatda ushlab turish talab etilgan xollarda (havf-xatar yuqori) to'ldirish jarayoni A sinfiga mos joylarda olib boriladi. Surtma, krem, suspenziya va emulsiyalar sterillashdan oldin odatda S sinfiga mos sharoitda tayyorlanadi va qadoqlanadi.

Birlamchi o'ramlar komponentlarini tayyorlash va boshqa maqsadlar uchun belgilangan materiallar bilan olib boriladigan operatsiyalar yuvilgandan so'ng D sinfiga to'g'ri keluvchi ishlab chiqarish zonalarida, mahsulotlar aseptik sharoitlarda tayyorlangan bo'lsa to'ldirish va ishlov berish jarayonlari A sinfiga mansub zonada va V sinfiga mansub muxitda olib boriladi.

Toza zonalarda minimal miqdorda kerak bo'ladigan xodimlarning bo'lishi talab etiladi. Barcha xodimlar (xatto tozalash, texnik xizmat ko'rsatuvchi xodimlar ham) steril dori vositalarini ishlab chiqarish savollari, shaxsiy gigiena va mikrobiologiya asoslari yuzasidan instruktlardan o'tib turishlari va doimiy malakalarini oshirib borishlari lozim. Kiyinish, yuvinish, ko'cha kiyimlarini ishlab chiqarish zonalarida kiyimlik kabi vazifalar yo'riqnomalar asosida olib boriladi.

Har bir xodim toza yuvilgan va sterillangan kiyimlar, qo'lqoplar va maskalarda (ular har smenada almashtirib turiladi) ishlashi talab etiladi.

Steril dori vositalarini ishlab chiqarish korxonalarida jixozlar, xizmat ko'rsatish xonalari toza va sterillangan, dezinfeksiyalangan bo'lishi, yuvish va dezinfeksiya uchun mo'ljallangan vositalar yo'riqnomalar asosida mikrobiologik tozalikga tekshirilgan va sterillangan bo'lishi kerak.

Suv olish manbasi, suvni tayyorlash uchun mo'ljallangan jixozlar va olingan suv kimyoviy va biologik kontaminantlarga, kerak bo'lganda endotoksinlarga tekshirib borilishi va monitoring qilinishi hamda hujjatlashtirilishi kerak.

Agar mahsulotni (oxirgi o'ramda) sterillash mumkin bo'lmasa, u xolda eritmalar yoki suyuqliklar steril filtr (poralarning nominal kattaligi 0,22 mkm) orqali filtrlanadi.

Parenteral mahsulotning birlamchi qadog'i individual (har biri) (poshtucho) mexanik zarrachalarga (yot aralashmalarga) belgilangan yorug'lik darajasida va ishchi soha fonida vizual nazoratdan muntazm o'tkaziladi va rasmiylashtiriladi.

Tayyor mahsulotlar sterillikka validatsiyadan o'tgan usullar yordamida tekshiriladi.

Sterillik sinovlarini o'tkazish uchun tanlab olingan namunalar barcha seriya uchun reprezentativ bo'lishi, va seriyaning eng ko'p havf-xatar keltirishi mumkin bo'lgan qismidan olingan namunalarni saqlashi kerak, jumladan:

a) aseptik sharoitda to'ldirilgan mahsulotlar uchun, olingan namunalar seriyani ishlab chiqarishdagi to'ldirish jarayoni olib borilgan avvaligi va oxiridagi konteynerlarni (birlamchi qadoqlar) o'z ichiga olgan bo'lishi kerak;

b) termik sterilizatsiyadan o'tgan mahsulotlar (oxirgi qadoqda yoki o'ramda) uchun namunalar yuklashning eng sovuq bo'limidan olinishi kerak.

Parenteral dori vositalari turlari

Parenteral dori vositalariga suvli va suvsiz eritmalar, suspenziya, emulsiya va quruq moddalar (kukunlar, g'ovak massalar, tabletkalar) kiradi. Quruq moddalarni ishlatishdan oldin steril erituvchida eritiladi. Hajmi 100 ml va undan ortik bo'lgan parenteral eritmalar infuzion eritmalariga kiradi.

Parenteral dori vositalari steril bo'lishi, tarkibida mexanik aralashmalarni saqlamasligi, pirogenlik va toksikologikligi (zaharlilik) bo'yicha barcha talablarga javob berishi kerak. In'eksion dori preparatlari izotonik, izogidrik va izoinik bo'lishi lozim. In'eksion eritmalarini tayyorlashda in'eksiya uchun suv, moylar, etiloleat, shuningdek ular bilan birgalikda etil spirti, glitserin, propilenglikol, benzilbenzoat va boshqa erituvchilar ishlatiladi.

Parenteral dori preparatlarni tayyorlashda konservantlar, antioksidantlar, stabilizatorlar, emulgatorlar va boshqa yordamchi moddalardan foydalaniladi. Masalan, askorbin, xlorid, vinotosh, limon, sirka kislotalari, natriy karbonat, natriy gidrokarbonat, o'yuvchi ishkorlar, natriy yoki kaliy sulfit, bisulfit yoki metabisulfit, natriy tiosulfat, fenol, butanol, rongalit va boshqalar.

- Yordamchi moddalar qo'shilayotganda agar xususiy maqolada ko'rsatilmagan bo'lsa, krezol, fenol, xlorbutanolning miqdori 0,5% gacha, kaliy yoki natriy metabisulfit, sulfit yoki sulfit angidridining esa 0,2% gacha bo'lishi mumkin.
- In'eksion eritmalar in'eksiya uchun suv yoki xususiy maqolada ko'rsatilgan erituvchi bilan solishtirilganda, agar boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa tiniq bo'lishi kerak.

In'eksion dori shakllari spetsifikatsiyasi

In'eksion dori shakllari (in'eksiya uchun eritmalar, suspenziya, emulsiyalar) quyidagi ko'rsatkichlar bo'yicha DF XI ning "In'eksiya uchun dori shakllari" maqolasi va xususiy maqolalarda keltirilgan talablarga binoan tahlil kilinadi:

- tashqi ko'rinishi (tavsiflanishi);
- sterillash va quyish shartlari;
- chinligi;
- tiniqligi;
- rangliligi;
- kislotaligi yoki ishqoriyligi, rN va mexanik aralashmalar;
- zichligi;
- qovushqoqligi;
- yot moddalar;
- osmolyarligi;
- to'ldirilish hajmi (ampula, flakon va b);
- pirogenligi yoki bakterial endotoksinlar (LAL test);
- toksikligi (zaharliligi);
- sterilligi;
- zarrachalar kattaligi (suspenziyalar uchun);
- miqdoriy tahlil;

In'eksiya 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;
- rangliligi;
- kislotalik yoki ishqoriyligi, rN va mexanik aralashmalar, yot moddalar;
- pirogenligi yoki bakterial endotoksinlar (LAL test);
- toksikligi (zaharliligi);
- xloridlar, sulfatlar va b.
- kuritgandagi massaning yo'qolishi yoki suv (K.Fisher usulida aniqlanadi);
- idishdagi dori modda og'irligi (ampula, flakon va boshqalar);
- sulfat kuli va og'ir metallar, sterilligi;
- dozalar bir xilligi;
- miqdoriy tahlil;

Parenteral dori preparatlarning rangi DF X1 nashrida keltirilgan «Suyuqliklarning rangini aniqlash» maqolasi bo'yicha ranglilik etalonlari bilan yoki xususiy maqolada keltirilgan ko'rsatmalar bo'yicha aniqlanadi.

In'eksion eritmalarning idishlardagi hajmi nominal hajmdan ko'p bo'lishi kerak (2-jadval).

2-jadval

Idishlardagi in'eksion eritmalarning hajmi

Nominal hajm, ml	To'ldirish hajm, ml		To'ldirishni nazorat qilish uchun olingan idishlar soni, ta
	Qovushqoq bo'lmagan eritmalar	Qovushqoq (vyazkie) eritmalar	
1,0	1,10	1,15	20
2,0	2,15	2,25	20
5,0	5,30	5,50	20
10,0	10,50	10,70	10
20,0	20,60	20,90	10
50,0	51,0	51,50	5
50,0 dan ko'p	nominaldan 2% ga ko'p	nominaldan 3% ga ko'p	

Hajmi 50 ml gacha bo'lgan idishlardagi nominal hajm kalibrlangan shprints yordamida, 50 ml va undan ko'p bo'lganlarida – kalibrlangan silindrlarda $20 \pm 2^{\circ}\text{S}$ haroratda aniqlanadi.

Eritmalar hajmi nominal hajmdan kam bo'lmashligi kerak. Parenteral dori vositalari umumiy yoki xususiy maqolalarda keltirilgan usullarda sterillanadi (sterillash DF XI nashr, 2 qism, 187 b, zaharlilik 182 b va pirogenligi 183 b).

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

Quruq parenteral dori vositalarining o'rtacha og'irligi tekshiriladi. Bunda 20 ta ochilgan idishlar 0,001g aniqlikda og'irliklari alohida-alohida o'lchanadi, idish ichidagi dori moddasi suv yoki maqolada keltirilgan erituvchi yordamida yuviladi, $100-105^{\circ}\text{S}$ haroratda 1 soat davomida quritiladi. Idishlar va boshqa vositalarining (qopqoq) yana og'irligi o'lchanadi. So'ngra 20 ta idishning o'rtacha og'irligi va har bir idishdagi dori preparatining og'irligi hisoblanadi.

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

3 - jadval

Bitta idishdagi modda og'irligining chetlanishi

Idishdagi modda, g	Yo'l qo'yilgan chetlanish, %
--------------------	------------------------------

0,1 va undan kam	±10,0
0,1 dan ko'p va 0,3 dan kam	±7,5
0,3 va undan ko'p	±5,0

Agar 2 ta idishdagi modda og'irligidagi chetlanish jadvaldagiga mos kelmasayu, lekin ±15% dan oshmasa, unda tekshiruvlar yana 40 ta idishlarda olib boriladi. Bunda topilgan chetlanishlar jadvaldagidan bittasi ham katta bo'lmisligi kerak.

20 ta idishdagi moddaning o'rtacha og'irlikdagi chetlanishi xususiy maqolada keltirilgan nominal miqdorga nisbatan ±5% gacha bo'lishi kerak. 0,05 g va undan kam og'irlikda dori moddasini saqlaydigan in'eksiya uchun quruq steril dori vositalari va suspenziyalar dozalarining bir xilligiga tekshiriladi.

Tekshirishlar 10 ta idishlarda alohida-alohida xususiy maqoladagi miqdoriy tahlil usullari yordamida olib boriladi. Idishlardagi dori modda miqdori nominaldan ±15% gacha chetlanishi mumkin. Agar har bir idishdan chetlanish ±15% oshib ketsayu, lekin ±25% gacha bo'lsa, unda tekshiruvlar qo'shimcha yana 20ta idishlarda olib boriladi. Bunda har bir idishdagi modda miqdordagi chetlanish ±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 minutdan kam bo'lmisligi kerak. Suspenziyalar 0840 sonli ignadan shpritsga osongina o'tish kerak.

Suvning sifatiga qo'yilgan talablar

Suvning sifatiga qo'yilgan talablar turli davlatlarda turlicha. Quyida Evropa, AQSH va Rossiya davlatlarida suvning sifatiga qo'yilgan talablar tasnifini ko'rib chiqamiz.

Evropada dori vositalarini ishlab chiqarishda foydalanadigan suvning sifatiga qo'yilgan talablar Evropa farmakopeyasida (EP) keltirilgan. Unga ko'ra suv quyidagi turlarga bo'linadi:

- tozalangan suv;
- yuqori darajada tozalangan suv;
- in'eksiya uchun suv.

Boshqa turdagi suvlardan ham foydalanish mumkin. 4 - jadvalda suvning sifat ko'rsatkichlari va ularning me'yorlari keltirilgan.

4 - jadval

Suvning sifat ko'rsatkichlari va ularning me'yorlari

№	Ko'rsatkich	O'lchov birligi	Balk formadagi tozalangan suv	Yuqori darajada tozalangan suv	Balk formadagi in'eksiya uchun suv
1	Mikroblifiloslanish	KOE*	1 ml da 100	100 ml da 10	100 ml da 10
2	Umumiy organik uglerod (UOU-TOS)	mg/l (ppb*)	0,5 (500)	0,5 (500)	0,5 (500)
3	O'tkazuvchanlik	mkCm/sm 20 ⁰ S da	4,3	1,1	1,1
4	Nitratlar	ppm**	0,2	0,2	0,2
5	Alyuminiy	ppb**	10	10	10
6	Og'ir metallar	ppm**	0,1	-	-
7	Bakterial endotoksinlar	ED/ml (IU/ml)	***	<0,25	<0,25

*KOE – koloniya hosil qilish birligi

** ppb- milliardga to'g'ri keluvchi qism, ppm - millionga to'g'ri keluvchi qism

***<0,25 bakterial endotoksinlarni keyinchalik olib tashlanmagan dializ uchun ishlatiladigan eritmalarni ishlab chiqarishda qo'llaniladigan tozalangan suvdan foydalanilganda.

Tozalangan suv (*Purified Water - PW*) – sterillik va apiroganlik talab etilmagan dori vositalari uchun mo'ljallangan suv. Tozalangan suv ikki xil bo'ladi: tozalangan suv balk-formada (qadoqlanmagan, ishlab chiqarishda qo'llaniladi) va tozalangan suv (qadoqlangan o'ramda).

Tayyorlash usullari: distillyasiya, ion almashinish, qaytar osmos yoki inson uchun mo'ljallangan suvga qo'yilgan talablarga javob beruvchi suvdan (ichiladigan suv) olinadigan boshqa usul. Suvning o'tkazuvchanligi 5-jadvalda keltirilgan me'yorlardan (tegishli haroratlarda) oshmasligi kerak.

5- jadval

Suvning o'tkazuvchanligiga qo'yilgan talablar va me'yorlari (tegishli haroratlarda)

Harorat, °C	0	10	20	25	30	40	50	60	70	75	80	90	100
O'tkazuvchanlik, mkSm/sm	2,4	3,6	4,3	5,1	5,4	6,5	7,1	8,1	9,1	9,7	9,7	9,7	10,2

Tozalangan suv (qadoqlangan o'ramda) uchun yuqorida qayd etilgan ko'rsatkichlardan tashqari kislotalilik, ishqoriylik, oksidlanuvchi moddalar miqdori, xloridlar, sulfatlar, ammoniy, kalsiy, magniy va quruq qoldiq miqdorlari nazorat etiladi.

Yuqori darajada tozalangan suv (*Highly Purified Water - HPW*) – yuqori biologik sifat talab etiladigan dori vositalarini tayyorlash uchun mo'ljallangan suv.

Tayyorlash usullari: ikki marotaba qaytar osmos boshqa tan olingan usullar bilan birgalikda, masalan ultrafiltrlash va deionizatsiyalash usullari.

6 - jadval

Yuqori darajada tozalangan va in'eksiya uchun suvning o'tkazuvchanligiga qo'yilgan talablar va me'yorlari (tegishli haroratlarda)

Harorat, °C	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55
O'tkazuvchanlik, mkSm/sm	0,6	0,8	0,9	1,0	1,1	1,3	1,4	1,5	1,7	1,8	1,9	2,1
Harorat, °C	60	65	70	75	80	85	90	95	100			
O'tkazuvchanlik, mkSm/sm	2,2	2,4	2,5	2,7	2,7	2,7	2,7	2,9	3,1			

In'eksiya uchun suv (*Water for Injections - WFI*) – parenteral dori vositalarini tayyorlash uchun mo'ljallangan suv (substansiyalarni eritish yoki suyultirish uchun mo'ljallangan balk - formadagi in'eksiya uchun suv), yoki parenteral qo'llash uchun mo'ljallangan dori vositalari uchun (sterillangan in'eksiya uchun suv).

Balk - formadagi in'eksiya uchun suv (*Water for Injections in bulk - WFI*) - inson uchun mo'ljallangan suvga qo'yilgan talablarga javob beruvchi suvdan (ichiladigan suv) olinadigan yoki tozalangan suvdan olingan suv. Olinish usuli – distillyasiya.

Sterillangan in'eksiya uchun suv – (*Sterilized Water for Injections*) – konteynerlarga joylashtirilgan, tiqinlab berkitilgan va issiq sterilizatsiyadan o'tgan balk - formadagi in'eksiya uchun suv. Sterillangan in'eksiya uchun suvning nazorati uchun shuningdek nominal xajmi 10 ml bo'lgan konteynerlarning kislotaliligi va ishqoriyligi, o'tkazuvchanligi (nominal xajmi 10 ml va undan kam bo'lgan konteynerlar uchun maksimum 25 mkSm/sm va maksimum 5 mkSm/sm nominal xajmi 10 ml dan ko'p bo'lgan konteynerlar uchun), oksidlanuvchi moddalar miqdori, xloridlar, nitratlar, sulfatlar, alyuminiy, ammoniy, kalsiy, magniy va quruq qoldiq, ko'rinmaydigan zarrachalar, sterilligi va bakterial endotoksinlar miqdorlari nazorat etiladi.

Amerika Qo'shma SHTatlarida suvning quyidagi ko'rinishlari qayd etilgan:

- In'eksiya uchun suv (Water for injection - WFI), USP;
- Bakteriostatik in'eksiya uchun suv (Bacteriostatic water for injection);
- Sterillangan ingalyasiya uchun suv –(Sterile water for inhalation) ;
- Sterillangan in'eksiya uchun suv –(Sterile water for Injection);
- Sterillangan irrigatsiya uchun suv –(Sterile water for irrigation);
- Tozalangan suv (Purified water);
- Sterillangan tozalangan suv (Sterile purified water).

7-jadvalda ikki xil suv uchun AQSH ning USP-34 bo'yicha sifat ko'rsatkichlari keltirilgan.

Umumiy organik uglerod (UOU-TOS) va o'tkazuvchanlik USP ga 1996 yilda, Evropa Farmakopeyasiga esa – keyinroq.

Bugungi kunda Rossiyada suv uchun 2 ta maqola mavjud.

Tozalangan suv. FM 42-2619-97. In'eksiya uchun mo'ljallanmagan dori vositalarini tayyorlash uchun qo'llaniladi. Tiniq, rangsiz, xidsiz va mazasiz suyuqlik. Sifat ko'rsatkichlari: rN (5,0 dan 7,0 gacha), quruq qoldiq, qaytaruvchi moddalar, uglerod dioksidi, nitrit va nitratlar, ammiak, xloridlar, sulfatlar, kalsiy, og'ir metallar va mikrobiologik tozaligi (1 ml da mikroorganizmlar 100 dan oshmasligi kerak).

In'eksiya uchun suv. FM 42-2620-97. Olinish usullari: distillyasiya va qaytar osmos. Sifat ko'rsatkichlari: rN (5,0 dan 7,0 gacha), quruq qoldiq, qaytaruvchi moddalar, uglerod dioksidi, nitrit va nitratlar, ammiak, xloridlar, sulfatlar, kalsiy, og'ir metallar va mikrobiologik tozaligi (1 ml da mikroorganizmlar 100 dan oshmasligi kerak). Apirogen bo'lishi, antimikrob moddalar va boshqa qo'shimchalar saqlamasligi kerak.

7 – jadval

AQSH USP -34 bo'yicha suvning sifat ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	Tozalangan suv	In'eksiya uchun suv
Umumiy organik uglerod (UOU-TOS)	500 ppb (643 moddasi bo'yicha)	500 ppb (643 moddasi bo'yicha)
O'tkazuvchanlik	645 moddasi bo'yicha	645 moddasi bo'yicha
Mikroblifloslanish (645 moddasi bo'yicha)	100 KOE/ml	10 KOE/100ml
Bakterial endotoksinlar	-	0,25 TB/ml

Bugungi kunda farmatsevtika ishlab chiqarish korxonalarida asosan tozalangan suv (PW), yuqori darajada tozalangan suv (HPW) va in'eksiya uchun suvdan (WFI) foydalanilmoqda.

Tozalangan suv nosteril dori shakllarini tayyorlashda, bug' (par) olish uchun, ampula va flakonlarni (oxirgi chayish jarayonidan tashqari) yuvishda ko'llaniladi.

In'eksiya uchun suv esa steril dori vositalarini tayyorlash va birlamchi o'ramlarni (qadoqlar) chayish uchun mo'ljallangan. In'eksiya uchun suv turli davlatlarda turli xil usullarda olinadi, masalan AQSH, Rossiya va Yaponiyada distillyasiya va qaytar osmos usullarida, AQSH va Yaponiyada shuningdek ultrafiltratsiya usulida, Evropada esa faqat distillyasiya usulidan foydalanish belgilab qo'yilgan.

Yuqori darajada tozalangan suv EMEA tomonidan birlamchi o'ramlarni oxirgi marta chayish va attestatsiya (validatsiya) (Note for Guidance on Quality Water for Pharmaceutical Use, CPMP/QWP/158/01, EMEA/CVMP/115/01, 2002 yil) jarayonlari uchun tavsiya etilgan.

Suvning sifati doimiy ravishda nazorat etilib turishi kerak.

Jixozlar tozaligi va kontaminatsiya turlari

Dori vositalari standartlar asosida ishlab chiqariladi. Mazkur standartlarda dori vositalarini ishlab chiqish, ishlab chiqarish va sifatining nazoratiga juda katta talablar qo'yilgan.

Bugungi kunda farmatsevtik mahsulotlar ishlab chiqarishni analitik usullarsiz tassavur qilib bo'lmaydi. Analitik usullardan dori vositasini ishlab chiqarishning barcha bosqichlarida, jumladan

texnologiyasi, foydalanilayotgan xom ashyo, oraliq va tayyor mahsulot sifatini baholashda, va nixoyat qo'llanilgan jixozlarning tozaligini aniqlashda foydalani-ladi. Dastlabki, oraliq va tayyor mahsulotlarni kontaminatsiyadan saqlash maqsadida jixozlarni tozalash jarayoni olib boriladi, ushbu jarayon dori vositalarini ishlab chiqarishda eng muhim bosqichlardan biri bo'lib hisoblanadi. Sababi bitta jixozda bitta emas balki bir nacha mahsulotlar ishlab chiqarilmoqda.

Tozalash jarayonini olib borish uchun avvalo iflos turini aniqlash lozim. Ifloslanish (kontaminatsiya) havoda, jixozda yoki materialda bo'lishi mumkin va u qoldiqlarning ma'lum yuzadagi miqdori (konsentratsiya, xajm, soni) bilan belgilanadi. Amaliyotda tozalik deb havodagi, jixozlar yuzasidagi yoki materiallardagi ifloslanishning eng miqdoriga (qoldiqning me'yoridagi konsentratsiyasidan ham past – yaroqlilik me'yori) aytiladi.

Ifloslanish (kontaminatsiya) tabiatiga qarab fizikaviy (mexanik zarrachalar), kimyoviy (molekulyar) va biologik (mikroorganizmlar va b.), tarqalishiga qarab tekis va notekis kabi turlariga bo'linadi.

Fizikaviy va kimyoviy ifloslanishlarni yo'qotish uchun yuvish usullaridan, mikroorganizmlar inaktivatsiyasi uchun esa sterillash va dezinfeksiyalash usullaridan foydalaniladi.

Tozalash jarayonini olib borishdan avval jixozlar, mahsulotlar va havoni nima, qanday va qay xolatda ifloslanganligini aniqlash kerak bo'ladi va shundan keyin samarali tozalash usulini taklif etish mumkin.

- Kontaminatsiya turlari;
- Ta'sir etuvchi moddalar;
- Parchalanish mahsulotlar;
- Yordamchi materiallar;
- Zarrachalar;
- texnik vositalar;
- yuvish uchun mo'ljallangan vositalar;
- dezinfeksiyalovchi vositalar;
- mikroorganizmlar va pirogenlar.

Tozalash jarayoniga qo'yilgan asosiy talablar aniqlashtirilgan:

- jixoz va asboblarning tozalangan, texnik xizmat va sanitar ishlov berishdan o'tgan bo'lishi;
- tozalash va texnik xizmat ko'rsatish bo'yicha yozma usullar (tozalashga javobgar shaxs, tozalash bo'yicha texnik xizmat ko'rsatish rejasi, tozalash jarayonida qo'llaniladigan usul, jixoz va materiallarning batafsil bayoni, oldingi seriyadan qolgan qoldiqlarni tozalash, tozalangan jixozlarni ifloslanishdan saqlash, foydalanishdan avval tozalikni tekshirish) bo'lishi;
- qayd etilgan talablarni bajarilishi bo'yicha bayonnomalar rasmiylashtirilgan va validatsiyadan o'tgan bo'lishi kerak.

Tozalash jarayonining asosiy hujjati bu validatsiya rejasi va standart operatsion jarayonlardir. Mazkur hujjatlarda tozalash jarayonini qachon, qaerda, qanday qilib va kim tomonidan o'tkazilishi qattiq belgilab beriladi.

Jixozlarni tozalash usullari

Tozalash jarayonini 3 xil usulda olib borish mumkin: qo'lda, yarimavtomatlashtirilgan va avtomatlashtirilgan (joyida). Tozalash jarayonida mumkin bo'lmagan va eng qiyin bo'lgan joylarga ahamiyat berish kerak. Tozalash jarayoni quyidagi xolatlarda olib boriladi: bitta jixozda bir nechta dori vositalarini ishlab chiqarish, bitta dori vositasini lekin turli dozalarda va ma'lum vaqt oralig'ida bitta seriyadagi mahsulotni chiqarish.

Tozalash jarayonini tekshirish uchun namunalar olishning 4 xil usuli mavjud: tampon bilan artish, yuzani yuvish (chayish), erituvchi bilan chayish va platsebo usulida olish.

Tozalash jarayonida qo'llaniladigan analitik usullarga xususiyligi va sezgirligi (aniqlash – LOD va miqdorini aniqlash – LOQ chegaralari), shuningdek ularni ishlatishdan avval validatsiyalanganligi (attestatsiyadan) kabi talablar qo'yilgan.

Analitik usulning sezgirligi qoldiq uchun maqbullik (priemlest) mezonidan past bo'lishi kerak.

1 - jadval

Namunalarni tampon bilan artish usulda olish

Afzalligi	Kamchiligi
Namunani eritadi va to'liq yo'qotadi	Namunani olish vaqtida tampon tolalari qo'shib qolishi mumkin
Katta yuzalar uchun ham qo'llanilishi mumkin	Tampon materialining turi eritish koeffitsienti va xususiyligini kamaytirishi mumkin
Aniq yuza uchun, iqtisodiy jihatdan qulay va oddiy	Namuna olish texnik sabablarga bog'liq
Moddalarning qoldig'i, detergentlar va mikrobiologik qoldiqlarni aniqlash mumkin	Katta jixozlardan va ularning olish qiyin bo'lgan joylaridan namunani olish qiyinligi

2 - jadval

Namunalarni yuzani yuvish (chayish) usulda olish

Afzalligi	Kamchiligi
Namunani katta yuzalardan olish imkonini beradi	Analitik tahlil usulining sezgirligini kamaytiradi
Namunalarni olish oddiy va qulay	Ba'zida namuna xajmi namunani qaysi usulda olish kerakligiga ta'sir etadi, ya'ni namuna tarkibidagi aniqlanayotgan kontaminantning miqdori uni aniqlanish chegrasidan ham kichik bo'ladi, va bunda namunani quyiltirish kerak yoki boshqa sezgir usul tanlash lozim
Zarar etkazmasdan namuna olinadi	Namunalarni olish yuzasini aniqlash kerak, chunki ular xisoblash natijalariga va mezonlarga ta'sir etadi
Moddalarning qoldig'i, detergentlar va mikrobiologik qoldiqlarni aniqlash mumkin	Namunalarni olish metodologiyasini ishlab chiqish kerak, sababi ular natijalarga ta'sir etadi
Namuna olish texnik sabablarga unchalik bog'liq emas	Qoldiqlar jixozning barcha joylarida tekis tarqalmagan bo'lishi mumkin
Namunalarni xoxlagan joydan olish imkoni bor	Qoldiq qolgan joyni aniqlash imkoni yo'q
Namunani eritadi va to'liq yo'qotadi On line monitringiga ulab ishlasa bo'ladi	Barcha kontaminantlar suvda yaxshi eriydi deb taxmin qilinadi

3- jadval

Namunalarni erituvchi bilan chayish usulda olish

Afzalligi	Kamchiligi
Substansiyalarni ishlab chiqarishda qo'llaniladi	Atrof-muxit va xodimlarni ehtiyot qilish uchun qo'shimcha chora-tadbirlar ko'rish kerak
Namunalarni olish texnikasiga bog'liq emas	Namunani bir necha marotaba olishga to'g'ri kelishi mumkin
Katta miqdorda qoldiqlarni ajratib olishga imkon beradi	tozalashga to'sqinlik qilishi mumkin – erituvchini yo'qotish
Namunani katta yuzalardan va olinishi qiyin	Namuna olish yuzasini aniqlashning qiyinligi

bo'lgan joylardan olish imkonini beradi	
---	--

4 - jadval

Namunalarni platsebo usulda olish

Afzalligi	Kamchiligi
Platsebo xuddi mahsulotsingari yuzalar bilan kontaktda bo'ladi	Ifloslanish borligini aniqlash mushkil
Namunalarni olish texnikasiga bog'liq emas	Usulning xususiyligini kamaytiradi va aniqlashga to'sqinlik qilishi mumkin
Namunani olinishi qiyin bo'lgan joylardan olish imkonini beradi	Nisbatan uzoq vaqt talab etadi va qimmat, chunki platsebodan ham tozalash uchun vaqt ketadi
	Platseboni tanlash mushkilligi – platseboning tarkibi mahsulot tarkibiga yaqin bo'lishi kerak
	Platsebo tarkibida qoldiqlar tekis tarqalmagan bo'lishi mumkin Mahsulot bilan kontaktda bo'lgan yuzadagi qoldiqni bilvosita aniqlash

Keyingi analitik omil - bu aynan ushbu usul uchun ajratib olish yoki faollik koeffitsienti – koeffitsient effektivnosti - R (tampon bilan olish usuli). Mazkur koeffitsient quyidagicha xisoblanadi.

$$\text{ajratib olish koeffitsienti, \%} = \frac{\text{topilgan miqdor} * 100}{\text{yuzadagi qoldiq miqdori}}$$

5 – jadval

Faollik koeffitsientining mezonlari WHO ning qo'llanmasida keltirilgan.

Moddani aniqlash foizi	R koeffitsienti	Baho
>80	>0,8	Yaxshi
>50	>0,5	Qoniqarli
>50	>0,5	Mavhum

Koeffitsient R >0,7 bo'lganda maqbul hisoblanadi.

Jixozlar tozaligini aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar

Jixozlar tozaligini aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar xususiy va xususiy bo'lmagan turlarga bo'linadi (jadval).

Xususiy bo'lmagan usullar jixozlarda qolgan qoldiqlarni aniqlashda va validatsiya jarayoni o'tkazilgandan so'ng qo'llaniladi. Xususiy usullar esabitta komponentga sezgir bo'lib, boshqa moddalarni aniqlashga imkon bermaydi. Masalan, reaktorlardagi ta'sir etuvchi modda, bufer eritmalar, detergentlar, erituvchilar va b. Mazkur usullar ta'sir etuvchi moddalarni nazorat qilishda, xususiy bo'lmagan usullar esa – substansiyalar, tayyor dori vositalarini olishning dastlabki jarayonlari va monitoringida ishlatiladi.

Odatda, xususiy bo'lmagan usullar kombinirlangan xolda ishlatiladi, jumladan pH, elektr o'tkazuvchanlik va umumiy organik uglerodning (TOC) miqdorini aniqlash usullarining kombinatsiyasi. Bunda pH ni aniqlash – kislotali va ishqoriy qoldiqlarini (in'eksion suvning 20° C da pH 5,0-7,0), elektr o'tkazuvchanlik – anion va kation qoldiqlarini, umumiy organik uglerod – organik qoldiqlarni aniqlaydi, ushbu usul sezgir, tez bajariladi va foydalanishga qulay.

TOC – uglerod va uglerod oksidini katalitik oksidlashga asoslangan, ya'ni barcha qoldiqlar ta'sir etuvchi moddaga tegishli deb xisoblanadi. Xuddi eng yomon fursat (naixudo'iy sluchay)

tamoiliga o'xshab yoki zaharli moddaga nisbatan xisoblanadi. Agar olingan natijalar qo'yilgan chegaradan past bo'lsa, boshqa xususiy usul bilan aniqlash talab etilmaydi (eng yomon fursatdan foydalanilganda), agar yuqori bo'lsa - xususiy usul bilan aniqlash talab etiladi, ya'ni aniqlangan qoldiq ta'sir etuvchi modda yoki yordamchi modda yoxud detergentmi degan savol tug'iladi.

Elektr o'tkazuvchanlikni aniqlash usuli albatta boshqa xususiy usul bilan kombinatsiya xolida ishlatiladi. Dastlabki va oxirgi yuvishlar orasidagi o'lchashlar in'eksiya uchun suvga elektr o'tkazuvchanlik bo'yicha qo'yilgan farmakopeyaviy talablarga $<1,1\mu S/cm(20^{\circ}C)$ mos kelishi kerak. Ishchi diapazon $0,1\text{ dan }10\mu S/cm(20^{\circ}C)$ gacha.

Sirt tarangligini aniqlash usuli sirt faol moddalarni aniqlashda foydalaniladi. Ushbu usulni qo'llashda jixozlar yuzasi yog'sizlantirilishi kerak. 10 ppm sirt tarangligini yo'qligini ko'rsatadi, 1 ppm dan to 10 ppm gacha sirt faol moddalarning miqdorini emas balki faqat borligini ko'rsatadi.

Fermentli tahlil – alohida xususiy tampondan foydalaniladi, ATR va lutsiferon/lutsiferaza orasida ketadigan kimyoviy jarayon bo'lib, reaksiya natijasida biolyuminissent modda hosil bo'ladi, keyinchalik ushbu modda maxsus asboblarda aniqlanadi.

Xromatografik usullar – yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YUSSX), xromatomass - suyuqlik xromatografiyasi, gaz xromatografiyasi va xromatomass - gaz xromatografiyasi. Mazkur usullar yuqori sezgirlikka ega va eng kichik miqdorni aniqlash imkonini beradi. Ba'zi birikmalar bir necha xil usullar yordamida deteksiya qilinishi mumkin.

YUpqa qatlam xromatografiya usuli – sezgrligi boshqa usullarga qaraganda nisbatan past, moddalar ajralgandan so'ng albatta UB nurdan foydalanish kerak bo'ladi.

Ion xromatografiyasi – tez, ammo qimmat, ionlanish tabiatiga ega bo'lmagan moddalarni aniqlash mumkin emas, tarkibida xromofor guruhlarni saqllovchi birikmalarni aniqlash mumkin.

6 -jadval

Xususiy va xususiy bo'lmagan tahlil usullari

Xususiy	xususiy bo'lmagan
YAqin sohadagi IK -spektrofotometriya NIR	Umumiy organik uglerodni aniqlash (total organic carbon ,TOC)
O'rta sohadagi IK –spektrofotometriya MIR	rN ni aniqlash
UB-spektrofotometriya	titrlash
Atom adsorbsion spektrofotometriya AAS	Elektr o'tkazuvchanlikni aniqlash
Xromatografiya usullari YUQX, YUSSX, GX	Og'irlik (gravimetriya) usuli
Miqdorni ferment-immunosorbsion aniqlash ELISA	
Kappilyar elektroforez usuli	

Xususiy va xususiy bo'lmagan tahlil usullarining afzallik va kamchilik tomonlarini ko'rib chiqamiz.

7 - jadval

Xususiy va xususiy bo'lmagan tahlil usullarining afzallik va kamchilik tomonlarini

Nazorat usuli	afzalliklari	kamchiliklari
1	2	3
xususiy bo'lmagan tahlil usullar		
Vizual nazorat	Tez, tejamkor, miqdoriy chegaralarini aniqlash mumkin, sezgir	Sub'ektiv, bo'yoq bilan ishlashdan so'ng jixozni qism-larga ajratish talab etilishi mumkin

Yuzani to'g'ridan - to'g'ri tahlil qilish (foton-elektron emissiya usuli yordamida)	Tez, tozalikni buzmaydi, barcha ifloslanishlarni ajratish olish mumkin	Qimmat, namuna olishning xususiy nuqtasi yo'q
rN	Namuna olish shart emas, on line da olib borish mumkin, detergentlarni aniqlash uchun qulay	Xususiy emas, faqat suvda eriydigan moddalar uchun
Umumiy organik uglerod	Aniqlash me'yori past, on line da olib borish mumkin	xususiy emas, faqat suvda eriydigan moddalar uchun, vali-datsiya jarayonini o't-kazish talab etila-di: aniqligi, aniq-lash me'yori, chiziqliligi
1	2	3
Mikroskopiya (yorug'lik yoki skaner-elektron mikroskopiya) , mass-spektroskopiya bilan birga ishlatiladi	YAngi jixozda noma'lum yot moddalarni aniqlaydi, sifat tahlili uchun	miqdoriy tahlil uchun emas
Og'irlik usuli	Faqat bitta ingrdient saqlaydigan mahsulot ishlab chiqaruvchi katta jixozlar uchun, arzon	validatsiya jarayoni-ni olib borishda xususiy usuldan foydalaniladi
Titrlash usuli	Ingridient va detergentlarni aniqlaydi, arzon va tez	xususiy emas, faqat suvda eriydigan moddalar uchun, vali-datsiya jarayonini o't-kazish talab etila-di: aniqligi, aniq-lash me'yori, chiziqliligi, xususiyligi, ajratish koeffi-sienti
Xususiy usullar		
Ferment tahlili	Odatta antibiotiklarni aniqlash uchun ishlatiladi, yuqori sezgirlikka ega	qimmat, ishlashga qiyin, validatsiya qilish kerak, oqsillar denatura-siyasida aniq natijalar bermaydi,
YUSSX	Sezgir, xususiy, miqdoriy tahlil o'tkazish mumkin	qimmat, validatsiya jarayonini o'tkazish talab etiladi: aniqligi, aniqlash me'yori, chiziqliligi, xususiyligi, ajratish koeffi-sienti
YUQX	Sezgir, xususiy,	yarim miqdoriy tahlil, validatsiya jarayonini o'tkazish talab etiladi: xususiyligi, aniq-lash me'yori, ajratish koeffitsienti
Kapillyar elektroforez	sezgir, xususiy, oqsil va aminokislotalar tahlilida	qimmatbaho asbob talab etiladi
Yaqin sohadagi IK - spektrofotometriya (NIR)	xususiy	qimmatbaho asbob talab etiladi
Miqdorni ferment-immunosorbsion aniqlash	protein qoldiqlarini aniqlash uchun, yuqori xususiylilik, sezgir	qimmatbaho ishlanma va validatsiya, proteinlar

ELISA		denaturatsiyaga uchrab, denaturatsiya qoldiqlarini aniqlash uchun ikkinchi usul - umumiy organik uglerod miqdorini aniqlash usulidan foydalanish talab etiladi
Atom adsorbsion spektrofotometriya (AAS)	yuqori xususiylik (kuchli ta'sir etuvchi ion yoki neorganik mahsulotlar, metallar, tuzlar uchun), sezgir	Qimmatbaho asbob va validatsiya
UB - spektrofotometriya	xususiylik, sezgirlik	qimmatbaho asbob va validatsiya: aniqligi, aniqlash me'yori, chiziqliligi, xususiyli, ajratish koef-fi-sienti

25 - jadvalda qayd etilgan usullar quyidagi 26 - jadvalda keltirilgan talablar asosida validatsiyalanadi.

8- jadval

WHO va ICH bo'yicha turli analitik usullar uchun aniqlanishi lozim bo'lgan validatsiya tavsiflari

validatsiya tavsiflari	Identifikatsiyalash	YOt moddalarni aniqlash		Miqdoriy tahlil
		miqdoriy tahlil	aniqlanuvchi moddaning miqdoriy chegarasi	eritish, faqat miqdorini aniqlash, faolligi
1	2	3	4	5
1. To'g'rilik	-	+	-	+
2. Aniqlik:				
mos kelishi		+	-	+
laboratoriyalararo aniqligi		+	-	+
3. Xususiyli**	+	+	+	+
4. Identifikatsiyalash chegarasi	-	-***	+	-
5. Miqdorini aniqlash chegarasi	-	+	-	-
6. CHiziqli bog'lanish	-	+	-	+
7. Foydalanish diapa-zoni	-	+	-	+

Eslatma:

“-“ ko'pincha tekshirilmaydi;

“+” ko'pincha tekshiriladi;

“* - qaytaruvchanlik tekshirilayotganda, laboratoriyalararo aniqlik talab etilmaydi;

** - xususiyli kamlik qilganda qo'shimcha tekshiruv olib boriladi;

*** - ba'zi xollarda talab etilishi mumkin.

Jixozlar yuzasidagi kontaminantlar uchun maqbullik (priemlemost) mezonini aniqlash

YUqorida takidlaganimizdek, tozalash jarayonini aniqlashda muhim omillardan biri bu jixozlar yuzasidagi bo'lishi mumkin bo'lgan qoldiqlar me'yorini aniqlashdir. Qoldiqlar me'yorini aniqlash har bir individual ishlab chiqarish jarayonining vaziyatiga bog'liq. SHuning uchun har bir jixoz uchun qoldiqlar me'yori oldindan belgilangan bo'lishi kerak.

Uskunalarni tozalash me'yorini aniqlashga bir qancha omillar ta'sir ko'rsatadi. Bularga:

- birlamchi ifloslantiruvchi mahsulotning tabiati;
- birlamchi ifloslantiruvchi mahsulotning dori shakli;
- birlamchi ifloslantiruvchi mahsulotning zaharliligi;
- tozalash jarayonidagi birlamchi ifloslantiruvchi mahsulotning eruvchanligi;
- jixozlarni tozalash jarayonining qiyinligi (tozalash qiyin bo'lgan joylar);
- tozalash jarayonining turi (qo'l bilan yoki avtomatik yo'l bilan);
- bitta jixozda tayyorlangan boshqa mahsulotlar tabiati (ifloslantiruvchi moddalar);
- iflos bo'lgan mahsulotning dori dozasi;
- bitta jixozda tayyorlangan boshqa mahsulotlar partiyasining miqdori (iflos qiluvchi moddalar).

Keyinchalik bir vaqtda bir necha ifloslanish bilan bog'liq bo'lgan havf-xatar baholanadi. Tozalash mezonini (qoldiqning ruxsat etilgan miqdorining maqbullik mezonini) xisoblashning bir necha xil usuli mavjud.

1. Vizual usul. Ushbu usuldan barcha farmatsevtik kompaniyalar foydalanadilar.

GMP ning talabiga ko'ra jixozlarning tozaligi to'g'ridan-to'g'ri ishlab chiqarishdan avval vizual nazoratdan o'tkaziladi. Ushbu usuldan validatsiyalash vaqtida va validatsiyadan so'ng ham foydalaniladi. Xullas, jixozning yuzasi ko'z bilan yorug'likda ko'rilganda toza bo'lishi kerak. Ko'pincha tozalikni tekshirish uchun xodimlar katta-katta jixozlarning ichiga kiradilar, ba'zi xollarda agar modda fluoressensiya beradigan bo'lsa, unda UB- lampalardan foydalaniladi. Ba'zi xollatlarda masalan, ishlab chiqarish tizimi yopiq bo'lsa aksincha, vizual nazoratni o'tkazish qiyin.

Vizual nazorat yorug'lik nuri, tozalanayotgan jixozning yuzasi va tavsifi kabi omillarga bog'liq.

2. Tozalash mezonini (qoldiqning ruxsat etilgan miqdorining maqbullik mezonini) xisoblashning ikkinchi usuli – bu havfsizlik omili va terapevtik dozalar, yoki zaharlilik ma'lumotlari va havfsizlik omillari kombinatsiyasidan foydalanishdir. Ushbu usul ishlab chiqarilgan mahsulotning kunlik (sutkalik) dozasining ma'lum ulushini boshqa mahsulotga tushib qolish imkonini aniqlashga asoslangan. Ushbu usul havfsizlik omiliga bog'liq xolda kamayib boradi. Bu omil o'lhovsiz bo'lib, u havf-xatarni aniqlash omili bo'lib xizmat qiladi va u bir mahsulotni ikkinchi mahsulot bilan ruxsat etilgan maksimal ifloslanishi uchun aniqlanayotgan mezonni xisoblash vaqtida e'tiborga olinadi. Uning qiymati keyingi ishlab chiqarilayotgan dori vositasining turiga bog'liq. Ko'pgina kompaniyalar havfsizlik omilidan foydalanadilar. Odatda mazkur omil har qanday mahsulot terapevtik dozasining 1/10000 dan oshmagan qiymatiga teng (dastlabki mahsulotning minimal kunlik dozasining keyingi mahsulotning maksimal kunlik dozasiga bo'lgan nisbati 0,1% yoki 1/1000 dan oshmasligi kerak – “0,1% terapevtik dozalar” deyiladi) va boshqa mahsulotning maksimal dozasi tarkibida bo'lishi mumkin. Bu kunlik terapevtik dozasi nisbatan 1/10000 miqdorda ishlatiladigan har qanday mahsulot dori vositasini bir xil usulda qabul qilganda bemorga tibbiy va zaharli ta'sir etmaydi. Ta'kidlash joizki, bir vaqtda bir necha modda bilan ifloslanish jarayoni so'rilishi nisbatan kuchli bo'lgan dori shakliga o'tganida bu taxmin ishlamaydi. Masalan, bu taxmin tashqi maqsadlarda qo'llaniladigan dori shaklidan ichish uchun mo'ljallangan dori shakliga o'tganda yaramaydi, yoki ichish uchun mo'ljallangan dori shaklidan - paraenteral dori turiga o'tganda. Bu koeffitsient asosan qattiq dori turlari uchun ishlatiladi.

Havfsizlik omilini aniqlashning yana boshqa usuli bir vaqtda bir necha modda bilan ifloslanish jarayoni bilan bog'liq bo'lgan havf-xatarni xisobga olgan xolda boshqa havfsizlik

omillaridan foydalanishdir. Bu har qanday mahsulot terapevtik dozasi 1/10000 nisbati bemorning havfsizligini ta'minlashga etarli emas deganidir. Boshqa xollarda esa bu nisbat etarli bo'lishi mumkin. Masalan, jixoz yuqori zaharlikga ega bo'lgan yoki allergiyani davolash uchun mo'ljallangan mahsulotni ishlab chiqarishda foydalanilgan bo'lsa, albatta bu nisbat etarli bo'lmasligi mumkin, agar farmkompaniya faqat tashqi maqsadlar uchun surtma dori chiqarayotgan bo'lsa, bu nisbat yuqori bo'lib, u mahsulot tan narxining oshib ketishiga olib kelishi mumkin. SHuning uchun bu usulda turli havfsizlik omillarining shakallasidan foydalanish mumkin. SHu o'rinda takidlash joizki, turli dori shakllari uchun ifloslanish ehtimoli bo'lgan havf-xatar ifloslanishning haqiqiy chegarasini xisoblashdan avval baholanadi (27-jadval).

9 - jadval

Havfsizlik omili

Aniqlanuvchi moddalar zaharli va allergen	1/100000 dan 1/10000 gacha
Qon tomirga yuboriladigan dori vositalari	1/10000 dan 1/5000 gacha
Ko'z dori vositalari	1/5000 dan 1/1000 gacha
Peroral dori vositalari (tabletkalar, kapsulalar va b.)	1/1000 dan 1/5000 gacha
Mahalliy dori vositalari (krem, maz va b.)	1/100 dan 1/1000 gacha

Qoldiqning ruxsat etilgan miqdorini aniqlash uchun quyidagi ma'lumotlar kerak bo'ladi:

- preparatning terapevtik dozasi;
- maksimal kunlik dozasi, mg/sut;
- bitta tabletka massasi (kapsula), mg;
- preparat seriyasi uchun taklif etilayotgan minimal ishlab chiqarish xajmi, kg;
- mahsulot bilan kontaktda bo'lgan jixoz yuzasi.

Jixozlar yuzasidagi kontaminantlar uchun maqbullik (priemlest) mezonini aniqlash va xisoblashni quyidagi misolda ko'rib chiqamiz.

Faraz qilaylik, A va V mahsulot ishlab chiqarilmoqda. V mahsulotni qabul qilayotgan bemorda V mahsulotga o'tgan A mahsulotning qancha miqdori (ruxsat etilgan chegarasi) hali tibbiy ta'sir ko'rsatmayapti degan savolga javob berish kerak.

V mahsulotga o'tgan A mahsulotning maksimal ruxsat etilgan miqdori (MACO – allowable carryover into a single daily dose of next product) quyidagi formula orqali xisoblanadi:

$$MACO = \frac{TD_A * SF_B * BS_A}{MDD_B}$$

Bu erda TD_A - A preparatning terapevtik dozasi, mg;

SF_B - V mahsulotning havfsizlik omili;

BS_A - V preparat seriyasining o'lchovi, mg;

MDD_B - V mahsulotining kunlik maksimal dozasi, mg/sut.

Demak, V mahsulotga o'tgan A mahsulotning maksimal ruxsat etilgan miqdori 4 ta omilga bog'liq ekan.

Misol. 5 ta ichishga mo'ljallangan mahsulot chiqarilmoqda (A, V, S, D va E). Preparatlar bir-biridan terapevtik dozasi, seriyasining o'lchovi va bitta dozaning massasi bilan farq etadi.

10 – jadval

Preparat nomi	preparatining maksimal kunlik dozasi, mg/sut.	bitta dozaning massasi, mg	seriya o'lchovi, kg
Preparat A	10	100	50
Preparat V	30	150	100
Preparat S	100	200	100
Preparat D	200	250	10

Preparat E	250	300	150
------------	-----	-----	-----

A mahsuloti qoldig'ining maksimal o'tishi mumkin bo'lgan miqdori MASO quyidagi formula yordamida xisoblanadi:

$$MACO = \frac{MDD_A * WCdose}{SF_B}$$

Bu erda *WCdose* - dozalar miqdorining eng yomon fursati (naixudshiy sluchay) yoki guruxdagi har qadnay mahsulot seriyasining eng kichik o'lchovi/ guruxdagi har qadnay mahsulotning eng katta terapevtik dozasi;

SF_B - V mahsulotining havfsizlik omili.

Jadvalda keltirilgan ma'lumotlardan foydalanib 5 preparatdan - E mahsuloti uchun (bitta dozaning massasi eng katta-300 mg) va D mahsuloti seriya o'lchovi eng kichik (10 kg) uchun dozalar miqdorining eng yomon fursati (naixudshiy sluchay - vorst case) ni topamiz:

$WCdose = 10000000 \text{ mg} / 300 \text{ mg/dose} = 33333 \text{ dose}$.

Eng yomon fursat (naixudshiy sluchay - vorst case) bu bemor tomonidan mazkur jixozda avval ishlab chiqarilgan dori moddasi qoldig'ini maksimal miqdorini saqlagan dori vositasini maksimal miqdorini qabul qilishidir. Yoki mazkur jixozda avval ishlab chiqarilgan dori moddasi qoldig'ini minimal miqdorini saqlagan dori vositasini qabul qilishidir, ushbu xolatda qoldiq miqdori minimal bo'lganligi sababli uni olingan namuna tarkibida aniqlash qiyinchilik tug'diradi.

Takidlash joizki, kunlik doza massasi o'z tarkibida barcha yordamchi moddalarni saqlaydi va xisoblashda ular ham qo'shiladi. Bunda MASO quyidagicha xisoblanadi:

$MACO = mepane\mu\mu\kappa\delta\alpha A * (WCdose) / SF = 10 \text{ mg} * 33333 / 1000 = 333 \text{ mg}$

11 - jadval

5 ta mahsulot uchun ifloslanishning maksimal o'tishi mumkin bo'lgan miqdorining xisobi

Mahsulot	MASO
Preparat A	333
Preparat V	990
Preparat S	3330
Preparat D	6660
Preparat E	16650

3. Tozalash mezonini (qoldiqning ruxsat etilgan miqdorining maqbullik mezonini) xisoblashning 3- usuli – bu ikkinchi mahsulot tarkibida birinchi moddaning miqdori 10 ppm dan (1 g mahsulotga 10 mkg ifloslanish) oshmagan xolda paydo bo'lishi mumkinligi. Bu usuldan – havf-xatarni baholashda ko'pgina kompaniyalar foydalanadilar. Mazkur usuldan dezinfeksiya va yuvish uchun ishlatiladigan moddalar qoldiqlarini aniqlashda foydalaniladi.

Jixozlarni tozalash jarayoni quyidagi xolatlarda attestatsiyadan (validatsiya) dan o'tkazilishi kerak:

- yangi jixoz yoki jarayon foydalanishga kiritilganda;
- mahsulot nomenklaturasiga o'zgartirishlar kiritilganda, shu jumladan dori vositalari dozalariga ham;
- tozalik jarayoni samaradorligiga ta'sir etuvchi jixozlar va jarayonlarga o'zgartirishlar kiritilganda;
- tozalash usullariga o'zgartirishlar kiritilganda.
- Attestatsiya jarayoni jixoz 3 marta tozalangandan so'ng quyidagi ketma-ketlikda olib boriladi:
- avvalgi mahsulotning ruxsat etilgan miqdorini xisoblash, ya'ni tozalash mezonini;
- namuna olish;

- namuna tahlili;
- ruxsat etilgan miqdorga mos kelishini tekshirish;
- attestatsiya bayonnomasini rasmiylashtirish.

7-MAVZU: FARMATSEVTIKA AMALIYOTIDA DORI VOSITALARINI YAXSHI SAQLASH. GSP QONUN-QOIDALARI. YAXSHI DISTRUBYUTERLIK AMALIYOTI (GDP) UMUMIY QOIDALARI VA TALABLARI

Ma'ruza rejasi:

1. Yaxshi saqlash amaliyoti maqsad va vazifalari
2. GSP da xodimlar, xonalar va asbob uskunalarga qo'yilgan talablar
3. Mahsulotni saqlashga talablar
4. Transportda yuklash va tashish
5. Yaxshi distribyuterlik amaliyoti maqsad va tamoyillari, GDP da sifatni boshqarish
6. Xodimlar, Xonalar va jihozlar, Hujjatlar. Ularga qo'yilgan talablar

Tayanch so'z va iboralar: *realizatsiya, standart, tibbiy vosita, tibbiy buyum, saqlash zonalar, saqlash sharoiti, distribyutor, standart, tibbiy vosita, tibbiy buyum, ulgurji savdo, sifat menejmenti*

- Mazkur Davlat standarti (bundan buyon matnda standart deb yuritiladi) dori vositalarini saqlash bo'yicha talablarni belgilaydi.

- Mazkur standart dori vositalarini yaxshi saqlanishini ta'minlash uchun ularni tayyorlash, ishlab chiqarish, tashish, ulgurji va chakana realizatsiya qilishda qo'llaniladi.

- Mazkur standart amaldagi Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti va Yaxshi distribyutorlik amaliyoti standartlari bilan birga qo'llaniladi.

- Mazkur standart O'zbekiston Respublikasi xududida dori vositalarini tayyorlash, ishlab chiqarish, olib kirish va olib chiqish, ulgurji va chakana realizatsiya qilish bilan shug'ullanuvchi xo'jalik yurituvchi sub'ektlarga (keyinchalik tashkilotlar) ularning mulkchilik shakli va bo'ysinuvidan qat'iy nazar taalluqlidir.

Atama va ta'riflar

- Mazkur standart quyidagi atamalar va ularga muvofiq ta'riflari qo'llanilgan:

- **yaroqlik muddatining tugashi sanasi:** Individual o'ram (odatda yorliq)da ko'rsatilgan. ungacha dori vositasi to'g'ri saqlangan holda tasdiqlangan me'yoriy hujjatlarga mos kelishi kerak bo'lgan sana. Dori vositasining har bir seriyasi uchun mazkur sana saqlash muddati va ishlab chiqarilgan sanasini qo'shish yo'li bilan aniqlanadi.

- **kontaminatsiya (ifloslanish):** Boshlang'ich yoki oralik material yoki tayyor mahsulotga uni ishlab chiqarish, namuna olish, qadoklash yoki qayta qadoqlash, saqlash yoki tashish jarayonida kimyoviy va mikroba mansub aralashmalarni nomaqbul kiritish.

- **yorliqlash:** Zarur barcha ma'lumotga ega bo'lgan to'g'ri yorliq tanlab olish, tekshirish va yopishtirish bilan bog'liq jarayon.

- **material:** birlamchi materiallar (dori moddalari va yordamchi moddalar) reagentlar, erituvchilar. oralik mahsulotlar, o'rov materiallari va yorliqlarni belgilash uchun qo'llaniladigan umumiy atama.

- **normativ talablar:** Tayyorlash, ishlab chiqarish, ulgurji, chakana realizatsiya qilish va tashishda dori vositalarini saqlashni tartibga soluvchi normativ-xuquqiy hujjatlar va texnik jixatdan tartibga solish soxasidagi normativ hujjatlar.

- **kesishgan kontaminatsiya:** Birlamchi material, oralik mahsulot yoki tayyor mahsulotni ishlab chiqarish jarayonida boshqa birlamchi material yoki mahsulot bilan ifloslanishi.

- **o'rov materiali:** Dori vositasini joylash, o'rash uchun qo'llaniladigan, tashish va yuklash uchun mo'ljallangan tashqi o'ramdan tashqari jumladan bosma material. O'rov materiali mahsulot bilan to'g'ridan-to'g'ri aloqa qilishi yoki qilmasligiga qarab birlamchi yoki ikkilamchi bo'lishi mumkin.

- **saqlash:** Dori vositalari va materiallarni qo'llab bo'lgunga qadar saqlash davri.

Xodimlar

- Dori vositasining sifatini saqlash uchun har bir saqlash uchastkasida (masalan, ishlab chiqaruvchi, distribyutor, ulgurji realizatsiya qiluvchi tashkilot, dorixonada) yetarli miqdorda malakali xodimlar bo'lishi kerak.

- Xodim ayniqsa farmatsevtika soxasida malakaga, xizmat majburiyatlariga muvofiq kerakli ko'nikma va ish tajribasiga ega bo'lishi kerak.

- Barcha xodimlar (jumladan ishga yangi kabul kilingan har bir xodim) yaxshisaqlash amaliyoti nazariyasi va amaliyotidan tashkari, xizmat majburiyatlarigamuvofiqamaldagi normativ talablar, o'z xizmat majburiyatlarini bajarish qoidalari, jarayonlar (protseduralar) va xavfsizlik chora-tadbirlari bo'yicha maxsus ta'lim o'tashi kerak.

- Barcha xodimlar shaxsiy gigiena va sanitariya qoidalari yuqori darajada amal qilishi kerak.

- Saqlash zonalarida ishlovchi xodim bajarilayotgan ishiga mos keladigan himoya yoki ish kiyimi kiyishi lozim.

Xona va asbob-uskuna

Saqlash zonalar

Saqlash zonalariga begona shaxslarning kirishini oldini olish chora tadbirlarini ko'rish lozim.

-Turli toifadagi material va mahsulotlarni, jumladan birlamchi va o'rov materiallari, oraliq (in bulk) mahsulotlar, tayyor mahsulot, karantindagi mahsulotlar shuningdek brak qilingan, qaytarilgan va chaqirib olingan mahsulotlarni tartibli saqlanishini ta'minlash uchun saqlash zonalar etarli darajada keng (sigimli) bo'lishi kerak.

-Saqlash zonalar yaxshi saqlash sharoitlarini ta'minlay oladigan darajada loyixalashtirilgan yoki moslashtirilgan bo'lishi kerak. Jumladan, ular toza, quruq bo'lishi va ularda kerakli harorat rejimi ushlab turilishi kerak. Agar mahsulot yorliqlarida maxsus saqlash sharoitlari (masalan, harorat yoki nisbiy namlik) ko'rsatilgan bo'lsa, ularni ta'minlash, vaqti-vaqti bilan tekshirish, nazorat qilish va qayd qilish lozim. Materiallar va dori vositalari polda saqlanishi mumkin emas,

tozalash va inspeksiyani ta'minlash uchun ular zarur bo'lgan uzoqlikda joylashtirilishi kerak. Tagliklarni yaroqli va toza holda yaxshi saqlash lozim.

-Zararkunandalarga qarshi kurashishda qo'llaniladigan vositalar bezarar bo'lishi, material va dori vositalarini u bilan kontaminatsiyalanishini oldini olishi zarur. Har kanday to'kilish va sochilishda biron-bir kontaminatsiya xavfini to'liq oldini olishni ta'minlash uchun tozalash bo'yicha tegishli jarayonlar (protsedura) ishlab chiqilgan bo'lishi kerak.

-Material va mahsulotlarni qabul qilish va jo'natish joylari ob-xavo sharoiti ta'siridan himoyalangan bo'lishi lozim. Qabul qilish zonalar shunday loyixalashtirilgan va jixozlangan bo'lishi kerakki, zarur bo'lganda olingan material va dori vositalari o'ramlari (konteynerlari) ni saqlashga jo'natgunga qadar tozalash imkoni bulsin.

-Agar karantin statuyey aloxida zonalarda ta'minlanayotgan bulsa, mazkur zonalar aniq belgilangan va ularga kirish faqat mas'ul xodimga ruxsat etilgan bo'lishi lozim. Jismoniy karantin o'rniga

qo'llaniladigan har qanday tizim aynan bir xil himoyani ta'minlashi lozim. Masalan, kirish xuquqini cheklanishiga ishonch xosil qilish uchun validatsiyalangan holdagina kompyuterlashtirilgan tizimlar qo'llanilishi mumkin.

-Nazorat qilinadigan zonadagi birlamchi mahsulotlardan namunalar olish uchun tegishli nazorat qilinadigan sharoitlarga ega bo'lgan aloxida zona ajratilgan bo'lishi lozim. Agar namunalar olish saqlash zonasida amalga oshirilsa, uni kontaminatsiyalanishini yoki kesishgan kontaminatsiyani oldini olgan holda amalga oshirish lozim. Namunalar olish zonalarini tozalash bo'yicha tegishli usullar (protseduralar) ishlab chiqilishi lozim.

-Brak qilingan, yaroqlik muddati o'tgan, chaqirib olingan, qaytarilgan mahsulotlar va materiallarni saqlash uchun jismoniy yoki boshqa ekvivalent validatsiyalangan (masalan, elektron) usul bilan izolyasiya qilingan aloxida xudud ajratilishi lozim. Bunday materiallar va mahsulotlar, shuningdek ularni saqlash joylari aniq belgilanishi lozim.

-Yuqori faollikka ega va radioaktiv materiallar, zararli, yuqori sezgirlikka ega va/yoki xavfli materiallar va dori vositalari, shuningdek yong'in va portlash xavfi bo'lgan moddalar (masalan, oson yonuvchi suyukliklar va qattiq moddalar, bosim ostidagi gazlar) tegishli qo'shimcha xavfsizlik va qo'riqlash vositalari bilan jixozlangan maxsus ajratilgan joylarda saqlanishi lozim.

-Material va dori vositalarini taqsimlashda va ular bilan muomalada Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti standart va mazkur standartning tegishli talablariga rioya qilish kerak.

-Materiallar va dori vositalari bilan muomalada ularni kontaminatsiyalanishi, aralashib ketishi va kesishgan kontaminatsiyaga yo'l qo'ymaslik kerak.

-Materiallar va dori vositalari ularni sifatini saqlanishi ta'minlanadigan sharoitlarda saqlanishi, ularning zaxiralari esa doimo yangilanib turishi kerak. Birinchi navbatda yaroqlik muddati tugayotgan mahsulotdan xalos bulish (qutulish) lozim (yaroqlik muddati tartibida ishlatish, «first expired/first out» (FEFO) - «yaroqlik muddati kami/birinchi bulib ketadi» tamoyili).

-Brak qilingan materiallar va dori vositalari identifikatsiya qilinishi va uning taqdiri bo'yicha oxirgi qaror qabul qilingunga qadar mahsulotni ishlatishga yo'l qo'ymaydigan karantin sharoitida saqlash uchun jo'natilishi lozim.

-Giyoxvand vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar xalqaro konvensiya va O'zbekiston Respublikasining milliy qonunchilik hujjatlariga muvofiq saqlanishi lozim.

Asbob-uskuna

Asbob - uskuna dori vositalarini yaxshi saqlanishini ta'minlash uchun yaroqli va etarli darajada bo'lishi kerak. Monitoring uchun mo'ljallangan o'lchash vositalari bir yilda bir marta qiyoslash ko'rigidan o'tkazilishi lozim.

Saqlash sharoitlarini nazorat qilish

Harorat (va zarur bo'lganda nisbiy namlik) ma'lumotini qayd etish lozim. Monitoring ma'lumotlari tekshirish uchun qulay joyda saqlanishi lozim. Monitoring uchun ishlatiladigan asbob-uskuna ma'lum bir vaqt oralig'ida tekshirilishi, tekshiruv natijalari esa qayd qilinishi va saqlanishi lozim. Hamma monitoring bayonnomalari agar amaldagi qonunchilikda boshqa xolat belgilanmagan bo'lsa, saqlangan material yoki mahsulotning yaroqlik muddati o'tgandan sung kamida bir yil saqlanishi lozim. Harorat haritasi barcha saqlash zonalarida bir xil harorat rejimini namoyish qilish kerak. Harorat datchiklarini harorat eng ko'p o'zgarishi extimoli bo'lgan joylarga o'rnatish tavsiya etiladi.

Mahsulotni saqlashga talablar

Hujjatlar: yozma yo'riqnomalar va hisobotlar

1. Mahsulotni saqlash zonalarida barcha faoliyat, jumladan yaroqlik muddati o'tgan mahsulotlar bilan ish olib borish bo'yicha yozma yo'riqnomalar va hisobotlar (bayonnomalar) bo'lishi lozim. Ushbu yo'riqnomalar va hisobotlar (bayonnomalar) saqlash jarayonlarini aniq va ravshan tasniflashi, materiallar, dori vositalari harakatini va mahsulotni chaqirib olish zarurati yuzaga kelgan holda tashkilot doirasidagi ma'lumotlarni aks ettirishi lozim.

2. Doimo saqlashda bo'lgan har bir material va mahsulot uchun saqlash sharoitlari, amal qilinishi lozim bo'lgan har kanday extiyotkorlik chora-tadbirlari kursatilgan yozma yoki elektron

kurinishidagi ma'lumot bo'lishi lozim. Yorliq va o'ram bo'yicha doimo sifat standartlari va amaldagi qonunchilik talablariga rioya qilish lozim.

3. Har bir keltirilgan yuk bo'yicha hisobotlar (bayonnomalar)ni saqlash lozim. Bu hisobotlar (bayonnomalar) mahsulot to'g'risida quyidagi ma'lumotni uz ichiga olish kerak: nomi, dori shakli, mikdori, etkazib beruvchi va oluvchining nomi va manzili, etkazib beruvchi tomonidan berilgan seriya rakami, keltirilgan va olingan sana, olishda berilgan seriya rakami, yaroqlik muddati o'tishi sanasi. Hisobot (bayonnomalar)ni kamida 5 yil saqlash lozim.

4. Belgilangan tizimga muvofiq, masalan, seriya rakami bo'yicha, materiallar va dori vositalarini barcha olish va berish sanalarini aks ettiruvchi mukammal bayonnomalar yuritish lozim. Bayonnomalar aniq yoritilgan va olishga qulay joyda bo'lishi kerak.

5. Zararkunandalarga qarshi kurashishda qo'llaniladigan vositalar bezarar bo'lishi, material va dori vositalarini u bilan kontaminatsiyalanishini oldini olishi zarur. Har qanday to'kilish va sochilishda biron-bir kontaminatsiya xavfini to'liq oldini olishni ta'minlash uchun tozalash bo'yicha tegishli jarayonlar (protsedura) ishlab chiqilgan bo'lishi kerak.

6. Material va mahsulotlarni qabul qilish va jo'natish joylari ob-xavo sharoiti ta'siridan himoyalangan bo'lishi lozim. Qabul qilish zonalarini shunday loyixalashtirilgan va jixozlangan bo'lishi kerakki, zarur bo'lganda olingan material va dori vositalari o'ramlari (konteynerlari)ni saqlashga jo'natgunga qadar tozalash imkoni bulsin.

7. Agar karantin statuy aloxida zonalarida ta'minlanayotgan bo'lsa, mazkur zonalar aniq belgilangan va ularga kirish faqat mas'ul xodimga ruxsat etilgan bo'lishi lozim. Jismoniy karantin o'rniga qo'llaniladigan har qanday tizim aynan bir xil himoyani ta'minlashi lozim. Masalan, kirish xuquqini cheklanishiga ishonch hosil qilish uchun validatsiyalangan holdagina kompyuterlashtirilgan tizimlar qo'llanilishi mumkin.

8. Nazorat qilinadigan zonadagi birlamchi mahsulotlardan namunalar olish uchun tegishli nazorat qilinadigan sharoitlarga ega bo'lgan aloxida zona ajratilgan bo'lishi lozim. Agar namunalar olish saqlash zonasida amalga oshirilsa, uni kontaminatsiyalanishini yoki kesishgan kontaminatsiyani oldini olgan holda amalga oshirish lozim. Namunalar olish zonalarini tozalash bo'yicha tegishli usullar (protseduralar) ishlab chiqilishi lozim.

9. Brak qilingan, yaroqlik muddati o'tgan, chaqirib olingan, qaytarilgan mahsulotlar va materiallarni saqlash uchun jismoniy yoki boshqa ekvivalent validatsiyalangan (masalan, elektron) usul bilan izolyasiya qilingan alohida **xudud** ajratilishi lozim. Bunday materiallar va mahsulotlar, shuningdek ularni saqlash joylari aniq belgilanishi lozim.

10. Yuqori faollikka ega va radioaktiv materiallar, zararli, yuqori sezgirlikka ega vayoki xavfli materiallar va dori vositalari, shuningdek yong'in va portlash xavfi bo'lgan moddalar (masalan, oson yonuvchi suyuqliklar va qattiq moddalar, bosim ostidagi gazlar) tegishli qo'shimcha xavfsizlik va qo'riqlash vositalari bilan jixozlangan maxsus ajratilgan joylarda saqlanishi lozim.

11. Material va dori vositalarini taqsimlashda va ular bilan muomalada Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti standarti va mazkur standartning tegishli talablariga rioya qilish kerak.

12. Materiallar va dori vositalari bilan muomalada ularni kontaminatsiyalanishi, aralashib ketishi va kesishgan kontaminatsiyaga yul qo'ymaslik kerak.

13. Materiallar va dori vositalari ularni sifatini saqlanishi ga'minlanadigan sharoitlarda saqlanishi, ularning zaxiralari esa doimo yangilanib turishi kerak. Birinchi navbatda yaroqlik muddati tugayotgan mahsulotdan xalos bulish (qutulish) lozim (yaroqlik muddati tartibida ishlatish, «first expired/first out» (FEFO) - «yaroqlik muddati kami/birinchi bulib ketadi» tamoyili).

14. Brak kilingan materiallar va dori vositalari identifikatsiya qilinishi va uning takdiri bo'yicha oxirgi qaror kabul kilingunga qadar mahsulotni ishlatishga yul kuymaydigan karantin sharoitida saqlash uchun junatilishi lozim.

15. Giyoxvand vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar xalkaro konvensiya va O'zbekiston Respublikasining milliy qonunchilik hujjatlariga muvofiq saqlanishi lozim.

Materiallar va dori vositalarini olish

-Materiallar va dori vositalarini olishda har bir olingan seriya (partiya) buyurtmaga mosligi yuzasidan tekshirilishi, har bir konteyner tasnifi, yorliqlanishi, seriya rakami, material yoki dori

vositasi turi va uning miqdori bo'yicha fizik tekshirilishi lozim.

-Seriya (partiya)dagi o'ramlarning bir xilligi tekshirilishi kerak va zarur bo'lganda bitta seriya (partiya)dan ko'p mahsulot keltirilganda, mahsulot seriya (partiya) raqami bo'yicha ajratilishi lozim.

-Har bir o'ram yuzaga kelishi mumkin bo'lgan ifloslanish, ezilish, shikastlanishga puxta tekshirilishi, har kanday shubhali o'ramlar yoki zarur bo'lganda seriya (partiya)ning xammasini keyingi tekshiruv uchun karantinga jo'natish lozim.

-Namunalarni tanlab olishni fakat maxsus o'qitilgan va malakali xodim namuna tanlab olish bo'yicha yo'riqnomaga qat'iy amal qilgan holda amalga oshirishi lozim. Namunalar tanlab olingan o'ramlar tegishli tartibda yorliqlanishi lozim.

-Namunalar tanlab olingandan sung mahsulot karantinda bo'lishi kerak. Seriya karantin davrida va davomiy saqlash uchun izolyasiya qilinishi lozim.

-Materiallar va dori vositalari realizatsiyaga rasmiy ruxsat yoki brak qilish bo'yicha qaror olingunga qadar karantinda qoldirilishi lozim.

-Brak qilingan materiallar va dori vositalarini ishlatilishini oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar kabul qilish lozim. Bu mahsulotni yuk qilish yoki etkazib beruvchiga qaytargunga qadar boshqa materiallar va dori vositalaridan aloxida saqlash lozim.

Mahsulotni qaytarish

Qaytarilgan mahsulotlar, chaqirib olingan mahsulotlar belgilangan kaytarish tadbirini utishi, barcha zaxira va hisobotlar esa saqlanishi lozim.

Qaytarilgan mahsulotlar karantinga kuyilishi lozim. Ularni boshqa mahsulotlar bilan saqlash faqat rasmiy shaxsning qaroriga muvofiq ruxsat etiladi. Mazkur qaror sifatni kayta baxolash bo'yicha olingan qoniqarli natijalar asosida qabul qilinishi mumkin.

Muomalaga qayta chiqarilgan har qanday mahsulot identifikatsiya qilinishi va hujjatlashtirilib qayd etilishi lozim.

Transportda yuklash va tashish

Materiallar va dori vositalarni tashishda ularni butunligi buzilmasligi va saqlash sharoitiga rioya qilinishi lozim.

Sovuq zanjirda quruq muzni ishlatilishiga aloxida e'tibor berish lozim. Xavfsizlik choralariga rioya qilishdan tashqari, mahsulot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi (masalan. muzlashga olib kelishi) mumkinligi sababli, materiallar va dori vositalarini quruq muz bilan kontaktda bo'lmasligi sharoitini ta'minlanishi lozim.

Zarur bo'lganda tashish sharoiti, haroratni nazorat qilish uchun asbob-uskunalar ishlatish lozim. Monitoring bayonnomalari tekshirish uchun qulay bo'lishi kerak.

Materiallar va dori vositalarini yuklash va tashishni faqat mahsulotni omborxonadan berish bo'yicha farmoyish olingandan so'ng amalga oshirish lozim. Buyurtmani olish va mahsulotni jo'natish hujjatlashtirilishi kerak. Jo'natish buyurtma berilgan materiallar yoki dori vositalarining turini e'tiborga olgan holda va maxsus extiyotkorlik choralariga rioya qilgan holda tashqil etilishi va hujjatlashtirilishi kerak.

Tashqi o'ram barcha tashqi omillardan ishonchli himoyani ta'minlashi, shuningdek yuvilib ketmaydigan aniq va ravshan yorliqqa ega bo'lishi lozim. Mahsulotni jo'natilganligi to'g'risidagi quyidagi ma'lumotlar ko'rsatilgan hisobotlar saqlanishi lozim: yuklash sanasi; buyurtmachi nomi va manzili; mahsulot tasnifi (nomi, dori shakli ta'sir kuchi (dozasi) (zarur bo'lganda, seriya (partiya) rakami va mikdori); gashish va saqlash sharoiti.

Hisobotlar foydalanishga qulay saqlanishi va so'rovga binoan taqdim etilishi lozim.

Mahsulotni chaqirib olish

Sifati bo'yicha shubha bo'lgan yoki sifati yaxshi emasligi to'g'risida ishonchli ma'lumotlar bo'lgan dori vositalari va materiallarni tez va samarali chaqirib olishni amalga oshirish jarayoni ishlab chiqilishi lozim.

Saqlash sharoiti

Normal saqlash sharoiti

Quruq, yaxshi shamollatiladigan xonada 15 - 25°C haroratda yoki, iqlimiy sharoitlardan kelib chiqqan holda 30°S gacha haroratda saqlash normal hisoblanadi. Yot hidlar, boshka ifloslanish man'balari va intensiv yorug'lik tushishini oldini olish lozim.

Maxsus (ma'lum bir) saqlash sharoitlari

Maxsus sharoitlarda saqlanishi lozim bo'lgan dori vositalari saqlash bo'yicha tegishli yo'riqnomalarni talab etadi. Yo'riqnomalardan siljish faqat qisqa vaqtga (masalan, mahalliy tashishga), aloxida maxsus sharoitlar (masalan, sovuqda doimiy saqlash) oldindan ko'rsatib o'tilmagan holda ruxsat etiladi.

Yorliqda quyidagi yo'riqnomalar ifodalarini qo'llash tavsiya etiladi:

Yorliqda ko'rsatilgan	Anglatadi
30°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +30°C gacha
25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +25°C gacha
15°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +15°C gacha
8°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +8°C gacha
8°C dan past bo'lmagan haroratda saqlansin	+8°C dan +25°C gacha
Namlikdan himoya qilinsin	Normal saqlash sharoitida namlik 60% dan oshmasligi kerak; bemorga namlikka chidamli o'ramda berilsin
Yorug'likdan himoya qilinsin	Bemorga yorug'likdan himoyalovchi o'ramda berilsin

Yaxshi distrubuterlik amaliyoti (gdp) umumiy qoidalar va talablari.

Mazkur Davlat standarti (bundan buyon matnda standart deb yuritiladi) dori vositalari va tibbiy buyumlarni ulgurji sotish va saqlash bilan bog'liq umumiy qoidalar va tamoyillarini belgilaydi (bundan buyon matnda dori vositalari va tibbiy buyumlarning distribyutsiyasi deb yuritiladi). Mazkur qoidalar idoraviy mansubligiga va mulkchilik shaklidan qat'iy nazar, dori vositalari va tibbiy buyumlarning distribyutsiyasi bilan shug'ullanadigan barcha shaxslarga, shu jumladan dori vositalarini ishlab chiqaruvchi korxonalariga va distribyutorlariga nisbatan qo'llaniladi.

Mazkur standartning maqsadi muomaladagi dori vositalarining sifati, xavfsizligi va samaradorligini ta'minlash hamda kal b aki dori vositalari va tibbiy buyumlarni muomalaga kirish xavfini oldini olish uchun zarur bo'lgansaqlash, tashish va tarkatish shartlariga rioya qilishdir.

Mazkur standartga rioya qilishquyidagilarni ta'minlaydi:

-dori vositalari va tibbiy buyumlarning ishlab chiqaruvchisi tomonidan kafolatlangan sifati va xavfsizligi;

-dori vositalari va tibbiy buyumlarning xususiyatlari o'zgarmagan xolda dorixonalar va tibbiy-profilaktika muassasalariga kelib tushishi.

1 SIFATNI BOSHQARISH

1.1 Asos

Distribyutorlar o'z faoliyatiga doir xavflarni boshqarish bilan bog'liq bo'lgan majburiyatlarni, jarayonlarni va tamoyillarni belgilaydigan sifat tizimini yaratishi va uni qo'llab quvvatlashi kerak. Distribyutorlik faoliyati dori vositalari va tibbiy buyumlarning ulgurji savdosi uchun litsenziya asosida amalga oshirilishi kerak. Ulgurji farmatsevtika tashkilotida distribyutorlik bilan bog'liq barcha xatti harakatlar aniq va ravshan belgilangan, hamda tahlil qilingan bo'lishi kerak. Ulgurji savdo jarayonining asosiy bosqichlari asoslangan bo'lishi va zarur bo'lgan validatsiyadan o'tgan bo'lishi kerak. Sifat tizimining faoliyati uchun ma'suliyat tashkilot rahbari zimmasida bo'ladi. Sifat tizimining faoliyati bilan bog'liq majburiyatlar tashkilot xodimlari tomonidan tegishli ravishda bajarilishi kerak.

1.2 Sifat tizimi

Sifat menejmenti tizimi yetkazib beriladigan dori vositalari va tibbiy buyumlarning sifati va butunligi saqlanishini ta'minlash, shuningdek, saqlash va yoki tashish vaqtida ularni qalbakilashtirishning oldini olish uchun zarur bo'lgan xatti xarakatlar, tashkiliy tuzilma, faoliyat, jarayonlar va resurslarni o'z ichiga oladi.

Sifat tizimi to'liq hujjatlashtirilishi, uning samaradorligi monitoring va taxlil qilinishi kerak. Sifat tizimiga taalluqli bo'lgan xodimlarning xarakatlari tegishli yozma tartibda bayon qilinishi, «Sifat bo'yicha qo'llanma» joriy qilinishi va zamonaviy xolatda saqlanishi kerak.

Tashkilot rahbariyati tomonidan sifat tizimini tadbiq etish va aktual xolatini ta'minlash uchun Vakolatli shaxs tayinlanadi.

Sifat tizimining barcha tarkibiy qismlari malakali xodimlar, yetarli ravishda xonalar, uskunalar va texnik vositalar bilan ta'minlanishi kerak.

Sifat tizimini yaratishda, qo'llab-quvvatlashda yoki uni o'zgartirishda tashkiliy tuzilmani, amalga oshiriladigan ishlar va xizmatlar xajmini hamda distribyutorning faoliyatining ko'p tarmoqliligini xisobga olish kerak.

Distribyutorda mutanosib va samarali bo'lgan, hamda sifat bilan bog'lik xavfni boshqarish tamoyillariga asoslangan o'zgarishlarni boshqarish tizimi mavjud bo'lishi kerak.

Sifatni ta'minlash tizimi quyidagilarni kafolatlashi kerak:

a) dori vositalari va tibbiy buyumlar ushbu Qoida va O'zbekiston Respublikasining boshqa normativ-xuquqiy hujjatlari talablariga muvofiq ravishda sotib olinadi, saqlanadi, tashiladi, yetkazib beriladi yoki eksport qilinadi;

b) tashkilot rahbariyatining majburiyatlari aniq belgilanadi;

v) dori vositalari va tibbiy buyumlar tegishli qabulqiluvchilarga belgilangan vaqtda yetkazib beriladi;

g) tegishli xatti-xarakatlar amalga oshirilayotganda yoki tugagandan so'ng darxol xarakatlarni hujjatlashtirish amalga oshiriladi;

d) belgilangan tartib-qoidalaridan chetlanish hujjatlashtiriladi va ularga nisbatan tekshiruvlar o'tkaziladi;

e) chetlanishlarni bartaraf etish va ularning paydo bo'lishiga yo'lqo'ymaslik uchun zarur bo'lgan tuzatuvchi va oldini olish xatti xarakatlari sifat bilan bog'liq xavflarni boshqarish tamoyillariga muvofiq xolda amalga oshiriladi.

Boshqa shaxs tomonidan bajarilishi uchun o'tkazilgan faoliyat (outsorsing)ni boshqarish

Tashqi manbaalarga yuklatilgan faoliyat (outsorsing)ni boshqarish

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni sotib olish, saqlash, tashish, yetkazib berish yoki eksport bilan bog'liq faoliyatni shartnoma asosida tashqi manbaalarga yuklatilgan faoliyat (outsorsing)ni boshqarish va tahlil qilishni sifat tizimi uz ichiga oladi. Outsorsingga taalluqli faoliyat sifat bilan bog'liq xavfni xisobga olishi va quyidagilarni uz ichiga olishi kerak:

A) shartnoma bo'yicha majburiyatlarni to'g'ri bajarish uchun ijrochining muvofiqligi va malakasini baholash, shuningdek, ijrochining qonunga muvofiq zarur ruxsatnomalarga ega ekanligini tekshirish;

B) ma'suliyat tomonlarning o'zaro ishlash tartibi va sifat bilan bog'liq faoliyat doirasida axborot almashish qoidalarini belgilash;

V) ijrochining faoliyatini monitoring va tahlil qilish, shuningdek yaxshilash uchun zarur chora tadbirlarni muntazam ravishda aniqlash va joriy etish.

Rahbariyat tomonidan monitoring va tahlil

Tashkilot rahbariyati sifat tizimini muntazam ravishda qayta ko'rib chiqish jarayonini tadbiq etishi kerak. Nazorat quyidagilarni o'z ichiga olishi lozim:

a) sifat tizimining maqsadlariga erishish darajasini baxolash;

b) sifat tizimi samaradorligining quyidagiko'rsatkichlari - shikoyatlar, belgilangan me'yorlardan chetlanishlar, mahsulotni muomaladan chiqirib olish, mahsulotni qaytarib yuborishlar soni, chetlanishlarni tuzatish va oldini olish xatti- xarakatlarining samaradorligi, jarayonlardagi o'zgarishlar, outsorsing faoliyati bo'yicha xulosalar, uz- uzini baxolash jarayonlari (jumladan,

xavfni taxlil qilish va auditlar), tashqi nazorat natijalari (jumladan, inspeksiya va auditlar), aniqlangan nomuvofiqliklar, mijozlarning auditlari asosida sifat tizimini baxolash;

v) me'yoriy-xuquqiy hujjatlarga, qo'llanmalarga kiritilgan o'zgartirishlar, shuningdek, sifatni boshqarish tizimiga ta'sir kursatishi mumkin bo'lgan yangi sifat bilan bogliq vaziyatlarning vujudga kelishi;

g) sifat tizimining samaradorligini oshirishga imkon beradigan yangiliklar;

d) korxonaning tashqi muxiti va belgilangan maqsadlaridagi o'zgarishlar.

Raxbariyat tomonidan sifat tizimining taxlil qilish natijalari o'z vaqtida hujjatlashtirilib, xodimlarga yetkazilishi kerak.

Sifat bilan bog'liq xavflarni boshqarish

Sifat bilan bog'liq xavflarni boshqarish - dori vositalarining sifatiga oid xatarlar bo'yicha ma'lumotlarni baxolash, nazorat qilish, almashish va taxlil qilishning tizimli jarayonidir. Ushbu jarayon perespektiv va retrospektiv ravishda amalga oshirilishi mumkin.

Sifat bilan bog'liq xavfni boshqarish quyidagilarni ko'zda tutadi - sifatga oid xatarlarni baxolash jarayoni ilmiy bilimlarga, amaliy tajribaga asoslanadi va bemorning sog'ligini himoya qilishga karatiladi. Sifat bilan bog'liq xavfni boshqarish va xatarni baxolash natijalarini hujjatlashtirish ishlarining xajmi xavf darajasiga muvofiq o'lchamlarda bo'lishi kerak.

2 XODIMLAR

2.1 Mohiyati

Yaxshi distribyutorlik amaliyotining talablarini bajarish inson omiliga bog'liq. O'ziga yuklatilgan yuklangan vazifalarni xal etish uchun dori vositalari va tibbiy buyumlarni ulgurji savdosi bilan shug'ullanuvchi tashkilot tarkibida yetarlicha malakali kadrlarga ega bo'lishi kerak. Har bir xodim yaxshi distribyutorlik amaliyotining talablarining o'z faoliyatiga tegishli qismini bilishi va tushunishi zarur. Har bir xodim o'z shaxsiy ma'suliyatini bilishi lozim, va bu ma'suliyat hujjatlashtirilgan bo'lishi kerak.

2.2 Vakolatli shaxs

Distribyutor raxbariyati tomonidan vakolatli shaxs tayinlanishi zarur. Vakolatli shaxs O'zbekiston Respublikasining qonun hujjatlarida belgilangan malakaviy talablarga javob berishi va tegishli malaka (farmatsevtika ta'limi bo'yicha bo'lishi maqsadga muvofiq), tajriba va bilimga ega bo'lishi kerak. Ba'zi xollarda vakolatli shaxs farmatsevtika ta'limiga oid bo'lmagan bilimga ega bo'lishi mumkin - shu jumladan radiofarmatsevtik preparatlar distribyutsiyasida - radiobiologiya, yadro fizikasi yoki radiofizika sohasidagi ta'lim, tibbiy gazlar distribyutsiyasida - fizikaviy-texnik sohasidagi ta'lim. Distribyutorning sifat bo'yicha qo'llanmasida dori vositalari va tibbiy buyumlar tovarlari nomenklaturasidan kelib chiqqan holda ta'lim soxasi belgilanishi kerak

Vakolatli shaxsning majburiyatlariga quyidagilar kiradi:

a) sifat menejmenti tizimining joriy etilishini va uni qo'llab-quvvatlanishini ta'minlash;

b) belgilangan faoliyatni boshqarish hamda qaydlarning aniqligini va sifatini ta'minlashga o'z etiborini karatish;

v) distribyutorlik jarayonida ishtirok etuvchi barcha xodimlar uchun dastlabki va keyingi o'qitish dasturlarini joriy etilishini va qullab-quvvatlanishini ta'minlash;

g) dori vositalari va tibbiy buyumlarni muomaladan chiqarishni o'zvaqtida tashkil etish va muvofiqlashtirish;

d) xaridorlarning (oluvchilarning) shikoyatlari bilan samarali ishlashni ta'minlash;

e) ta'minotchilarni va oluvchilarni tasdiqlash;

j) yaxshi distribyutorlik amaliyotiga rioya etish zarur bo'lgan faoliyatlarni outsorsingini (tashqi manbaalarga yuklash)ni tasdiqlash;

z) o'z-o'zini tekshirishlarning tayyorlangan dasturga muvofiq va belgilangan muddatga amalga oshirilishini ta'minlash, shuningdek aniqlangan kamchiliklarni bartaraf etish bo'yicha zarur chora-tadbirlarni qabul qilish;

i) boshqa xodimlarga yuklatilgan vazifalarning bajarilishi bo'yicha zarur qaydlarni saqlash;

k) qaytarilgan, chaqirib olingan, olinishi rad etilgan, noxush ta'sir etuvchi deb topilgan, qalbakilashtirilgan dori vositalari va tibbiy buyumlarga oid karor qabul qilish;

- l) qaytarilgan dori vositalari va tibbiy buyumlarni sotish uchun yaroqli toifaga o'tkazilishini tasdiqlash;
- m) O'zbekistan Respublikasining qonun hujjatlarida ayrim mahsulotlar uchun belgilangan qo'shimcha talablarni bajarilishini ta'minlash.

2.3 Boshqa xodimlar

Distribyutor dori vositalari va tibbiy buyumlar taqsimot faoliyatining barcha bosqichlarini amalga oshirish uchun yetarli malakali xodimlarga ega bo'lishi kerak. Xodimlarning soni bajariladigan ishlar miqdori va O'zbekistan Respublikasi qonunchiligi talablari asosida belgilanadi.

Distribyutorning tashkiliy tuzilmasi sxema shaklida tuziladi va raxbariyat tomonidan tasdiqlanadi. Xodimlarning vazifalari, majburiyatlari va uzaro muloqotlari aniq belgilangan bo'lishi kerak.

Ulgurji farmatsevtika korxonasining Har bir xodimi uchun lavozim majburiyatlari va ularning boshqa xodimlar tomonidan almashtirish tartibi belgilangan lavozim yo'riqnomalari tuzilgan bo'lishi kerak. Ulgurji farmatsevtika kompaniyasining omborxona mudiri farmatsevtik ma'lumotga ega bo'lishi kerak.

1. Xonalar va jihozlar.

Moxiyati

Distribyutorlik tashkilotlari dori vositalari va tibbiy buyumlarni tegishli saqlash, yuklash, tashishni ta'minlash uchun zarur bo'lgan xonalar, jixozlarga ega bo'lishi kerak. Xonalar toza va quruq bo'lishi kerak, ularda kerakli xarorat va namlik saqlab turilishi kerak. Dori vositalari va tibbiy buyumlarning ulgurji savdosi bilan shug'ullanadigan tashkilotlarning omborlari sanitariya qoidalari, me'yori va gigienik talablarga, yong'in xavfsizligi qoidalari va texnik jixatdan tartibga solish sohasidagi boshqa me'yoriy hujjatlarning talablariga javob berishi kerak. Ulgurji savdo tashkiloti omborining xonalari texnik jixatdan tartibga solish sohasidagi me'yoriy hujjatlar talablariga muvofiq dori vositalari va tibbiy buyumlarning fizik-kimyoviy, farmakologik va toksikologik xususiyatlarini hisobga olgan holda ularni to'g'ri saqlashni ta'minlovchi sharoitlarga ega bo'lishi kerak.

Bino va xonalar

Xona talablari

Qabul qilish va jo'natish zonalarida ob-xavo sharoiti ta'siridan himoya qilish, qabul qilish, tashish va saqlash joylarini yetarli darajada ajralganligini ta'minlash, kirayotgan va chiqarilayotgan dori vositalari va tibbiy buyumlari oqimini nazorat qilish tartibini belgilovchi yo'riqnomalar ishlab chiqilishi kerak. Qabul qilingan mahsulotlarni tekshirish uchun qabul qilish joylari aniq belgilangan va tegishli uskunalar bilan ta'minlangan bo'lishi kerak.

Qabul qilinganidan keyin mahsulotga xech qanday shikast yetkazilmaganligi va yetkazilgan mahsulot buyurtmaga muvofiqligiga ishonch hosil qilish uchun qabul qilish nazorati o'tkazilishi lozim. Qabul qilish zonasida taraning tozalanishi ko'zda tutilishi lozim.

Xonalar talab qilingan saqlash sharoitlarini ta'minlashi uchun loyixalashtirilgan yoki moslashtirilgan bo'lishi kerak. Dori vositalarining xavfsiz saqlanishi va muomalasi uchun xonalar himoyalangan, tegishli tuzilishga va yetarli hajmlarga ega bo'lishi kerak. Amalga oshirilgan barcha operatsiyalarning aniqligi va xavfsizligini ta'minlash uchun saqlash joylari yetarli yorug'likka ega bo'lishi kerak.

Dori vositalari va tibbiyot buyumlari tegishli ravishda ajratilgan va aniq belgilangan zonalarda saqlanishi kerak, bu zonalariga faqat ruxsat etilgan xodimlarga kirishga xaqli. Saqlash zonalarini jismoniy ajratish o'rniga qo'llangan har qanday tizim (masalan, elektron tizim) xavfsizlikni belgilangan darajada ta'minlashi va validatsiyalangan bo'lishi kerak.

Muomalasi vaqtincha to'xtatib qo'yilgan yoki muomalasi bo'yicha yakuniy qaror qabul qilinmagan dori vositalari va tibbiy buyumlar jismonan yoki elektron tarzda izolyasiyalangan bo'lishi lozim. Bu talab qalbakiligiga gumon bo'lgan va qaytarilgan har qanday mahsulotga nisbatan qo'llaniladi.

Har qanday qalbakilashtirilgan, yaroqlilik muddati tugagan, muomaladan qaytarib olingai va nuksonli (ta'minot buginidan chetlashtirilgan) mahsulotlar kolgan darhol jismonan ajratilishi (izolyasiyalanishi) va distribyutsiya uchun yaroqli mahsulotlar dan ajratilgan maxsus zonalarida saqlanishi kerak.

Qabul qilingan xavfsizlik choralari ushbu zonalarda yuqorida ko'rsatilgan mahsulotlarni distribyutsiya uchun yaroqlibo'lgan dori vositalari, tibbiy buyumlardan aloxida saqlash va ularning erkin muomalaga kiritilishiga tushkunlik kildigan sharoitlar ta'minlanishini kafolatlashi kerak. Ushbu zonalar tegishli ravishda (nomlari ko'rsatilgan xolda) aniq belgilanishi va xuquqibo'lmagan shaxslarning kiritilishidan himoyalangan bo'lishi kerak.

Muomalasiga qat'iy talablar belgilangan dori vositalari (masalan, /-\ giyoxvandlik vositalari, psixotrop moddalar va prekursorlar, zaxarli kimyoviy moddalar va boshqa xavfli moddalar) Uzbekiston qonun hujjatlari talablariga javob beradigan sharoitida saqlanishi kerak.

Radiofarmatsevtik va boshqa xavfli dori vositalari va tibbiy buyumlar, shuningdek, yong'inga xavfli va portlovchi dori vositalari (masalan, tibbiy gazlar, tez alanganuvchi suyuqliklar va boshqalar) tegishli xavfsizlik choralari kurilgan, Uzbekiston qonunlariga muvofiq ravishda belgilangan joylarda saqlanishi va xuquqibo'lmagan shaxslarning kirishidan himoyalangan bo'lishi kerak.

Nazorat ostidagi xonalarga xuquqibo'lmagan shaxslarning kirishini oldini olish imkonini beruvchi qo'riqlash tizimini ta'minlash kerak. Ogoxlantiruvchi chora- tadbirlar, odatda, signalizatsiya tizimini va nazorat qilish tizimi bilan ishlash rejimini uz ichiga olishi kerak. Bunday xonalarga begonalar kuzatuvchisiz qo'yilmasligi kerak.

Saqlash uchun muljallangan xonalar va uskunalar toza bo'lishi kerak, ularda chang va chiqindilar to'planmasligi kerak. Xonalarni va uskunalarini tozalash dasturlari, hujjatlashtirilgan yo'riqnomalar, qaydlar bo'lishi kerak. Tozalash uchun ishlatiladigan uskunalar, tozalash ashyolari va anjomlari, shuningdek yuvuvchi va dezinfeksiyalovchi vositalar shunday tanlanishi, ishlatilishi va saqlanishi kerak-ki kontaminatsiya manbasi bo'lib qolmasin.

Xonalar xasharotlar, kemiruvchilar yoki boshqa xayvonlarning kirib kelishidan himoya qilinishi ta'minlangan xolda loyixalashtirilishi va jixozlanishi kerak. Zararkunandalar bilan zararlanishning oldini olish nazorat dasturi ishlab chiqilishi kerak.

Agar bino tugridan-tugri distribyutorga tegishli bo'lmasa, bu joy distribyutor tomonidan ijara shartnomasi yoki boshqa mulkiy yoki majburiyat xuquqi asosida foydalanilishi mumkin. Dori vositalari va tibbiy buyumlarni saqlash uchun foydalaniladigan binolar O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlariga muvofiq foydalanishga topshiriladi.

Xodimlarning dam olish, kiyinish xonalari, dush va xojatxonalar saqlash joylaridan tugri tegishli ravishda ajratilishi kerak. Omborxona xonalarida oziq-ovqat, ichimliklar, tamaki mahsulotlari, shuningdek, shaxsiy foydalanish uchun dori vositalari va tibbiy buyumlarning mavjud bo'lishi takiklanadi.

Uskunaga qo'yiladigan talablar

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni saqlash va distribyutsiyasi jarayonlariga ta'sir etuvchi uskunalarining loyixalashtirilishi, joylashtirilishi va ularga xizmat ko'rsatish foydalanish (ekspluatatsiya) bo'yicha ko'rsatmalarga muvofiq amalga oshirilishi lozim. Eng ahamiyatli jarayonlarda qo'llanadigan asbob-uskunalariga xizmat ko'rsatish rejasi tasdiqlanishi kerak.

Ombor quyidagi jixozlar va inventarlar bilan jixozlanishi kerak: stellajlar, dori vositalari va tibbiy buyumlarni saqlash uchun paletlar; dori vositalarining aloxida guruxlari, buxgalteriya yozuvlari va ma'lumotnoma adabiyotlarini saqlash uchun Kulflanadigan metall shkaflar va seyflar; kiyinish xonasida ustki va maxsus kiyimlarni, poyabzallarni saqlash uchun shkaflar; sanitariya tartibini ta'minlash uchun dezinfektsion vositalar va xujalik inventarlari.

Eng muxim uskunalariga konditsionerlar, sovutgich kameralari (sovutgichlar), qo'riqlash va yongin xavfsizligi signalizatsiyasi, xonalarga kirishni nazorat qilish tizimi, ventilyatsion tizim, xavoni namlantirish va / yoki kuritish tizimi, termogigrometrlar (psixrometrlar) yoki xavo xarorati va namligini qayd etish qurilmalari, shuningdek transportirovka vositalari.

Dori vositalari va tibbiy buyumlarning saqlash sharoitlari nazorati yoki monitoringi uchun ishlatiladigan uskunalar (o'lchov vositalari) O'zbekiston qonunchiligida belgilangan tartibda muvofiqligi tekshirilgan, hamda xavf taxlili va uskunalarining ishonchliligi asosida ma'lum vaqt oraligida kalibrlangan bo'lishi kerak.

Uskunani kalibrlashda qo'llaniladigan etalonlarning milliy va xalkaro etalonlarning ulchov birliklariga muvofiq metrologik kuzatuv ta'minlanishi kerak.

Saqlash uchun belgilangan talablardan chetlanishlarni tezda aniqlash uchun tegishli signalizatsiya tizimlari kullanilishi kerak. Tegishli ravishda o'g'oxlantirish darajasi urnatilgan bo'lishi kerak. Signalizatsiya tizimlari ularning tegishli ravishda ishlashini ta'minlash uchun muntazam ravishda sinovdan o'tkazilishi kerak.

Uskunalarni ta'mirlash, texnik xizmat ko'rsatish va kalibrlash bo'yicha ishlar dori vositalarining sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatmaydigan xolatda o'tkazilishi kerak. Agar zarur bulsa, ta'mirlash, texnik xizmat kursatish yoki tekshirish vaqtida foydalanish uchun yaroqli asbob-uskunalar va ulchash vositalarining zaxirasi bo'lishini ta'minlash kerak.

Eng muxim uskunalarni ta'mirlash, xizmat kursatish va kalibrlash jarayonlari muvofiq ravishda hujjatlashtirilgan bo'lishi va hujjatlar saqlanishi kerak.

HUJJATLAR Moxiyati

Tegishli hujjatlashtirish sifat tizimining ajralmas qismi xisoblanadi. Hujjatlashtirishning vazifalari og'zaki muloqotdan kelib chiqadigan xatolar oldini olish, hamda dori vositalari va tibbiy buyumlarning distribyutsiyasi davomida aloxida jarayonlarni kuzatishdan iborat.

Umumiy talablar

Hujjatlar – standart operatsion jarayonlar, yo'riqnomalar, shartnomalar, yozuvlar, qaydlar, hisobotlar va qog'ozlar yoki elektron axborot tashuvchilarda qayd etilgan boshqa ma'lumotlarni o'z ichiga oladi.

Hujjatlar distribyutor tomonidan amalga oshiriladigan barcha jarayonlarni etarlicha ravishda aks ettirishi va xodimlarga tushunarli bo'lishi kerak. Hujjatlarning matnlari bir ma'noli bo'lishi kerak, turlicha izoxlanish va xatolarga yo'l qo'ymasligi kerak.

Hujjatlar, jarayonlarni tartibga soluvchi hujjatlar (SOJ) Vakolatli shaxs tomonidan tasdiklanishi, imzolanishi va sanasi belgilanishi kerak. Ularda dori vositalari va tibbiy buyumlar sifatiga yoki distribyutorlik faoliyatining sifatiga ta'sir kursatishi mumkin bo'lgan turli xatti-xarakatlar (ishlar) ta'riflanishi kerak: qabulqilish va etkazilgan mahsulotni tekshirish, saqlash, xonalarni tozalash va xizmat kursatish (shu jumladan parazitlar va zararkunandalar nazorati), saqlash sharoitlarini nazorat qilishni qayd etish, bayonnomalarni yuritish va saqlash, dori vositalari va tibbiy buyumlarining qaytarilishi, muomaladan qaytarib olish rejalari va x.k..

Hujjatlar belgilangan talablarga muvofiq maxsus tayinlangan shaxslar tomonidan tasdiklanishi, imzolanishi va sanasi qo'yilganbo'lishi kerak. Hujjatlar qo'lda yozilmasligi kerak. Qo'lda yozilgan qaydlarni kiritish kerak bo'lgan xollarda bunga zarur joylar qoldirilishi ko'zda tutilgan bo'lishi kerak.

Hujjatlarga kiritilgan har qanday tuzatishning sanasi ko'rsatilgan bo'lishi va imzo qo'yilganbo'lishi, tuzatish shunday kiritilishi kerak-ki, bunda birlamchi yozuvlarni uqish imkoni bo'lishi lozim. Agar kerak bulsa, tuzatishning sabablarini ko'rsatilishi zarur.

Hujjatlar Uzbekiston Respublikasi qonun hujjatlarida belgilangan muddatda, lekin kamida 5 yil saqlanishi kerak. Xodimlarning shaxsiy hujjatlari Uzbekiston Respublikasi qonun hujjatlarida belgilangan tartibda saqlanadi va arxivga topshiriladi.

Har bir xodim o'z lavozim majburiyatlarini bajarishi uchun zarur bo'lgan hujjatlarini tezkor olish imkoniyatiga ega bo'lishi kerak.

Amaldagi va belgilangan tartibda tasdiqlangan standart operatsion jarayonlar (SOJ) va yo'riqnomalardan foydalanishga aloxida e'tibor karatish lozim. Hujjatning nomi va maqsadianiq belgilanishi. Hujjatlar muntazam ravishda qayta kurib chiqilishi va yangilanishi kerak. SOJ va yo'riqnomalarning versiyalarini nazorat ostida bo'lishi lozim. O'z kuchini yuqotgan hujjatning nog'oxon ishlatilib qo'yilishini oldini oluvchi tizim ko'zda tutilgan bo'lishi kerak. SOJlarning eskirgan va kuchini yuqotgan versiyalari hujjat muomalasidan chiqarib olinishi va arxivlanishi kerak.

Ombor zaxirasini ta'minlovchi ombor zaxiralarini xisobga olish tizimi amalda bo'lishi kerak («birinchi qabulqilingan - birinchi junatilgan»); ushbu tizimning tug'ri ishlashi muntazam va tez-tez tekshirilishi kerak.

Qabul qilingan yoki topshirilgan tovarlarga tegishli qaydlar (masalan, buyurtmalar, schyot-fakturalar, yukxatilar) yoki boima turdagi qaydlar elektron shaklda yoki boshqa shaklda saqlanishi kerak.

Yozuvlarda kamida quyidagi ma'lumotlar aks ettirilgan bo'lishi kerak: sana; dori vositalari va tibbiy buyumlarning nomlari; xarid qilingan yoki yetkazilgan dori vositalari va tibbiy buyumlarning miqdori; ta'minotchi, oluvchi yoki yuk oluvchining (kaysi biriga tegishli bulsa) nomi, manzili; shuningdek seriya raqami.

Yozuvlar bevosita tegishli jarayonlar amalga oshirilgan vaqtida qayd qilinishi kerak.

16-MA'RUZA. YAXSHI REGULYATOR (TO'G'RI TARTIBGA SOLISH) AMALIYOTI GRP

Ma'ruza rejasi:

1. Dori vositalarining aylanishi sohasidagi tartibga solish faoliyati.
2. Yaxshi tartibga solish amaliyoti (GRP)
3. Dori vositalarining aylanishi sohasidagi asosiy tartibga solish protseduralari
4. Dori vositalarining sifatini ta'minlash tizimini tartibga soluvchi tashkilotlar

Tayanch so'z va iboralari: Yaxshi tartibga solish amaliyoti (GRP), bozor sub'ektlari, litsenziyalar, regulyator, standart, dori darmonlar.

Dori vositalarining aylanishi sohasidagi tartibga solish faoliyati. Dori moddalaridan, Dori modda moddalar aylanmasi sohasidagi tartibga solish faoliyati - iqtisodiy munosabatlarning huquqiy jihatdan tartibga solinishini, shuningdek vakolatli organlar, ekspert muassasalari va xo'jalik yurituvchi sub'ektlar (talabnoma beruvchilar, ishlab chiqaruvchilar, shifokorlar, bemorlar, iste'molchilar) o'rtasidagi ma'muriy munosabatlarni takomillashtirishga qaratilgan, iqtisodiy jihatdan maqsadga muvofiq bo'lmagan va samarasiz bo'lgan me'yoriy hujjatlar qabul qilinishiga yo'l qo'ymaslik. Qonunlarda belgilangan tartibda va tartibda amalga oshiriladigan iqtisodiy faoliyatni rivojlantirish yo'lidagi to'siqlarni bartaraf etish. "Diqqatga sazovor bo'lgan dori-darmonlarni ro'yxatdan o'tkazish guvohnomalarini berish ko'p manbali (umumiy) dorilar: dori modda moddalarni nazorat qiluvchi organlar uchun qo'llanma" («Moviy kitob») 1999 yil JSST

Har bir davlat dori modda moddalar bo'yicha milliy siyosatni ishlab chiqishi va amalga oshirishi shart!

Yaxshi tartibga solish amaliyoti (GRP). GRP - milliy vakolatli organlarning samarali faoliyat normal ochiqlik, moslashuvchanlik va mas'uliyatni nazarda tutadigan zamonaviy menejment strategiyalaridan foydalangan holda dori vositalarining rivojlanishidan tortib tibbiyotgacha bo'lgan aylanishini tartibga solish demakdir.

Dori vositalarining aylanishi sohasidagi asosiy tartibga solish protseduralari

Dori vositalarining aylanishi sohasidagi asosiy tartibga solish protseduralari quyidagilardan iborat:

- tekshirish orqali amalga oshiriladigan litsenziyalash (ishlab chiqarish, ulgurji va chakana savdo)

- ekspert xulosalari asosida dori modda moddalarni ro'yxatdan o'tkazish
- dori vositalarini sertifikatlash
- ularning aylanishi paytida dori vositalarining sifatini nazorat qilish
- farmakologik nazorat
- reklama va reklamani boshqarish

Dori vositalarining aylanishi sohasidagi tartibga solish faoliyati

2011 yilda JSST "qat'iy tartibga solish organi" tushunchasini kiritdi, uni "qat'iy tartibga solish tizimi"(QTST) (строгий регуляторный орган (CPC) sifatida qabul qilish mumkin

Mamlakatni "CPC" toifasiga kiritish, JSST ma'lumotlariga ko'ra, ushbu mamlakatda GLP, GCP va GMP talablarini bajarilishini qat'iy rioya qilish va nazorat qilishga asoslangan.

JSST "qat'iy tartibga solish tizimi"(QTST) (строгий регуляторный орган (CPC) ICH ga a'zo mamlakatlarni, ICH kuzatuvchilari (Shveysariya, Kanada), o'zaro tan olish shartnomalari tuzilgan mamlakatlarni (Avstraliya, Islandiya, Lixtenshteyn, Norvegiya) nazarda tutadi.

GMP standartlari va tegishli tekshiruv tizimlariga muvofiq, JSST PIC / S tarkibiga kiritilgan tartibga soluvchi organlarni CPC mamlakatlari deb tasniflaydi (lekin faqat GMP qismida!).

Dori vositalari sifatini tartibga soluvchi tashkilotlar

Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti

(JSST, Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST))

Uyg'unlashtirish bo'yicha xalqaro kengash

(Xalqaro uyg'unlashtirish bo'yicha kengash (ICH)

Farmatsevtika nazorati bo'yicha xalqaro hamkorlik tizimi

(Farmatsevtika nazorati to'g'risidagi konventsiya va farmatsevtika nazorati bo'yicha hamkorlik sxemasi (PIC / S)

Dori vositalari va sog'liqni saqlash bo'yicha Evropa boshqarmasi (EDQM)

Evropa dorilar agentligi (Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA)

Oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi (FDA) (AQSh)

Buyuk Britaniyaning Dori vositalari va sog'liqni saqlash mahsulotlarini tartibga solish bo'yicha agentligi MHRA (Buyuk Britaniya)

O'zbekiston Sog'liqni Saqlash vazirligi O'zbekiston Dori vositalari va dori modda moddalarni nazorat qilish davlat xizmati

O'zbekiston Sog'liqni Saqlash vazirligining Davlat ekspert markazi

- JSST dasturlari

- Klinik sinovlar

- Bolalardagi klinik tadqiqotlar

- Klinik sinovlarni ro'yxatdan o'tkazish uchun xalqaro platforma

- muhim dori vositalari va sog'liqni saqlash texnologiyalari

- sifatni ta'minlash uchun normalar, standartlar va ko'rsatmalar ishlab chiqish

- "JSST kattalar uchun zarur dori-darmonlarni inventarizatsiyasi" 18-nashr (2013 yil aprel)

- "JSST bolalar uchun zarur dori-darmonlarning ro'yxati" 4-nashr (2013 yil aprel)

- Xalqaro farmakopeyani rivojlantirish - "Xalqaro mos yozuvlar kimyoviy moddalari" ro'yxatini yaratish

Uyg'unlashtirish bo'yicha xalqaro kengash (Международный совет по гармонизации -The International Council for Harmonisation (ICH)

Inson foydalanishi uchun tibbiy mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish uchun texnik talablarni uyg'unlashtirish bo'yicha xalqaro konferentsiya (ICH)

(Inson uchun ishlatiladigan farmatsevtika mahsulotlarini ro'yxatdan o'tkazishda texnik talablarni uyg'unlashtirish bo'yicha xalqaro konferentsiya (ICH)) ICH 1990 yilda Evropada, Yaponiyada va Qo'shma Shtatlarda tadqiqot, dori-darmonlarni ro'yxatga olish va farmatsevtika sanoatini nazorat qiluvchi organlarni birlashtirgan tashkilot sifatida tashkil etilgan.

ICHning maqsadi yangi dori vositalari bo'yicha tadqiqotlar takrorlanishini bartaraf etish uchun farmatsevtika mahsulotlarini ro'yxatdan o'tkazish bo'yicha texnik ko'rsatmalar va talablarni talqin qilish va qo'llashda izchillikka erishish bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqishdir.

ICHning asosiy a'zolari Nazorat qiluvchi idoralardan (От регуляторных организаций)

- Evropa Ittifoqi, Evropa Komissiyasi (EiEK) va Evropa Tibbiyot Agentligi (ETA) (Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA))

- Yaponiya, Sog'liqni saqlash, mehnat va ijtimoiy ta'minot vazirligi (Япония, Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения (MHLW))

- Amerika Qo'shma Shtatlari, Oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi, Sog'liqni Saqlash vazirligi (США, Администрация по пищевым продуктам и медикаментам Департамента здравоохранения (FDA))

- Kanada, Sog'liqni saqlash mahsulotlari va oziq-ovqat mahsulotlari departamenti (Канада, Филиал продуктов для здравоохранения и пищевых продуктов Министерства здравоохранения (HPFB))
- Shveysariya, Shveysariyaning Swissmedic tibbiy mahsulot agentligi (Швейцария, Швейцарское агентство терапевтической продукции Swissmedic)

Sanoat bo'yicha:

- Evropa Ittifoqi, Evropa farmatsevtika sanoati va assotsiatsiyalari federatsiyasi (Европейский Союз, Европейская федерация фармацевтической промышленности и ассоциаций (EFPIA))
- Yaponiya, Yaponiya farmatsevtika ishlab chiqaruvchilari assotsiatsiyasi (Япония, Японская Фармацевтическая ассоциация производителей (JPMA))
- AQSh, AQShning farmatsevtika tadqiqotlari va ishlab chiqarish sanoat assotsiatsiyasi (США, Ассоциация исследовательских и производственных фармацевтических предприятий США (PhRMA))
- Xalqaro farmatsevtika ishlab chiqaruvchilari va assotsiatsiyalari federatsiyasi (Международная федерация фармацевтических производителей и ассоциаций) (IFPMA)) ICH bilan ovoz bermasdan hamkorlik qiladi.

JSST butun dunyo bo'ylab ICH va nazorat qiluvchi organlar o'rtasida aloqa vazifasini bajaradi.

ICH tamoyillari 2005 yil noyabr oyida ICH Boshqaruv qo'mitasi ICH tamoyillari uchun yangi kodlash tizimini qabul qildi. Konferentsiyalarda ko'rib chiqilgan barcha mavzular to'rtta toifaga birlashtirilgan bo'lib, ularning har biriga tegishli kodlar berilgan:

- Q (sifat)- "Sifat" tamoyillari (kimyoviy va farmatsevtika sifatini ta'minlash)
- S (xavfsizlik)- "Xavfsizlik" tamoyillari (in vitro va in vivo jonli preklinik tadqiqotlar)
- E (samaradorlik)- "Samaradorlik" tamoyillari. (klinik tadqiqotlar)
- M (ko'p tarmoqli)- Turli fanlarga oid mavzular:

- M1 - tibbiyot terminologiyasi;
- M2 - doimiy ma'lumot uzatishni elektron standartlari;
- M3 - klinikadan oldingi tadqiqotlar va klinik sinovlarning izchilligi;
- M4 - umumiy texnik hujjat

Farmatsevtika nazorati xalqaro hamkorlik tizimi (PIC / S)

1970 yil - Farmatsevtika nazorati to'g'risidagi konvensiya (PIC)

1995 yil - Farmatsevtika nazorati xalqaro hamkorlik tizimi (PIC / S)

PIC / S - Sog'liqni saqlash sohasidagi tashkilotlar o'rtasida mustaqil markazlashtirilmagan tashkilot, uning vazifalari: • ishlab chiqarishning yaxshi amaliyotini ishlab chiqish, uyg'unlashtirish va foydalanish (GMP)

- dori vositalarini ishlab chiqarishni tekshirish sohasida tashkilotlar o'rtasidagi hamkorlik;
- rasmiy sertifikatlangan laboratoriyalar tomonidan dori-darmonlarni ishlab chiqarishni tekshirish va dori-darmonlarni sinovdan o'tkazish texnik standartlari va tartiblarini takomillashtirish va muvofiqlashtirish; JSST-EMA hamkorligi

JSST, Evropa Komissiyasi va Evropa Tibbiyot Agentligi (EMA) Evropa Ittifoqi / JSST tomonidan ro'yxatdan o'tgan yoki ro'yxatdan o'tgan dorilarning xavfsizligi, sifati va samaradorligi to'g'risida ma'lumot almashish to'g'risida bitim imzoladilar.

Hamkorlik:

- farmakologik nazorat;
- ilmiy tadqiqotlar o'tkazish,
- dori modda moddalarni sotishga ruxsatsaytni tekshirish va klinik sinovlar

JSST-EMA kelishuvi dori-darmonlarning sifatini baholash bo'yicha tadqiqotlar takrorlanishining oldini oladi.

Shartnoma 2015 yil 1 sentyabrda boshlangan.

Dori-darmonlarni sertifikatlash

Dori-darmon sertifikatı - tegishli nazorat qiluvchi organ tomonidan ariza beruvchiga import qiluvchi mamlakat vakolatli organiga dori-darmonlarni olib kirish va sotish uchun beriladigan hujjat;

Dorivor mahsulotlar seriyali sertifikatı - bu tegishli sifat nazorati organi tomonidan barcha faol moddalar va boshqa ingredientlar uchun to'liq sifat va miqdoriy tahlildan so'ng, dori sifatining ro'yxatga olish hujjatlari talablariga javob berishini ta'minlash uchun berilgan hujjat.; Sertifikatlash hujjati - dorivor preparat sertifikatı, tibbiy mahsulotga litsenziya holati to'g'risidagi deklaratsiya, dorivor mahsulot seriyali sertifikatı, eksport qilinadigan API uchun tasdiqlash uchun zarur bo'lgan dori vositasi uchun hujjatlar to'plami;

Bir qator dori vositalari uchun sifat sertifikatı - bu ishlab chiqaruvchi tomonidan chiqarilgan (import qilinadigan dori vositalari uchun - import qiluvchi tomonidan) va bir qator dori vositalarining uni ro'yxatdan o'tkazish paytida belgilangan sifat ko'rsatkichlari talablariga muvofiqligini tasdiqlovchi hujjat.

Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining xalqaro savdo uchun dori-darmonlarni sertifikatlashtirish sxemasi

- dori vositalari, ishlab chiqaruvchilar va ulgurji etkazib beruvchilarni litsenziyalash;
- GMR ga muvofiq dori vositalari ishlab chiqarish;
- dori vositalari sifatini boshqarish;
- korxonalarni tekshirish va GMR talablariga muvofiqligini baholash • sertifikatlar berish;
- shikoyatlarni tekshirish va tegishli organlarga dori modda moddalar sifatidagi jiddiy nuqsonlar va ulardan foydalanish bilan bog'liq potentsial xavf to'g'risida xabar berish.

- Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining xalqaro savdo uchun dori-darmonlarni sertifikatlash tizimi

- eksport qiluvchi davlatning vakolatli vakolatli organi tomonidan berilgan dori vositasi sertifikatı (Farmatsevtika mahsuloti sertifikatı - CPP), bu dori-darmonga litsenziya berish yoki o'zgartirishdan oldin import qiluvchi mamlakat vakolatli organi tomonidan talab qilinishi kerak; • eksport qiluvchi mamlakatning vakolatli organi tomonidan berilgan dorivor preparatning litsenziyalash holati to'g'risidagi bayonoti; bu dori ishlab chiqariladigan mamlakatda litsenziyalangan yoki yo'qligini tasdiqlashi kerak bo'lgan import qiluvchi vakili tomonidan so'ralishi mumkin;

- partiyaning sertifikatı, uni odatda ishlab chiqaruvchi tomonidan ushbu dori vositalarining tasdiqlangan spetsifikatsiyaga muvofiqligi kafolati sifatida beriladi.

•

8-MA'RUZA. YAXSHI FARMAKANAZORAT AMALIYOTI GVP. YAXSHI FARMAKOPEYA AMALIYOTI.

Ma'ruza rejasi:

- 1.Yaxshi farmakanazorat amaliyoti GVP haqida tushuncha.
- 2.Yaxshi farmakanazoart amaliyoti sohasidagi tartibga solish faoliyati
- 3.Farmakologik nazoratning yaxshi amaliyoti tamoyillari.
- 4.Farmakologik nazorat bo'limida sifat tizimiga javobgar shahs.
- 5.Farmakologik nazoratdagi muhim jarayonlari.
- 6.Farmakologik nazorat tizimi va uning sifat tizimi faoliyati va samaradorligini nazorat qilish.
- 7.Sifat tizimi hujjatlari.
- 8.Farmakologik nazorat bo'yicha vakolatli shaxsga qoyilgan talablar.
- 9.Farmako nazorat tizimini tekshirish qoidalari.
10. Farmakologik nazorat
11. Yaxshi farmakopeya amaliyoti.

Tayanch so'z va iboralari: Farmakanazorat,Yaxshi farmakanazorat amaliyoti (GVP), bozor sub'ektlari, regulyator, standart, dori darmonlar, farmakopeya, yaxshi farmakopeya amaliyoti

Farmakologik nazorat • JSSTning Xalqaro dori-darmonlarni monitoring qilish dasturi 1960-yillarda talidomid favqulodda holatiga javoban 1968 yilda kuchga kirdi.

• Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining Xalqaro dori moddalik monitoringi dasturi a'zolari, 1968 - 2014 yillar

- Farmakologik nazorat

- JSST muhim dori vositalari va farmatsevtika siyosati bo'limi

- VigiBase TM

- EMA farmakologik nazorati xavfini baholash qo'mitasi

- Klinik tadqiqotlar uchun EudraVigilance moduli (EudraVigilance Clinical Trial Module - EVCTM);

- Post-marketing monitoringi uchun EudraVigilance moduli (EudraVigilance Post-Authorization Module - EVPM).

- FDA AQSh Sog'liqni saqlash va aholiga xizmat ko'rsatish vazirligining Dori modda moddalarni baholash va tadqiqotlar markazi bilan hamkorlikda

- MedWatch: FDA xavfsizligi to'g'risidagi ma'lumotlar va salbiy voqealar to'g'risida hisobot berish dasturi

2001 yildan beri EMA EudraVigilance (Evropa Ittifoqi Dori modda moddalarni nazorat qilish organlari farmakovigilance) elektron ma'lumotlar bazasini tatbiq etdi, u dori modda moddalarning nojo'ya ta'sirlari bilan bog'liq signallarni yig'adi (Individual Case Safety Reports - ICSR). EudraVigilance modullardan iborat EVCTM);

- Post-marketing monitoringi uchun EudraVigilance moduli (EudraVigilance Post-Authorization Module - EVPM).

- 2015 yil davomida EudraVigilance yon ta'sirlari haqida 1,2 million hisobot oldi, shu jumladan. bemorlarning 48 mingdan ortiq xabarlar bor.

Regulyatorlar tomonidan tartibga soluvchi talablarga (qoidalarga) rioya etilishini ta'minlash.

Regulyatorlar quyidagi jarayonlarni ta'minlash uchun tegishli sifatni ta'minlash tizimiga ega bo'lishi kerak:

- a) farmakologik nazorat bo'yicha taqdim etilgan ma'lumotlar sifatini baholash; 13

- b) farmakologik nazorati to'g'risidagi ma'lumotlarni amaldagi qonunchilik talablariga muvofiq baholash va qayta ishlash;

- v) farmakologik nazoratni amalga oshirishda kafolatlangan mustaqillik;

- d) bemorlar, sog'liqni saqlash xodimlari, marketing vakolatlari egalari va umuman jamiyatni samarali ravishda xabardor qilish;

- e) tekshiruvlarni, shu jumladan ro'yxatdan o'tishdan oldin tekshirishni o'tkazish.

Farmakologik nazorat jarayonlarining talab qilinadigan sifatini va olingan natijalarni ta'minlash qobiliyati etarli miqdordagi vakolatli, malakali va o'qitilgan kadrlarning mavjudligi bilan bevosita bog'liqdir. Tashkilot farmakologik nazorat bo'yicha mutaxassislarni tayyorlash rejasini ishlab chiqishi va amalga oshirishi kerak. O'quv mashg'ulotlari bajarilgan funktsiyalarga muvofiq va ish davomida kuzatuv mashg'ulotlarini o'z ichiga olishi kerak tayinlangan vazifalar. O'quv mashg'uloti tegishli kasbiy mahoratni oshirishga, ilmiy yutuqlarni amaliyotga va amalga oshiriladigan protseduralarga tatbiq etishga, barcha mutaxassislarning malakasini, kasbiy mahoratini, amalga oshirilgan farmakologik nazorat tartib-taomillarini bilishini va tushunishini ta'minlashga qaratilgan bo'lishi kerak. Barcha mutaxassislar giyohvand moddalar xavfsizligi profilidagi o'zgarishlarni aniqlashda ko'zda tutilgan tartiblarni bajarish uchun o'qitilishi kerak. Farmakologik nazorat tashkilotning o'quv jarayonlari farmakologik nazorat funktsiyasini talab qilinadigan tushunish va bajarishga erishish uchun o'quv natijalarini nazorat qilishni o'z ichiga olishi kerak. Tashkilot faoliyati boshqa farmatsevtika tizimining ishlashi va farmakologik nazorati funktsiyalarining bajarilishiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan boshqa bo'limlarning mutaxassislari uchun farmakologik nazoratning ayrim jihatlarini bo'yicha tegishli tayyorgarlikni talab qiladi. Ushbu faoliyat quyidagilarni o'z ichiga oladi, lekin ular bilan cheklanmaydi: klinik sinovlar / sinovlarni o'tkazish, shikoyatlarni

ko'rib chiqish, tibbiy ma'lumot tayyorlash, sotish va sotish, ro'yxatga olish hujjatlarini tayyorlash, huquqiy masalalar va audit.

Farmakologik nazoratning yaxshi amaliyoti tamoyillari keltirilgan umumiy sifat maqsadlarini bajarish uchun tizimlar va jarayonlarni loyihalashda hamda barcha vazifalar va javobgarlikni bajarishda quyidagi printsiplarga rioya qilish kerak:

Farmakologik nazoratning yaxshi amaliyoti tamoyillari quyidagilardan iborat:

1. Bemorlarning, tibbiyot mutaxassislarning va umuman olganda, dori vositalarining xavfsizligi bilan bog'liq talablarning bajarilishini ta'minlash;

2. Sifat tizimini joriy etish va xodimlarni rag'batlantirish bo'yicha samarali ko'rsatmalar berish;

3. Tashkilot (korxona) ning barcha xodimlarini o'zlariga yuklatilgan vazifalar darajasida farmakologik nazorat tizimini qo'llab-quvvatlash jarayoniga jalb qilish;

4. Tashkilotning barcha xodimlarini farmak nazorati tizimining sifatini yaxshilashning doimiy jarayoniga jalb qilish;

5. Farmakologik nazorati tizimiga berilgan tuzilmalar va jarayonlar ko'rinishidagi resurs bazasini va vazifalarini faol, xavf darajasiga mos ravishda, farmakologik nazorat bo'yicha uzluksiz ishlashni ta'minlaydigan tarzda tashkil etish;

6. Foyda va xavf nisbati bo'yicha mavjud bo'lgan barcha dalillarni hisobga olish va baholash zarur, va ushbu nisbatga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan barcha ma'lumotlar va tibbiy mahsulotdan foydalanish keyingi qarorlar qabul qilish uchun ko'rib chiqilishi va baholanishi kerak;

7. Ishlab chiquvchilar, marketing vakolatlari egalari, nazorat organlari, sog'liqni saqlash muassasalari, bemorlar, sog'liqni saqlash sohasi mutaxassislari, ilmiy tashkilotlar va boshqa manfaatdor tomonlar o'rtasida amaldagi qonun hujjatlariga muvofiq samarali hamkorlikni rivojlantirishga ko'maklashish.

Farmakologik nazorat bo'limi quyidagi sifat tizimi uchun javobgardir

Farmakologik nazorat tizimining sifat tizimiga qo'yiladigan talablarga muvofiq ishlashini ta'minlash barcha mutaxassislarning zimmasida, sifat tizimini tashkil etish bo'yicha ishlarni bajarish. Sifat tizimini tegishli darajada joriy etish va saqlashga tizimli yondashuvni ta'minlash kerak. Tashkilot etarli miqdordagi vakolatli va o'qitilgan mutaxassislarni kerakli darajada farmakologik nazorat ishlarini kerakli darajada bajarish uchun tegishli tayyorgarlikka ega bo'lishi kerak.

Tashkilot rahbarlari tomonidan sifatni ta'minlashga tizimli yondashuv ta'minlanishi kerak. Ushbu tizimli yondashuvni ta'minlash funktsiyalari doirasida tashkilotlar rahbarlari quyidagilarga mas'uldirlar:

a) ushbu tizim talablariga muvofiq sifat tizimining hujjatlashtirilganligini ta'minlash;

b) farmakologik nazorati tizimidagi va farmakologik nazorati sifati tizimidagi barcha o'zgarishlarning tegishli nazorati va hujjatlarini ta'minlash;

v) o'qitish imkoniyatlarini ta'minlash;

d) zarur resurslar bilan ta'minlash (shu jumladan zarur binolar, jihozlar va boshqalar);

e) farmakologik nazorati tizimining, shu jumladan yaxlit sifat tizimining samaradorligini tasdiqlagan holda muntazam ravishda baholash. Agar kerak bo'lsa, kerakli tuzatish va profilaktika choralarini amalga oshirilishi kerak;

f) xavfsizlik profilidagi o'zgarishlar aniqlangan taqdirda tegishli tadbirlarni amalga oshirishning samarali mexanizmi mavjudligini ta'minlash

f) ishlab chiqilayotgan / ishlab chiqarilayotgan dori vositalari xavfsizligi profilida o'zgarishlar yuz berganda tegishli tadbirlarni amalga oshirishning samarali mexanizmi mavjudligini ta'minlash;

g) farmakologik nazorati tizimining sifat talablariga mos kelmagan taqdirda, tuzatish va profilaktika choralarini o'z vaqtida aniqlash va qabul qilishni ta'minlash;

h) tizimning doimiy tekshiruvlari o'tkazilishini ta'minlash.

O'qitish jarayonlari: Farmakologik nazorat jarayonlarining talab qilinadigan sifatini va olingan natijalarni ta'minlash qobiliyati etarli miqdordagi vakolatli, malakali va o'qitilgan kadrlarning mavjudligi bilan bevosita bog'liqdir.

Tashkilot farmakologik nazorat bo'yicha mutaxassislarni tayyorlash rejasini ishlab chiqishi va amalga oshirishi kerak. O'qitish boshlang'ich mashg'ulotlarni va keyingi mashg'ulotlarni butun ish davomida bajarilgan funktsiyalarga va qo'yilgan vazifalarga muvofiq ravishda o'z ichiga olishi kerak. Trening tegishli kasbiy mahoratni oshirishga, ilmiy yutuqlarni amaliyotga joriy etishga va amalga oshiriladigan protseduralarga yo'naltirilgan bo'lishi kerak barcha mutaxassislarning malakasi, kasbiy mahorati, bilimlari va amalga oshiriladigan farmakologik nazorati protseduralarini tushunish talablariga javob berishini ta'minlash. Barcha mutaxassislarning giyohvand moddalar xavfsizligi profilidagi o'zgarishlarni aniqlashda ko'zda tutilgan tartiblarni bajarish uchun o'qitilishi kerak. Tashkilotning o'quv jarayonlari farmakologik nazorat funktsiyasini talab qilinadigan tushunchaga va bajarishga erishish uchun o'quv natijalarini nazorat qilishni o'z ichiga olishi kerak.

Sifat tizimiga talablar: Sifat tizimi farmakologik nazorat tizimining ajralmas qismidir. Sifat tizimi tashkiliy tuzilmani, javobgarlik sohalarini, protseduralarni, jarayonlarni va farmakologik nazorat tizimining resurslarini qamrab olishi kerak. Sifat tizimida resurslarni to'g'ri boshqarish, me'yoriy talablarga (qoidalarga) muvofiqligini nazorat qilish va hujjatlarni boshqarish kiradi.

Sifat tizimi quyidagilarni ta'minlaydi:

a) tizim tuzilishini yaratish va yaxlit va muvofiqlashtirilgan jarayonlarni rejalashtirish (sifatni rejalashtirish);

b) sifat tizimining vazifalari va majburiyatlarini bajarish (sifat nazorati);

c) sifat tizimi tuzilmalari va jarayonlari samaradorligini nazorat qilish va baholash (sifatni ta'minlash);

d) sifat tizimining tuzilishi va jarayonlarini sozlash va takomillashtirish (sifatni oshirish).

Farmakologik nazorat tizimidagi sifat tizimining umumiy maqsadlari:

a) farmatsevtika bo'yicha normativ talablarga (normativ standartlarga) va javobgarlikka muvofiqligi;

b) ro'yxatdan o'tgan tibbiy mahsulotlardan foydalanishning istalmagan oqibatlarini oldini olish;

v) foydasi xavfdan yuqori bo'lsa, giyohvand moddalarni iste'mol qilishni ta'minlash;

d) bemorlarning sog'lig'i va aholining sog'lig'ini himoya qilishga ko'maklashish.

Farmakologik nazorat vositalari va jihozlari: Farmakologik nazorat jarayonlarini amalga oshirishda talab qilinadigan sifat darajasiga erishish va olingan natijalar tizimni ushbu jarayonlarda ishlatiladigan zarur vositalar va uskunalar bilan ta'minlash bilan ham bog'liq. Farmakologik nazorat jarayonlarini amalga oshirishda talab qilinadigan sifat darajasiga erishish va olingan natijalar tizimni ushbu jarayonlarda ishlatiladigan zarur vositalar va uskunalar bilan ta'minlash bilan ham bog'liq. Imkoniyatlar va jihozlar farmakologik nazorati sifatiga muvofiq belgilangan maqsadga muvofiq ravishda joylashtirilishi, loyihalashtirilishi, moslashtirilishi va saqlanishi kerak. Farmakologik nazorat uchun muhim bo'lgan vositalar, uskunalar va ularning funktsional xususiyatlari, ularning belgilangan maqsadga muvofiqligini tasdiqlash uchun tegishli sinovlar, malakalar tavsiya beradi yoki tasdiqlashdan o'tkaziladi. Sinov ko'lamini, malakasi yoki tekshirilishini aniqlash uchun hujjatlashtirilgan xavfni baholashdan foydalanish kerak. Ushbu xatarlarni boshqarish usuli bemorning xavfsizligi va ma'lumotlar sifatiga ta'siri va shu bilan bog'liq bo'lgan bino va jihozlarning murakkabligi kabi omillarni hisobga olgan holda muassasa va jihozlarning butun hayoti davomida qo'llanilishi kerak.

Sifat tizimining hujjatlari: Sifat tizimining barcha elementlari, talablari va qoidalari hujjatlashtirilgan bo'lishi kerak va yozma ko'rsatmalar va tartiblar, masalan, sifat rejasi, sifatli qo'llanma va sifat bo'yicha hisobotlar.

Sifat rejasi sifat tizimining asosiy maqsadlarini va belgilangan maqsadlarga erishish uchun amalga oshirilishi kerak bo'lgan jarayonlarni belgilaydi. Sifat protseduralari - bu jarayonlarni bajarilishining belgilangan tartibini tavsiflash va standart operatsion protseduralar va ish bo'yicha ko'rsatmalar yoki qo'llanmalarning boshqa shakllari shaklida bo'lishi mumkin. Sifat bo'yicha qo'llanma sifat tizimining ko'lamini, sifat tizimidagi jarayonlarni va ularning o'zaro bog'liqligini belgilaydi. Sifatli hisobotlarga tizimdan olingan natijalar yoki amalga oshirilgan tadbirlarning tasdiqlanishi kiradi.

Sifat tizimi quyidagi hujjatlarda aks ettirilishi kerak:

- a) tashkiliy tuzilma va xodimlarning javobgarligi to'g'risidagi hujjatlar;
- b) o'quv rejasi va o'quv hisobotlari;
- c) boshqaruv jarayonlarining muvofiqligi bo'yicha ko'rsatmalar;
- d) farmakologik nazoratning muhim jarayonlari, shu jumladan jarayonning uzluksizligini ta'minlash bo'yicha ko'rsatmalar;
- e) farmakologik nazorat funktsiyalarining to'g'ri bajarilishini doimiy ravishda nazorat qilish uchun ishlatiladigan jarayon samaradorligi ko'rsatkichlari;
- f) xulosalar va natijalarni o'z ichiga olgan sifat tizimining auditi va undan keyingi auditi hisobotlari.

Sifat tizimining hujjatlari quyidagilarni o'z ichiga olishi kerak:

- a) sifat tizimi faoliyati samaradorligini va xususan, sifat tizimining maqsadlarini bajarish qobiliyatini nazorat qilish usullari;
- b) barcha belgilangan bosqichlar va tadbirlarning bajarilishini tasdiqlovchi, amalga oshirilgan farmakologik nazorat protseduralari natijalari to'g'risidagi hisobotlar;
- c) tegishli talablar, bayonnomalar va protseduralarning barcha bosqichlari bajarilganligini tasdiqlovchi binolar va uskunalar to'g'risidagi hujjatlar, hisobotlar, shu jumladan funktsional tekshirish, malaka va attestatsiya faoliyati;
- d) belgilangan sifat tizimidan chetlanishlar nazoratini tasdiqlovchi, profilaktika va tuzatish choralari ko'rgan, ko'rilgan choralari samaradorligini baholagan hisobotlar.

Marketing avtorizatsiyasi egasining sifat tizimi bo'yicha qo'shimcha hujjatlar. Marketing bo'yicha avtorizatsiya egasi talab qilinadigan sifat tizimi hujjatlaridan tashqari, boshqaruv va nazorat qiluvchi xodimlarning ierarxik munosabatlarini belgilaydigan tashkiliy tuzilmani, shuningdek xodimlarning mas'uliyati va funktsiyalari hamda resurslarni boshqarish tizimini hujjatlashtirishi kerak.

Nazorat qiluvchi organlarning sifat tizimi bo'yicha qo'shimcha hujjatlar. Kerakli sifat tizimining hujjatlaridan tashqari, reguliyator tashkiliy tuzilmani, barcha xodimlarning vazifalari va majburiyatlarini belgilashni hujjatlashtirishi va reguliyatorlar, marketing vakolatlari egalari va dorivor mahsulotlar bilan bog'liq xatarlar to'g'risida hisobot beradigan shaxslarning o'zaro aloqasi uchun aloqa nuqtalarini belgilashi kerak.

Farmakologik nazoratdagi muhim jarayonlarga quyidagilar kiradi:

- a) ro'yxatdan o'tgan tibbiy mahsulotlar xavfsizligi va foyda-xavf nisbati doimiy monitoringini olib borish;
- b) xavfni kamaytirish choralari samaradorligini baholash bilan risklarni boshqarish tizimini joriy etish, joriy etish va baholash;
- nojo'ya reaksiyalar to'g'risida individual hisobotlar bilan ishlash tartibi: yig'ish, qayta ishlash, boshqarish, sifatni nazorat qilish, etishmayotgan ma'lumotlarni olish, raqamlarni berish, tasniflash, takrorlangan xabarlarini aniqlash, baholash va o'z vaqtida taqdim etish;
- d) signallarni aniqlash, o'rganish va baholash;
- e) xavfsizlik, davriy hisobotlarni ishlab chiqish, tayyorlash (shu jumladan ma'lumotlarni baholash va sifat nazorati), taqdim etish va baholash;
- f) reguliyatorlar tomonidan chaqirilgan majburiyatlarni bajarish va reguliyatorlarning so'rovlariga javob berish, shu jumladan reguliyatorlarga to'g'ri va to'liq ma'lumotlarni taqdim etish;
- g) farmakologik nazorat va dori vositalari sifatini nazorat qilish tizimining o'zaro ta'sirini ta'minlash;
- h) ro'yxatga olingan tibbiy mahsulotlarning foyda-xavf nisbati bahosidagi barcha o'zgarishlar to'g'risida nazorat qiluvchi organlarni xabardor qilish;
- i) tibbiyot va farmatsevtika ishchilarini, bemorlarni dori vositalari xavfsizligi va ulardan samarali foydalanish maqsadida foyda va xavf nisbati bahosidagi barcha o'zgarishlar to'g'risida xabardor qilish;
- j) dorivor preparat to'g'risidagi ma'lumotni, shu jumladan tibbiy maqsadlarda foydalanish bo'yicha ko'rsatmalarni, ilmiy tibbiy ma'lumotlarning hozirgi darajasiga, shu jumladan nazorat qiluvchi organlarning baholash va tavsiyalariga oid xulosalarga muvofiqligini ta'minlash;

k) xavfsizlik profilining qayta ko'rib chiqilishi sababli ro'yxatdan o'tish holati o'zgargan taqdirda barcha kerakli harakatlarni bajarish.

Farmakologik nazorat jarayonning uzluksizligi rejasi quyidagilarni o'z ichiga olishi kerak:

a) umuman tashkilot xodimlariga yoki xususan farmakologik nazorat tuzilmalari va jarayonlariga sezilarli ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan voqealarni aniqlash;

b) tashkilot ichida favqulodda ma'lumotlar almashinuvi holatida, farmakologik nazorat funksiyalarini tarqatadigan boshqa tashkilotlar bilan, boshqa ishlab chiquvchilar / marketing vakolatlari egalari va nazorat qiluvchi organlar bilan zaxira tizimlari.

Farmakologik nazorat tizimi va uning sifat tizimi faoliyati va samaradorligini nazorat qilish. Farmak nazorati tizimining faoliyati va samaradorligini nazorat qilish usullari quyidagilarni o'z ichiga olishi kerak:

a) tizimni boshqarish uchun mas'ul shaxslar tomonidan tizimni ko'rib chiqish va tahlil qilish;

b) tekshirishlar;

v) talablarga muvofiqligini nazorat qilish;

d) tekshiruvlar;

e) xavfni minimallashtirish va dori vositalaridan xavfsiz va samarali foydalanishni ta'minlash bo'yicha ko'rilgan choralar samaradorligini baholash.

Tashkilotda monitoringni amalga oshirish uchun farmakologik nazorat tizimi samaradorligi sifat talablari nuqtai nazaridan baholanadigan ko'rsatkichlar oldindan belgilanishi kerak. Xavfga asoslangan sifat tizimining auditi belgilangan sifat talablariga muvofiqligini tekshirish va samaradorligini aniqlash uchun muntazam ravishda o'tkazilishi kerak. Sifat tizimining auditi tarkibiga birlashgan sifat tizimiga ega bo'lgan farmakologik nazorat tizimining auditi kiritilishi kerak. Audit tekshirilishi kerak bo'lgan funksiyalar va protseduralarni bajarishda ishtirok etmaydigan mutaxassislar tomonidan amalga oshirilishi kerak. Har bir sifat tizimi auditi va undan keyingi audit natijalari tegishli auditorlik jarayonlarini tashkil etish uchun mas'ul shaxslar tomonidan baholanadigan hisobot bilan to'ldirilishi kerak. Agar kerak bo'lsa, tekshiruv natijalariga ko'ra tuzatuvchi va profilaktika choralari ko'rish kerak. Tartibga soluvchilar marketing vakolatlari egalarining qonuniy farmak nazorati funksiyalari va majburiyatlari ustidan nazorat qilinishini ta'minlashi kerak. Monitoring choralari marketing vakolatlari egalarining me'yoriy tekshiruvlarini o'tkazishni o'z ichiga oladi.

Marketing vakolatlari egalari tomonidan tartibga soluvchi talablarga (qoidalarga) muvofiqligini ta'minlashdir. Marketing vakolatlari egalari tartibga soluvchi talablarga (qoidalarga) muvofiqligini ta'minlash uchun tizimning sifatini ta'minlash uchun maxsus jarayonlarni amalga oshirishi kerak, uning maqsadi:

Marketing vakolatlari maqsadi:

1. Farmakologik nazorati ma'lumotlarini doimiy ravishda monitoring qilish, ularning ehtiyojlarini aniqlashda xavfni kamaytirish choralari ishlab chiqish va amalga oshirish, xavfsizlik manbalarini olish manbasidan qat'i nazar (bemorlar, tibbiy adabiyotlarda nashr etilgan tibbiyot va farmatsevtika xodimlaridan, ro'yxatdan o'tgandan keyin aniqlangan) tadqiqot);

2. Tibbiy mahsulotning xavfsizligi to'g'risidagi barcha ma'lumotlarni, shu jumladan paydo bo'lgan salbiy reaksiyalar to'g'risidagi ma'lumotlarni, shu jumladan tibbiy foydalanish bo'yicha tasdiqlangan ko'rsatmalarga muvofiq foydalanilmaganda, ilmiy baholashni amalga oshirish

3. Salbiy reaksiyalar to'g'risidagi ma'lumotlarni va xavfsizlik bo'yicha boshqa ma'lumotlarni nazorat qiluvchi organga taqdim etish bo'yicha qonuniy talablarga rioya qilish. Ushbu funktsiyani to'g'ri bajarish va taqdim etilgan ma'lumotlarning sifati, yaxlitligi va to'liqligini ta'minlash, signalning to'g'ri tekshirilishi va xabarlarining takrorlanishiga yo'l qo'ymaslik uchun tegishli standart operatsion protseduralar ishlab chiqilishi va amalga oshirilishi kerak;

4. Ta'sir ko'rsatadigan reaksiyalarni ko'rib chiqish va ko'rib chiqish bo'yicha boshqa tekshiruvlarni boshqarish organga taqdim etilishi qonunchilik talablariga rioya qilish. Bo'lgan funktsiyani boshqarish va taqdim etilgan ma'lumotlarning sifati, yaxlitligi va to'liqligini oshirish, signallarni boshqarish va xabarlarining takrorlanishiga yo'l o'zlashtirishga imkon beradi. foydalanish kerak;

5. Dorivor mahsulotlar to'g'risidagi ma'lumotlarning (tibbiy maqsadlarda foydalanish bo'yicha ko'rsatmalar, qadoqdagi qo'shimchalar) hozirgi ilmiy bilim darajasiga muvofiqligini ta'minlash;

6. Tibbiyot xodimlari va bemorlarni tegishli xavfsizlik ma'lumotlari bilan ta'minlash.

Farmakologik nazorat faoliyatini oshirishda regulyatorlarni o'rni:

-Regulyatorlar tomonidan tartibga soluvchi talablarga (qoidalarga) rioya etilishini ta'minlash

-Regulyatorlar quyidagi jarayonlarni ta'minlash uchun tegishli sifatni ta'minlash tizimiga ega bo'lishi kerak:

-Farmakologik nazorat bo'yicha taqdim etilgan ma'lumotlar sifatini baholash;

-Regulyatorlar tomonidan olib borilayotgan tartibga soluvchi talablarga (qoidalarga) rioya etilishini amalga oshirish

-Regulyatorlar boshqarish jarayonlarini boshqarish uchun mo'ljallangan sifatni boshqarish tizimlariga ega bo'lishi kerak:

-Farmakologik nazorat bo'yicha taqdim etilgan ma'lumotlar sifatini baholash;

-Farmakologik nazorat faoliyatini amalga oshirishda mustaqillik faqat bemorlarning sog'lig'i va aholining sog'lig'i uchun barcha me'yoriy qarorlarni qabul qilish bilan belgilanadi.

Hujjatlarni boshqarish quyidagicha olib boriladi:

1. Hujjatlarni boshqarish tizimi sifat tizimining bir qismidir, farmakologik nazorati tizimining barcha hujjatlarini qamrab oladi va amalga oshirilgan protseduralarning ma'lumotlarini qidirish va kuzatilishi, shu jumladan baholash vaqti va qabul qilingan qarorlarga nisbatan yangi xavfsizlik ma'lumotlarini baholash protseduralarini ta'minlaydi.

2. Hujjatlarni boshqarish tizimi quyidagilarni ta'minlashi kerak:

a) farmakologik tekshiruv ma'lumotlarining sifati, shu jumladan to'liqligi, aniqligi va yaxlitligi;

b) samarali ichki va tashqi ma'lumotlarni uzatish;

c) amal qilinadigan yaroqlilik muddatiga muvofiq, dori vositalarining har biri uchun farmakologik nazorati tizimlari va farmakologik nazorati bilan bog'liq hujjatlarni saqlash.

3. Marketing bo'yicha avtorizatsiya egasi aniq hisobot, sharhlash va tekshirish protseduralarini amalga oshirish uchun barcha farmakologik tekshiruv ma'lumotlarining to'g'ri hujjatlashtirilganligini, boshqarilishini va saqlanishini ta'minlashi kerak. Kuzatiladigan tizim va keyinchalik bildirilgan nojo'ya reaksiyalarni baholash tizimi marketing ruxsatnomasi egasi tomonidan taqdim etilishi kerak.

4. Hujjatlarni boshqarish tizimi amaldagi qonuniy talablarga muvofiq bemorlarning shaxsiy ma'lumotlarini himoya qilish talablarini bajarish uchun ma'lumotlar xavfsizligi va maxfiyligini ta'minlash bo'yicha chora-tadbirlar majmuini o'z ichiga olishi kerak. Ushbu choralar faqat vakolatli shaxslarga hujjatlar va ma'lumotlar bazalariga kirishni qat'iy cheklashni o'z ichiga olishi kerak.

5. Hujjatlarni boshqarish tizimi farmakologik nazorat ma'lumotlarini yo'qotilish va yo'q qilishdan himoya qilishni ta'minlash jarayonlarini o'z ichiga olishi kerak.

Farmakologik nazorat bo'yicha vakolatli shaxsga qoyilgan talablar:

- Marketing vakolati egasi talab qilinadigan malakaga ega bo'lgan, Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarda farmakologik nazorat (PMV) bo'yicha vakolatli shaxsni tayinlashi va doimiy tasarrufida bo'lishi kerak. Marketing avtorizatsiyasi egasi ULF-ning nomi va aloqa ma'lumotlarini taqdim etadi. Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarning nazorat qiluvchi organlari. Ushbu ma'lumot o'zgarganda, ro'yxatdan o'tish guvohnomalari egasi Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarning nazorat qiluvchi organlarini milliy qonunchilikda belgilangan muddatlarda xabardor qilishi shart.

-Har bir farmakologik nazorat tizimida faqat bitta PFA bo'lishi mumkin. FDA xizmatlaridan bir nechta marketing avtorizatsiyasi egalari, umuman olganda yoki alohida farmakologik nazorat tizimlari foydalanishi mumkin yoki bir kishi FDA o'zining barcha majburiyatlarini bajara olishi sharti bilan, bitta marketing avtorizatsiyasi egasining bir nechta farmakologik nazorati tizimi uchun FDA vazifasini bajarishi mumkin. FDA dan tashqari, Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarning vakolatli organlari qonuniy ravishda FDA ga hisobot beradigan milliy farmakologik nazorat aloqasini tayinlashni talab qilish imkoniyatiga ega. Milliy aloqa FDA vazifasini ham bajarishi mumkin.

FDA ning vazifalari ish tavsifida quyidagicha belgilanishi kerak.

-Marketing avtorizatsiyasi egasi FDA ga farmak nazorati va sifat tizimi faoliyatini boshqarish uchun etarli vakolat beradi. Marketing avtorizatsiyasi egasi FDA ga farmakovigilance tizimining asosiy fayliga kirish huquqini, shuningdek uning ustidan vakolat beradi va uning asosiy faylga kiritilgan har qanday o'zgarishlar to'g'risida ma'lumot olishni ta'minlaydi. Dori-darmonlarni nazorat qilish tizimi va farmakologik nazorati tizimining asosiy fayli ustidan vakolat FDA tizimiga o'zgartirishlar kiritish, xatarlarni boshqarish rejalari va xavfsizlik profilini o'zgartirish uchun favqulodda holatlarga javob beradigan tartibga solish choralari tayyorlashga imkon beradi.

-Marketing avtorizatsiyasi egasi barcha tizimlar va jarayonlarning mavjudligini ta'minlashga imkon beradi, FDA o'z zimmasiga olgan vazifalarini bajarishi mumkin. Shu maqsadda marketing vakolati egasi FDA barcha kerakli ma'lumotlarni oladigan va kerakli bo'lishi mumkin bo'lgan barcha ma'lumotlarga ega bo'lgan mexanizmlarni ishlab chiqadi, masalan:

a) xavfsizlik profilidagi o'zgarishlar bilan bog'liq favqulodda vaziyatlar va farmakologik nazorati tizimiga kiradigan dorivor mahsulotlarning foydasi / xavfliligini baholash bo'yicha barcha boshqa ma'lumotlar;

b) marketing ruxsatnomasi egasi biladigan va dori vositalari xavfsizligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan doimiy va yakunlangan klinik sinovlar / sinovlar va boshqa sinovlar / sinovlar;

c) marketing vakolati egasining manbalaridan tashqari manbalardan olingan ma'lumotlar, masalan, marketing vakolatlari egalari bilan shartnoma shartnomalari tuzilgan manbalar;

d) marketing vakolati egasi tomonidan har bir darajada ishlab chiqilgan farmakologik nazorat protseduralari, tashkilot ichidagi izchillik va talablarga muvofiqligini ta'minlash.

-FDA menejment xodimlaridan sifat tizimining doimiy tekshiruvlari natijalari va ko'rilgan choralar, talablarga muvofiqligi to'g'risidagi ma'lumotlar, farmakologik nazorat tizimining rejali tekshiruvlari to'g'risida ma'lumot oladi. Agar kerak bo'lsa, FFA auditni boshlash huquqiga ega. Menejment xodimlari har bir tekshiruvdan so'ng FFAGA tuzatuvchi va profilaktika ishlari rejasining nusxasini taqdim etadi, shunda FFA tegishli tuzatish choralari ko'rilganligiga ishonch hosil qilishi mumkin.

-Marketing avtorizatsiyasi egasi o'z ixtiyorida bo'lgan salbiy reaksiyalar ma'lumotlar bazasidan FDA ma'lumotlarini olish imkoniyatini beradi.

EAAda farmakologik nazoratga vakolatli shaxsning funktsiyalari

-EAAda farmakologik nazoratga vakolatli shaxs jismoniy shaxs hisoblanadi.

-Marketing vakolati egasi tomonidan tayinlangan FDA tegishli malakaga ega bo'lishi kerak (2.15-bandga qarang) va marketing vakolati egasining doimiy ixtiyorida bo'lishi kerak. ULF Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlardan birida yashashi va ishlashi kerak. FDA marketing vakolati egasining farmakologik nazorati tizimini yaratish va faoliyati uchun javobgardir va shuning uchun farmakologik nazorat faoliyati va farmak nazorati tizimining sifat tizimining amalga oshirilishiga ta'sir o'tkazish, targ'ib qilish, qonunchilik talablariga rioya qilish va takomillashtirish uchun etarli vakolatga ega. Shuning uchun, FDA muvofiqlikni ta'minlash va yaxshilash uchun farmakologik nazorat tizimining asosiy fayli uchun vakolat va javobgarlikka ega bo'lishi kerak.

-Marketing vakolati egasining farmakologik nazorati tizimiga kiradigan tibbiy mahsulotlar uchun FDA quyidagi majburiyatlarga ega:

a) xavfsizlik profillarini o'zgartirish uchun tibbiy mahsulotlar va favqulodda vaziyatlarning profillarini ko'rib chiqishni amalga oshirish;

b) marketing ruxsatnomalarini berish paytida belgilangan shartlar va majburiyatlar va dorivor mahsulotlarning xavfsizligi yoki ulardan xavfsiz foydalanish bilan bog'liq boshqa majburiyatlar to'g'risida to'liq ma'lumot olish;

c) xatarlarni minimallashtirish choralari to'g'risida to'liq ma'lumotga ega bo'lish;

d) ro'yxatdan o'tgandan keyin xavfsizlik bo'yicha tadqiqotlar protokollarini o'rganish va tasdiqlashda ishtirok etish;

e) tasdiqlanganidan keyin xavfsizlik bo'yicha tadqiqotlar to'g'risida to'liq ma'lumotga ega bo'ling, ularning o'tkazilishi tartibga soluvchi organ tomonidan belgilanadi, shu jumladan bunday tadqiqotlar natijalari;

f) xatarlarni boshqarish rejalari to'ldirish;

g) farmatsevtik nazorati funktsiyalarining bajarilishini ta'minlash va farmakologik nazorati bilan bog'liq barcha hujjatlarni qonun hujjatlari talablariga va farmakologik nazoratning yaxshi amaliyotiga muvofiq taqdim etish;

h) talab qilinadigan sifatni, shu jumladan, Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarning nazorat organlariga taqdim etilgan farmakologik nazorat ma'lumotlarining aniqligini va to'liqligini ta'minlash;

i) dori vositalarining foydasi va xavfini baholash uchun zarur bo'lgan qo'shimcha ma'lumotlarni taqdim etish bo'yicha YeAUGa a'zo davlatlarning nazorat qiluvchi organlarining barcha so'rovlariga to'liq va o'z vaqtida javob berish;

j) foyda / risk nisbatlarini baholash bilan bog'liq har qanday ma'lumotlarni EAEEga a'zo davlatlarning nazorat organlariga taqdim etish;

k) xavfsizlik bilan bog'liq favqulodda vaziyatlarga nisbatan normativ javoblarni tayyorlashda yordam berish (masalan, tibbiy foydalanish bo'yicha tavsiyalarining o'zgarishi, shoshilinch cheklovlar va bemorlarga va tibbiyot xodimlariga ma'lumot etkazish);

j) farmatsevtika nazorati bo'yicha nazorat qiluvchi organlar uchun yagona aloqa punkti, shuningdek 24 soatlik kirish huquqi bilan farmakologik tekshiruvlar uchun aloqa qiluvchi shaxs sifatida ishlaydi.

-FDA farmakologik nazorati tizimining barcha jihatlari, shu jumladan uning sifat tizimi (masalan, standart operatsion protseduralar, shartnomaviy kelishuvlar, ma'lumotlar bazasi operatsiyalari, sifat tizimi talablariga muvofiqligi, to'liqligi va o'z vaqtida taqdim etilishi bo'yicha ma'lumotlar bo'yicha hisobot talablariga muvofiqligi, davriy xavfsizlik hisobotlarini taqdim etish, farmatsevtika bo'yicha kadrlar tayyorlash va o'qitish bo'yicha hisobotlar). FDA preparatning salbiy reaksiyalari ma'lumotlar bazasining tekshiruv holati, shu jumladan tekshirish paytida aniqlangan kamchiliklar va qabul qilingan tuzatish choralari to'g'risida ma'lumotga ega bo'lishi kerak. FDA shuningdek ma'lumotlar bazasiga kiritilgan barcha muhim o'zgarishlar (masalan, farmakologik nazorat faoliyatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan o'zgarishlar) haqida ma'lumotga ega bo'lishi kerak.

-FDA o'z nazorati ostida muayyan vazifalarni amalga oshirishni tegishli malakaga va malakaga ega bo'lgan shaxslarga topshirishi mumkin, masalan, ayrim dorilar xavfsizligi bo'yicha mutaxassis sifatida harakat qilish, agar FDA butun tizimning ishlashini va barcha dorilarning xavfsizlik rejimlarini kuzatsa. Amalga oshiriladigan funktsiyalarning bunday topshirilishi to'g'ri hujjatlashtirilishi kerak.

Evropa Ittifoqida ro'yxatdan o'tganlik guvohnomalari egalari uchun sifat tizimining o'ziga xos jarayonlari:

-Marketing avtorizatsiyasi egasi quyidagilar uchun qo'shimcha sifat tizimining qo'shimcha jarayonlarini ishlab chiqadi:

a) qonunda nazarda tutilgan muddatlarda Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarning milliy ma'lumotlar bazalariga salbiy reaksiyalar to'g'risidagi ma'lumotlarni taqdim etish;

b) farmakologik nazorati tizimini tavsiflovchi muhim hujjatlarni, agar farmakologik nazorati tizimining asosiy faylida tasvirlangan tizim tugatilgandan keyin kamida 5 yil davomida mavjud bo'lsa;

v) davlat ro'yxatidan o'tganlik to'g'risidagi guvohnoma bekor qilinganidan keyin kamida 10 yil davomida farmakologik nazorat to'g'risidagi ma'lumotlarni va ro'yxatdan o'tgan tibbiy mahsulotlar bilan bog'liq hujjatlarni saqlash;

d) so'nggi tibbiy ma'lumotlarga muvofiq tibbiy mahsulotlar to'g'risidagi ma'lumotlarni, shu jumladan xavfsizlik profilini va foyda-xavf nisbati bahosini, shuningdek a'zo davlatlarning nazorat qiluvchi organlarining veb-portallarida joylashtirilgan tavsiyalarni yangilash. Shu maqsadda, marketing avtorizatsiyasi muntazam ravishda tartibga solish organlarining veb-portallarini xavfsizlik profilini baholashda va foyda-xavf nisbati bo'yicha tegishli o'zgarishlarni, shu jumladan tibbiy foydalanish bo'yicha tavsiyalarining o'zgarishini va boshqa tartibga solish choralari muntazam ravishda tekshiradi.

-Hujjatlarni saqlash davrida ro'yxatdan o'tganlik guvohnomalari egalari hujjatlarning tiklanishini ta'minlaydi.

-Elektron tizim to'g'ri tasdiqlanganligi va tizimni himoya qilish, ma'lumotlarga kirish va zaxira qilish bo'yicha kelishuvlar mavjud bo'lishi sharti bilan hujjatlar elektron shaklda saqlanishi mumkin. Hujjatlarni qog'ozdan elektron shaklga o'tkazishda tarjima jarayoni barcha ma'lumotlarning asl formatida o'qilishi mumkin bo'lgan shaklda saqlanishini ta'minlashi va saqlash uchun ishlatiladigan vositalar yordamida butun saqlash davri davomida o'qilishi mumkin bo'lishini ta'minlashi kerak.

-Boshqa tashkilot ro'yxatdan o'tganlik guvohnomalari egasining biznesini o'z zimmasiga olgan taqdirda, barcha hujjatlar o'tkazilishi va to'liq saqlanishi kerak.

-Ro'yxatdan o'tish guvohnomalari egasi tomonidan amalga oshiriladigan farmakologik nazorat funksiyalarini topshirishda sifat tizimiga qo'yiladigan talablar

-Marketing avtorizatsiyasi egasi o'zining farmakologik nazorati vazifalarini to'liq yoki qisman, shu jumladan FDA funksiyalarini boshqa tashkilotga yoki shaxsga topshirishi mumkin (agar bunday shaxsga tashkilotga nisbatan bir xil talablar qo'yilishi mumkin bo'lsa). Shu bilan birga, marketing avtorizatsiyasi egasi har doim farmakologik nazoratning vazifalari va majburiyatlarini bajarish, farmakologik nazorati tizimining sifati va yaxlitligini ta'minlash uchun mutlaq javobgarlikni o'z zimmasiga oladi.

-Ro'yxatdan o'tkaziladigan guvohnomalari egasi tomonidan amalga oshiriladigan farmakologik nazorat funksiyalarini bajarishda sifat tizimlariga qo'yiladigan talablar

-Marketing avtorizatsiyasi egasi hisoblangan farmakologik nazorati vazifalarini to'liq yoki qisman, shu kabi FDA funksiyalarini boshqa tashkilotga yoki shaxsga topshirishi mumkin (agar bunday talum). Shu bilan birga, marketing avtorizatsiyasi egasi har doim farmakologik nazoratning vazifalari va majburiyatlarini bajaradi, farmakologik nazorati tizimining sifati va yaxlitligini ishlab chiqarish uchun mutlaq javobgarligiga o'z z.

-Marketing tashkilotining vakili boshqa tashkilotga topshiriq berishda marketing vakolati egasi bilan boshqa tashkilot o'rtasida tuzilgan shartnomaviy bitimlarning batafsil, aniq va doimiy ravishda yangilanib turadigan hujjatlarini taqdim etadi, har bir tomonning topshirilgan vazifalari va majburiyatlari to'g'risidagi shartnomalarni tavsiflaydi. Berilgan faoliyat va / yoki xizmatlarning tavsifi farmakologik nazorat tizimining asosiy faylida bo'lishi kerak. Boshqa bir tashkilot, tekshiruv organi qaroriga binoan, tegishli Evropa Ittifoqiga a'zo davlatda tekshiruvlardan o'tkazilishi mumkin.

-Farmakologik nazorat bo'yicha shartnomaviy bitimlarning bajarilishini nazorat qilish uchun marketing vakolati egasiga farmakologik nazorat funksiyalari berilgan tashkilotlarning doimiy tekshiruvlarini olib borish tavsiya etiladi.

Farmako nazorat tizimini tekshirish.

-Ro'yxatdan o'tish guvohnomalari egalari tomonidan farmak nazorati majburiyatlarining bajarilishini tasdiqlash va tasdiqlash uchun, Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarning nazorat qiluvchi organlari farmatsevtik nazorat majburiyatlarini bajarish uchun marketing vakolatlari egalari yoki marketing vakolatlari egalari tomonidan jalb qilingan boshqa tashkilotlarning farmak nazorati tekshiruvlarini o'tkazishlari shart. Farmakologik nazoratni binolarni tekshirish, materiallar, hujjatlar va hujjatlarni ko'rib chiqish huquqiga ega bo'lgan milliy nazorat organlari tomonidan tayinlangan inspektorlar amalga oshirishi kerak farmatsevtik nazorati bo'yicha majburiyatlarni bajarish uchun marketing vakolati egasidan yoki marketing vakolatiga ega bo'lgan boshqa tashkilotlardan farmakologik nazorat tizimining asosiy fayli. Marketing vakolatlari egalari, nazorat qiluvchi organing iltimosiga binoan, tekshirishlar o'tkazilishi to'g'risida ma'lumot berish uchun foydalaniladigan farmakologik nazorat tizimining asosiy faylini taqdim etishlari shart.

-Farmakologik nazoratni tekshirish maqsadlariga quyidagilar kiradi.

a) ro'yxatga olish guvohnomasi egasining xodimlar, tizimlar, shuningdek, farmakologik nazorat bo'yicha o'z majburiyatlarini bajarish uchun zarur bo'lgan binolar, inshootlar va jihozlar mavjudligini tasdiqlash;

b) sog'liqni saqlash uchun xavf tug'dirishi mumkin bo'lgan nomuvofiqliklarni aniqlash, baholash, ro'yxatdan o'tkazish va xabardor qilish;

v) agar kerak bo'lsa, marketing ruxsatnomasi egasi uchun majburiy bo'lgan harakatlar uchun asos sifatida tekshirishlar natijalaridan foydalanish.

-Nazorat qiluvchi organ marketing ruxsatnomasi egasining amaldagi farmak nazorati tizimi qonunchilik talablariga va farmakologik nazorati bo'yicha yaxshi amaliyotga muvofiqligini tekshirish uchun dorivor mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazishdan oldin farmakologik nazoratni o'tkazishga haqlidir. Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarning nazorat qiluvchi organlari rejalashtirilgan tekshiruvlar va o'tkazilgan tekshirishlar natijalari to'g'risida o'zaro ma'lumot almashishadi.

-Dori-darmonlarni nazorat qilish dasturlari tarkibiga xatarga asoslangan yondashuvga muvofiq muntazam tekshiruvlar, shuningdek, shubhali nomuvofiqlik yoki ma'lum bir dori vositasining farmakologik nazorati funktsiyasining ta'siriga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan xatarlarni baholash bo'yicha o'tkaziladigan rejadan tashqari tekshirishlar kiradi.

-Tekshiruv natijalari tekshirilayotgan sub'ektga taqdim etilishi kerak, bu aniqlangan qonunchilik talablariga rioya qilmaslik va farmakologik nazorat bo'yicha yaxshi amaliyotga izoh berish imkoniyatini beradi. Marketing avtorizatsiyasi egasi aniqlangan nomuvofiqlikni tezda tuzatuvchi va profilaktika choralari rejasini ishlab chiqish va amalga oshirish yo'li bilan bartaraf etishga majburdir.

-Agar tekshiruvda ro'yxatdan o'tganlik to'g'risidagi guvohnoma egasi farmakologik nazorat majburiyatlarini bajarmayotganligi aniqlansa, Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlar aniqlangan qoidabuzarlik to'g'risida boshqa Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarga xabar berishga majburdir. Agar kerak bo'lsa, EAEUGa a'zo davlat marketing vakolatiga ega bo'lgan shaxsga nisbatan samarali, mutanosib va norozi jazo choralarini qo'llanishini ta'minlash uchun zarur choralarni ko'rishi kerak. Farmakologik nazorat doirasidagi tekshiruvlarning o'tkazilishi va natijalari, shuningdek keyingi nazorat va oqibatlarini baholash to'g'risidagi ma'lumotlar, Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlar tomonidan tegishli nazorat qiluvchi organlarning veb-saytlarida joylashtirilgan.

Yaxshi farmakopeya amaliyoti.

Farmakopeya

Farmakopeya [yun. pharmakon – dori va poieo – tayyorlayman] – dori vositalarini tayyorlash, sifatini sifat-mikdoriy jihatdan nazorat qilish, saqlash shart-sharoitlari va nomlanishini belgilaydigan davlat standartlari majmui. Farmakopeyada dori moddalari va dori turlarini kimyoviy, fizik, biologik va boshqa(lar) usullarda sifat hamda miqdoriy tahlil qilish usullari, zaharli va kuchli ta'sir etadigan dorilar ro'yxati, bolalar va kattalar uchun dorilarning bir ichishlik, shuningdek, kunlik miqdorlari jadvali yoritiladi. Xitoyda 502 y. da chiqarilgan «Minibelu» kitobi, Evropada 1130 y. da chop etilgan «Antidotoriy» to'plamlari ilk rasmiy farmakopeya hujjatlaridir. Birinchi farmakopeya 1498 y. da Florensiyada «Ricettario Fiopentino» nomi bilan bosilib chiqdi. Abu Ali ibn Sinoning «Tib qonunlari» asari u yashagan davrda qo'llanilgan dori vositalarini tayyorlash, ularning sifatini baholash va qo'llanilishi haqidagi ma'lumotlari bilan o'z zamonasining farmakopeyasi deb baholanishi mumkin. Bugungi kunda ko'pgina mamlakatlarning milliy va hududiy farmakopeyalari mavjud bo'lib, ulardan Eu. R. (Evropada hamjamiyati F. si), USP (AQSH F. si), VR (Britaniya F. si), GF XI (Davlat F. sining 11-nashri), DP (Germaniya F. si) kabilar xalqaro e'tirof etilgan F. lar hisoblanadi va ko'p hollarda dori vositalarining sifat nazorati yukoridagilarga asosan amalga oshiriladi.

Farmakopeya – dori vositalarining sifatli tayyorlanishini, sifat va miqdoriy nazoratni belgilovchi, nomlanishi va saqlash sharoiti ko'rsatilgan davlat standartlari yigindisidir. Davlat farmakopeyasi farmakopeya maqolalari, umumiy fizikaviy – kimyoviy, kimyoviy va biologik tahlil usullari, qo'llaniladigan reaktivlar, titrlangan eritmalar, indiqatorlar va dori vositalariga bo'lgan umumiy talablar va me'yoriy hujjatlar haqidagi ma'lumotlar tuplami bo'lib, qonuniy makomga ega bo'lgan hujjatdir.

1765 y Sankt-Peterburgda lotin tilida Davlat tibbiyot kollegiyasi tomonidan tasdiqlangan «Polevaya Farmakopeya» birinchi marta nashr etilgan edi. Keyinchalik Rossiyada harbiy farmakopeya (1779, 1782 va 1797 yy), Dengiz farmakopeyasi (1783), Kambag'allar uchun farmakopeya (1807, 1829, 1845 va 1860 yy) va «Pridvornaya farmakopeya» (1825, 1872, 1874 yy)

lar nashr etildi. 1778 y birinchi «Edinaya Grajdanskaya Russkaya Farmakopeya» nashr etilib, uning tarkibiga 770 ta dorivor o'simlik kiritilgan edi. Bu farmakopeya 3 marta kayta nashr etildi (2 marta Kopengagenda va 1 marta Leypsigda), uning tarkibiga dori preparatlari uchun 570 ta maqola kiritilgan bo'lib, ulardan 254 tasi tabiiy, 193 tasi murakkab dorilar aralashmasi, 106 tasi kimyoviy va mineral tuzilishga ega bo'lgan, 17 tasi esa xayvonlardan olingan preparatlarga to'g'ri keladi. Birinchi Rossiya farmakopeyasi rus tilida 1866 yilda nashr etila boshlandi va keyinchalik u SSSR DF deb nomlandi. (2- RF -1871, 3- 1880, 4- 1891, 5-1902, 6- 1910y). 7- DF SSSR – 1925 (30 ta umumiy FM), 8- 1939 (birinchi marta ingliz tiliga ugirildi), 9- 1961 (antibiotiklar, vitaminlar va gormon preparatlari kiritildi), 10- 1968 (738 ta xususiy maqola, ulardan 219 tasi yangi FM, spektrometriya, IQ. fluorimetriya, polyarografiya, YUKX va b. usullar yangi kiritildi).

Farmakopeya - bu dorivor xom ashyo - dorivor moddalar, yordamchi moddalar, diagnostika va dorivor mahsulotlar va ulardan tayyorlangan preparatlarning sifat standartlarini belgilaydigan rasmiy hujjatlar to'plami (standartlar va qoidalar to'plami).

Farmakopeya standartlariga rioya qilish qonuniy talab hisoblanadi. Bugungi kunga qadar JSST 2015 ro'yxatiga muvofiq. dunyoda 49 ta farmakopeya mavjud. Ushbu farmakopeyalar o'rtasida farmakopeya usullari va dori vositalari ro'yxati va boshqa maqolalar bo'yicha farqlar mavjud. Farmakopeya

Xalqaro farmakopeya JSSTning farmatsevtika mahsulotlarining texnik xususiyatlari bo'yicha ekspert qo'mitasi tomonidan ishlab chiqilmoqda va tasdiqlanmoqda.

1-nashr - 1951 yil 5-nashr - 2015 yil

Evropa farmakopeyasi Evropa Kengashining Dori vositalari va sog'liqni saqlash bo'yicha Evropa Direktivasining (EDQM) Evropa farmakopeya bo'limi tomonidan ishlab chiqilmoqda.

1-nashr - 1969 yil 9-nashr - 01.01.2017

Ukraina davlat farmakopeyasi (SPU) "Dori vositalari sifati bo'yicha Ukraina ilmiy farmakopeya markazi" DK tomonidan ishlab chiqilmoqda. 1998 yil - Ukraina Evropa farmakopeyasida kuzatuvchi maqomini oldi

2011 yil - HFC va AQSh farmakopeyasi uchun sifat standartlaridan birgalikda foydalanish to'g'risidagi bitim. Farmakopeya markazi 5 yil davomida AQSh farmakopeya standartlarini HFClarga kiritish huquqini oladi, ular to'liq tuzilishi yoki HFClarga moslashtirilishi mumkin. 2013 yil - HFC va Britaniya farmakopeyasi uchun sifat standartlaridan birgalikda foydalanish to'g'risidagi bitim.

2013 yil - Ukraina "Evropa farmakopeyasini rivojlantirish bo'yicha konventsia" ga a'zo bo'ldi

2016 yil - Ukraina davlat farmakopeyasining II nashri (GFU).

Farmakopeyani uyg'unlashtirish jarayonlari

Umumiy sifat standartlarini ishlab chiqish va xalqaro uyg'unlashtirish jarayoni uchta farmakopeya - Evropa, Yaponiya va Amerika orasida sezilarli. Inson foydalanishi uchun dori-darmonlarni ro'yxatdan o'tkazish uchun texnik talablarni uyg'unlashtirish bo'yicha Xalqaro konferentsiyaning (ICN) yaratilishi uyg'unlashuv jarayonlarini tezlashtirdi. monografiyalarda to'ldirish uchun umumiy analitik usullarni tanlash bo'yicha farmatsevtika va yordamchi moddalar ishlab chiqaruvchilarining milliy assotsiatsiyalari tomonidan kiritilgan takliflar. 1989 yilda tashkil etilgan

Farmakopeyaning uchta koordinatori tomonidan tayyorlangan har bir matn jamoatchilik fikri uchun nashr etilgan.

Uyg'unlashtirish mavjud monografiyalar yoki boblar uchun retrospektiv ravishda yoki yangi monografiyalar yoki boblar uchun istiqbolli ravishda amalga oshirilishi mumkin.

Farmakopeyani uyg'unlashtirish jarayonlari JSST tomonidan 2016 yilda nashr etilgan yaxshi farmakopeya amaliyoti (GPhP).

- farmakopeya standartlarini qabul qilish orqali jahon miqyosida dori vositalarining sifatini ta'minlash;

- global farmakopeya faoliyatini tan olishga yordam berish;

- dunyo miqyosida dori vositalarining farmakopeya sifati standartlariga regulyatorlarning ishonchini oshirish;
- barcha manfaatdor tomonlar (milliy va mintaqaviy farmakopeya qo'mitalari va

boshqa tashkilotlar, nazorat qiluvchi organlar, farmatsevtika sanoati vakillari) o'rtasidagi hamkorlikni kuchaytirish va dori vositalari uchun farmakopeya sifat standartlarini ishlab chiqish bilan bog'liq xarajatlarni kamaytirish;

- uyg'unlashtirish va dori-darmonlarga farmakopeya sifat standartlarini tan olish tartibini soddalashtirish;
- a'zo davlatlarning farmakopeya qo'mitalarini dori vositalari uchun uyg'unlashtirilgan farmakopeya sifat standartlarini yaratish bo'yicha ishlarida qo'llab-quvvatlash.

Dori vositalarining sifatini nazorat qilish va standartlashdagi me'yoriy hujjatlarning quyidagi turlari mavjud:

Vaqtinchalik farmakopeya maqolasi – VFM (VFS).

Farmakopeya maqolasi – FM (FS).

Davlat farmakopeyasi – DF (GF).

Umumiy farmakopeya maqolasi – UFM (OFS).

Tarmoq standarti – TSt (OSt)

Korxona standarti – KSt (StP)

Rahbarli me'yoriy hujjat (yulnoma, uslubiy ko'rsatma).

Umumiy farmakopeya maqolasi – Dori vositasiga qo'yilgan asosiy talablarni uz ichiga olgan yoki nazoratning standart usullari tasvirlangan davlat sifat standarti.

Farmakopeya maqolasi (FM) – UzR SSVning dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasining farmakopeya qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan, keng miqyosda ishlab chiqariladigan dori vositalari uchun davlat sifat standarti. FMning amal qilish muddati 5 yil bo'lib, bu muddat o'tgach FM kayta ko'rib, amal qilish muddati keyingi muddatga uzaytirib beriladi.

Vaqtinchalik farmakopeya maqolasi (VFM) – keng miqyosda ishlab chiqarishga mo'ljallangan yangi dori vositalari va dorivor o'simlik xom ashyosining dastlabki turkumi uchun tuzilgan O'zbekiston Respublika Sog'liqni Saqlash Vazirligi Dori vositalari va tibbiy texnikasi sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasining farmakopeya qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan Davlat sifat standartidir. VFMning amal qilish muddati 3 yil bo'lib, bu muddatdan so'ng VFM kayta ko'rib chiqiladi va FM tarzida ro'yxatdan o'tkaziladi.

Korxona farmakopeya maqolasi (KFM) (FSP) – ayrim korxona texnologiyasi va dori vositasining aniq tarkibi hisobga olingan xolda dori vositasining sifatini nazorat qilish usullari va ko'rsatkichlardan iborat bo'lgan, farmakopeya qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan sifat standarti.

Dori vositalari va tibbiy buyumlarning Davlat reestri – tibbiyot amaliyotida ishlatish uchun ruxsat etilgan dori vositalari va tibbiyot buyumlari ro'yxatidan iborat rasmiy hujjat.

Tarmoq standartlari va boshqa me'yoriy hujjatlar – ishlab chiqarishni loyixalashtirish, mahsulot ishlab chiqarish va uni sotish sohasida ilmiy texnik atamalar, umum texnik hujjatlar va texnik me'yorlar ishlab chiqishning umumiy qoidalari, xavfsizlik texnikasi me'yori va talablari asosida ishlab chiqiladi.

Davlat standart namunasi (GSO)– tegishli tartibda tasdiqlangan, sifat o'lchamlari FMda keltirilgan standart namuna.

Ishchi standart namunasi (RSO)– dori vositasining tegishli sifat standarti (VFM, FM, TS, KFM) talablariga javob beradigan substansiya namunasi.

Guvox moddaning standart namunasi (SOVS) – dori vositalarini identifikatsiya qilishda, tozaligigi tekshirishda qo'llaniladigan namuna.

Me'yoriy hujjatlarning tuzilishi, ishlab chiqish va ko'rib chiqish

Barcha turdagi farmakopeya maqolalarini ishlab chiqish quyidagilarga asoslanadi:

dori vositalarini sifat ko'rsatkichlari va nazorat usullarining zamonaviy darajasini ta'minlash maqsadida tibbiy fanlar, biologiya, kimyo, fizika va boshqa fundamental fanlarning yutuklariga;

Davlat farmakopeyasi, xorijiy davlatlar farmakopeyalari, sanoatda ishlab chiqariladigan dori vositalarining sifatiga qo'yilgan talablarga;

Dori vositalari sifatini nazorat qilish, qadoqlash va belgilash ko'rsatkichlarga, Davlat va tarmoq MXlari talablariga;

Laboratoriya va ishlab chiqarish korxonalarida aniqlangan dori vositalarining sifati va dinamikasi haqidagi ma'lumotlarga;

VFM muallif – tashkilot tomonidan dori vositasini tayyorlash texnologiyasi bilan birga ishlab chiqilib, uning yaroqlilik muddati 2 yildan kam bo'lmashligi kerak. FM esa ishlab chiqarish korxonasi tomonidan tegishli VFMning amal qilish muddati o'tgach ishlab chiqiladi.

Dori vositasi bir necha korxonalar tomonidan ishlab chiqarilgan taqdirda farmakopeya maqolasi hamkorlar ishtirokida Bosh korxona tomonidan ishlab chiqiladi.

Dori vositasi sifatini nazorat qilishda DSN-sidan foydalanish lozim bo'lgan xolda, bir vaktning uzida DSNga ham farmakopeya maqolasi yoki vaqtinchalik farmakopeya maqolasi tuzilib, tasdiqlanishi lozim. FMining amal qilish muddati tugamasidan ishlab chiqarish korxonasi tomonidan kayta ko'rib chiqiladi.

Farmakopeya maqolasining loyixasi quyidagi shaxslar tomonidan imzolanadi:

dori vositasi yoki dorivor o'simlik xom ashyosiga MXni ishlab chiqqan korxona rahbari tomonidan;

MX loyixasini ishlab chiqqan shaxs tomonidan;

Dori vositasi yoki dorivor o'simlik xom ashyosini ishlab chiqaruvchi korxona rahbari tomonidan;

Farmakopeya qo'mitasining ilmiy kotibi tomonidan.

FM yoki VFM ekspertizadan o'tkazilib, loyixaning ilmiy-texnik saviyasi va MXning dori vositalarining me'yoriy hujjatlariga qo'yilgan zamonaviy talablarga mos ekanligi tekshirilib, quyidagilarga e'tibor qaratiladi:

dori vositasi sifat ko'rsatkichlari va qadoqlanishining farmakopeya va halqaro farmakopeyalar talablari va standartlariga mos kelishi;

barcha ko'rsatkichlar, sifat me'yorlari va yaroqlilik muddatining asoslanganligi;

dori vositasi sifatini nazorat qilishning metrologik ta'minlanganlik darajasi va o'lchash vositalarining tug'ri tanlanganligi;

qo'llanilgan ilmiy atamalar, usullar, kimyoviy atamalar va fizikaviy kattaliklar birliklarining aniqligi;

farmakopeya maqolasi yoki vaqtinchalik farmakopeya maqolasi loyixasining to'g'ri rasmiylashtirilganligi va unga qo'shib topshirilishi lozim bo'lgan hujjatlar majmuasining to'laligi;

FM yoki VFMning loyixasi 5 nusxada, ushbu MXni tasdiqlash uchun ariza, aniqlashtirish xati, dori vositasining turg'unligini va yaroqlilik muddatini tasdiqlovchi hujjatlar, tahlil sertifikat, tahlil natijalar jadvali (kamida dori vositasining 5 ta seriyasi), dori vositasining patent tozaligini tasdiqlovchi patent formulyalari, sifat standarti loyixasida ko'zda tutilgan ko'rsatkichlarni chet el farmakopeyalarining ko'rsatkichlari (agar bo'lsa) bilan solishtirish jadvali, qadoqlangan va yoriklangan dori vositasining namunalari, dori vositasi sifatini nazorat qilishning metrologik tavsifnomasi jadvali kabi hujjatlar bilan birga topshiriladi.

Dori vositasi sifat standartining loyixasiga aniqlashtirish haqida quyidagi ma'lumotlar keltiriladi:

MXni ishlab chiqqan korxonaning nomi;

Dori moddasini olinishi yoki texnologiyasi haqidagi qisqacha ma'lumot;

Loixada keltirilgan tahlil usullari, me'yor ko'rsatkichlarining asoslanishi haqida atroflicha ma'lumot, shuningdek ushbu dori vositasi yoki dori moddasining mukobil tahlil usullari keng tasvirlanadi;

Sifat standartining loixasi namunalarning qancha miqdori va qanday texnologik hujjatlar bo'yicha ishlab chiqilganligi haqidagi ma'lumotlar;

Davlat farmakopeyasining umumiy talablaridan chetlanish kuzatilganida, bu xolat alohida beriladi;

Ushbu dori vositasining chet el farmakopeyalarida yoki boshqa adabiy manbalarda o'xshashlari kayd etilgani haqida ma'lumotlar;

Agar dori vositasi yangi va birinchi marta tibbiyot amaliyotiga tadbik etilayotgan bo'lsa, bu haqida alohida ma'lumot beriladi.

Davlat standartlarining ekspertizasi, tahlil usullari; Dori vositalarini standartlash va ekspertiza qilish; Davlat markazi laboratoriyalarida tekshirilib ko‘rilgach farmakopeya qo‘mitasi tomonidan amalga oshiriladi.

MXlarning loixalari farmakopeya qo‘mitasining ixtisoslashgan xay‘ati tomonidan qo‘mita yig‘ilishida ko‘rib chiqiladi.

Dori vositalari sifat standartlarini tuzish qoidalari

Standartning sarlavhasida dori vositasining nomlanishi beriladi. Matn qisqa, fikrlar isxorining kaytarilishsiz, aniq yozilgan bo‘lishi kerak va suzlarning qisqartirilishiga yul qo‘yilmaydi. Foydalanilgan atamalar, tushunchalar va kattaliklar Davlat farmakopeyasi va boshqa standartlar tomonidan qabo‘l qilingan atamalarga mos kelishi lozim.

Dori preparati tarkibiga kirgan dori moddasi (substansiya) to‘g‘risidagi tegishli me‘yoriy hujjatga ko‘rsatma (ishora) keltiriladi.

Dori moddasi (substansiya)ning nomi lotin, davlat va rus tillarida empirik formulasida dastlab uglerod, so‘ng vodorod tartib bo‘yicha yoziladi.

Masalan: C. Dori moddasining nisbiy molekula massasi 400 dan kichik bo‘lsa, butundan keyin ikki xona aniqlikda, 400dan katta bo‘lsa, butundan keyin bir xona aniqlikda yoziladi. «Tasvirlanishi» bo‘limida dori vositasining tashqi ko‘rinishi (fizik xolati, rangi, xidi), saqlash jarayonida havo va yorug‘lik nuri ta‘sirida o‘zgarishi mumkinligi, gigroskopikligi haqida ma‘lumot beriladi. Zaharli va kuchli ta‘sir etuvchi dori vositalari uchun xidini aniqlash tavsiya etilmaydi. Hozirgi vaktida dori moddalarning (rangsizlik) oqlik darajasi va yaltiroqlilik darajasini aniqlashda qaytar spektrofotometrik usuldan ham foydalanilyapti.

«CHinligini aniqlash» bo‘limida, dori moddasi uchun xos bo‘lgan 2-3ta kimyoviy sifat reaksiyasi, shuningdek ultrabinafsha va infraqizil yutilish spektrlari va boshqa ma‘lumotlar keltiriladi.

«Eruvchanligi» bo‘limida dori moddasining suv, 95%li spirt, xloroform va efirdagi nisbiy eruvchanligi ko‘rsatilib, lozim bo‘lgan taqdirda boshqa erituvchilar ham ko‘rsatilishi mumkin. Eruvchanlikni baxolashda Davlat farmakopeyasida keltirilgan eruvchanlik atamalaridan foydalaniladi.

Dori moddasining qaynash, suyuklanish va qotish harorati, shuningdek zichligi, solishtirma burish burchagi, nur sindirish ko‘rsatgichi, solishtirma nur yutish ko‘rsatgichi va boshqa fizikaviy konstanalari ayrim bo‘lim holida berilib, me‘yoriy ko‘rsatgichlarning quyi va yuqori qiymatlari keltiriladi.

Dori moddasi eritmasining tiniqligi va rangsizligi eritmaning ma‘lum konsentratsiyasi uchun aniqlanib, rangli va loyqa eritmalar uchun loyqalik darajasi yoki ranglilik darajasining son yoki bu eritmalarining tegishli yutilish spektrlari keltiriladi.

Dori moddasi eritmasining kislotaliligi yoki ishqoriyligi indiqatorlar yordamida aniqlanganda kislota yoki ishqorlarning 0,01 mol/l gacha konsentratsiyadagi eritmalaridan foydalanib, eritmaning pHi potensiametrik usul bilan o‘lchanadi.

«YOt xususiy aralashmalarini aniqlash» bo‘limida moddani saqlash jarayonida hosil bo‘luvchi birikmalarning yo‘l qo‘yish mumkin bo‘lgan me‘yorlovchi ranglilik etalonlari yoki boshqa zamonaviy usullar, masalan xromatografik usul ko‘rsatilgan bo‘lishi kerak. Bu maqsadda xromatografik usuldan foydalanilgan bo‘lsa sorbent turi, qo‘zgaluvchan faza tarkibi, tekshiruvchi modda va standart namuna (guvox)ning miqdori, xromatografiyalash vaqti, ochuvchi reaktiv turi va jarayonni belgilovchi barcha shart – sharoitlar keltiriladi.

«Organik erituvchilar qoldigi» bo‘limi dori vositasini tayyorlash texnologiyasida zaharli erituvchilardan foydalanilsa yoki dori moddasini olishning oxirgi bosqichida organik erituvchi ishlatilgan taqdirda MTXga kiritiladi.

«Xloridlar», «Sulfatlar» va boshqa bo‘limlarda bu aralashmalarining yo‘l qo‘yilgan me‘yoriy chegaralari ko‘rsatiladi.

«Sulfat kuli va og‘ir metallar» bo‘limida dori moddasining tortmasi, sulfat kulining va og‘ir metallarning miqdoriy me‘yorlari keltiriladi.

«Margimush» bo‘limida yot aralashma holdagi miqshyakning yo‘l qo‘yish mumkin bo‘lgan miqdoriy oraliqlari yoki uning dori moddasida bo‘lmasligi talablari ko‘rsatiladi.

«Zaharliligi», «pirogenligi», «gistamin ta’siriga ega bo‘lgan moddalar» bo‘limlarida tajriba o‘tkazilgan hayvon turi, test-doza, moddani hayvonga yuborish usuli va tajribani olib borish muddati ko‘rsatiladi.

«Sterilligi» bo‘limi dori shaklini sterillash mumkin bo‘lmagan taqdirda kiritiladi.

«Mikrobiologik tozaligi» bo‘limida mikroorganizmlarni aniqlash usullari va ularning yo‘l qo‘yilgan miqdoriy chegaralari ko‘rsatiladi.

«Miqdoriy aniqlash» bo‘limida dori vositasidagi asosiy moddaning miqdoriy tahlil usuli keltirilib uning foiz miqdori yoki faolligining milligrammlardagi ta’sir birligi keltiriladi.

«Qadoqlash» bo‘limida me’yoriy hujjat ko‘rsatilgan holda dastlabki qadoqlash (banka, ampula, flakon, paket va b.), mahsulotning birlamchi qadoqdagi miqdori (masalan: idishdagi tabletkaning miqdori), ikkilamchi qadoq (me’yoriy hujjat, birlamchi qadoq miqdori va germetiklash yo‘llari va boshqalar ko‘rsatilgan holda) haqidagi ma’lumotlar keltiriladi. Tashilish qadog‘i (tara) ko‘rsatilganda tegishli me’yoriy hujjatga ishora beriladi. Qadoq dori vositasining belgilangan yaroqlilik muddati davrida saqlanuvchanligini ta’minlashi dozim.

«YOrliqlash» bo‘limi dori vositalarini grafik jixozlash bo‘yicha RN 19-11 talablari bo‘yicha, MIBPlar uchun esa RD 42-28-36 talablari asosida rasmiylashtiriladi.

«Tashilishi» bo‘limida amaldagi standartga ishora berilib, agar lozim topilsa mahsulotni transportga yuklash va tushirish shartlari va tashilgandan keyingi munosabat yuzasidan talablar ko‘rsatiladi.

«Saqlanishi» bo‘limida mahsulotning sifatini va tovar holatini ta’minlovchi saqlash sharoiti, lozim topilganda esa mahsulotni tashqi omillar (namlik, kuyosh nuri, harorat) ta’siridan extiyotlash talablari ko‘rsatiladi. Zaharli, kuchli ta’sir etuvchi, psixotrop, narkotik vositalar va prekursorlar guruxiga kirgan dori vositalari uchun ularni saqlashning o‘ziga xos tomonlari keltiriladi (amaldagi ro‘yxatga ko‘ra, A va B ro‘yxat bo‘yicha).

«Yaroqlilik muddati» bo‘limida dori vositasini ishlatish mumkin bo‘lgan vakt muddati ko‘rsatiladi.

«Asosiy farmakologik ta’siri» bo‘limida dori moddasining farmarmakologik ta’siri ko‘rsatiladi.

Dori preparatlariga sifat standartlarining bayoni, mazmuni va tuzilishi.

Sarlavha dori preparatining lotin, davlat va rus tillaridagi nomi berilib, bunda ta’sir etuvchi dori moddasining nomi (bosh kelishikda), so‘ng dori turining nomi (bosh kelishikda), dozasi (konsentratsiyasi), xajmi yoziladi.

Masalan: Analgin tabletkalar 0,5g yoki analgin in’eksiya uchun eritma 25% 1ml.

Ba’zi bo‘limlar birlashtirilib, lozim topilganda esa boshqa bo‘limlar kiritiladi (kislota soni, sovunlanish soni, yod soni, efir soni, zaharliligi, pirogenligi, bakterial endotoksinlar, gistaminga o‘xshash ta’sir etuvchi moddalar, sterilligi va boshqalar).

Standartning kirish qismida ta’sir etuvchi moddaning kimyoviy nomi (bir komponentli preparatlar uchun), dorivor o‘simlik xom ashyosining lotincha, o‘zbekcha va ruscha nomi, o‘simlik nomi va oilasi (nastoyka va ekstraktlar uchun) ko‘rsatiladi.

Dori preparatining tarkibi keltirilganda, ta’sir etuvchi va qo‘shimcha moddalarning miqdori ro‘yxat tarzida yozilib, tegishli MXga ishora beriladi.

«Tasvirlanishi» bo‘limida tayyor dori vositasi tashqi ko‘rinishining organoleptik ko‘rsatkichlari berilib, dori preparatining rangi jumla oxirida keltiriladi.

Masalan: ko‘k-yashil rang.

«Parchalanuvchanligi» bo‘limida tabletkalar yoki kapsulaning suyuq muxitda to‘la parchalanish vakti ko‘rsatiladi.

Murakkab tarkibli preparatlarning chinligi aniqlanganda, tahlil uslubi bayonidan so‘ng kavda identifikatsiyalanayotgan ingredient keltiriladi.

«Quruq qoldiq», «spirtning miqdori», «qaynash harorati», «zichligi», «nur singdirish ko‘rsatkichi», «burish burchagi», «qovushqoqligi» bo‘limlarida ushbu me’yoriy ko‘rsatkichlarning pastki va yukori qiymatlari tegishli ulchov birliklarida ko‘rsatiladi.

«Eruvchanligi» bo'limida berilgan sharoitda ma'lum vakt oraligida eritmaga utishi lozim bo'lgan ta'sir etuvchi moddaning foiz miqdori ko'rsatiladi.

«Miqdorini aniqlash» bo'limida dori preparatidagi ta'sir etuvchi moddaning miqdorini aniqlash usulining bayoni yozilib, ularning foiz miqdori yoki milligrammlardagi ta'sir birligi (ED/mg, mkg/mg) ko'rsatiladi.

Tabletkalar uchun bitta tabletkadagi asosiy moddaning miqdori, shamchalar uchun – bitta shamchadagi asosiy modda miqdori, drajelar uchun bitta drajedagi asosiy moddaning grammlardagi miqdori. In'eksion eritmalar uchun esa 1 ml eritmada moddaning gramm miqdori ko'rsatiladi.

Dorivor o'simlik xom ashyosi uchun standartning bayoni, mazmuni va tuzilishi.

Standartning sarlavxasi dorivor o'simlik xom ashyosining lotincha, o'zbekcha va ruscha nomlari beriladi.

Dorivor o'simlik xom ashyosining nomi bosh kelishikda ko'plikda yoziladi. Kirish qismida o'simlik xom ashyosining ishlatilishi, o'simlikning lotincha, davlat tilidagi va ruscha nomi va o'simlikning qaysi oilaga mansubligi keltiriladi.

«Tashqi belgilari» bo'limida butun va maydalangan xoldagi xom ashyoning morfologik belgilarini qisqacha bayon beriladi.

«Mikroskopiya» bo'limida xom ashyoni diagnostik belgilari va bu belgilarni tasdiqlovchi mikrofoto yoki rasm ko'rsatiladi.

«Sifat reaksiyalari»da ta'sir etuvchi moddalar (farmakologik moddalar)ning foiz miqdori yoki biologik faolligi, namlik me'yori (quritilganda massasining kamayishi), umumiy kuli va 10%li xlorid kislotada erimaydigan kul qoldigi, ruxsat etilgan yot aralashmalar va foydalanganligi haqida ma'lumot beriladi.

«Miqdorini aniqlash» bo'limida ta'sir etuvchi faol moddalarning miqdorini aniqlash uslubi ko'rsatiladi.

9-MA'RUZA. FARMATSEVTIKA SIFAT TIZIMIDA ICHKI AUDIT

Ma'ruza rejasi:

1. Audit ta'rifi. Kelib chiqish tarixi. Auditning rivojlanishiga xissa qo'shgan olimlar.
2. Farmatsevtika sifat tizimida ichki audit
3. Ichki auditlarni ytkazish uchun OzDSt ISO 19011 b'yyicha tavsiyalar
4. Sifat tizimi ichki auditining tashkiliy tamoyillari

Tayanch so'z va iboralar: *Audit, auditor, audit predmeti, audit ob'yekti, ekspertiza usuli, kalkulyatsiya usuli.*

Audit so'zi turli tarjimalarda u "eshitadi" yoki "eshitmoqda" degan ma'noni anglatadi.

Auditning paydo bo'lishi korxonani bevosita boshqarish bilan shug'ullanayotganlar (ma'muriyat, menedjerlar) va uning faoliyatiga pul qo'yayotganlar (mulkdorlar, aksiyadorlar, investorlar) manfaatlarini ajralishi natijasi bilan bog'liqdir. Ular faqatgina korxona boshqaruvi va unga qaram bo'lgan buxgalterlar tomonidan taqdim etilayotgan ma'lumotlarni asos qilib olishlari mumkin emas edi va xohlashmasdi ham. Aksiyadorlar aldanmayotganliklariga, ma'muriyat tomonidan taqdim etilgan hisobot korxonaning amaldagi moliyaviy holatini to'liq aks etayotganligiga to'liq, ishonch hosil qilishni istar edilar. Moliyaviy ma'lumotni to'g'ri ekanligini tekshirish va moliyaviy hisobotni tasdiqlash uchun, aksiyadorlarni fikri bo'yicha ishonish mumkin bo'lgan shaxslar taklif etilar edi. Auditorga nisbatan qo'yiladigan asosiy talablardan uning so'zsiz halolliligi va mustaqilligidir. Buxgalteriya hisobining murakkablashganligi auditorning jiddiy malakaviy tayyorgarlikka ega bo'lishligini taqozo etadi.

B.Q. Xamdamov auditni paydo bo'lish bosqichi bo'yicha quyidagi fikrni bildiradi. "Agarda auditga moliyaviy nazorat sifatida qaralsa, birinchi bo'lib auditorlik tizimini Xitoy yaratgan. Eski Xitoy yozuvlarining ma'lumot berishicha, eramizdan avvalgi 700 yilda davlat puli va mulkidan

foydalanish huquqiga ega bo'lgan hokimiyat amaldorlarini nazorat qilish uchun Bosh auditor lavozimi mavjud bo'lgan. Hokimiyat auditorlarining majburiyati, huquqi va shakllari suloladan - sulolaga qarab o'zgarib turgan. 1983 yil Xitoy yangi Konstitutsiyasining 91 - moddasiga asosan Davlat auditorlik ma'muriyati tashkil qilinadi.

Audit - bunga vakolati bo'lgan shaxslar - auditor (auditorlik tashkilot)lar tomonidan, xo'jalik yurituvchi sub'ektlarning moliyaviy hisobotining ishonchliligi hamda moliya-xo'jalik operatsiyalari O'zbekiston Respublikasi amaldagi qonunchiligi va boshqa me'yoriy hujjatlarga muvofiq, ekanligini aniqlash maqsadida tahlil qilish, buxgalteriya hisobi va boshqa moliyaviy hisobotlarga qo'yiladigan talablarga muvofiqligini, ularning to'liqligi va aniqliligining tekshirish demakdir. Shuningdek, audit tarkibiga konsalting, ya'ni mijozlarga shartnomaga asosan xizmatlar ko'rsatish ham kiradi.

Auditorlik faoliyati va auditorlik kasbining ta'rifi O'zbekiston Respublikasining "Auditorlik faoliyati to'g'risida"gi qonunda quyidagicha ifodalangan, "Auditorlik faoliyati deganda auditorlik tashkilotlarining auditorlik tekshiruvlarini o'tkazish va ushbu Qonunning 17-moddasida nazarda tutilgan professional xizmatlar ko'rsatish borasidagi tadbirkorlik faoliyati tushuniladi. Davlat hokimiyati va boshqaruvi organlariga auditorlik faoliyatini amalga oshirish taqiqlanadi" (2-modda).

"Auditor - auditor malaka sertifikatiga ega bo'lgan jismoniy shaxsdir.

Agar, auditor auditorlik tashkilotining shtatida turgan bo'lsa yoki auditorlik tashkiloti u bilan fuqarolik-huquqiy tuzdagi shartnoma tuzgan bo'lsa, u auditorlik tekshiruvi o'tkazishga jalb etilishi mumkin.

Auditor auditorlik tekshiruvini sifatsiz o'tkazganligi, tijorat sirini oshkor etganligi hamda boshqa xatti-harakatlari oqibatida auditorlik tashkilotiga zarar yetkazganligi uchun qonun hujjatlariga muvofiq auditorlik tashkiloti oldida javobgar bo'ladi" (3-modda)". Shuningdek, qonunning 4-moddasiga muvofiq, "Auditorning yordamchisi auditor malaka sertifikatiga ega bo'lmagan va auditorlik hisobotida, auditorlik xulosasida auditorning ekspert xulosasida hamda auditorlik tekshiruvini o'tkazish bilan bog'liq bo'lgan boshqa rasmiy hujjatda imzo chekish huquqiga ega bo'lmagan tarzda auditorning topshirig'iga binoan auditorlik tekshiruvda ishtirok etayotgan jismoniy shaxsdir.

Auditor yordamchisining mehnat shartlari qonun hujjatlarida qayd etilgan tartibda tuzilgan mehnat shartnomasi bilan belgilanadi.

Auditorlik tekshiruvini amalga oshirishda olingan ma'lumotlarni oshkor etmaslik majburiyati auditorning yordamchisiga nisbatan tatbiq etiladi.

Auditorning yordamchisi sifatida ishlangan vaqt auditor malaka sertifikatini olish uchun zarur bo'ladigan ish stajiga qo'shiladi".

O'zbekistonda auditorlik faoliyati mustaqil yuridik shaxs maqomiga ega bo'lgan auditorlik tashkilotlari tomonidan amalga oshiriladi. Qonunning 5-moddasiga muvofiq, "Auditorlik tashkiloti auditorlik faoliyatini amalga oshirish litsenziyasiga ega bo'lgan yuridik shaxsdir.

Audit jarayonida iqtisodiyotimizga xos bo'lgan xalqaro amaliyotda keng foydalaniladigan usullar qo'llaniladi. Auditor audit usullarini mustaqil ravishda belgilaydi va qo'llaydi. Ushbu usullar tarkibi auditning predmeti, maqsadi va vazifalariga bevosita bog'liqdir. Audit nazariyasi va amaliyotida ushbu usullarning quyidagi turlari keltirilgan:

- solishtirish usuli (iqtisodiy hodisalar, ko'rsatkichlarni o'zaro va biznes-reja bilan solishtirish);
- gipoteza usuli (hodisalarining sodir bo'lishi, natijalari turli shart- sharoitlarni e'tiborga olgan holda o'rganiladi. Bunday usul ko'pincha "yashirin iqtisodiyot" natijalarini aniqlashda keng foydalaniladi);
- tahlil va sintez usuli (audit ob'ekti bo'lgan ma'lum ko'rsatkich omillar asosida o'rganiladi, mavjud ichki imkoniyatlar aniqlanadi);
- taftish usuli (korxonaning faoliyatiga to'liq baho berish uchun barcha operatsiyalar tasdiqlovchi nazoratidan o'tkaziladi);
- inventarizatsiya usuli (korxonadagi huquqiy aktivlar va majburiyatlarning buxgalteriya hisobi ma'lumotlariga monandligi tekshiriladi);

-kalkulyatsiya usuli (bajarilgan ishlar, ishlab chiqarilgan tayyor mahsulotlarning tannarxi, umumiy ovqatlanish korxonalarida esa taomlarning sotilish bahosi aniqlanadi);
-ekspertiza usuli (hujjatlarning realligini, haqqoniyligi, mahsulotlarning sifat ko'rsatkichlari laboratoriya yo'li bilan aniqlanadi);
-buxgalteriya schyotlari va ikkiyoqlama yozuv usuli (korxona aktivlari va majburiyatlarining harakati hamda qoldiqlari buxgalteriya hisobi schyotlari orqali tekshiriladi);
-balans usuli (korxonadagi hodisalar, jarayonlarni rasmiylash-tirish, dastlabki ma'lumotlarni umumlashtirish orqali nazorat qilish).

Auditor tekshirish jarayonida me'yorlashtirish, baholash, guruhlash usullaridan ham foydalaniladi. Audit usullari har bir hodisaning kelib chiqish sabablari, ularning oqibatlarini, ho'jalik jarayonlarining qonun- qoidalarga (mezonlarga) muvofiqligini aniqlashga yordam berishi kerak. Auditorlik faoliyatining rivojlanishi tufayli uning uslubi, unda qo'llaniladigan usullar ham takomillashib boraveradi. Keyingi paytlarda maxsus adabiyotlarda auditning quyidagi usullariga katta e'tibor berilmoqda: xodimlar (yoki uchinchi shaxslar) bilan og'zaki so'rovlar o'tkazish, tekshirilayotgan korxona bo'yicha muqobil (alternativ) balans tuzish, audit ob'ektlari bo'yicha testlar, anketalar o'tkazish, kompyuter axborotlari texnologiyalaridan keng foydalanish kabi usullar. Shuni ham qayd qilish kerakki, auditorlar (auditorlik tashkilotlari) audit jarayonida qabul qilingan umumiy (an'anaviy) usullardan foydalanish bilan bir qatorda ular o'zlariga ma'qul bo'lgan yoki boshqalar uchun "tijorat siri" hisoblangan noan'anaviy (lokal) usullardan ham foydalanishlari mumkin. Audit o'tkazishda milliy va xalqaro audit standartlariga asoslanadi. Shunday qilib, auditda qo'llaniladigan usullar uning turi, maqsadi va vazifalariga bevosita bog'liq bo'ladi.

Farmatsevtika sifat tizimida ichki audit

"Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalarini tasdiqlash to'g'risida" (GMP qoidalarini) buyrug'iga binoan, dori -darmon (dori vositalari)) o'z-o'zini tekshirish va (yoki) sifat auditini o'tkazishi kerak, unga muvofiq farmatsevtika sifat tizimining (FST) samaradorligi va yaroqliligi muntazam baholanadi. O'z-o'zini tekshirish rejalashtirilgan, o'tkazilgan va belgilangan qoidalarga muvofiq hujjatlashtirilishi kerak. Xalqaro tajribaga asoslangan ushbu maqola zamonaviy GMP qoidalarida o'z-o'zini tekshirishning o'rni va o'rnini tavsiflaydi va dori ishlab chiqarish korxonasida FST tomonidan o'z-o'zini tekshirishni o'tkazishga tizimli yondashuvni taqdim etadi.

Ichki auditlarni ytkazish uchun OzDSt ISO 19011 b'yicha tavsiyalar

Tashkilot:

-sifat tizimini rejalashtirilgan chora-tadbirlarga, mazkur standart talablariga va tashkilot tomonidan sifat tizimiga q'yilgan talablariga muvofiqligini;

-sifat tizimi samarali joriy etilganligi va ishchi holatda saqlanayotganligini aniqlash uchun sifat tizimini davriy ichki auditlarini ytkazishi kerak.

Tashkilot tekshirilayotgan sohalar va jarayonlarning maqomini va muhimligini, hamda avvalgi auditlarning natijalarini hisobga olgan holda ichki auditlarni ytkazilishni rejalashtirishi kerak. Audit mezonlari, sohasi davriyligi va ularni ytkazish usuliyati aniqlangan b'yilishi kerak. Auditorlarni guruhga tanlab olish va auditni utkazish, tekshirish jarayonini xolisligini va mustaqilligini ta'minlashi kerak. Auditlar tekshirilayotgan ishlarni bajarishga qatnashmagan xodimlar tomonidan ytkazilishi kerak.

Xujjatlashtirilgan protsedurada auditlarni rejalashtirish, natijalar haqida hisobot va yozuvlarni olib borish buyicha vazifalar va talablar aniqlangan b'yilishi kerak.

Tekshirilayotgan qismni rahbariyati aniqlangan nomuvofiqliklar va ularning sabablarini bartaraf qilish buyicha harakatlarni yz vaqtida bajarilishini ta'minlashi kerak. Keyingi xarakatlar k'yirilgan choralar bajarilishini verifikatlash (tekshirish) va validatlash (tasdiklash) natijalari xaqida hisobotlarni tuzishini nazarda tutishi kerak.

Ichki audit o'z ichiga oladi

Sifat menedjment tizimi auditi tekshiruvi – maqsad tizim joriy qilinganligi va samaradorligini baxolash;

Umumiy tizimni boshqarilish auditi tekshiruvi –maqsad tizim joriy qilinganligi va samaradorligini baxolash;

Dasturlar va loyixalar auditi tekshiruvi maqsad- xujjatlarga, sifat rejalariga, shartnomalarga va b.sh. moslik;

Ishlab chiqarish jarayonlari auditi tekshiruvi - maqsad jarayonlarni spetsifikasi bilan moslik;

Asosiy, ishlab chiqari jarayonlari va protseduralari auditi tekshiruvi- maqsad xujjatlashtirilgan jarayon va protseduralarga moslik;

Asosiy xujjatlar yoki jarayonlarga kirish, chikish auditi tekshiruvi - maqsad qo'llaniladigan jarayonlarning mosligi;

Mahsulot auditi tekshiruvi - maqsad ishlab chiqarish usullari va sifat nazorati texnikasiga ishonchni o'rnatish;

Mahsulot va xizmatlar auditi tekshiruvi - maqsad mahsulot va xizmatlarga tegishli bo'lgan me'yoriy xujjatlarga moslik.

Sifat tizimi ichki auditining tashkiliy tamoyillari

Bir xillik tamoyili - xar bir aniq audit korxona raxbariyati tomonidan rasmiy o'rnatilgan bir protseduraga muvofiq amalga oshiriladi, bu auditni birmaqsadliligi, ishonchliligini ta'minlaydi.

Tizimliylik tamoyili – aniq auditlarni rejalashtirish va o'tkazish sifat tizimining turli elementlari bo'yicha o'rnatilgan o'zaro bog'liqlik tuzilmasini xisobga olgan xolda amalga oshirilishi kerak.

Xujjatlashtirilish tamoyili – xar bir auditni o'tkazish belgilangan tartibda xujjatlashtiriladi, tekshirilayotgan ob'ektni aniq xolatini baxolash va taqqoslash maqsadida ma'lumotlar saqlanishini ta'minlash zarur.

Ogohlantirish tamoyili – xar bir audit rejalashtirilishi kerak va tekshiriluvchi bo'lim xodimlari avvaldan, audit maqsadlari, sohasi, vaqti va audit o'tkazish usullari to'g'risida xabardor qilingan bo'lishlari kerak, bu xodimlar tekshiruvga to'liq tayyorlanishga va talab qilinadigan barcha ma'lumotlarni o'z vaqtida taqdim qilishlari uchun tayyorgarlik ko'rishlari imkoniyatini beradi.

Davriylik tamoyili – auditlar ma'lum davriylikda amalga oshiriladi, bundan maqsad sifat menedjment tizimining barcha elementlari va tashkilotning barcha bo'limmalari rahbariyat tomonidan taxlilqilinishi va baholanishi zarurdir.

Ochiqlik tamoyili - xar bir auditning natijasi ochiq xarakterga ega bo'lishi kerak.

III. LABORATORIYA MASHG'ULOTLARI UCHUN MATERIALLAR

1- Laboratoriya mashg'ulot

KLINIK TADQIQOTLAR. YAXSHI KLINIK AMALIYOT (GCP).

Mashg'ulot maqsadi: Laboratoriya y mashg'ulotda talabalarga GCP tamoyillari, Mustaqil etika qo'mitasi tarkibi, ishlash printsiplari va vazifalari bilan tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati: talabalarni mazkur standartlarni chuqur o'rganishlariga erishish va ko'nikmalar hosil qilish.

Mavzuning asoslanishi:

Ushbu davlat standarti barcha turdagi klinik tadqiqotlarga joriy qilinadi, klinik tadqiqotlarni rejalashtirish, tashkillashtirish va o'tkazish, hujjatlashtirish shuningdek olingan ma'lumotlarni va taqdim qilingan natijalarni ishonchliligi va aniqligiga kafolat beruvchi ularning natijalarini tahlil qilish va taqdim qilish, shuningdek tadqiqot sub'ektlarining xuquqi, sog'ligi va maxfiyligini ta'minlaydi.

Ushbu davlat standarti subekt sifatida qatnashuvchi insonning xavfsizligi va farovonligiga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan klinik tadqiqotlarni o'tkazishga amal qilinishi lozim.

Umumiy qoidalar

Yaxshi klinika amaliyoti tamoyillari

1. Klinik tadqiqotlar VMA Xelsinki deklaratsiyasida belgilangan belgilangan va JSP normativ talablarda aks etgan tamoyillarga muvofiq o'tkaziladi.
2. Tadqiqot boshlanishidan oldin tadqiqot sub'ekting xuquqlari, xavfsizligi va farovonligi birinchi darajali ahamiyatga ega fan va jamiyat manfaatlaridan ustun bo'lishi kerak.
3. Tadqiqot boshlanishidan oldin tadqiqot subekti va jamiyat uchun bashorat qilinayotgan xavf va noqulayliklar bilan kutilayotgan foydaning nisbatini baholash o'tkazilishi kerak. Tadqiqot faqat kutilayotgan foyda xavfdan ustun bo'lgan xoldagina boshlanishi mumkin.
4. Tekshirilayotgan mahsulot to'g'risidagi ma'lumot taxmin qilinayotgan klinik tadqiqotni asoslash uchun etarli bo'lishi lozim.
5. Klinik tadqiqotlar ilmiy talablarga javob berishi va protokolda aniq va batafsil ta'riflangan bo'lishi lozim.
6. Klinik tadqiqot mustaqil etika qo'mitasi (MEQ) tomonidan ma'qo'llangan protokolga muvofiq o'tkazilishi lozim.
7. Subektga ko'rsatilayotgan tibbiy yordam va tibbiy xarakterga ega qaror qabul qilish ma'suliyati shifoor zimmasiga tushadi
8. Tadqiqotni o'tkazishga jalb qilingan barcha shaxslar, ularning zimmasiga yuklatilgan vazifalarni bajarish uchun tegishli ta'lim, tayyorgarlik va tajribaga ega bo'lishlari lozim.
9. Axborot asosidagi ko'ngilli rozilik har bir sub'ektdan, uni tadqiqotga kiritilishidan oldin olinishi lozim.
10. Klinik tadqiqotda olingan barcha ma'lumotni shunday qayd qilish, berish va saqlash lozimki, uni talqin qilinishi, interpretatsiyasi va verifikatsiyasining aniqligi va to'g'riligi ta'minlanishi lozim.
11. Tadqiqot sub'ektlarini identifikatsiya qilishga imkon beruvchi qaydlarning maxfiyligi normativ talablarga muvofiq shaxsiy xayot va maxfiylikni himoya qilish huquqlariga amal qilingan holda ta'minlanishi lozim.
12. Tekshirilayotgan mahsulotlarni ishlab chiqish va saqlash, shuningdek ular bilan muomala qilish yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalariga muvofiq amalga oshirilishi lozim. Tekshirilayotgan mahsulotlar tasdiqlangan protokolga muvofiq qo'llanilishi lozim.
13. Tadqiqotning har bir tomonining sifatini ta'minlash uchun tegishli tizimlar va operatsion protseduralar tadbiiq qilingan bo'lishi lozim

MUSTAQIL ETIKA QO'MITASI (MEQ)

Mustaqil etika qo'mitasi klinik bazalarda va Sog'liqni saqlash vazirligida muassasa rahbarining buyrug'iga asosan tashkil etiladi, MEQ o'z faoliyatini Nizom , standart operatsion protseduralarga muvofiq amalga oshiradi, ushbu standart va O'zbekiston respublikasi qonunchiligining talablariga amal qiladi. MEQ tarkibi va nizomi muassasa rahbari tomonidan tasdiqlanadi.

Pedagogik va axborot texnologiyalarni amaliy mashg'ulot darslarida qo'llash:

Inson sog'lig'ini saqlash va tashqi muhit xavfsizligi sohasidagi sinovlarni tashkillashtirish, rejalashtirish, nazorat qilish va olib borish tartibi

“Kichik guruhlarda ishlash” metodi - talabalarni faollashtirish maqsadida ularni kichik guruhlariga ajratgan holda o'quv materialini o'rganish yoki berilgan topshiriqni bajarishga qaratilgan darsdagi ijodiy ish.

Ushbu metod qo'llanilganda talaba kichik guruhlarda ishlab, darsda faol ishtirok etish huquqiga, boshlovchi rolda bo'lishga, bir-biridan o'rganishga va turli nuqtai- nazarlarni qadrlash imkoniga ega bo'ladi.

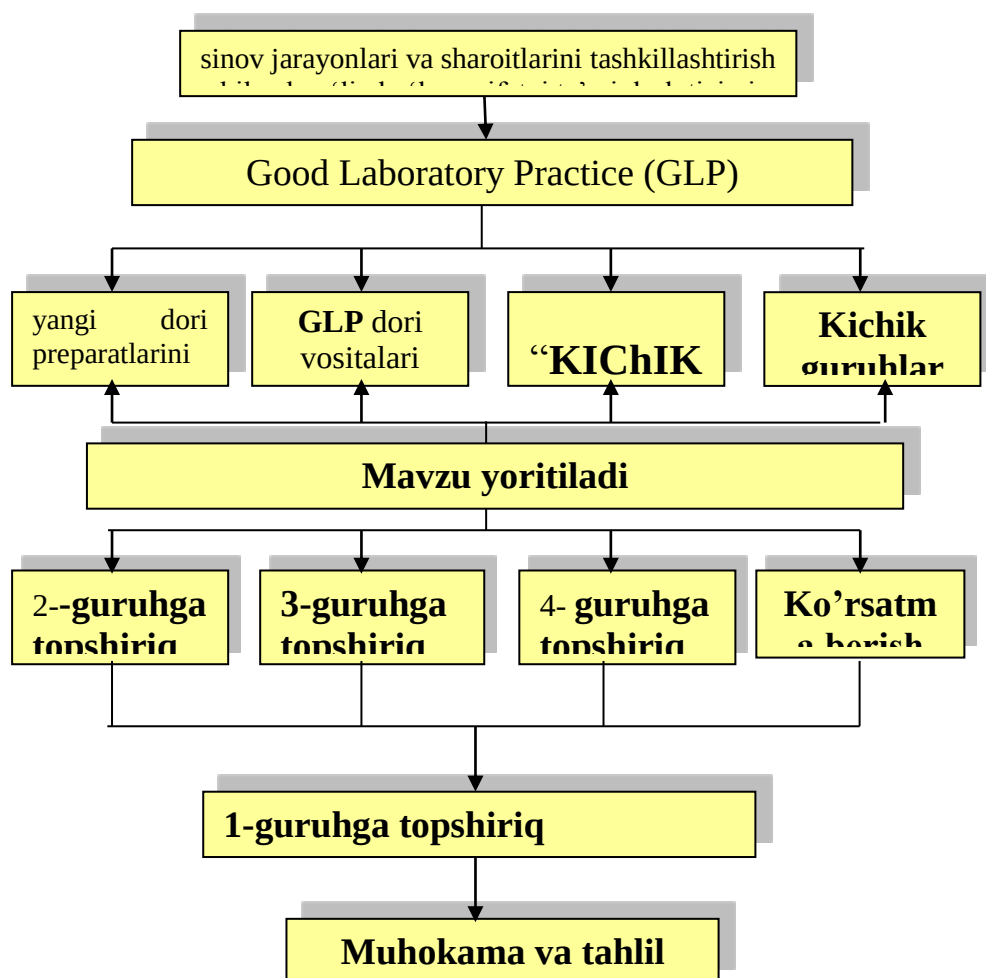
“Kichik guruhlarda ishlash” metodi qo'llanilganda ta'lim beruvchi boshqa interfaol metodlarga qaraganda vaqtni tejash imkoniyatiga ega bo'ladi. Chunki ta'lim beruvchi bir vaqtning

o'zida barcha talabalarni mavzuga jalb eta oladi va baholay oladi. Quyida “Kichik guruhlarda ishlash” metodining tuzilmasi keltirilgan .

“Kichik guruhlarda ishlash” metodining bosqichlari quyidagilardan iborat:

- Faoliyat yo'nalishi aniqlanadi. Mavzu bo'yicha bir-biriga bog'liq bo'lgan masalalar belgilanadi.
- Kichik guruhlar belgilanadi. Talabalar guruhlariga 3-6 kishidan bo'linishlari mumkin.
- Kichik guruhlar topshiriqni bajarishga kirishadilar.
- Ta'lim beruvchi tomonidan aniq ko'rsatmalar beriladi va yo'naltirib turiladi.
- Kichik guruhlar taqdimot qiladilar.
- Bajarilgan topshiriqlar muhokama va tahlil qilinadi.
- Kichik guruhlar baholanadi.

“Kichik guruhlarda ishlash” metodining tuzilmasi



Kichik guruhlar uchun topshiriqlar:

1-guruh topshiriqlari:

GCP tamoyillarini keltirib o'ting?
Mustaqil Etika Qo'mitasi tarkibi va vazifalari?

2-guruh topshiriqlari:

GCP maqsad va vazifalari?
Tadqiqotchi malakasi va majburiyatlari?

3-guruh topshiriqlari:

Klinik tadqiqotlarni o'tkazishda MEQ ga topshiriluvchi hujjatlar?
Tadqiqotchi majburiyatlari?

4-guruh topshiriqlari:

Mustaqil Etika Qo'mitasi vazifalari?
GCP maqsad va tamoyillari?

Tarqatma materiallar.

1. Me'yoriy texnik hujjatlarning nusxalari.
2. Dori vositalari sifat standartlari asosiy qoidalar (rasmijujjat – 42 – 01 - 2002).
3. Mavzu bo'yicha uslubiy qo'llanma.
4. Yaxshi klinika amaliyoti (GCP). Tarmoq standarti Tst 2765:2013

Nazorat savollari:

1. GCP standartiga ta'rif bering?
2. GCP xalqaro standartining boshqa standartlar bilan o'zaro bog'liqligi?
3. Yaxshi klinika amaliyoti tamoyillari haqida ma'lumot bering?
4. Yaxshi klinika amaliyotining maqsadihaqida ma'lumot bering?
5. Yaxshi klinika amaliyotida Mustaqil Etika Qo'mitasihaqida ma'lumot bering?
6. Yaxshi klinika amaliyotida Mustaqil Etika Qo'mitasi tarkibi va vazifalari?
7. Yaxshi klinika amaliyotida Mustaqil Etika Qo'mitasi ishlash tartibi?
8. Klinik tadqiqotlarni o'tkazishda MEQ ga topshiriluvchi hujjatlar?
9. Tadqiqotchi malakasi va majburiyatlari nimalardan tashkil topgan?
10. GCP asoslari ta'rifi va tavsifi?

2- Laboratoriya mashg'ulot

Mavzu: Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish. Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi.

Mashg'ulotning maqsadi: laboratoriya mashg'ulotida talabalarni mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalari, tibbiy texnika buyumlarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi; Vazirlar Maxkamasining 213- sonli qaroriga ishlab chiqilgan nizom

Mavzuni ahamiyati: talabalarni mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalari, tibbiy texnika buyumlarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi bilan tanishtirish; Vazirlar Mahkamasining 213- sonli qaroriga ishlab chiqilgan nizom bilan tanishtirish; Mahalliy dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish jarayoni bilan tanishtirish; Chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish jarayonidagi xujjatlashtirish ishlarini olib borishni o'rganish.

Mavzuni asoslanishi: Fanni o'rganishda kompyuter vositalari, standart dasturlar, ko'rgazmali qo'llanmalar va internet materiallari hamda zamonaviy pedagogik texnologiyalar, ya'ni interaktiv usullari qo'llaniladi.

Mashg'ulotning qisqacha mazmuni

Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish: Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish quyidagi vazifalarni o'z ichiga olgan: xuquqiy asosi, qayd etish siyosati, ro'yxatdan o'tkazish talabnomasining turlari va xajmi, ro'yxatdan o'tkazish uchun tayyorlanadigan hujjatlarni rasmiylashtirishi bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar, ro'yxatdan o'tkazish jarayoni, ro'yxatdan o'tkazgandan keyingi o'zgartirishlar va ro'yxatdan o'tkazuvchi tashkilot.

**BUGUNGI KUNDA DORI VOSITALARINI QAYD ETISH JARAYONI QUYIDAGI
VAZIFALARNI O'Z ICHIGA OLADI:**

qonuniy asoslari;

qayd etish siyosati;

ro'yxatdan o'tkazish uchun talabnoma turlari va ko'rinishi;

qayd etish uchun to'plangan hujjatlarni tayyorlash bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar;

qayd etish jarayoni;

ro'yxatdan o'tgandan keyingi o'zgarishlar;

qayd etuvchi organ.

Dori vositalarini qayd etishning qonuniy asoslari. Dori vositalarini qayd etish jarayoni dori vositalari to'g'risidagi qonunlarning markaziy qismini tashkil etadi. Davlat dori vositalarini sotish va tarqatishni, shuningdek qaysi dori vositasini ro'yxatdan o'tkazish kerakligini tartibga soladi. Rivojlangan mamlakatlarda ro'yxatdan "dori vositasi" emas balki "farmatsevtik (yoki dorivor) mahsulot", ya'ni ma'lum ishlab chiqaruvchining tayyor dori vositasi o'tkaziladi. Substansiyalar esa ro'yxatdan o'tkazilmaydi, ammo farmakopeya talablari (yoki master-fayl) asosida baholanadi.

- O'zbekiston Respublikasining "Dori vositalari va farmatsevtika faoliyati to'g'risida"gi [Qonuniga](#) muvofiq hamda O'zbekiston Respublikasi Prezidentining "[Sog'liqni saqlash idoralari faoliyatini yanada takomillashtirish to'g'risida](#)" 2017-yil 12-iyundagi PQ-3052-son,
- "[Dori vositalari va tibbiyot buyumlari ishlab chiqarish hamda olib kirishni yanada tartibga solish chora-tadbirlari to'g'risida](#)" 2018-yil 23-yanvardagi PQ-3489-son
- Dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnikani davlat ro'yxatidan o'tkazish hamda ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasi berish tartibi to'g'risidagi nizomni tasdiqlash haqida O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining 2018-yil 23-martdagi 213-son qarori

Dori vositalarini qayd etish siyosati. Dori vositalarini qayd etish siyosati dori vositalari to'g'risidagi qonunlarda belgilab berilgan. Bu siyosat liberal (EH davlatlarida kabi) yoki cheklovchi bo'lishi mumkin. Masalan, Evropa direktivalariga ko'ra dori vositasi faqat faolligi, havfsizligi yoki sifati bo'yicha talablarga to'g'ri kelmasa qaytarilishi mumkin. Boshqacha qilib aytganda dori vositasining farmatsevtik bozorda xuddi shunday o'xshashi bo'lganligi yoki narxi balandligi sababli ro'yxatdan o'tkazmasligi mumkin emas.

Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish uchun talabnoma turlari va ko'rinishi. Bugungi kunda qayd etish organlarida dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish maqsadida talabnomaning 3 xil ko'rinishi mavjud:

1. to'liq talabnoma (innovatsion yoki original preparat uchun);
2. qisqartirilgan talabnoma (djeneriklar uchun);
3. qayd etilgan preparat talabnomasiga o'zgartirishlar yoki qo'shimchalar.

Xozirgi kunda ICH talablari asosida "Umumiy texnik hujjat" (obmiy texnicheskiy dokument-CTD Direktiva Evrosoyuza 2003/63/ES ot 25 iyulya 2003 g) ishlab chiqilgan.

“Umumiy texnik hujjat”(CTD) 5 moduldan tashkil topgan:

1-modul - regional administrativ ma'lumot;

2-modul – sifat, klinikagacha va klinika bo'yicha rezyume va umumlashtiruvchi ma'lumot;

3-modul –“sifat” bo'limi;

4-modul –klinikagacha bo'lgan sinovlar to'g'risida xisobot;

5-modul –klinik sinovlar to'g'risida xisobot

Qayd etish uchun to'plangan hujjatlarga talablar. Qayd etish uchun to'plangan hujjatlarning tarkibi va xajmi, shuningdek tayyorlash bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar ko'pgina davlatlarda qonunosti aktlarda belgilagan bo'ladi. Mazkur talablar sifat tizimining muhim elementlaridan hisoblanadi. Ro'yxatdan o'tkazish uchun dose (registratsionnoe dose – RD) tayyorlangan hujjatlarni tekshirish, ro'yxatdan o'tkazish jarayonini engillashtiradi va tezlashtiradi.

Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish jarayoni. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish jarayoniga taqdim etilayotgan hujjatlarni ko'rib chiqish qoidasi va muxlati, to'liq talabnoma (innovatsion yoki original preparat uchun), qisqartirilgan talabnoma (djeneriklar uchun), qayd etilgan preparat talabnomasiga o'zgartirishlar yoki qo'shimchalar kiritish, apellyasiya mexanizmining mavjudligi, qayd etish to'lovlari va boshqa elementlarni kiritish mumkin.

Ro'yxatdan o'tgandan keyingi o'zgartirishlar. AQSH va EH davlatlarida sifatsiz mahsulotlarni chiqarish havfi va istemolchiga havf tug'dirishi darajasiga qarab ruxsat etilgan o'zgartirish-larning aniq tasnifi keltirilgan.

EH davlatlarida o'zgartirishlar 2 turga bo'lingan: muhim bo'lmagan I (A va V) jami 47 turi va II-muhim bo'lgan (yangi talabnoma talab etiladi). Bunday xollarda tartibga soluvchi organ bilan dastlabki ruxsat kelishib olinadi, muhim bo'lmagan xollarda esa to'g'ridan – to'g'ri o'zgartirish kiritiladi.

Agar dori vositasi uchun yangi tarkib tanlangan bo'lsa, yangi talabnoma taqdim etiladi, yangitdan qayd etiladi va yangi shaxodatnoma beriladi, shaxodatnoma muxlati unga berilgan vaqtdan boshlab xisoblanadi.

Muxim bo'lmagan o'zgartirish yoki qo'shimchalar uchun tartibga soluvchi organdan ruxsat olinadi va o'zgartirish uchun talabnoma taqdim etiladi. Bunda avvalgi qayd etish raqami qoladi va muxlati o'zgartirilmaydi.

Muhim bo'lgan o'zgartirishlar haqida tartibga soluvchi organga xabar beriladi va agar organdan rad etish javobi olinmasa (masalan 2 oy), unda o'zgartirishlar organning ruxsatisiz ham amalga oshiriladi.

Unchalik muhim bo'lmagan o'zgartirishlar so'ngi habarlarda keltiriladi va ular yillik xisobotlarga kiritiladi.

Ro'yxatdan o'tkazish organi. Rivojlangan mamalakatlar tajribasi va WHO ning tavsiyalariga ko'ra dori vositalarining ro'yxatdan o'tkazish organi SSV qoshida bo'lib, sohaga taaluqli bo'lgan barcha masalalarni o'z qo'liga olgan institut yoki agentlik ko'rinishidagi mustaqil organ bo'lishi kerakligini ko'rsatdi. Aksariyat xollarda mazkur nazorat organlarining nomi va vazifalari qonunlashtirilgan bo'lib, ularning byudjeti parlament tomonidan tasdiqlanadi. Organning rahbari SSV dan ham yuqori darajada bo'lgan tashkilot tomonidan tayinlanadi va olib tashlanadi. Ya'ni SSV nazorat organining faoliyatiga ta'sir ko'rsata olmaydi.



AQSH da dori vositalarini qayd etish

AQSH da dori vositalarini qayd etish, ishlab chiqarish korxonalar inspeksiyasi, maxalliy va import qilinayotgan barcha mahsulotlar sifatini nazorat qilish bo'yicha FDA – food and drug Administration shug'ullanadi. Umuman olganda AQSH da dori vositalarini qayd etish tizimi majud bo'lmay, u erda “maqullash” deb ataladi va dori vositalarining reestri ham mavjud emas. Nazorat markazlashgan xolda olib boriladi.

Dori vositalarining sifatini nazorat etish bo'yicha 4 ta federal qonun ishlab chiqilgan:

- Federal Food, Drug and Cosmetic Act
- Generic Drug Enforcement Act
- Fair Packaging and Labelling Act
- Public health Services Act

Dori vositalarini qayd etish quyidagi ketma-ketlikda amalga oshiriladi:

- yangi dori vositasining klinik sinovlarini o'tkazish uchun talabnoma (IND);
- yangi dori vositasi uchun arznoma (NDA);
- yangi dori vositasi (jenerik) uchun qisqartirilgan arznoma (ANDA);
- dori vositasining master-fayli uchun talablar (DMF).

Evropa Hamdo'stlik davlatlarida farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish tartibi:

- Evropa Hamdo'stlik davlatlarida farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazishda quyidagi huquqiy asoslarga tayaniladi:
- Qarorlar (postanovlenie-regulations) barcha EH davlatlariga majburiy xisoblanadi va ular milliy standartlar tarikibiga kiritilishi shart emas.
- Qoidalar (rules) va ko'rsatmalar (guidelines) barcha EH davlatlariga majburiy xisoblanadi.

EMA asom siy vazifasi:

- tibbiyot mahsulotlarining sifatini ob'ektiv baholashni ta'minlash muammolari bo'yicha shug'ulanayotgan ilmiy salohiyotdan foydalanish;
- soha mutahassislari va iste'molchiga dori vositalari haqida kerakli ma'lumotlarni taqdim etish;

- yagona Evropa bozoriga kirib kelayotgan yangi dori vositasini iste'molchiga etib borishi jarayonini ishlab chiqish;
- Farmakonadzor tashkiloti tomonidan dori vositalari havfsizligini nazorat etish.

Har bir EH davlati o'zining qayd etuvchi milliy organi va tizimiga ega. Bunda farmkompaniya EH xoxlagan davlatida o'z mahsulotini qayd etishi mumkin.

Markazlashmagan jarayonda farmkompaniya dori vositasini ro'yxatdan o'tkazish maqsadida bir vaqtning o'zida talabnomani bir necha davlatlarga taqdim etishi mumkin. Dori vositasi bir davlatda ro'yxatdan o'tgandan so'ng keyinchalik EH ning boshqa davlatida ham tan olinishi mumkin (o'zaro tan olish).

Rossiya Federatsiyasida dori vositalarining sifatini nazorat etish va ro'yxatdan o'tkazish:

Rossiya Federatsiyasida dori vositalarining sifatini nazorat etish quyidagi ketma-ketlikda amalga oshiriladi: ro'yxatdan o'tkazish, ishlab chiqarish va mahsulotni sotish (realizatsiya).

RF da dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish "Dori vositalari haqida" gi Federal qonuni (1998 y 22 iyun -86 FZ, o'zgartirishlar kiritilgan 2003 y) "Pravila gosudarstvennoy registratsii lekarstvennykh sredstv" 19 maqolasi hamda 2000 y 2 yanvardagi №5-FZ "**O vnesenii izmeneniya i dopolneniya**" asosida olib boriladi

Qayd etish jarayoni 5 ta bosqichda amalga oshiriladi.

- 1 bosqich. Qayd etish dosesini tayyorlash (KFM yoki MX asosida)
- 2 bosqich. RF SSV ga qayd etish dosesini taqdim etish
- 3 bosqich. Farmakologik qo'mita va dorilarni klinikagacha va klinik ekspertizasini o'tkazuvchi Institutida dosening klinik-farmakologik ma'lumotlarni ekspertiza qilish.
- 4 bosqich. Farmakopeya qo'mitasi va dori vositalarini standartlash Instituti (ISLS) tomonidan me'yoriy hujjat (MH) loyixasi va dori vositasining sifatiga qo'yilgan talablarni ekspertiza qilish.
- 5 bosqich. Qayd etish shaxodatnomasini berish (5 yilga).

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining Dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va standartlashtirish davlat markazi (keyingi o'rinlarda Davlat markazi deb ataladi) — Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnikani davlat ro'yxatidan o'tkazish, sifat nazorati, standartlashtirish va sertifikatlashtirishni amalga oshiradigan ishchi organi;

Vazirlar Mahkamasi 2018-yil 23-mart, 213-sonli qaroriga doir Dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnikani davlat ro'yxatidan o'tkazish hamda ro'yxatdan o'tkazilganlik guvohnomasi berish tartibi to'g'risida nizom quyidagi boblardan tashkil topgan:

- 1-bob. Umumiy qoidalar
- 2-bob. Ruxsat berishga doir talablar va shartlar
- 3-bob. Guvohnomani olish uchun zarur bo'lgan hujjatlar va namunalar
- 4-bob. Arizani ko'rib chiqish, guvohnoma berish yoki uni berishni rad etish to'g'risida qaror
- 5-bob. Ro'yxatdan o'tkazish hujjatlariga o'zgartirish va qo'shimchalar kiritish
- 6-bob. Guvohnomani qayta rasmiylashtirish, uning amal qilish muddatini uzaytirish, dublikatlar berish
- 7-bob. Guvohnomaning amal qilishini to'xtatib turish, to'xtatish va uni bekor qilish
- 8-bob. Berilgan guvohnomalar reyestri

1-bob. Umumiy qoidalar bo'limida quyidagi tushunchalarga ta'rif berilgan:

dori vositalari — kasalliklar profilaktikasi, ularga tashxis qo'yish va ularni davolash, shuningdek odam organizmining holati va funksiyalarini o'zgartirish uchun tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori moddalari (substansiyalar) va yordamchi moddalar asosida olingan vositalar, dori moddalari (substansiyalar), dori preparatlari;

dori moddalari (substansiyalar) — farmakologik, immunologik yoki metabolik faollikka ega bo'lgan yoxud tashxis qo'yish maqsadi uchun foydalaniladigan, tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan, kelib chiqishi tabiiy yoki sintetik moddalar;

ariza beruvchi — Davlat markaziga dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnikani davlat ro'yxatdan o'tkazish va guvohnoma olish uchun murojaat qiluvchi tadbirkorlik subyekti, yuridik shaxs (yoki uning nomidan harakat qiluvchi ishonchli vakil);

ro'yxatdan o'tkazish hujjatlari — dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnikani ro'yxatdan o'tkazishda Davlat markaziga taqdim etiladigan hujjatlar;

dorivor o'simlik xomashyosi — dori vositalarini ishlab chiqarish va tayyorlash uchun foydalaniladigan, tarkibida biologik faol moddalar bo'lgan o'simliklar yoki ularning qismlari;

tibbiy texnika — kasalliklar profilaktikasi, ularga tashxis qo'yish va ularni davolash uchun, shuningdek, odam organizmining holati va funksiyalarini aniqlash hamda o'zgartirish uchun tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan apparatlar, uskunalar, priborlar, asboblari, qurilmalar va majmualar;

farmakologik vositalar — muayyan dori shakliga, klinikagacha tadqiqotlarda aniqlangan farmakologik faollikka va xavfsizlikka ega bo'lgan, klinik tadqiqot obyektlari bo'lgan modda yoki moddalar aralashmasi;

Quyidagilar ro'yxatdan o'tkaziladi:

- dori vositalari;
- O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilgan dori vositalarining yangi kombinatsiyalari;
- ilgari O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazilgan, biroq boshqacha dori shakllarida, dozalarda yoki boshqa ishlab chiqaruvchi tomonidan ishlab chiqarilgan dori vositalari;
- tibbiy buyumlar;
- tibbiy texnika.

Guvohnomani olish uchun ariza beruvchi Davlat markaziga quyidagilarni taqdim etadi:

- ariza;
- dori vositasining uch marotaba sinovlar o'tkazilishi uchun zarur bo'lgan miqdordagi bir sanoat seriyasidagi namunalari;
- tibbiy buyumlar va tibbiy texnikaning normativ hujjatlarga muvofiq sinovlar o'tkazilishi uchun zarur bo'lgan miqdordagi namunalari,
- faol ta'sir etuvchi moddalar, dori moddalari (substansiyalar), yot va o'xshash moddalarning standart namunalari, nazorat materiallari, maxsus reaktivlar va ular sifatini tasdiqlovchi hujjatlar.

Guvohnoma berish to'g'risidagi ariza ko'rib chiqilganligi uchun ariza berilgan kundagi bazaviy hisoblash miqdorining 10 barobari miqdorida yig'im undiriladi.

Yig'im summasi Davlat markazi hisob raqamiga o'tkaziladi.

Ariza beruvchi bergan arizasidan voz kechgan taqdirda to'langan yig'im summasi qaytarilmaydi.

Guvohnoma berish to'g'risidagi ariza Davlat markazi tomonidan ariza quyidagilardan oshmaydigan muddatlarda ko'rib chiqiladi:

- 15 ish kuni — tan olish yo'li bilan ro'yxatdan o'tkaziladigan tibbiy texnika, tibbiy buyumlar va ularning butlovchi qismlari;
- 50 kun — dori moddalari (substansiyalar) uchun;
- 60 kun — Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan qayta malakalangan dori preparatlari va "in vitro" tashxis tibbiy buyumlari uchun;

dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnikani ekspertizadan o'tkazish jarayonida aniqlangan kamchiliklarni bartaraf etish uchun belgilangan 45 kundan oshmaydigan muddat;

klirik sinovlar o'tkazish uchun klinik bazalarga ariza beruvchi tomonidan tegishli tartibda kelishilgan klinik sinovlar dasturlarini, dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika namunalarini taqdim etish uchun belgilangan 45 kundan oshmaydigan muddat; jenerik dori vositalarining klinik tadqiqotlarini o'tkazishning bevosita bir yildan oshmaydigan, original dori vositalarining klinik tadqiqotlarini o'tkazishning uch yildan oshmaydigan muddatlari.

Ro'yxatdan o'tkazish bo'limi quyidagi funksiyalarni bajaradi:

- ariza qabul qilinganidan so'ng ariza hamda unga ilova qilingan ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarini va dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnikaning namunalarini birlamchi (dastlabki) ekspertizadan o'tkazadi;
- dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnikani ro'yxatdan o'tkazish masalalari bo'yicha ariza beruvchi bilan tegishli yozishmalar olib boradi;
- birlamchi (dastlabki) ekspertizaning ijobiy natijalari asosida Davlat markazi va ariza beruvchi o'rtasida shartnoma tuzilishini ta'minlaydi va to'lov varaqasini rasmiylashtiradi;

Davlat markazi laboratoriyalari quyidagi funksiyalarni bajaradi:

- dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnikaning ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarining ma'muriy, kimyoviy, farmatsevtik, biologik va texnik qismlarini ekspertizadan o'tkazadi;
- normativ hujjatlarni baholaydi, dori vositalari (Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tomonidan qayta malakalangan dori preparatlari va "in vitro" tashxis tibbiy buyumlari bundan mustasno), tibbiy buyumlar va tibbiy texnika namunalarining normativ hujjatlar talablariga muvofiqligini aniqlash bo'yicha sinovlar o'tkazadi;
- sinovlar bayonnomalarini, ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarini Farmakopeya, Farmakologiya va Yangi tibbiy texnika qo'mitalariga taqdim etadi.

Farmakopeya qo'mitasi quyidagi funksiyalarni bajaradi:

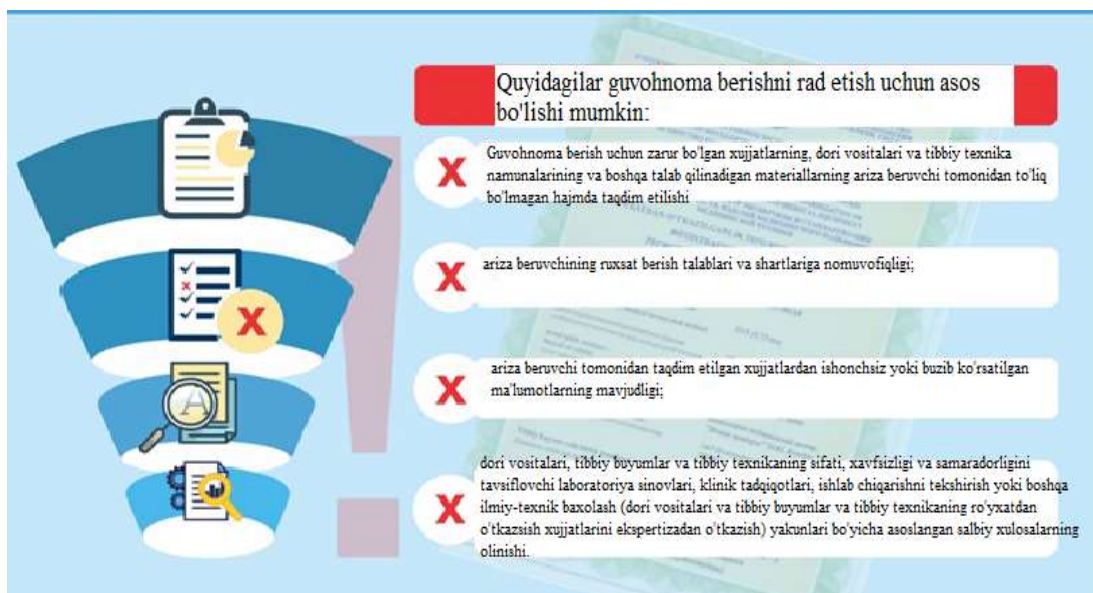
- dori vositalari ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarining ma'muriy, kimyoviy, farmatsevtik va biologik qismlarini, laboratoriya sinovlari bayonnomalarini ekspertizadan o'tkazadi;
- milliy va xalqaro standartlar talablari bilan muvofiqlashtirish maqsadida ariza beruvchidan normativ hujjatlarga muqobil usullarni va (yoki) qo'shimcha ko'rsatkichlar, normalar va sinov usullarini kiritishni talab qiladi;

Farmakologiya qo'mitasi quyidagi funksiyalarni bajaradi:

- farmakologik va (yoki) dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarining ma'muriy, farmakologik, toksikologik va klinik qismlarini ekspertizadan o'tkazadi;
- mustaqil ekspertlarni jalb etgan holda farmakologik va (yoki) dori vositalarining hujjatlarini ekspertizadan o'tkazadi;
- quyidagi xollarda dori vositasini klinik tadqiqotlarsiz qo'llash mumkinligi to'g'risidagi tavsiyalarni Ekspertlar kengashiga kiritadi:

Yangi tibbiy texnika qo'mitasi quyidagi funksiyalarni bajaradi:

- tibbiy buyumlar va tibbiy texnikaning ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarining ma'muriy, kimyoviy, biologik, texnik qismlarini, laboratoriya sinovlari bayonnomalarini, shuningdek, klinik tadqiqotlar materiallarini ekspertizadan o'tkazadi;
- mustaqil ekspertlarni jalb etgan holda tibbiy buyumlarning ro'yxatdan o'tkazish hujjatlarini ekspertizadan va takroriy ekspertizadan o'tkazadi;
- tibbiy buyumlar va tibbiy texnikaning o'ziga xos xususiyatlaridan kelib chiqqan holda akkreditatsiyadan o'tgan laboratoriyalarda yoki tibbiy buyumlar va tibbiy texnika o'rnatilgan joyda sinovlarning amalga oshirilishini ta'minlaydi;

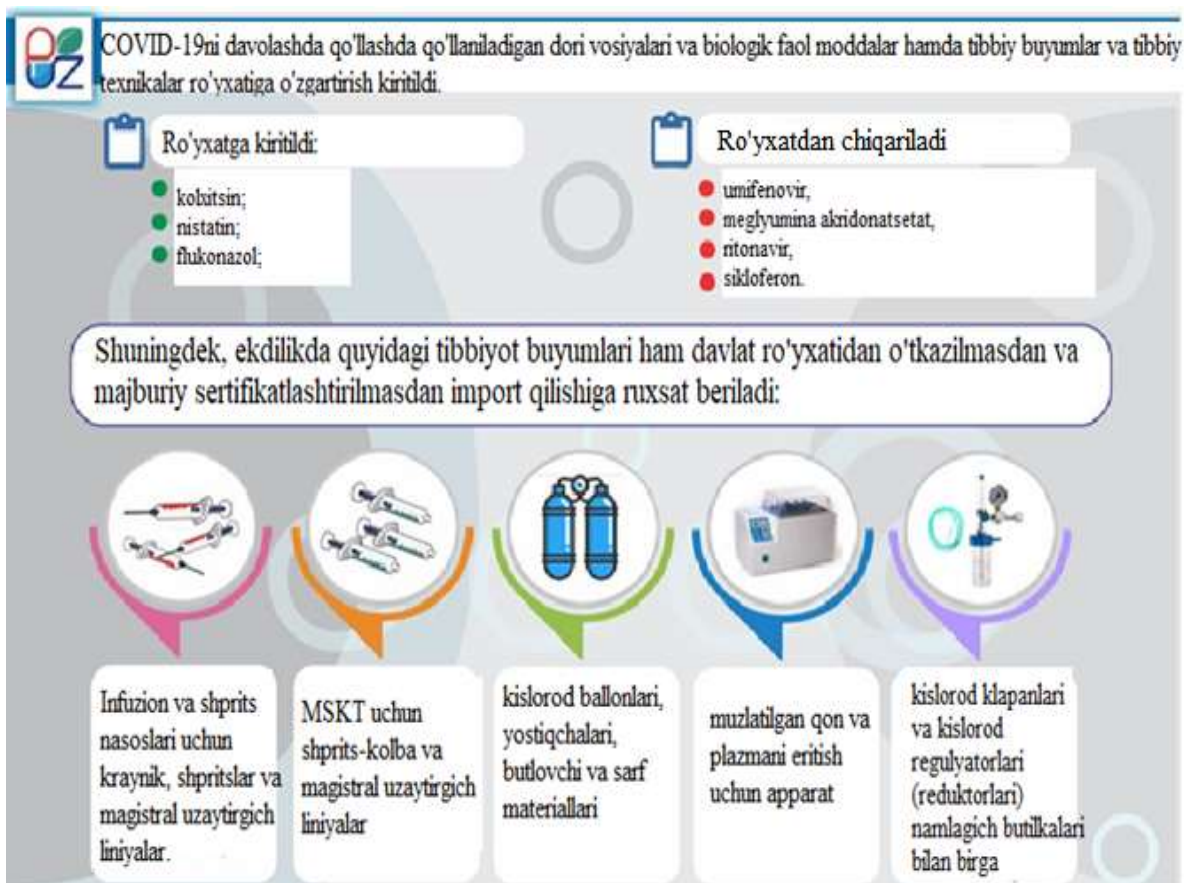


Quyidagilar guvohnoma berishni rad etish uchun asos bo'lishi mumkin:

- X** Guvohnoma berish uchun zarur bo'lgan xujjatlarning, dori vositalari va tibbiy texnika namunalari va boshqa talab qilinadigan materiallarning ariza beruvchi tomonidan to'liq bo'lmagan hajmda taqdim etilishi
- X** ariza beruvchining ruxsat berish talablari va shartlariga nomuvofiqi;
- X** ariza beruvchi tomonidan taqdim etilgan xujjatlardan ishonchsiz yoki buzib ko'rsatilgan ma'lumotlarning mavjudligi;
- X** dori vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnikaning sifati, xavfsizligi va samaradorligini tavsiflovchi laboratoriya sinovlari, klinik tadqiqotlari, ishlab chiqarishni tekshirish yoki boshqa ilmiy-texnik baxolash (dori vositalari va tibbiy buyumlar va tibbiy texnikaning ro'yxatdan o'tkazish xujjatlarini ekspertizadan o'tkazish) yakunlari bo'yicha asoslangan salbiy xulosalarning olinishi.

Dori vositalarini va tibbiy buyumlarni quyidagi hollarda davlat ro'yxatida o'tkazmasdan hamda bojxona rasmiylashtiruviz olib kirish va olib chiqishiga ruxsat beriladi, agar ular





OLINGAN BILIMLARNI TEKSHIRISH UCHUN SAVOLLAR

1. Dori soxasidagi standartlash ishlarini tashkil etish va muvofiqlashtirish
2. Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish.
3. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish uchun talabnoma turlari va ko'rinishi
4. Dori vositalarini qayd etishning qonuniy asoslari.
5. Dori vositalarini qayd etish siyosati
6. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish uchun talabnoma turlari va ko'rinishi
7. Qayd etish uchun to'plangan hujjatlarga talablar
8. Ro'yxatdan o'tgandan keyingi o'zgartirishlar
9. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish jarayoni
10. Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish. Halqaro tajriba

3-Laboratoriya mashg'ulot

Mavzu: Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)

Mashg'ulot maqsadi: "Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti" standartini maqsad va vazifalari, GMP standartini dori vositalar ishlab chiqarishdagi ahamiyati bilan talabalarni tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati: Talabalarni mazkur standartni chuqur o'rganishlariga erishish va ko'nikmalar hosil qilish. Xalqaro standartlarni bilish, GMP asoslari ma'lumotlariga ega bo'lish.

1. **Mavzuning asoslanishi:** Dori vositalarini ishlab chiqarish bo'yicha standart, Substansiyalarning fizik xususiyatlari
2. Substansiyalarning sifatiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlar va ularning tahlili
3. Substansiyalarning havfsizligiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlar va ularning tahlili

talab qoidalarga asoslangan.

Umumiy qoidalar. 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'iyan rioya qilgan holda amalga oshirilishi kerak. Bu esa kerakli sifatda tayyor mahsulot olishni ta'minlaydi.

Birlamchi xom ashyo

Farmatsevtika korxonalarida birlamchi xom ashyo uchun belgilangan tartibda tasdiqlangan me'yoriy-texnik hujjatga ega bo'lishlari kerak. Xom ashyo seriyalarini olayotganda ta'minotchining buyurtma (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.

Ishlab chiqarish korxonasida tasdiqlangan korxona standarti bo'lishi va quyidagilarni o'z ichiga olishi kerak:
nomi, shartli belgisi va kodini o'z ichiga olgan xom ashyo bayonnomasini;
xom ashyo yetkazib berish ehtimoli bo'lganlarni, ular bilan me'yoriy hujjatlarni kelishishni, yetkazib beradigan xom ashyo hajmi va muddatini ko'rsatishni;
mavjud me'yoriy hujjatlarga havolalarni;
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;

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 namunalarni 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;

-seriyaraqami;

-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 qabul 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 qilish 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 yetkazib 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 korxona 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.

Birlamchi o'rov materiallari

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 saqlanishi;
- kundalik foydalanish uchun qulay bo'lishi;
- tashqi ko'rinishi didli bo'lishi.

Farmatsevtika korxonalari 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 barqarorligiga 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 korxona 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'yilgan 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.

Ishlab chiqarish jarayoni

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 korxona 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 hizmat 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 (xonalarni, ventilyatsiyalangan havoni, jihozlar hamda xodimlarni ishga tayyorlash).

Dori vositalarini ishlab chiqarishda quyidagi sterilizatsiya uslublari qo'llaniladi:

- qizdirish (bug'li va havoli);
- kimyoviy (gazli);
- radiatsiyali;
- filtrbilansterilizatsiyalash.

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 materiali 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 qurilmalariing 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 qadoqlanishn 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 Yuvisht, 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.

Yorliq va ikkilamchi o'ram

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 ndentifikatsiyalashni osonlashtiruvchi kodlashtirishdan foydalanish maqsadga muvofiq.

Markalash maxsus yorliqlar ko'rinishida bo'lishi yoki bevosita birlamchi o'ram sirtiga tushirilishi mumknn.

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'ljalangan 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 korxona 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 qoidalariga 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 yo'llar 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.

Tayyor mahsulot

Tayyor dori vositalari, ularni sotilishiga ruhsat olinishga qadar, ishlab chiqaruvchi tomonidan belgilangan va ularni zararlanmasligini ta'minlovchi sharoitda karantinda saqlanishi kerak.

Zarur bo'lganda saqlanayotgan mahsulotlarni vaqti-vaqti bilan tekshirib chiqish muddatlari, saqlash usuliga nisbatan qo'yiladigan talab, Shuningdek zaharlovchi va kuchli ta'sir etuvchi alanganuvchi, portlovchi mahsulotlar hamda saqlash muddati chegaralangan mahsulotlarga nisbatan qo'yiladigan maxsus talablar ko'rsatilishi kerak.

Dori vositalarini sotilishiga ruhsat olingandan keyin ham ishlab chiqaruvchi belgilagan va ularni zararlanmasligini ta'minlanadigan sharoitda saqlanishi kerak.

Mahsulot qoldiqlari va yaroqsizlarni orqaga qaytarish va qayta ishlash

Seriyadan qolgan mahsulot qoldiqlarni ishlatish, reglament talablari asosida ularni keyingi seriyalarga qo'shish yo'li amalga oshirilishi kerak. Keyingi seriyalarga qo'shiladigan qoldiq mahsulotning eng ko'p miqdori aniq reglamentlangan bo'lishi darkor

Oldingi seriyalardagi mahsulotlarning o'zida jamlagan seriyani, faqat Shu seriya qoldiqlaridan tashkil topgan seriyani olib chiqishga ruhsatnoma bo'lsagina chiqarishga ruhsat etiladi. Mahsulot sifatiga salbiy ta'sir etishi mumkin bo'lgan qoldiqlardan foydalanish man etiladi.

Yaroqsizlikka chiqarilgan mahsulot ro'yhatdan o'tkazilishi, markalanishi va karantinga topshirilishi lozim. Undan, ishlab chiqarish jarayonida foydalanish haqida sifat nazorati bo'limining asosli qarori qabul qilinmagunicha hech kimga berilmasligi kerak.

Qayta ishlash natijasida me'yoriy-texnik hujjatning barcha talablariga javob beradigan mahsulot olinishiga ishonch xosil qilinsagina, yaroqsiz deb topilgan mahsulotni sifat nazorati bo'limiga qayta ishlashga ruhsat beriladi. Aks xolda yaroqsizga chiqarilgan mahsulot yo'q qilib yuborilishi kerak.

Yo'qotish yozma yo'riqnoma asosida amalga oshiriladi va hujjat bilan rasmiylashtiriladi.

Ishlab chiqarish chiqindilari

Yo'qotiladigan axlat, ishlab chiqarish chiqindilarini qoidaga muvofiq, va xavfsiz saqlashni ta'minlash lozim. Ularni maxsus markalangan sig'imlarga joylashtirish kerak. Zaharli moddalar va yonuvchi materiallarni Shu maqsad uchun ishlatiladigan, yorliqlangan yopiq sig'imlarda saqlash kerak. Sig'imni chiqindi bilan birga har kuni ishlab chiqarishdan tashqarida maxsus ajratilgan joyga olib boriladi, sig'im ichidagi esa qaytadan ishlashga yoki utilizatsiyaga doimiy ravishda chiqarilib

turishi kerak. Suyuq chiqindilarni bino ichida saqlashga ruhsat berilmaydi. Ular maxsus priyomniklarga, keyinchalik binodan truboprovod orqali chiqarib yuborish uchun yig'ilishi kerak. Ularni xavfsiz va tegishli sanitar-gigienik sharoitga amal qilgan xolda, qisqa vaqt oralig'ida muntazam ravishda chiqarib yuborish lozim.

Korxona yuk, qilinadigan o'rov va markalash materiallarini, dastlabki xom ashyo va -yaroqsiz deb topilgan mahsulotni o'g'irlashdan saqlashni ta'minlash kerak

Ishlab chiqarish jarayonini nazorat qilish

Me'yoriy-texnik hujjatlar talablariga mos kelmaydigan tayyor mahsulot ishlab chiqarishni oldini olish maqsadida, ishlab chiqarish jarayoni bosqichma-bosqich nazorat qilinadi. Bu nazorat sex laboratoriyasi xodimlari (muntazam) va texnik nazorat bo'limi xodimlari tomonidan (vaqt-vaqti bilan amaldagn tarmoq hujjatlari, texnologik reglament va yozma yo'riqnomalar asosida o'tkaziladi. Tekshiruvlar vaqti korxoia rahbari va texnik nazorat bo'limi tomonidan har bir mahsulotga hamda ishlab chiqarish jarayoniga tatbiqan belgilanadi.

Bosqichma-bosqich nazorat vaqtida quyidagilar tekshiriladi:

-foydalanilayotgan xom ashyo, yordamchi materiallar, yarim tayyor mahsulotlarni me'yoriy-texnik hujjatlar talablariga mosligi;

-sexlar va ish joylarining sanitariya holati;

-reglamentlangan texnologik operatsnyalarning bajarilishi va ishda texnologik tartibga rioya qilinishi;

Bosqichma-bosqich nazorat qilish natijalari tegishli dalolatnomalarda aks ettiriladi.

Texnologik jarayon tartib va me'yorlardan chetga chiqishlar aniqlanganda, uning sabablari aniqlanib, bartaraf qilish choralari ko'rilishi lozim.

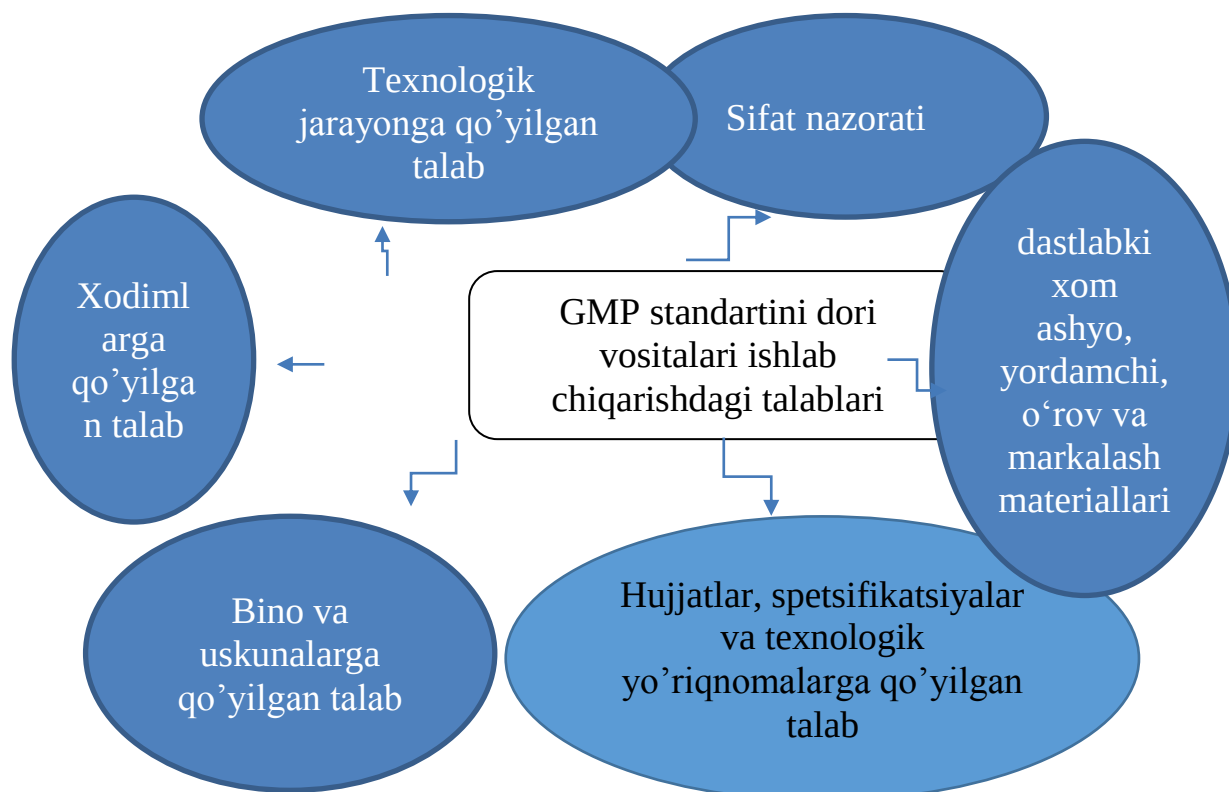
Pedagogik va axborot texnologiyalarni amaliy mashg'ulot darslarida qo'llash:

Klaster (Tarmoqlar) usuli

Fikrlarning tarmoqlanishi pedagogic strategiya bo'lib, u talabalarning mavzuni chuqur o'rganishiga yordam berib, ularni mavzuga taa'luqli tushuncha yoki aniq fikrlarni erkin va ochiq uzviy bog'langan ketma ketlikda tarmoqlarni o'rgatadi.

Farmatsevtik texnologiyalar va unda qo'llaniluvchi asbob uskunalar ishlash printsiplari amaliy mashg'ulotda tegishli natijani olish tarzida bajariladi.

Klaster tarmoq usulini davom ettiring.



Pedagogik va axborot texnologiyalarni amaliy mashg'ulot darslarida qo'llash:

Aqliy hujum usuli. Bevosita jamoa bo'lib "fikrlar hujumi" ni olib borish. Bu uslubdan maqsad-mumkin qadar katta miqdordagi g'oyalarini yig'ish, talabalarni ayni bir xil fikrlashdan holi qilish, ijodiy vazifalarni yechish jarayonida dastlab paydo bo'lgan fikrlarni yengishdir. Bunda o'qituvchi tomonidan standart turi aytiladi, talabalar standart turi maqsadi va vazifalari haqida bayon etib, qog'ozga yoki doskaga yozadilar.

1 guruh savollari	2 guruh savollari	3 guruh savollari
GMP standarti haqida ma'lumot bering?	GMP standarti tamoyillari?	Texnologik jarayonlarni bajarishda ta'minlashi zarur bo'lgan sharoitlar?
Mavjud jarayonning doimiyligini, xomashyo, tayyor mahsulotning amaldagi spetsifikatsiyalariga muvofiqligini tasdiqlash, mahsulot va jarayonlarni takomillashtirish imkoniyatini belgilash bo'yicha olib boriladigan sharhlar?	Dori vositalari ishlab chiqarishda foydalaniladigan birlamchi o'rov materiallariga qo'yilgan talablar?	Vakolatli shaxs majburiyatlari?
Ishlab chiqarish jarayonini nazorat qilish bosqichlari?	Mahsulot qoldiqlari va yaroqsizlarni orqaga qaytarish va qayta ishlash jarayonini keltirib o'ting?	Dori vositalari ishlab chiqarishda foydalaniladigan birlamchi o'rov materiallariga qo'yilgan talablar?

Tarqatma materiallar:

1. Me'yoriy texnik hujjatlarning nusxalari.
2. Dori vositalari sifat standartlari asosiy qoidalari (rasmiy qujjat – 42 – 01 - 2002).
3. Mavzu bo'yicha uslubiy qo'llanma.
4. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari (GMP). Tarmoq standarti Tst 2766:2018 258 bet

Nazorat savollari:

1. GMP standartiga ta'rif bering?
2. GMP xalqaro standartining boshqa standartlar bilan o'zaro bog'liqligi?
3. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti prinsiplari haqida ma'lumot bering?
4. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyotining maqsadihaqida ma'lumot bering?
5. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti vazifalari haqida ma'lumot bering?
6. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyotida qo'llaniluvchi farmatsevtik texnologiyalar?
7. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyotida qo'llaniluvchi farmatsevtik asbob-uskunalar?
8. Dori vositalarini ishlab chiqarishda qo'llaniluvchi zamonaviy asbob-uskunalar tavsifi?
9. Dori vositalarini ishlab chiqaruvchi zamonaviy farmatsevtik texnologiyalar?
10. GMP asoslari ta'rif va tavsifi?

4 - Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimi

Mashg'ulot maqsadi: Sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlash umumiy qoidalar va talablar bilan tanishtirish. Farmatsevtik tadqiqotlarda ushbu standartning ahamiyatini yoritib berish va ma'lumotlar bilan talabalarni tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati: Talabalarni sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlash umumiy qoidalar va talablarini chuqur o'rganishlariga erishish va ko'nikmalar hosil qilish. **Mavzuning asoslanishi:** Dori vositalari tarkibidagi ob'ektlarning (sintetik usul bilan yoqi tabiiy xom ashyodan olingan)

noklinik tajribalarini bajarish uchun mo'ljallangan laboratoriyalardagi sifatni ta'minlash tizimining asosini inson sog'lig'ini saqlash va tashqi muhit havfsizligi sohasidagi sinovlarni tashkillashtirish, rejalashtirish, nazorat qilish va olib borish tartibi, hamda rasmiylashtirish, arxivlashtirish va olingan natijalarni taqdim etishga oid jarayonlar tashkil etadi (yaxshi laboratoriya amaliyoti - Good Laboratory Practice (GLP)).

Sinov markazlarini tashkiliy tuzilishi va xodimlari: Sinov markazi (test facility) bu noklinik sinovlarni bajarish uchun kerakli bo'lgan mutaxassislar jamoasi, zaruriy xona va asbob-uskunalar ega bo'lgan amaldagi joy bo'lib, agar sinovlar bir nechta sinov maydonlarida amalga oshiriladigan bo'lsa, u xolda "sinov markazi" atamasi, sinovlar bo'yicha rahbar joylashgan va sinovlar markazi hisoblangan barcha sinov maydonchalari joylashgan markazdir.

Laboratoriyalardagi sinovlar sifatni ta'minlash dasturi (quality assurance programme) asosida olib boriladi. Mazkur dastur asosiy tadqiqotlarni o'tkazishga jalb etilmagan xodimlar va sinov markazi ma'muriyati tomonidan tuziladi. Barcha ishlar standart operatsion protseduralar (SOP) asosida amalga oshiriladi. SOP (standard operating procedures; SOPs)

- tadqiqot rejasida yoki tadqiqotni o'tkazish yo'riqnomasida batafsil ko'rsatilmagan va aniq bir faoliyat turini bajarishda bir xillikka erishishga yo'naltirilgan, tadqiqotni o'tkazish jarayonlari yoki boshqa faoliyat ta'riflangan batafsil yozma yo'riqnomalar. Har bir tadqiqot uchun tadqiqot rejasini (study plan) tuziladi va kerak bo'lganda unga o'zgartirishlar kiritiladi. Tadqiqotlarda olingan natijalar fotosuratlar, mikrofilmlar, mikroplyonkalar, ularning nusxalari, disketalar va kompakt-disklar, ish yozuvlari hamda avtomatlashtirilgan asbob-uskunalarining ko'rsatkichlari, shuningdek aniq vaqt mobaynida axborotlarni bezarar saqlash imkoniyatini beruvchi turli axborot saqlash vositalari ko'rinishida saqlanadi. Klassik kimeviy moddalar, shuningdek biotexnologik, gen-modifitsirlangan, nanotexnologik maxsulotlarning kimyoviy va biologik havfsizligini o'rganish bilan shug'ullanuvchi laboratoriyalar xonalari, asbob-uskunalari, xodimlari, uslublari va hujjatlari me'yoriy hujjatlar talablariga javob berishini kafolatlovchi sifatni ta'minlash xizmatiga ega bo'lishi shart. Sifatni ta'minlash xizmati tadqiqotlarni olib borishda ishtirok etuvchi xodimlardan mustaqil bo'lishi shart. Biroq ushbu xizmat xodimlari tadqiqot o'tqazish jarayonlari bilan tanish bo'lishi va sinov markazi rahbariyatiga bevosita hisobot berishlari zarur.

Sinov markazi ma'muriyati quyidagilarni bajarishi shart:

- a) yaxshi laboratoriya amaliyoti prinsiplariga asosan tadqiqotlarni boshqarishga to'la javobgar shaxs(lar)ni aniqlovchi yo'riqnomani tasdiqlash;
- b) Tadqiqotlarni o'z vaqtida va samarli o'tqazish uchun etarli miqdorda malakali xodimlar, tegishli xonalar, asbob-uskunalar va materiallar bo'lishini kafolatlash;
- c) mutaxassislar va texnik xodimlar malakasi, ma'lumoti, ish tajribasi va mansabi bo'yicha majburiyatlari haqidagi hujjatlarning bo'lishini ta'minlash;
- d) hamma xodimlar o'z majburiyatlarini aniq tushunishlarini, shuningdek zaruriyat tug'ilganda ularni o'qitishni va tayyorlanishlarini ta'minlash;
- e) tadqiqot ishlarini amalda bo'lgan standart operatsion protseduralar asosida bajarilishiga; standart operatsion protseduralarni va ularga kiritilgan o'zgartirishlarni tasdiqlashga javobgar bo'lish;
- f) yaxshi laboratoriya amaliyoti prinsiplari asosida sifatni ta'minlash dasturini tashkil etish va amalga oshirishga javobgar bo'lish;
- g) tadqiqot boshlanishidan avval tadqiqot ishlariga rahbar sifatida zarur ma'lumotga, malakaga va ish tajribasiga ega bo'lgan rahbari tayinlash. Tadqiqot rahbarini o'zgartirish o'rnatilgan tartibda amalga oshirilishi va hujjatlashtirilishi zarur;
- h) tadqiqotlar bir nechta maydonchalarda amalga oshirilayotganda, zarur bo'lgan holatlarda, kerakli ma'lumotga, malakaga va ish tajribasiga ega bo'lgan ishchilar qatoridan javobgar tadqiqotchini tayinlash. Javobgar tadqiqotchini o'zgartirish o'rnatilgan tartibda amalga oshirilishi va hujjatlashtirilishi zarur;
- i) tadqiqot rejasini tadqiqot rahbari tomonidan rasmiy tasdiqlanishini kafolatlash;
- j) tadqiqot rahbari, sifatni ta'minlash xizmati xodimlariga tasdiqlangan tadqiqot rejasini taqdim etilishini kafolatlash;

- k) barcha standart operatsion protseduralarning tarixiy fayllari bazasini to'ldirilib turishini ta'minlash;
- l) arxiv(lar)ni boshqarish bo'yicha javobgar shaxsni tayinlash;
- m) asosiy reja-chizmaning bajarilishini ta'minlash;
- n) sinov markazidagi resurslarni, ular ishlatiladigan tadqiqotlardagi talablar doirasida bo'lishini kafolatlash;
- o) bir nechta sinov maydonchalarida tadqiqotlarni olib borishda tadqiqot rahbari, tadqiqotga javobgar shaxs, sifatni ta'minlash xizmati xodimlari va tadqiqotni bajaruvchi mutaxassislar o'rtasida doimiy aloqani ta'minlash;
- r) sinaluvchi va standart ob'ektlarni tegishli ravishda ta'riflanganligini kafolatlash;
- q) kompyuterlashtirilgan tizimlarni tadqiqot vazifalarini bajarilishiga mutanosibligini, hamda yaxshi laboratoriya amaliyoti prinsiplari asosida validatsiyalanishini, boshqarilishini va ta'minlanishini tasdiqlab turuvchi protseduralarni o'rnatish.

Tadqiqot rahbarining majburiyatlari: Sinov rahbari tadqiqotlar bajarilishi bo'yicha umumiy rahbarlikni amalga oshiradi, hamda olingan natijalar bo'yicha yakuniy hisobotni tayyorlashga mas'ul hisoblanadi. Uning majburiyatlariga quyidagi funksiyalar kiradi: a) tadqiqot rejasini va undagi o'zgartirishlarni sana qo'yilgan imzo bilan tasdiqlash; b) sifatni ta'minlash bo'yicha xodimlarni tadqiqot rejasi nusxasi va unga kiritilgan qo'shimcha(o'zgartirish)lar bilan o'z vaqtida ta'minlanishi va butun tadqiqot mobaynida xodimlar bilan doimiy muloqotda bo'lishini kafolatlash; c) shu tadqiqotni bajaruvchi mutaxassislar tadqiqot rejasi va unga tegishli qo'shimchalar bilan ta'minlanganligini kafolatlash; d) tadqiqot rejasi va bir nechta sinov maydonchalarida bajarilgan tadqiqot natijalari buyicha yakuniy hisobot, ushbu tadqiqotlarda ishtirok etgan har bir javobgar tadqiqotchi(lar)ning, sinov markazlari va sinov maydonchalarining o'rnini belgilashini kafolatlash; e) tadqiqot rejasiga asosan ishlarni bajarishda, tadqiqotning sifati va butunligiga ta'sir etuvchi barcha tadqiqot rejasidan chetlanishlarni baxolash va hujjatlashtirish olib borilishini va kerak bo'lganda to'g'rilovchi harakatlar qabul qilinishini, shu bilan birga standart operatsion protseduralardan chetlanishlar mumkinligini tan olish(yoki tan olmaslik)ni kafolatlash; f) barcha birlamchi ma'lumotlarni qayd etilishini to'la xajmda amalga oshirilishini kafolatlash; g) tadqiqotlarda ishlatiladigan kompyuterlashtirilgan tizimlarni validatsiyalanganligini kafolatlash; h) olingan ma'lumotlarni haqqoniyliги va tadqiqotlar yaxshi laboratoriya amaliyoti prinsiplariga asosan bajarilganligi xaqida javobgarlikni olgan xolda yakuniy hisobotni sana va imzo qo'yish orqali tasdiqlash; i) tadqiqotlar yakunlangandan so'ng tadqiqot rejasi, yakuniy hisobot, birlamchi ma'lumotlar va qo'shimcha materiallarni arxivga toshirilishini kafolatlash.

Tadqiqotni bajaruvchi xodimlar tadqiqot rejasiga va tegishli standart operatsion protseduralarga ega bo'lishi kerak. Ushbu hujjatlarda keltirilgan yo'riqnomalarni bajarish uning majburiyatidir. Ushbu ko'rsatmalardan har qanday chetlanishlar kayd etilishi lozim; bunday chetlanishlar xaqida to'g'ridan-to'g'ri tadqiqot rahbari yoki javobgar tadqiqotchi xabardor qilinishi lozim.

Sifatni ta'minlash dasturi Sinov markazi, unda o'tkazilayotgan tadqiqotlar yaxshi laboratoriya amaliyoti prinsiplariga monand bo'lishi uchun, hujjatlashtirilgan sifatni ta'minlash dasturiga ega bo'lishi kerak. Sifatni ta'minlash dasturini bajarishga, sinov markazi rahbariyati tomonidan belgilangan, bevosita unga hisobot beruvchi va tadqiqotlar uslublari bilan tanish bo'lgan vakolatli shaxslar javob beradi. Sifatni ta'minlashga javobgar shaxslar, tadqiqotlar o'tqazish uchun jalb etilmaydilar. Sifatni ta'minlash bo'yicha xodimlar quyidagi majburiyatlarga egadirlar: a) sinov markazida qo'llaniladigan barcha tasdiqlangan tadqiqot rejalar, standart operatsion protseduralar namunalari va shu vaqt mobaynida qo'llanilayotgan asosiy reja-tizim nusxasiga ega bo'lishi; b) tadqiqot rejasi yaxshi laboratoriya amaliyoti prinsiplariga rioya qilinishi xaqidagi ma'lumotga egaligini tekshirishi lozim. Bu tekshirish hujjatlashtirilgan bo'lishi; c) tadqiqotga jalb qilingan xodimlar barcha o'tkazilayotgan tadqiqotlarni yaxshi laboratoriya amaliyoti prinsiplariga asosan olib borayotgani, tadqiqot rejalariga va SOP ga ega ekanligi ustidan tizimli nazoratni amalga oshirishi kerak. Standart operatsion protseduralarga asosan sifatni ta'minlash dasturida keltirilgan uch turdagi inspeksion nazorat ko'zda tutilgan: - aloxida tadqiqotlar nazorati, - sinov maydonchalarining nazorati, - ayrim bosqichlarning nazorati. Bunday inspeksion nazoratlarning

protokol (hisobot)larini yuq qilish mumkin emas; a) yakuniy hisobotlarni tekshirish; uslublar, jarayonlar, kuzatuvlar va olingan natijalar aniq va to'liq bayon etilganligini va birlamchi tadqiqot natijalarini to'liq aks ettirishini tasdiqlashi; b) sinov markazi rahbariyatiga, tadqiqot raxbariga va ayrim hollarda boshqa rahbar xodimlarga o'z vaqtida inspeksion tekshiruvlar natijalarini yozma holda taqdim etish; c) sinov markazi rahbariyatiga, tadqiqot rahbariga va javobgar tadqiqotchiga inspeksion tekshiruv natijalari bo'yicha tayyorlangan yakuniy hisobotga, inspeksion nazorat turi haqida tayyorlangan va imzolangan xulosa, u o'tkazilgan sana, tekshiriluvchi tadqiqot bosqich(lar)i va inspeksiya natijalari taqdim etilgan sana kiritilishi kerak. Shu bilan birga bu xulosa, birlamchi tadqiqot natijalari yakuniy hisobotda to'g'ri ifoda etilganligi xaqida ma'lumotni aks ettirishi shart. Tadqiqot o'tqazish uchun mo'ljallangan xonalar o'lchami, tuzilishi va joylashishi tadqiqot maqsadlariga javob berishi lozim. Xonalarning joylashishi tadqiqot o'tqazish jarayoniga minimal ta'sir etishi shart. Xonalar shunday rejalashtirilgan bo'lishi kerakki, turli ko'rinish(tip)dagi tadqiqotlar bir-biridan maksimal ajratilgan holda o'tkazilishi shart. Sinov markazi qoshida resurslar va asbob-uskunalar uchun xonalar, shuningdek saqlash, sinaluvchi va standart (kontrol) ob'ektlarni qabul qilish va saqlash, sinaluvchi ob'ektlarni tashuvchi(erituvchi)lar bilan aralashtirish vaqtida ifloslanishlarni oldini olish uchun, sinov markazida alohida xonalar yoki zonalar bo'lishi lozim. Tadqiqot rejalari, birlamchi natijalar, yakuniy hisobotlar va namunalarni havfsiz saqlash va izlashga imkon beruvchi arxivlar uchun xonalar ko'zda tutilagan bo'ladi va bunday xonalarda arxiv materiallarini uzoq muddat saqlash uchun sharoitlar yaratiladi. chiqindilarni qayta ishlash va yo'q qilish shunday amalga oshirilishi kerakki, bu ish tadqiqotlarni o'tqazishga havf solmasligi va ular natijalarini noto'g'ri talqin etmasligi uchun chiqindilarni yig'ish, saqlash va chiqarib tashlash, dezaktivatsiya qilish va keyingi tashish sharoitlari yaratiladi. Ximikatlar, reaktivlar va eritmalar nomi, konsentratsiyasi, saqlash muddati sanasi va saqlash yo'riqnomasi ko'rsatilgan yorliqqa ega bo'lishi kerak. Turg'unligi, ishlab chiqarish vaqti, ishlab chiqarilgan joyi haqidagi ma'lumot bo'lishi kerak. Saqlash muddatini uzaytirilishi hujjatlashtirilgan tekshiruv yoki tahlil asosida amalga oshiriladi. Fizik va kimyoviy ko'rsatkichlarni olish uchun ishlatiladigan asbob-uskunalarining texnik xarakteristikalarini va joylanishi tadqiqot maqsadlarini qondirishi kerak. 1.3. Sinaluvchi va standart ob'ektlarni qabul qilish, ishlov berish, namunalarni tanlab olish va saqlash Tadqiqotlarni o'tkazishda sinaluvchi va standart ob'ektlari xarakteristikalarini, olingan sanasi, saqlash muddati, boshlang'ich miqdori va sarflangan miqdori hisobi ma'lumotlari ko'rsatilgan, qayd qilish yozuvlari olib boriladi. Sinaluvchi va standart ob'ektlarga ishlov berish, namuna olish va saqlash sharoitlari shunday tashkil etilgan bo'lishi kerakki, ularni bir xilligi, barqarorligi saqlanib, bu ob'ektlarning ifloslanishini va aralashib ketishining oldi olinishi lozim. Mazkur ob'ektlarni saqlash uchun mo'ljallangan konteynerlarda identifikatsion ma'lumot, saqlash muddati va uni saqlash yo'riqnomasi ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Har bir sinaluvchi va standart ob'ekt o'rnatilgan tartibda identifikatsiyaga va umumiy qabul qilingan xalqaro nomga ega bo'lishi (misol uchun, kodga ega bo'lmog'i kerak, CAS-nomeri (Amerika kimyo jamiyatining kimyoviy adabiyotlar bo'yicha axborot xizmatining kayd etish raqami), nomi, biologik parametrlari, IUPAC (Xalqaro nazariy va amaliy kimyo birlashmasi nomenklaturasi bo'yicha nomi), shuningdek ularning partiya (seriya) raqami, tozalik darajasi, tarkibi, konsentratsiyasi va boshqa zarur ko'rsatkichlari haqida ma'lumotlar bo'lishi shart. Agar sinaluvchi ob'ektlar to'g'ridan to'g'ri xomiydan olinsa, unda sinov markazi va xomiy ularni identifikatsiya qilish mexanizmini ishlab chiqishi, ularning barqarorligini, tajribani olib borish davrida saqlash jarayonida, tekshirib turish zarur. 1 Agar sinaluvchi ob'ekt ma'lum bir sharoitda ishlatish uchun mo'ljallangan bo'lsa, uni bir xilligi, konsentratsiyasi va turg'unligi shu sharoitda aniqlanishi kerak. Dala sharoitida o'tqaziladigan tajribalarda bu xususiyatlar alohida laboratoriya tajribalari vaqtida aniqlanadi. Har bir tadqiqot uchun, qisqa muddatli tekshiruvlardan tashqari, tekshiriluvchi ob'ektlarning har bir partiya(seriya)sidan tahlil uchun namuna saqlab ko'yish shart. 1.4. Standart operatsion jarayonlar Tadqiqot jarayonlarida olingan natijalarni to'liqliligini va sifatini kafolatlash uchun, sinov markazi yozma ravishda rasmiylashtirilgan va raxbariyat tomonidan tasdiqlangan standart operatsion protseduralar (SOP) ishlab chiqiladi va ular sinov markazining har bir bo'limi va/yoki maydonchasi, ularning faoliyatiga tegishli hisoblanadi. SOP larga qo'shimcha ravishda boshqa metodik qo'llanmalar, axborotnomalar va maxsus

maqolalardan foydalanish mumkin. Tadqiqot davrida SOPdan chetlanish qayd qilinishi va tadqiqot rahbari va javobgar tadqiqotchi(lar) tomonidan tan olinishi(imzolanishi) shart. SOP lar quyidagi faoliyat ko'rinishlari uchun qo'llaniladi: — sinaluvchi va standart ob'ektlar (kelib tushishi, identifikatsiyasi, yorliqlash, qayta ishlash, namuna olish, saqlash); — asbob-uskunalar (-ishlatilishi, xizmat ko'rsatilishi, parvarishlash, kalibrovka qilish; validatsiya, ishlash tartibi va xizmat ko'rsatish, havfsizligi, uzgartirishlar nazorati, zaxira nusxalarni tashkil etish); — moddalar, reagentlar va eritmalar (tayyorlanishi va yorliqlanishi).

Yozuvlarni saqlash, hisobot, axborotlarni olish va saqlash. Tadqiqotlarni kodlash, ma'lumotlarni yig'ish, hisobotlarni tayyorlash, indeksatsiya qilish tizimlari, natijalarga ishlov berish, shu jumladan kompyuterlash tizimlari yordamida. Sifatni ta'minlash bo'yicha protseduralar sifatni ta'minlash xizmati xodimlarining ishi rejalashtirish, tekshiruvlar chizmasini tuzish, tekshiruvlarni o'tkazish, hujjatlashtirish va tekshiruvlar haqidagi hisobotlarni tuzishdan iborat. Tadqiqot rejasi, tadqiqotni o'tkazish va olingan natijalari. Tadqiqot rejasi tadqiqot o'tqazilishidan oldin yozma holda ishlab chiqilgan, yaxshi laboratoriya amaliyoti prinsiplariga binoan tadqiqot rahbari tomonidan sanasi ko'rsatilgan ravishda imzolangan va sifatni ta'minlash xizmati hodimlari tomonidan izlashtirilgan bo'ladi. Tadqiqot rejasidan chetlanishlar yozma ravishda ko'rsatilishi, tushuntirilishi, qabul qilinishi va o'z vaqtida javobgar tadqiqotchi yoki tadqiqot rahbari tomonidan sanasi ko'rsatilgan holda imzolanishi kerak. Tadqiqot rejasidan chetlanishlar tadqiqotning birlamchi natijalari bilan saqlanishi kerak. Tadqiqot rejasi quyidagi ma'lumotlarni o'z ichiga oladi, lekin ular bilan chegaralanib kolmaydi: 1. Tadqiqot, sinaluvchi va standart ob'ektlar haqida ma'lumot: a) tadqiqotning to'liq nomi; b) tadqiqotning ma'nosi va maqsadi; c) (IUPAC) Xalqaro nazariy va amaliy kimyo birlashmasi nomenklaturasi, ((CAS) Amerika kimyo jamiyatini axborot xizmatining kayd etish raqami bo'yicha kodi yoki nomi orqali tekshiriluvchi ob'ektni tasvirlash, biologik parametrlari va shu kabilar. d) ishlatiladigan standart (nazorat) ob'ekti. 2 Sinov markazi va xomiy haqida ma'lumot: a) manzili ko'rsatilgan holda xomiy haqidagi ma'lumot; b) tadqiqot o'tkazilishi ko'zda tutilgan barcha sinov markazlari va maydonchalarining nomi va manzili; c) tadqiqot rahbarining ismi, sharifi va manzili; d) javobgar tadqiqotchining ismi, sharifi, manzili va unga tadqiqot rahbari tomonidan bajarish uchun yuklatilgan tadqiqot bosqichlari. 3 Sanalar: a) tadqiqot rahbari tomonidan tasdiqlangan tadqiqot rejasi sanasi. Tadqiqot rejasining sinov markazi rahbariyati va xomiy tomonidan tasdiqlangan sanasi; b) tajribaning taxminiy boshlanish va tugallanish sanalari. 4 Sinov uslublari Iqtisodiy hamqorlik va rivojlanish tashkiloti (OECD) tomonidan ishlab chiqilgan qo'llanmaning bo'limlaridan ko'chirmalar, boshqa qo'llanmalar va uslublari. 5 Boshqa muammolar: 6 Yozuvlar: saqlanishi kerak bo'lgan hamma yozuvlar va hujjatlarning ro'yxati. Har bir tadqiqotga unikal identifikatsion raqam (kod) berilishi va ushbu tadqiqotga taaluqli barcha ob'ektlarga ham identifikatsion raqam (kod) berilishi shart. Tadqiqotlarda qo'llaniladigan barcha namunalar, kelib chiqishlarini tasdiqlash uchun identifikatsiya qilingan bo'lishi shart. Bunday identifikatsiya qilingan namunalarni va tadqiqotlarni kuzatilib turilishini amalga oshirishga imkon yaratadi. Tadqiqotlar tadqiqot rejasi asosida amalga oshiriladi, olingan barcha natijalar o'z vaqtida, tez, aniq va ravon yozib borilishi, shu yozuvlarni yozgan xodim tomonidan sanasi ko'rsatilgan holda imzolaniadi va kompyuterga to'g'ridan-to'g'ri kiritiladi (sana qo'yiladigan (elektron) imzo bo'lishi lozim). Har bir tadqiqotdan so'ng yakuniy hisobot tayyorlanadi va tadqiqotlarda ishtiroq etgan javobgar tadqiqotchilar hamda ilmiy xodimlar hisobotlarini imzo va sana bilan tasdiqlaydilar. Yakuniy hisobot quyidagi ma'lumotlarni o'z ichiga oladi, lekin ular bilan chegaralanmasligi kerak: 1 Tadqiqot, sinaluvchi va standart ob'ektlar bo'yicha identifikatsion ma'lumotlar: a) kengaytirilgan nomlanishi; b) tekshiriluvchi ob'ektga tegishli identifikatsion ma'lumotlar - kod yoki nomlanishi (Nazariy va amaliy kimyo bo'yicha Halqaro tashkilot nomenklaturasiga ko'ra (IUPAC), Amerika kimyo jamiyatining kimyoviy adabiyotlar bo'yicha axborot xizmatini ro'yhati raqami bo'yicha (CAS), biologik karakteristikalar va boshqalar); c) standart ob'ektning nomlanishi; d) sinaluvchi ob'ektning tozaligi, turg'unligi va bir xilligini o'z ichiga olgan karakteristikasi.

2 Homiy va sinov markazi xaqida ma'lumot: a) homiyni nomi va manzili; b) tadqiqotda ishtirok etuvchi sinov markazlari va maydonchalarining nomi, manzili; c) tadqiqot rahbarining familiyasi, ismi, otasining ismi va manzili; d) javobgar tadqiqotchi(lar)ning familiyasi, ismi, otasining ismi va

manzili, hamda unga bajarish uchun topshirilgan tadqiqot bosqichlari; f) yakuniy hisobotga hisobotlari kiritilgan ilmiy xodimlarning familiyasi, ismi, otasini ismi va manzili.

3. Tajribaning boshlanish va yakunlanish sanalari.

4 Sifatni ta'minlash bo'yicha inspektorlarning hisoboti o'tkazilgan tekshiruvlar turlari va sanalari to'g'risida, tekshiruvdan o'tgan tadqiqot bosqichlari, tadqiqot rahbari va javobgar tadqiqotchi(lar)ga taqdim etilgan sanasi ko'rsatilgan tekshiruv natijalarini o'z ichiga oladi.

5. Tadqiqot materiallari va uslublari: a) tadqiqotlarda ishlatiladigan materiallar va uslublarning tasnifi; b) tadqiqotda ishlatilgan iqtisodiy hamkorlik va rivojlanish tashkilotining (OECD) uslubiy qo'llanmasidan yoki boshqa rasmiy qo'llanmalar va uslubiy hujjatlardan olingan axborot ma'lumotlar.

6. Natijalar: a) natijalarning qisqacha mazmuni; b) tadqiqot rejasini bajarishda olingan barcha ma'lumot va natijalar; c) olingan ma'lumotlarni hisob-kitobi va statistik ishlovini o'z ichiga olgan natijalarni taqdimoti; d) natijalarni baholash va muhokamasi, ma'lumotlar, xulosalar.

7. Saqlash Tadqiqot rejasi, sinaluvchi va standart ob'ektlarning namunalari, birlamchi ma'lumotlar va yakuniy hisobotlarni yaxshi sharoitlarda saqlanishini ta'minlovchi joy belgilanadi. 1.5. Hujjatlar va materiallarni saqlash Arxivda, belgilangan muddat mobaynida katalogga kiritilgan holda quyidagi hujjatlar va materiallar saqlanadi: a) tadqiqot rejasi, birlamchi ma'lumotlar, sinaluvchi yoki standart ob'ektlarning namunalari, har bir tadqiqotning yakuniy hisobotlari; b) sifatni ta'minlash dasturi bo'yicha bajarilgan tekshiruvlar materiallari, hamda asosiy reja-chizma; c) xodimlarni ma'lumoti, tayyorgarligi, malakasi va ish tajribasi haqidagi ma'lumotlar; d) asbob-uskunalar xizmati va kalibrovkasi bo'yicha yozma hujjatlar va hisobotlar; e) kompyuterlashtirilgan tizimlarni validatsiyasi bo'yicha hujjatlar; f) barcha standart operatsion protseduralarning tarixiy fayllari; g) tashqi muhit va tadqiqot o'tqaziladigan joylar parametrlarini monitoringi to'g'risidagi yozma hujjatlar. Agar materiallarni saqlash muddati belgilanmagan bo'lsa, u holda tadqiqot materiallarini haqiqiy (doimiy) saqlanish joyi belgilangan va ro'yhatga olingan bo'ladi. Sinaluvchi va standart ob'ektlarni belgilangan saqlash muddatigacha yo'q qilish sabablari tushintirilgan (izohlangan) bo'lishi lozim. Tekshiriluvchi va standart ob'ektlar, sifati ularni ishlatish mumkin bo'lgunga qadar saqlanadi (ob'ektlarni saqlash bo'yicha yo'riqnomaga asoslangan holda). Arxivdan foydalanish faqatgina sinov markazi rahbariyatini ruxsati bilan amalga oshiriladi. Agar arxiv joylashgan sinov markazi yoki tashkilot faoliyatini to'xtatsa yoki bankrot deb e'lon qilinsa va huquqiy davomchisi bo'lmasa, u holda arxiv materiallari tadqiqot(lar) homiy(lar)ini arxivga topshiriladi.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar:

1. Dori moddalarning sifatini baholang.
2. Dori moddalarning fizik-kimyoviy xususiyatlarini o'rganing
3. Dori moddalarning kimyoviy formulalarini yozing
4. Dori moddalarning miqdorini aniqlang

Keys Farmatsevtik ishlab chiqarish korxonasining sifatni ta'minlash bo'limiga tabletka olish uchun bir necha seriyadagi substansiya kelib tushdi. Uning fizik kimyoviy xususiyatlarini o'rganib, tahlil usullarini keltiring.

moddaga izoh

tozaligini aniqlash usullari

miqdorini aniqlash usullari usul aniqligi

Guruhlar uchun topshiriqlar.

I – gurux vazifasi

1. O'zbekiston Respublikasida standartlash ishlari
2. Dori vositalarini standartlash bo'yicha me'riy taxlil hujjatlari

II – gurux vazifasi

1. MTXlarni tuzilishi va ularni ishlab chiqish.
2. Dori vositalari sifat standartlarini ekspertiza va ro'yxatdan o'tkazish

III – gurux vazifasi

1. Standart namunalar
2. O'zRSSV qoshidagi dori vositalari va tibbiyot texnikasi sifatini nazorat qilishi Bosh boshqarmasining tuzilishi.

Mavzu yuzasidan savollar:

1. Sinov markazlarini tashkil etish
2. Sinov markazining tashkiliy tuzilishi va xodimlari
3. Sifatni ta'minlash dasturi
4. Tadqiqot o'tqazish uchun mo'ljallangan xonalar
5. Sinaluvchi va standart ob'ektlarni qabul qilish, ishlov berish, namunalarni tanlab olish va saqlash
6. Standart operatsion protseduralar
7. Tadqiqot rejasi, tadqiqotni o'tkazish va olingan natijalari
8. Yozma materiallar (hujjatlar) va materiallarni saqlash

5- Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullarining tavsifi

Mashg'ulot maqsadi: Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan fizikaviy tahlil usullariga qo'yilgan talablar bilan talabalarni tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati: Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullarini o'rganishda amaliy ko'nikmalarni oshirish.

Mavzuni asoslash: Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil

Usullarining, nazorat tahlil laboratoriyalarida ko'pgina jihoz va asbob-uskunalaridan foydalaniladi: oddiy (tarozilar, bug'latuvchi asboblari) va murakkab kompyuter tizimli va nazorati bilan birgalikdagi zamonaviy asbob-uskunalariga asoslangan.

Nazorat tahlil laboratoriyalarida ko'pgina jihoz va asbob-uskunalaridan foydalaniladi: oddiy (tarozilar, bug'latuvchi asboblari) va murakkab kompyuter tizimli va nazorati bilan birgalikdagi asboblari. Odatda asboblari dori vositasining sifat ko'rsatkichlariga ta'sir etganligi sababli attestatsiya/kvalifikatsiyadan o'tkaziladi. Masalan, tayyor mahsulotni saqlash va tashishda belgilangan haroratni doimiy ta'minlash uchun sovutgich kameralari, omborxona, konteynerlar, yoki DV ishlab chiqarishda mikser va tabletka mashinasi kvalifikatsiya (validatsiya)dan o'tishi kerak, chunki ushbu kurilmalar dori moddasi bilan bevosita kontaktda bo'lib, ular bilan ishlashning noto'g'ri olib borilishi, DVi xossalari (komponentlar proporsiyasi, DM massasi, yot moddalarning aralashib qolishiga va boshqalarning) o'zgarishiga olib keladi. Shunday qilib, DV larini ishlab chiqarish jarayonining har bir tarkibiy qismi o'zida nazorat jarayonlarini mujassamlashtirishi lozim, ya'ni har bir jarayon attestatsiya/kvalifikatsiya (validatsiya) dan o'tkazilishi kerak. Ularning sifatiga qo'yilgan talablar WHO, ICH yo'riqnomalari va AQSH Farmakopeyasida keltirilgan. Asboblari to'g'ri ishlashi kerak. Ba'zi asboblari (tarozisi, manometr, gigrometr va x.k.) uchun kalibrovka o'tkazishning o'zi etarli hisoblanadi va shu bilan ularni attestatsiya (validatsiya) qilish shart emas. Murakkab asboblari uchun esa muayyan uslublar talab etiladi. Asboblari attestatsiyasi (validatsiyasi) – asbobning o'z vazifasiga mosligini rasmiylashtirilgan tasdig'idir. «Attestatsiya» atamasi PMA tomonidan CSVS mputer system Validation Committee) hamkorligida kiritilgan bo'lib, o'z ichiga IQ, OQ, PQ kabi tushunchalarni olgan. Keyinchalik, 1995 yilda tomonidan DQ atamasi ham kiritilgan. Jihozlari kvalifikatsiyasida quyidagi hujjatlar rasmiylashtiriladi: kvalifikatsiya o'tkazish rejasi (master-plan), kvalifikatsiya o'tkazish bayonnomasi (protokol), kvalifikatsiya o'tkazish hisoboti (otchet). Asboblari kategoriyalari Asboblari attestatsiyasi har biri uchun o'ziga xos bo'lib ularning murakkabligiga bog'liq. Uskunalarining eng sodda ko'rinishi uchun faqat vizual ko'rik va amalga oshirilgan ishlarni (asbobning nomlanishi, seriya raqami, ishlatilishga tushgan sanasi va boshqalar) rasmiylashtirish etarli bo'ladi. Murakkab asboblari uchun esa attestatsiyaning hamma bosqichlarida kompleks ishlarni olib borish talab qilinadi. A guruhi. O'lchash yoki kalibrlash funksiyalari bo'lmagan standart uskunalarini o'z ichiga oladi (azot bug'latkichlari, magnitli aralashtirgichlar, sentrifugalari).

Bunday asboblarning attestatsiyasi vizual ravishda olib boriladi. Asbobning texnik xarakteristikalarini uning tuzilishi bilan qat'iy aniqlangan. V guruhi. Bu guruhga davriy kalibrovkani (tekshiruvni) talab qiluvchi standart nazorat-o'lchov uskunalar kiradi. Bu asboblarning texnik xarakteristikalarini ularning konstruksiyasi bilan belgilanadi. Bunday uskunalar tarozilar, optik mikroskoplar, suyuqlash nuqtasini aniqlash uchun mo'ljallangan uskunalar, refraktometrlar, termometrlar, viskozimetrlar, uskunalar esa mufel pechlar, muzlatgichlar va muzxonalar, suv hammomlari, nasoslari, suyuqtirgichlar va boshqalar kiradi. Kalibrovka va attestatsiya (agar kerak bo'lsa) ishlab chiqaruvchining ko'rsatmasi asosida olib boriladi. S guruhi o'z ichiga analitik asboblarni va kompyuter orqali boshqariladigan tizimlarni oladi, shunda ishlatuvchining talablari spetsifik, standart bo'ladi, ularning bajarilishi har bir qo'llash jarayoni uchun attestatsiya jarayoni bilan tasdiqlanadi. Bu asboblarni attestatsiyadan o'tkazish uslubi ishlab chiqaruvchi tomonidan belgilanib asbob komplekti ichiga kiritiladi. S guruhiga kiruvchi asboblari: - atom- absorbsion spektrometrlar; - differensial skaner qiluvchi kalorimetrlar; - elektron mikroskoplar; - mass-spektrometrlar; - yuqori bosimda ishlovchi suyuqlik xromatograflari; - gaz xromatograflari va boshqalar. Asboblarning to'liq ro'yxati USP (1058)da keltirilgan.

Topshiriq

№ 1. Riboflavin dori moddasining tahlili asosida spektrofotometriya usuliga qo'yilgan talablarni o'rganish Tekshiriluvchi material: Spektrofotometr.

Reaktivlar: 1. 0,1 mol/l natriy ishqori eritmasi 2. sirka kislotasi Jihozlar: 1. 100 mlli o'lchov kolbasi 2. 250 mlli o'lchov kolbasi . 2.10 ml pipetka 3.Filtr qog'oz 4.Voronka 5.spektrofotometr.

Ishni bajarish bosqichlari

№ 1.TADBIR

1. 0,03 g atrofida dori moddasini tortib olish.
2. Tortimni 1 ml sirka kislotasida va 250 ml suv bilan aralashmasida isitgan holda eritish va belgisigacha suv bilan etkazish
3. Yuqoridagi eritmadan 10 mllini 100 mlli o'lchov kolbasiga solib ustiga 0,1 mol/l natriy ishqori eritmasidan 1,75 ml qo'shib, eritmani belgisigacha suv bilan etkazish
4. Tayyorlangan eritmaning optik zichligini 267 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrda o'lchash 5 O'lchashlar
5. marta amalga oshiriladi va tahlil natijalari statistik qayta ishlanadi.
6. Olingan kiymatlarga asoslanib .hisoblash va bayonnoma daftarini to'ldirish

Nazorat savollari:

1. Dori vositalari sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan asboblari kvalifikatsiyasi
2. Analitik asboblarning dizayn kvalifikatsiyasi
3. O'rnatilgan uskuna attestatsiyasi
4. Jixozlangan uskuna attestatsiyasi
5. Analitik asboblarni ekspluatatsiya qilish vaqtidagi kvalifikatsiyasi
6. O'rnatilgan uskuna attestatsiyasi
7. Validatsiya nima?
8. Kvalifikatsiya nima?
9. Attestatsiya nima?
10. Asboblari kategoriyalari
11. Asboblari attestatsiyasini o'tkazish hujjatlari.

6 - Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullariga qo'yilgan talablar

Mashg'ulot maqsadi: Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan fizikaviy tahlil usullariga qo'yilgan talablar bilan talabalarni tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati: Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan fizikaviy tahlil usullariga qo'yilgan talab va qoidalar haqida amaliy ma'lumotlarni shakllantirish.

Mavzuni asoslash: Nazorat tahlil laboratoriyalarida ko'pgina jihoz va asbob-uskunalaridan foydalaniladi: oddiy (tarozilar, bug'latuvchi asboblari) va murakkab kompyuter tizimli va nazorati bilan birgalikdagi asboblari.

Odatda asboblari dori vositasining sifat ko'rsatkichlariga ta'sir etganligi sababli attestatsiya/kvalifikatsiyadan o'tkaziladi. Masalan, tayyor mahsulotni saqlash va tashishda belgilangan haroratni doimiy ta'minlash uchun sovutgich kameralari, omborxona, konteynerlar, yoki DV ishlab chiqarishda mikser va tabletka mashinasi kvalifikatsiya (validatsiya)dan o'tishi kerak, chunki ushbu kurilmalar dori moddasi bilan bevosita kontaktda bo'lib, ular bilan ishlashning noto'g'ri olib borilishi, DVi xossalari (komponentlar proporsiyasi, DM massasi, yot moddalarning aralashib qolishiga va boshqalarning) o'zgarishiga olib keladi. Shunday qilib, DV larini ishlab chiqarish jarayonining har bir tarkibiy qismi o'zida nazorat jarayonlarini mujassamlashtirishi lozim, ya'ni har bir jarayon attestatsiya/kvalifikatsiya (validatsiya) dan o'tkazilishi kerak.

Ularning sifatiga qo'yilgan talablar WHO, ICH yo'riqnomalari va AQSH Farmakopeyasida keltirilgan.

Asboblari to'g'ri ishlashi kerak. Ba'zi asboblari (tarozi, manometr, gigrometr va x.k.) uchun kalibrovka o'tkazishning o'zi etarli hisoblanadi va shu bilan ularni attestatsiya (validatsiya) qilish shart emas.

Murakkab asboblari uchun esa muayyan uslublar talab etiladi.

Asboblari attestatsiyasi (validatsiyasi) – asbobning o'z vazifasiga mosligini rasmiylashtirilgan tasdiq'idir. «Attestatsiya» atamasi PMA tomonidan CSVS mputer system Validation Committee) hamkorligida kiritilgan bo'lib, o'z ichiga IQ, OQ, PQ kabi tushunchalarni olgan. Keyinchalik, 1995 yilda tomonidan DQ atamasi ham kiritilgan.

Jihozlar kvalifikatsiyasida quyidagi hujjatlar rasmiylashtiriladi: kvalifikatsiya o'tkazish rejasi (master-plan), kvalifikatsiya o'tkazish bayonnomasi (protokol), kvalifikatsiya o'tkazish hisoboti (otchet).

Asboblari kategoriyalari

Asboblari attestatsiyasi har biri uchun o'ziga xos bo'lib ularning murakkabligiga bog'liq. Uskunalarining eng sodda ko'rinishi uchun faqat vizual ko'rik va amalga oshirilgan ishlarni (asbobning nomlanishi, seriya raqami, ishlatilishga tushgan sanasi va boshqalar) rasmiylashtirish etarli bo'ladi. Murakkab asboblari uchun esa attestatsiyaning hamma bosqichlarida kompleks ishlarni olib borish talab qilinadi.

A guruhi. O'lchash yoki kalibrlash funksiyalari bo'lmagan standart uskunalarni o'z ichiga oladi (azot bug'latkichlari, magnitli aralashtirgichlar, sentrifugalari). Bunday asboblarning attestatsiyasi vizual ravishda olib boriladi. Asbobning texnik xarakteristikalari uning tuzilishi bilan qat'iy aniqlangan.

V guruhi. Bu guruhga davriy kalibrovkani (tekshiruvni) talab qiluvchi standart nazorat-o'lchov uskunalari kiradi. Bu asboblarning texnik xarakteristikalari ularning konstruksiyasi bilan belgilanadi. Bunday uskunalar tarozilar, optik mikroskoplar, suyulish nuqtasini aniqlash uchun mo'ljallangan uskunalar, refraktometrlar, termometrlar, viskozimetrlar, uskunalar esa mufel pechlari, muzlatgichlar va muzxonalar, suv hammomlari, nasoslari, suyultirgichlar va boshqalar kiradi.

Kalibrovka va attestatsiya (agar kerak bo'lsa) ishlab chiqaruvchining ko'rsatmasi asosida olib boriladi.

S guruhi o'z ichiga analitik asboblarni va kompyuter orqali boshqariladigan tizimlarni oladi, shunda ishlatuvchining talablari spetsifik, nostardant bo'ladi, ularning bajarilishi har bir qo'llash jarayoni uchun attestatsiya jarayoni bilan tasdiqlanadi. Bu asboblarni attestatsiyadan o'tkazish uslubi ishlab chiqaruvchi tomonidan belgilanib asbob komplekti ichiga kiritiladi. S guruhiga kiruvchi asboblari:

- atom- absorbsion spektrometrlari;
- differensial skaner qiluvchi kalorimetrlari;
- elektron mikroskoplar;
- mass-spektrometrlari;
- yuqori bosimda ishlovchi suyuqlik xromatograflari;

- gaz xromatograflari va boshqalar.
- Asboblarning to'liq ro'yxati USP (1058)da keltirilgan.

№ 1. Riboflavin dori moddasining tahlili asosida spektrofotometriya usuliga qo'yilgan talablarni o'rganish

Tekshiriluvchi material: Spektrofotometr

Reaktivlar:

- 1.0,1 mol/l natriy ishqori eritmasi
- 2.sirka kislotasi

Jihozlar:

- 1.100 mlli o'lchov kolbasi
- 2.250 mlli o'lchov kolbasi .
- 3.10 ml pipetka
- 4.Filtr qog'oz
- 4.Voronka
- 5.spektrofotometr

Ishni bajarish bosqichlari

№	TADBIR
1.	0,03 g atrofida dori moddasini tortib olish.
2.	Tortimni 1 ml sirka kislotasida va 250 ml suv bilan aralashmasida isitgan holda itish va belgisigacha suv bilan etkazish
3.	Yuqoridagi eritmadan 10 mllini 100 mlli o'lchov kolbasiga solib ustiga 0,1 mol/l atriya ishqori eritmasidan 1,75 ml qo'shib, eritmani belgisigacha suv bilan etkazish
4.	Tayyorlangan eritmaning optik zichligini 267 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrda o'lchash
5.	O'lchashlar 5 marta amalga oshiriladi va tahlil natijalari statistik qayta ishlanadi.
6.	Olingan qiymatlarga asoslanib hisoblash va bayonnoma daftarini to'ldirish



Nazorat savollari:

1. Dori vositalari sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan asboblarning kvalifikatsiyasi
2. Analitik asboblarning dizayn kvalifikatsiyasi
3. O'rnatilgan uskuna attestatsiyasi
4. Jixozlangan uskuna attestatsiyasi
5. Analitik asboblarni ekspluatatsiya qilish vaqtidagi kvalifikatsiyasi
6. O'rnatilgan uskuna attestatsiyasi
7. Validatsiya nima?
8. Kvalifikatsiya nima?
9. Attestatsiya nima?
10. Asboblarning kategoriyalari .Asboblarning attestatsiyasini o'tkazish hujjatlari.

7 - Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Substansiyalar sifatini baholash.

Mashg'ulot maqsadi: Substansiyalarning fizik xususiyatlari, substansiyalarning sifatiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlar va ularning tahlili, substansiyalarning havfsizligiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlar va ularning tahlili, bilan talabalarni tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati:

Mavzuni asoslash: Ko'pgina xorijiy davlatlarda substansiyalarga tayyor mahsulotlarni olishda foydalaniladigan yordamchi moddalar kabi xomashyo sifatida qaraladi. Ularni ba'zi xorijiy manbalarda faol ingridiyentlar deb atalmoqda. Bunga tibbiyot amaliyotida sanoatda ishlab chiqarilayotgan tayyor dori vositalarining (95% gacha) hamda dorixonalarda ekstemporal tayyorlanadigan dori vositalarining (5% gacha) ishlatilayotganligi, shuning hisobiga substansiyalardan dori vositasi sifatida kam foydalanilayotganligi sabab bo'lmoqda. Shuning hisobiga substansiyalarning sifatiga e'tibor kamayib ketdi. Substansiyalarning sifatiga javobgarlik asosan tayyor dori vositalarini ishlab chiqarayotgan ishlab chiqaruvchilar zimmasiga yuklatilgan. Farmatsevtik mahsulot ishlab chiqaruvchilar turli yo'llar bilan olingan substansiyalarning fizik-kimyoviy va texnologik (yot aralashmalar, polimorfizm, kristallar ko'rinishi va b.) xususiyatlarini o'rganish yuzasidan izlanishlar olib bormoqdalar. Olingan natijalar asosida spetsifikatsiyalar tuzib chiqiladi.

Bugungi kunda substansiyalarning sifatiga qo'yilayotgan talablar tayyor dori vositasining sifatiga qo'yilayotgan talablar bilan bir qatorda oshib bormoqda: miqdori 0,1% dan ortiq bo'lgan barcha organik yot moddalarni identifikatsiyalash, o'ta havfli aralashmalarni aniqlash, erituvchilar qoldig'i, radionukliotidlar, og'ir metallar va b. miqdorini aniqlash, shuningdek tahlil usullarni takomillashtirish, validatsiyalash, standart namunalardan foydalanish va h.k.

Xorijda substansiyalar tayyor dori vositalari kabi ro'yxatdan o'tkazilmaydi. Ko'pgina davlatlarda tibbiyotda foydalanishga ruxsat berilgan substansiyalar (listed) ro'yxati mavjud. Ular o'zi emas balki boshqa preparatlar tarkibiga kiritilgan holda ro'yxatdan o'tkaziladi.

Shu bilan birgalikda, sanoati yuqori darajada rivojlangan davlatlarda ro'yxatdan o'tkazish uchun talab etilayotgan hujjatlar tarkibida faol ingridiyentlarning sifat spetsifikatsiyasi, olinish manbayi, olinish texnologiyasi, kirish nazorati kabi ma'lumotlar talab etiladi. Ko'pincha tayyor dori vositasini ishlab chiqaruvchi korxona substansiyalarni sotib oladi. Bunda nazorat organiga substansiyalarni ishlab chiqaruvchi ta'minlovchi yetishmayotgan hujjatlarni (drug master file-dori preparati uchun asosiy dose) taqdim etadi. Shu kabi hujjatlar yordamchi moddalar, yorliqlovchi mahsulotlar uchun ham tavsiya etiladi. Eng qizig'i shundaki bunday hujjatlar muvofiqlashtiruvchi organlar tomonidan tekshirilmaydi va tasdiqlanmaydi. Ammo ular ishlab chiqarish korxonasini inspeksiya qilinayotganda e'tiborga olinadi.

Substansiyalar ishlab chiqaruvchi korxonalarga litsenziya berish va inspeksiya qilish turli industrial davlatlarda turlicha olib boriladi. Ba'zi davlatlarda (AQSH) litsenziya berilmaydi, lekin doimiy inspeksiya qilinadi. Ba'zi yevropa davlatlarida (Finlyandiya, Angliya, Italiya) ham litsenziya beriladi, ham inspeksiya qilinadi. Sifatini nazorat qilish qoidalari turli davlatlarda turlicha, masalan AQSH da namunalar olish va ularni tekshirish shart, ayniqsa agar ular chet davlatlarida ishlab chiqarilgan bo'lsa, Yevropa davlatlarida esa xususiy laboratoriyalar tomonidan substansiyalar tanlab tekshiriladi.

Farmatsevtik ishlab chiqarishning 6 ta tizimi mavjud:

- xomashyo;
- joy va jihoz;
- ishlab chiqarish;
- tahlil laboratoriyasi;
- qadoqlash.

“Farmatsevtik ishlab chiqish” haqida ICH ning ICH Q8 bo'limida alohida to'xtalib o'tilgan bo'lib, unga ko'ra mahsulot va uni ishlab chiqarish to'g'risida to'liq ma'lumotga ega bo'lish tartibga soluvchi organlarga ishlab chiqarishning qaysi holatlarini qanday nazorat etish kerakligi va shunga yarasha moslashuvchi yo'l topish imkonini yaratadi.

Mazkur mahsulotni ishlab chiqaruvchi davogar uning dozasi, shakli va texnologiyasi aynan ushbu preparat uchun yaroqli ekanligi to'g'risida to'liq ma'lumot berishi kerak. Bunda faol farmatsevtik ingridiyent (FFI) haqida, to'ldiruvchilar, qadoq va ishlab chiqarish to'g'risida ma'lumot beriladi. Mazkur vositalar mahsulotning sifatiga bevosita ta'sir ko'rsatadi va natijada nazorat strategiyasini belgilab beradi.

ICH Q8 ga muvofiq dori preparatini ishlab chiqish jarayonida inobatga olinishi kerak bo'lgan jihatlar

Dori preparati komponentlari	Inobatga olinishi kerak bo'lgan jihatlar
Faol farmatsevtik gridiyent	Faolligi yoki texnologiyasiga (eruvchanlik, suv miqdori, zarralar kattaligi, kristallar xususiyatlari, biologik faolligi va o'tkazuvchanlik) ta'sir etuvchi har qanday fizik-kimyoviy va biologik xususiyatlar. Ushbu xususiyatlar orasidagi bog'liqlik. Dori vositasi tarkibidagi ta'sir etuvchi moddalarning (agar tarkibda bir emas bir necha birikmalar saqlasa) bir-biriga mos kela olishi. Dori vositasi tarkibidagi ta'sir etuvchi moddalar va to'ldiruvchilarning bir-biriga mos kela olishi.
To'ldiruvchilar, yordamchi moddalar	Mahsulot sifatiga (turg'unligi, biologik jihatidan bir-biriga mos kela olishi, texnologikligi) ta'sir etishi mumkin bo'lgan to'ldiruvchilarni hamda ularning konsentratsiyasi va xususiyatlarini tanlash. Bir necha to'ldiruvchilardan foydalanilganda ularning bir-biriga mos kela olishi. Saqlanish muddati davrida to'ldiruvchining o'zgarmaslik xususiyati. To'ldiruvchining bezararligi to'g'risidagi ma'lumot adabiyotlardagi ma'lumotlar bilan tasdiqlangan bo'lishi kerak.

10-jadvalning davomi

Texnologiyani ishlab chiqish	Ishlab chiqish jarayonlari bo'yicha dastlabki konsepsiyadan kirgi loyihagacha bo'lgan kritik sifat ko'rsatkichlarini aniqlashni nazariy va amaliy jihatlarini o'z ichiga olgan rezyume. Substansiya texnologiyasiga kirgan to'ldiruvchilarni asoslash. Klinik bezararligi, ta'sir faolligi, biologik jihatdan bir-biriga mos kela olishi, biologik ekvivalentligi asosida foydalanilgan texnologiyalar bo'yicha tadqiqotlar rezyumesi. Klinik sinovlar va dastlabki foydalanilgan texnologiyalar uningdek savdoga mo'ljallangan texnologiyalar o'rtasidagi har qanday o'zgarishlarni tushintirish. Savdoga mo'ljallangan texnologiyalar munosabati bilan ichki va tashqi qo'llanish bo'yicha olib borilgan solishtirma tadqiqotlar rezyumesi. Har qanday dizayn xususiyatlarining bayoni va undan foydalanishning asoslanishi.
Ruxsat etilgan dozadan yuqori dozani (передозировка, которая не одобряется)	Mahsulot faolligi va bezararligi, ruxsat etilgan dozadan yuqori dozani asoslash va uning qiymatlariga ta'rif berish.

ishlab chiqarish jarayoni	Ishlab chiqarish jarayonining sodda variantini, shuningdek ydalanish uchun mo'ljallangan jihozlarni tanlash sabablarini o'slash. Ishlab chiqarish jarayonini takomillashtirish maqsadida alidatsiyalash va uzluksizligini o'rganish. Jarayonning monitoringi va nazoratini talab etuvchi kritik rametrlarini aniqlash. Har qanday o'zgarishlarni o'rganish va muhokama qilish. Talab etilgan sifatga ega bo'lgan mahsulotni ishlab chiqarish zimini baholash.
Qadoqlash tizimi (saqlash sharoiti katta miqdordagi mahsulotni shish)	Qadoqlash tizimini asoslash (saqlash sharoiti va katta iqdordagi mahsulotni tashish) shartlari

Substansiyalarning fizik xususiyatlari

Bugungi kunda DV 90% xorijdan keltirilayotgan substansiyalar ishlab chiqarilmoqda (asosan, Xitoy va Xindiston davlatlari).

Ma'lumki, DV sifati substansiyaning sifati bilan uzviy bog'liqdir. Substansiyalarning asosiy ko'rsatkichlaridan biri bu zarralar shakli va kattaligi, ularning polimorf xususiyatidir.

Substansiyalarning kristallari katta, kichik va amorf bo'lishi mumkin. Moddalarning amorf ko'rinishi kristallik turiga qaraganda rivojlangan yuzaga ega, shuning uchun ular havo kislorodi yoki namlik ta'siri natijasida tezlik bilan destruksiya uchraydi.

USP substansiyalarning kristallik holatini mikroskop yordamida aniqlash usuli keltirilgan (97 monografiya). RF da esa u "tasvirlanishi" ko'rsatkichining ichiga kiritilgan va faqat ma'lumot uchun keltirilgan.

Substansiyalarning polimorfligi ularning farmako-texnologik, biofarmatsevtik xususiyatlari va turg'unligiga ta'sir ko'rsatadi. Polimorf moddalar turlicha farmakologik faollikka ega. Polimorfizm molekular massasi 350 dan kam va suvda kam eriydigan moddalarga xos. Masalan, karbomazalin, rimantadin gidrokslorid, indometatsin va b.

Substansiyalarning ushbu holati rentgenostruktur va difraktometriya tahlil usullarida, shuningdek erish haroratini aniqlash yordamida amalga oshiriladi. Hozirda 140 taga yaqin moddalar uchun polimorfizm xosligi aniqlangan (indometacin, nimodipin, Phenobarbital, pentobarbital, tetracaine hydrochloride va b.).

ICH Q6A da polimorflik xususiyatiga ega bo'lgan substansiyalar uchun talablar keltirilgan. Unga ko'ra agar dori moddasi uchun polimorflik aniqlangan bo'lsa (elektron mikroskopiya, differensial skanerlash kolorimetriya usuli, termooptik tahlil, IQ-spektroskopiya, rentgenostruktur tahlil usullari yordamida), u holda ularning farqlari (eruvchanlik, erish harorati, turg'unligi bo'yicha) belgilangan va havfsizlik, faollik va boshqa farmakologik xossalari o'rganilgan bo'ladi.

Substansiyalarning polimorfligini nazorat qilishda "yot moddalar", "eruvchanlik", "moddalar turg'unligini o'rganish" usullaridan foydalaniladi.

Ma'lumki, tabletkalarni ishlab chiqarishda ta'sir etuvchi va yordamchi moddalarning sochiluvchanligi, to'kiladigan massasi, presslanishi kabi ko'rsatkichlar aniqlanadi. Bu ko'rsatkichlar ularning zarralari kattaligi va dispersligi bilan bog'liqdir. Masalan, to'g'ridan-to'g'ri presslash usuli uchun izometrik shaklga ega bo'lgan kristallar eng maqbul hisoblanadi. Aminalon tabletkalari uchun kristallar kichik bo'lishi kerak. Glibenklamid uchun esa mikronizirlangan kristallar to'g'ri keladi. Xuddi shu holat atsetilsalitsil kislota uchun ham xos ekan, bunda uning qo'shimcha xossasi kamayib farmakologik faolligi kuchayadi.

Etambutol gidrokslorid (suvda yaxshi eriydi) va rifampitsin (suvda kam eriydi) shamcha va surtma tarkibidan ajralib chiqishiga zarralar kattaligi 65–90 mkm oralig'ida bo'lishi kerak.

Agar zarralar kattaligi moddaning eruvchanligi, turg'unligi, va biologik samaradorligiga ta'sir ko'rsatib, mahsulotni ishlab chiqarish texnologiyasining kritik ko'rsatkichi bo'lib hisoblansa, uni MH

tarkibiga kiritish zarur.

Moddalar dispersligi elash, mikroskopiya, zarralarning lazer analizatori, lazer difraktometriya usullari yordamida aniqlanadi.

Ko'pgina substansiyalar xiral moddalar hisoblanadi. Ularning ratsema yoki enantiomerlari mavjud bo'lib, faqat bittasi DV tarkibiga kiritilgan.

Ratsematlarning farmakologik faolligi past, bitta enantiomer saqlagan DV kichik dozalarda chiqariladi (amlodipin besilat – levamlodipin, omeprazol – ezomeprazol va b.).

EF da agar ham ratsema ham enantiomer ruxsat etilgan bo'lsa, ratsema monografiyasiga “burish burchagi” (“testlar”) hamda “identifikatlash” bo'limida esa kerakli havola beriladi. Agar faqat enantiomer berilgan bo'lsa, unda “identifikatlash” bo'limida “burish burchagi” yoki “enantiomer tozalik” testiga havola etiladi. Xiral birikmalar xiral suyuqlik xromatografiyasi usuli yordamida aniqlanadi.

Substansiyalarning sifatiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlar va ularning tahlili

Substansiyalarning yana bir sifat ko'rsatkichlaridan biri bu ularning tozaligi (kimyoviy va mikrobiologik).

Kimyoviy yot moddalar (YOM) quyidagi guruhlariga bo'linadi:

- organik (sintez va substansiyalar texnologiyasi bilan bog'liq bo'lgan, parchalanish mahsulotlari):

- noorganik (sulfatlar, xloridlar);
- erituvchilar qoldig'i.

EF da organik YOM “related substances” test nomi bilan keltirilgan. Agar ushbu test bilan organik YOM ni aniqlash imkoni bo'lmasa, u holda boshqa spetsifik test yordamida aniqlanadi.

EF va ICH Q6A da yo'riqnomalarida YOM ularning zaharliyligi, farmakologik faolligi, kunlik maksimal dozasi, qabul qilish davomiyligiga qarab kiritiladi. Agar YOM miqdori belgilangan me'yordan yuqori bo'lsa, uni nazorat etish talab etiladi. Agar uning miqdori $>0,10\%$ va kunlik maksimal dozasi $>1,0$ mg bo'lsa, u faqat identifikatsiya qilinadi.

Agar YOM miqdori belgilangan $>0,15\%$ yoki kunlik maksimal dozasi $>1,0$ mg bo'lsa, unda u faqat kvalifikatsiya qilinadi, ya'ni YOM ning biologik havfsizligi yoki belgilangan me'yordagi YOM larning profilini belgilovchi umumiy zaharliylik, genotoksik sinovlar, klinik muhim qo'shimcha ta'sirlari to'g'risida ma'lumotlar olinadi va baholanadi.

11-jadval

YOM me'yorini aniqlash va o'rnatish mezonlari

DV tarkibidagi substansiyaning maksimal kunlik dozasi, kun/g			YOM nazorati talab etiladi, agar uning miqdori, %	Identifikatlash zarur, agar uning miqdori	Kvalifikatsiyalash erak, agar uning miqdori
≤ 2			$>0,05$	$>0,10\%$ yoki kunlik me'tmol $>1,0$ mg bo'lsa (2 dan kam) $>0,05\%$	$>0,15\%$ yoki kunlik me'tmol $>1,0$ mg bo'lsa (2 dan kam) $>0,05\%$
>2	$>0,03$				

EF ga “Specified impurity”, “unspecified impurity” va “other detectable impurities” tushunchalar kiritilgan.

“Specified impurity” – “Specified impurity” monografiyasida atroflicha ko'rsatilgan va me'yori belgilangan yot modda bo'lib, u identifikatsiya qilingan yoki qilinmagan bo'lishi mumkin.

“Unspecified impurity” – monografiyasida individualno ko'rsatilmagan va uning miqdori umumiy me'yor bilan belgilanadi. Masalan, “har qanday yot modda”, “har qanday boshqa yot modda”, “boshqa yot moddalar”, “har qanday dog” va b.

“Other detectable impurities” – kimyoviy tuzilishi aniq muayyan yot moddalar. Ularni aniqlash usuli monografiyada keltiriladi (jadval) va miqdori belgilangan me'yordan oshmaydi. Bunda yot

moddalarning eng kichik miqdorni ham aniqlash imkonini beruvchi xromatografik usullar (YUSSX, YUSSX mass-spektrometrik detektor bilan) va standart namunalardan foydalaniladi. Ba’zida qimmat baho standart namunalardan foydalanish o’rniga substansiyalarni “sun’iy eskirtirish”– stress sharoitlarda moddalarni qisman degradatsiya qilish usulidan foydalaniladi. Mazkur usul RF ning DF 12 nashirida drotoverin gidrokslorid, amlodipin, nalgin, kaptopril va b. moddalar tarkibidagi yot moddalarni aniqlash uchun keltirilgan.

Noorganik yot moddalar. Mazkur yot moddalar substansiyalarning kimyoviy sintezi jarayonida foydalanilgan kuchli ishqor va kislotalar, katalizatorlar, jihozlarning elementlari, boshlang’ich mahsulot, reaktivlar, filtr materiallarning qoldiqlari va b.

Ushbu yot moddalar (xloridlar, sulfatlar) o’zi zaharli emas, ammo ularni aniqlash substansiyalarning tozaligini belgilaydi. Agar kationlarni individual aniqlash ehtiyoji bo’lmasa, unda “sulfatli kul” (0,1% dan oshmasligi kerak) sinovi o’tkaziladi. Ba’zida kationlarni zaharli bo’langanlari sababli aniqlash talab etiladi “og’ir metallar” ko’rsatkichi qo’rg’oshin, qalay, vismut, kadmiy, kumush, mis, molibden, vanadiy, ruteniy, platina, palladiy va b. Ularni aniqlash usuli rangli cho’kmalarni (sulfidlar) hosil bo’lishiga asoslangan.

EMA va Ph Eur me’yoriy hujjatlarida YOM ning substansiyadagi miqdori va me’yori DV ning kunlik dozasi, davolash davomiyligi, qo’llash usulubiga qarab belgilanadi.

Agar substansiya sintezida metall katalizatoridan foydalanilgan bo’lsa, u holda metallni aniqlash atom-absorbsion yoki emission spektrometriya usullari substansiya spetsifikatsiyasi tarkibiga kiritiladi (12-va 13-jadvallar).

12- jadval

Og’ir metallar me’yorini aniqlash va o’rnatish mezonlari

Kunlik oza, kun/g	Davolash davomiyligi, kun	“Og’ir metallar” ko’rsatkichini kiritish
>0,05	>30	kiritiladi, me’yor – 20 ppm
>0,05	>30	kiritiladi, me’yor – 10 ppm
>0,05	>30	kiritiladi, agar parenteral dori preparatini tayyorlash uchun mo’ljallangan bo’lsa, me’yor – 10 ppm, boshqa vaqtlarda - me’yor – 20 ppm
>0,05	>30	kiritilmaydi

13- jadval

Og’ir metallarning substansiyadagi ruxsat etilgan me’yorlari

Sini	Dori preparatini kiritish yo’li				
	Peroral qo’llash		Parenteral kiritish		Ingalyatsiya
	PDE*, mkg/kun	Me’yor, ppm	PDE, mkg/kun	Me’yor, ppm	PDE, mkg/kun
1-sinf: sezilarli havf tug’diruvchi metallar					
1A-sinf: Pt,Pd	100	10	10	1	Pt:70
1B-sinf: Ir,Rh,Ru,Os	100**	10**	10**	1**	-
1C-sinf: Mo,Ni, Cr,V	250	25	25	2,5	Ni:100 Cr(VI):10

2-sinf: havfliligi past metallar Cu, Mn	2500	250	250	25	-
3-sinf: havfliligi juda past metallar Fe, Zn	13000	1300	1300	130	-

Izoh:

*–Ruxsat etilgan kunlik doza

**–Qayd etilgan sinf metallar yig'indisining miqdori ko'rsatilgan me'yordan oshmasligi kerak.

Agar DV 30 kundan kam bo'lgan muddatda qo'llanilsa, YOM ning yuqori me'yori belgilanadi. DV ni ishlab chiqarish jarayonida YOM lar yo'qligi isbotlangan bo'lsa, u holda doimiy tanlab o'tkaziladigan nazoratga almashtirilishi mumkin. Mazkur holatda DV ning 6 ta tajriba seriyasi yoki ketma-ketlikda ishlab chiqarilgan 3 ta sanoat seriyasi tarkibidagi YOM miqdori belgilangan me'yorning 30% dan oshmasligi to'g'risidagi ma'lumotlar taqdim etiladi.

Organik erituvchilar qoldig'i. Ushbu YOM me'yori organik erituvchilarning zaharliligi, har kundagi ruxsat etilgan miqdori, DV ning maksimal kunlik dozasi va davolinishning davomiyligi bilan aniqlanadi. Agar erituvchi 2 sinfga mansub bo'lib, undan foydalanish DM ni tozalash jarayonigacha ko'zda tutilgan bo'lsa va uning yo'qligi isbotlansa, erituvchi qoldig'ini nazorat qilish talab etilmaydi.

Odatda, substansiya xoriждан olinadi va uning ishlab chiqarilishi nazorat etilmaydi, shu sababli foydalanilgan barcha 1-va 2-sinf erituvchilari qoldig'ini nazorat qilish (gaz xromatografiyasi) me'yoriy hujjatga kiritilishi shart.

Dori moddalarning sifat ko'rsatkichlarini va/yoki havfsizligini kimyoviy, fizikaviy yoki fizik - kimyoviy usullar bilan bir qatorda biologik tahlil usullaridan ham foydalaniladi.

Substansiyalarning havfsizligiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlar va ularning tahlili

Biologik tahlillar qo'yilgan maqsadga qarab 2 sinfga ajratiladi:

- ☐ dori moddalar havfsizligini baholash uchun qo'llaniladigan usullar;
- ☐ dori moddalarning biologik yoki farmakologik faolligini aniqlash usullari.

Birinchi guruh usullar umumiy farmakopeya maqolalarida keltirilgan bo'lib, ular asosan dori moddalarning havfsizligini nazorat qilishda qo'llaniladi.

Ikkinchi guruh usullar esa har bir dori modda uchun individual bo'lib, uning xususiy farmakologik xususiyatlariga bog'liq bo'ladi va dori moddaning miqdori uning (standart moddalardan foydalanib) faolligiga qarab baholanadi.

Mikrobiologik tozalik. Sterillik. Ushbu ko'rsatkich substansiya steril dori shaklini olish uchun qo'llanilganda tekshiriladi.

Ko'pgina substansiyalar (neyrotrop, antidepressan, sedativ, antigistamin, gipotenziv va b.) mikrobiologik tozalikni tekshirish jarayonida antimikrob xususiyatga ega bo'lishi mumkin. Shuning uchun ularning antimikrob xususiyatlari test-shtamlarda o'rganilishi shart, mikrobiologik tozalikni tekshirish jarayonida ularning antimikrob xususiyatini neytrallash lozim.

ICH yo'riqnomasida "mikrobiologik tozalik" ko'rsatkichini spetsifikatsiya tarkibiga kiritish, substansiyaning har bir seriyasini testdan o'tkazish yoki tanlab nazorat qilishning "yechim daraxti" usuli keltirilgan. Bungi kunda barcha chetdan kirib kelayotgan substansiyalarning mikrobiologik tozaligini tekshirish majburiydir.

Pirogenlik va bakterial endotoksinlar. Mazkur sinovlar parenteral (inyeksiya uchun va infuzion) preparatlar yoki ularni tayyorlashga mo'ljallangan substansiyalar uchun majburiy farmakopeyaviy test hisoblanadi va dori vositalarining sifati hamda tegishli havfsizligini ta'minlaydi. Sinov natijalari hattoki farmatsevtika ishlab chiqarish korxonalarining texnologik madaniyatining darajasini belgilaydi va undan texnologik jihozlar, shuningdek ba'zi tibbiyot texnikasining tozaligini tekshirishda foydalaniladi.

Pirogen moddalar yok pirogenlar bu – tashqaridan kirgan yoki organizmda hosil bo'lgan bezgak yoki isitmani chaqiruvchi moddalardir. "Pirogen" – grekcha so'z bo'lib, "pyretos"– harorat, "pyros" – olov ma'nosini bildiradi. Bu ibora ilk bor 1876 - yil chirigan go'shtdan olingan moddaga nisbatan qo'llanilgan. 1923-yil ushbu modda bakterial kelib chiqishga (bakterial endotoksinlar, kimyoviy

jihatdan protein kompleksi - lipopolisaxaridlar) egaligi ekanligi va u qon tizimiga tushganda isitmani chaqirishi aniqlangan. Bakterial endotoksinlar mikroorganizmlarning hayoti va parchalanishidan hosil bo'lib, ularning ta'siri juda kuchli, haroratning ko'tarilib ketishiga hatto 10–9 ham yetarlidir. Ushbu moddalar nafaqat isitma chaqiradi, balki organizmning immun tizimini ham ishdan chiqaradi.

Pirogenlikni aniqlash uchun quyonlardan foydalaniladi. Mazkur test ko'pgina farmakopeyalarning tarkibiga kiritilgan. Ammo ushbu usulning kamchiliklari bor, masalan:

- faqat sifat o'zgarishlari (ruxsat beriladi yoki yo'q), hayvonlarning holatiga bog'liq;
- quyonlarda pirogenlarga individual sezgirlik mavjud, bu sezgirlik vaqtga qarab o'zgarishi mumkin;

- ba'zi inyeksion dori vositalari, texnologik jihozlar va materiallarning pirogenligini aniqlash mumkin emas: radiofarmatsevtik preparatlar, spetsifik haroratni ko'taruvchi (vaksinalar, platsenta preparatlari, metilen ko'ki va b.) yoki tushiruvchi (kalsiy glyukonat, kortikosteroidlar, neyroleptiklar va b.) preparatlar, hayvonlar fiziologik holatini o'zgartirib yuboradigan preparatlar (narkoz uchun, tinchlantiruvchi va sedativ vositalar, yurak glikozidlari va b.) organizm sezgiriligiga ta'sir etuvchi preparatlar va b.

Hozirda pirogenlikni aniqlashda yuqorida qayd etilgan usul bilan bir qatorda “bakterial endotoksinlar” testidan foydalanilmoqda. Ushbu usul bakterial endotoksinlarni qonni ivishini chaqirishiga asoslangan.

LAL (Limulus Amebocyte Lysates)–test (gel–tromb test). Gramm-manfiy bakterial endotoksinlar (lipopolisaxaridlar) miqdorini aniqlash. LAL–test hozirgi kunda dori moddalarning pirogenligini aniqlashda eng ishonarli, kelajagi bor usul bo'lib xizmat qilmoqda. Bu usul yuqori sezgirlikka egaligi, oddiyligi, ishonchliligi, qaytaruvchanligi bilan katta ahamiyatga ega. Bunda sinovlar qisqa vaqt ichida bajariladi. Bu esa uning arzonligini ko'rsatadi, shuningdek inyeksion dori moddalarni ishlab chiqarishda pirogenligini bosqichma-bosqich nazorat etishga imkon beradi.

Amyobalar lizatining endotoksinlar bilan beradigan reaksiyasi 1964-yilda AQSH da aniqlangan bo'lib, u amyobotsit *Limulus polyphemus* (qadimgi dengiz hayvoni–mechexvost) lizati va endotoksin o'rtasidagi reaksiyaga asoslangan. *Limulus polyphemus* qon tomirlari ichiga bakteriyalarning kiritilishi qonning ivishiga va uning natijasida hayvonning o'limiga olib kelgan.

Reaksiya natijasida endotoksin lizatning loyqalanishiga olib keladi va gel hosil qiladi.

Ilk bor bu test 1980-yilda AQSH ning XX Farmakopeyasiga “bakterial endotoksinlarni aniqlash” nomi bilan kiritilgan.

LAL-test – tekshirilayotgan eritma tarkibidagi endotoksin miqdorini aniqlashga imkon beradi. Buning uchun noma'lum miqdorda endotoksin saqlagan eritmaning LAL-reaktiv bilan hosil qilgan reaksiyasi solishtiriladi. Konsentratsiya 1 ml (TB/ml) endotoksin birligida o'lchanadi.

LAL-test yana suvda kam eriydigan birikmalarning pirogenligini tekshirishda, farmatsevtik moddalarni tayyorlash, eritmalar, xom- ashyolarni validatsiyalash, standart (konsentratsiyasi aniq bo'lgan) endotoksin eritmasi bilan hosil qilgan reaksiyasi bilan farmatsevtika ishlab chiqarishda, shuningdek bosqichli nazorat uchun ishlatiladi.

Ushbu usulning kamchiliklaridan biri bu gramm-musbat bakterial endotoksinlar va nobakterial pirogen moddalarni aniqlash imkoni yo'qligidir.

Nafaqat DV balki substansiyalar tarkibidagi pirogen moddalarni aniqlash zarur. Sababi ba'zi pirogen moddalar issiqlikka chidamli bo'lib, ularni yuqori haroratda inaktivatsiya qilish kerak. Ammo steril DV ishlab chiqarishda bunday haroratni qo'llab bo'lmaydi. Shuningdek, ba'zi bakterial pirogenlar 2500C haroratda bosim ostida 30 minut davomida inaktivatsiyaga uchraydi. Ko'pgina endotoksinlar kataklari 0,22 mkm membranali filtrlar orqali o'tib ketadi.

Agar klinikagacha bo'lgan sinovlar yordamida substansiyaning apirogenligini va ishlab chiqarish jarayonida nobakterial priogenlar bilan ifloslanmasligi isbotlangan bo'lsa, u holda uning sifati LAL test usulida nazorat etiladi. Bu ma'lumotlar qayd etish dosesida keltirilgan bo'lishi zarur.

Me'yoriy hujjatlarda faqat bitta test: yoki pirogenlik, yoki bakterial endotoksinlarga o'tkaziladi.

“Anomal zaharliliylik” – belgilangan tartibda ruxsat etilgan zaharlilik me'yoridan oshib ketish darajadir.

DV ning sifati yomonlashganda anomal zaharlilik kuzatiladi. Bu ko'rsatkichni aniqlashda

sichqonlardan foydalaniladi. Anomal zaharlilik 2 xil holatda kuzatilishi mumkin: fiziko-kimyoviy yo'l bilan nazorat etiladigan va etilmaydigan.

Birinchi holatda ta'sir etuvchi modda miqdorining oshib ketishi, texnologik yot moddalar, zaharli erituvchilar qoldiqlari, dori vositasini noto'g'ri saqlaganda hosil bo'luvchi zaharli yoki noma'lum yot moddalar.

Odatda, anomal zaharliylik qon, inson yoki hayvon a'zolari yoki to'qimalaridan, mikroorganizmlar yoki ularning hayoti davomida paydo bo'luvchi mahsulotlar, dorivor o'siliklardan olingan va parenteral DV olish uchun mo'ljallangan substansiyalarda tekshiriladi.

Shuningdek, DV ni ishlab chiqarish jarayonining GMP talablari asosida olib borilmagan taqdirda ushbu ko'rsatkich aniqlanishi lozim.

Gistamin (depressor moddalar) ni aniqlash. Bu ko'rsatkich faqat qon tomirlari ichiga yuboriladigan substansiyalarda bemorlarning dori vositasini qabul qilganida arterial bosimni tushib ketishining oldini olish maqsadida aniqlanadi (ishlab chiqarish jarayonida bexosdan dori vositasi tarkibida gipotenziv (depressor) modda hosil bo'lishi ehtimoli).

Bunday hollarda hayvon va inson to'qimalaridan yoki mirobiologik sintez yo'li bilan olingan organopreparatlar (antibiotiklar) ayniqsa havfli hisoblanadi. Ular tarkibida yuqori faol depressiv moddalar – gistamin, bradikinin, peptidlar va b. bo'lishi mumkin. Masalan, platsenta ekstraktlari, antibiotiklar va b.

Gistaminga o'xshash ta'sirni aniqlash dengiz cho'chqasining ajratib olingan ichagida (gistamin) (1-usul) – *in vitro* olib boriladi. *in vitro* (2-usul) mushuklarda (depressor moddalar) 1-usulda olingan natijalarni to'ldirish uchun olib boriladi.

Saqlanish muddati (3 yildan kam bo'lgan) 20% ga o'tib ketgan va muddati (3 yildan ko'p bo'lgan) 70% ga qolgan substansiyalardan DV ni ishlab chiqarishda foydalanishga ruxsat etilgan. Ammo xalqaro tajribaga ko'ra, faqatgina turg'un bo'lmagan, biologik/biotexnologik yo'l bilan olingan substansiyalar va antibiotiklarning saqlanish muddati o'rnatiladi. Boshqa vaqtlarda qayta nazorat davri (re-test period) belgilanadi. Agar u to'g'ri belgilangan tartibda saqlangan bo'lsa, bu davr ichida spetsifikatsiyada keltirilgan ko'rsatkichlar saqlanish jarayonida o'zgarmasligi kerak va bu substansiya DV ishlab chiqarishda ishlatilishi mumkin. Belgilangan davr o'tgandan so'ng substansiya MH talablari asosida to sifati yaroqsiz bo'lguniga qadar qayta tekshiriladi. Agar qayta nazorat davri o'rnatilgan bo'lsa, u holda ishlab chiqaruvchi substansiyaning sifatini har doim ham foydalanishdan oldin tekshirishi shart emas.

Mavzu yuzasidan savollar

1. Substansiyalar sifatiga ta'sir etuvchi omillarni keltiring.
2. Farmatsevtik ishlab chiqish nima?
3. Dori preparatini ishlab chiqish jarayonida inobatga olinishi kerak bo'lgan jihatlarni ayting.
4. Dori vositalarining havfsizligiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlarni ayting.
5. Dori vositalari faolligiga ta'sir etuvchi sifat ko'rsatkichlarini ayting.
6. Substansiyalar tarkibida uchraydigan yot aralashmalar nima?
7. Substansiyalar sifatini baholashda qo'llaniladigan tahlil usullarini tushuntiring.
8. Substansiyalarning polimorfizmi nima?
9. Substansiyalarning biologik tahlil usullarini tushuntiring.

8- Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Dori vositalarining hayotiy davrida sifatni ta'minlash

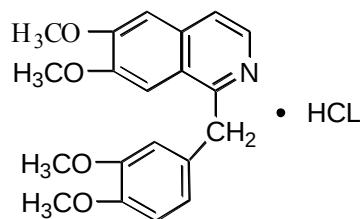
Mashg'ulot maqsadi: Dori vositalarining hayotiy davrida sifatini ta'minlash dolzarb masalalari. Sifat darajasining oshirilishi. Talabalarni dori vositalarining hayotiy davrida sifatini ta'minlashni o'rgatadi. ularning tahlili, bilan talabalarni tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati: Dori vositalarining hayotiy davrida sifatini ta'minlashda, sifat darajasining oshirilishi, dori vositalarining hayotiy davrida sifatini ta'minlash amaliy ko'nikmalarini shakllantirish, o'rgatishni o'rgatadi.

Mavzuni asoslash: Dori vositalarining hayotiy davrida sifatini ta'minlash talab qoidalariga asoslangan.

Talabalarni dori vositalarining hayotiy davrida sifatini ta'minlashni o'rgatadi.

Papaverin gidroklorid tabletkalari
Tabulettae Papaverini hydrochloridi 0,04



Tasvirlanishi: Oq rangli tabletka. Tashqi ko'rinishi DF XI nashri 154 betda keltirilgan talablarga javob berishi kerak.

Chinligi 1. Miqdoriy tahlil uchun tayyorlangan filtratdan 5 ml olib (100 ml li) hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va 0,01 M xlorid kislotasi eritmasi bilan belgisiga keltiriladi. Olingan eritma ultrabinafsha spektrda 230-270 nm to'lqin uzunligi oralig'ida ko'rilganda 251 ± 2 nm yuqori yutish ko'rsatkichiga ega.

2. Miqdoriy tahlil uchun tayyorlangan eritmaning filtratidan 20 ml olib 50 ml xajmli o'lchov kolbasiga solinadi. 0,01 M xlorid eritmasi bilan belgisigacha etkaziladi. Eritma ultrabinafsha spektrda 270-350 nm to'lqin uzunligi oraligida tekshiriladi. 285 va 309 ± 2 nm to'lqin uzunligida yuqori ko'rsatkichiga ega.

3. 0,1 gr maydalangan tabletkaning kukuni farfor chashkaga o'tkaziladi. 0,1 ml kons. HNO_3 kislotasi bilan namlanadi va suv xammomida qizdirilganda zarg'aldoq rang xosil buladi. (papaverin)

4. Tabletkaning 0,2 gr maydalangan kukuniga 3 ml suv, 1 ml ammiak eritmasi qo'shiladi va filtrlanadi. Filtrat xlorid ioniga xos reaksiyani beradi. (DF XI , 1- 159 bet).

O'rtacha massasini aniqlash, parchalanuvchanligi va boshqa talablar.

Eruvchanligi.

Papaverin gidroklorid eritmasi tarkibidagi modda miqdori (x) quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D_1 \times 900 \times 25 \times a \times 5 \times 5 \times 100}{D_0 \times 2 \times 250 \times 50 \times 25 \times 0,04} = \frac{D_1 \times 2250 \times a}{D_0}$$

Bunda, D_1 – nazorat eritmasining optik zichligi (V eritma);

D_0 - standart eritmaning optik zichligi;

a - standart namunaning aniq tortmasi, gr.

45 min. o'tgandan so'ng tabletkadan eritmaga o'tgan papaverin gidrokloridning miqdori 80 % dan kam bo'lmasligi kerak.

Dozalar bir xilligi

Yot aralashmalari.

Mikrobiologik tozaligi.

Miqdoriy tahlili. 0.17g maydalangan tabletka kukuni olinib, (aniq tortma) 250 ml hajmli o'lchov kolbasida 0,01 M xlorid kislota eritmasi bilan eritiladi va belgisiga keltiriladi. Eritma filtrlanib birinchi 10-15 ml tashlab yuboriladi. Keyin 10 ml filtrat hajmi 50 ml bo'lgan kolbaga solinadi va 0,01M xlorid kislota eritmasi bilan belgisigacha keltiriladi. Olingan eritmaning optik zichligi 310 nm to'lqin uzunligida katlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuveta SF da aniqlanadi. Guvoh eritmasi sifatida 0,01 M xlorid kislota eritmasidan foydalaniladi. Bir vaqtning o'zida papaverin gidrokloridning standarti (B eritma) namunasining optik zichligi aniqlanadi. 1 ta tabletka tarkibida papaverin gidrokloridning gramm miqdori (x) quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D_1 \times 0,00002 \times 250 \times 50 \times b}{D_0 \times 10 \times a} = \frac{D_1 \times 0,025 \times b}{D_0 \times a}$$

Bunda, D_1 – tekshirilgan eritmaning optik zichligi ;

D_0 - standart namuna papaverin (B eritma) gidrokloridning optik zichligi;

a - tortmaning gramm miqdori, gr;

b - tabletkaning oʻrtacha ogʻirligi, gr.

Saqlanishi: B roʻyxat boʻyicha, yorugʻlik tushmaydigan joyda .

Yaroqlilik muddati: 5 yil.

Ishlatilishi: spazmolitik vosita.

Keys

Askorbin kislotasi moddasi berilgan. Shu moddaga izoh bering. Moddaning tozaligini aniqlash usullarini kursating. Modda miqdorini aniqlang.

<i>moddaga izoh</i>	<i>tozaligini aniqlash usullari</i>	<i>miqdorini aniqlash usullari</i>	<i>usul aniqligi</i>

Guruhlar uchun topshiriqlar.

I – gurux vazifasi

1. Dori vositalarining tahlilida qoʻllaniladigan farmakopeyaviy usullar
2. Dori vositalarining tahlilida qoʻllaniladigan nofarmakopeyaviy usullar

II – gurux vazifasi

3. Analitik usullarning ishlash qobiliyatini tekshirish
4. Analitik usullar attestatsiyasi (validatsiyasi)

III – gurux vazifasi

5. Tahlil usullarining attestatsiyadan oʻtkazish tavsiflari
6. Balk formadagi kimyoviy substansiyalar uchun foydalaniladigan analitik usullarni attestatsiyadan oʻtkazish mezonlari

Laboratoriya ishlarini oʻtkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qoʻygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan soʻng ruxsat berilishi lozim:

- laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
- laboratoriyada bir kishi ishlashi mumkin emas, xonada kamida ikki kishi ishlashi lozim;
- kimyoviy reaktivlar qadogʻida yozilgan koʻrsatmalar asosida saqlanishi shart;
- ishni tugatgandan soʻng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
- kimyoviy reaktivlarning qoldigʻini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga toʻkish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib koʻrish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan soʻng aniqlash mumkin. Laboratoriya ishini bajarayotganda **mikro usulni qoʻllash tavsiya** etiladi.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega boʻlganlari juda koʻp va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriyada paxta matoli xalatda boʻlish shart, ximoya koʻzoynagi boʻlishi shart. Zaxarli va oʻyuvchi ishqor,

kislota moddalari bilan ishlaganda ximoya qo‘lqopidan foydalanish shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilish va oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. SHuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Ishqoriy er metallari, metallar va galogenlar bilan ishlagandan so‘ng qoldig‘i yo‘qotilishi lozim. Kuydirilgan moddalar alangasini qum bilan uchirish lozim.

Shisha idishlar toza yuvilib, quritilishi shart. Organik erituvchilar bilan tozalab yuvib, quritilishi shart.

Idishlarni quritish shkafiga temperatura 110-140⁰ C da quriguncha qoldiriladi va usha yerda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Laboratoriya ishlarini o‘tkazishda zarur asbob-uskunalar.

Laboratoriya ishini bajarish jarayonida quyidagi asbob uskunalar qo‘llaniladi: kolbalar, probirkalar, pipetkalar va analitik va texnik tarozilar.

Masala va mashqlar

1. Xinin sulfatning quruq modddagi nisbatan solishtirma nur burish burchagini hisoblab toping, agar 3% li 0,1 mol/l xlorid kislotadagi eritmasining nur burish burchagi - 7,8° teng. Quritishdagi xinin sulfatning massa yo‘qotishi - 3,7% ni tashkil qildi.

2. Tetratsiklin hosilasi bo‘lgan dori moddasining solishtirma nur burish ko‘rsatkichi orqali chinligini aniqlang, agar 0,25 g tahlil qilinayotgan moddaning 25 ml 0,01 mol/l xlorid kislotadagi eritmasining nur burish burchagi -2,68° teng, kyuveta qalinligi 10 sm ga teng. Quritishdagi massa yo‘qotishi 2,0 % tashkil qiladi.

Nazorat savollari

- 1.Dori vositalarining tahlilida qo‘llaniladigan farmakopeyaviy usullar
- 2.Dori vositalarining tahlilida qo‘llaniladigan nofarmakopeyaviy usullar
- 3.Dori vositalarining hayotiy siklida sifatini ta‘minlash
- 4.Papaverin gidroxlorid tabletkalari tahlili

9- Laboratoriya mashg‘uloti.

Mavzu: Tabiiy xom-ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta‘minlash

Mashg‘ulot maqsadi: Na`matak mevalari tahlilini bajarish orqali dorivor o‘simlik xom ashyosi asosida olingan dori vositalari sifatini nazorat qilishning o‘ziga xos jihatlarini o‘zlashtirish texnologiyalardan foydalanishini rivojlantirish.

Mavzu ahamiyati: Talabalarda tabiiy xom-ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta‘minlash nazorat qilish ma‘lumotlari bilan talabalarni tanishtirish.

Mavzuni asoslash: Na`matak mevalari tahlilini Davlat Farmakopeyasi talablari asosida bajarish.

Ishni bajarish uchun namuna Na`matak (shipovnik) mevalari

Fructus Rozae

Son ko‘rsatkichlari.

Askorbin kislotasi 0,2% dan kam; namligi 15% dan ko‘p; umumiy kuli 3% dan ko‘p; na`matakning qoraygan, turli o‘zgarishlarga uchragan bo‘laklari, shuningdek diametri 3 mm bo‘lgan elakdan

oʻtadigan qismlari 3% dan koʻp; organik yot moddalar 0,5 dan koʻp; mineral yot moddalar 0,5% dan koʻp boʻlmasligi kerak.

Naʼmatak mevasi tarkibidagi askorbin kislotasi miqdorini aniqlash

Naʼmatakning tozalangan mevasidan tarozida 10 g (tozalanmagan mevasidan 20 g) tortib olib, chinni havonchaga solinadi. Ustiga 5 g shisha boʻlakchalardan hamda 300 ml suv (ozginadan boʻlib-boʻlib qoʻshiladi) solib, yaxshilab eziladi va 10 minutga qoʻyib qoʻyiladi. Soʻng aralashtirib, filtrlanadi. 100 ml hajmli konussimon kolbaga 1 ml filtratdan solib, unga 1 ml xlorid kislotaning 2% li eritmasidan va 13 ml suv qoʻshiladi hamda tez-tez chayqatib turib, 1 minut ichida oʻchmaydigan pushtirang hosil boʻlgunga qadar, 2,6-dixlorfenolindofenolyat natriyning 0,001M eritmasi bilan titrlanadi. 1 ml 2,6-dixlorfenolindofenolyat natriy 0,000088 g askorbin kislotasiga toʻgʻri keladi.

Askorbin kislotaning mutloq quritilgan mahsulotga nisbatan % miqdori (X) quyidagi formula orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{V \cdot 0,000088 \cdot 300 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 1 \cdot (100 - W)}$$

Bunda: V – titrlash uchun sarf boʻlgan 0,001M 2,6-dixlorfenolindofenolyat natriy eritmasining miqdori, ml;

m – tahlil uchun olingan mahsulotning miqdori, g;

W – mahsulotning foizda ifodalangan namligi.

Askorbin kislotasining bir necha (3-5) kristali (aniq tortma) 50 ml 2% sulfat kislotasi eritmasida eritiladi; 5 ml tayyorlangan eritma 2,6-dixlorfenolindofenolyat natriy eritmasi bilan mikrobyuretkadan pushti ranggacha titrlanadi.

Boshqa 5 ml askorbin kislotasining eritmasi kaliy yodidning bir necha kristali (2 mg atrofida) ishtirokida 0,001 mol/l kaliy yodat eritmasi bilan havo ranggacha titrlanadi (kraxmal indikator ishtirokida).

Mavzuni oʻzlashtirishda “*CHARXPALAK*” treningidan foydalaniladi

Arslonquyruq nastoykasi

Tinctura Leonure

Tasvirlanishi. Yashil – kungir rangli, achchik mazaga va oʻziga xos xushbuy xidga ega boʻlgan suyuqlik.

Chinligi. 1 ml nastoykaga 0,5 ml 2% li vanilinning spirtli eritmasi va 7 tomchi konsentrlangan sulfat kislotadan kushib suvli xammomda 30 sek davomida qizdiriladi; kizil rang xosil boʻladi (iridoidlar):

Probirkaga 1 ml streptotsidning sulfat kislotadagi 0,5% li eritmasidan, 2 ml 0,2% natriy nitrit eritmasidan kushib 2 min davomida chaykatiladi. Sungra 1,5 ml nastoykadan va 1 ml 10% li natriy gidroksidi eritmasidan qoʻshiladi; zargaldok rang xosil boʻladi (flavonoidlar).

Spirt miqdori. 64% dan kam boʻlmasligi kerak.

Zichligi 0,858 dan 0,948 gacha boʻlishi kerak (GF SSSR XI, вып. 1, 24 b., 1 usul).

Kuruk koldik. 1,4% dan kam boʻlmasligi kerak.

Ogir metallar. 0,001% dan koʻp boʻlmasligi kerak.

Miqdoriy tahlil. Flavonoidlar miqdori SF usulda rutinga nisbatan aniqlanadi.

Flavonoidlar yigʻindisining rutinga nisbatan xisoblangandagi miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{a \cdot V_2 \cdot D_1 \cdot 100}{V_0 \cdot D_0 \cdot V_1}$$

Bu erda: a – rutin - standart namunasining ogirligi, g;

V₀ – ISN eritmasining umumiy xajmi, ml;

V₁ – tindirmaning eritma tayyorlash uchun olingan xajmi, ml;

V₂ – ISN eritmasining alikvot xajmi, ml;

D_0 – ISN ishchi eritmasining optik zichligi;
 D_1 – tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi.
 Flavonoidlar yig'indisining miqdori 1% dan kam bo'lmasligi kerak.

AQLIY HUJUM UCHUN SAVOLLAR

1. Dorivor o'simlik xom ashyosi va fitopreparatlarning hozirgi kundagi axamiyati
2. Dorivor o'simlik xom ashyosi taxlili
3. Sanoatda ishlab chiqariladigan fitopreparatlar taxlilining o'ziga xos tomonlari
4. Dorivor o'simlik xom ashyosi va fitopreparatlar taxlilining hozirgi kundagi muammolari

Guruhlar uchun topshiriqlar.

I – guruh vazifasi

1. Dorivor o'simlik xom ashyosi va fitopreparatlarning hozirgi kundagi axamiyati
2. Sanoatda ishlab chiqariladigan fitopreparatlar taxlilining o'ziga xos tomonlari

II – guruh vazifasi

1. Dorivor o'simlik xom ashyosi taxlili
2. Dorivor o'simlik xom ashyosi va fitopreparatlar taxlilining hozirgi kundagi muammolari

III – guruh vazifasi

1. Tahlil natijalarini o'rtacha arifmetik qiymatini topish formulasini va mohiyatini misollarda tushuntiring?
2. Ayrim aniqlashdagi standart chetlanish formulasini yozing. Bu kattalik tahlildagi qanday xatoliklarni aniqlash imkoniyatini beradi? Misollar keltiring.

«CHARXPALAK» TRENINGI

<i>N^o</i>	Dorivor o'simlikxom-ashyosi va fitopreparatlar taxlil kursatkichlari	Turli xil alomatlar		
		Mazmuni	Aniqlash formulasini	Axamiyati
1	Zichlik			
2	Namlik			
3	Kuruk koldik			
4	Ekstraktiv moddalar			
5	Spirt miqdori			

Keys

Berilgan 100,0 g o'simlik xomashyosidan alkaloidlar yig'indisining efirli qismi 0,12 g, xloroformli qismi 0,30 g bo'lsa, xom ashyo namligining 8,3% ligini hisobga olgan holda, alkaloidlar yig'indisining foiz miqdorini toping.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:

laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;

laboratoriyada bir kishi ishlashi mumkin emas, xonada kamida ikki kishi ishlashi lozim;

kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;

ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin. Laboratoriya ishini bajarayotganda **mikro usulni qo'llash tavsiya** etiladi.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriyada paxta matoli xalatda bo'lish shart, ximoya ko'zoynagi bo'lishi shart. Zaxarli va o'yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ximoya qo'lqopidan foydalanish shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo'yish, ustki kiyimlarni ilish va oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo'q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Ishqoriy yer metallari, metallar va galogenlar bilan ishlagandan so'ng qoldig'i yo'qotilishi lozim. Kuydirilgan moddalar alangasini qum bilan uchirish lozim.

Shisha idishlar toza yuvilib, quritilishi shart. Organik erituvchilar bilan tozalab yuvib, quritilishi shart.

Idishlarni quritish shkafida temperature 110-140°C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Laboratoriya ishlarini o'tkazishda zarur asbob-uskunalar.

Laboratoriya ishini bajarish jarayonida quyidagi asbob uskunalar qo'llaniladi: kolbalar, probirkalar, pipetkalar va analitik va texnik tarozilar.

Masala va mashqlar:

1. Gentamitsin sulfat solishtirma nur burish burchagi ko'rsatkichi bo'yicha farmakopeya maqolasi talabga javob berishini aniqlang, agar 1% li eritmasining nur burish burchagi kyuvetaning qalinligi 20 sm bo'lganida +2,12° teng (+107° dan +121)° gacha bo'lishi kerak.

2. 0,25% li ampitsillinning natriyli tuzini 0,02 mol/l gidroftalat kaliydagi eritmasini solishtirma nur burish ko'rsatkichini toping. Agar nur burish burchagi kyuvetaning qalinligi 20 sm da +1,38° teng bo'lsa. Olingan natijani farmakopeya maqolasi talabiga binoan baholang (+258° dan 287° gacha bo'lishi kerak)

3. Kamforani solishtirma nur burish burchagi bo'yicha chinligini aniqlang, agar 10 % tahlil qilinayotgan moddaning 95% etanoldagi eritmasi kyuveta qalinligi 20 sm da -7,8° teng bo'lsa. Pixta moyi tarkibidagi chapga buruvchi kamforaning solishtirma nur burish burchagining qiymati -39° dan -44° gacha, skipidar tarkibidagi ratsemet xolidagi kamforaning esa -1,° dan +1,0° gacha.

Nazorat savollari

1. Qanday dori darmonlarga fitopreparatlar deyiladi?
2. Fitopreparatlarning qanday turlarini bilasiz?
3. Xlorid kislota erimaydigan kulni aniqlashni bayon eting?

4. O‘simlik xomashyosi tarkibidagi qanday moddalar gravimetrik usul bilan aniqlanadi? Misollar keltiring
5. Dorivor o‘simlik xomashyosining maydalanganligi darajasini aniqlash usulini tushuntiring
6. Na‘matak mevalari tarkibidagi askorbin kislotasini chinligi va miqdorini aniqlash reaksiya tenglamalarini yozing.
7. Dorivor o‘simlik xomashyosi tarkibidagi oshlovchi moddalar miqdori qanday aniqlanadi?

10-Laboratoriya mashg‘uloti

Mavzu: Meyoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o‘tkazish tartibi

Mashg‘ulot maqsadi: Meyoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o‘tkazish tartibi

Mavzuning ahamiyati: Me‘yoriy hujjatlarni metrologik ekspertiza qilish, metrologik ekspertizadan o‘tishi kerak bo‘lgan hujjatlar, me‘yoriy hujjatlarni metrologik ekspertiza qilish, o‘lchovlar aniqligiga qo‘yilgan talablar, metrologik ekspertisasi, ekspertiza, ekspert, texnik loyihalar, GMP qoidalar doirasida ma‘lumotlarga ega bo‘lish.

Mavzuni asoslash: Halqaro standartlarga GMP qoidalariga, me‘yoriy hujjatlarni metrologik ekspertiza qilish, o‘lchovlar aniqligiga qo‘yilgan talablar, metrologik ekspertisasi nazariy mashg‘ulotga asoslangan.

Me‘yoriy hujjatlarni metrologik ekspertiza qilish dori vositalarini ishlab chiqish va chiqarishni metrologik ta‘minlashni takomillashtirishda, aniqlik va bir xillikni ta‘minlovchi o‘lchovlar samaradorligini oshirishda muhim ahamiyatga ega.

O‘z vaqtida va sifatli o‘tkazilgan metrologik ekspertiza xatoliklarni topish va ularni o‘z vaqtida yo‘qotishga, hamda metrologik me‘yor va qoidalarini buzish bilan ishlab chiqilayotgan texnik yechimlar hujjatlariga kirib borishga imkon beradi.

Me‘yoriy hujjatlarning metrologik ekspertisasi - bu o‘lchanayotgan parametrlarni tanlash bo‘yicha texnik yechimlarni tahlil qilish va baholash, o‘lchovlar aniqligiga talablarni o‘rnatomoq, o‘lchovlar vositalari va usullarini tanlash, ularga metrologik xizmat ko‘rsatish demakdir.

Me‘yoriy hujjatlarning metrologik ekspertisasi texnologik va loyihaviy hujjatlarni ishlab chiqishni metrologik ta‘minlash bo‘yicha olib borilayotgan kompleks ishlarning bir qismi xisoblanadi. Metrologik ekspertizada xato yoki noto‘g‘ri qabul qilingan qarorlar aniqlanadi va ularni bartaraf etish bo‘yicha takliflar ishlab chiqiladi. Metrologik ekspertizada metrologik nazorat olib boriladi, unga ko‘ra me‘yoriy hujjat aniq metrologik talablarga mos kelishi tekshiriladi. Masalan, fizik kattaliklarni ifodalari, nomlanishi, metrologik terminlar va b.

Metrologik ekspertizaning maqsadi bu metrologik ta‘minlashning samaradorligini oshirish, umumiy va aniq talablarni oqilona usullar va vositalar bilan bajarishdir.

Me‘yoriy hujjatlarning metrologik ekspertisasi hujjatlarni ishlab chiqish, tasdiqlash va qaytadan ko‘rish jarayonida tashkilotning (korxona) metrologik xizmati, metrologiya bo‘yicha asosiy tashkilot (me‘yoriy hujjatni kelishish vaqtida) tomonidan olib boriladi. Ekspertiza 10 kun ichida olibborilishi kerak. Barcha ishalb chiqilayotgan va qayta ko‘rib chiqilayotgan hujjatlar ekspertizadan o‘tkazilishi kerak.

Murakkab texnologik ob‘ekt uchun mo‘ljallangan hujjat kelib tushganda ekspertiza o‘tkazish bo‘yicha korxonaning rahbari tomonidan mutaxassislar guruhi tashkil etiladi. Guruxga metrologik xizmat vakillari ham jalb etiladi.

Birlamchi ekspertiza o‘tkazilganda ishlab chiqaruvchiga tanqidiy muloxazalar va ularni bartaraf etish bo‘yicha takliflar ro‘yxati beriladi. Oxirgi ekspertizada esa hujjatni tasdiqlashdan avval bosh metrolog tomonidan imzolanadi va ekspert xulosasi rasmiylashtiriladi.

Ekspertizaga tushgan hujjat ro‘yxatdan o‘kaziladi. Agar ekspertiza vaqtida hujjatga o‘zgartirishlar kiritilsa ular ham ekspertizadan o‘tkaziladi.

Ekspertiza vaqtida ekspert:

- talablarga javob bermaydigan hujjatlarni ishlab chiquvchilarga qaytarib berish;
- ishlab chiquvchilardan qo‘shimcha hujjatlar va ma‘lumotlarni so‘rash;
- metrologik ta‘minlash qismida texnik yechimlarni takomillashtirish bo‘yicha takliflar berish;

- xatoliklar va metrologik norma va qoidalarini buzilish holatlarini tuzitish, va kerak bo'lganda hujjatni qayta ishlab chiqishga qaytarish huquqiga ega.

Ekspertiza vaqtida ekspert majburiyati:

- metrologik gorma va qoidalar belgilab berilgan amaldagi davlat standartlaridan va yuoshqa me'yoriy hujjatlardan foydalanishga;

- metrologik ekspertizaning vazifalarini bilishi, ularni hal etish ko'nikmalariga ega bo'lishi, aniq hujjatni ko'rish vaqtida muhim savollarni aniqlashni bilishi, asosiy metrologik qoidalar, metrologik huquqiy va metodik hujjatlarni bilishi va ulardan foydalana olishi kerak;

- metrologik ta'minlash bo'yicha texnik yechimlarni ishlab chiqishda amaliy yordam berish;

- xatoliklar va ularni bartaraf etish bo'yicha takliflar ro'yxatini olib borish, ekspertizadan o'tgan hujjatlarni imzolash.

Ishlab chiqaruvchi va ekspert o'rtasidagi kelishmovchiliklar korxona-ning texnik rahbari tomonidan ko'rib chiqiladi.

Hujjatlarni o'z vaqtida yetkazib berish javobgarligi hujjatni ishlab chiqqan bo'limlar rahbarlariga, ularni o'z vaqtida va siqatli ko'rib chiqish esa bosh metrolog zimmasiga yuklatiladi.

Metrologik ekspertizadan o'tishi kerak bo'lgan hujjatlar

1. Texnik topshiriqlar. Konstruksiya, texnologiya, boshqarish tizimi va boshqa ob'ektlarni ishlab chiqish jarayonida metrologik ta'minlash bo'yicha dastlabki ma'lumotlar tahlil qilinadi. Agar mazkur hujjatda o'lchov parametrlar nomenklaturasi va ularni o'lchash aniqligiga qo'yilgan talablar ko'rsatilgan bo'lsa, ekspert ularning optimalligi va ta'minlanish imkonini baholashi kerak.

2. Ilmiy –tadqiqot ishlari to'g'risidagi xisobotlar (ITI), texnik loyihaga tushuntirish xati, tadqiqotlar bayonnomasi.

Ushbu hujjatda (ITI, tushuntrish xati, texnik loyihalar) o'lchashlar usullari (shu jumladan natijalarga ishlov berish), o'lchash kattaliklari, foydalaniladigan o'lchov vositalari, o'lchash xatoliklari, o'lchov vositalarini kalibrovka qilish imkoni kabi kattaliklar ekspertiza qilinadi.

Tadqiqotlar bayonnomasida o'lchashlar usullari, o'lchash kattaliklari, foydalaniladigan o'lchov vositalari, o'lchash xatoliklari, o'lchov vositalari bayon etilmaydi, ammo mos ravishda me'yoriy va metodik hujjatlarga havola beriladi.

3. Texnik shartlar, standartlar loyihalari, validatsiya bo'yicha hujjatlar (GMP qoidolari doirasida).

Bunda metrologik talablar, usullar va metrologik ta'minlash vositalari kabi vazifalar hal etiladi.

4. Ekspluatatsion va remont bo'yicha hujjatlar.

Ushbu hujjatlarda o'lchash usullari va vositalarining aniqligi va qiyinchiligi ekspertiza qilinadi. Ekspertiza vaqtida o'lchashlarning ishlab chiqish va foydalanish sharoitlaridagi farqlari inobatga olinishi kerak.

5. Sinovlar rejalari va usullari.

Ushbu hujjatlarda o'lchashlar usullari (shu jumladan natijalarga ishlov berish), o'lchash kattaliklari, foydalaniladigan o'lchov vositalari, o'lchash xatoliklari, o'lchov vositalarini kalibrovka qilish imkoni kabi kattaliklar ekspertiza qilinadi. Usullarda xatoliklarni oldini olish choralari keltirilgan bo'lishi kerak.

6. Texnologik reglamentlar, standart operatsion jarayonlar (SOP), instruksiyalar.

Mazkur hujjatlarda o'lchovlarni bajarish uslubi keltirilishi mumkin. Texnologik reglamentlarda nazoratga olinishi kerak bo'lgan parametrlar, ularning nominal qiymatlari va o'lchash diapazonlarining chegaralari (nominal qiymatlardan ruxsat etilgan chetlanishlar), aniqlikning turlari, sinfi va o'lchov vositalarining o'lchash chegaralari (chegaralar ko'rsatilishi mumkin) ekspertiza qilinadi. Metrologik ekspertizada asosiy ob'ektlar:

- o'lchanayotgan parametrlar nomenklaturasi, o'lchash vositalari va usullaridan oqilona foydalanish mumkinligi;

- o'lchashlar aniqligiga qo'yilgan talablarning maqbulligi;

- o'lchash aniqligining talab etilganga mos kelishi.

7. Loyihaviy hujjatlar.

Loyihaviy hujjatlarda metrologik ta'minlashning barcha asosiy masalalari qamrab olingan bo'ladi. Shuning uchun metrologik ta'minlashning barcha asosiy masalalari ekspertiza qilinadi.

Metrologik ekspertizaning asosiy vazifalari

Metrologik ekspertizaning asosiy 2 ta vazifasi mavjud: nimani va qanday aniqlikda o'lchash kerak. Metrologik ta'minlashning samaradorligi mazkur savollarni to'g'ri va oqilona yechish bilan bog'liqdir. Undan ham kam bo'lmagan ahamiyatga ega - bu o'lchovlarni bajarish usullari va o'lchov vositalarini tanlash xisoblanadi.

O'lchanayotgan parametrlar nomenklaturasining optimalligini baholash

O'lchanayotgan parametrlar mahsulot, texnologiya, boshqarish tizimlarining dastlabki hujjatlari asosida aniqlanadi.

Mahsulot standartda (reglament, TSH va b.) uning xususiyatlari, nazorat usullari bo'limida esa nazorat etiluvchi parametrlar ko'rsatiladi. Agar bunday dastlabki talablar bo'lmasa, u holda o'lchanayotgan parametrlar nomenklaturasini tahlil qilishda quyidagi tamoilardan foydalaniladi:

- tayyor mahsulot uchun sifatini ta'minlovchi asosiy xususiyatlarni nazorat qilish kerak bo'ladi, uzluksiz ishlab chiqarishda esa shuningdek mahsulot soni ham;

- texnologik jixozlar, nazorat tizimi va texnologik jarayonlarni boshqarishda havfsizlikni belgilovchi parametrlarni o'lchashni, unumdorlik va tejamkorlik bo'yicha tartibning optimalligi, zaharli chiqindi va oqava suvlardan ekologik himoyani amalga oshirish kerak.

Texnologik jarayonda parametrlarning o'zaro bog'liqligi katta ahamiyatga ega. Muhim bo'lmagan parametrlar uchun bunday bog'liqlikdan o'lchanayotgan parametrlarning sonini kamaytirishda foydalanish mumkin. Ahamiyatli bo'lganlari uchun esa bu bog'liqlikdan o'lchovlar aniqligi va o'lchov tizimlarining ishonchliligini oshirishda foydalanish mumkin.

O'lchanayotgan parametrlar nomenklaturasini tahlili qilishda o'lchov kattaligi haqidagi ko'rsatmalarning aniq ravshanligiga e'tibor beriladi, chunki noaniqliklar kutilmagan xatoliklarga olib kelishi mumkin.

Agar o'lchov vositalari jarayon (tarmoqda tokning borligi yoki yo'qligi, taromoqdagi bosim, va b.) xolatini qayd etish uchun indikator sifatida ishlatilayotgan bo'lsa, bu holatlarda boshqa mos analizatorlar bilan almashtiriladi va o'lchovlar olib borilishi shart emas.

O'lchovlar aniqligiga qo'yilgan talablar

Agar me'yoriy hujjatlarda o'lchovlar aniqligiga talablar qo'yilmagan bo'lsa, u holda ekspertiza qilishda quyidagi qoidalaridan foydalaniladi:

O'lchovlar xatoliklari mahsulotni ishlab chiqarish va nazorat qilishda noxush oqibatlar manbai bo'lishi mumkin. O'lchovlar aniqligini oshirish noxush oqibatlarni kamaytiradi. Noxush oqibatlarni kamaytirish qo'shimcha sarf-xarajatlar bilan bog'liq: o'lchovlarni amalga oshirish, boshqa o'lchovlar vositalaridan foydalanish.

O'lchovlar aniqligiga qo'yilgan talablarning to'g'riligi va to'liqligini baholash. Parametrlarni to'g'ridan - to'g'ri (bevosita) o'lchash xatoliklari amalda ishchi xolatdagi o'lchov vositalarining xatoligiga teng.

Parametrlarni bilvosita o'lchashda esa o'lchov vositalarining xatoliklari o'lchash xatoliklarining bir qismi deb xisoblanadi, chunki bu yerda yana metodik taraflari ham mavjud.

Qancha o'lchov vositasi aniq bo'lsa, shuncha sarf -xarajatlar, shu jumladan o'lchov vositasining metrologik xizmatlari ham shuncha katta bo'ladi.

Berilgan talablarga o'lchashlar aniqligining mos kelishini baholash. O'lchovlar xatoligi keltirilgan hujjatda belgilangan bo'lishi kerak, agar berilmagan bo'lsa u xolda xisoblash yo'li bilan topiladi.

O'lchovlar xatoliklariga ta'sir ko'rsatadi:

- o'lchov vositalarining metrologik xususiyatlari;

- o'lchovlar sharoiti;

- o'lchovlarga tayyorlash va o'lchovlarni o'tkazish, olingan natijalarga ishlov berish algoritmi.

O'lchov vositalarini metrologik xizmatdan o'tkazishda o'lchovlarning yagonaligini ta'minlashning Davlat tizimi hujjatlarida keltirilgan tekshirish usullari va vositalaridan foydalaniladi.

Tanlab olingan o'lchov usullari va vositalarining muvofiqligini baholash quyidagi xususiyatlari asosida olib boriladi:

- belgilangan sharoitda o'lchov vositalaridan foydalanish imkoni;
- o'lchov jarayonlarining og'irligi va tannarxi;
- statistik nazorat usullaridan foydalanishning maqsadga muvofiqligi;
- o'lchov vositalari unumdorligining texnologik asboblarning unumdorligiga mosligi;
- texnik havfsizlik qoidalariga rioya qilish;
- metrologik xizmatning og'irligi va tannarxi.

Odatda me'yoriy hujjatlarda standartlangan va attestatsiyadan (validatsiya) o'tgan usullar keltiriladi.

Pedagogik va axborot texnologiyalarni amaliy mashg'ulot darslarida qo'llash:

“BAHS-MUNOZARA” metodi

“Bahs-munozara” metodi ”- biror mavzu bo'yicha talabalar bilan o'zaro bahs, fikr almashinuv tarzida o'tkaziladigan o'qitish metodidir. Har qanday mavzu va muammolar mavjud bilimlar va tajribalar asosida muhokama qilinishi nazarda tutilgan holda ushbu metod qo'llaniladi. Bahs-munozarani boshqarib borish vazifasini talabalarining biriga topshirishi yoki ta'lim beruvchining o'zi olib borishi mumkin. Bahs-munozarani erkin holatda olib borish va har bir talabani munozaraga jalb etishga harakat qilish lozim. Ushbu metod olib borilayotganda talabalar orasida paydo bo'ladigan nizolarni dar'ol bartaraf etishga harakat qilish kerak.

“Bahs-munozara” metodini o'tkazishda quyidagi qoidalarga amal qilish kerak:

- ☐ barcha talabalar ishtirok etishi uchun imkoniyat yaratish;
- ☐ “o'ng qo'l” qoidasi (qo'lini ko'tarib, ruhsat olgandan so'ng so'zlash)ga rioya qilish;
- ☐ fikr-g'oyalarni tinglash madaniyati;
- ☐ bildirilgan fikr-g'oyalarning takrorlanmasligi;
- ☐ bir-birlariga o'zaro hurmat.

Quyida “Bahs-munozara” metodini o'tkazish tuzilmasi berilgan.

Muammoli savol tashlanadi
Turli fikrlar tinglanadi
Fikr-g'oyalar to'planadi
Tahlil qilinadi
Aniq va maqbul yechimni topish

Topshiriq savollari:

- 1.Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertiza qilish
- 2.Metrologik ekspertizadan o'tishi kerak bo'lgan hujjatlar
- 3.Metrologik ekspertizaning asosiy vazifalari
- 4.O'lchovlar aniqligiga qo'yilgan talablar

11 - Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Steril dori vositalarining sifatini nazorat qilish

Mashg'ulot maqsadi: Steril dori vositalarining sifatini nazorat qilish talab va qoidalar bilan talabalarni tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati: Talabalarga steril dori turlarini ishlab chiqarishda sifatini ta'minlash usullarini o'rgatish.

Mavzuni asoslash: Steril dori vositalarini sifatini ta'minlash. Novokain, kalsiy glyukonat sifatiga quyilgan talablar. In'eksion dori turlarining nomi, preparatning nomi, tarkibi, sterillash va quyish sharoiti, chinligi, tinikligi, rangliligi, pH muxiti yoki kislotaliligi, ishqoriyligi, zichligi, qovushqoqligi, osmolyarligi, yot aralashmalar (o'xshash birikmalar), qadoqni to'ldirish xajmi, sterilligi, miqdoriy tahlili, qadoqlash, «Tashilishi», «Saqlanishi», «Yaroqlilik muddati» yorliq qog'ozlari va ularni sifat nazoratiga asoslangan.

In'eksion eritmalarning idishlardagi xajmi nominal xajmdan ko'p bo'lishi kerak.

1-jadval

Idishlardagi in'eksion eritmalarning hajmi			
Nominal xajm, ml	To'ldirish xajm, ml		To'ldirishni nazorat qilish uchun olingan idishlar soni, ta
	Quyushqoq bo'lmagan eritmalar	Quyushqoq (vyazkie) eritmalar	
1,0	1,10	1,15	20
2,0	2,15	2,25	20
5,0	5,30	5,50	20
10,0	10,50	10,70	10
20,0	20,60	20,90	10
50,0	51,0	51,50	5
50,0 dan ko'p	nominaldan 2% ga ko'p	nominaldan 3% ga ko'p	

Xajmi 50 ml gacha bo'lgan idishlarda to'ldirilish kalibrlangan shprints yordamida, 50 ml va undan ko'p bo'lganda – kalibrlangan silindrlarda $20 \pm 2^{\circ}\text{S}$ haroratda aniqlanadi.

Eritmalar xajmi nominal xajmdan kam bo'lmashligi kerak. Parenteral dori vositalari umumiy yoki xususiy maqolalarda keltirilgan usullarda sterilizatsiya qilinadi (sterilizatsiya DF XI, 2 jild 187 b zaxarlilik 182 b va pirogenli (183 b)). shuningdek, bunday dori vositalari mexanik aralashmalarga tekshiruvdan o'tishi kerak.

Quruq parenteral dori vositalarining o'rtacha og'irligi tekshiriladi. Bunda 20 ta ochilgan idishlar 0,001g aniqlikda alohida-alohida og'irliklari o'lchanadi, idish ichidagi dori moddasi suv yoki maqolada keltirilgan erituvchi yordamida yuviladi, $100-105^{\circ}\text{C}$ haroratda 1 soat davomida quritiladi. Idishlar va boshqa vositalarining qopqog'i bilan birgalikda yana og'irligi o'lchanadi. So'ngra 20 ta idishning o'rtacha og'irligi va har bir idishdagi dori moddaning og'irligi hisoblanadi.

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

2- jadval

Bitta idishdagi modda og'irligining chetlanishi	
Idishdagi modda mikdori, g	Yo'l qo'yilgan chetlanish, %
0,1 va undan kam	$\pm 10,0$
0,1 dan ko'p va 0,3 dan kam	$\pm 7,5$
0,3 va undan ko'p	$\pm 5,0$

Agar 2 ta idishdagi modda og'irligidagi chetlanish jadvaldagiga mos kelmasayu, lekin $\pm 15\%$ dan oshmasa, unda tekshiruvlar yana 40 ta idishlarda olib boriladi. Bunda topilgan chetlanishlar jadvaldagidan bittasi ham katta bo'lmashligi 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 in'eksiya uchun quruq steril dori vositalari va suspenziyalar dozalar bir xilligiga tekshiriladi.

Tekshirishlar 10 ta idishlarda alohida-alohida xususiy maqolada keltirilgan miqdoriy tahlil usullari yordamida olib boriladi. Idishlardagi dori modda miqdori nominaldan $\pm 15\%$ gacha chetlanishi

mumkin. Agar har bir idishdan chetlanish $\pm 15\%$ oshib ketsayu, lekin $\pm 25\%$ gacha bo'lsa, unda tekshiruvlar qo'shimcha yana 20 ta idishlarda olib boriladi. Bunda har bir idishdagi modda miqdordagi chetlanish $\pm 15\%$ dan oshmasligi kerak.

Suspenziyalar uchun qatlamlar ajralishi vaqti tekshiriladi. Bunda agar xususiy maqolalarda boshqa yo'riqlar ko'rsatilmagan bo'lsa, suspenziyalar chayqatib bo'lgandan so'ng qatlamlarning ajralish vaqti 5 minutdan kam bo'lmasligi kerak. Suspenziyalar 0840 sonli igna shpritsga osongina o'tish kerak.

Tozalangan suv-aqua purificata

Tashqi ko'rinishi. Rangsiz, tiniq, xidsiz va ta'msiz suyuqlik.

PH.5.0 dan 7.0 gacha. 100 ml suvga 0,3 ml kaliy xloridni to'yingan eritmasi solinadi. Aralashtirib potensiometr usulda PH aniqlanadi.(DF 11 1tom 113 bet)

Nitrat va Nitritlar. 5 ml suvga 1 ml yangi tayyorlagan difenilamin qo'shiladi. Havo rang hosil bo'lmasligi kerak

Xloridlar. 10 ml suvga 0.5 ml Nitrat kislota 0,5 ml kumush Nitrat qo'shib 5 minut tindiriladi. Eritma tiniq bo'lishi kerak.

Sulfatlar. 10 ml suvga 0,5 ml suyiltirilgan xlorid kislota va 1 ml bariy xlorid qo'shib aralashtiriladi. Eritma tiniq bo'lishi kerak.

Kalsiy. 10 ml suvga 1ml dan ammoniy xlorid, ammiak eritmasi va ammoniy oksalat solib aralashtiriladi. 10 minut tindiriladi. eritma tiniq bo'lishi kerak.

Og'ir metallar. 10 ml suvga 1ml sirka kislota 2tomchi natriy sulfid qo'shib 1 minut tindiriladi. Oq fonda qurollanmagan ko'z bilan ko'rganda eritma rangsiz bo'lishi kerak.

Saqlanishi. Yangi tayyorlab ishlatiladi yoki suvni tarkibini ozgartirmaydigan, mikrobiologik va tashqi tasirdan himoya qiluvchi yopiq idishlarda 3 kungacha saqlash mumkin.

Keys

Berilgan tozalangan suv tahlili.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'yg'an talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:

laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;

laboratoriyada bir kishi ishlashi mumkin emas, xonada kamida ikki kishi ishlashi lozim;

kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;

ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin. Laboratoriya ishini bajarayotganda **mikro usulni qo'llash tavsiya etiladi.**

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriyada paxta matoli xalatda bo'lish shart, ximoya ko'zoynagi bo'lishi shart. Zaxarli va o'yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ximoya qo'lqopidan foydalanish shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo'yish, ustki kiyimlarni ilish va oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo'q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Ishqoriy er metallari, metallar va galogenlar bilan ishlagandan so'ng qoldig'i yo'qotilishi lozim. Kuydirilgan moddalar alangasini qum bilan uchirish lozim.

shisha idishlar toza yuvilib, quritilishi shart. Organik erituvchilar bilan tozalab yuvib, quritilishi shart.

Idishlarni quritish shkafida temperature 110-140⁰ C da quriguncha qoldiriladi va o'sha yerda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Laboratoriya ishlarini o'tkazishda zarur asbob-uskunalar.

Laboratoriya ishini bajarish jarayonida quyidagi asbob uskunalar qo'llaniladi: kolbalar, probirkalar, pipetkalar va analitik va texnik tarozilar.

Masala va mashqlar:

1.5,0 ml mikstura tarkibidagi efedrin gidroxloridni titrlash uchun (Mr.201,7) Fayans usulida 2,25 ml (V₃) 0,02 mol/l kumush nitrat sarf bo'ldi (K=0,98)

2.Tahlil qilinayotgan levomitsetin namunasi farmakopeya maqolasi talabiga solishtirma nur yutish ko'rsatkichi bo'yicha javob berishini aniqlang (278 nm to'lqin uzunligida 290-305 nm), agarda 0,002% suvli eritmasining optik zichligi kyuvetaning qalinligining 10 mm da 0,605 teng bo'lsa.

Nazorat savollari

1. Steril dori vositalarini ishlab chiqarish jarayonida sifatini ta'minlash
2. Ishlab chiqarish jarayonining kontaminatsiyasi
3. Steril mahsulotlarni ishlab chiqarish zonalari
4. Toza joylarning sinflanishi
5. Steril dori vositalarini ishlab chiqarishiga qo'yilgan talablar
6. Parenteral dori vositalari turlari
7. In'eksion dori shakllari spetsifikatsiyasi
8. In'eksiya uchun ishlatiladigan quruq dori shakllariga qo'yilgan talablar

12- Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar

Mashg'ulot maqsadi: Tahlil usullar o'tkazilishida jihozlar tozaligi, aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar haqida yetarli ma'lumotga ega bo'lish.

Mavzuning ahamiyati: Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar talab qoidalari haqida ma'lumotlarni berish.

Mavzuni asoslash: Halqaro standart ma'lumotlarida jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan ma'lumotlarga asoslangan.

Ayrim analitik uslubning aniqlanish chegarasi talab qilingan to'g'rilik va pretsizionlik bilan aniqlanuvchi moddaning namunadagi eng kam miqdoridir. Aniqlay olish chegarasi platsebo saqlovchi dori preparatlardagi faol komponentlarni juda kichik kontsentratsiyalarda aniqlash uslubining o'lchami xisoblanadi. Dori preparatlari tarkibidagi aralashmalar va degradatsiya

(parchalanish) mahsulotlarini miqdorini aniqlashda ham uclubning modda miqdorini aniqlay olish chegarasi muxum ahamiyat kasb etadi.

Chiziqlilik (lineynost). Analitik uslubning chiziqliligi uslubning (ma'lum oraliq chegarasida) namunadagi moddaning konsentratsiyasiga proporsional qiymatlar olish imkonini berish xususiyatidir.

Uslubning qo'llanilish oralig'i. Analitik uslubning qo'llanilish oralig'i namunadagi aniqlanuvchi moddaning yuqori va pastki konsentratsiyalari (miqdori) oralig'i bo'lib, bu oraliqda uslubning pretsizionligi, to'riligi va chiziqliligini isbotlash mumkun bo'ladi. Uslubning barqarorligi. Analitik uslubning barqarorligi uning tahlilini olib borish sharoitidagi qisman o'zgarishlarga qarmay o'zgarmas qiymatlar olish imkonini beraolish xususiyatidir.

Oraliq pretsizionlik –miqdorini aniqlash

Aniq tortim, mg	Rutin, mg/530mg	mg ekstraktga to'g'ri kelishi
528,2	10,472	352,3
548,3	10,615	357,1
522,5	10,347	348,1
537,4	10,530	354,2
522,4	10,310	346,8
538,5	10,484	352,7

Statistik xarakteristikalar	Natijalar	Natijalar
O'rtacha qiymat, mg/ 530mg	10,46	351,88
Standart chetlanish, mg	0,11	3,83
Variatsiya koeffitsienti, %	1,09	1,09
Ishonchlilik oralig'i pastki chegarasi, mg	10,35	348,05
Ishonchlilik oralig'i yuqori chegarasi, mg	10,57	355,71

9-jadval

Yot aralashmalarni analitik uslublarini baholashda ICh Q2A quyidagi ko'rsatkichlarni aniqlashni tavsiya etadi:

Ko'rsatkichlar	Analitik tahlil usullari turi: Yot aralashmalar nazorati miqdori, aniqlanish chegarasi
To'g'riligi	+-
Pretsizionlik:	
Qaytariluvchanligi	+-
Laboratoriyadagi pretsizionlik	+*-
Spetsifikligi**	++
Aniqlanish chegarasi	-***+
Miqdorini aniqlash chegarasi	+-
Chiziqliligi	+-
Diapazon	+-

Ilova:

* laboratoriyadagi pretsizionlik aniqlash kerak bo'lmaydigan holatlar

** analitik tahlilning to'liq bo'lmagan spetsifikligi boshqa qo'shimcha analitik tahlil usullari bilan to'ldirilishi mumkin.

*** ayrim holatlarda zarur bo'lishi mumkin

«-» - bu ko'rsatkich odatda baholanmasligini takidlaydi

«+» - bu ko'rsatkich odatda baholanishini takidlaydi

Masalan: noaniq modda miqdorini aniqlash usulini baholash

Tozalash vositalari. Ularni dori vositalarini ishlab chiqarish jarayonida qo'llanilishi. Dezinfeksilovchi vositalarni tanlash. Tayyer maxsulot chikgandan so'ng asbob va jixozlarni tozalash validatsiyasi. Mikrobiologik tozalikni tekshirish. Uning validatsiyasi. Tozalashvositasining maxsulot sifatiga ta'siri.

Dori vositalari standartlar asosida ishlab chiqariladi. Mazkur standartlarda dori vositalarini ishlab chiqish, ishlab chiqarish va sifatining nazoratiga juda katta talablar qo'yilgan.

Bugungi kunda farmasevtik mahsulotlar ishlab chiqarishni analitik usullarsiz tassavur qilib bo'lmaydi. Analitik usullardan dori vositasini ishlab chiqarishning barcha bosqichlarida, jumladan texnologiyasi, foydalanilayotgan xom ashyo, oraliq va tayyor mahsulot sifatini baholashda, va nixoyat qo'llanilgan jixozlarning tozaligini aniqlashda foydalaniladi. Dastlabki, oraliq va tayyor mahsulotlarni kontaminatsiyadan saqlash maqsadida jixozlarni tozalash jarayoni olib boriladi, ushbu jarayon dori vositalarini ishlab chiqarishda eng muhim bosqichlardan biri bo'lib hisoblanadi. Sababi bitta jixozda bitta emas balki bir nacha mahsulotlar ishlab chiqarilmoqda.

Tozalash jarayonini olib borish uchun avvalo iflos turini aniqlash lozim. Ifloslanish (kontaminatsiya) havoda, jixozda yoki materialda bo'lishi mumkin va u qoldiqlarning ma'lum yuzadagi miqdori (konsentratsiya, xajm, soni) bilan belgilanadi. Amaliyotda tozalik deb havodagi, jixozlar yuzasidagi yoki materiallardagi ifloslanishning eng miqdoriga (qoldiqning me'yoridagi konsentratsiyasidan ham past – yaroqlilik me'yori) aytiladi.

Ifloslanish (kontaminatsiya) tabiatiga qarab fizikaviy (mexanik zarrachalar), kimyoviy (molekular) va biologik (mikroorganizmlar va b.), tarqalishiga qarab tekis va notekis kabi turlariga bo'linadi.

Fizikaviy va kimyoviy ifloslanishlarni yo'qotish uchun yuvish usullaridan, mikroorganizmlar inaktivatsiyasi uchun esa sterillash va dezinfeksiyalash usullaridan foydalaniladi.

Tozalash jarayonini olib borishdan avval jixozlar, mahsulotlar va havoni nima, qanday va qay xolatda ifloslanganligini aniqlash kerak bo'ladi va shundan keyin samarali tozalash usulini taklif etish mumkin.

Kontaminatsiya turlari:

- Ta'sir etuvchi moddalar;
- Parchalanish mahsulotlar;
- Yordamchi materiallar;
- Zarrachalar;
- texnik vositalar;
- yuvish uchun mo'ljallangan vositalar;
- dezinfeksilovchi vositalar;
- mikroorganizmlar va pirogenlar.

Tozalash jarayoniga qo'yilgan asosiy talablar aniqlashtirilgan:

- jixoz va asboblarni tozalangan, texnik xizmat va sanitar ishlov berishdan o'tgan bo'lishi;
- tozalash va texnik xizmat ko'rsatish bo'yicha yozma usullar (tozalashga javobgar shaxs, tozalash bo'yicha texnik xizmat ko'rsatish rejasi, tozalash jarayonida qo'llaniladigan usul, jixoz va materiallarning batafsil bayoni, oldingi seriyadan qolgan qoldiqlarni tozalash, tozalangan jixozlarni ifloslanishdan saqlash, foydalanishdan avval tozalikni tekshirish) bo'lishi;
- qayd etilgan talablarni bajarilishi bo'yicha bayonnomalar rasmiylashtirilgan va validatsiyadan o'tgan bo'lishi kerak.

Tozalash jarayonining asosiy hujjati bu validatsiya rejasi va standart operatsion jarayonlardir. Mazkur hujjatlarda tozalash jarayonini qachon, qayerda, qanday qilib va kim tomonidan o'tkazilishi qattiq belgilab beriladi.

Jixozlarni tozalash usullari

Tozalash jarayonini 3 xil usulda olib borish mumkin: qo'lda, yarimavtomatlashtirilgan va avtomatlashtirilgan (joyida). Tozalash jarayonida mumkin bo'lmagan va eng qiyin bo'lgan joylarga ahamiyat berish kerak. Tozalash jarayoni quyidagi xolatlarida olib boriladi: bitta jixozda bir nechta dori vositalarini ishlab chiqarish, bitta dori vositasini lekin turli dozalarda va ma'lum vaqt oralig'ida bitta seriyadagi mahsulotni chiqarish.

Tozalash jarayonini tekshirish uchun namunalari olishning 4 xil usuli mavjud: tampon bilan artish, yuzani yuvish (chayish), erituvchi bilan chayish va plasebo usulida olish.

Tozalash jarayonida qo'llaniladigan analitik usullarga xususiyligi va sezgirligi (aniqlash – LOD va miqdorini aniqlash – LOQ chegaralari), shuningdek ularni ishlatishdan avval validatsiyalanganligi (attestatsiyadan) kabi talablar qo'yilgan.

Analitik usulning sezgirligi qoldiq uchun maqbullik (priemlest) mezonidan past bo'lishi kerak.

Namunalarni tampon bilan artish usulda olish

Afzalligi	Kamchiligi
Namunani eritadi va to'liq yo'qotadi	Namunani olish vaqtida tampon tolalari qo'shib qolishi mumkin
Katta yuzalar uchun ham qo'llanilishi mumkin	Tampon materialining turi eritish koeffitsienti va xususiyligini kamaytirishi mumkin
Aniq yuza uchun, iqtisodiy jihatdan qulay va oddiy	Namuna olish texnik sabablarga bog'liq
Moddalarning qoldig'i, detergentlar va mikrobiologik qoldiqlarni aniqlash mumkin	Katta jixozlardan va ularning olish qiyin bo'lgan joylaridan namunani olish qiyinligi

Namunalarni yuzani yuvish (chayish) usulda olish

Afzalligi	Kamchiligi
Namunani katta yuzalardan olish imkonini beradi	Analitik tahlil usulining sezgirligini kamaytiradi
Namunalarni olish oddiy va qulay	Ba'zida namuna xajmi namunani qaysi usulda olish kerakligiga ta'sir etadi, ya'ni namuna tarkibidagi aniqlanayotgan kontaminantning miqdori uni aniqlanish chegarasidan ham kichik bo'ladi, va bunda namunani quyiltirish kerak yoki boshqa sezgir usul tanlash lozim
Zarar yetkazmasdan namuna olinadi	Namunalarni olish yuzasini aniqlash kerak, chunki ular xisoblash natijalariga va mezonlarga ta'sir etadi
Moddalarning qoldig'i, detergentlar va mikrobiologik qoldiqlarni aniqlash mumkin	Namunalarni olish metodologiyasini ishlab chiqish kerak, sababi ular natijalarga ta'sir etadi
Namuna olish texnik sabablarga unchalik bog'liq emas	Qoldiqlar jixozning barcha joylarida tekis tarqalmagan bo'lishi mumkin
Namunalarni xoxlagan joydan olish imkoni bor	Qoldiq qolgan joyni aniqlash imkoni yo'q
Namunani eritadi va to'liq yo'qotadi On line monitringiga ulab ishlasa bo'ladi	Barcha kontaminantlar suvda yaxshi eriydi deb taxmin qilinadi

Namunalarni erituvchi bilan chayish usulda olish

Afzalligi	Kamchiligi
Substansiyalarni ishlab chiqarishda qo'llaniladi	Atrof-muxit va xodimlarni ehtiyot qilish uchun qo'shimcha chora-tadbirlar ko'rish kerak

Namunalarni olish texnikasiga bog'liq emas	Namunani bir necha marotaba olishga to'g'ri kelishi mumkin
Katta miqdorda qoldiqlarni ajratib olishga imkon beradi	tozalashga to'sqinlik qilishi mumkin – erituvchini yo'qotish
Namunani katta yuzalardan va olinishi qiyin bo'lgan joylardan olish imkonini beradi	Namuna olish yuzasini aniqlashning qiyinligi

Namunalarni plasebo usulda olish

Afzalligi	Kamchiligi
Plasebo xuddi mahsulotsingari yuzalar bilan kontaktda bo'ladi	Ifloslanish borligini aniqlash mushkil
Namunalarni olish texnikasiga bog'liq emas	Usulning xususiyatini kamaytiradi va aniqlashga to'sqinlik qilishi mumkin
Namunani olinishi qiyin bo'lgan joylardan olish imkonini beradi	Nisbatan uzoq vaqt talab etadi va qimmat, chunki plasebodan ham tozalash uchun vaqt ketadi
	Plaseboni tanlash mushkilligi – plaseboning tarkibi mahsulot tarkibiga yaqin bo'lishi kerak
	Plasebo tarkibida qoldiqlar tekis tarqalmagan bo'lishi mumkin Mahsulot bilan kontaktda bo'lgan yuzadagi qoldiqni bilvosita aniqlash

Keys: Keyingi analitik omil - bu aynan ushbu usul uchun ajratib olish yoki faollik ko'effitsienti – ko'effitsient effektivnosti - R (tampon bilan olish usuli). Mazkur ko'effitsient

$$\text{ajratib olish ko'effitsienti, \%} = \frac{\text{topilgan miqdor} * 100}{\text{yuzadagi qoldiq miqdori}}$$

quyidagicha xisoblanadi.

Faollik ko'effitsientining mezonlari WHO ning qo'llanmasida keltirilgan.

Moddani aniqlash foizi	R ko'effitsienti	Baho
>80	>0,8	Yaxshi
>50	>0,5	Qoniqarli
>50	>0,5	Mavhum

Koeffitsient R >0,7 bo'lganda maqbul hisoblanadi.

Laboratoriya darsini o'tkazish qoidalari:

Ushbu laboratoriya darsi 1 darsga mo'ljallangan. Laboratoriya darsi davomida talabalar xar ko'rsatkichni aniqlash uchun avval bayonnoma tuzishadi. Bayonnomada xar bir ko'rsatkichni aniqlash tartibi to'liq yoritiladi. So'ng Talabalar 3 guruxga bo'linadi va laboratoriya ishi bajariladi va olingan natijalar baennomada rasmiylashtiriladi. Xar gurux uzi validatsion gurux raxbarini tayinlaydi. Talabalar usulning validatsion parametrlari bo'lgan qaytaruvchanlik va sezgirlik aniqlashni bajarish tartibini avval bayonnoma daftariga to'liq eritadi. Talaba tomonidan ezilgan validatsion ishni bajarish tartibi gurux raxbari tomonidan tekshiriladi. So'ng talaba ishni bajarishni boshlaydi. Olingan natijalar asosida xisobot shakllantiriladi va tegishli xulrsalar beriladi. Laboratoriya darsi davomida gurux o'qituvchisi doimiy ravishda talabalarni nazorat qiladi va olib borayotgan ish yuzasidan muxokama tarzida tekshiradi.

Xavfsizlik choralari:

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:

laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;

laboratoriyada bir kishi ishlashi mumkin emas, xonada kamida ikki kishi ishlashi lozim;
·kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
·ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

·kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar vasuvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch hosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin. Laboratoriya ishini bajarayotganda mikro usulni qo'llash tavsiya etiladi.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriyada paxta matoli xalatda bo'lish shart, ximoya ko'zoynagi bo'lishi shart. Zaxarli vao'yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ximoya qo'lqopidan foydalanish shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo'yish, ustki kiyimlarni ilish va oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi xavfli mavjud. Organik modda qatлами ostidagi suv qaynab otilish xavfli mavjud. SHuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo'q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Ishqoriy yer metallari, metallar va galogenlar bilan ishlagandan so'ng qoldig'i yo'qotilishi lozim. Kuydirilgan moddalar alangasini qum bilan uchirish lozim.

Shisha idishlar toza yuvilib, quritilishi shart. Organik erituvchilar bilan tozalab yuvib, quritilishi shart.

Laboratoriya ishlarini o'tkazishda zarur asbob-uskunalar.

Laboratoriya ishini bajarish jarayonida quyidagi asbob uskunalar qo'llaniladi: kolbalar, probirkalar, pipetkalar va analitik va texnik tarozilar.

Keys: Nima uchun tozalangan suv tarkibida ammiak ruxsat etilgan

Talabalar tozalangan suv tarkibidagi yot moddalarni MX bo'yicha tekshiradilar

Echim: Talabalar reaktivlar asosida ammiakni topadilar va etalon eritmalar bilan solishtiradilar

13 - Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar va qadoqlor vositalari. Spetsifikatsiyalar

Mashg'ulot maqsadi: O'zbekiston Respublikasida dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi (MH loyixasi, aniqlashtirish xati, tahlil usulining metrologik xususiyatlari, dori vositasining olinishi haqida qisqacha ma'lumot, patent formulyasi, klinik sinovlar natijalari va xakozo. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish va ularni sotish uchun litsenziyani olish CTD formati bilan talabalarni tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati: Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar va qadoqlor vositalari standartlari haqida talabalar laboratoriya mashg'ulotlaridan ma'lumot berish.

Mavzuni asoslash: O'zbekiston Respublikasida dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi (MH loyixasi, aniqlashtirish xati, tahlil usulining metrologik xususiyatlari, dori vositasining olinishi haqida qisqacha ma'lumot, patent formulyasi, klinik sinovlar natijalari va xakozo. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish va ularni sotish uchun litsenziyani olish CTD formati ma'lumotlariga asoslangan. Talabalarni dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallari va qadoqlor vositalari sifatini taminlashdan iborat.

Spetsifikatsiyalardan og'ishlar (chetga chiqishlar)

Dori vositalarini ishlab chiqarishda turli xil chetga chiqishlar yoki muvofiq kelmasliklar kuzatilishi mumkin. Mavjud chetga chiqishlar yoki muvofiq kelmasliklarni tahlil qilish, natijalarni tekshirish, ularni oldini olish va yo'qotish bo'yicha zarur choralarni ko'rish muhim ahamiyatga ega. Spetsifikatsiyalarda keltirilgan talablardan chetga chiqishlar yoki muvofiq kelmasliklarni nazorat qilish, muammoli joylarni aniqlash va ularni yo'qotish sifatsiz mahsulotlarni sotuvga chiqarishning oldini oladi.

AQSH da FDA ning spetsifikatsiyalardan og'ishlar (chetga chiqishlar)ni tahlil (out-of-specification - OOS) qilish bo'yicha 5 ta qismdan iborat bo'lgan qo'llanma ishlab chiqilgan.

I Kirish

II Asosiy qoidalar

III Nazorat qilish natijalari va spetsifikatsiyalardan og'ishlar (chetga chiqishlar) tahlili

1 bosqich: Laboratoriyalardagi tahlillar

A. Operatorning mas'uliyati yoki javobgarligi

V. Rahbarning mas'uliyati

IV Spetsifikatsiyalardan og'ishlar (chetga chiqishlar) tahlili

2 bosqich: To'liq tekshirish

A. Mahsulot tahlili

V. Laboratoriyadagi qo'shimcha tahlillar

S. Tahlil natijalarini rasmiylashtirish

V Xulosa

A. Tahlil natijalarini baholash

V. Nimalarga ahamiyat berish kerak

S. Xisobotni taqdim etilishi.

Spetsifikatsiyalardan og'ishlar (chetga chiqishlar) – bu spetsifikatsiya yoki boshqa me'yoriy hujjat tarkibiga kirmay qolgan har qanday nazorat natijalarining turi bo'lib, u shuningdek ishlab chiqarish ichidagi nazorat natijalariga ham tegishli.

Mazkur qo'llanma dori vositalari, faol farmatsevtik substansiyalar, qo'shimchalar, oraliq mahsulotlar va boshqalarning kimyoviy tahlillariga tegishli.

Laboratoriyalardagi tahlillar tayyor dori vositalari, oraliq mahsulotlar, birlamchi va qadoqlov materiallarning spetsifikatsiya, shuningdek turg'unlikga qo'yilgan talablarga mos kelishini tasdiqlashi kerak. Ushbu holat kontrakt asosidagi ishlab chiqarishga ham tegishli.

Paratsetamol tabletkalari

Tablettae paracetamoli 0.2 aut 0.5

FM 42-3659-98

GFX, st 506 o'rniga

Bitta tabletka tarkibi:

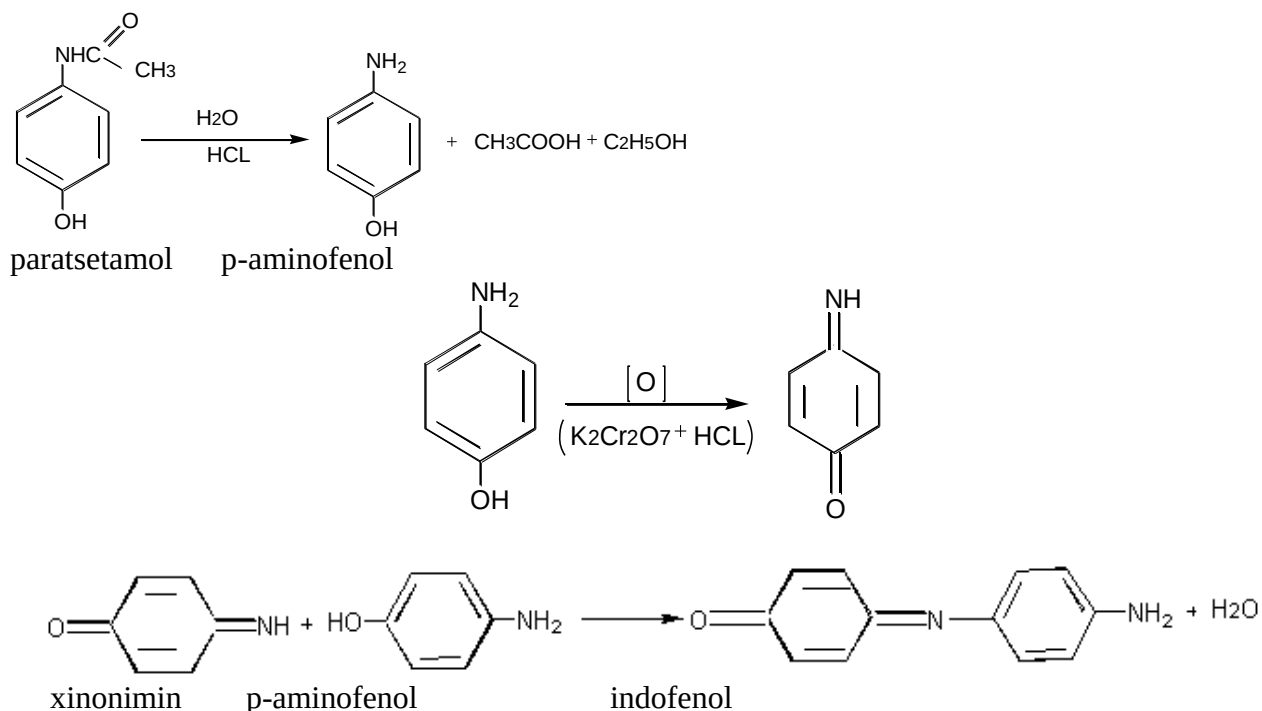
Paratsetamol (FS 42-3292-96)	- 0,20000 g	- 0,50000g
Kartoshka kraxmali (Gost 7699-78)	- 0,01018g	- 0,02545g
Stearin kislotasi (GOST 9419-78)	- 0,00174g	- 0,00435g
Kraxmal patokasi (GOST 5194 -91)	- 0,00700g	- 0,01750g
Jelatin (GOST 11293-89, oziq - ovqat)	- 0,00108g	- 0,00270g

Tasvirlanishi. Oq yoki biroz pushti rangdagi faska va riskli tekis silindrsimon tabletkalar. Ular tashqi ko'rinishi bo'yicha DF XI,1 va 2jildida 154 betdagi talablarga javob berishi kerak.

Tabletkalarning o'rtacha og'irligi. Tabletkalarning o'rtacha og'irligi 0,22 g yoki 0,55g. 0,2 g og'irlikdagi tabletkalar uchun ruhsat etilgan chetlanishlar $\square$ 7,5 %, 0,5 g tabletkalar uchun $\square$ 5,0 %

Aniqlash uslubi DF XI ning 2 jild, 154 b keltirilgan.

Chinligi. Paratsetamol chinligini indofenol hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash Davlat farmakopeyasida asosiy reaksiya sifatida keltirilgan



Mikrobiologik tozaligi.

Miqdoriy tahlil 0,045 g (aniq tortma) atrofidagi maydalangan tabletkalar xajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasida 60 ml suvda eritiladi, 10 minut aralashtiriladi, belgisigacha suv bilan etkaziladi va aralashtiriladi.

Eritma o'rtacha zichlikdagi filtr qog'oz orqali filtrlanadi. Birinchi 20 ml filtrat tashlab yuboriladi, keyingi 1 ml 50 ml gacha suv bilan o'lchov kolbasida suyultiriladi va aralashtiriladi. hosil bo'lgan eritmaning optik zichligi 243 nm tulqin uzunligida qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetalarda o'lchanadi.

Bir vaqtning o'zida "eruvchanlik" bo'limida keltirilgan uslubda tayyorlangan paratsetamolning ishchi andoza na'munasi eritmasining optik zichligi o'lchanadi. Taqqoslovchi eritma - suv.

Bitta tabletkadagi paratsetamolning grammdagi miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D_1 \cdot A_o \cdot V}{D_o \cdot A_1},$$

bu erda D_1 - tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi;
 D_o - paratsetamolning IAH eritmasining optik zichligi
 A_1 - preparatning og'irligi, g;
 A_o - paratsetamol IAN ning og'irligi, g ;
 V -tabletkalarning o'rtacha og'irligi, g.

$C_6H_9NO_2$ (paratsetamolning) miqdori bitta tabletkaning o'rtacha og'irligiga nisbatan 0,190 dan 0,210 gacha yoki 0,475 dan to 0,525 gacha bo'lishi kerak.

Saqlanishi. B ro'yxati. YOrug'lik tushmaydigan joyda.

Yaroqlilik muddati 3 yil.

Ishlatilishi. Istma tushiruvchi, og'riq qoldiruvchi vosita.

Keys

Parasetamol tabletkalari vaqtincha farmakopeya maqolalari asosida sifatini nazorat qiling. Moddaning tozaligini aniqlash usullarini kursating. Modda miqdorini aniqlang.

<i>moddaga izoh</i>	<i>tozaligini aniqlash usullari</i>	<i>miqdorini aniqlash usullari</i>	<i>usul aniqligi</i>

Guruhlar uchun topshiriqlar.

I – gurux vazifasi

1. Tabletkalarning sifatiga qo'yilgan talablar.

II – gurux vazifasi

1. Kapsula sifatiga qo'yilgan talablar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalarga kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:

- laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
- laboratoriyada bir kishi ishlashi mumkin emas, xonada kamida ikki kishi ishlashi lozim;
- kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
- ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallashtirish va idishlarni zararsizlantirish shart;
- kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovina to'kib chiqarish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch hosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin. Laboratoriya ishini bajarayotganda **mikro usulni qo'llash tavsiya** etiladi.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriyada paxta matoli xalatda bo'lish shart, ximoya ko'zoynagi bo'lishi shart. Zaxarli va o'yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ximoya qo'lqopidan foydalanish shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo'yish, ustki kiyimlarni ilish va oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probiraning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi xavf mavjud. Organik modda qatlam ostidagi suv qaynab otilish xavfi mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo'q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Ishqoriy er z. Kuydirilgan moddalar alangasini qum bilan uchirish lozim.

Shisha idishlar toza yuvilib, quritilishi shart. Organik erituvchilar bilan tozalab yuvib, quritilishi shart.

Idishlarni quritish shartida temperature 110-140⁰ C da quriguncha qoldiriladi va usha yerda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Laboratoriya ishlarini o'tkazishda zarur asbob-uskunalar.

Laboratoriya ishini bajarish jarayonida quyidagi asbob uskunalar qo'llaniladi: kolbalar, probirkalar, pipetkalar va analitik va texnik tarozilar.

Masala va mashqlar

1. 95% li etanoldagi levomitsetinning 5% li eritmasining nur burish burchagining oralig'ini toping, agar solishtirma nur burish burchagining farmakopeya maqolasi talabiga binoan $+15^{\circ}$ dan $+20^{\circ}$ gacha.
2. Kamfaraning solishtirma nur burish burchagini toping, agar 50 ml 95% li etanoldagi eritmasi kyuveta qalinligi 10 sm bo'lganida nur burish burchagi $+13,2^{\circ}$ teng.

Nazorat savollari

1. Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar
2. Dori vositalarini ishlab chiqarishda qadoqlov materiallari
3. Namuna olish va tahlil qilish tartibi
4. Kirish nazoratini o'tkazish tartibi
5. Spetsifikatsiyalar

Pedagogik va axborot texnologiyalarni amaliy mashg'ulot darslarida qo'llash:

“BAHS-MUNOZARA” metodi

“Bahs-munozara” metodi - biror mavzu bo'yicha talabalar bilan o'zaro bahs, fikr almashinuv tarzida o'tkaziladigan o'qitish metodidir. Har qanday mavzu va muammolar mavjud bilimlar va tajribalar asosida muhokama qilinishi nazarda tutilgan holda ushbu metod qo'llaniladi. Bahs-munozarani boshqarib borish vazifasini talabalarning biriga topshirishi yoki ta'lim beruvchining o'zi olib borishi mumkin. Bahs-munozarani erkin holatda olib borish va har bir talabani munozaraga jalb etishga harakat qilish lozim. Ushbu metod olib borilayotganda talabalar orasida paydo bo'ladigan nizolarni dar'ol bartaraf etishga harakat qilish kerak.

“Bahs-munozara” metodini o'tkazishda quyidagi qoidalarga amal qilish kerak:

- ☐ barcha talabalar ishtirok etishi uchun imkoniyat yaratish;
- ☐ “o'ng qo'l” qoidasi (qo'lini ko'tarib, ruhsat olgandan so'ng so'zlash)ga rioya qilish;
- ☐ fikr-g'oyalarni tinglash madaniyati;
- ☐ bildirilgan fikr-g'oyalarning takrorlanmasligi;
- ☐ bir-birlariga o'zaro hurmat.

Quyida “Bahs-munozara” metodini o'tkazish tuzilmasi berilgan.

Muammoli savol tashlanadi
Turli fikrlar tinglanadi
Fikr-g'oyalar to'planadi
Tahlil qilinadi
Aniq va maqbul yechimni topish

Topshiq savollari

1. Sinov markazining tashkiliy tuzilishini tushuntirish.
2. Sifatni ta'minlash dasturini.
3. Sinaluvchi va standart ob'ektlarni.
4. Standart operatsion jarayonlarni.
4. Hujjatlar va materiallarni saqlash qoida va talablarini talabalarga o'rgatish.

14 - Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Yaxshi distribyuterlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalari va talablari

Mashg'ulot maqsadi: "GDP" asoslari, umumiy qoidalar va talablar, dori preparatlari bilan tanishtirish. Talabalarni GDP qoidalari, dori preparatlarini tarqatish, bu jarayonning dori preparatlariga ta'siri va talablarini chuqur o'rganishlariga erishish va ko'nikmalar hosil qilish.

Mavzuning ahamiyati: Talabalarda "GDP" asoslari, umumiy qoidalar va talablar, dori preparatlari bilan tanishtirish, GDP qoidalari, dori preparatlarini tarqatish, bu jarayonning dori preparatlariga ta'siri va talablarini chuqur o'rganishlariga erishish va bilim ko'nikmalar hosil qilish.

Mavzuning asoslanishi: (GDP) Distribyutorning barcha xatti-xarakatlari, dori vositalari va tibbiy buyumlarining, dori vositalari uramida ko'rsatilgan barcha qoida talablariga berilgan ma'lumotlarga asoslangan

1.Moxiyati

Distribyutorning barcha xatti-xarakatlari shunday amalga oshirilishi kerakki, bunda dori vositalari va tibbiy buyumlarining chinligi yuqolmasin va dori vositalari uramida ko'rsatilgan barcha talablar bajarilsin. Distribyutor taksimot zanjiriga qalbaki dori vositalari kushilishi xavfini oldini olish uchun zarur choralarni kurishi kerak.

Ulgurji savdo jarayonida qonun hujjatlari, sanitariya qoidalari, me'yorlari va gigienik talablar, yongin xavfsizligi qoidalari, mexnatni muxofaza qilish qoidalari, texnika xavfsizligi qoidalari va texnik jixatdan tartibga solish sohasidagi boshqa me'yoriy hujjatlar talablari ta'minlanishi kerak.

1.1 Ta'minotchini baxolash

Distribyutor dori vositalari va tibbiy buyumlarni faqat dori vositalari va tibbiy buyumlarni ishlab chikarish yoki distribyutsiyasi bo'yicha farmatsevtika faoliyatini amalga oshirish uchun vakolatli organ tomonidan litsenziyalangan tashkilotlardan olishi kerak.

O'zbekiston Respublikasida ro'yxatga olinmagan, sifatsiz, qalbakilashtirilgan dori vositalari va tibbiy buyumlarni, shuningdek O'zbekiston Respublikasida ro'yxatga olingan dori vositalari va tibbiy buyumlarning noqonuniy nusxalarini xarid qilish va ulgurji sotish taqiqlanadi.

Boshqa distribyutordan dori vositalari va tibbiy buyumlarni xarid qilgan distribyutor, bu dori vositalari va tibbiy buyumlarning ta'minotchisi yaxshi distribyutsiya amaliyoti talablariga rioya etishiga ishonchi komil bo'lishi kerak.

Ta'minotchilarni baxolash va tasdiqlash choralari distribyutor tomonidan dori vositalari va tibbiy buyumlarning xarididan oldin o'tkazilgan bo'lishi kerak. Bu chora - tadbirlar tasdiqlangan yo'riqnomaga muvofiq amalga oshirilib, natijalari hujjatlashtirilishi va muntazam ravishda tekshirilishi kerak.

Yangi ta'minotchilar bilan shartnomalar tuzishdan oldin tashkilot ularning faoliyati bo'yicha kompetentligini, ishonchliligini va talablarga muvofiqligini tasdiqlash uchun ta'minotchining tegishli tekshiruvini amalga oshirishi kerak. Quyidagi omillarga alohida e'tibor karatish lozim:

- a) ta'minotchining nufuzi va / yoki ishonchliligi;
- b) qalbakilashtirilishiga ko'prok moyilligi bo'lgan dori vositalari va tibbiy buyumlarni yetkazib berish bo'yicha takliflari;
- v) odatda faqat cheklangan miqdor da mavjud dori vositalari va tibbiy buyumlarni katta partiyada yetkazib berish bo'yicha takliflari;
- g) bozordagi narxlarga nomuvofiq narxlarni taklif etishi.

1.2 Dori vositalari va tibbiy buyumlarni qabul qilish

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni qabul qilish bo'yicha jarayonlarning asosiy vazifalari quyidagilardan iborat:

- a) keltirilgan dori vositalari va tibbiy buyumlarning yuk hujjatlariga muvofiqligini tekshirish;
- b) dori vositalari va tibbiy buyumlarning tasdiqlangan ta'minotchidan olinishini tekshirish;
- v) transportirovka jarayonida yuz berishi mumkin bo'lgan sezilarli shikastlanishning yukligini tekshirish.

Maxsus saqlash sharoitlari yoki xavfsizligi choralarini talab qiladigan dori vositalari va tibbiy buyumlar birinchi navbatda qabul qilinishi va zarur tekshiruvlar o'tkazilgandan so'ng darhol

tegishli joyga o'tkazilishi shart. Tasdiqlangan yo'riqnomalarga muvofiq O'zbekiston Respublikasi Qonun hujjatlarida belgilangan barcha talablarning bajarilishi tasdiqlanmaguncha dori vositalari vatibbiy buyumlarning seriyalari sotiladigan hududlarga o'tkazilmasligi kerak.

1.1 Saqlash

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni saqlash va tashish ularning xavfsizligi, sifati va saqlanishi ta'minlangan sharoitlarda amalga oshirilishi kerak. Dori vositalari va tibbiy buyumlar ularga ta'sir kursatadigan boshqa mahsulotlardan aloxida saqlanishi kerak, hamda nur, xarorat, namlik va boshqa tashqi omillarning zararli ta'siridan himoya qilinishi kerak. Maxsus saqlash shartlarini talab kiladigan dori vositalari va tibbiy buyumlarga aloxida e'tibor berilishi kerak.

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni saqlash uchun joylashtirishdan oldin transport tara (konteynerlar) zarur xollarda tozalanishi kerak.

Omborga oid jarayonlar saqlash sharoitlari va xavfsizlik choralari ta'minlashi kerak.

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni saqlashda hamda ularning muomalasida tukilib-sochilishi, uram butunligining buzilishi, kontaminatsiya va aralashib ketishining oldini olish choralari kurish kerak. Dori vositalari va tibbiy buyumlar bevosita polda saklanmasligi kerak, agar kadok shunday saqlanishi uchun maxsus muljallanmagan bulsa (masalan, tibbiy gazli ballonlar).

Shikastlangan o'ramdagi, va aralashib ketishda gumon qilnayotgan mahsulotlar, asosiy zaxiradan ajratib olinishi va amaldagi normativ hujjatlarga muvofiq yuk qilinishi kerak. Yaroqlilik muddati utgan dori vositalari va tibbiy buyumlar zudlik bilan kolgan iste'molga yaroqli mahsulotlardan jismonan (maxsus saqlash xonasida yoki xududda yakkananishi), yoki unga tenglashtirilgan izolyasiya ta'minlangan xolda elektron vositalar yordamida ajratilishi lozim.

Ombor zaxiralarini tahlil qilish qonunchilik talablariga muvofiq ravishda muntazam amalga oshirilishi kerak. Aniqlangan xatoliklar hujjatlashtirilib, ularga nisbatan tekshiruv o'tkazilishi kerak.

1.2 Yuk qilish

Yuk qilish uchun muljallangan dori vositalari va tibbiy buyumlar tegishli ravishda /^\ yorliklanishi, begonalarining kirishi ta'kiklangan maxsus ajratilgan xona yoki xududda aloxida saqlanishi kerak. Ular bilan o'tkaziladigan operatsiyalar hujjatlashtirilgan yo'riqnomalarga muvofiq amalga oshirilishi kerak.

Yuk qilish O'zbekiston Respublikasi qonunlariga yoki dori vositalari va tibbiy buyumlarni olib kelish, tashish va yuk qilish uchun qo'llaniladigan xalkaro talablarga muvofiq amalga oshirilishi kerak. Yuk qilish tugrisidagi yozuv (qayd)lar qonun bilan belgilangan muddatda saqlanishi kerak.

1.3 Mijozlarni (oluvchilarni) baxolash

Distribyutor dori vositalari va tibbiy buyumlarni etkazishda ularni oluvchi tashkilotlar uz farmatsevtik faoliyatini litsenziyaga asosan yuritishiga ishonchi komil bo'lishi kerak. Distribyutor dori vositalari va tibbiy buyumlar ta'minotini faqat farmatsevtik faoliyatni amalga oshirish uchun litsenziyalangan tashkilotlarga, tibbiy muassasalarga, shuningdek uz extiyojlari uchun dori vositalari va tibbiy buyumlardan foydalanadigan tashkilotlarga amalga oshirishi kerak.

Ushbu talablarga rioya qilishning boshlangich va keyingi davriy baxolanish quyidagilarni uz ichiga oladi:

- a) tegishli faoliyat uchun litsenziyalarning nusxalarini olish;
- b) tegishli davlat organlarining veb saytlarida, internet axborot telekommunikatsiya tarmog'ida joylashtirilgan hujjatlar asosida ma'lumotlarning haqqoniyligini baholash;
- v) oluvchining malakasini va Uzbekiston Respublikasi qonun hujjatlariga muvofiq dori vositalari va tibbiy buyumlar muomalasiga oid faoliyatni amalga oshirish xuquqini tasdiklovchi hujjat l arni talab qilish.

Distribyutor kelishuvning bajarilishini kuzatadi, hamda ta'minot zanjirida giyoxvandlik vositalari, psixotrop moddalar va boshqa xavfli moddalarga oid Har qanday chetlanishlar bo'yicha tekshiruvlar utkazadi. Taksimot bo'yicha hujjatlashtirilgan yo'riqnomadan chetlanish aniqlanib, bunda dori vositalari va tibbiy buyumlarning maqsadga nomuvofiq ishlatilishi aniqlansa tekshiruv o'tkazilishi shart. Tekshiruv natijalari bo'yicha vakolatli organlarga xabar berilishi kerak.

Distribyutor tomonidan Uzbekiston Respublikasi bozorida dori vositalari va tibbiy buyumlar muomalasi yuzasidan amaldagi talablarning bajarilishi ta'minlanishi bo'yicha chora-tadbirlar kurilishi shart.

1.4 Yuklash uchun tayyorgarlik

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni yuklash jarayoni shunday tashkil etilishi kerakki, bunda yaroqlilik muddati nisbatan kiska bo'lgan mahsulotlar birinchi navbatda junatilishi kerak (FEFO - firstexpirefirstout). Ushbu talab dan chetlanishlar hujjatlashtirilishi kerak.

Yuklab jo'natish uchun tayyorlangan dori vositalari va tibbiy buyumlar buyurtma qilinganligi nazorat qilinishi kerak. Yuklash uchun tayyorgarlik vaqtida dori vositalari va dori vositalari yaroqlilik muddatining qolgan muddati oluvchi va junatuvchi tomonidan kelishilgan miqdorda bo'lishi kerak.

1.5 Ta'minot

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni yetkazib berishda O'zbekiston Respublikasi qonunchiligiga muvofiq kuzatuv hujjatlari tayyorlanishi kerak (schet-faktura, yukxati, invoys va boshqalar). Dori vositalari va tibbiy buyumlarning kuzatuv hujjatlarida quyidagi ma'lumotlar keltirilgan bo'lishi lozim: dori vositalari va tibbiy buyumlarning nomi, seriya rakami, yuborilayotgan miqdor i, dori shakli, dozasi, ta'minotchining nomi va manzili, yukni qabul qiluvchining manzili (yuridik shaxsning manzilidan farkli bulsa, omborxonaning joylashgan urni), tashish va saqlash shartlari, yuklab junatish sanasi.

Yuklab-jo'natish bo'yicha yozuv (qayd)lar shunday saqlanishi kerakki, dori vositalari va tibbiy buyumlar xarakatining kuzatuvini ta'minlash mumkin bo'lsin.

2. TRANSPORTDA TASHISH

2.1 Moxiyati

Dori vositalari va tibbiy buyumlar bilan taminlovchi distribyutor mahsulotning tugri saqlanishini, butunligi, atrof-muxit ta'siridan himoya qilinishini, zarur xarorat (saqlash sharoitlari) ta'minlanishini va qalbakilashtirishning oldini olish imkonini beradigan xolatda transportirovka jarayonini amalga oshirishi kerak. Transportda tashish usulidan qat'iy nazar, transportda tashish paytida dori vositalari va tibbiy buyumlarning sifati va butunligiga salbiy ta'sir bo'lmasligi ta'minlanishi lozim. Transportda tashish jarayonini rejalashtirish vujudga kelishi mumkin bo'lgan xatarlarni tahlil qilish asosida amalga oshirilishi kerak.

2.2 Transportda tashish

Dori vositalari va tibbiy buyumlarni transportda tashish shunday tashkil etilishi lozimki, bunda ularning identifikatsiyalash mumkin bo'lsin; tashilayotgan dori vositalari va tibbiy buyumlarni boshqa mahsulotlar yoki materiallar bilan aralashib ketishining oldi olinishi; uramlarning butunligini ta'minlash va ugirlanishni oldini olish uchun tegishli choralar kurilishi; dori vositalari va tibbiy buyumlar baland va past harorat, yorug'lik, namlik, boshqa nomaqbul hodisalardan shu jumladan mikroorganizmlar va hashorotlardan himoyalangan bo'lishi kerak.

Dori vositalari va tibbiy buyumlar uchun talab qilinadigan saqlash sharoitlari butun transportirovka davrida ishlab chiqaruvchining kursatmalariga yoki uramda keltirilgan axborotga muvofiq amalga oshirilishi kerak.

Transportda tashish jarayonida xarorat rejimining buzilishi yoki dori vositasi va tibbiy buyum sifatining buzilishi xolatlarida bu tugrisidagi ma'lumot junatuvchiga va oluvchiga yetkazilishi kerak. Chetlanishlar sodir bo'lganda amalga oshiriladigan xarakatlar tartibi va xatoliklar bo'yicha tekshiruv olib borish tartibini belgilaydigan yo'riqnoma ishlab chiqilishi va tasdiklanishi kerak.

Distribyutor shunday sharoitni ta'minlashi kerakki, bunda dori vositalari va tibbiy buyumlarning transportirovkasi jarayonida ishlatiladigan transport vositalari va uskunalar foydalanish maqsadiga muvofiq xolatda bo'lsin, hamda dori vositalari va tibbiy buyumlarning sifatini yukotishga yoki uramlarining butunligiga zarar keltirishga olib keluvchi nojuya ta'sirlardan himoya qilish uchun tegishlicha komplektatsiya qilingan bo'lishi kerak.

Dori vositalari va tibbiy buyumlar transportirovkasida ishlatiladigan transport vositasi va uskunalar toza tutilishi va Uzbekiston Respublikasining qonun hujjatlarida belgilangan sanitariya normalari talablariga muvofiq zarurat bo'lganida tozalanib turishi kerak. Dori vositalari va tibbiyot

buyumlarining distribyutsiya jarayonida ishlatiladigan transport vositalari va uskunalarini saqlash va ishlatish bo'yicha yo'riqnomalar ishlab chiqilishi va tasdiqlanishi kerak, shu jumladan tozalash va xavfsizlik choralari uchun.

Tanlangan yunalish bo'yicha dori vositalari va tibbiy buyumlarni tashish bilan bog'liq bo'lgan xatarlarni tahlil qilish asosida xaroratni nazorat qilish zarurligi aniqlanishi zarur. Transport vositasida yoki konteynerda urnatilgan va transportirovka vaqtida xaroratni nazorat qilish uchun foydalaniladigan asbob-uskunalar Uzbekiston Respublikasining qonun hujjatlariga muvofiq davriy ravishda texnik xizmat kursatishdan, tekshiruv va kalibrovkadan o'tkazilishi kerak.

Dori vositalari va tibbiy buyumlarning distribyutsiyasida iloji boricha maxsus transport vositalari va uskunalaridan foydalanish lozim. Agar ixtisoslashmagan transport vositalari va asbob-uskunalar ishlatilsa, dori vositalari va tibbiy buyumlar sifatining xavfsizligini ta'minlash tartibi ishlab chiqilishi va tasdiqlanishi kerak. Dori vositalari va tibbiy buyumlar ta'minot hujjatlarida ko'rsatilgan manzilga yetkazib berilishi va qabul qiluvchi tashkilotning bevosita xonasiga topshirilishi kerak. Dori vositalari va tibbiy buyumlar boshqa xonalarda koldirilmasligi kerak.

Favqulodda vaziyatlarda ishdan tashkari vaqtda yetkazib berishni tashkil etish maqsadida hujjatlashtirilgan yo'riqnoma asosida faoliyat yurituvchi maxsus xodimlar tayinlangan bo'lishi kerak.

Uchinchi shaxs tomonidan transportirovka jarayoni shartnoma asosida amalga oshirilishi kerak. Transport kompaniyalari dori vositalari va tibbiy buyumlarni transportirovkasiga bo'lgan talablar bilan tanishtirilgan bo'lishi kerak

Dori vositalari va tibbiy buyumlar transportirovkasi shartlarining rioya etilishi uchun ma'suliyat distribyutorga yuklatiladi.

Dori vositalari va tibbiy buyumlarning transportirovka jarayoni yukni tushirish va qayta yuklash operatsiyalari bilan birgalikda amalga oshirilsa yoki tranzit saqlashni uz ichiga olsa, xonalardagi muxitning tegishli shartlarini va tranzit omborlarida saqlashning xavfsizligini ta'minlash zarur. Xonalardagi muxitning nazorat qilinadigan shartlariga quyidagilar kiradi: xarorat, yorug'lik, namlik va tozalik. Dori vositalari va tibbiy buyumlarning tugri muomalasi va xavfsizlik darajasini ta'minlash uchun ushbu dori vositalari va tibbiy buyumlar joylashtirilgan transport tarasini tashish va saqlash talablari, shuningdek kerakli ogoxlik chora- tadbirlari keltirilgan zarur ma'lumotli yorlikni transport tarasiga yopishtirish lozim. Transport tarasidagi ma'lumot, mahsulotning chinligini va kelib chiqish manbasini aniqlash mumkinligini ta'minlashi kerak.

2.3 Aloxida muomalani talab qiladigan dori vositalari va tibbiy buyumlar

Aloxida muomalani talab qiladigan va Uzbekiston Respublikasining qonunchiligiga muvofiq aloxida nazorat ostiga olingan dori vositalari va tibbiy buyumlarni, shu jumladan giyoxvandlik vositalari, psixotrop moddalar, prekursorlar va zaxarli moddalarning transportirovkasida distribyutor xavfsiz va noqonuniy ta'sirlardan himoyalangan xolda transportirovka rejimini ta'minlashi lozim.

Yuqorida ko'rsatilgan dori vositalari va tibbiy buyumlarga nisbatan qo'shimcha nazorat tizimi tashkil qilinishi kerak. Ularning ugirliigi sodir etilgan takdirda xatti- xarakatlar tartibini belgilaydigan yo'riqnoma ishlab chiqilishi va hujjatlashtirilishi kerak. Har qanday ugirlik xolatlari hujjatlashtirilishi kerak.

Xavfli (yuqori faollikka ega) va radioaktiv dori vositalari va tibbiy buyumlar maxsus, himoyalangan va ishonchli transport vositalarida tashilishi kerak. Qonunchilikka muvofiq xavfsizlik choralari qabul qilingan bo'lishi kerak.

Termolabil dori vositalarini va tibbiy buyumlarni transportirovkasida talab qilinadigan transport sharoitlarini ta'minlaydigan, maxsus uskunalar va vositalar (izotermik uram, konteynerlar), shuningdek, zarur xarorat rejimini ta'minlaydigan transport vositalarini kullash kerak.

Termolabil dori vositalari va tibbiy buyumlarni tashish jarayonida zarur xaroratni saklab turuvchi transport vositalari va xaroratni nazorat qilish uchun foydalaniladigan uskunalar muntazam ravishda texnik kurikdan, metrologik tekshiruv va kalibrovkadan utishi kerak. Foydalanish parametrlarini aks ettiradigan shartlarga rioya etgan va mavsumiy o'zgarishlarni xisobga olgan xolda, xaroratni xaritalashni tahlil qilish kerak. Qabul qiluvchi tashkilot talabi bo'yicha termolabil dori vositalari va

tibbiy buyumlarni tashish va saqlash jarayonidagi xarorat rejimiga rioya etilishini tasdiklovchi ma'lumotlar takdim etilishi kerak.

Izotermik konteynerlardagi sovutish elementlari dori vositalari va tibbiy mahsulotlar bilan bevosita aloqada bo'lmagan tarzda joylashtirilishi kerak. Xodimlar izotermik konteynerlar tayyorlash bo'yicha yo'riqnoma talablari (mavsum xususiyatlarini xisobga olgan holda) va sovutish elementlarini qayta ishlatish talablari bo'yicha ukitilgan bo'lishi kerak.

Yetarli sovutilmagan sovutish elementlaridan qayta foydalanishning oldini olish uchun muljallangan chora-tadbirlar ishlab chiqilishi kerak. Sovutilgan va muzlatilgan sovutish elementlari jismoniy ravishda tegishli izolyasiya bilan ta'minlangan bo'lishi

Pedagogik va axborot texnologiyalarni amaliy mashg'ulot darslarida qo'llash:

“BAHS-MUNOZARA” metodi

“Bahs-munozara” metodi - biror mavzu bo'yicha talabalar bilan o'zaro bahs, fikr almashinuv tarzida o'tkaziladigan o'qitish metodidir. Har qanday mavzu va muammolar mavjud bilimlar va tajribalar asosida muhokama qilinishi nazarda tutilgan holda ushbu metod qo'llaniladi. Bahs-munozarani boshqarib borish vazifasini talabalarining biriga topshirishi yoki ta'lim beruvchining o'zi olib borishi mumkin. Bahs-munozarani erkin holatda olib borish va har bir talabani munozaraga jalb etishga harakat qilish lozim. Ushbu metod olib borilayotganda talabalar orasida paydo bo'ladigan nizolarni dar'ol bartaraf etishga harakat qilish kerak.

“Bahs-munozara” metodini o'tkazishda quyidagi qoidalarga amal qilish kerak:

- ☐ barcha talabalar ishtirok etishi uchun imkoniyat yaratish;
- ☐ “o'ng qo'l” qoidasi (qo'lini ko'tarib, ruhsat olgandan so'ng so'zlash)ga rioya qilish;
- ☐ fikr-g'oyalarni tinglash madaniyati;
- ☐ bildirilgan fikr-g'oyalarning takrorlanmasligi;
- ☐ bir-birlariga o'zaro hurmat.

Quyida “Bahs-munozara” metodini o'tkazish tuzilmasi berilgan.

Muammoli savol tashlanadi
Turli fikrlar tinglanadi
Fikr-g'oyalar to'planadi
Tahlil qilinadi
Aniq va maqbul yechimni topish

Muammoli savollar:

1. Yaxshi distribyutsiya amaliyotida dori vositalari va tibbiy buyumlarning distribyutsiya jarayoni mohiyati nimadan iborat?
2. Dori vositalari va tibbiy buyumlarni qabul qilish bo'yicha olib boriladigan jarayonlarning asosiy vazifalari nimalardan iborat?
3. Dori vositalar va tibbiy buyumlar bilan ta'minlovchi distribyutor tomonidan olib borilishi lozim bo'lgan vazifalar?
4. Alohida muomalani talab qiladigan dori vositalar va tibbiy buyumlar transportirovkasi?
5. Dori vositalari va tibbiy buyumlarga oid shikoyatlar, ularni qaytarish, qalbakilashtirishga shubhalar va ularni muomaladan chiqarib olish bo'yicha o'tkaziladigan jarayonlar?
6. Hujjatlarning yuritilishi?
7. Ulgurji savdo tashkiloti omborxonalari va jihozlariga qo'yilgan talablar?
8. Distribyutor rahbariyati tomonidan tayinlanuvchi vakolatli shaxs va uning majburiyatlari?
9. Rahbariyat tomonidan o'tkaziluvchi monitoring va tahlil?
10. Ulgurji farmatsevtika tashkilotida sifat menejmenti tizimi?

Tarqatma materiallar.

1. Prays list, invoices va schyot-fakturalar.

2. Dori vositalari sifat standartlari asosiy qoidalar (rasmiyqujjat – 42 – 01 - 2002).
3. Mavzu bo'yicha uslubiy qo'llanma.
4. Yaxshi distribyutsiya amaliyoti (GDP). Tarmoq standarti Tst 2764:2018

Nazorat savollari:

1. GDP standartiga ta'rif bering?
2. GDP xalqaro standartining boshqa standartlar bilan o'zaro bog'liqligi?
3. Yaxshi distribyutsiya amaliyoti prinsiplari haqida ma'lumot bering?
4. Dori vositalari va tibbiy buyumlar distribyutsiyasi jarayoni mohiyati?
5. Dori vositalari va tibbiy buyumlarni transportda tashish etaplari?
6. Distribyutorlar o'z ozini tekshirish bosqichlari?

15- Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-qoidalar

Mashg'ulot maqsadi: "GSP" asoslari, umumiy qoidalar va talablar, qo'llanilish bosqichlari bilan tanishtirish. Talabalarni GSP qoidalar, vazifalari, bu jarayonning dori preparatlariga ta'siri, xodimlar, xona va asbob-uskunalar talablar, va mahsulotlarni saqlashga talablarini chuqur o'rganishlariga erishish va ko'nikmalar hosil qilish.

Mavzu ahamiyati: Fanni o'rganishda kompyuter vositalari, standart dasturlar, ko'rgazmali qo'llanmalar va internet materiallari hamda zamonaviy pedagogik texnologiyalar, ya'ni interaktiv usullar qo'llaniladi.

Mavzuning asoslanishi: Fanni o'rganishda kompyuter vositalari, standart dasturlar, ko'rgazmali qo'llanmalar va internet materiallari hamda zamonaviy pedagogik texnologiyalar, ya'ni interaktiv usullar qo'llaniladi. Mazkur Davlat standarti (bundan buyon matnda standart deb yuritiladi) dori vositalarini saqlash bo'yicha talablarni belgilaydi.

Mazkur standart dori vositalarini yaxshi saqlanishini ta'minlash uchun ularni tayyorlash, ishlab chiqarish, tashish, ulgurji va chakana realizatsiya qilishda qo'llaniladi.

Mazkur standart amaldagi Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti va Yaxshi distribyutorlik amaliyoti standartlari bilan birga qo'llaniladi.

Mazkur standart O'zbekiston Respublikasi xududida dori vositalarini tayyorlash, ishlab chiqarish, olib kirish va olib chiqish, ulgurji va chakana realizatsiya qilish bilan shug'ullanuvchi xo'jalik yurituvchi sub'ektlarga (keyinchalik tashkilotlar) ularning mulkchilik shakli va bo'ysinuvidan qat'iy nazar taalluqlidir.

MASHG'ULOTNING QISQACHA MAZMUNI

Mazkur Davlat standarti (bundan buyon matnda standart deb yuritiladi) dori vositalarini saqlash bo'yicha talablarni belgilaydi.

- Mazkur standart dori vositalarini yaxshi saqlanishini ta'minlash uchun ularni tayyorlash, ishlab chiqarish, tashish, ulgurji va chakana realizatsiya qilishda qo'llaniladi.

- Mazkur standart amaldagi Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti va Yaxshi distribyutorlik amaliyoti standartlari bilan birga qo'llaniladi.

- Mazkur standart O'zbekiston Respublikasi xududida dori vositalarini tayyorlash, ishlab chiqarish, olib kirish va olib chiqish, ulgurji va chakana realizatsiya qilish bilan shug'ullanuvchi xo'jalik yurituvchi sub'ektlarga (keyinchalik tashkilotlar) ularning mulkchilik shakli va bo'ysinuvidan qat'iy nazar taalluqlidir.

- Atama va ta'riflar

- Mazkur standart quyidagi atamalar va ularga muvofiq ta'riflari qo'llanilgan:

- **dori vositalari:** Kasalliklar profilaktikasi, ularga tashxis qo'yish va ularni davolash, shuningdek odam organizmining xolati va funksiyalarini o'zgartirish uchun tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori moddalari (substansiyalar) va yordamchi moddalar asosida olingan vositalar, dori moddalari (substansiyalar), dori preparatlari:

- **yordamchi modda:** Ishlab chiqarish jarayonida dori vositalariga zarur bo'lgan fizik-kimyoviy xususiyatlarni berish uchun foydalaniladigan noorganik yoki organik tabiatli moddalar, farmatsevtik substansiyalar va o'rab-joylash materiallardan tashqari:

- **yaroqlik muddatining tugashi sanasi:** Individual o'ram (odatda yorliq)da ko'rsatilgan. ungacha dori vositasi to'g'ri saqlangan holda tasdiqlangan me'yoriy hujjatlarga mos kelishi kerak bo'lgan sana. Dori vositasining har bir seriyasi uchun mazkur sana saqlash muddati va ishlab chiqarilgan sanasini qo'shish yo'li bilan aniqlanadi.

- **kontaminatsiya (ifloslanish):** Boshlang'ich yoki oralik material yoki tayyor mahsulotga uni ishlab chiqarish, namuna olish, qadoklash yoki qayta qadoqlash, saqlash yoki tashish jarayonida kimyoviy va mikrobg mansub aralashmalarni nomaqbul kiritish.

- **yorliqlash:** Zarur barcha ma'lumotga ega bo'lgan to'g'ri yorliq tanlab olish, tekshirish va yopishtirish bilan bog'liq jarayon.

- **material:** birlamchi materiallar (dori moddalari va yordamchi moddalar) reagentlar, erituvchilar. oralik mahsulotlar, o'rov materiallari va yorliqlarni belgilash uchun qo'llaniladigan umumiy atama.

- **normativ talablar:** Tayyorlash, ishlab chiqarish, ulgurji, chakana realizatsiya qilish va tashishda dori vositalarini saqlashni tartibga soluvchi normativ-xuquqiy hujjatlar va texnik jixatdan tartibga solish soxasidagi normativ hujjatlar.

- **kesishgan kontaminatsiya:** Birlamchi material, oralik mahsulot yoki tayyor mahsulotni ishlab chiqarish jarayonida boshqa birlamchi material yoki mahsulot bilan ifloslanishi.

- **o'rov materiali:** Dori vositasini joylash, o'rash uchun qo'llaniladigan, tashish va yuklash uchun mo'ljallangan tashqi o'ramdan tashqari jumladan bosma material. O'rov materiali mahsulot bilan to'g'ridan-to'g'ri aloqa qilishi yoki qilmasligiga qarab birlamchi yoki ikkilamchi bo'lishi mumkin.

- **saqlash:** Dori vositalari va materiallarni qo'llab bo'lgunga qadar saqlash davri.

Xodimlar

-Dori vositasining sifatini saqlash uchun har bir saqlash uchastkasida (masalan, ishlab chiqaruvchi, distribyutor, ulgurji realizatsiya qiluvchi tashkilot, dorixonada) yetarli miqdorda malakali xodimlar bo'lishi kerak.

-Xodim ayniqsa farmatsevtika soxasida malakaga, xizmat majburiyatlariga muvofiq kerakli ko'nikma va ish tajribasiga ega bo'lishi kerak.

-Barcha xodimlar (jumladan ishga yangi qabul kilingan har bir xodim) yaxshisaqlash amaliyoti nazariyasi va amaliyotidan tashkari, xizmat majburiyatlarigamuvofiqamaldagi normativ talablar, o'z xizmat majburiyatlarini bajarish qoidalari, jarayonlar (protseduralar) va xavfsizlik chora-tadbirlari bo'yicha maxsus ta'lim o'tashi kerak.

-Barcha xodimlar shaxsiy gigiena va sanitariya qoidalari yuqori darajada amal qilishi kerak.

-Saqlash zonalarida ishlovchi xodim bajarilayotgan ishiga mos keladigan himoya yoki ish kiyimi kiyishi lozim.

Xona va asbob-uskuna

Saqlash zonalari

Saqlash zonalariga begona shaxslarning kirishini oldini olish chora tadbirlarini ko'rish lozim.

-Turli toifadagi material va mahsulotlarni, jumladan birlamchi va o'rov materiallari, oraliq (in bulk) mahsulotlar, tayyor mahsulot, karantindagi mahsulotlar shuningdek brak qilingan, qaytarilgan va chaqirib olingan mahsulotlarni tartibli saqlanishini ta'minlash uchun saqlash zonolari etarli darajada keng (sigimli) bo'lishi kerak.

-Saqlash zonolari yaxshi saqlash sharoitlarini ta'minlay oladigan darajada loyixalashtirilgan yoki moslashtirilgan bo'lishi kerak. Jumladan, ular toza, quruq bo'lishi va ularda kerakli harorat rejimi ushlab turilishi kerak. Agar mahsulot yorliqlarida maxsus saqlash sharoitlari (masalan, harorat yoki nisbiy namlik) ko'rsatilgan bo'lsa, ularni

ta'minlash, vaqti-vaqti bilan tekshirish, nazorat qilish va qayd qilish lozim. Materiallar va dori vositalari polda saqlanishi mumkin emas, tozalash va inspeksiya ta'minlash uchun ular zarur bo'lgan uzoqlikda joylashtirilishi kerak. Tagliklarni yaroqli va toza holda yaxshi saqlash lozim.

-Zararkunandalarga qarshi kurashishda qo'llaniladigan vositalar bezarar bo'lishi, material va dori vositalarini u bilan kontaminatsiyalanishini oldini olishi zarur. Har qanday to'kilish va sochilishda biron-bir kontaminatsiya xavfini to'liq oldini olishni ta'minlash uchun tozalash bo'yicha tegishli jarayonlar (protsedura) ishlab chiqilgan bo'lishi kerak.

-Material va mahsulotlarni qabul qilish va jo'natish joylari ob-xavo sharoiti ta'siridan himoyalangan bo'lishi lozim. Qabul qilish zonalarida shunday loyixalashtirilgan va jixozlangan bo'lishi kerakki, zarur bo'lganda olingan material va dori vositalari o'ramlari (konteynerlari) ni saqlashga jo'natgunga qadar tozalash imkoni bo'lsin.

-Agar karantin statusey aloxida zonalarda ta'minlanayotgan bulsa, mazkur zonalar aniq belgilangan va ularga kirish faqat mas'ul xodimga ruxsat etilgan bo'lishi lozim. Jismoniy karantin o'rniga qo'llaniladigan har qanday tizim aynan bir xil himoyani ta'minlashi lozim. Masalan, kirish xuquqini cheklanishiga ishonch xosil qilish uchun validatsiyalangan holdagina kompyuterlashtirilgan tizimlar qo'llanilishi mumkin.

-Nazorat qilinadigan zonadagi birlamchi mahsulotlardan namunalar olish uchun tegishli nazorat qilinadigan sharoitlarga ega bo'lgan aloxida zona ajratilgan bo'lishi lozim. Agar namunalar olish saqlash zonasida amalga oshirilsa, uni kontaminatsiyalanishini yoki kesishgan kontaminatsiyani oldini olgan holda amalga oshirish lozim. Namunalar olish zonalarini tozalash bo'yicha tegishli usullar (protseduralar) ishlab chiqilishi lozim.

-Brak qilingan, yaroqlik muddati o'tgan, chaqirib olingan, qaytarilgan mahsulotlar va materiallarni saqlash uchun jismoniy yoki boshka ekvivalent validatsiyalangan (masalan, elektron) usul bilan izolyasiya qilingan aloxida xudud ajratilishi lozim. Bunday materiallar va mahsulotlar, shuningdek ularni saqlash joylari aniq belgilanishi lozim.

-Yuqori faollikka ega va radioaktiv materiallar, zararli, yuqori sezgirlikka ega va/yoki xavfli materiallar va dori vositalari, shuningdek yong'in va portlash xavfi bo'lgan moddalar (masalan, oson yonuvchi suyuqliklar va qattiq moddalar, bosim ostidagi gazlar) tegishli qo'shimcha xavfsizlik va qo'riqlash vositalari bilan jixozlangan maxsus ajratilgan joylarda saqlanishi lozim.

-Material va dori vositalarini taqsimlashda va ular bilan muomalada Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti standarti va mazkur standartning tegishli talablariga rioya qilish kerak.

-Materiallar va dori vositalari bilan muomalada ularni kontaminatsiyalanishi, aralashib ketishi va kesishgan kontaminatsiyaga yo'l qo'ymaslik kerak.

-Materiallar va dori vositalari ularni sifatini saqlanishi ta'minlanadigan sharoitlarda saqlanishi, ularning zaxiralari esa doimo yangilanib turishi kerak. Birinchi navbatda yaroqlik muddati tugayotgan mahsulotdan xalos bulish (qutulish) lozim (yaroqlik muddati tartibida ishlatish, «first expired/first out» (FEFO) - «yaroqlik muddati kami/birinchi bo'lib ketadi» tamoyili).

-Brak qilingan materiallar va dori vositalari identifikatsiya qilinishi va uning taqdiri bo'yicha oxirgi qaror qabul qilingunga qadar mahsulotni ishlatishga yo'l qo'ymaydigan karantin sharoitida saqlash uchun jo'natilishi lozim.

-Giyoxvand vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar xalqaro konvensiya va O'zbekistan Respublikasining milliy qonunchilik hujjatlariga muvofiq saqlanishi lozim.

Asbob-uskuna

Asbob - uskuna dori vositalarini yaxshi saqlanishini ta'minlash uchun yaroqli va etarli darajada bo'lishi kerak. Monitoring uchun mo'ljallangan o'lchash vositalari bir yilda bir marta qiyoslash ko'rigidan o'tkazilishi lozim.

Saqlash sharoitlarini nazorat qilish

Harorat (va zarur bo'lganda nisbiy namlik) ma'lumotini qayd etish lozim.

Monitoring ma'lumotlari tekshirish uchun qulay joyda saqlanishi lozim. Monitoring uchun ishlatiladigan asbob-uskuna ma'lum bir vaqt oralig'ida tekshirilishi, tekshiruv natijalari esa qayd qilinishi va saqlanishi lozim. Hamma monitoring bayonnomalari agar amaldagi qonunchilikda boshqa xolat belgilanmagan bo'lsa, saqlangan material yoki mahsulotning yaroqlik muddati o'tgandan sung kamida bir yil saqlanishi lozim. Harorat haritasi barcha saqlash zonalarida bir xil harorat rejimini namoyish qilish kerak. Harorat datchiklarini harorat eng ko'p o'zgarishi extimoli bo'lgan joylarga o'rnatish tavsiya etiladi.

Mahsulotni saqlashga talablar

Hujjatlar: yozma yo'riqnomalar va hisobotlar

1. Mahsulotni saqlash zonalarida barcha faoliyat, jumladan yaroqlik muddati o'tgan mahsulotlar bilan ish olib borish bo'yicha yozma yo'riqnomalar va hisobotlar (bayonnomalar) bo'lishi lozim. Ushbu yo'riqnomalar va hisobotlar (bayonnomalar) saqlash jarayonlarini aniq va ravshan tasniflashi, materiallar, dori vositalari harakatini va mahsulotni chaqirib olish zarurati yuzaga kelgan holda tashkilot doirasidagi ma'lumotlarni aks ettirishi lozim.
2. Doimo saqlashda bo'lgan har bir material va mahsulot uchun saqlash sharoitlari, amal qilinishi lozim bo'lgan har qanday extiyotkorlik chora-tadbirlari ko'rsatilgan yozma yoki elektron kurinishidagi ma'lumot bo'lishi lozim. Yorliq va o'ram bo'yicha doimo sifat standartlari va amaldagi qonunchilik talablariga rioya qilish lozim.
3. Har bir keltirilgan yuk bo'yicha hisobotlar (bayonnomalar)ni saqlash lozim. Bu hisobotlar (bayonnomalar) mahsulot to'g'risida quyidagi ma'lumotni uz ichiga olish kerak: nomi, dori shakli, mikdori, yetkazib beruvchi va oluvchining nomi va manzili, yetkazib beruvchi tomonidan berilgan seriya rakami, keltirilgan va olingan sana, olishda berilgan seriya rakami, yaroqlik muddati o'tishi sanasi. Hisobot (bayonnomalar)ni kamida 5 yil saqlash lozim.
4. Belgilangan tizimga muvofiq, masalan, seriya rakami bo'yicha, materiallar va dori vositalarini barcha olish va berish sanalarini aks ettiruvchi mukammal bayonnomalar yuritish lozim. Bayonnomalar aniq yoritilgan va olishga qulay joyda bo'lishi kerak.
5. Zararkunandalarga qarshi kurashishda qo'llaniladigan vositalar bezarar bo'lishi, material va dori vositalarini u bilan kontaminatsiyalanishini oldini olishi zarur. Har qanday to'kilish va sochilishda biron-bir kontaminatsiya xavfini to'liq oldini olishni ta'minlash uchun tozalash bo'yicha tegishli jarayonlar (protsedura) ishlab chiqilgan bo'lishi kerak.
6. Material va mahsulotlarni qabul qilish va jo'natish joylari ob-xavo sharoiti ta'siridan himoyalangan bo'lishi lozim. Qabul qilish zonolari shunday loyixalashtirilgan va jixozlangan bo'lishi kerakki, zarur bo'lganda olingan material va dori vositalari o'ramlari (konteynerlari)ni saqlashga jo'natgunga qadar tozalash imkoni bo'lsin.
7. Agar karantin statuey aloxida zonalarda ta'minlanayotgan bo'lsa, mazkur zonalar aniq belgilangan va ularga kirish faqat mas'ul xodimga ruxsat etilgan bo'lishi lozim. Jismoniy karantin o'rniga qo'llaniladigan har qanday tizim aynan bir xil himoyani ta'minlashi lozim. Masalan, kirish xuquqini cheklanishiga ishonch hosil qilish uchun validatsiyalangan holdagina kompyuterlashtirilgan tizimlar qo'llanilishi mumkin.
8. Nazorat qilinadigan zonadagi birlamchi mahsulotlardan namunalar olish uchun tegishli nazorat qilinadigan sharoitlarga ega bo'lgan aloxida zona ajratilgan bo'lishi lozim. Agar namunalar olish saqlash zonasida amalga oshirilsa, uni kontaminatsiyalanishini yoki kesishgan kontaminatsiyani oldini olgan holda amalga oshirish lozim. Namunalar olish zonalarini tozalash bo'yicha tegishli usullar (protseduralar) ishlab chiqilishi lozim.
9. Brak qilingan, yaroqlik muddati o'tgan, chaqirib olingan, qaytarilgan mahsulotlar va materiallarni saqlash uchun jismoniy yoki boshqa ekvivalent validatsiyalangan (masalan, elektron) usul bilan izolyasiya qilingan alohida **hudud** ajratilishi lozim. Bunday materiallar va mahsulotlar, shuningdek ularni saqlash joylari aniq belgilanishi lozim.
10. Yuqori faollikka ega va radioaktiv materiallar, zararli, yuqori sezgirlikka ega vayoki

xavfli materiallar va dori vositalari, shuningdek yong'in va portlash xavfi bo'lgan moddalar (masalan, oson yonuvchi suyuqliklar va qattiq moddalar, bosim ostidagi gazlar) tegishli qo'shimcha xavfsizlik va qo'riqlash vositalari bilan jixozlangan maxsus ajratilgan joylarda saqlanishi lozim.

11. Material va dori vositalarini taqsimlashda va ular bilan muomalada Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti standarti va mazkur standartning tegishli talablariga rioya qilish kerak.

12. Materiallar va dori vositalari bilan muomalada ularni kontaminatsiyalanishi, aralashib ketishi va kesishgan kontaminatsiyaga yo'l qo'ymaslik kerak.

13. Materiallar va dori vositalari ularni sifatini saqlanishi ga'minlanadigan sharoitlarda saqlanishi, ularning zaxiralari esa doimo yangilanib turishi kerak. Birinchi navbatda yaroqlik muddati tugayotgan mahsulotdan xalos bulish (qutulish) lozim (yaroqlik muddati tartibida ishlatish, «first expired/first out» (FEFO) - «yaroqlik muddati kami/birinchi bo'lib ketadi» tamoyili).

14. Brak kilingan materiallar va dori vositalari identifikatsiya qilinishi va uning takdiri bo'yicha oxirgi qaror qabul kilingunga qadar mahsulotni ishlatishga yo'l qo'ymaydigan karantin sharoitida saqlash uchun junatilishi lozim.

15. Giyoxvand vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar xalkaro konvensiya va O'zbekiston Respublikasining milliy qonunchilik hujjatlariga muvofiq saqlanishi lozim.

Materiallar va dori vositalarini olish

-Materiallar va dori vositalarini olishda har bir olingan seriya (partiya) buyurtmaga mosligi yuzasidan tekshirilishi, har bir konteyner tasnifi, yorliqlanishi, seriya rakami, material yoki dori vositasi turi va uning miqdori bo'yicha fizik tekshirilishi lozim.

-Seriya (partiya)dagi o'ramlarning bir xilligi tekshirilishi kerak va zarur bo'lganda bitta seriya (partiya)dan ko'p mahsulot keltirilganda, mahsulot seriya (partiya) raqami bo'yicha ajratilishi lozim.

-Har bir o'ram yuzaga kelishi mumkin bo'lgan ifloslanish, ezilish, shikastlanishga puxta tekshirilishi, har qanday shubhali o'ramlar yoki zarur bo'lganda seriya (partiya)ning xammasini keyingi tekshiruv uchun karantinga jo'natish lozim.

-Namunalarni tanlab olishni faqat maxsus o'qitilgan va malakali xodim namuna tanlab olish bo'yicha yo'riqnomaga qat'iy amal qilgan holda amalga oshirishi lozim. Namunalar tanlab olingan o'ramlar tegishli tartibda yorliqlanishi lozim.

-Namunalar tanlab olingandan sung mahsulot karantinda bo'lishi kerak. Seriya karantin davrida va davomiy saqlash uchun izolyasiya qilinishi lozim.

-Materiallar va dori vositalari realizatsiyaga rasmiy ruxsat yoki brak qilish bo'yicha qaror olingunga qadar karantinda qoldirilishi lozim.

-Brak qilingan materiallar va dori vositalarini ishlatilishini oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar qabul qilish lozim. Bu mahsulotni yuk qilish yoki yetkazib beruvchiga qaytargunga qadar boshqa materiallar va dori vositalaridan aloxida saqlash lozim.

Mahsulotni qaytarish

Qaytarilgan mahsulotlar, chaqirib olingan mahsulotlar belgilangan qaytarish tadbirini utishi, barcha zaxira va hisobotlar esa saqlanishi lozim.

Qaytarilgan mahsulotlar karantinga qo'yilishi lozim. Ularni boshqa mahsulotlar bilan saqlash faqat rasmiy shaxsning qaroriga muvofiq ruxsat etiladi. Mazkur qaror sifatni kayta baxolash bo'yicha olingan qoniqarli natijalar asosida qabul qilinishi mumkin.

Muomalaga qayta chiqarilgan har qanday mahsulot identifikatsiya qilinishi va hujjatlashtirilib qayd etilishi lozim.

Transportda yuklash va tashish

Materiallar va dori vositalarni tashishda ularni butunligi buzilmasligi va saqlash sharoitiga rioya qilinishi lozim.

Sovuq zanjirda quruq muzni ishlatilishiga aloxida e'tibor berish lozim. Xavfsizlik choralarga rioya qilishdan tashqari, mahsulot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi (masalan.

muzlashga olib kelishi) mumkinligi sababli, materiallar va dori vositalarini quruq muz bilan kontaktda bo'lmisligi sharoitini ta'minlanishi lozim.

Zarur bo'lganda tashish sharoiti, haroratni nazorat qilish uchun asbob-uskunalar ishlatish lozim. Monitoring bayonnomalari tekshirish uchun qulay bo'lishi kerak.

Materiallar va dori vositalarini yuklash va tashishni faqat mahsulotni omborxonadan berish bo'yicha farmoyish olingandan so'ng amalga oshirish lozim. Buyurtmani olish va mahsulotni jo'natish hujjatlashtirilishi kerak. Jo'natish buyurtma berilgan materiallar yoki dori vositalarining turini e'tiborga olgan holda va maxsus extiyotkorlik choralariga rioya qilgan holda tashqil etilishi va hujjatlashtirilishi kerak.

Tashqi o'ram barcha tashqi omillardan ishonchli himoyani ta'minlashi, shuningdek yuvilib ketmaydigan aniq va ravshan yorliqqa ega bo'lishi lozim. Mahsulotni jo'natilganligi to'g'risidagi quyidagi ma'lumotlar ko'rsatilgan hisobotlar saqlanishi lozim: yuklash sanasi; buyurtmachi nomi va manzili; mahsulot tasnifi (nomi, dori shakli ta'sir kuchi (dozasi) (zarur bo'lganda, seriya (partiya) rakami va mikdori); gashish va saqlash sharoiti.

Hisobotlar foydalanishga qulay saqlanishi va so'rovga binoan taqdim etilishi lozim.

Mahsulotni chaqirib olish

Sifati bo'yicha shubha bo'lgan yoki sifati yaxshi emasligi to'g'risida ishonchli ma'lumotlar bo'lgan dori vositalari va materiallarni tez va samarali chaqirib olishni amalga oshirish jarayoni ishlab chiqilishi lozim.

Ilova

Saqlash sharoiti

Normal saqlash sharoiti

Quruq, yaxshi shamollatiladigan xonada 15 - 25°C haroratda yoki, iqlimiy sharoitlardan kelib chiqqan holda 30°C gacha haroratda saqlash normal hisoblanadi. Yot hidlar, boshka ifloslanish man'balari va intensiv yorug'lik tushishini oldini olish lozim.

Maxsus (ma'lum bir) saqlash sharoitlari

Maxsus sharoitlarda saqlanishi lozim bo'lgan dori vositalari saqlash bo'yicha tegishli yo'riqnomalarni talab etadi. Yo'riqnomalardan siljish faqat qisqa vaqtga (masalan, mahalliy tashishga), aloxida maxsus sharoitlar (masalan, sovuqda doimiy saqlash) oldindan ko'rsatib o'tilmagan holda ruxsat etiladi.

Yorliqda quyidagi yo'riqnomalar ifodalarini qo'llash tavsiya etiladi:

30°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +30°C gacha
25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +25°C gacha
15°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +15°C gacha
8°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +8°C gacha
8°C dan past bo'lmagan haroratda saqlansin	+8°C dan +25°C gacha
Namlikdan himoya qilinsin	Normal saqlash sharoitida namlik 60% dan oshmasligi kerak; bemorga namlikka chidamli o'ramda berilsin
Yorug'likdan himoya qilinsin	Bemorga yorug'likdan himoyalovchi o'ramda berilsin

Xodimlar

Dori vositasining sifatini saqlash uchun har bir saqlash uchastkasida (masalan, ishlab chiqaruvchi, distribyutor, ulgurji realizatsiya qiluvchi tashkilot, dorixonada) yetarli miqdorda malakali xodimlar bo'lishi kerak.

Xodim ayniqsa farmatsevtika sohasida malakaga, xizmat majburiyatlariga muvofiq kerakli ko'nikma va ish tajribasiga ega bo'lishi kerak.

Barcha xodimlar (jumladan ishga yangi qabul kilingan har bir xodim) yaxshisaqlash amaliyoti nazariyasi va amaliyotidan tashkari, xizmat majburiyatlarigamuvofiqamaldagi normativ talablar, o'z xizmat majburiyatlarini bajarish qoidalari, jarayonlar(protseduralar) va xavfsizlik chora-tadbirlari bo'yicha maxsus ta'lim o'tashi kerak.

Barcha xodimlar shaxsiy gigiena va sanitariya qoidalariga yuqori darajada amal qilishi kerak. Saqlash zonalarida ishlovchi xodim bajarilayotgan ishga mos keladigan himoya yoki ish kiyimi kiyishi lozim.

Xona va asbob-uskuna

Saqlash zonolari. Saqlash zonalariga begona shaxslarning kirishini oldini olish chora tadbirlarini ko'rish lozim.

-Turli toifadagi material va mahsulotlarni, jumladan birlamchi va o'rov materiallari, oraliq (in bulk) mahsulotlar, tayyor mahsulot, karantindagi mahsulotlar shuningdek brak qilingan, qaytarilgan va chaqirib olingan mahsulotlarni tartibli saqlanishini ta'minlash uchun saqlash zonolari etarli darajada keng (sigimli) bo'lishi kerak.

-Saqlash zonolari yaxshi saqlash sharoitlarini ta'minlay oladigan darajada loyixalashtirilgan yoki moslashtirilgan bo'lishi kerak. Jumladan, ular toza, quruq bo'lishi va ularda kerakli harorat rejimi ushlab turilishi kerak. Agar mahsulot yorliqlarida maxsus saqlash sharoitlari (masalan, harorat yoki nisbiy namlik) ko'rsatilgan bo'lsa, ularni ta'minlash, vaqti-vaqti bilan tekshirish, nazorat qilish va qayd qilish lozim. Materiallar va dori vositalari polda saqlanishi mumkin emas, tozalash va inspeksiyaning ta'minlash uchun ular zarur bo'lgan uzoqlikda joylashtirilishi kerak. Tagliklarni yaroqli va toza holda yaxshi saqlash lozim.

-Zararkunandalarga qarshi kurashishda qo'llaniladigan vositalar bezarar bo'lishi, material va dori vositalarini u bilan kontaminatsiyalanishini oldini olishi zarur. Har qanday to'kilish va sochilishda biron-bir kontaminatsiya xavfini to'liq oldini olishni ta'minlash uchun tozalash bo'yicha tegishli jarayonlar (protsedura) ishlab chiqilgan bo'lishi kerak.

-Material va mahsulotlarni qabul qilish va jo'natish joylari ob-xavo sharoiti ta'siridan himoyalangan bo'lishi lozim. Qabul qilish zonolari shunday loyixalashtirilgan va jixozlangan bo'lishi kerakki, zarur bo'lganda olingan material va dori vositalari o'ramlari (konteynerlari) ni saqlashga jo'natgunga qadar tozalash imkoni bo'lsin.

-Agar karantin statuy aloxida zonalarda ta'minlanayotgan bulsa, mazkur zonalar aniq belgilangan va ularga kirish faqat mas'ul xodimga ruxsat etilgan bo'lishi lozim. Jismoniy karantin o'rniga qo'llaniladigan har qanday tizim aynan bir xil himoyani ta'minlashi lozim. Masalan, kirish xuquqini cheklanishiga ishonch xosil qilish uchun validatsiyalangan holdagina kompyuterlashtirilgan tizimlar qo'llanilishi mumkin.

-Nazorat qilinadigan zonadagi birlamchi mahsulotlardan namunalar olish uchun tegishli nazorat qilinadigan sharoitlarga ega bo'lgan aloxida zona ajratilgan bo'lishi lozim. Agar namunalar olish saqlash zonasida amalga oshirilsa, uni kontaminatsiyalanishini yoki kesishgan kontaminatsiyaning oldini olgan holda amalga oshirish lozim. Namunalar olish zonalarini tozalash bo'yicha tegishli usullar (protseduralar) ishlab chiqilishi lozim.

-Brak qilingan, yaroqlik muddati o'tgan, chaqirib olingan, qaytarilgan mahsulotlar va materiallarni saqlash uchun jismoniy yoki boshka ekvivalent validatsiyalangan (masalan, elektron) usul bilan izolyasiya qilingan aloxida xudud ajratilishi lozim. Bunday materiallar va mahsulotlar, shuningdek ularni saqlash joylari aniq belgilanishi lozim.

-Yuqori faollikka ega va radioaktiv materiallar, zararli, yuqori sezgirlikka ega va/yoki xavfli materiallar va dori vositalari, shuningdek yong'in va portlash xavfi bo'lgan moddalar (masalan,

oson yonuvchi suyuqliqlar va qattiq moddalar, bosim ostidagi gazlar) tegishli qo'shimcha xavfsizlik va qo'riqlash vositalari bilan jixozlangan maxsus ajratilgan joylarda saqlanishi lozim.

-Material va dori vositalarini taqsimlashda va ular bilan muomalada Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti standarti va mazkur standartning tegishli talablariga rioya qilish kerak.

-Materiallar va dori vositalari bilan muomalada ularni kontaminatsiyalanishi, aralashib ketishi va kesishgan kontaminatsiyaga yo'l qo'ymaslik kerak.

-Materiallar va dori vositalari ularni sifatini saqlanishi ta'minlanadigan sharoitlarda saqlanishi, ularning zaxiralari esa doimo yangilanib turishi kerak. Birinchi navbatda yaroqlik muddati tugayotgan mahsulotdan xalos bulish (qutulish) lozim (yaroqlik muddati tartibida ishlatish, «first expired/first out» (FEFO) - «yaroqlik muddati kami/birinchi bo'lib ketadi» tamoyili).

-Brak qilingan materiallar va dori vositalari identifikatsiya qilinishi va uning taqdiri bo'yicha oxirgi qaror qabul qilingunga qadar mahsulotni ishlatishga yo'l qo'ymaydigan karantin sharoitida saqlash uchun jo'natilishi lozim.

-Giyoxvand vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar xalqaro konvensiya va O'zbekistan Respublikasining milliy qonunchilik hujjatlariga muvofiq saqlanishi lozim.

Asbob-uskuna

Asbob - uskuna dori vositalarini yaxshi saqlanishini ta'minlash uchun yaroqli va etarli darajada bo'lishi kerak.

Monitoring uchun mo'ljallangan o'lchash vositalari bir yilda bir marta qiyoslash ko'rigidan o'tkazilishi lozim.

Saqlash sharoitlarini nazorat qilish

Harorat (va zarur bo'lganda nisbiy namlik) ma'lumotini qayd etish lozim. Monitoring ma'lumotlari tekshirish uchun qulay joyda saqlanishi lozim. Monitoring uchun ishlatiladigan asbob-uskuna ma'lum bir vaqt oralig'ida tekshirilishi, tekshiruv natijalari esa qayd qilinishi va saqlanishi lozim. Hamma monitoring bayonnomalari agar amaldagi qonunchilikda boshqa xolat belgilanmagan bo'lsa, saqlangan material yoki mahsulotning yaroqlik muddati o'tgandan so'ng kamida bir yil saqlanishi lozim. Harorat haritasi barcha saqlash zonalarida bir xil harorat rejimini namoyish qilish kerak. Harorat datchiklarini harorat eng ko'p o'zgarishi extimoli bo'lgan joylarga o'rnatish tavsiya etiladi.

Mahsulotni saqlashga talablar

Hujjatlar: yozma yo'riqnomalar va hisobotlar

1. Mahsulotni saqlash zonalarida barcha faoliyat, jumladan yaroqlik muddati o'tgan mahsulotlar bilan ish olib borish bo'yicha yozma yo'riqnomalar va hisobotlar (bayonnomalar) bo'lishi lozim. Ushbu yo'riqnomalar va hisobotlar (bayonnomalar) saqlash jarayonlarini aniq va ravshan tasniflashi, materiallar, dori vositalari harakatini va mahsulotni chaqirib olish zarurati yuzaga kelgan holda tashkilot doirasidagi ma'lumotlarni aks ettirishi lozim.

2. Doimo saqlashda bo'lgan har bir material va mahsulot uchun saqlash sharoitlari, amal qilinishi lozim bo'lgan har qanday extiyotkorlik chora-tadbirlari ko'rsatilgan yozma yoki elektron kurinishidagi ma'lumot bo'lishi lozim. Yorliq va o'ram bo'yicha doimo sifat standartlari va amaldagi qonunchilik talablariga rioya qilish lozim.

3. Har bir keltirilgan yuk bo'yicha hisobotlar (bayonnomalar)ni saqlash lozim. Bu hisobotlar (bayonnomalar) mahsulot to'g'risida quyidagi ma'lumotni uz ichiga olish kerak: nomi, dori shakli, mikdori, yetkazib beruvchi va oluvchining nomi va manzili, yetkazib beruvchi tomonidan berilgan seriya rakami, keltirilgan va olingan sana, olishda berilgan seriya rakami, yaroqlik muddati o'tishi sanasi. Hisobot (bayonnomalar)ni kamida 5 yil saqlash lozim.

4. Belgilangan tizimga muvofiq, masalan, seriya rakami bo'yicha, materiallar va dori vositalarini barcha olish va berish sanalarini aks ettiruvchi mukammal bayonnomalar yuritish lozim. Bayonnomalar aniq yoritilgan va olishga qulay joyda bo'lishi kerak.

5. Zararkunandalarga qarshi kurashishda qo'llaniladigan vositalar bezarar bo'lishi, material va dori vositalarini u bilan kontaminatsiyalanishini oldini olishi zarur. Har qanday to'kilish va

sochilishda biron-bir kontaminatsiya xavfini to'liq oldini olishni ta'minlash uchun tozalash bo'yicha tegishli jarayonlar (protsedura) ishlab chiqilgan bo'lishi kerak.

6. Material va mahsulotlarni qabul qilish va jo'natish joylari ob-xavo sharoiti ta'siridan himoyalangan bo'lishi lozim. Qabul qilish zonalarini shunday loyixalashtirilgan va jixozlangan bo'lishi kerakki, zarur bo'lganda olingan material va dori vositalari o'ramlari (konteynerlari)ni saqlashga jo'natgunga qadar tozalash imkoni bo'lsin.

7. Agar karantin statuyi aloxida zonalarda ta'minlanayotgan bo'lsa, mazkur zonalar aniq belgilangan va ularga kirish faqat mas'ul xodimga ruxsat etilgan bo'lishi lozim. Jismoniy karantin o'rniga qo'llaniladigan har qanday tizim aynan bir xil himoyani ta'minlashi lozim. Masalan, kirish xuquqini cheklanishiga ishonch hosil qilish uchun validatsiyalangan holdagina kompyuterlashtirilgan tizimlar qo'llanilishi mumkin.

8. Nazorat qilinadigan zonadagi birlamchi mahsulotlardan namunalar olish uchun tegishli nazorat qilinadigan sharoitlarga ega bo'lgan aloxida zona ajratilgan bo'lishi lozim. Agar namunalar olish saqlash zonasida amalga oshirilsa, uni kontaminatsiyalanishini yoki kesishgan kontaminatsiyani oldini olgan holda amalga oshirish lozim. Namunalar olish zonalarini tozalash bo'yicha tegishli usullar (protseduralar) ishlab chiqilishi lozim.

9. Brak qilingan, yaroqlik muddati o'tgan, chaqirib olingan, qaytarilgan mahsulotlar va materiallarni saqlash uchun jismoniy yoki boshqa ekvivalent validatsiyalangan (masalan, elektron) usul bilan izolyasiya qilingan alohida xudud ajratilishi lozim. Bunday materiallar va mahsulotlar, shuningdek ularni saqlash joylari aniq belgilanishi lozim.

10. Yuqori faollikka ega va radioaktiv materiallar, zararli, yuqori sezgirlikka ega vayoki xavfli materiallar va dori vositalari, shuningdek yong'in va portlash xavfi bo'lgan moddalar (masalan, oson yonuvchi suyuqliklar va qattiq moddalar, bosim ostidagi gazlar) tegishli qo'shimcha xavfsizlik va qo'riqlash vositalari bilan jixozlangan maxsus ajratilgan joylarda saqlanishi lozim.

11. Material va dori vositalarini taqsimlashda va ular bilan muomalada Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti standarti va mazkur standartning tegishli talablariga rioya qilish kerak.

12. Materiallar va dori vositalari bilan muomalada ularni kontaminatsiyalanishi, aralashib ketishi va kesishgan kontaminatsiyaga yo'l qo'ymaslik kerak.

13. Materiallar va dori vositalari ularni sifatini saqlanishi ga'minlanadigan sharoitlarda saqlanishi, ularning zaxiralari esa doimo yangilanib turishi kerak. Birinchi navbatda yaroqlik muddati tugayotgan mahsulotdan xalos bulish (qutulish) lozim (yaroqlik muddati tartibida ishlatish, «first expired/first out» (FEFO) - «yaroqlik muddati kami/birinchi bo'lib ketadi» tamoyili).

14. Brak kilingan materiallar va dori vositalari identifikatsiya qilinishi va uning takdiri bo'yicha oxirgi qaror qabul kilingunga qadar mahsulotni ishlatishga yo'l qo'ymaydigan karantin sharoitida saqlash uchun junatilishi lozim.

15. Giyoxvand vositalar, psixotrop moddalar va prekursorlar xalkaro konvensiya va O'zbekiston Respublikasining milliy qonunchilik hujjatlariga muvofiq saqlanishi lozim.

ko'rsatilgan talablarga mos kelishi kerak

Materiallar va dori vositalarini olish

-Materiallar va dori vositalarini olishda har bir olingan seriya (partiya) buyurtmaga mosligi yuzasidan tekshirilishi, har bir konteyner tasnifi, yorliqlanishi, seriya rakami, material yoki dori vositasi turi va uning miqdori bo'yicha fizik tekshirilishi lozim.

-Seriya (partiya)dagi o'ramlarning bir xilligi tekshirilishi kerak va zarur bo'lganda bitta seriya (partiya)dan ko'p mahsulot keltirilganda, mahsulot seriya (partiya) raqami bo'yicha ajratilishi lozim.

-Har bir o'ram yuzaga kelishi mumkin bo'lgan ifloslanish, ezilish, shikastlanishga puxta tekshirilishi, har qanday shubhali o'ramlar yoki zarur bo'lganda seriya (partiya)ning xammasini keyingi tekshiruv uchun karantinga jo'natish lozim.

-Namunalarni tanlab olishni faqat maxsus o'qitilgan va malakali xodim namuna tanlab olish bo'yicha yo'riqnomaga qat'iy amal qilgan holda amalga oshirishi lozim. Namunalar tanlab olingan o'ramlar tegishli tartibda yorliqlanishi lozim.

-Namunalar tanlab olingandan sung mahsulot karantinda bo'lishi kerak. Seriya karantin davrida va davomiy saqlash uchun izolyasiya qilinishi lozim.

-Materiallar va dori vositalari realizatsiyaga rasmiy ruxsat yoki brak qilish bo'yicha qaror olingunga qadar karantinda qoldirilishi lozim.

-Brak qilingan materiallar va dori vositalarini ishlatilishini oldini olish bo'yicha chora-tadbirlar qabul qilish lozim. Bu mahsulotni yuk qilish yoki yetkazib beruvchiga qaytargunga qadar boshqa materiallar va dori vositalaridan aloxida saqlash lozim.

Mahsulotni qaytarish

Qaytarilgan mahsulotlar, chaqirib olingan mahsulotlar belgilangan qaytarish tadbirini utishi, barcha zaxira va hisobotlar esa saqlanishi lozim.

Qaytarilgan mahsulotlar karantinga qo'yilishi lozim. Ularni boshqa mahsulotlar bilan saqlash faqat rasmiy shaxsning qaroriga muvofiq ruxsat etiladi. Mazkur qaror sifatni kayta baxolash bo'yicha olingan qoniqarli natijalar asosida qabul qilinishi mumkin.

Muomalaga qayta chiqarilgan har qanday mahsulot identifikatsiya qilinishi va hujjatlashtirilib qayd etilishi lozim.

Transportda yuklash va tashish

Materiallar va dori vositalarni tashishda ularni butunligi buzilmasligi va saqlash sharoitiga rioya qilinishi lozim.

Sovuq zanjirda quruq muzni ishlatilishiga aloxida e'tibor berish lozim. Xavfsizlik choralariga rioya qilishdan tashqari, mahsulot sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatishi (masalan. muzlashga olib kelishi) mumkinligi sababli, materiallar va dori vositalarini quruq muz bilan kontaktda bo'lmasligi sharoitini ta'minlanishi lozim.

Zarur bo'lganda tashish sharoiti, haroratni nazorat qilish uchun asbob-uskunalar ishlatish lozim. Monitoring bayonnomalari tekshirish uchun qulay bo'lishi kerak.

Materiallar va dori vositalarini yuklash va tashishni faqat mahsulotni omborxonadan berish bo'yicha farmoyish olingandan so'ng amalga oshirish lozim. Buyurtmani olish va mahsulotni jo'natish hujjatlashtirilishi kerak.

Jo'natish buyurtma berilgan materiallar yoki dori vositalarining turini e'tiborga olgan holda va maxsus extiyotkorlik choralariga rioya qilgan holda tashqil etilishi va hujjatlashtirilishi kerak.

Tashqi o'ram barcha tashqi omillardan ishonchli himoyani ta'minlashi, shuningdek yuvilib ketmaydigan aniq va ravshan yorliqqa ega bo'lishi lozim.

Mahsulotni jo'natilganligi to'g'risidagi quyidagi ma'lumotlar ko'rsatilgan hisobotlar saqlanishi lozim: yuklash sanasi; buyurtmachi nomi va manzili; mahsulot tasnifi (nomi, dori shakli ta'sir kuchi (dozasi) (zarur bo'lganda, seriya (partiya) rakami va mikdori); gashish va saqlash sharoiti.

Hisobotlar foydalanishga qulay saqlanishi va so'rovga binoan taqdim etilishi lozim.

Mahsulotni chaqirib olish

Sifati bo'yicha shubha bo'lgan yoki sifati yaxshi emasligi to'g'risida ishonchli ma'lumotlar bo'lgan dori vositalari va materiallarni tez va samarali chaqirib olishni amalga oshirish jarayoni ishlab chiqilishi lozim.

Ilova

Saqlash sharoiti

Normal saqlash sharoiti

Quruq, yaxshi shamollatiladigan xonada 15 - 25°C haroratda yoki, iqlimiy sharoitlardan kelib chiqqan holda 30°C gacha haroratda saqlash normal hisoblanadi. Yot hidlar, boshka ifloslanish man'balari va intensiv yoruglik tushishini oldini olish lozim.

Maxsus (ma'lum bir) saqlash sharoitlari

Maxsus sharoitlarda saqlanishi lozim bo'lgan dori vositalari saqlash bo'yicha tegishli yo'riqnomalarni talab etadi. Yo'riqnomalardan siljish faqat qisqa vaqtga (masalan, mahalliy

tashishga), aloxida maxsus sharoitlar (masalan, sovuqda doimiy saqlash) oldindan ko'rsatib o'tilmagan holda ruxsat etiladi.

Yorliqda quyidagi yo'riqnomalar ifodalarini qo'llash tavsiya etiladi:

Yorliqda ko'rsatilgan	Anglatadi
30°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +30°C gacha
25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +25°C gacha
15°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +15°C gacha
8°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin	+2°C dan +8°C gacha
8°C dan past bo'lmagan haroratda saqlansin	+8°C dan +25°C gacha
Namlikdan himoya qilinsin	Normal saqlash sharoitida namlik 60% dan oshmasligi kerak; bemorga namlikka chidamli o'ramda berilsin
Yorug'likdan himoya qilinsin	Bemorga yorug'likdan himoyalovchi o'ramda berilsin

LABORATORIYA ISHI.

"Xonadagi havo harorati va namligini aniqlash"

KERAKLI ASBOB-USKUNA VA MATERIALLAR

1. Avgust psixrometri
2. Assman psixrometri
3. Distillangan suv
4. Suv tomizgich

ISHNING MAQSADI

1. Xonadagi havo muhiti harorat - namlik rejimini belgilovchi parametrlarva ularning o'zaro bog'liqligi to'g'risidagi nazariy bilimlarni chuqurlashtirish.
2. Xonadagi havo namligini va haroratini o'lchashda qo'llaniladigan asosiy asboblarni bilan tanishish.
3. Psixrometrik usul bilan havo muhiti harorati va namlikni aniqlashni o'rganish.

NAZARIY ASOSLAR

Haroratni o'lchashning juda ham oddiy usuli harorat o'zgarganda jismlar hajmining o'zgarishi xossasidan foydalanishdir.

Harorat ko'tarilishi bilan ko'pgina moddalarning hajmi ortadi, uning pasayishi bilan esa hajmi kamayadi. Suyuqlikli "termometrlarning ishlashi shu prinsipga asoslangan.

Termometrlarning rezervuari va o'lchov kapillyari simob, rangli spirt, toluol va boshqa moddalar bilan to'ldiriladi.

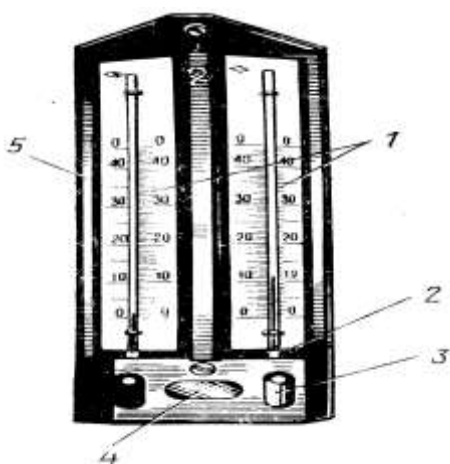
Havo namligini o'lchash psixrometrik effektga asoslangan. Namlangan termodatchik quruq termodatchikka nisbatan ancha past haroratni ko'rsatadi, chunki ho'llangan termodatchik yuzasidagi namlik bug'lanishi uchun ma'lum miqdorda issiqlik sarflanadi. Bu ayirma qancha bo'lsa, havoning namligi shuncha kichik bo'ladi.

ASBOBLARNING TUZILISHI

Tajribani psixrometrik usulda bajaramiz. Bunda termometrlarning birining rezervuari latta bilan o'ralgan va distillangan suv bilan ho'llangan bo'lishi kerak. Havoning nisbiy namligini ho'l va quruq termometrlarning bir vaqtda ko'rsatgan sanoqlariga tayangan holda maxsus jadvallardan aniqlaymiz.

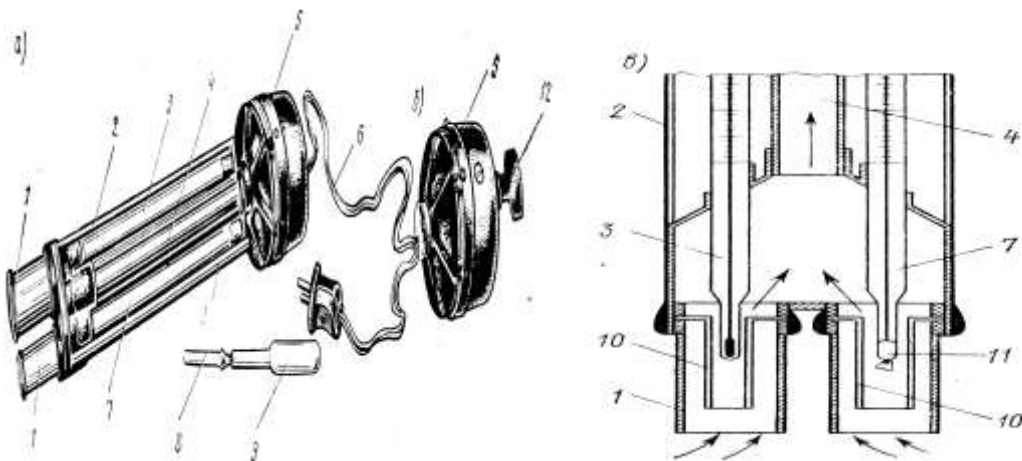
Psixometrlarning oddiysi Avgust psixrometri. (1-rasm). Bu asbob bitta asosga mahkamlangan ikkita suyuqlikli termometrdan iborat.

Termometrlar o'rtasida distillangan suvga to'ldirilgan baloncha joylashgan. Termometrlarning birining rezervuari ostida kichkina idishcha joylashgan bo'lib, baloncha bilan trubka orqali bog'langan. Bu termometrning rezervuari batist bilan shunday bog'langanki, batistning pastki 15-20 mm osilgan qismi idishchadagi suvga kirib turadi. Termometrning rezervuari esa idishdagi suvdan 2-3 mm yuqorida turadi. Avgust psixrometrning tuzilishi oddiy. Biroq uning o'lchash aniqligi uncha yuqori emas, chunki ho'l termometrning batisti tabiiy o'zgaruvchan havo harakati ta'sirida bo'ladi. Undan tashqari bu asbob bir muncha inersiyaga ham ega.



1-rasm. Avgust psixrometri.
1- suyuqlikli,
2- batist,
3- idish,
4- suv to'ldirilgan balon,
5- uskuna asosi

Assman psixrometri yordamida esa ancha yuqori aniqlikda va nisbatdan turg'un o'lchovlar olish mumkin. (2-rasm).



2-rasm. Assman aspiratsion psixrometri

a- umumiy ko'rinishi; b- aspiratsion qalpoqchali mexanik varianti ko'rinishi; v- havo tortgich trubkali kesimi; havo tortgich trubkaning himoyasi; 2- issiqlik himoyasi; 3- simobli metrologik termometr (quruq); 4 - havo haydagich trubka; 5- aspiratsion qalpoq; 6- elektr simi; 7 - simobli metrologik termometr (ho'llangan); 8- shisha naycha; 9- noxsimon ko'rinishidagi rezinkali tomizgich; 10- tortgich naycha; 11 -batist; 12- mexanik harakatlanuvchi kalit.

Bunga sabab ikkala termometr (quruq va ho'llangan) ham bir xil tezlikka ega bo'lgan havo oqishi bilan yuvilib turadi. Undan tashqari quyosh nuri issiqligidan va tashqi havo xarakatining ta'siridan saqlangan bo'ladi.

Asbob simobli ikkita, termometrdan iborat bo'lib, bitta asosga o'rnatilgan. O'ng tamondagi termometrning rezervuari batist bilan bir qavat qilib o'ralgan va ish boshlanishidan 4- minut oldin

distillangan suv bilan tomizg'ich yordamida ho'llanadi. Termometrning rezervuarlari havo tortiladigan trubkaga o'rnatilgan. Bu trubkalar yuqori qismida birlashib, aspiratsion qolpoqchaga mahkamlanadi. Aspiratsion qolpoqchada ventilyator joylashgan bo'lib, u termometr rezervuari yonida 2 m/sek tezlikka ega bo'lgan havo harakatini hosil qiladi. Assman psixrometrning ikki turi mavjud. Biri mexanik va ikkinchisi elektrshamollatgichli.

ISHNING BAJARILISH TARTIBI

Xonadagi havoning harorati va namligini Avgust psixrometri yordamida aniqlash. Avgust psixrometri hamma vaqt o'lchash kerak bo'lgan xonada ishga tayyor holda turadi. Uni 1,5 m balandlikda shunday joyga o'rnatish kerakki, dereza yoki eshikni ochganda sodir bo'ladigan havoning xarakati unga juda kam ta'sir qilsin. Ishni boshlashdan oldin asbob balonchasida suv boriligini, ho'llangan termometr rezervuarining suv sathigacha bo'lgan holatini tekshirish kerak. Uch marta xar 10-15 minut oralig'ida termometr ko'rsatish sanog'ini $0,5^{\circ}\text{C}$ aniq likda olish kerak. Havoning nisbiy namligi ni ho'llangan termometr sanog'i t_M va ho'llangan hamda Quruq termometrlar ko'rsatmalarining ayirmasi ($t-t_M$) ga o'zaro bog'lik holda jadvaldan topiladi. Buning uchun tajriba natijalari 1-jadvalga yoziladi. Muhit haroratiga mos keluvchi suv bug'i maksimal porsial bosimning qiymati E ham mahsus jadvaldan aniqlanadi. Suv bug'ining ko'rilayotgan muhitdagi porsial bosimi qo'yidagi formula bilan aniqlanadi:

$$e = \phi \cdot \frac{E}{100} \text{ mm. sim. ust.}$$

Xuddi shunday xonadagi havoning harorati va namligini Assman psixrometri yordamida aniqlash mumkin.

Ho'l termometrning rezervuaridagi batist ishning boshlanishiga 4 minut qolganda ho'llaniladi. Buning uchun noksimon ko'rinishdagi rezinkali tomizg'ich distillangan suvga to'ldiriladi. SHundan so'ng, shisha trubkaga kerakli sath gacha nokni sekin qisib suv qo'yiladi. Agar shisha trubkada sath, bo'lmasa, oxiriga etishiga 1 sm qolganda qisqich yordamida to'xtatiladi va shu sathda ushlab turiladi. Shundan so'ng tomizg'ich ho'l termometrning suruvchi trubkasiga oxirigacha kiritiladi va 2-3 sek. keyin trubkadan tomizg'ichni sug'urib olmay turib qisq ich bo'shatiladi hamda suvlar noksimon idishga qaytarib olinadi. SHundan so'ng tomig'ich sug'urib olinadi. Termometr ho'llangandan 4 minut o'tgandan keyin aspirator mexanizm ishga tushiriladi hamda $0,2^{\circ}\text{C}$ aniqlikda psixrometr orqaln keyingi 4 minutdan so'ng sanoqlar olinadi.

Havo parametrlarini o'lchashni 3- marta ketma-ket bajarish lozim. Nisbiy namlikning qiymatini quruq termometrning ko'rsatishi t va psixrometrik ayirma ($t-t_m$) ga bog'liq holda maxsus jadvaldan aniqlanadi. Maxsus jadval tajriba xonasida mavjud (2-ilova). o'lchash natijalarini jadvalga yoziladi.

3-ilovada tajriba xonasida 2001 yil 12 avgust kuni o'tkazilgan tajriba namunasi va 3-rasmda xonalar rejasi keltirildi. Ayrim nuqtadagi natijalar 4-rasmda ham keltirildi.

Nazorat savollari:

1. GSP standartiga ta'rif bering?
2. GSP xalqaro standartining boshqa standartlar bilan o'zaro bog'liqligi?
 1. Yaxshi saqlashamaliyoti prinsiplari haqida ma'lumot bering?
 2. Yaxshi saqlash amaliyoti jarayoni mohiyati?
 3. Yaxshi saqlash amaliyotida xodimlarga qo'yilgan talablar?
 4. Yaxshi saqlash amaliyotida mahsulotni saqlashga talablar?

TESTLAR.

1. Kasalliklar profilaktikasi, ularga tashxis qo'yish va ularni davolash, shuningdek odam organizmining xolati va funksiyalarini o'zgartirish uchun tibbiyot amaliyotida qo'llanilishiga ruxsat etilgan dori moddalari (substansiyalar) va yordamchi moddalar asosida olingan vositalar, dori moddalari (substansiyalar), dori preparatlari:
 - A. dori vositalari

- B. yordamchi modda
 - C. kontaminatsiya (ifloslanish)
 - D. yorliqlash
2. Ishlab chiqarish jarayonida dori vositalariga zarur bo'lgan fizik-kimyoviy xususiyatlarni berish uchun foydalaniladigan noorganik yoki organik tabiatli moddalar, farmatsevtik substansiyalar va o'rab-joylash materiallardan tashqari:
 - A. yordamchi modda
 - B. dori vositalari
 - C. kontaminatsiya (ifloslanish)
 - D. yorliqlash
 3. Boshlang'ich yoki oralik material yoki tayyor mahsulotga uni ishlab chiqarish, namuna olish, qadoklash yoki qayta qadoqlash, saqlash yoki tashish jarayonida kimyoviy va mikrobgga mansub aralashmalarni nomaqbul kiritish:
 - A. kontaminatsiya (ifloslanish)
 - B. dori vositalari
 - C. yordamchi modda
 - D. yorliqlash
 4. Zarur barcha ma'lumotga ega bo'lgan to'g'ri yorliq tanlab olish, tekshirish va yopishtirish bilan bog'liq jarayon:
 - A. yorliqlash
 - B. dori vositalari
 - C. yordamchi modda
 - D. kontaminatsiya (ifloslanish)
 5. Birlamchi materiallar (dori moddalari va yordamchi moddalar) reagentlar, erituvchilar. oralik mahsulotlar, o'rov materiallari va yorliqlarni belgilash uchun qo'llaniladigan umumiy atama:
 - A. material
 - B. normativ talablar
 - C. kesishgan kontaminatsiya
 - D. o'rov materiali
 6. Tayyorlash, ishlab chiqarish, ulgurji, chakana realizatsiya qilish va tashishda dori vositalarini saqlashni tartibga soluvchi normativ-xuquqiy hujjatlar va texnik jixatdan tartibga solish soxasidagi normativ hujjatlar:
 - A. normativ talablar
 - B. kesishgan kontaminatsiya
 - C. o'rov materiali
 - D. material
 7. Birlamchi material, oralik mahsulot yoki tayyor mahsulotni ishlab chiqarish jarayonida boshqa birlamchi material yoki mahsulot bilan ifloslanishi
 - A. kesishgan kontaminatsiya
 - B. o'rov materiali
 - C. material
 - D. normativ talablar
 8. Dori vositasini joylash, o'rash uchun qo'llaniladigan, tashish va yuklash uchun mo'ljallangan tashqi o'ramdan tashqari jumladan bosma material. O'rov materiali mahsulot bilan to'g'ridan-to'g'ri aloqa qilishi yoki qilmasligiga qarab birlamchi yoki ikkilamchi bo'lishi mumkin.
 - A. o'rov materiali
 - B. material
 - C. normativ talablar
 - D. kesishgan kontaminatsiya
 9. Dori vositalari va materiallarni qo'llab bo'lgunga qadar saqlash davri.

- A. saqlash
 - B. kutish
 - C. navbatlash
 - D. davr
10. Individual o‘ram (odatda yorliq)da ko‘rsatilgan. ungacha dori vositasi to‘g‘ri saqlangan holda tasdiqlangan me‘yoriy hujjatlarga mos kelishi kerak bo‘lgan sana. Dori vositasining har bir seriyasi uchun mazkur sana saqlash muddati va ishlab chiqarilgan sanasini qo‘shish yo‘li bilan aniqlanadi.
 - A. yaroqlik muddatining tugashi sanasi
 - B. yaroqlik muddatining boshlash sanasi
 - C. yaroqlik muddatining saqlash sanasi
 - D. yaroqlik muddatining navbatlash sanasi
 11. Kimlar yaxshisaqlash amaliyoti nazariyasi va amaliyotidan tashkari, xizmat majburiyatlariga muvofiq amaldagi normativ talablar, o‘z xizmat majburiyatlarini bajarish qoidalari, jarayonlar (protseduralar) va xavfsizlik chora-tadbirlari bo‘yicha maxsus ta‘lim o‘tashi kerak.
 - A. Barcha xodimlar
 - B. Yangi xodimlar
 - C. Malakali xodimlar
 - D. Yoshi qarilar xodimlar
 12. Qaysi xodim bajarilayotgan ishiga mos keladigan himoya yoki ish kiyimi kiyishi lozim.
 - A. Saqlash zonalarida ishlovchi xodim.
 - B. Kutish zonalarida ishlovchi xodim.
 - C. Navbatlash zonalarida ishlovchi xodim.
 - D. Barcha xodimlar
 13. Xodim ayniqsa qaysi soxasida malakaga, xizmat majburiyatlariga muvofiq kerakli ko‘nikma va ish tajribasiga ega bo‘lishi kerak
 - A. Farmatsevtika
 - B. Iqtisod
 - C. Shifokorlik
 - D. Hayot faoliyati
 14. Saqlash zonalarini yaxshi saqlash sharoitlarini ta‘minlay oladigan darajada loyixalashtirilgan yoki moslashtirilgan bo‘lishi kerak. Ular
 - A. toza, quruq bo‘lishi va ularda kerakli harorat rejimi ushlab turilishi
 - B. toza, quruq bo‘lishi va ularda 0 harorat rejimi ushlab turilishi
 - C. toza, kerakli namlik bo‘lishi va ularda 0 harorat rejimi ushlab turilishi
 - D. toza, kerakli namlik bo‘lishi va ularda iliq harorat rejimi ushlab turilishi
 15. Materiallar va dori vositalari qayerda saqlanishi mumkin emas
 - A. Polda
 - B. Eshik yonida
 - C. Deraza yonida
 - D. Shifda
 16. Tagliklarni qay holda yaxshi saqlash lozim.
 - A. yaroqli va toza
 - B. yaroqli va quruq
 - C. yaroqli va nam
 - D. yaroqli va issiq
 17. Qabul qilish zonalarini shunday loyixalashtirilgan va jixozlangan bo‘lishi kerakki
 - A. olingan material va dori vositalari o‘ramlari (konteynerlari) ni saqlashga jo‘natgunga qadar tozalash imkonini bo‘lsin.
 - B. olingan material va dori vositalari o‘ramlari (konteynerlari) ni saqlashga jo‘natgunga qadar tozalash shart bo‘lmasin

- C. olingan material va dori vositalari o'ramlari (konteynerlari) ni saqlashga jo'natgunga qadar toza holatda bo'lsin
- D. olingan material va dori vositalari o'ramlari (konteynerlari) ni saqlashga 7 hafta davomida qadar tozalash shart bo'lmasin
18. Agar karantin statuyey aloxida zonalarida ta'minlanayotgan bulsa, mazkur zonalar belgilangan va ularga kirish ruxsat etilgan bo'lishi lozim
- A. mas'ul xodimga
- B. farmatsevtga
- C. boshliqga
- D. dorishunosga
19. Nazorat qilinadigan zonadagi birlamchi mahsulotlardan namunalar olish
- A. aloxida zona ajratilgan bo'lishi lozim
- B. aloxida xodimlar ajratilgan bo'lishi lozim
- C. aloxida anjomlar ajratilgan bo'lishi lozim
- D. aloxida vaqt ajratilgan bo'lishi lozim
20. Brak qilingan, yaroqlik muddati o'tgan, chaqirib olingan, qaytarilgan mahsulotlar va materiallarni saqlash uchun
- A. aloxida xudud ajratilishi lozim
- B. aloxida dorishunos ajratilishi lozim
- C. aloxida mas'ul xodim ajratilishi lozim
- D. aloxida holat ajratilishi lozim

Pedagogik va axborot texnologiyalarni amaliy mashg'ulot darslarida qo'llash:

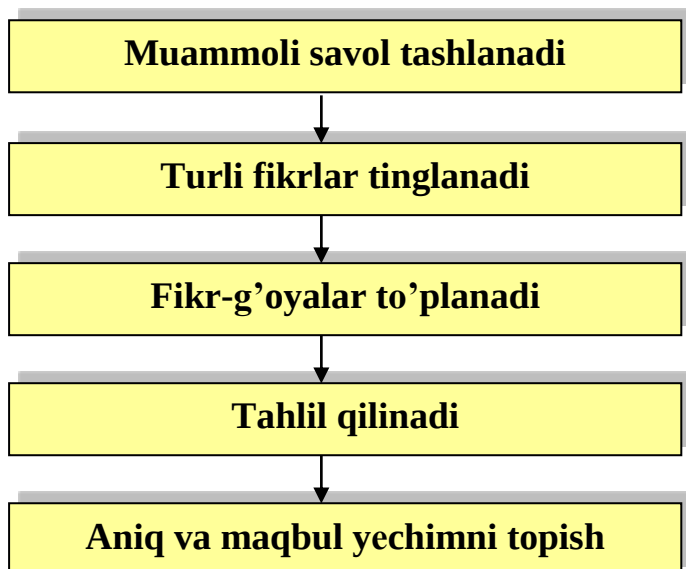
“BAHS-MUNOZARA” metodi

“Bahs-munozara” metodi ”- biror mavzu bo'yicha talabalar bilan o'zaro bahs, fikr almashinuv tarzida o'tkaziladigan o'qitish metodidir. Har qanday mavzu va muammolar mavjud bilimlar va tajribalar asosida muhokama qilinishi nazarda tutilgan holda ushbu metod qo'llaniladi. Bahs-munozarani boshqarib borish vazifasini talabalarning biriga topshirishi yoki ta'lim beruvchining o'zi olib borishi mumkin. Bahs-munozarani erkin holatda olib borish va har bir talabani munozaraga jalb etishga harakat qilish lozim. Ushbu metod olib borilayotganda talabalar orasida paydo bo'ladigan nizolarni dar'ol bartaraf etishga harakat qilish kerak.

“Bahs-munozara” metodini o'tkazishda quyidagi qoidalarga amal qilish kerak:

- barcha talabalar ishtirok etishi uchun imkoniyat yaratish;
- “o'ng qo'l” qoidasi (qo'lini ko'tarib, ruhsat olgandan so'ng so'zlash)ga rioya qilish;
- fikr-g'oyalarni tinglash madaniyati;
- bildirilgan fikr-g'oyalarning takrorlanmasligi;
- bir-birlariga o'zaro hurmat.
-

Quyida “Bahs-munozara” metodini o'tkazish tuzilmasi berilgan.



Muammoli savollar:

1. Dori vositalarini saqlash jarayonida ma'lum bir texnik xatolik ro'y berdi, bunday vaziyatda qanday chora ko'rishimiz kerak.
2. Dori vositalarini saqlash jarayonida ular bir-biriga urilishi natijasida o'z shaklini yo'qotdi, qanday chora ko'rishimiz kerak.
3. Nastoykalarni bo'ktirib saqlash jarayonida bo'kish to'liq amalga oshirilmasa nima qilishimiz kerak.
4. Quruq ekstrakt dori shakllarini saqlash jarayonida xonadagi havo tarkibida namlikning miqdori ko'payib ketsa qanday chora qo'llashimiz kerak.
5. Dorixonada shamchalar yuqori haroratda saqlansa nima qilishimiz kerak.
6. Dori vositalarini saqlash jarayonida kontaminatsiya jarayoni ro'y berdi nima qilishimiz kerak.
7. Dorixonada dori vositalarining saqlash muddati tugab qoldi, bunday vaziyatda nima qilishimiz kerak bo'ladi.
8. Dori vositalarini saqlash omborxonalarida zararkunandalar paydo bo'ldi, bunday vaziyatda dori vositalarini qanday yo'l bilan olib chiqib ketishimiz kerak bo'ladi.
9. Dorixonada karantin holati yuzaga kelganida himoya qanday amalga oshiriladi.

Termobil xonalarda harorat ortib ketdi, dori vositalarining sifati buzilmasligi uchun nima qilishimiz kerak bo'ladi.

16 - Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Yaxshi regulyator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP

Mashg'ulot maqsadi: "Yaxshi regulyator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP" dori vositalarining aylanishi sohasidagi tartibga solish faoliyati, sifatni ta'minlash tizimini tartibga soluvchi tashkilotlar bilan tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati: talabalarda GRP qoidalari, dori vositalarining sifatini ta'minlash tizimini tartibga soluvchi tashkilotlar, dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish, dori vositalarini sertifikatlash, litsenziyalash, qoida talablarini chuqur o'rganishlariga erishish va ko'nikmalar hosil qilish.

Mavzuning asoslanishi: Dori vositalarining bozor iqtisodiyotida aylanishi sohasidagi jarayonlarni tartibga solish faoliyatiga asoslangan holda olib borilad. Yaxshi tartibga solish amaliyoti (GRP). GRP - milliy vakolatli organlarning samarali faoliyat normal ochiqlik, moslashuvchanlik va mas'uliyatni nazarda tutadigan zamonaviy menejment strategiyalaridan foydalangan holda dori

vositalarining rivojlanishidan tortib tibbiyotgacha bo'lgan aylanishini tartibga solish demakdir. Dori vositalarining aylanishi sohasidagi asosiy tartibga solish protseduralari quyidagilardan iborat:

- tekshirish orqali amalga oshiriladigan litsenziyalash (ishlab chiqarish, ulgurji va chakana savdo)

- ekspert xulosalari asosida giyohvand moddalarni ro'yxatdan o'tkazish
- dori vositalarini sertifikatlash
- ularning aylanishi paytida dori vositalarining sifatini nazorat qilish
- farmakologik nazorat

- reklama va reklamani boshqarish

Dori vositalarining aylanishi sohasidagi tartibga solish faoliyati 2011 yilda JSST "qat'iy tartibga solish organi" tushunchasini kiritdi, uni "qat'iy tartibga solish tizimi"(QTST) (строгий регуляторный орган (CPC) sifatida qabul qilish mumkin Mamlakatni "CPC" toifasiga kiritish, JSST ma'lumotlariga ko'ra, ushbu mamlakatda GLP, GCP va GMP talablarini bajarilishini qat'iy rioya qilish va nazorat qilishga asoslangan. JSST "qat'iy tartibga solish tizimi"(QTST) (строгий регуляторный орган (CPC) ICH ga a'zo mamlakatlarni, ICH kuzatuvchilari (Shveysariya, Kanada), o'zaro tan olish shartnomalari tuzilgan mamlakatlarni (Avstraliya, Islandiya, Lixtenshteyn, Norvegiya) nazarda tutadi. GMP standartlari va tegishli tekshiruv tizimlariga muvofiq, JSST PIC / S tarkibiga kiritilgan tartibga soluvchi organlarni CPC mamlakatlari deb tasniflaydi (lekin faqat GMP qismida!). Dori vositalari sifatini tartibga soluvchi tashkilotlar Jahon Sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST, Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST)) Uyg'unlashtirish bo'yicha xalqaro kengash (Xalqaro uyg'unlashtirish bo'yicha kengash (ICH) Farmatsevtika nazorati bo'yicha xalqaro hamkorlik tizimi (Farmatsevtika nazorati to'g'risidagi konventsiya va farmatsevtika nazorati bo'yicha hamkorlik sxemasi (PIC / S) Dori vositalari va sog'liqni saqlash bo'yicha Evropa boshqarmasi (EDQM) Evropa dorilar agentligi (Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) Oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi (FDA) (AQSh) Buyuk Britaniyaning Dori vositalari va sog'liqni saqlash mahsulotlarini tartibga solish bo'yicha agentligi MHRA (Buyuk Britaniya) Giyohvand moddalar aylanmasi sohasidagi tartibga solish faoliyati - iqtisodiy munosabatlarning huquqiy jihatdan tartibga solinishini, shuningdek vakolatli organlar, ekspert muassasalari va xo'jalik yurituvchi sub'ektlar (talabnoma beruvchilar, ishlab chiqaruvchilar, shifokorlar, bemorlar, iste'molchilar) o'rtasidagi ma'muriy munosabatlarni takomillashtirishga qaratilgan, iqtisodiy jihatdan maqsadga muvofiq bo'lmagan va samarasiz bo'lgan me'yoriy hujjatlar qabul qilinishiga yo'l qo'ymaslik. Qonunlarda belgilangan tartibda va tartibda amalga oshiriladigan iqtisodiy faoliyatni rivojlantirish yo'lidagi to'siqlarni bartaraf etish. "Diqqatga sazovor bo'lgan dori-darmonlarni ro'yxatdan o'tkazish guvohnomalarini berish ko'p manbali (umumiy) dorilar: giyohvand moddalarni nazorat qiluvchi organlar uchun qo'llanma" («Moviy kitob») 1999 yil JSST Har bir davlat giyohvand moddalar bo'yicha milliy siyosatni ishlab chiqishi va amalga oshirishi shart! O'zbekiston Sog'liqni Saqlash vazirligi O'zbekiston Dori vositalari va giyohvand moddalarni nazorat qilish davlat xizmati O'zbekiston Sog'liqni Saqlash vazirligining Davlat ekspert markazi

- JSST dasturlari
- Klinik sinovlar
- Bolalardagi klinik tadqiqotlar
- Klinik sinovlarni ro'yxatdan o'tkazish uchun xalqaro platforma
- muhim dori vositalari va sog'liqni saqlash texnologiyalari - sifatni ta'minlash uchun

normalar, standartlar va ko'rsatmalar ishlab chiqish - "JSST kattalar uchun zarur dori-darmonlarni inventarizatsiyasi" 18-nashr (2013 yil aprel) - "JSST bolalar uchun zarur dori-darmonlarning ro'yxati" 4-nashr (2013 yil aprel) - Xalqaro farmakopeyani rivojlantirish - "Xalqaro mos yozuvlar kimyoviy moddalari" ro'yxatini yaratish Uyg'unlashtirish bo'yicha xalqaro kengash (Международный совет по гармонизации -The International Council for Harmonisation (ICH) Inson foydalanishi uchun tibbiy mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish uchun texnik talablarni uyg'unlashtirish bo'yicha xalqaro konferentsiya (ICH) (Inson uchun ishlatiladigan farmatsevtika mahsulotlarini ro'yxatdan o'tkazishda texnik talablarni uyg'unlashtirish bo'yicha xalqaro konferentsiya (ICH)) ICH 1990 yilda Evropada, Yaponiyada va Qo'shma Shtatlarda tadqiqot, dori-

darmonlarni ro'yxatga olish va farmatsevtika sanoatini nazorat qiluvchi organlarni birlashtirgan tashkilot sifatida tashkil etilgan. ICHning maqsadi yangi dori vositalari bo'yicha tadqiqotlar takrorlanishini bartaraf etish uchun farmatsevtika mahsulotlarini ro'yxatdan o'tkazish bo'yicha texnik ko'rsatmalar va talablarni talqin qilish va qo'llashda izchillikka erishish bo'yicha tavsiyalar ishlab chiqishdir. ICHning asosiy a'zolari Nazorat qiluvchi idoralardan (От регуляторных организаций)

- Evropa Ittifoqi, Evropa Komissiyasi (EI,EK) va Evropa Tibbiyot Agentligi (ETA) (Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА))

- Yaponiya, Sog'liqni saqlash, mehnat va ijtimoiy ta'minot vazirligi (Япония, Министерство здравоохранения, труда и социального обеспечения (MHLW))

- Amerika Qo'shma Shtatlari, Oziq-ovqat va farmatsevtika idorasi, Sog'liqni Saqlash vazirligi (США, Администрация по пищевым продуктам и медикаментам Департамента здравоохранения (FDA))

- Kanada, Sog'liqni saqlash mahsulotlari va oziq-ovqat mahsulotlari departamenti (Канада, Филиал продуктов для здравоохранения и пищевых продуктов Министерства здравоохранения (HPFB))

- Shveysariya, Shveysariyaning Swissmedic tibbiy mahsulot agentligi (Швейцария, Швейцарское агентство терапевтической продукции Swissmedic) Pedagogik va axborot texnologiyalarni amaliy mashg'ulot darslarida qo'llash: "BAHS-MUNOZARA" metodi "Bahs-munozara" metodi "- biror mavzu bo'yicha talabalar bilan o'zaro bahs, fikr almashinuv tarzida o'tkaziladigan o'qitish metodidir. Har qanday mavzu va muammolar mavjud bilimlar va tajribalar asosida muhokama qilinishi nazarda tutilgan holda ushbu metod qo'llaniladi. Bahs-munozarani boshqarib borish vazifasini talabalarining biriga topshirishi yoki ta'lim beruvchining o'zi olib borishi mumkin. Bahs-munozarani erkin holatda olib borish va har bir talabani munozaraga jalb etishga harakat qilish lozim. Ushbu metod olib borilayotganda talabalar orasida paydo bo'ladigan nizolarni darhol bartaraf etishga harakat qilish kerak. "Bahs-munozara" metodini o'tkazishda quyidagi qoidalarga amal qilish kerak: - barcha talabalar ishtirok etishi uchun imkoniyat yaratish; - "o'ng qo'l" qoidasi (qo'lini ko'tarib, ruhsat olgandan so'ng so'zlash)ga rioya qilish; - fikr-g'oyalarni tinglash madaniyati; - bildirilgan fikr-g'oyalarning takrorlanmasligi; - bir-birlariga o'zaro hurmat. Quyida "Bahs-munozara" metodini o'tkazish tuzulmasi berilgan

Muammoli savollar:

- 1.Yaxshi tartibga solish amaliyoti (GRP) mohiyati nimadan iborat?

- 2.Dori vositalarining bozor iqtisodiyotida aylanishi sohasidagi tartibga solish ishlari va faoliyatidagi olib boriladigan jarayonlarning asosiy vazifalari nimalardan iborat? Metodini o'tkazish ketma-ketligi

Ko'rsatma

- 1.Muammoli savol tashlanadi GRP Qanday amaliyot?

- 2.Turli fikrlar tinglanadi Guruhcha bo'lsa har bir guruh fikrini bir talaba yoritadi, individual bo'lsa har bir talabani fikri eshitiladi

- 3.Fikr-g'oyalar to'planadi Fikrlar va berilgan g'oyalar inobatga olinib alohida to'planadi

- 4.Tahlil qilinadi Har bir javob tahlil qilinadi,nazoratchi o'qituvchi

- 5.Aniq va maqbul yechimni topish Bahs-munozarada mavzu yoki o'rta tashlangan savol o'z yechimini toppish kerak

- 6.Xulosa Bitta fikrga kelinib o'qituvchi talabalarni javob fikrlariga qarab baholab oladi va mavzuga yakun yasab xulosa qiladi

3. Dori vositalarining sifatini ta'minlash tizimini tartibga soluvchi tashkilotlar tomonidan olib borilishi lozim bo'lgan vazifalar?

4. Farmatsevtika bozori sub'ektlarini litsenziyalashda olib boriladigan tartib qoidalari?

5. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tashkilotlarida olib boriladigan jarayonlar qanday ketma-ketlikda olib boriladi?

6. Dori vositalarini sertifikatlash tartib qoidalari GRP amaliyoti bo'yicha?

7. Dori-darmonlarni aylanish jarayonida laboratoriya sifatini qanday nazoratga olinadi?

8. Dori vositalari va tibbiy buyumlarni transportda tashish etaplari?
9. Dori vositalari va tibbiy buyumlarga oid shikoyatlar, ularni qaytarish, qalbakilashtirishga shubhalar va ularni muomaladan chiqarib olish bo'yicha o'tkaziladigan jarayonlar?
10. Rahbariyat tomonidan o'tkaziluvchi monitoring va tahlil?

Tarqatma materiallar.

1. Prays list, invoys va schyot-fakturalar.
2. Dori vositalari sifat standartlari asosiy qoidalar (rasmiy hujjat – 42 – 01 - 2002).
3. Mavzu bo'yicha uslubiy qo'llanma.
4. Yaxshi tartibga solish amaliyoti (GRP). Tarmoq standarti Tst 2764:2018

Nazorat savollari:

1. Yaxshi tartibga solish amaliyoti (GRP) ta'rif bering?
2. Dori vositalarining aylanishi sohasidagi tartibga solish faoliyati qanday olib boriladi?
3. Dori vositalarining sifatini ta'minlash tizimini tartibga soluvchi tashkilotlar haqida nima bilasiz?
4. Farmatsevtika bozori sub'ektlarini litsenziyalash qanday tartibda olib boriladi?
5. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish qoidalarini tushuntiring?
6. Dori vositalarini sertifikatlash qanday olib boriladi?
7. Dori-darmonlarni aylanish jarayonida laboratoriya sifatini qanday nazorat qilinadi?
8. Dori vositalari va tibbiy buyumlarni transportda tashish etaplari?

17 - Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP).

Yaxshi farmakopeya amaliyoti

Mashg'ulot maqsadi: “Yaxshi farmakanazorat amaliyoti GVP” Farmakologik nazorat jarayonlarining talab qilinadigan sifatini va olingan natijalarni ta'minlash qobiliyati yetarli miqdordagi vakolatli, malakali va o'qitilgan kadrlarning mavjudligi bilan bevosita bog'liqdir dori vositalarining aylanishi sohasidagi tartibga solish faoliyati, sifatni ta'minlash tizimini tartibga soluvchi tashkilotlar bilan tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati: talabalarda GVP qoidalar, dori vositalarining sifatini ta'minlash tizimini tartibga soluvchi tashkilotlar, farmakonazorat dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish, farmakologik nazorat dori vositalarini sertifikatlash, oida talablarini chuqur o'rganishlariga erishish va ko'nikmalar hosil qilish.

Mavzuning asoslanishi: Ro'yxatga olish guvohnomasi egasining xodimlar, tizimlar, shuningdek, farmakologik nazorat bo'yicha o'z majburiyatlarini bajarish uchun zarur bo'lgan binolar, inshootlar va jihozlar mavjudligini tasdiqlash, marketing vakolati egasining farmakologik nazorati tizimiga kiradigan tibbiy mahsulotlarga asoslangan.

EAAda farmakologik nazoratga vakolatli shaxsning funktsiyalari -EAAda farmakologik nazoratga vakolatli shaxs jismoniy shaxs hisoblanadi. -Marketing vakolati egasi tomonidan tayinlangan FDA tegishli malakaga ega bo'lishi kerak (2.15-bandga qarang) va marketing vakolati egasining doimiy ixtiyorida bo'lishi kerak. ULF Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlardan birida yashashi va ishlashi kerak. FDA marketing vakolati egasining farmakologik nazorati tizimini yaratish va faoliyati uchun javobgardir va shuning uchun farmakologik nazorat faoliyati va farmak nazorati tizimining sifat tizimining amalga oshirilishiga ta'sir o'tkazish, targ'ib qilish, qonunchilik talablariga rioya qilish va takomillashtirish uchun etarli vakolatga ega. Shuning uchun, FDA muvofiqlikni ta'minlash va yaxshilash uchun farmakologik nazorat tizimining asosiy fayli uchun vakolat va javobgarlikka ega bo'lishi kerak. -Marketing vakolati egasining farmakologik nazorati tizimiga kiradigan tibbiy mahsulotlar uchun FDA quyidagi majburiyatlarga ega:

- a) xavfsizlik profillarini o'zgartirish uchun tibbiy mahsulotlar va favqulodda vaziyatlarning profillarini ko'rib chiqishni amalga oshirish;
- b) marketing ruxsatnomalarini berish paytida belgilangan shartlar va majburiyatlar va dorivor mahsulotlarning xavfsizligi yoki ulardan xavfsiz foydalanish bilan bog'liq boshqa majburiyatlar to'g'risida to'liq ma'lumot olish;

- c) xatarlarni minimallashtirish choralari to'g'risida to'liq ma'lumotga ega bo'lish; d) ro'yxatdan o'tgandan keyin xavfsizlik bo'yicha tadqiqotlar protokollarini o'rganish va tasdiqlashda ishtirok etish;
- e) tasdiqlanganidan keyin xavfsizlik bo'yicha tadqiqotlar to'g'risida to'liq ma'lumotga ega bo'ling, ularning o'tkazilishi tartibga soluvchi organ tomonidan belgilanadi, shu jumladan bunday tadqiqotlar natijalari;
- f) xatarlarni boshqarish rejalarini to'ldirish;
- g) farmatsevtik nazorati funktsiyalarining bajarilishini ta'minlash va farmakologik nazorati bilan bog'liq barcha hujjatlarni qonun hujjatlari talablariga va farmakologik nazoratning yaxshi amaliyotiga muvofiq taqdim etish;
- h) talab qilinadigan sifatni, shu jumladan, Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarning nazorat organlariga taqdim etilgan farmakologik nazorat ma'lumotlarining aniqligini va to'liqligini ta'minlash;
- i) dori vositalarining foydasi va xavfini baholash uchun zarur bo'lgan qo'shimcha ma'lumotlarni taqdim etish bo'yicha YeAUga a'zo davlatlarning nazorat qiluvchi organlarining barcha so'rovlariga to'liq va o'z vaqtida javob berish;
- j) foyda / risk nisbatlarini baholash bilan bog'liq har qanday ma'lumotlarni EAEEga a'zo davlatlarning nazorat organlariga taqdim etish;
- k) xavfsizlik bilan bog'liq favqulodda vaziyatlarga nisbatan normativ javoblarni tayyorlashda yordam berish (masalan, tibbiy foydalanish bo'yicha tavsiyalarining o'zgarishi, shoshilinch cheklovlar va bemorlarga va tibbiyot xodimlariga ma'lumot etkazish);
- j) farmatsevtika nazorati bo'yicha nazorat qiluvchi organlar uchun yagona aloqa punkti, shuningdek 24 soatlik kirish huquqi bilan farmakologik tekshiruvlar uchun aloqa qiluvchi shaxs sifatida ishlaydi.

-FDA farmakologik nazorati tizimining barcha jihatlari, shu jumladan uning sifat tizimi (masalan, standart operatsion protseduralar, shartnomaviy kelishuvlar, ma'lumotlar bazasi operatsiyalari, sifat tizimi talablariga muvofiqligi, to'liqligi va o'z vaqtida taqdim etilishi bo'yicha ma'lumotlar bo'yicha hisobot talablariga muvofiqligi, davriy xavfsizlik hisobotlarini taqdim etish, farmatsevtika bo'yicha kadrlar tayyorlash va o'qitish bo'yicha hisobotlar). FDA preparatning salbiy reaksiyalari ma'lumotlar bazasining tekshiruv holati, shu jumladan tekshirish paytida aniqlangan kamchiliklar va qabul qilingan tuzatish choralari to'g'risida ma'lumotga ega bo'lishi kerak. FDA shuningdek ma'lumotlar bazasiga kiritilgan barcha muhim o'zgarishlar (masalan, farmakologik nazorat faoliyatiga ta'sir ko'rsatishi mumkin bo'lgan o'zgarishlar) haqida ma'lumotga ega bo'lishi kerak. -FDA o'z nazorati ostida muayyan vazifalarni amalga oshirishni tegishli malakaga va malakaga ega bo'lgan shaxslarga topshirishi mumkin, masalan, ayrim dorilar xavfsizligi bo'yicha mutaxassis sifatida harakat qilish, agar FDA butun tizimning ishlashini va barcha dorilarning xavfsizlik rejimlarini kuzatsa. Amalga oshiriladigan funktsiyalarning bunday topshirilishi to'g'ri hujjatlashtirilishi kerak. Evropa Ittifoqida ro'yxatdan o'tganlik guvohnomalari egalari uchun sifat tizimining o'ziga xos jarayonlari: -Marketing avtorizatsiyasi egasi quyidagilar uchun qo'shimcha sifat tizimining qo'shimcha jarayonlarini ishlab chiqadi: a) qonunda nazarda tutilgan muddatlarda Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarning milliy ma'lumotlar bazalariga salbiy reaksiyalar to'g'risidagi ma'lumotlarni taqdim etish; b) farmakologik nazorati tizimini tavsiflovchi muhim hujjatlarni, agar farmakologik nazorati tizimining asosiy faylida tasvirlangan tizim tugatilgandan keyin kamida 5 yil davomida mavjud bo'lsa; v) davlat ro'yxatidan o'tganlik to'g'risidagi guvohnoma bekor qilinganidan keyin kamida 10 yil davomida farmakologik nazorat to'g'risidagi ma'lumotlarni va ro'yxatdan o'tgan tibbiy mahsulotlar bilan bog'liq hujjatlarni saqlash; d) so'nggi tibbiy ma'lumotlarga muvofiq tibbiy mahsulotlar to'g'risidagi ma'lumotlarni, shu jumladan xavfsizlik profilini va foyda-xavf nisbati bahosini, shuningdek a'zo davlatlarning nazorat qiluvchi organlarining veb-portallarida joylashtirilgan tavsiyalarni yangilash. Shu maqsadda, marketing avtorizatsiyasi muntazam ravishda tartibga solish organlarining veb-portallarini xavfsizlik profilini baholashda va foyda-xavf nisbati bo'yicha tegishli o'zgarishlarni, shu jumladan tibbiy foydalanish bo'yicha tavsiyalarining o'zgarishini va boshqa tartibga solish choralari muntazam ravishda tekshiradi. -Hujjatlarni saqlash davrida ro'yxatdan o'tganlik guvohnomalari egalari hujjatlarning tiklanishini ta'minlaydi. -Elektron tizim

to'g'ri tasdiqlanganligi va tizimni himoya qilish, ma'lumotlarga kirish va zaxira qilish bo'yicha kelishuvlar mavjud bo'lishi sharti bilan hujjatlar elektron shaklda saqlanishi mumkin. Hujjatlarni qog'ozdan elektron shaklga o'tkazishda tarjima jarayoni barcha ma'lumotlarning asl formatida o'qilishi mumkin bo'lgan shaklda saqlanishini ta'minlashi va saqlash uchun ishlatiladigan vositalar yordamida butun saqlash davri davomida o'qilishi mumkin bo'lishini ta'minlashi kerak. -Boshqa tashkilot ro'yxatdan o'tganlik guvohnomalari egasining biznesini o'z zimmasiga olgan taqdirda, barcha hujjatlar o'tkazilishi va to'liq saqlanishi kerak. -Ro'yxatdan o'tish guvohnomalari egasi tomonidan amalga oshiriladigan farmakologik nazorat funktsiyalarini topshirishda sifat tizimiga qo'yiladigan talablar -Marketing avtorizatsiyasi egasi o'zining farmakologik nazorati vazifalarini to'liq yoki qisman, shu jumladan FDA funktsiyalarini boshqa tashkilotga yoki shaxsga topshirishi mumkin (agar bunday shaxsga tashkilotga nisbatan bir xil talablar qo'yilishi mumkin bo'lsa). Shu bilan birga, marketing avtorizatsiyasi egasi har doim farmakologik nazoratning vazifalari va majburiyatlarini bajarish, farmakologik nazorati tizimining sifati va yaxlitligini ta'minlash uchun mutlaq javobgarlikni o'z zimmasiga oladi. -Ro'yxatdan o'tkaziladigan guvohnomalari egasi tomonidan amalga oshiriladigan farmakologik nazorat funktsiyalarini bajarishda sifat tizimlariga qo'yiladigan talablar -Marketing avtorizatsiyasi egasi hisoblangan farmakologik nazorati vazifalarini to'liq yoki qisman, shu kabi FDA funktsiyalarini boshqa tashkilotga yoki shaxsga topshirishi mumkin (agar bundlar talum). Shu bilan birga, marketing avtorizatsiyasi egasi har doim farmakologik nazoratning vazifalari va majburiyatlarini bajaradi, farmakologik nazorati tizimining sifati va yaxlitligini ishlab chiqarish uchun mutlaq javobgarligiga o'z z.

-Marketing tashkilotining vakili boshqa tashkilotga topshiriq berishda marketing vakolati egasi bilan boshqa tashkilot o'rtasida tuzilgan shartnomaviy bitimlarning batafsil, aniq va doimiy ravishda yangilanib turadigan hujjatlarini taqdim etadi, har bir tomonning topshirilgan vazifalari va majburiyatlari to'g'risidagi shartnomalarni tavsiflaydi. Berilgan faoliyat va / yoki xizmatlarning tavsifi farmakologik nazorat tizimining asosiy faylida bo'lishi kerak. Boshqa bir tashkilot, tekshiruv organi qaroriga binoan, tegishli Evropa Ittifoqiga a'zo davlatda tekshiruvlardan o'tkazilishi mumkin. -Farmakologik nazorat bo'yicha shartnomaviy bitimlarning bajarilishini nazorat qilish uchun marketing vakolati egasiga farmakologik nazorat funktsiyalari berilgan tashkilotlarning doimiy tekshiruvlarini olib borish tavsiya etiladi. Farmako nazorat tizimini tekshirish. -Ro'yxatdan o'tish guvohnomalari egalari tomonidan farmak nazorati majburiyatlarining bajarilishini tasdiqlash va tasdiqlash uchun, Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarning nazorat qiluvchi organlari farmatsevtik nazorat majburiyatlarini bajarish uchun marketing vakolatlari egalari yoki marketing vakolatlari egalari tomonidan jalb qilingan boshqa tashkilotlarning farmak nazorati tekshiruvlarini o'tkazishlari shart. Farmakologik nazoratni binolarni tekshirish, materiallar, hujjatlar va hujjatlarni ko'rib chiqish huquqiga ega bo'lgan milliy nazorat organlari tomonidan tayinlangan inspektorlar amalga oshirishi kerak farmatsevtik nazorati bo'yicha majburiyatlarni bajarish uchun marketing vakolati egasidan yoki marketing vakolatiga ega bo'lgan boshqa tashkilotlardan farmakologik nazorat tizimining asosiy fayli. Marketing vakolatlari egalari, nazorat qiluvchi organning iltimosiga binoan, tekshirishlar o'tkazilishi to'g'risida ma'lumot berish uchun foydalaniladigan farmakologik nazorat tizimining asosiy faylini taqdim etishlari shart. -Farmakologik nazoratni tekshirish maqsadlariga quyidagilar kiradi. a) ro'yxatga olish guvohnomasi egasining xodimlar, tizimlar, shuningdek, farmakologik nazorat bo'yicha o'z majburiyatlarini bajarish uchun zarur bo'lgan binolar, inshootlar va jihozlar mavjudligini tasdiqlash; b) sog'liqni saqlash uchun xavf tug'dirishi mumkin bo'lgan nomuvofiqliklarni aniqlash, baholash, ro'yxatdan o'tkazish va xabardor qilish; v) agar kerak bo'lsa, marketing ruxsatnomasi egasi uchun majburiy bo'lgan harakatlar uchun asos sifatida tekshirishlar natijalaridan foydalanish. -Nazorat qiluvchi organ marketing ruxsatnomasi egasining amaldagi farmak nazorati tizimi qonunchilik talablariga va farmakologik nazorati bo'yicha yaxshi amaliyotga muvofiqligini tekshirish uchun dorivor mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazishdan oldin farmakologik nazoratni o'tkazishga haqlidir. Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarning nazorat qiluvchi organlari rejalashtirilgan tekshiruvlar va o'tkazilgan tekshirishlar natijalari to'g'risida o'zaro ma'lumot almashishadi. -Dori-darmonlarni nazorat qilish dasturlari tarkibiga xatarga asoslangan yondashuvga muvofiq muntazam tekshiruvlar, shuningdek, shubhali nomuvofiqlik yoki ma'lum bir dori

vositasining farmakologik nazorati funktsiyasining ta'siriga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan xatarlarni baholash bo'yicha o'tkaziladigan rejadan tashqari tekshirishlar kiradi. -Tekshiruv natijalari tekshirilayotgan sub'ektga taqdim etilishi kerak, bu aniqlangan qonunchilik talablariga rioya qilmaslik va farmakologik nazorat bo'yicha yaxshi amaliyotga izoh berish imkoniyatini beradi. Marketing avtorizatsiyasi egasi aniqlangan nomuvofiqlikni tezda tuzatuvchi va profilaktika choralari rejasini ishlab chiqish va amalga oshirish yo'li bilan bartaraf etishga majburdir. -Agar tekshiruvda ro'yxatdan o'tganlik to'g'risidagi guvohnoma egasi farmakologik nazorat majburiyatlarini bajarmayotganligi aniqlansa, Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlar aniqlangan qoidabuzarlik to'g'risida boshqa Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlarga xabar berishga majburdir. Agar kerak bo'lsa, EAEUga a'zo davlat marketing vakolatiga ega bo'lgan shaxsga nisbatan samarali, mutanosib va norozi jazo choralari qo'llanishini ta'minlash uchun zarur choralarni ko'rishi kerak. Farmakologik nazorat doirasidagi tekshiruvlarning o'tkazilishi va natijalari, shuningdek keyingi nazorat va oqibatlarini baholash to'g'risidagi ma'lumotlar, Evropa Ittifoqiga a'zo davlatlar tomonidan tegishli nazorat qiluvchi organlarning veb-saytlarida joylashtirilgan. Pedagogik va axborot texnologiyalarni amaliy mashg'ulot darslarida qo'llash: "BAHS-MUNOZARA" metodi "Bahs-munozara" metodi "- biror mavzu bo'yicha talabalar bilan o'zaro bahs, fikr almashinuv tarzida o'tkaziladigan o'qitish metodidir. Har qanday mavzu va muammolar mavjud bilimlar va tajribalar asosida muhokama qilinishi nazarda tutilgan holda ushbu metod qo'llaniladi. Bahs-munozarani boshqarib borish vazifasini talabalarning biriga topshirishi yoki ta'lim beruvchining o'zi olib borishi mumkin. Bahs-munozarani erkin holatda olib borish va har bir talabani munozaraga jalb etishga harakat qilish lozim. Ushbu metod olib borilayotganda talabalar orasida paydo bo'ladigan nizolarni darhol bartaraf etishga harakat qilish kerak. "Bahs-munozara" metodini o'tkazishda quyidagi qoidalariga amal qilish kerak: - barcha talabalar ishtirok etishi uchun imkoniyat yaratish; - "o'ng qo'l" qoidasi (qo'lini ko'tarib, ruhsat olgandan so'ng so'zlash)ga rioya qilish; - fikr-g'oyalarni tinglash madaniyati; - bildirilgan fikr-g'oyalarning takrorlanmasligi; - bir-birlariga o'zaro hurmat. Quyida "Bahs-munozara" metodini o'tkazish tuzulmasi berilgan

Metodini o'tkazish ketma-ketligi

Ko'rsatma: 1.Muammoli savol tashlanadi GVP qanday amaliyot? 2.Turli fikrlar tinglanadi Guruhcha bo'lsa har bir guruh fikrini bir talaba yoritadi, individual bo'lsa har bir talabani fikri eshutiladi 3.Fikr-g'oyalar to'planadi Fikrlar va berilgan g'oyalar inobatga olinib alohida to'planadi 4.Tahlil qilinadi Har bir javob tahlil qilinadi,nazoratchi o'qituvchi 5.Aniq va maqbul yechimni topish Bahs-munozarada mavzu yoki o'rtaga tashlangan savol o'z yechimini toppish kerak 6.Xulosa Bitta fikrga kelinib o'qituvchi talabalarni javob fikrlariga qarab baholab oladi va mavzuga yakun yasab xulosa qiladi

Muammoli savollar:

1. Farmakologik nazorat tizimi va uning sifat tizimi faoliyati va samaradorligini nazorat qilish usullari?
2. Sifat tizimi hujjatlarini to'ldirish?
3. Farmakologik nazorat bo'yicha vakolatli shaxsga qoyilgan qanday talablarni bilasiz?
4. Farmakonazorat tizimini tekshirishni qanday qoidalarini bilasiz?
5. Farmakologik nazorat bo'limini vazifalari namalardan iborat?
6. Yaxshi farmakanazorat amaliyoti (GVP) maqsadi nimalardan iborat.
7. Yaxshi farmakanazoart amaliyoti sohasidagi tartibga solish faoliyati o'ganish.
8. Farmakologik nazoratning yaxshi amaliyoti tamoyillari nimalardan iborat.
9. Farmakologik nazorat bo'limida sifat tizimiga javobgar shahs vazifalari.
10. Farmakologik nazoratdagi muhim jarayonlari nimalardan iborat.

Tarqatma materiallar.

1. Prays list, invoices va schyot-fakturalar.
2. Dori vositalari sifat standartlari asosiy qoidalar (rasmiy hujjat – 42 – 01 - 2002).
3. Mavzu bo'yicha uslubiy qo'llanma.

4. Yaxshi tartibga solish amaliyoti (GRP). Tarmoq standarti Tst 2764:2018

Nazorat savollari:

- 1.Farmakologik nazorat tizimi va uning vazifalari?
- 2.Sifat tizimi faoliyati va samaradorligini nazorat qilish usullari?
- 2.Sifat tizimi hujjatlarini to'ldirish qoidalari?

Metodini o'tkazish ketma-ketligi

Ko'rsatma: 1.Muammoli savol tashlanadi GVP qanday amaliyot?

2.Turli fikrlar tinglanadi Guruhcha bo'lsa har bir guruh fikrini bir talaba yoritadi, individual bo'lsa har bir talabani fikri eshitiladi 3.Fikr-g'oyalar to'planadi Fikrlar va berilgan g'oyalar inobatga olinib alohida to'planadi 4.Tahlil qilinadi Har bir javob tahlil qilinadi,nazoratchi o'qituvchi 5.Aniq va maqbul yechimni topish Bahs-munozarada mavzu yoki o'rta tashlangan savol o'z yechimini toppish kerak 6.Xulosa Bitta fikrga kelinib o'qituvchi talabalarni javob fikrlariga qarab baholab oladi va mavzuga yakun yasab xulosa qiladi 3.Farmakologik nazorat bo'yicha vakolatli shaxsga qoyilgan qanday talablarni bilasiz? 4.Farmakonazorat tizimini tekshirish qanday usullarini bilasiz? 5. Farmakologik nazorat bo'limini vazifalari tushuntiring? 6.Yaxshi farmakanazorat amaliyoti (GVP) maqsadi nimalardan iborat. 7. Yaxshi farmakanazoart amaliyoti sohasidagi tartibga solish faoliyati o'ganish. 8. Farmakologik nazoratning yaxshi amaliyoti tamoyillari nimalardan iborat. 9. Farmakologik nazorat bo'limida sifat tizimiga javobgar shahs vazifalari. 10. Farmakologik nazoratdagi muhim jarayonlari nimalardan iborat. 11. Farmatsevtika bozori sub'ektlarini litsenziyalashda olib boriladigan tartib qoidalari? 12. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tashkilotlarida olib boriladigan jarayonlar qanday ketma-ketlikda olib boriladi ?

18 - Laboratoriya mashg'uloti.

Mavzu: Farmatsevtika sifatini ichki auditi.

Mavzuning maqsadi: O'zbekiston Respublikasining amaldagi me'yoriy-xuqukiy hujjatlari asosida farmatsevtik tashkilotlar faoliyatini tekshirish, tekshiruvlarning turlari va o'tkazish tartibi, nazorat idoralari va natijalarini rasmiylashtirish tartibi kabi masalalar bilan talabalarni tanishtirish.

Mavzuning ahamiyati: Respublikamizda tadbirkorlik sub'ektlarini tekshirish tizimini yanada qisqartirish va takomillashtirish bo'yicha bir qator hujjatlar qabul qilinib, barcha nazoratlarni tartibga solish, ularni muvofiqlashtirish bo'yicha chora-tadbirlar qabul qilinmoqda. Ushbu tartib-qoidalar bo'yicha nazariy va amaliy bilimlarni shakllantirish bo'lajak farmatsevt mutaxassislari uchun ularning boshqaruv faoliyatida zarurdir.

Mavzuning asoslanishi: Farmatsevtika tashkilotlari faoliyati nazoratining turlari, nazorat idoralari, tekshiruv shakllari, xo'jalik yurituvchi sub'ektlar faoliyatini rejali tekshirish, xo'jalik yurituvchi sub'ektlar faoliyatini rejadan tashqari tekshirish, farmatsevtika faoliyatining farmatsevtik nazorati, uni o'tkazish tartibi, rasmiylashtirish, auditorlik tekshiruvlar ma'lumotlariga asoslangan

Farmatsevtika tashkilotlari faoliyati nazoratining turlari.

Respublikamizda faoliyat yuritayotgan xo'jalik sub'ektlarining nazoratiga aloqador quyida keltirilgan qonun va qonunosti hujjatlar qabul qilingan bo'lib, ularda nazoratlarni o'tkazish tartibi bo'yicha ko'rsatmalar berilgan:

- «Xo'jalik yurituvchi sub'ektlar faoliyatini davlat tomonidan nazorat qilish to'g'risida»gi O'zbekiston Respublikasining qonuni (24.12.1998y.);
- «Tekshirishlarni tartibga solish va nazorat qiluvchi organlar faoliyatini muvofiqlashtirishni takomillashtirish to'g'risida» (PF №1503 8.08.1996 y.);
- «Xo'jalik yurituvchi sub'ektlarni tekshirishni tashkil qilishni tartibga solish to'g'risida» (PF №2114 19.11.1998 y.)
- «Tadbirkorlik sub'ektlarini tekshirish tizimini yanada qisqartirish va takomillashtirish bo'yicha chora-tadbirlar to'g'risida» (PF № 3665 5.10.2005 y.)

- “Xo‘jalik yurituvchi sub’ektlarda tekshirishlar o‘tkazish va Tekshirishlarni ro‘yxatga olish kitobini yuritish Tartibi to‘g‘risida Nizom» №917 6.04.2000y. va boshqalar.

Farmatsevtik tashkilotlar faoliyatiga aloqador tekshiruvlarning quyidagi turlarini ko‘rsatish mumkin:

- farmatsevtik tashkilotlar faoliyatiga aloqador tekshiruvlarning quyidagi turlarini ko‘rsatish mumkin:
- umumiy tartibdagi davlat nazorati;
- ixtisoslashgan (farmatsevtik) nazorat;

Аудит ўтказишдаги типик фаолиятнинг умумий кўриниши

Nazorat idoralari

Umumiy tartibdagi nazorat barcha xo‘jalik yurituvchi sub’ektlarga aloqador bo‘lib, nazorat qiluvchi idoralar tomonidan amalga oshiriladi.

- yong‘in va sanitariya – epidemiologiya xavfsizligi
- energiya nazorat xizmati
- tabiatni muhofaza qilish
- tovarlar bilan savdo qilish qoidalariga rioya qilishni tekshirish idoralari (savdo departamentlari)
- soliq inspeksiyasi
- O‘zbekiston Respublikasi Monopoliyadan chiqarish, raqobat va tadbirkorlikni qo‘llab-quvvatlash davlat qo‘mitasi
- prokuratura
- Ichki ishlar va Milliy xavfsizlik xizmati organlari

AUDITORLIK TEKSHIRUVLARI

Auditorlik faoliyati auditorlik tashkilotlarining auditorlik tekshiruvlarini o‘tkazish va boshqa shu kabi kasbiy xizmatlarni ko‘rsatish bo‘yicha tadbirkorlik faoliyati tushuniladi. Davlat xokimiyati va boshqaruvi idoralari tomonidan auditorlik faoliyatini amalga oshirish taqiqlanadi.

Auditor – malakaviy auditor sertifikatiga ega bo‘lgan jismoniy shaxs. Auditor sifatsiz auditorlik tekshiruvini o‘tkazish, tijorat sirini oshkor etish va auditorlik tashkilotiga zarar etkazgan boshqa hatti-xarakatlar uchun auditorlik tashkiloti oldida qonunchilikka muvofiq javobgardir.

Auditor yordamchisi - malakaviy auditor sertifikatiga ega bo‘lmagan va auditorning topshirig‘i bo‘yicha auditorlik tekshiruvda ishtirok etadigan jismoniy shaxs. U auditorlik hisobotini, auditorlik xulosasini, auditorning ekspert xulosasini va auditorlik tekshiruvini o‘tkazish bilan bog‘liq bo‘lgan boshqa rasmiy hujjatni imzolash huquqiga ega bo‘lmaydi. Auditor yordamchisining ishlash shartlari qonunchilik bilan o‘rnatilgan tartibda tuzilgan mehnat shartnomasi bilan belgilanadi. Auditor yordamchisi sifatida ishlash vaqti malakaviy auditor sertifikatini olish uchun zarur bo‘lgan ish stajiga qo‘shiladi.

TOPSHIRIQNI BAJARING

AUDIT REJASI

Audit obekti _____

Audit soxasi _____

Audit maqsadi _____

Sana	Vaqt	Korxona bo‘limlari	Auditorni F.I.OI.	Audit o‘tkazilayotgan bo‘lim quyidagi standart bandlariga muvofiq bo‘lishi kerak
------	------	--------------------	----------------------	--

10.09.06g	8:00	Kirish yigilish		— —
	9:30	Marketing bulimi		
	17:15	YAkuniy yigilishga tayyorgarlik		-
	17:45	YAkuniy yigilish		-

Auditga tayyorgarlik

YUqori bosqich savolnomasi

(So'rov varog'i)

So'rov varog'i № 1

Audit ob'ekti N

amunalarni kabul kilish guruxi

Audit soxasi PSK 09 _____

Savollar	Javob		Izox
	Xa	Yo'q	
<i>Bo'limda zarur bo'lgan o'lchov vositalari qo'llaniladimi?</i>			
<i>Xujjatlarni boshqarish protsedura xujjati nusxasi bormi?</i>			
<i>Bo'lim mutaxassislari korxonaning sifat sohasidagi siyosati bilan tanishganmi?</i>			

Topshiriq savollari:

1. Farmatsevtika tashkilotlari faoliyati nazoratining turlari
2. Nazorat idoralari
3. Tekshiruv shakllari
4. Xo'jalik yurituvchi sub'ektlar faoliyatini rejali tekshirish
5. Xo'jalik yurituvchi sub'ektlar faoliyatini rejadan tashqari tekshirish
6. Farmatsevtika faoliyatining farmatsevtik nazorati, uni o'tkazish tartibi, rasmiylashtirish
7. Auditorlik tekshiruvlar

8. Auditorlik hisoboti
9. Auditorlik tekshiruvini o'tkazishda xo'jalik yurituvchi sub'ektning huquqlari va majburiyatlari
10. Auditorlik tashkilotining majburiyatlari
11. Farmatsevtik nazoratni tashkil etish
12. Rejali tekshiruv nima?

III. MUSTAQIL TA'LIM MASHG'ULOTLARI

Talabaning mustaqil ishi o'rganilayotgan mavzu yuzasidan kengaytirilgan ma'lumotlarni yig'ish, buning uchun axborot texnologiyalarining imkoniyatlaridan keng foydalanish, olingan ma'lumotlarni mustaqil ravishda ishlab chiqish va aniq dori vositasining sifatini nazorat qilishda qo'llay olishdan iborat bo'lib, uning turlari va shakllari turli ko'rinishda bo'lishi mumkin. Mustaqil ishga mo'ljallangan mavzular va topshiriqlar talabaning mustaqil ishini tashkil etish bo'yicha kafedrada ishlab chiqilgan va muntazam yangilanib boradigan uslubiy qo'llanmalarda keng yoritilgan.

Mustaqil ta'lim natijalari reyting tizimi asosida baholanadi. Uyga vazifalarni bajarish, qo'shimcha darslik va adabiyotlardan yangi bilimlarni mustaqil o'rganish, kerakli ma'lumotlarni izlash va ularni topish yo'llarini aniqlash, internet tarmoqlaridan foydalanib ma'lumotlar to'plash va ilmiy izlanishlar olib borish, ilmiy to'garak doirasida yoki mustaqil ravishda ilmiy manbalardan foydalanib ilmiy maqola va ma'ruzalar tayyorlash kabilar talabalarning darsda olgan bilimlarini chuqurlashtiradi, ularning mustaqil fikrlash va ijodiy qobiliyatini rivojlantiradi.

№	Mustaqil ta'lim mavzulari	Dars soatlari hajmi
7- semestr		
1.	Rivojlangan osiyo davlatlarida dori vositalarini davlat ro'yxatidan o'tkazish tartibi.	4
2.	MDH davlatlarida dori vositalarini davlat ro'yxatidan o'tkazish tartibi.	4
3.	MDH davlatlaridagi farmatsevtika tizimi.	4
4.	O'zbekiston va Evropa Ittifoqidagi farmatsevtika tizimi.	4
5.	Rivojlangan osiyo davlatlaridagi farmatsevtika tizimi.	4
6.	MDH davlatlari farmatsevtika bozori subyektlarini litsenziyalash.	4
7.	Dori vositalarining O'zbekiston hududiga olib kirish, ishlab chiqarish va sotish paytida ularning sifatini davlat tomonidan nazorat qilish. Dori vositalarini yo'q qilish tartibi.	4
8.	Dori-darmonlarning klinik tadqiqotlari uchun GMP qoidalari	4
9.	Klinik sinovlarni davlat nazorati tizimi. Klinik sinovning sifati va xavfsizligini ta'minlash mexanizmlari.	5
10.	Dori vositalarining ishlab chiqarilishi, sifati va xavfsizligi ustidan davlat nazorati	5
11.	Dori vositalari aylanishi sohasida litsenziyalash va akkreditatsiya qilish	5
12.	Xavflarni boshqarish (ICH Q 9)	5
13.	Yaxshi farmakopeya amaliyoti (GPhP)	5
14.	Milliy dorilar sifatini nazorat qilish laboratoriyalari (GPCL) uchun yaxshi amaliyot	5
15.	Dorivor o'simliklar uchun yaxshi o'stirish va yig'ish amaliyoti (GACP)	5
16.	Dori vositalarining barqarorligini o'rganishning umumiy tamoyillari	5
17.	O'z-o'zini tekshirishni(ichki audit) o'tkazish metodikasi.	5
Jami:		77

Mustaqil o'zlashtiriladigan mavzular bo'yicha talabalar tomonidan internet ma'lumotlarni to'plash, bibliografik annotatsiya va taqdimotlarni tayyorlash, test savollarini va vaziyatli masalalarni tuzish tavsiya etiladi.

IV. GLOSSARIYLAR

O'zbek tilidagi sharhi	Rus tilidagi sharhi	Ingliz tilidagi sharhi
avtotsisterna	автоцистерна	tanker
balans	баланс	reconciliation
Yaxshi distribyutorlik amaliyoti	Надлежащая дистрибьюторская практика	Good distribution practice
Xavf tahlili	Анализ риска	Risk analysis
Orqaga qaytarish	возврат	return
Tayyor mahsulot	Готовая продукция	Finished product
zona	зона	area
sifat	качество	Quality
Klinik tadqiqot	Клиническое испытание	Clinical trial
Jarayon nazorati	Контроль процесса	Process control
qon	кровь	Blood
Proyekt kvalifikatsiyasi	Квалификация проекта	Design qualification
tadqiqotchi	исследователь	Investigator
zarar	вред	Harm
Preparatning hayot tsikli	Жизненный цикл препарата	Product lifecycle
Preparatga spetsifikatsiya dosyesi	Досье спецификаций на препарат	Product specification file
Izolyatsiya	изоляция	Containment
Mustaqil etika qo'mitasi	Комитет по этике	Independent ethics committee
Sifatini ta'minlash	Обеспечение качества	Quality assurance
Normativ talablar	Нормативные требования	Applicable regulatory requirements
Hujjatdagi iz	Документальный след	Audit trail
Tadqiqot markazi	Исследовательский центр	Trial site
tekshiruv	проверка	inspection
Tadqiqotchi broshurasi	Брошюра инвестигатора	Investigator's brochure
Qonuniy vakil	Законный представитель	Legally acceptable representative
Klinikagacha tadqiqot	Доклиническая исследования	Noclinical study

V. ILOVALAR

5.1. Fan dasturi

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

Ro'yxatga olindi:

№ BD-5320500-304

201 9 yil " 27 " 09

Sog'liqni saqlash

231 - 09.09.2019
201 9 yil " 27 " 09



«DORI VOSITALARINI SIFATINI TA'MINLASH VA BOSHQARISH» FAN DASTURI

Bilim sohalari:	500000	-Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot
	300 000	-Ishlab chiqarish – texnik soha
Ta'lim sohalari:	510000	-Sog'liqni saqlash
	320000	-Ishlab chiqarish texnologiyalari
Ta'lim yo'nalishi:	5320500	-Biotexnologiya (farmatsevtik biotexnologiya)

TOSHKENT –2020

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2019 yil "12.09" dagi "23" - sonli buyrug'ining 1 -ilovasi bilan fan dasturi ro'yhati tasdiqlangan.

Fan dasturi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot oily va o'rta maxsus kasb-hunar ta'lim muassasalari faoliyatini Muvofiqlashtiruvchi kengashning 2019 yil "1" - o'lyoti dagi "2" - son majlis bayonnomasi bilan ma'qullangan.

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika instituti tomonidan ishlab chiqildi.

Tuzuvchilar:

- | | |
|----------------|---|
| Jalilov F.S | - TFI, Dori vositalarini standartlashtirish va sifat menejmenti kafedrasi mudiri, farm.f.n., dotsent. |
| Mavlanova M.B. | - TFI, Dori vositalarini standartlashtirish va sifat menejmenti kafedrasi dotsenti |
| Zokirova G.R | - TFI, Dori vositalarini standartlashtirish va sifat menejmenti kafedrasi assistenti |

Taqrizchilar:

- | | |
|-------------------|--|
| Fatxullayeva M. | - TFI, Analitik kimyo kafedrasi mudiri, k.f.n., dotsent |
| Mirzayakubov I.A. | - "Dori vositalarini standartlash ilmiy markazi" MChJ, sinov markazi rahbari |

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika institut Kengashida ko'rib chiqilgan va tavsiya qilingan (2019 yil "27.08" dagi "1" -sonli bayonnoma).

1.O'quv modulining dolzarbligi va oliy ta'limdagi o'rni

Oliy ta'lim muassasalarida ta'lim sifatini oshirish va ularning mamalakatda amalga oshirilayotgan keng qamrovli islohatlarda faol ishtirokini ta'minlash chora-tadbirlari to'g'risida"gi, PQ-4310 "Tibbiyot va farmatsevtika ta'limi va ilm-moduli tizimini yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi qarorlarini ijrosini ta'minlash maqsadida, yuqori darajada ma'naviy va ahloqiy sifatlarga ega bo'lgan malakali kadrlarni tayyorlash ilmiy asoslangan, xalq manfaatlariga javob beruvchi dasturni ishlab chiqishni taqozo etmoqda.

Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish moduli o'quv rejaning umum maxsus modular blokiga taaluqli bo'lib, 4 kursda o'qitiladi. yuqori malakali farmatsevt biotexnolog-mutaxassislarini tayyorlashda yetakchi fanlardan biri bo'lib hisoblanadi.

Modulni yuqori malakali farmasevt tahlilchi mutaxassislarini tayyorlashda yetakchi fanlardan biri bo'lib, bunga sabab dori vositalarining sifatiga qo'yilayotgan talabning ortib borishidir. Ya'ni sifat olingan oxirgi maxsulotda emas balki uning xom ashyodan boshlab to bemorga etib borgunigacha bo'lgan barcha bosqichlarni o'z ichiga oladi. Fanni o'rganish davomida – sifatni boshqarish vositalari, usullari, GMP, GLP, GCP, ISO, ICH standartlari va PIC/S ko'rsatmalariga e'tibor qaratiladi.

2.O'quv modulining maqsadi va vazifalari

2.1. Modulning maqsadi:

Modulni o'qitishning asosiy maqsadlari: talabalarda zamonaviy qonunchilik talab qiladigan zamonaviy farmatsevtika tashkilotining sifat menejmenti tizimini qurish va boshqarish bo'yicha bilim va ko'nikmalarini shakllantirish. O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika sohasi uchun xalqaro standartlarni joriy etish maqsadida davlat ta'lim standartlarida bakalavrga qo'yilgan talablarga muvofiq mehnat bozori talablariga javob beruvchi, shu sohada bilim, ko'nikma va malakalarga ega bo'lgan raqobatbardosh mutaxassislar tayyorlashdan iborat. Talabalar o'rtasida dori moddalar aylanmasi sohasidagi qonunchilik va huquqiy hujjatlar tizimi va aniq tushunchasini hamda farmatsevtika tashkilotida tartibga solish jarayoni to'g'risida universal va ixtisoslashtirilgan bilimlarni shakllantirish.

2.2. Modulning vazifalari:

Maqsadga erishish uchun quyidagi vazifalarni bajarish ko'zda tutiladi:
Talabalarda huquqiy madaniyat va ongni rivojlantirish; normativ-huquqiy hujjatlarni tartibga solishni o'rganish, tahlil qilish va prognoz qilish bo'yicha asosiy ko'nikmalarni rivojlantirish; talabalarda dori moddalarni sifatini boshqarishning axloqiy tamoyillarini ishlab chiqish; talabalarining dori moddalar aylanishi sohasidagi tartibga solish munosabatlari va ko'nikmalarini rivojlantirish; talabalarining munosabati va sifatni ta'minlash madaniyatini rivojlantirish; tizim jarayonlarini rivojlantirish usullarini qo'llashda asosiy ko'nikmalarni rivojlantirish; sifatni boshqarish, ularning tavsiflari; talabalarni sifatni ta'minlash tizimining asosiy tushunchalari va metodologiyasi. Sifatni ta'minlash (QA) Umumiy sifat menejmenti (TQM). Sifat nazorati. Sifatni boshqarish (QC). Dori vositalarining sifati. Dori vositalarining hayot aylanishi. Dori vositalarini farmatsevtika bozoriga kiritish. Farmatsevtika kompaniyasida sifatni boshqarish. Farmatsevtika kompaniyalari uchun sifatli xizmat. Farmatsevtika rivojlanishi (ICH Q 8). Dori barqarorligi. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish (CTD). GXP qoidalarining asosiy printsiplariga muvofiq ravishda jarayonni tashkil qilishni amalga oshirish. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP). Dori-darmonlarni yaxshi saqlash amaliyoti (GSP), Yaxshi distrubiyuterlik amaliyoti (GDP), Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP), Yaxshi farmakopeya amaliyoti, Yaxshi dorixona amaliyoti (GPP) tamoyillari qo'llash bo'yicha olgan bilimlarini amaliy faoliyatda qo'llashga tayyorlash;

2.3. Modul bo'yicha talabalarning bilim ko'nikma va malakalariga qo'yiladigan talablar:

7 semestr yakunida

5,25 kredit

Talaba:

- modulning asosiy tushunchalari, uning maqsad va vazifalari, rivojlanish bosqichlari;
- dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarish sohasidagi ilmiy tekshirishlarning asosiy yo'nalishlari;
- dori moddalarni sifatini boshqarishning global tizimi to'g'risida;
- tartibga solish ta'sirining rivojlanishidagi asosiy tendentsiyalar haqida;
- farmatsevtika sanoatining umumiy ishlash sxemasi to'g'risida;
- farmatsevtika sohasidagi eng so'nggi yutuqlar;
- O'zbekiston Respublikasida qonun ijodkorligi va qonun ijodkorligi printsiplari to'g'risida;
- dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarish tizimida jahon andozalarini va tajribalari haqida

tasavvuriga ega bo'lishi;

- Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish" moduli haqida tushunchaga ega bo'ladi. Sifat sohasidagi asosiy tushunchalar va ta'riflarni tushunadi.
- Sifat falsafasi hamda sifatni boshqarish bo'yicha tamoyillar va tizimlar haqida ma'lumotga ega bo'ladi.
- Statistik jarayonlarni boshqaradi (SJB). Jarayon qobiliyati va takrorlanuvchanligi xususiyatlarini tushunadi.
- Sifatni boshqarishda standartlaydi.
- Sifat vositalarini biladi.
- Sifatni boshqarish va ta'minlashda statistik usullarni qollay oladi.
- Nazorat varag'i va Ishivaka diagrammasini qo'llay oladi.
- V.Pareto diagrammasi va taqsimlanish gistogrammasi qo'llay oladi.
- Nazorat kartasi(Shuxart kartasi)ni qo'llay oladi.
- Sifatni boshqarishni zamonaviy usullarini qo'llay oladi.
- Sifat uchun xavf tahlilini biladi.
- Sifatni oshirishning keng qamrovli vositalari va metodologiyalarini biladi.
- Mahsulot sifatni oshirish usullarini qo'llay oladi.
- Sifatni ta'minlash va boshqarishning xorij tajribalari qo'llay oladi.
- Dori vositalari sifatini ta'minlashda halqaro standartlarni qollaydi
- Dori vositalarining sifatini ta'minlash konsepsiyasi, uning asosiy yo'nalishlari va bosqichlarini biladi.
- Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qiladi.
- Klinik oldi tekshiruvlar. Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP) standartini qollay **bilish va**

ulardan foydalana olish;

- Dori vositalarining farmatsevtika sifati tizimining jarayonlarini tashkil etish va nazorat qilish;
- Farmatsevtik hujjatlarni yuritishga tayyorgalik;
- Faoliyatning turli sohalarida farmatsevtik bilimlarning asoslaridan foydalanish qobiliyati;
- Faoliyatini aks ettirish asosida o'zini takomillashtirish va o'zini rivojlantirish qobiliyati, yangi vaziyatlarga moslashish, to'plangan tajribani haddan tashqari baholay olish, uning imkoniyatlarini tahlil qilish, yangi g'oyalarni (ijodkorlik) shakllantirishga moyilik.

- Dori vositalarini ishlab chiqarish sifat tizimini monitoring qilish.
- Dorilarni izlash, statistik tahlil qilish va ularning sifatini nazorat qilish;
- Dori vositalarining sifatini nazorat qilish, farmatsevtika ishlab chiqarishda sifatni boshqarish;
- Iste'molchilar huquqlarini himoya qiladigan mahsulotlar sifatini ta'minlash;
- olingan bilim, ko'nikma va ko'nikmalarni kasbiy faoliyatda qo'llash ***malakaga ega bo'lishi kerak.***

8 semestr yakunida

4,75 kredit

Talaba:

- dori vositalarining sifatini ta'minlashning xalqaro va O'zbekiston Respublikasi standartlari bo'yicha (laboratoriya, klinik, ishlab chiqarish va farmatsevtika amaliyoti GLP, GCP, GMP, GDP va b.).
- xalqaro ro'yxatga olish hujjatlari tarkibi to'g'risida;
- dori vositalari sifatini ta'minlash sohasidagi ilmiy tekshirishlarning asosiy yo'nalishlari;
- dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatni nazorat qilish jarayonlari;
- qadoqlov vositalari va xom ashyolarning sifatini baholash;
- yordamchi, oraliq mahsulotlarni va texnologik jarayonlarni nazorat qilishdagi analitik usullar;
- Dori vositalarining aylanishini tartibga soluvchi me'yoriy asos va farmatsevtikada yaxshi amaliyot tamoyillari ***tasavvuriga ega bo'lishi;***
- Sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlaydi.
- Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP)ni qo'llay oladi..
- Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish. Halqaro tajriba
- Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan tartibini biladi. Farmatsevtika sohasida litsenziyalashni biladi.
- Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)ni qo'llay oladi.
- Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimini biladi.
- Substansiyalar sifatini baholay oladi.
- Tabiiy xom-ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlay qo'llay oladi.
- Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o'tkazish tartibini biladi.
- Steril dori vositalarini ishlab chiqarish jarayonida sifatini nazoratini ta'minlay oladi.
- Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullarni biladi.
- Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar va qadoqlov vositalari sifatini ta'minlay oladi.
- Yaxshi distributyuterlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalari va talablarini biladi.
- Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-qoidalarini qo'llay oladi.
- Yaxshi regulyator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP ni qo'llay oladi.. Yaxshi farmakopeya amaliyotini biladi.
- Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP)ni qo'llay oladi.
- GXP - yaxshi amaliyotini dori vositalari sifatini ta'minlay oladi.
- Dori-darmon vositalarini ro'yxatdan o'tkazish uchun hujjatlarning ekspertizasini o'tkaza olishni ***bilish va ulardan foydalana olish;***
- farmatsevtika sanoatining nazorat va tahlil laboratoriyalarini boshqarish, ta'minlash va sifatini boshqarish;

- sifat nazorati va kafolati, standartlashtirish, sertifikatlash, ro'yxatdan o'tkazish, saqlash, farmatsevtika mahsulotlari va tibbiy buyumlar, etkazib berish va sotish to'g'risidagi ma'lumotlar;
- Biologik faol qo'shimchalar, farmatsevtik mahsulotlar, tibbiyot buyumlarini ishlab chiqarish korxonalarida dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish;
- Farmatsevtik savdo korxonalari va omborxonalarida dori vositalarini xalqaro standartlar(ISO), shuningdek yaxshi farmatsevtika amaliyoti standartlari asosida qabul qilish, saqlash, qadoqlash va tarqatishni ta'minlash;
- Farmatsevtik va tibbiy mahsulotlar ekspertizasi;
- Zarur amaliyotlar (GXP) talablariga muvofiqlik yuzasidan inspeksiyalar o'tkazish;
- Biologik faol qo'shimchalar, farmatsevtik mahsulotlar, tibbiyot buyumlarini farmakologik nazoratini tashkil qilish.
- olingan bilim, ko'nikma va ko'nikmalarni kasbiy faoliyatda qo'llash ***malakaga ega bo'lishi kerak.***

3.Asosiy qism

3.1. Moduldagi ma'ruza mashg'ulotlari mavzulari va mazmuni, tashkil etish bo'yicha umumiy ko'rsatma va tavsiyalar:

7 semestr

1–mavzu. "Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish" moduliga kirish. Sifat sohasidagi asosiy tushunchalar va ta'riflar. Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish" moduliga kirish. Sifat sohasidagi asosiy tushunchalar va ta'riflar. Sifat masalalari bo'yicha me'yoriy-huquqiy baza. Sifat boshqaruv ob'ekti sifatida. Sifat, ishonchlilik, xavfsizlik va raqobatbardoshlik tushunchalarini aniqlash. Umumiy sifat boshqaruv muammolari. Umumiy sifat boshqaruv (TQM). Sifat sohasida siyosat asosida sifatni boshqarish. Sifatni boshqarish raqobatchilikda korxona muvaffaqiyat qozonishining omili sifatida. Sifatni oshirishning ahamiyati

2–mavzu. Sifat falsafasi hamda sifatni boshqarish bo'yicha tamoyillar va tizimlar. Zamonaviy dunyoda sifat muammolarining dolzarbligi. Sifatni boshqarish tizimini rivojlanish tarixi. Sifatni boshqarishning xorijiy tajribalari.

3–mavzu. Statistik jarayonlarni boshqarish (SJB). Jarayon qobiliyati va takrorlanuvchanligi xususiyatlari. Statistik jarayonlarni boshqarish (SJB). Jarayon qobiliyati va takrorlanuvchanligi xususiyatlari. Jarayonlarning barqarorligi sifat sharti sifatida. "Olti Sigma" tushunchasi. Sifatni boshqarishning ettita oddiy vositasi.

4–mavzu. Sifatni boshqarishda standartlashtirish. Xalqaro Standartlashtirish – xalqaro savdo va xamkorlikni rivojlantirig asoslari. Standartlashtirish bo'icha xalqaro tashkilotlar. ISO 9000 seriyali standartlari ISO 9001 standartining talablari haqida umumiy ma'lumot.

5–mavzu. Sifat vositalari. Sifatni boshqarish vositalari. Sifatni boshqarish vositalari. Sifatni tahlil qilish vositalari. Sifatli dizayn vositalari. Sifatni boshqarishning evristik, mantiqiy vositalari. Ijodiy fikr psixologiyasi. Sifatni boshqarish vositalarini tanlash. Miya bo'roni. Morfologik tahlil. Hujumni tarqatadigan sintaktik usul. Funktsional xarajatlar tahlili. Ixtirochilik muammolarini hal qilish nazariyasi. Ixtirochilik muammolarini echish algoritmi. Nazorat savollari usuli.

6-7-mavzu. Sifatni boshqarish usullari. Sifatni boshqarish va taminlashda statistik usullar. Statistik usullarga asoslangan sifat boshqaruvi tamoyillari. Sifatni boshqarish va nazorat qilishda statistik usullardan foydalanish sohalari. Sifat boshqaruvida qullaniladigan statistik usullarning

tavsifi. Statistik usullari asosida sifatni boshqarishning zamonaviy konsepsiya (mohiyat)lari. Sifat statistik nazorat qilish va boshqarishning amaliy jihatdari "Doimiy takomillashtirish" (Kaydzen usuli). "Aniq chiziqlar bilan" (Kanban usuli). "Umumiy ishlashni boshqarish" va boshqalar.

8–9-mavzu. Sifatni boshqarishning zamonaviy tushunchalari. Sifat uchun xavf tahlili. Sifatni oshirishning keng qamrovli vositalari va metodologiyalari.

Xavflar haqida umumiy tushunchalar. Sifatni boshqarish vositasi sifatida xatarlarni boshqarishning roli. Sifat xavfini boshqarish standartlari. SWOT tahlili. FMEA-metodologiyasi. Oltita sigma metodologiyasi. Qiyoslash. Biznes jarayonlar va tashkilotlarning reinjiringi. Taguti usullari, "Iqtisodiy ishlab chiqarish" tizimi.

10-11-mavzu. Maxsulot sifatni oshirish usullari. Sifatni boshqarish tushunchasi va mexanizmi. Sifat maxsulot raqobatbardoshligining barqarorligi omili. Banchmarking asoslari. Banchmarking to'g'risida tushuncha va ularning turdari. Banchmarking klassifikatsiyasi. Banchmarking jarayoni. Banchmarking jarayoni qullanilganda kelib chiqadigan savollar va ularga qisqacha javoblar TQM mexanizmlari

12-mavzu. Sifatni ta'minlash va boshqarishning xorij tajribalari. Korxona TQM modeli. AQSH da sifatni boshqarish tajribasi, Evropada sifatni boshqarish tajribasi, Yaponiyada sifatni boshqarish tajribasi

13-mavzu. Dori vositalari sifatini ta'minlashda xalqaro standartlar

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST), Insonlar uchun qo'llaniladigan dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazishga qo'yilgan texnik talablarni uyg'unlashtirish (garmonizatsiyalash) bo'yicha Xalqaro konferensiya (ICH), yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP), farmatsevtik ishlab chiqaruvchilar Xalqaro federatsiyasining assotsiatsiyasi (IFPMA) paydo bo'lishi, vazifalari va talablari, shuningdek, rivojlangan davlatlarning sifat standartlari (AQSH, Buyuk Britaniya, Germaniya, Yaponiya, Rossiya) ham muxokama qilinadi.

14-mavzu. Dori vositalarining sifatini ta'minlash konsepsiyasi, uning asosiy yo'nalishlari va bosqichlari. Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qilish.

Dori vositalarini sifatini ta'minlashda xalqaro darajaga chiqish uchun GXP talablariga javob berish, halqaro standartlardan foydalanish va ularda keltirilgan ko'rsatkichlarga ta'rif berish va izoxlay bilish (dori vositalar sifati, faolligi, xavfsizligi, sifatini ta'minlash, sifatni ta'minlash tizimi, dori vositalar sifat mezonlari, standart operatsion jarayon, sifat spetsifikatsiyasi, nazorat strategiyasi, farmatsevtik sifat tizimi) lozim bo'ladi. Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qilish. "Dori vositasini ishlab chiqaruvchi" ta'rifi. Farmatsevtika sanoatida innovatsion texnologiyalarni izlang. Farmatsevtika rivojlanishining maqsadi. Dori vositalarining rivojlanishi dori vositalarining hayot aylanishining bir qismi sifatida. Yangi dori vositalarining rivojlanishiga yondashuvlar (kimyoviy sintez; o'simlik xom ashyosidan olingan dorilar; hayvonlar to'qimalari tarkibidagi dorilar va boshqalar).

15-mavzu. Klinik oldi tekshiruvlar. Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP). Sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlash. Klinik oldi tadqiqotlar. Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP). Ilmiy-tadqiqot muassasasini (IS) tashkil etish va xodimlarga qo'yiladigan talablar. GLP ga muvofiq binolarga talablar; uskunalar, materiallar va reaktivlar. Klinikadan oldingi tadqiqotlarni hujjatlashtirish. Klinikgacha o'tkazilgan tadqiqotlar bosqichlari va turlari. Klinikgacha tadqiqotlar o'tkazish uchun bioetika standartlari. Sinov markazining tashkiliy tuzilishi. Sifatni ta'minlash dasturi. Sinaluvchi va standart ob'ektlar. Standart operatsion jarayonlar (SOP). Hujjatlar va materiallarni saqlash. Farmatsevtik ishlab chiqarish korxonalarida dori vositalarini ishlab chiqarish bilan bog'liq bo'lgan barcha standart faoliyatlar va/yoki jarayonlar. Dori vositasini ishlab chiqarish

va sifatini nazorat qilish bilan bog'liq bo'lgan jarayonlarda qo'llaniladigan uskunalarni ishlatish va kalibrlash.

16–17-mavzu. Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP).

Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP). GCP ning umumiy tamoyillari. Klinik tadqiqotlar (KT). Dori vositalarining klinik sinovlarini tartibga soluvchi hujjatlar. Asosiy axloqiy tamoyillar. Tadqiq qilinayotganlarni himoya qilish. Tergovchining risolasi. Sining asosiy hujjatlari. Klinik tadqiqotlar bosqichlari va turlari. Monitoring, audit, KT klinik audit.

18-mavzu. Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish. Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi. Farmatsevtika sohasida litsenziyalash.

Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi (MH loyihasi, aniqlashtirish xati, tahlil usulining metrologik xususiyatlari, dori vositasining olinishi haqida qisqacha ma'lumot, patent formulyari, klinik sinovlar natijalari va hokazo. AQSH da dori vositalarini qayd etish, Evropa Hamdo'stlik davlatlarida farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish tartibi, Rossiya Federatsiyasida dori vositalarining sifatini nazorat etish va ro'yxatdan o'tkazish O'zbekiston Respublikasida dori vositalari va tibbiy buyumlarni ro'yxatdan o'tkazish tartibi, MH larning metrologik nazorati, tekshirilayotgan ko'rsatkichlarni aniqlash, ularni baholash, tahlil qilish, tahlil usullarini va asboblarni tanlash, ularning davlatlararo standartlar, davlat standartlari talablariga javob berishini aniqlash. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish va ularni sotish uchun litsenziyani olish CTD formati. Farmatsevtika sohasida litsenziyalash.

8 semestr

19-20–mavzu. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP). Dori vositalarini ishlab chiqarish. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP). Asosiy GMP ko'rsatmalari. GMP tamoyillari. GMP doirasida sifat nazorati tizimiga qo'yiladigan talablar. Xodimlar, binolar va jihozlarga qo'yiladigan talablar. Hujjatlarga qo'yiladigan talablar, ishlab chiqarish maydonlariga qo'yiladigan talablar Sanitariya-epidemiologiya rejimiga, xavfsizlik va mehnatni muhofaza qilishga rioya qilish. Yaxshi dorixona amaliyoti va yaxshi saqlash amaliyoti talablarini hisobga olgan holda farmatsevtika faoliyatini nazorat qilish va nazorat qilish.

21–mavzu. Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimi. Farmatsevtika ishlab chiqarish korxonalarida sifatni boshqarish. Sifatni nazorat qilish bo'limi faoliyatining tamoillari. Nazorat tahlil laboratoriyalarida (dori vositalari sifatini nazorat qilish markazlari) dori vositalari sifatini nazorat qilish. Farmatsevtik ishlab chiqarish korxonalarida sifatni boshqarish. Farmatsevtik ishlab chiqarish korxonalarida analitik tahlil. Sifatni nazorat qilish bo'limi faoliyatining tamoillari. SNQB ning asosiy vazifalari. Nazorat tahlil laboratoriyalarida (dori vositalari sifatini nazorat qilish markazlari) dori vositalari sifatini nazorat qilish. Dori vositalari sifatining dastlabki nazorati. Dori vositalari sifatining keyingi tanlab nazorati. Dori vositalari sifatining arbitraj nazorati. Kirish nazoratini o'tkazish tartibi. Bosqichma-bosqich (operatsion) korxona ichidagi nazoratini o'tkazish tartibi.

22–mavzu. Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullarining tavsifi. Usulning aniqligi yoki to'g'riligi (accuracy) va o'zaro mos kelishi (precision). Usulning o'zgarmasligi (turg'unligi) yoki ishonchligi (robustness or ruggedness). Usulning chiziqliligi va diapazoni (linearity u range), o'ziga xosligi yoki tanlanganligi (specificity, selectivity). Usulning sezgirligi (sensitivity) va analitik sohasi.

23–mavzu. Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullariga qo'yilgan talablar. Analitik usullarning ishlash qobiliyatini tekshirish. Analitik usullar attestatsiyasi

(validatsiyasi). Analitik usullarga qo'yilgan talablar. Analitik asboblarning attestatsiyasi. Asboblarning attestatsiyasini o'tkazish bosqichlari. Asboblarning kategoriyalari.

24-mavzu. Substansiyalar sifatini baholash. Substansiyalarning fizik ko'rsatkichlari. Substansiyalarning sifatiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlar. Substansiyalarning havfsizligiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlar. Sanoatda ishlab chiqariladigan substansiyalar sifatiga qo'yilgan farmakopeyaviy talablar.

25-mavzu. Tabiiy xom ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlash. Dastlabki xom ashyo spetsifikatsiyasi. Fitopreparatlar tahlili. Dorivor o'simlik xomashyosidan olingan dori preparatlarining sifat ko'rsatkichlarini aniqlashda farmakopeyaviy usullarning qo'llanilishi. Efir moylari, antratsen unumlari, flavonoidlar va alkaloidlar guruhiga kirgan dori vositalari sifatini nazorat qilishda qo'llaniladigan fizik, kimyoviy usullar. Murakkab tarkibli fitopreparatlar sifatini ta'minlash usullari.

26-mavzu. Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o'tkazish tartibi. Metrologik ekspertizadan o'tishi kerak bo'lgan hujjatlar. Metrologik ekspertizaning asosiy vazifalari. O'lchovlar aniqligiga qo'yilgan talablar. Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullarining aniqligi, to'g'riligi, laboratoriyalararo qataruvchanligi, chiziqliligi, korrelyatsion koeffitsientini aniqlash.

27-mavzu. Steril dori vositalarining sifatini nazorat qilish

Steril mahsulotlarni ishlab chiqarish zonalarini. Parenteral dori vositalari turlari. In'eksion dori shakllari spetsifikatsiyasi. Suvga qo'yilgan talablar.

28-mavzu. Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar

Jihozlar tozaligi va kontaminatsiya turlari. Jihozlarni tozalash usullari. Jihozlar tozaligini aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar. Jihozlar yuzasidagi kontaminantlar uchun maqbullik mezonini aniqlash.

29-mavzu. Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar va qadoqlash vositalari sifatini ta'minlash. Dori turlarining takomillashgan shakllari tahlilining o'ziga xos tomonlari. Analitik xizmatning korxonada mahsulot ishlab chiqarish jarayonida bosqichlar bo'yicha amalga oshirilishi. Dori vositalarini ishlab chiqarishda qo'llaniladigan qadoqlash vositalari sifatiga qo'yilgan talablar. Dori vositalarining saqlanishi, tashilishi, tarqatilishi va sotilishidagi sifatini ta'minlash. Boshlang'ich materiallar. Qadoqlash materiallari. Namuna olish va tahlil qilish tartibi. Kirish nazoratini o'tkazish tartibi.

30-mavzu. Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-qoidalarini. Yaxshi saqlash amaliyoti (GSP). Yaxshi saqlash amaliyoti maqsad va vazifalari. GSP da xodimlar, xonalar va asbob uskunalarga qo'yilgan talablar. Mahsulotni saqlashga talablar. Transportda yuklash va tashish. Saqlash sharoitlarini nazorat qilish.

31-mavzu. Yaxshi distribyuterlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalarini va talablari. Yaxshi distribyuterlik amaliyoti maqsad va tamoyillari. GDP da sifatni boshqarish. Xonalar va jihozlar. Hujjatlar. Ularga qo'yilgan talablar. Sifat menejmenti tizimi. Sifatni ta'minlash tizimi kafolatlashi kerak bo'lgan jarayonlar. Boshqa shaxs tomonidan bajarilishi uchun o'tkazilgan faoliyat (outsourcing)ni boshqarish. Rahbariyat tomonidan monitoring va tahlil. Vakolatli shaxs. Yaxshi dorixona amaliyoti va yaxshi saqlash amaliyoti talablarini hisobga olgan holda farmatsevtika faoliyatini nazorat qilish va nazorat qilish.

32-mavzu. Yaxshi reguliator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP.

Dori vositalarni aylanish sohasida tartibga soluvchi faoliyat. Yaxshi reguliator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP. Dori vositalar sifatini ta'minlash tizimini yaratish. Asosiy reguliator protseduralari. Sifat tizimini nazorat qiluvchi tashkilotlar (xalqaro, regional, milliy). Sog'liqni

saqlash Vazirligining roli va uning dasturi. ICN xalqaro normallashtirish bo'yicha maslaxat tashkiloti, uning a'zolari, ICN prinseplari xamkorlik bo'yicha xalqaro tizim. PIC/S-a'zolari va nomzodlari.

33-mavzu. Yaxshi farmakopeya amaliyoti. Yaxshi farmakopeya amaliyoti. Xalqaro, Evropa va milliy farmakopeyalar. Farmakopeyalarni uyg'unlashtirish va normallashtirish.

34-mavzu. Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP). Yaxshi farmakopeya amaliyoti. Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP). Farmakologik nazorat tizimi. "Dorixona tashkilotlarida farmakologik tekshiruvni o'tkazish tartibi" SOP. Farmakologik tekshiruvni o'tkazish tartibida mashg'ulot o'tkazish. Ro'yxatdan o'tgan dori vositalarining xavfsizligi to'g'risida davriy hisobotlar. Xavflarni boshqarish rejasi - farmatsevtika tadbirlarining batafsil tavsifi, nojo'ya ta'sirlar, salbiy reaksiyalar yoki dorilarning kutilayotgan terapevtik ta'sirining yo'qligi haqida xabar berish shakli. Dori moddalar xavfsizligini monitoring qilish uchun me'yoriy asos.

3.2. Moduldagi amaliy va laboratoriya mashg'ulotlari mavzulari, tashkil etish bo'yicha umumiy ko'rsatma va tavsiyalar:

3.2.1. Amliy va laboratoriya mashg'ulotlarining mavzular ro'yhati

7 semestr

1-mavzu. Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish" moduliga kirish. Sifat sohasidagi asosiy tushunchalar va ta'riflar

2-mavzu Sifat falsafasi hamda sifatni boshqarish bo'yicha tamoyillar va tizimlar

3-mavzu Statistika jarayonlarni boshqarish (SJB). Jarayon qobiliyati va takrorlanuvchanligi xususiyatlari.

4-mavzu Sifatni boshqarishda standartlashtirish

5-mavzu Sifat vositalari

6-mavzu Sifatni boshqarish va ta'minlashda statistik usullar

7-mavzu Nazorat varag'i va Ishivaka diagrammasi

8-mavzu V.Pareto diagrammasi va taqsimlanish gistogrammasi

9-mavzu Nazorat kartasi(Shuxart kartasi)

10-mavzu Sifatni boshqarishni zamonaviy usullari.

11-mavzu Sifat uchun xavf tahlili.

12-mavzu Sifatni oshirishning keng qamrovli vositalari va metodologiyalari.

13-mavzu Mahsulot sifatni oshirish usullari

14-mavzu Sifatni ta'minlash va boshqarishning xorij tajribalari

15-mavzu Dori vositalari sifatini ta'minlashda halqaro standartlar

16-mavzu Dori vositalarining sifatini ta'minlash konsepsiyasi, uning asosiy yo'nalishlari va bosqichlari

17-mavzu Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qilish.

18-mavzu Klinik oldi tekshiruvlar. Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP).

8 semestr

19-mavzu Sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlash

20-mavzu Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP).

21-mavzu Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi. Farmatsevtika sohasida litsenziyalash.

22-23-mavzu Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP).

24-mavzu Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni

boshqarish tizimi

25-mavzu Substansiyalar sifatini baholash

26-mavzu Tabiiy xom-ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlash

27-mavzu Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o'tkazish tartibi

28-mavzu Steril dori vositalarini ishlab chiqarish jarayonida ifatini nazorat ta'minlash

29-mavzu Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar

30-mavzu Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar va qadoqlov vositalari sifatini ta'minlash

31-mavzu Yaxshi distributyerlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalar va talablari

32-mavzu Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-qoidalar

33-mavzu Yaxshi regulyator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP. Yaxshi farmakopeya amaliyoti.

34-mavzu Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP).

3.2.2. Amaliy va laboratoriya mashg'ulotlarini tashkil etish bo'yicha umumiy ko'rsatma va tavsiyalar

Amaliy va laboratoriya mashg'ulotlar multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada bir akademik guruhga bir o'qituvchi tomonidan o'tkaziladi.

Amaliy va laboratoriya mashg'ulotlarni o'tkazishda qo'yidagi didaktik tamoyillarga amal qilinadi:

- Amaliy va laboratoriya mashg'ulotlarni maqsadini aniq belgilab olish;
- O'qituvchining innovatsion pedagogik faoliyati bo'yicha bilimlarni chuqurlashtirish imkoniyatlariga talabalarda qiziqish uyg'otish;
- Talabada natijani mustaqil ravishda qo'lga kiritish imkoniyatini ta'minlash;
- Talabani nazariy-metodik jihatdan tayyorlash va h.k.

Amaliy (seminar) va laboratoriya mashg'ulotlar multimedia qurilmalari bilan jixozlangan laboratoriya xonalarida akademik guruxga bir professor-o'qituvchi tomonidan o'tkazilishi lozim. Mashg'ulotlar faol va interaktiv usullar yordamida o'tilishi, mos ravishda munosib pedagogik va axborot texnologiyalar qo'llanilishi maqsadga muvofiq.

Amaliy (seminar) va laboratoriya mashg'ulotlarda talabalar ma'ruza mavzulari bo'yicha olgan bilim va ko'nikmalarini vaziyatli masalalar, keyslar orqali yanada boyitadilar. Shu bilan birga, darslik va o'quv qo'llanmalar asosida talabalar bilimini mustahkamlashga erishish, tarqatma materiallardan foydalanish orqali talabalar bilimini oshirish, mavzular bo'yicha taqdimotlar va boshqalar tavsiya etiladi.

3.2.3. Modulni o'qitish davomida egallanadigan amaliy ko'nikmalar va kompetensiyalar

Modul davomida egallanadigan amaliy ko'nikmalar ro'yhati:

7 semestr

1. Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish" moduli haqida tushunchaga ega bo'ladi. Sifat sohasidagi asosiy tushunchalar va ta'riflarni tushunadi.
2. Sifat falsafasi hamda sifatni boshqarish bo'yicha tamoyillar va tizimlar haqida ma'lumotga ega bo'ladi.
3. Statistik jarayonlarni boshqaradi (SJB). Jarayon qobiliyati va takrorlanuvchanligi xususiyatlarini

tushunadi.

4. Sifatni boshqarishda standartlaydi.
5. Sifat vositalarini biladi.
6. Sifatni boshqarish va ta'minlashda statistik usullarni qollay oladi.
7. Nazorat varag'i va Ishivaka diagrammasini qo'llay oladi.
8. V.Pareto diagrammasi va taqsimlanish gistogrammasi qo'llay oladi.
9. Nazorat kartasi(Shuxart kartasi)ni qo'llay oladi.
10. Sifatni boshqarishni zamonaviy usullarini qo'llay oladi.
11. Sifat uchun xavf tahlilini biladi.
12. Sifatni oshirishning keng qamrovli vositalari va metodologiyalarini biladi.
13. Mahsulot sifatni oshirish usullarini qo'llay oladi.
14. Sifatni ta'minlash va boshqarishning xorij tajribalari qo'llay oladi.
15. Dori vositalari sifatini ta'minlashda halqaro standartlarni qollaydi
16. Dori vositalarining sifatini ta'minlash konsepsiyasi, uning asosiy yo'nalishlari va bosqichlarini biladi.
17. Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qiladi.
18. Klinik oldi tekshiruvlar. Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP)ni biladi.

8 semestr

19. Sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlaydi.
20. Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP)ni qo'llay oladi..
21. Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish. Halqaro tajriba
22. Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan tartibini biladi. Farmatsevtika sohasida litsenziyalashni biladi.
23. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)ni qo'llay oladi.
24. Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimini biladi.
25. Substansiyalar sifatini baholay oladi.
26. Tabiiy xom-ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlay qo'llay oladi.
27. Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o'tkazish tartibini biladi.
28. Steril dori vositalarini ishlab chiqarish jarayonida sifatini nazoratini ta'minlay oladi.
29. Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullarni biladi.
30. Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar va qadoqlov vositalari sifatini ta'minlay oladi.
31. Yaxshi distrubutyuterlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalari va talablarini biladi.
32. Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-qoidalarini qo'llay oladi.
33. Yaxshi regulyator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP ni qo'llay oladi.. Yaxshi farmakopeya amaliyotini biladi.
34. Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP)ni qo'llay oladi.
35. GXP - yaxshi amaliyotini dori vositalari sifatini ta'minlay oladi.
36. Dori-darmon vositalarini ro'yxatdan o'tkazish uchun hujjatlarning ekspertizasini o'tkaza oladi.

Modul davomida egallanadigan kompetensiyalar (nomi, kodi) ro'yhati:

UKK 1¹. Dori vositalarining farmatsevtika sifati tizimining jarayonlarini tashkil etish va nazorat qilish;

²UKK – umumiy kasbiy kompetentsiya

UKK 3. Farmatsevtik hujjatlarni yuritishga tayyorgalik;

KK 1². Dori vositalarini ishlab chiqarish sifat tizimini monitoring qilish.

KK 2. Dorilarni izlash, statistik tahlil qilish va ularning sifatini nazorat qilish;

KK 3. Dori vositalarining sifatini nazorat qilish, farmatsevtika ishlab chiqarishda sifatni boshqarish;

KK 4. Iste'molchilar huquqlarini himoya qiladigan mahsulotlar sifatini ta'minlash;

KK 5. Dorilarning sifatini baholash usullarini takomillashtirish;

KK 6. farmatsevtika sanoatining nazorat va tahlil laboratoriyalarini boshqarish, ta'minlash va sifatini boshqarish;

KK 7. sifat nazorati va kafolati, standartlashtirish, sertifikatlash, ro'yxatdan o'tkazish, saqlash, farmatsevtika mahsulotlari va tibbiy buyumlar, etkazib berish va sotish to'g'risidagi ma'lumotlar;

KK 8. Biologik faol qo'shimchalar, farmatsevtik mahsulotlar, tibbiyot buyumlarini ishlab chiqarish korxonalarida dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish;

KK 9. Farmatsevtik savdo korxonalari va omborxonalari dori vositalarini xalqaro standartlar(ISO), shuningdek yaxshi farmatsevtika amaliyoti standartlari asosida qabul qilish, saqlash, qadoqlash va tarqatishni ta'minlash;

KK 10. Farmatsevtik va tibbiy mahsulotlar ekspertizasi;

KK 11. Zarur amaliyotlar (GXP) talablariga muvofiqlik yuzasidan inspeksiya o'tkazish;

KK12. Biologik faol qo'shimchalar, farmatsevtik mahsulotlar, tibbiyot buyumlarini farmakologik nazoratini tashkil qilish.

Modul davomida o`quv(klinik) amaliyotni tashkil etish bo`yicha umumiy ko`rsatma va tavsiyalar:

Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish modulidan o`quv(klinik) amaliyot rejalashtirilmagan

4. Mustaqil ta'lim va mustaqil ishlar, tashkil etish bo`yicha ko`rsatma va tavsiyalar

4.1.Tavsiya etilayotgan mustaqil ishlarning mavzular ro`yhati:

7 semestr

1. Sifat menejmentining korxonaning boshqa funktsiyalari bilan o'zaro aloqasi.
2. Mahsulot sifatini ta'minlovchi sababiy munosabatlar. Mahsulot sifatini tahlil qilishning tarkibi.
3. Mahsulot sifati va iste'molchilar taxminlari parametrlari. Mahsulotlarning iste'mol qiymati.
4. Sifatni boshqarish tizimining mohiyati: rejalashtirish, ishonch, sifat nazorati.
5. Farmatsevtika sifatini boshqarish tizimining hujjatlari.
6. Farmatsevtika kompaniyasining 6 darajali sifat menejmenti tizimi.
7. Korxonaning sifat menejmenti tizimidagi "jarayon" tushunchasi.
8. Vakolatli shaxsning roli va vazifalari.
9. Sifatni boshqarish bo'limi boshlig'ining roli va vazifalari.
10. Sifat va dori ta'riflarining o'zaro bog'liqligi, jarayon, ishonchlilik, samaradorlik, raqobatbardoshlik, qiymat va narx.
11. Farmatsevtika sanoatidagi etika
12. Farmatsevtika sifat tizimi (ICH Q10). Mahsulotlar, jarayonlar va xizmatlar sifatiga xarajatlar. Ogohlantirish-baxtsizlik (PAF).
13. Dori vositalarining sifatini ta'minlash bo'yicha nazorat qiluvchi organlarning global hamkorligi.

²KK – kasbiy kompetentsiya

14. Yarim sintetik moddalarni olish printsiplari. Farmatsevtik moddalar tarkibidagi aralashmalarning manbalari.
15. Farmatsevtik moddalar sifatini standartlashtirish. Biologik va biotexnologik moddalarni tartibga solish xususiyatlari
16. Dori vositalarini tartibga solish va texnik uyg'unlashtirishning global muammolari
17. Evropa Ittifoqida dori vositalarini davlat ro'yxatidan o'tkazish tartibi.

8 semestr

18. Rivojlangan osiyo davlatlarida dori vositalarini davlat ro'yxatidan o'tkazish tartibi.
19. MDH davlatlarida dori vositalarini davlat ro'yxatidan o'tkazish tartibi.
20. MDH davlatlaridagi farmatsevtika tizimi.
21. O'zbekiston va Evropa Ittifoqidagi farmatsevtika tizimi.
22. Rivojlangan osiyo davlatlaridagi farmatsevtika tizimi.
23. MDH davlatlari farmatsevtika bozori subyektlarini litsenziyalash.
24. Dori vositalarining O'zbekiston hududiga olib kirish, ishlab chiqarish va sotish paytida ularning sifatini davlat tomonidan nazorat qilish. Dori vositalarini yo'q qilish tartibi.
25. Dori-darmonlarning klinik tadqiqotlari uchun GMP qoidalari
26. Klinik sinovlarni davlat nazorati tizimi. Klinik sinovning sifati va xavfsizligini ta'minlash mexanizmlari.
27. Dori vositalarining ishlab chiqarilishi, sifati va xavfsizligi ustidan davlat nazorati
28. Dori vositalari aylanishi sohasida litsenziyalash va akkreditatsiya qilish
29. Xavflarni boshqarish (ICH Q 9)
30. Yaxshi farmakopeya amaliyoti (GPhP)
31. Milliy dorilar sifatini nazorat qilish laboratoriyalari (GPCL) uchun yaxshi amaliyot
32. Dorivor o'simliklar uchun yaxshi o'stirish va yig'ish amaliyoti (GACP)
33. Dori vositalarining barqarorligini o'rganishning umumiy tamoyillari

Talabaning mustaqil ishi o'rganilayotgan mavzu yuzasidan kengaytirilgan ma'lumotlarni yig'ish, buning uchun axborot texnologiyalarining imkoniyatlaridan keng foydalanish, olingan ma'lumotlarni mustaqil ravishda ishlab chiqish va aniq dori vositasining sifatini nazorat qilishda qo'llay olishdan iborat bo'lib, uning turlari va shakllari turli ko'rinishda bo'lishi mumkin. Mustaqil ishga mo'ljallangan mavzular va topshiriqlar talabaning mustaqil ishini tashkil etish bo'yicha kafedrada ishlab chiqilgan va muntazam yangilanib boradigan uslubiy qo'llanmalarda keng yoritilgan.

Mustaqil ta'lim natijalari reyting tizimi asosida baholanadi. Uyga vazifalarni bajarish, qo'shimcha darslik va adabiyotlardan yangi bilimlarni mustaqil o'rganish, kerakli ma'lumotlarni izlash va ularni topish yo'llarini aniqlash, internet tarmoqlaridan foydalanib ma'lumotlar to'plash va ilmiy izlanishlar olib borish, ilmiy to'garak doirasida yoki mustaqil ravishda ilmiy manbalardan foydalanib ilmiy maqola va ma'ruzalar tayyorlash kabilar talabalarning darsda olgan bilimlarini chuqurlashtiradi, ularning mustaqil fikrlash va ijodiy qobiliyatini rivojlantiradi.

4.2. Tavsiya etilayotgan mustaqil ishlarning shakllari:

Talaba mustaqil ishni tayyorlashda muayyan modulning xususiyatlarini hisobga olgan holda quyidagi shakllardan foydalanish tavsiya etiladi:

- Darslik va o'quv qo'llanmalar bo'yicha ma'ruzalar qismini o'zlashtirish;
- Maxsus adabiyotlar bo'yicha modullar bo'limlari yoki mavzulari ustida ishlash;
- Yangi texnikalarni, tekshiruv asboblari, jarayonlar va texnologiyalarni o'rganish;

- Talabani o'quv-ilmiy-tadqiqot ishlarini bajarish bilan bog'liq bo'lgan modullar bo'limlari va mavzularni chuqur o'rganish;
- Faol va muammoli o'qitish uslubidan foydalaniladigan o'quv mashg'ulotlari;
- masofaviy (distansion) ta'lim.
- Berilgan mavzu bo'yicha axborot (referat) tayyorlash;
- Modulning bo'limlari yoki mavzulari ustida maxsus yoki ilmiy adabiyotlar (monografiyalar, maqolalar) bo'yicha ishlash va ma'ruzalar qilish;
- Vaziyatli muammollarga yo'naltirilgan vaziyatli masalalar yechish;
- Keys (real vaziyatli masalalar asosida case-study) yechish.
- Grafik organayzerlarni ishlab chiqish va to'ldirish;
- Krossvordlar tuzish va yechish;
- Prezentsiya va videoroliklar tayyorlash hamda mustaqil ish jarayonida keng qo'llash;

4.3. Mustaqil ta'lim va mustaqil ishlarni tashkil etish bo'yicha umumiy ko'rsatma va tavsiyalar:

Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish moduli bo'yicha mustaqil ish auditoriya va auditoriyadan tashqari o'tkaziladi.

Talaba mustaqil ishini tashkil etishda qo'yidagi shakllardan foydalaniladi:

– auditoriya mashg'ulotlaridan tashqari trenajer, mulyaj va simulyasion zallarida/markazlarida tasdiqlangan amaliy ko'nikmalarni pedagog nazoratida son va sifat jihatdan bajarish va amaliy ko'nikmalarni o'zlashtirish daftarlarida aks ettirish;

– ayrim nazariy mavzularni o'quv adabiyotlari yordamida mustaqil o'zlashtirish;

– berilgan mavzu bo'yicha axborot (referat) tayyorlash;

– modulning (fanning) bo'limlari yoki mavzulari ustida maxsus yoki ilmiy adabiyotlar (monografiyalar, maqolalar) bo'yicha ishlash va ma'ruzalar qilish;

– vaziyatli va farmatsevtik muammollarga yo'naltirilgan vaziyatli masalalar echish;

– CASE (real farmatsevtik vaziyatlar va farmatsevtik vaziyatli masalalar asosida case-study) echish;

– modellar yasash, krossvordlar tuzish, organayzerlar tuzish va h.k.

– Talabani mustaqil ishi o'rganilayotgan mavzu yuzasidan kengaytirilgan ma'lumotlarni yig'ish, buning uchun axborot texnologiyalarining imkoniyatlaridan keng foydalanish, olingan ma'lumotlarni mustaqil ravishda ishlab chiqish va aniq dori vositasining sifatini nazorat qilishda qo'llay olishdan iborat bo'lib, uning turlari va shakllari turli ko'rinishda bo'lishi mumkin. Mustaqil ishga mo'ljallangan mavzular va topshiriqlar talabani mustaqil ishini tashkil etish bo'yicha kafedrada ishlab chiqilgan va muntazam yangilanib boradigan uslubiy qo'llanmalarda keng yoritilgan.

– Mustaqil ta'lim natijalari reyting tizimi asosida baholanadi. Uyga vazifalarni bajarish, qo'shimcha darslik va adabiyotlardan yangi bilimlarni mustaqil o'rganish, kerakli ma'lumotlarni izlash va ularni topish yo'llarini aniqlash, internet tarmoqlaridan foydalanib ma'lumotlar to'plash va ilmiy izlanishlar olib borish, ilmiy to'garak doirasida yoki mustaqil ravishda ilmiy manbaalardan foydalanib ilmiy maqola va ma'ruzalar tayyorlash kabilar talabalarning darsda olgan bilimlarini chuqurlashtiradi, ularning mustaqil fikrlash va ijodiy qobiliyatini rivojlantiradi.

Kurs ishi (loyihasi) bo'yicha ko'rsatma va tavsiyalar: Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish modulidan kurs ishi (loyihasi) rejalashtirilmagan

Ishlab chiqarish amaliyotini tashkil etish bo'yicha ko'rsatma va tavsiyalar: Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish modulidan ishlab chiqarish amaliyotini rejalashtirilgan. Tegishli modul dasturi asosida tashkil qilinadi. Amaliyot dasturda malakaviy amaliyotning dolzarbligi va ta'limdagi o'rni, malakaviy amaliyotning maqsadi va vazifalari, malakaviy amaliyot o'tash ob'ekti (bazasi), malakaviy amaliyotning mazmuni, mustaqil mavzular, malakaviy amaliyotning amaliy ko'nikmalari shakllanadi. Ishlab chiqarish amaliyotini 1, 4 kurs davrida rejalashtirilgan. 1 kursda tanishuv amaliyotidan dastlabki bilimlar bilan tanishishga yordam beradi 4 kursda ishlab chiqarish amaliyoti davrida talaba o'quv jarayonida o'zlashtirgan nazariy ma'lumotlarini va ishlab chiqarishning bazalarida real holatida amaliy ko'nikmalarini mustahkamlashga va ularni to'liq egallashga imkon yaratadi. Talabalar ishlab chiqarish amaliyotini Dori vositalarini standartlashtirish markazlari, farmatsevtik ishlab chiqarish korxonalari va korxonalari, sifat tahlil laboratoriyalari, GXP va ISO standartlari asosida ishlaydigan tashkilot bazalarida o'tishadi.

Modul bo'yicha talabalar bilimni nazorat qilish turlari va baholash mezonlari

Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish moduli bo'yicha nazorat turlari va baholash mezonlari haqidagi ma'lumot modul bo'yicha birinchi mashg'ulotda talabalarga e'lon qilinadi.

Talabalarining modul bo'yicha o'zlashtirish darajasining Davlat ta'lim standartlariga muvofiqligini ta'minlash uchun quyidagi nazorat turlari o'tkaziladi:

- joriy nazorat (JN);
- oraliq nazorat (ON);
- yakuniy nazorat (YaN)

Modulga ajratilgan 10 kreditni talaba 7 va 8 semestrda joriy nazoratda yig'adi.

Modulga ajratilgan kreditlar nazorat turlari bo'yicha quyidagicha taqsimlanadi:

JORIY NAZORAT (JN)

JN talabaning modul mavzulari bo'yicha bilim, amaliy ko'nima va kompetensiyalarni egallash darajasini aniqlash va baholab boorish ko'zda tutiladi. Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish moduli bo'yicha joriy nazorat og'zaki, o'rgatuvchi nazorat testlari, masalar yechish, o'rgatuvchi nazorat testlari, vaziyatli masalalar shaklida o'tkaziladi.

Baholashda talabaning bilim darajasi, laboratoriya mashg'uloti materiallarini o'zlashtirishi, nazariy material muhokamasida va ta'limning interaktiv usullarida ishtirokining faollik darajasi hisobga olinadi. Har bir mashg'ulotda barcha talabalar baholanishi shart. Maksimal ball 100 ball, o'tish bali 55 ball.

Joriy nazorat uchun 10 kredit quyidagicha taqsimlanadi:

7 semestr – 5,25 kredit

8 semestr – 4,75 kredit

Ya'ni:

JNda saralash (o'tish) ballidan kam ball to'plagan va uzrli sabablarga ko'ra nazoratda qatnasha olmagan talabaga qayta topshirish uchun, navbatdagi shu nazorat turigacha, songgi JN uchun yakuniy nazoratgacha bo'lgan muddat beriladi.

JN da talaba ajratilgan kreditni toliq to'plashi shart, shundagina u yakuniy nazoratga (YaN) kiritiladi.

Kasalligi sababli darslarga qatnashmagan hamda belgilangan muddatlarda JNni topshira olmagan talabalarga fakultet dekani farmoyishi asosida, o'qishi boshlanganidan so'ng ikki hafta muddatda topshirishga ruxsat beriladi.

Semestr yakunida modul bo'yicha JN da saralash balidan kam ball to'plagan talaba akademik qarzdor hisoblanadi.

Akademik qarzdor talabalarga semester tugaganidan keyin qayta o'zlashtirish uchun biro y muddat beriladi. Shu muddat davomida modulni o'zlashtira olmagan talaba fakultet dekani tavsiyasiga ko'ra belgilangan tartibda rektorning buyrug'i bilan talabalar safidan chetlashtiriladi.

ORALIQ NAZORAT (ON)

Oraliq nazoratga 0 kredit ajratiladi:

7- va 8-semestrlarda 1 marotabadan oraliq nazorat o'tkaziladi. ON ga 0 kredit ajratilgan.

JN dan to'liq kredit olmagan talaba ON ga kiritilmaydi.

ON da talabaning modul mavzulari bo'yicha bilim, amaliy ko'nikma va kompetentsiyalarni egallash darajasini aniqlash va baholab borish ko'zda tutiladi. Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish moduli bo'yicha ON og'zaki, test yoki yozma ish kabi shakllarda o'tkazilishi mumkin.

Maksimal ball 100, o'tish bali 55 ball.

Oraliq nazoratda saralash (o'tish) ballidan kam ball to'plagan va uzrli sabablarga ko'ra nazoratlarda qatnasha olmagan talabaga qayta topshirish uchun, navbatdagi shu nazorat turigacha, so'nggi oraliq nazorat uchun yakuniy nazoratgacha bo'lgan muddat beriladi.

Kasalligi sababli darslarga qatnashmagan hamda belgilangan muddatlarda oraliq nazoratni topshira olmagan talabalarga fakultet dekani farmoyishi asosida, o'qishni boshlaganidan so'ng ikki hafta muddatda topshirishga ruxsat beriladi.

Semestr yakunida modul bo'yicha oraliq nazoratda saralash balidan kam ball to'plagan talaba akademik qarzdor hisoblanadi.

Akademik qarzdor talabalarga semestr tugaganidan keyin qayta o'zlashtirish uchun bir oy muddat beriladi. Shu muddat davomida modulni o'zlashtira olmagan talaba fakultet dekani tavsiyasiga ko'ra belgilangan tartibda rektorning buyrug'i bilan talabalar safidan chetlashtiriladi.

Modul bo'yicha talaba reytingi quyidagicha aniqlanadi:

Modul bo'yicha talaba reytingi quyidagicha aniqlanadi:

Ball	ECTS baho	ECTS ning ta'rifi		Baho	Ta'rifi
86-100	A	"a'lo" – a'lo natija, minimal hatoliklar bilan	modul dasturining barcha bo'limlari bo'yicha tizimli, to'la va chuqur bilimga ega bo'lishi, zarur dalillar bilan asoslay olishi; terminologiyadan (shu jumladan, ilmiy, xorijiy tilda ham) aniq, o'z o'rnida foydalanishi, savollarga javobni mantiqan to'g'ri, stilistik savodli ravishda ifodalashi; muammoli savollarni aniqlashi, o'z qarashlarini ilmiy-amaliy tilda asoslab bera olishi; modulning tayanch tushunchalarini bilishi va uni qisqa vaqt ichida ilmiy va amaliy masalalarni echishda samarali qo'llay olishi; nostandart vaziyatlarda muammolarni mustaqil va ijodiy hal qila olish	5	a'lo

			qobiliyatini ko'rsata olishi; amaliy ko'nikmalarni mustaqil ravishda to'liq bajara olishi (sifati va belgilangan soni jihatdan) va kompetentsiyalarni to'liq egallashi; amaliy masalalarni qisqa, asoslangan va ratsional ravishda hal etishi; modul dasturida tavsiya etilgan asosiy va qo'shimcha adabiyotlarni to'liq va chuqur o'zlashtirishi; modul bo'yicha nazariyalar, kontseptsiyalar va yo'nalishlar mohiyatini anglash, ularga tanqidiy baho berish va boshqa modullar ilmiy yutuqlarini qo'llay olishi; mashg'ulotlarda butun semestr mobaynida ijodiy va mustaqil qatnashishi, guruhli muhokamalarda faol bo'lishi, vazifalarni bajarishda yuqori madaniyat darajasiga ega bo'lishi lozim;		
81-85	B	"juda yaxshi" – o'rtadan yuqori natija, ayrim hatoliklar bilan	modul dasturining barcha bo'limlari bo'yicha tizimli, to'la va chuqur bilimga ega bo'lishi, zarur dalillar bilan asoslay olishi; terminologiyadan (shu jumladan, ilmiy, xorijiy tilda ham) aniq, o'z o'rnida foydalanishi, savollarga javobni mantiqan to'g'ri, stilistik savodli ravishda ifodalashi; o'z fikrini isbotlashda yoki boshqa nazariy materialni bayon qilishda yuzaga kelgan noaniqliklarni mustaqil bartaraf eta olishi; modulning tayanch tushunchalarini bilishi, qisqa vaqt ichida ilmiy va kasbiy vazifalarni qo'yish hamda hal qilishda undan unumli foydalanishi; standart vaziyatlarda muammolarni o'quv dasturi doirasida mustaqil hal qila olishi; amaliy ko'nikmalarni mustaqil ravishda to'liq bajara olishi (sifati va belgilangan soni jihatdan) va kompetentsiyalarni to'liq egallashi; laboratoriya mashg'ulotlarda normativ-huquqiy hujjatlarni yaxshi bilishini namoyish qilishi, ushbu bilimlarni yangi vaziyatlarda to'g'ri (lekin doim ham ratsional emas) qo'llay olishi, bajarilgan ish natijalarini etarli darajada rasmiylashtira olmaganligi; modul dasturida tavsiya qilingan asosiy adabiyotlarni o'zlashtirishi;	4	yaxshi

			o'rganilayotgan modul bo'yicha nazariyalar, kontseptsiyalar va yo'nalishlar mohiyatini anglay olishi va ularga tanqidiy baho berishi; mashg'ulotlarda butun semestr mobaynida ijodiy va mustaqil qatnashishi, guruhli muhokamalarda faol bo'lishi, vazifalarni bajarishda juda yaxshi madaniyat darajasiga ega bo'lishi lozim;		
71-80	C	"yaxshi" – o'rtacha natija, sezilarli hatoliklar bilan	modul dasturining barcha bo'limlari bo'yicha tizimli, to'la va chuqur bilimga ega bo'lishi, zarur dalillar bilan asoslay olishi, ammo bir oz kamchiliklar bilan; terminologiyadan (shu jumladan, ilmiy, xorijiy tilda ham) aniq, o'z o'rnida foydalanishi, savollarga javobni mantiqan to'g'ri, stilistik savodli ravishda ifodalashi; o'z fikrini isbotlashda yoki boshqa nazariy materialni bayon qilishda yuzaga kelgan noaniqliklarni mustaqil bartaraf eta olishi; modulning tayanch tushunchalarini bilishi, qisqa vaqt ichida ilmiy va kasbiy vazifalarni qo'yish hamda hal qilishda undan unumli foydalanishi; standart vaziyatlarda muammolarni o'quv dasturi doirasida mustaqil hal qila olishi; amaliy ko'nikmalarni mustaqil ravishda bajara olishi (sifati va belgilangan soni jihatdan) va kompetentsiyalarni egallashi, ammo bir oz kamchiliklar bilan; amaliy mashg'ulotlarda normativ-huquqiy hujjatlarni yaxshi bilishini namoyish qilishi, ushbu bilimlarni yangi vaziyatlarda to'g'ri (lekin doim ham ratsional emas) qo'llay olishi, bajarilgan ish natijalarini etarli darajada rasmiylashtira olmaganligi; modul dasturida tavsiya qilingan asosiy adabiyotlarni o'zlashtirishi; o'rganilayotgan modul bo'yicha nazariyalar, kontseptsiyalar va yo'nalishlar mohiyatini anglay olishi va ularga tanqidiy baho berishi; mashg'ulotlarda butun semestr mobaynida ijodiy va mustaqil qatnashishi, guruhli muhokamalarda faol bo'lishi, vazifalarni bajarishda yaxshi darajaga ega bo'lishi lozim;		
60-70	D	"qoniqarli" – sust	davlat ta'lim standartlari (talablari) doirasida etarli bilim hajmiga ega bo'lishi;	3	qoniqarli

		natija, qo'pol kamchiliklar bilan	terminologiyani ishlatishi, savollarga javoblarni to'g'ri bayon qilishi, lekin bunda ayrim xatolarga yo'l qo'yishi; javob berishga yoki ayrim maxsus ko'nikmalarni namoyish qilishda qiynalganda, modul bo'yicha asosiy tushunchaga ega ekanligini namoyish etishi; amaliy ko'nikmalarni (sifati va belgilangan soni jihatdan) mustaqil ammo hatoliklar bilan to'liq bajara olishi; kompetentsiyalarni mustaqil, ammo hatoliklar bilan egallashi; modulining umumiy tushunchalari bo'yicha qisman bilimga ega bo'lishi va uni standart (namunaviy) vaziyatlarni hal etishda qo'llay olishi; pedagog xodim yordami bilan standart vaziyatlarni hal eta olishi; o'qilayotgan modul bo'yicha asosiy nazariyalar, kontseptsiyalar va yo'nalishlar mohiyatini anglashi, ularga baho bera olishi; mashg'ulotlarda pedagog xodim rahbarligida qatnashishi, vazifalarni bajarishda etarli madaniyat darajasiga ega bo'lishi lozim;		
56-59	E	"o'rta" – minimal natijaga teng	davlat ta'lim standartlari (talablari) doirasida qoniqarli bilim hajmiga ega bo'lishi; terminologiyani ishlatishi, savollarga javoblarni to'g'ri bayon qilishi, lekin bunda ayrim qo'pol hatolarga yo'l qo'yishi; javob berishga yoki ayrim maxsus ko'nikmalarni namoyish qilishda qiynalganda va hatolarga yo'l qo'yganda, modul bo'yicha asosiy tushunchaga ega ekanligini namoyish etishi; amaliy ko'nikmalarni (sifati va belgilangan soni jihatdan) mustaqil emas va hatoliklar bilan to'liq bajara olishi; kompetentsiyalarni mustaqil emas va hatoliklar bilan egallashi; modulining umumiy tushunchalari bo'yicha qisman bilimga ega bo'lishi va uni standart (namunaviy) vaziyatlarni hal etishda qo'llay olishi; pedagog xodim yordami bilan standart vaziyatlarni hal eta olishi; o'qilayotgan modul bo'yicha asosiy nazariyalar, kontseptsiyalar va yo'nalishlar		

			mohiyatini anglashi, ularga baho bera olishi; mashg'ulotlarda pedagog xodim rahbarligida qatnashishi, vazifalarni bajarishda etarli madaniyat darajasiga ega bo'lishi lozim;		
31-55	FX	"qoniqarsiz" – minimal darajadagi bilimlarni olish uchun qo'shimcha mustaqil o'zlashtirishi zarur	davlat ta'lim standartlari (talablari) doirasida faqat ayrim fragmentar bilimlarga ega bo'lsa; ilmiy terminlarni ishlata olmasa yoki javob berishda jiddiy mantiqiy xatolarga yo'l qo'ysa; mashg'ulotlarda passiv qatnashib, vazifalar bajarish madaniyatining past darajasiga ega bo'lsa; amaliy ko'nikmalarga va kompetentsiyalarga ega bo'lmasa, o'z xatolarini hatto pedagog xodim tavsiyalari yordamida ham to'g'rilay olmasa.	2	qoniqarsiz
0-30	F	"mutloq qoniqarsiz" – to'liq qayta o'zlashtirishi lozim	davlat ta'lim standartlari (talablari) doirasida faqat ayrim fragmentar bilimlarga ega bo'lsa; terminlarni ishlata olmasa yoki javob berishda jiddiy va qo'pol mantiqiy hatolarga yo'l qo'ysa yoki umuman javob bermasa; mashg'ulotlarda passiv qatnashib, vazifalar bajarish madaniyatining past darajasiga ega bo'lsa yoki umuman bajarmasa; amaliy ko'nikmalarga va kompetentsiyalarga ega bo'lmasa, o'z hatolarini hatto pedagog xodim tavsiyalari yordamida ham to'g'rilay olmasa.		

YAKUNIY NAZORAT (YaN)

YaN modul yakunida test va og'zaki shaklida o'tkaziladi. Bunda talabalarning kompetentsiyalari va nazariy bilimlari tekshiriladi. Maksimal ball 100, o'tish bali 55 ball.

YaNda saralash balini (55) yig'olmagan talaba YaNdan o'tmagan va modulni o'zlashtirmagan deb hisoblanadi (JN da to'liq kreditni yig'gan bo'lsa ham).

Ta'lim muassasasi rektorining buyrug'i bilan ichki nazorat va monitoring bo'limi rahbarligida tuzilgan komissiya ishtirokida yakuniy nazoratni o'tkazish jarayoni davriy ravishda o'rganib boriladi va uni o'tkazish tartiblari buzilgan hollarda, yakuniy nazorat natijalari bekor qilinadi va yakuniy nazorat qayta o'tkaziladi.

Kasalligi sababli yakuniy nazoratni topshira olmagan talabalarga fakultet dekani farmoyishi asosida, o'qishni boshlaganidan so'ng ikki hafta muddatda topshirishga ruxsat beriladi.

Semestr yakunida yakuniy nazoratda saralash balidan kam ball to'plagan talaba akademik qarzdor hisoblanadi.

Akademik qarzidor talabalarga semestr tugaganidan keyin qayta o'zlashtirish uchun bir oy muddat beriladi. Shu muddat davomida modulni o'zlashtira olmagan talaba fakultet dekani tavsiyasiga ko'ra belgilangan tartibda rektorning buyrug'i bilan talabalar safidan chetlashtiriladi.

Talaba nazorat natijalaridan norozi bo'lsa, modul 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 talabalarining 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 bo'limi hamda ichki nazorat va monitoring bo'limi tomonidan nazorat qilinadi.

5. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbaalari

5.1. Asosiy adabiyotlar

1. Abdullabekova V.N., Ubaydullaev Q.A., Yunusxo'jaev A.N.. Dori vositalari sifatini ta'minlash. O'quv qo'llanma. Toshkent. 2016 y.
2. Toshpulatov M. M., Sharipov K. A. Mahsulot sifatini boshqarishda sifat falsafasi, O'quv qo'llanma. Toshkent. 2013 y.
3. Быстрицкий Л.Д., Бикбаев А.А., Пикула Н.П., Дьяконова Е.В., Соляник Р.Г. Организация системы качества биотехнологических и фармацевтических производств. Учебное пособие. Томск. 2011г.
4. Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials. Vol. 2, Good manufacturing practices and inspection. – 2nd ed– 2nd ed 2007g.

5.2. Qo'shimcha adabiyotlar

1. Yunusxo'jaev A.N., Ubaydullaev Q.A. va b. Dori vositalarining zamonaviy tahlil usullari. Darslik –Toshkent. 2010 y.
2. II. Godfrey, A. Blanton. „Juran's Quality control- Handbooks, manuals, etc. J.Juran, J.M.(Joseph M.) date. III.Title: Quality Handbook. IV. Title: Quality control handbook. 1998.
3. Ismatullaev P.R., Axmedov B.M., Matkarimova P.M. va boshqalar “Sifat menejmenti tizimi va uni sertifikatlashtirish” darslik, Toshkent. 2014y.
4. Shayne Cox Gad.Pharmaceutical manufacturing handbook. Regulations and quality. Canada, 2008y.
5. Pyzdek T. The Six Sigma Handbook. Revised and Expanded. A Complete Guide for Greenbelts, Blackbelts, and Managers at All Levels. 2003y.
6. Hojiahmedov G'., [va boshq.];Sifat menejmenti: darslik/ O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta-maxsus ta'lim vazirligi.Toshkent. 2012y.
7. THOMAS PYZDEK.The Six Sigma Handbook. A Complete Guide for Green Belts, Black Belts, and Managers at All Levels McGraw-Hill. New York. 2003y.
8. Welty G. Quality assurance: Problem solving and training strategies for success in the pharmaceutical and life science industries. 2013.
9. Лебединец В.А. Управление качеством: монография / Вячеслав Александрович Лебединец. Харьков. 2016г.
10. Левашова И.Г., Мурашко А.Н., Коваленко С.Н. Надлежащие практики в фармации Учебник. Киев. 2006г.

11. Обеспечение качества фармацевтических препаратов Библиотечный каталог публикаций ВОЗ Женева 1997г.
12. Пятигорская Н.В., Береговых В.В., Мешковский А.П., Пятигорский А.М., Быков А.В. Организация производства и контроля качества лекарственных средств, Учебник. Москва 2013г.

5.3. Internet saytlari

1. <http://pharmi.uz/?lang=ru>
2. <https://www.standart.uz/ru>
3. <https://uzpharmagency.uz/>
4. <https://www.uzpharm-control.uz/>
5. <http://parliament.gov.uz/ru/>
6. <https://www.minzdrav.uz/uz/>
7. <https://lex.uz/>
8. <https://www.coomet.net/>
9. <https://www.smsiti.uz/>
10. <https://www.Ziyonet.uz>
11. <https://www.edy.uz>
12. <https://quality.nuph.edu.ua/?lang=ru>
13. <https://www.e-xecutive.ru/>
14. <https://www.qmsc.com.ua/>
15. https://www.iec.ch/about/mediatech/videos/the_world_iec/
16. <http://www.eoq.org/home.html>
17. <https://www.efqm.org/>
18. <https://www.iso.org/home.html>
19. <https://gmpua.com/About/index.html>
20. <https://www.who.int/ru/>
21. <https://www.oiml.org/en>

DORI VOSITALARINI SIFATINI TA'MINLASH VA BOSHQARISH MODULIDAN SILLABUS

Modulning to'liq nomi	Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish		
Modul kodi:	Kredit hajmi: umumiy – 10 kredit Shundan: JN – 10 kredit: ON– 0 kredit(o'tkazilishi majburiy) YaN– 0 kredit(o'tkazilishi majburiy) Kredit hajmi 7-semestr uchun: umumiy – 5,25 kredit Shundan: JN –7-semestrda 5,25 kredit; Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish modulidan umumiy tushunchalari, nazariy asoslarini mukammallashtirish – 2 kredit; Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish modulidan amaliy va laboratoriya ishlarini o'zlashtirgani uchun – 3,25 kredit; ON – 7-semestrda 0 kredit (o'tkazilishi majburiy); Sinov 7-semestrda 0 kredit (o'tkazilishi	Modul o'tilish davri: 7 semestr	ECTS value: 12 https://campusboard.hs-kl.de/portalapps/sv/ModulAnsicht.do?method=details&modulid=12114 https://campusboard.hs-kl.de/portalapps/sv/ModulAnsicht.do?method=details&modulid=12120

	majburiy);	
Ta'lim yo'nalishi	5320500 - Biotexnologiya (farmatsevtik biotexnologiya)	4 bosqich bakalavrlari
Modulning davomiyligi	18 hafta	
O'quv soatlari xajmi:	Jami soat:	189
	Shuningdek:	
	ma'ruza	36
	Amaliy mashg'uloti	54
	mustaqil ta'lim	99
O'quv modulining statusi	Umumkasbiy modullar bloki	
OTM nomi, manzili		
Kafedra nomi		
Mazkur kursning o'qituvchilari haqida ma'lumot		E-mail: E-mail:
Mashg'ulot vaqti va joyi		
Modulning mazmuni	Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish moduli o'quv rejaning umum maxsus modular blokiga taaluqli bo'lib, 4 kursda o'qitiladi. Yuqori malakali farmatsevt biotexnolog-mutaxassislarni tayyorlashda yetakchi fanlardan biri bo'lib hisoblanadi. Modulni yuqori malakali farmasevt tahlilchi mutaxassislarni tayyorlashda yetakchi fanlardan biri bo'lib, bunga sabab dori vositalarining sifatiga qo'yilayotgan talabning ortib borishidir. Ya'ni sifat olingan oxirgi maxsulotda emas balki uning xom ashyodan boshlab to bemorga etib borgunigacha bo'lgan barcha bosqichlarni o'z ichiga oladi. Fanni o'rganish davomida – sifatni boshqarish vositalari, usullari, GMP, GLP, GCP, ISO, ICH standartlari va PIC/S ko'rsatmalariga e'tibor qaratiladi.	
Prerekvizitlar	Mutaxassislikka kirish, analitik kimyo, anorganik kimyo, organik kimyo, organik sintez, fizik-kimyo kimyo, biologik kimyo, dori vositalarini instrumental tahlil usullari, farmatsevtik injineri, farmasevtik ishlab chiqarishni tashkil etish, sanoat farmatsiyasi modullari nazariy zamin bo'lib xizmat qiladi.	
Postrekvizitlar	Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish ishlab chiqarish amaliyoti, Dori vositalarini sifatini nazorat qilish, sohalari uchun nazariy zamin bo'lib xizmat qiladi.	
Modulning maqsadi	Modulni o'qitishning asosiy maqsadlari: talabalarda zamonaviy qonunchilik talab qiladigan zamonaviy farmatsevtika tashkilotining sifat menejmenti tizimini qurish va boshqarish bo'yicha bilim va ko'nikmalarini shakllantirish. O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika sohasi uchun xalqaro standartlarni joriy etish maqsadida davlat ta'lim standartlarida bakalavrga qo'yilgan talablarga muvofiq mehnat bozori talablariga javob beruvchi, shu sohada bilim, ko'nikma va malakalarga ega bo'lgan raqobatbardosh mutaxassislar tayyorlashdan iborat. Talabalar o'rtasida dori moddalar aylanmasi sohasidagi qonunchilik va huquqiy hujjatlar tizimi va aniq tushunchasini hamda farmatsevtika tashkilotida tartibga solish jarayoni to'g'risida universal va ixtisoslashtirilgan bilimlarni shakllantirish.	
Modulning vazifalari	Talabalarda huquqiy madaniyat va ongni rivojlantirish; normativ-huquqiy hujjatlarni tartibga solishni o'rganish, tahlil qilish va prognoz qilish bo'yicha asosiy ko'nikmalarni rivojlantirish; talabalarda dori moddalarini sifatini boshqarishning axloqiy tamoyillarini ishlab chiqish; talabalarining dori moddalar aylanishi sohasidagi tartibga solish munosabatlari va ko'nikmalarini rivojlantirish; talabalarining munosabati va sifatni ta'minlash madaniyatini rivojlantirish; tizim jarayonlarini rivojlantirish usullarini qo'llashda asosiy ko'nikmalarni rivojlantirish; sifatni boshqarish, ularning tavsiflari; talabalarni sifatni ta'minlash tizimining asosiy tushunchalari va metodologiyasi. Sifatni ta'minlash (QA) Umumiy sifat menejmenti (TQM). Sifat nazorati. Sifatni boshqarish (QC). Dori vositalarining sifati. Dori vositalarining hayot aylanishi. Dori vositalarini farmatsevtika bozoriga kiritish. Farmatsevtika kompaniyasida sifatni boshqarish. Farmatsevtika kompaniyalari uchun sifatli xizmat. Farmatsevtika rivojlanishi (ICH Q 8). Dori barqarorligi. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish (CTD). GXP qoidalarining asosiy printsiplariga muvofiq ravishda jarayonni tashkil qilishni amalga oshirish. Yaxshi ishlab	

	chiqarish amaliyoti (GMP). Dori-darmonlarni yaxshi saqlash amaliyoti (GSP), Yaxshi distribyuterlik amaliyoti (GDP), Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP), Yaxshi farmakopeya amaliyoti, Yaxshi dorixona amaliyoti (GPP) tamoyillari qo'llash boyichaolgan bilimlarini amaliy faoliyatda qo'llashga tayyorlash;
Modul bo'yicha talabalar bilimi, ko'nikma va malakalariga qo'yiladigan talablar	Talaba tasavvurga ega bo'lishi kerak: 1. modulning asosiy tushunchalari, uning maqsad va vazifalari, rivojlanish bosqichlari; 2. dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarish sohasidagi ilmiy tekshirishlarning asosiy yo'nalishlari; 3. dori moddalarni sifatini boshqarishning global tizimi to'g'risida; 4. tartibga solish ta'sirining rivojlanishidagi asosiy tendentsiyalar haqida; 5. farmatsevtika sanoatining umumiy ishlash sxemasi to'g'risida; 6. farmatsevtika sohasidagi eng so'nggi yutuqlar; 7. O'zbekiston Respublikasida qonun ijodkorligi va qonun ijodkorligi printsiplari to'g'risida; 8. dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarish tizimida jahon andozalarini va tajribalari haqida Talaba bilishi shart: 1. Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish" moduli haqida tushunchaga ega bo'ladi. Sifat sohasidagi asosiy tushunchalar va ta'riflarni tushunadi. 2. Sifat falsafasi hamda sifatni boshqarish bo'yicha tamoyillar va tizimlar haqida ma'lumotga ega bo'ladi. 3. Statistik jarayonlarni boshqaradi (SJB). Jarayon qobiliyati va takrorlanuvchanligi xususiyatlarini tushunadi. 4. Sifatni boshqarishda standartlaydi. 5. Sifat vositalarini biladi. Talaba bajara olishi lozim: 1. Sifatni boshqarish va ta'minlashda statistik usullarni qollay oladi. 2. Nazorat varag'i va Ishivaka diagrammasini qo'llay oladi. 3. V.Pareto diagrammasi va taqsimlanish gistogrammasi qo'llay oladi. 4. Nazorat kartasi(Shuxart kartasi)ni qo'llay oladi. 5. Sifatni boshqarishni zamonaviy usullarini qo'llay oladi. 6. Sifat uchun xavf tahlilini biladi. 7. Sifatni oshirishning keng qamrovli vositalari va metodologiyalarini biladi. 8. Mahsulot sifatni oshirish usullarini qo'llay oladi. 9. Sifatni ta'minlash va boshqarishning xorij tajribalari qo'llay oladi. 10. Dori vositalari sifatini ta'minlashda halqaro standartlarni qollaydi 11. Dori vositalarining sifatini ta'minlash konsepsiyasi, uning asosiy yo'nalishlari va bosqichlarini biladi. 12. Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qiladi. Talaba quyidagi ko'nikmalarga ega bo'lishi lozim: 1. Dori vositalarining farmatsevtika sifati tizimining jarayonlarini tashkil etish va nazorat qilish; 2. Farmatsevtik hujjatlarni yuritishga tayyorgalik; 3. Faoliyatning turli sohalarida farmatsevtik bilimlarning asoslaridan foydalanish qobiliyati; 4. Faoliyatini aks ettirish asosida o'zini takomillashtirish va o'zini rivojlantirish qobiliyati, yangi vaziyatlarga moslashish, to'plangan tajribani haddan tashqari baholay olish, uning imkoniyatlarini tahlil qilish, yangi g'oyalarni (ijodkorlik) shakllantirishga moyilik. 5. Dori vositalarini ishlab chiqarish sifat tizimini monitoring qilish. 6. Dorilarni izlash, statistik tahlil qilish va ularning sifatini nazorat qilish; 7. Dori vositalarining sifatini nazorat qilish, farmatsevtika ishlab chiqarishda sifatni boshqarish; 8. Iste'molchilar huquqlarini himoya qiladigan mahsulotlar sifatini ta'minlash;
Ta'lim berish usullari	ma'ruza amaliy (laboratoriya) mashg'ulotlar
Ta'minot	videofilmlar, multimediyali va o'qituvchi kompyuter dasturlardan, o'qitish metodikasidagi yangi texnologiyalardan, mavzular bo'yicha nazariy bilimlarni so'rashdan foydalaniladi; bakalavrlarning mustaqil ishi, individual va guruhli prezentatsiyalar, uyga berilgan vazifalarni tayyorlash, referatlar yozish, testlar, vaziyatli masalalar va boshqalar.

O'qitish natijalari:

Modulni yakunlaganda talaba biladi:

- Sifatni boshqarish va ta'minlashda statistik usullarni qollay oladi.

- Nazorat varag'i va Ishivaka diagrammasini qo'llay oladi.
- V.Pareto diagrammasi va taqsimlanish gistogrammasi qo'llay oladi.
- Nazorat kartasi(Shuxart kartasi)ni qo'llay oladi.
- Sifatni boshqarishni zamonaviy usullarini qo'llay oladi.
- Sifat uchun xavf tahlilini biladi.
- Sifatni oshirishning keng qamrovli vositalari va metodologiyalarini biladi.
- Mahsulot sifatni oshirish usullarini qo'llay oladi.
- Sifatni ta'minlash va boshqarishning xorij tajribalari qo'llay oladi.
- Dori vositalari sifatini ta'minlashda halqaro standartlarni qollaydi
- Dori vositalarining sifatini ta'minlash konsepsiyasi, uning asosiy yo'nalishlari va bosqichlarini biladi.
- Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qiladi.

Modulni yakunlaganda talaba bajara oladi:

- Dori vositalarining farmatsevtika sifati tizimining jarayonlarini tashkil etish va nazorat qilish;
- Farmatsevtik hujjatlarni yuritishga tayyorgalik;
- Faoliyatning turli sohalarida farmatsevtik bilimlarning asoslaridan foydalanish qobiliyati;
- Faoliyatini aks ettirish asosida o'zini takomillashtirish va o'zini rivojlantirish qobiliyati, yangi vaziyatlarga moslashish, to'plangan tajribani haddan tashqari baholay olish, uning imkoniyatlarini tahlil qilish, yangi g'oyalarni (ijodkorlik) shakllantirishga moyilik.
- Dori vositalarini ishlab chiqarish sifat tizimini monitoring qilish.
- Dorilarni izlash, statistik tahlil qilish va ularning sifatini nazorat qilish;
- Dori vositalarining sifatini nazorat qilish, farmatsevtika ishlab chiqarishda sifatni boshqarish;
- Iste'molchilar huquqlarini himoya qiladigan mahsulotlar sifatini ta'minlash;

DORI VOSITALARINI SIFATINI TA'MINLASH VA BOSHQARISH MODULIDAN SILLABUS

MODULDAN SILLABUS			
Modulning to'liq nomi	Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish		
Modul kodi:	Kredit hajmi: umumiy – 10 kredit Shundan: JN – 10 kredit: ON– 0 kredit(o'tkazilishi majburiy) YaN– 0 kredit(o'tkazilishi majburiy) Kredit hajmi 8-semestr uchun: umumiy – 4,75 kredit Shundan: JN –8-semestrda 4,75 kredit; Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish modulidan umumiy tushunchalari, nazariy asoslarini mukammallashtirish – 2 kredit; Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish modulidan amaliy va laboratoriya ishlarini o'zlashtirgani uchun – 2,75 kredit; ON – 8-semestrda 0 kredit (o'tkazilishi majburiy); Sinov 8-semestrda 0 kredit (o'tkazilishi majburiy);	Modul o'tilish davri: 8 semestr	ECTS value: 12 https://campusboard.hs-kl.de/portalapps/sv/ModulAnsicht.do?method=details&modulid=12114 https://campusboard.hs-kl.de/portalapps/sv/ModulAnsicht.do?method=details&modulid=12120
Ta'lim yo'nalishi	5320500 - Biotexnologiya (farmatsevtik biotexnologiya)	4 bosqich bakalavrlari	
Modulning davomiyligi	16 hafta		
O'quv soatlari xajmi:	Jami soat:	171	
	Shuningdek:		
	ma'ruza	32	
	Amaliy mashg'uloti	48	
	mustaqil ta'lim	91	
O'quv modulining statusi	Umumkasbiy modullar bloki		
OTM nomi, manzili			
Kafedra nomi			
Mazkur kursning o'qituvchilari haqida ma'lumot		E-mail: E-mail:	

Mashg'ulot vaqti va joyi	
Modulning mazmuni	Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish moduli o'quv rejaning umum maxsus modular blokiga taaluqli bo'lib, 4 kursda o'qitiladi. yuqori malakali farmatsevt biotexnolog-mutaxassislarni tayyorlashda yetakchi fanlardan biri bo'lib hisoblanadi. Modulni yuqori malakali farmasevt tahlilchi mutaxassislarni tayyorlashda yetakchi fanlardan biri bo'lib, bunga sabab dori vositalarining sifatiga qo'yilayotgan talabning ortib borishidir. Ya'ni sifat olingan oxirgi maxsulotda emas balki uning xom ashyodan boshlab to bemorga etib borgunigacha bo'lgan barcha bosqichlarni o'z ichiga oladi. Fanni o'rganish davomida – sifatni boshqarish vositalari, usullari, GMP, GLP, GCP, ISO, ICH standartlari va PIC/S ko'rsatmalariga e'tibor qaratiladi.
Prerekvizitlar	Mutaxassislikka kirish, analitik kimyo, anorganik kimyo, organik kimyo, fizik-kimyo kimyo, biologik kimyo, dori vositalarini standartlashtirish, tibbiyot va farmatsevtikda metrologiya, farmatsevtik kimyo, dori turlari texnologiyasi, farmakognoziya fanlari modullari nazariy zamin bo'lib xizmat qiladi.
Postrekvizitlar	Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish, dori vositalarining instrumental tahlil usullari modullari Dori vositalarini sifatini nazorat qilish, Dori vositalarini ishlab chiqarish validatsiyasi sohalari uchun nazariy zamin bo'lib xizmat qiladi.
Modulning maqsadi	Modulni o'qitishning asosiy maqsadlari: talabalarda zamonaviy qonunchilik talab qiladigan zamonaviy farmatsevtika tashkilotining sifat menejmenti tizimini qurish va boshqarish bo'yicha bilim va ko'nikmalarini shakllantirish. O'zbekiston Respublikasi farmatsevtika sohasi uchun xalqaro standartlarni joriy etish maqsadida davlat ta'lim standartlarida bakalavrga qo'yilgan talablarga muvofiq mehnat bozori talablariga javob beruvchi, shu sohada bilim, ko'nikma va malakalarga ega bo'lgan raqobatbardosh mutaxassislarni tayyorlashdan iborat. Talabalar o'rtasida dori moddalar aylanmasi sohasidagi qonunchilik va huquqiy hujjatlar tizimi va aniq tushunchasini hamda farmatsevtika tashkilotida tartibga solish jarayoni to'g'risida universal va ixtisoslashtirilgan bilimlarni shakllantirish.
Modulning vazifalari	Talabalarda huquqiy madaniyat va ongni rivojlantirish; normativ-huquqiy hujjatlarni tartibga solishni o'rganish, tahlil qilish va prognoz qilish bo'yicha asosiy ko'nikmalarni rivojlantirish; talabalarda dori moddalarini sifatini boshqarishning axloqiy tamoyillarini ishlab chiqish; talabalarining dori moddalar aylanishi sohasidagi tartibga solish munosabatlari va ko'nikmalarini rivojlantirish; talabalarining munosabati va sifatni ta'minlash madaniyatini rivojlantirish; tizim jarayonlarini rivojlantirish usullarini qo'llashda asosiy ko'nikmalarni rivojlantirish; sifatni boshqarish, ularning tavsiflari; talabalarni sifatni ta'minlash tizimining asosiy tushunchalari va metodologiyasi. Sifatni ta'minlash (QA) Umumiy sifat menejmenti (TQM). Sifat nazorati. Sifatni boshqarish (QC). Dori vositalarining sifati. Dori vositalarining hayot aylanishi. Dori vositalarini farmatsevtika bozoriga kiritish. Farmatsevtika kompaniyasida sifatni boshqarish. Farmatsevtika kompaniyalari uchun sifatli xizmat. Farmatsevtika rivojlanishi (ICH Q 8). Dori barqarorligi. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish (CTD). GXP qoidalarining asosiy printsiplariga muvofiq ravishda jarayonni tashkil qilishni amalga oshirish. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP). Dori-darmonlarni yaxshi saqlash amaliyoti (GSP), Yaxshi distribyuterlik amaliyoti (GDP), Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP), Yaxshi farmakopeya amaliyoti, Yaxshi dorixona amaliyoti (GPP) tamoyillari qo'llash boyichaolgan bilimlarini amaliy faoliyatda qo'llashga tayyorlash;
Modul bo'yicha talabalar bilimi, ko'nikma va malakalariga qo'yiladigan talablar	Talaba tasavvurga ega bo'lishi kerak: 1. dori vositalarining sifatini ta'minlashning xalqaro va O'zbekiston Respublikasi standartlari bo'yicha (laboratoriya, klinik, ishlab chiqarish va farmatsevtika amaliyoti GLP, GCP, GMP, GDP va b.). 2. xalqaro ro'yxatga olish hujjatlari tarkibi to'g'risida; 3. dori vositalari sifatini ta'minlash sohasidagi ilmiy tekshirishlarning asosiy yo'nalishlari; 4. dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatni nazorat qilish jarayonlari; 5. qadoqlov vositalari va xom ashyolarning sifatini baholash; 6. yordamchi, oraliq mahsulotlarni va texnologik jarayonlarni nazorat qilishdagi analitik usullar; 7. Dori vositalarining aylanishini tartibga soluvchi me'yoriy asos va farmatsevtikada yaxshi amaliyot tamoyillari Talaba bilishi shart:

	1. Sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlaydi. 2. Halqaro tajriba 3. Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP)ni qo'llay oladi. 4. GXP - yaxshi amaliyotini dori vositalari sifatini ta'minlay oladi. 5. Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimini biladi. 6. Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilishni biladi. Talaba bajara olishi lozim: 1. Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP)ni qo'llay oladi.. 2. Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish. 3. Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan tartibini biladi. Farmatsevtika sohasida litsenziyalashni biladi. 4. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)ni qo'llay oladi. 5. Substansiyalar sifatini baholay oladi. 6. Tabiiy xom-ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlay qo'llay oladi. 7. Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o'tkazish tartibini biladi. 8. Steril dori vositalarini ishlab chiqarish jarayonida sifatini nazoratini ta'minlay oladi. 9. Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullarni biladi. 10. Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar va qadoqlov vositalari sifatini ta'minlay oladi. 11. Yaxshi distribyuterlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalarini va talablarini biladi. 12. Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-qoidalarini qo'llay oladi. 13. Yaxshi reguliyator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP ni qo'llay oladi. Yaxshi farmakopeya amaliyotini biladi. 14. Dori-darmon vositalarini ro'yxatdan o'tkazish uchun hujjatlarning ekspertizasini o'tkaza olishni Talaba quyidagi ko'nikmalarga ega bo'lishi lozim: 1. farmatsevtika sanoatining nazorat va tahlil laboratoriyalarini boshqarish, ta'minlash va sifatini boshqarish; 2. sifat nazorati va kafolati, standartlashtirish, sertifikatlash, ro'yxatdan o'tkazish, saqlash, farmatsevtika mahsulotlari va tibbiy buyumlar, etkazib berish va sotish to'g'risidagi ma'lumotlar; 3. Biologik faol qo'shimchalar, farmatsevtik mahsulotlar, tibbiyot buyumlarini ishlab chiqarish korxonalarida dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish; 4. Farmatsevtik savdo korxonalarini va omborxonalarida dori vositalarini xalqaro standartlar(ISO), shuningdek yaxshi farmatsevtika amaliyoti standartlari asosida qabul qilish, saqlash, qadoqlash va tarqatishni ta'minlash; 5. Farmatsevtik va tibbiy mahsulotlar ekspertizasi; 6. Zarur amaliyotlar (GXP) talablariga muvofiqlik yuzasidan inspeksiya o'tkazish; 7. Biologik faol qo'shimchalar, farmatsevtik mahsulotlar, tibbiyot buyumlarini farmakologik nazoratini tashkil qilish.
Ta'lim berish usullari	ma'ruza amaliy (laboratoriya) mashg'ulotlar.
Ta'minot	videofilmlar, multimediyali va o'qituvchi kompyuter dasturlardan, o'qitish metodikasidagi yangi texnologiyalardan, mavzular bo'yicha nazariy bilimlarni so'rashdan foydalaniladi; bakalavrlarning mustaqil ishi, individual va guruhli prezentatsiyalar, uyga berilgan vazifalarni tayyorlash, referatlar yozish, testlar, vaziyatli masalalar va boshqalar.

O'qitish natijalari:

Modulni yakunlaganda talaba biladi:

- Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP)ni qo'llay oladi..
- Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish.
- Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan tartibini biladi. Farmatsevtika sohasida litsenziyalashni biladi.
- Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP)ni qo'llay oladi.
- Substansiyalar sifatini baholay oladi.
- Tabiiy xom-ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlay qo'llay oladi.
- Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o'tkazish tartibini biladi.
- Steril dori vositalarini ishlab chiqarish jarayonida sifatini nazoratini ta'minlay oladi.
- Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullarni biladi.
- Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar va qadoqlov vositalari sifatini ta'minlay oladi.

- Yaxshi distribyuterlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalarini va talablarini biladi.
- Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-qoidalarini qo'llay oladi.
- Yaxshi regulyator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP ni qo'llay oladi. Yaxshi farmakopeya amaliyotini biladi.
- Dori-darmon vositalarini ro'yxatdan o'tkazish uchun hujjatlarning ekspertizasini o'tkaza olishni

Modulni yakunlaganda talaba bajara oladi:

- farmatsevtika sanoatining nazorat va tahlil laboratoriyalarini boshqarish, ta'minlash va sifatini boshqarish;
- sifat nazorati va kafolati, standartlashtirish, sertifikatlash, ro'yxatdan o'tkazish, saqlash, farmatsevtika mahsulotlari va tibbiy buyumlar, etkazib berish va sotish to'g'risidagi ma'lumotlar;
- Biologik faol qo'shimchalar, farmatsevtik mahsulotlar, tibbiyot buyumlarini ishlab chiqarish korxonalarida dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish;
- Farmatsevtik savdo korxonalari va omborxonalarida dori vositalarini xalqaro standartlar(ISO), shuningdek yaxshi farmatsevtika amaliyoti standartlari asosida qabul qilish, saqlash, qadoqlash va tarqatishni ta'minlash;
- Farmatsevtik va tibbiy mahsulotlar ekspertizasi;
- Zarur amaliyotlar (GXP) talablariga muvofiqlik yuzasidan inspeksiya o'tkazish;
- Biologik faol qo'shimchalar, farmatsevtik mahsulotlar, tibbiyot buyumlarini farmakologik nazoratini tashkil qilish.

5.2. Ishchi fan dasturi

20,1,O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI
Farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrası



"TASDIQLAYMAN"

Toshkent farmatsevtika instituti
O'quv ishlar bo'yicha prorektor
Z.A.Yuldashev

2021 yil 31.08

DORI VOSITALARI SIFATINI TA'MINLASH VA BOSHQARISH
FANINING ISHCHI O'QUV DASTURI

Ta'lim sohalari:	510000	- Sog'liqni saqlash
	320000	- Ishlab chiqarish texnologiyalari
Ta'lim yo'nalishi:	5320500	- Biotexnologiya (farmatsevtik biotexnologiya)
Umumiy o'quv soati:	- 319	
Shu jumladan:	2020-2021 o'quv yilida	2021-2022o'quv yilida
	- 150	-169
Ma'ruza:	- 16(6 semestr-16 soat)	7 semestr -18 soat
Laboratoriya mashg'ulotlar:	- 64(6 semestr- 64 soat)	7 semestr -72 soat
Mustaqil ishi:	- 70(6 semestr- 70 soat)	7 semestr -79 soat

Toshkent - 2021

Fanning ishchi - o'quv dasturi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi 2019 yil "12" sentabrdagi 237-sonli buyrug'i bilan (buyruqning 1 - ilovasi) tasdiqlangan "Dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarish" fani dasturi asosida tayyorlangan.

Ishchi-o'quv dastur Toshkent farmatsevtika instituti MUK 2021 yil «31» 08.1-sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

Tuzuvchilar:

F.S.Jalilov	Farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrası dotsenti, farm.f.n.
I.M. Iminova	Farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrası dotsenti, farm.f.n.
M.B. Mavlyanova	Farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish va sifat menejmenti kafedrası dotsenti, farm.f.n.

Taqrizchilar:

X.Q.Olimov	Farmasevtik kimyo kafedrası mudiri, farmatsevtika fanlari nomzodi, dotsent
M.M. Hamdamov	Dori vositalarini standartlashtirish ilmiy markazi direktori, PhD

ToshFarmi, sanoat farmatsiyasi
fakulteti dekani:

_____ 2021 yil №. _____



Z.O'. Mamatqulov

Farmatsevtik ishlab chiqarishni tashkil qilish
va sifat menejmenti kafedrası mudiri:

06.08.2021 yil №. 1



N.A.Yunusxodjayeva

KIRISH

1.O'quv fani o'qitilishi bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar

Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish fani yuqori malakali farmasevt tahlilchi mutaxassislarni tayyorlashda yetakchi fanlardan biri bo'lib, bunga sabab dori vositalarining sifatiga qo'yilayotgan talabning ortib borishidir. Ya'ni sifat olingan oxirgi maxsulotda emas balki uning xom ashyodan boshlab to bemorga etib borgunigacha bo'lgan barcha bosqichlarni o'z ichiga oladi. Fanni o'rganish davomida – sifatni boshqarish vositalari, usullari, GMP, GLP, GCP, ISO, ICH standartlari va PIC/S ko'rsatmalariga e'tibor qaratiladi.

Fanni o'rganish natijasida kerakli bilim va amaliy ko'nikmalariga ega bo'lgan farmatsevt, MH talablari asosida dori vositasini sifatiga baho bera olish malakasini egallashdan tashqari dori vositalarini ro'yxatga olish, ularni olishda foydalanilayotgan xom ashyo, texnologik jarayondagi oraliq mahsulotlar, jixozlar, binolar, saqlash sharoitlari, tashilishi sifatini baholash, dori vositasini olinish jarayonida xavfsizlikni ta'minlash, xar bir jarayon uchun standart operatsion tadbir rejalarini, texnologik reglamentlarni tuzish, ro'yxatdan o'tkazish masalalarini ham hal eta oladi. Dori vositalarining sifatini ta'minlashlash va boshqarishda qollaniladigan zamonaviy usullar. Ularning nazariy asoslari vaamaliy qollanilishi, qollanilaniladigan kimyoviy va fizik- kimyoviy usullarini tanlashni organish va amaliyotga tatbiq etish uchun bilim va qonikmalarga ega bolish kabi omillarni bilish muhim ahamiyatga ega.

Fan bo'yicha talabalarning bilim, ko'nikma va malakalariga quyidagi talablar qo'yiladi.

Talaba:

- fanning asosiy tushunchalari, uning maqsad va vazifalari, rivojlanish bosqichlari;
- amaldagi qonun hujjatlari talablariga muvofiq farmatsevtika korxonalarini tashkil etish va ularning faoliyatini tashkil etish to'g'risida;
- dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarish sohasidagi ilmiy tekshirishlarning asosiy yo'nalishlari;
- dori vositalarining sifatini ta'minlashning xalqaro va O'zbekiston Respublikasi standartlari bo'yicha (laboratoriya, klinik, ishlab chiqarish va farmatsevtika amaliyoti GLP, GCP, GMP, GDP va b.).
- O'zbekiston Respublikasida qonun ijodkorligi va qonun ijodkorligi printsiplari to'g'risida;
- O'zbekiston Respublikasida da texnik tartibga solish tizimi to'g'risida;
- Dori moddalarni tartibga solishga oid asosiy xalqaro yondashuvlar to'g'risida;
- dori moddalarni sifatini boshqarishning global tizimi to'g'risida;
- tartibga solish ta'sirining rivojlanishidagi asosiy tendentsiyalar haqida;
- xalqaro ro'yxatga olish hujjatlari tarkibi to'g'risida;
- farmatsevtika sanoatining umumiy ishlash sxemasi to'g'risida;
- dori vositalari sifatini ta'minlash sohasidagi ilmiy tekshirishlarning asosiy yo'nalishlari;
- farmatsevtika sohasidagi eng so'nggi yutuqlar;
- dori vositalari sifatni ta'minlash va boshqarish tizimida jahon andozalarini va tajribalari;
- dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatni nazorat qilish jarayonlari;
- qadoqlov vositalari va xom ashyolarning sifatini baholash;
- yordamchi, oraliq mahsulotlarni va texnologik jarayonlarni nazorat qilishdagi analitik usullar;
- Dori vositalarining aylanishini tartibga soluvchi me'yoriy asos va farmatsevtikada yaxshi amaliyot tamoyillari ***tasavvuriga ega bo'lishi;***
- xodimlarga qo'yiladigan talablar: farmatsevtika korxonalarining barcha lavozimlarida ishlaydigan mutaxassislarni tanlash, o'qitish, sertifikatlash, mutaxassislarning huquq va kasbiy majburiyatlari;
- kasbiy atamalardan foydalangan holda farmatsevtika ma'lumotlarini taqdim etish; zamonaviy normativ hujjatlardan foydalangan holda professional ma'lumotlarni to'plash.
- GXP standartlarining asosiy printsiplari va talablari;
- asosiy va yordamchi texnologik jarayonlar (binolarni tayyorlash, ishlab chiqarish, qadoqlash va saqlash) uchun binolarga qo'yiladigan asosiy talablar;

- oraliq mahsulot va tayyor mahsulot sifatiga bevosita ta'sir ko'rsatadigan muhandislik tizimlariga qo'yiladigan asosiy talablar (toza havo, suv, bug', inert gaz, siqilgan havo va boshqalar);
- binolar va shu maqsadda ishlatiladigan asbob-uskunalarining (klassik shamollatish va havoni tozalash tizimi, havo filtrlari, bakteritsid nurlantiruvchi vositalar va boshqalar), materiallar va yuvish vositalarining zaruriy tozaligini saqlash printsiplari;
- texnologik uskunalarni tanlash, sifatini baholash va ulardan foydalanishning umumiy printsiplari, shu jumladan dori vositalarini biosintez qilish, izolyatsiya qilish va tozalash;
- faoliyat ko'rsatayotgan korxonada sifatni nazorat qilishni tashkil etishga qo'yiladigan talablar;
- seriyali ishlab chiqarishga qo'yiladigan asosiy talablar;
- o'z-o'zini tekshirish tartibi.
- dori-darmonlarni O'zbekiston Respublikasida ro'yxatdan o'tkazish jarayonlari, o'zgartirishlar kiritish;
- farmatsevtika mahsulotlarini litsenziyalash tartibi;
- mahsulotni deklaratsiyalash tartibi;
- dori vositalari ustidan davlat nazoratini amalga oshirish tartibi.
- ishlab chiqarish, sifat nazorati bilan bog'liq asosiy me'yoriy hujjatlar,
- O'zbekiston Respublikasida amalda bo'lgan dori-darmonlarni tarqatish, saqlash va ulardan foydalanish: qonunlar, O'zbekiston Respublikasida hukumatining qarorlari, O'zbekiston Respublikasida Sog'liqni saqlash vazirligi buyruqlari, va boshqalar;
- dori vositalarining sifatini tartibga soluvchi me'yoriy hujjatlardan foydalaning, farmatsevtika tashkilotining ilg'or amaliyotlar doirasida talab qilinadigan asosiy hujjatlarni ishlab chiqish;
- dori vositalarining sifatini xalqaro standartlar asosida baholash;
- farmatsevtik ishlab chiqarish korxonalarida sifatni nazorat qilish tizimi;
- dori vositalarini ishlab chiqarish jarayonida ularning sifati, faolligi va bezararligini nazorat etish (samoinspeksiya va audit), samaradoligini oshirish qonuniyatlarini;
- xom ashyolari sifatini baholashda qo'llaniladigan tahlil usullari;
- dori vositalarini ishlab chiqarish jarayonidagi oraliq mahsulotlar va texnologik jarayonlarni nazorat qilish usullarini bajara ***bilish va ulardan foydalana olish***;
- dori vositalarini ishlab chiqarishning zamonaviy muammolarini hal qilish uchun mavjud normativ, ma'lumotnoma va ilmiy adabiyotlar tahlili.
- dori moddalarni tartibga solish faoliyatini tartibga soluvchi qonunchilik va normativ-huquqiy hujjatlar qoidalarini sharhlash
- to'plangan hujjatlarning to'g'riligini tekshirish;
- GXP qoidalarining asosiy printsiplariga muvofiq ravishda jarayonni tashkil qilishni amalga oshirish;
- sifat menejmenti tizimidagi jarayonlarni tavsiflash;
- jarayonga yondashish va bilimlar bazasini boshqarish usullaridan foydalanish.
- sanoat korxonalarida xom ashyo, yordamchi va tayyor mahsulotlarning sifatini baholashda qo'llaniladigan analitik usullar;
- dori vositalarini barqarorligini ta'minlashini
- farmatsevtika tashkilotini resurs bilan ta'minlashni rejalashtirish va tashkil etishda ishtirok etish
- dori vositalarini ishlab chiqarish va aylanishida nazarda tutilgan hujjatlarni yuritish uchun asosiy konseptual apparatdan foydalanish
- olingan bilim, ko'nikma va ko'nikmalarni kasbiy faoliyatda qo'llash ***amaliy***
- ***ko'nikmalariga ega bo'lishi lozim.***

Dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarish fanining boshqa fanlar bilan integratsiyasi:

Dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarish fanini mukammal o'zlashtirish uchun talabalar quyidagi fanlardan yetarli bilim, ko'nikma va malakaga ega bo'lishlari lozim:

- noorganik kimyo;
- organik kimyo

- fizik va kolloid kimyo;
- analitik kimyo;
- farmatsevtik kimyo;
- farmakognoziya;
- farmatsevtik texnologiya;
- mikrobiologiya;
- biologik kimyo;
- dori vositalarining instrumental tahlil usullari
- tibbiyot va farmatsevtikada metrologiya;

2.Ma`ruza mashg`ulotlari

1-Jadval

№	Ma`ruza mavzulari	Dars soatlari hajmi
6- semestr		
1.	"Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish" faniga kirish. Sifat sohasidagi asosiy tushunchalar va ta'riflar. Sifat falsafasi hamda sifatni boshqarish bo'yicha tamoyillar va tizimlar	2
2.	Statistik jarayonlarni boshqarish (SJB). Jarayon qobiliyati va takrorlanuvchanligi xususiyatlari. Sifatni boshqarishda standartlashtirish	2
3.	Sifat vositalari. Sifatni boshqarish va taminlashda statistik usullar	2
4.	Sifatni boshqarish usullari. Sifatni boshqarishning zamonaviy tushunchalari. Sifat uchun xavf tahlili.	2
5.	Sifatni oshirishning keng qamrovli vositalari va metodologiyalari. Maxsulot sifatni oshirish usullari.	2
6.	Sifatni ta'minlash va boshqarishning xorij tajribalari. Dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarishda xalqaro standartlar	2
7.	Dori vositalarining sifatini ta'minlash konsepsiyasi, uning asosiy yo'nalishlari va bosqichlari. Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qilish.	2
8.	Klinik oldi tekshiruvlar. Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP). Sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlash	2
Jami:		16
7- semestr (2021-2022 oquv yilida)		
9.	Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP).	2
10.	Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish. Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi	
11.	Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP). Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimi.	2
12.	Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullarining tavsifi va tahlil usullariga qo'yilgan talablar	2
13.	Substansiyalar sifatini baholash. Dori vositalarining hayotiy davrida sifatni ta'minlash. Tabiiy xom ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlash	2
14.	Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o'tkazish tartibi. Steril dori vositalarining sifatini nazorat qilish. Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar	2
15.	Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-	2

	qoidalari. Yaxshi distrubyuterlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalari va talablari	
16.	Yaxshi regulyator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP. Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP). Yaxshi farmakopeya amaliyoti.	2
17.	Farmatsevtika sifatini ichki auditi	2
Jami:		18
JAMI:		34

Ma'ruza mashg'ulotlari multimedia bilan jihozlangan auditoriyada akadem. guruhlar oqimi uchun o'tiladi.

3.Laboratoriya mashg'ulotlari

Darsni olib boorish rejasi (xronoharita):

1. O'qituvchining mavzu bo'yicha kirish so'zi - 5 daqiqa;
2. Talabalarning bilimini og'zaki usulda mavzuga tegishli savollar bilan tekshirish -30 daqiqa;
3. Mavzuni tushuntirish: o'qituvchi talabalarning bergan javoblariga qarab, yo'l qo'yilgan xatoliklarni tuzatib, javoblarni umumlashtiradi - 10 daqiqa;
4. Kundalik daftarni tekshirish: (farmakopeya maqolasida keltirilgan ko'rsatkichlarni, kimyoviy reaksiyalarni, hisob-kitob to'g'ri yozilganligiga ahamiyat beriladi) – 15 daqiqa;
5. Laboratoriya ishini bajarish: (mavzuga tayyor, kundaligi to'g'ri yozilgan talabaga laboratoriya mashg'ulotini bajarish uchun ruxsat beriladi. O'qituvchi tomonidan texnologik jarayon nazorat qilib boriladi) – 80 daqiqa;
6. Bajarilgan ishni qabul qilish- 20 daqiqa.

Jami: 160 daqiqa

2-Jadval

№	Laboratoriya mashg'ulotlarining mavzulari	Dars soatlari hajmi
6 semestr		
1.	"Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish" faniga kirish. Sifat sohasidagi asosiy tushunchalar va ta'riflar.	4
2.	Sifat falsafasi hamda sifatni boshqarish bo'yicha tamoyillar va tizimlar	4
3.	Statistik jarayonlarni boshqarish (SJB). Jarayon qobiliyati va takrorlanuvchanligi xususiyatlari.	4
4.	Sifatni boshqarishda standartlashtirish	4
5.	Sifat vositalari.	4
6.	Sifatni boshqarish va taminlashda statistik usullar	4
7.	Sifatni boshqarishni zamonaviy usullari.	4
8.	Sifatni boshqarishning zamonaviy tushunchalari. Sifat uchun xavf tahlili.	4
9.	Sifatni oshirishning keng qamrovli vositalari va metodologiyalari.	4
10.	Maxsulot sifatni oshirish usullari	4
11.	Sifatni ta'minlash va boshqarishning xorij tajribalari	4
12.	Dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarishda xalqaro standartlar	4
13.	Dori vositalarining sifatini ta'minlash konsepsiyasi, uning asosiy yo'nalishlari va bosqichlari	4
14.	Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qilish.	4
15.	Klinik oldi tekshiruvlar. Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP).	4
16.	Sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlash	4

Jami:		72
7- semestr (2021-2022 oquv yilida)		
17.	Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP).	4
18.	Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish. Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi	4
19.	Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP).	4
20.	Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimi	4
21.	Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullarining tavsifi	4
22.	Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullariga qo'yilgan talablar	4
23.	Substansiyalar sifatini baholash	4
24.	Dori vositalarining hayotiy davrida sifatni ta'minlash	4
25.	Tabiiy xom ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlash	4
26.	Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o'tkazish tartibi	4
27.	Steril dori vositalarining sifatini nazorat qilish	4
28.	Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar	4
29.	Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar va qadoqlov vositalari. Spetsifikatsiyalar	4
30.	Yaxshi distribyuterlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalari va talablari	4
31.	Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-qoidalari	4
32.	Yaxshi regulator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP.	4
33.	Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP). Yaxshi farmakopeya amaliyoti.	4
34.	Farmatsevtika sifatini ichki auditi	4
Jami:		64
JAMI:		136

Laboratoriya mashg'ulotlari faol va interfaol usullar, ko'rgazmali tarqatma materiallar, laboratoriya jihozlari, qurilmalari va axborot multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada xar bir akadem guruhga alohida o'tiladi.

4. Talabalar tomonidan fan bo'yicha olinadigan amaliy ko'nikmalar

4-Jadval

№	Mavzu	Amaliy ko'nikmalar
	"Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish" faniga kirish. Sifat sohasidagi asosiy tushunchalar va ta'riflar.	"Dori vositalarini sifatini ta'minlash va boshqarish" faniga kirish. Sifat sohasidagi asosiy tushunchalar va ta'riflar bera oladi.
2.	Sifat falsafasi hamda sifatni boshqarish bo'yicha tamoyillar va tizimlar	Sifat falsafasi hamda sifatni boshqarish bo'yicha tamoyillar va tizimlarni ajrata oladi.
3.	Statistik jarayonlarni boshqarish (SJB). Jarayon qobiliyati va takrorlanuvchanligi xususiyatlari.	Statistik jarayonlarni boshqarish (SJB). Jarayon qobiliyati va takrorlanuvchanligi xususiyatlarini amalda qo'llay oladi.
4.	Sifatni boshqarishda standartlashtirish	Sifatni boshqarishda standartlashtirish ni amalda qo'llay oladi.
5.	Sifat vositalari.	Sifat vositalari amalga oshira oladi
6.	Sifatni boshqarish va taminlashda statistik usullar	Sifatni boshqarish va ta'minlashda statistik usullarni amalda qo'llay oladi.
7.	Sifatni boshqarishni zamonaviy usullari.	Sifatni boshqarishni zamonaviy usullarini

		amalda qo'llay oladi.
8.	Sifatni boshqarishning zamonaviy tushunchalari. Sifat uchun xavf tahlili.	Sifatni boshqarishning zamonaviy tushunchalari. Sifat uchun xavf tahlilini tahlil qiladi.
9.	Sifatni oshirishning keng qamrovli vositalari va metodologiyalari.	Sifatni oshirishning keng qamrovli vositalari va metodologiyalarini amalga oshira oladi
10.	Maxsulot sifatni oshirish usullari	Mahsulot sifatni oshirish usullarini amalda qo'llay oladi.
11.	Sifatni ta'minlash va boshqarishning xorij tajribalari	Sifatni ta'minlash va boshqarishning xorij tajribalari
12.	Dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarishda xalqaro standartlar	Dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarishda xalqaro standartlarni amalda qo'llay oladi.
13.	Dori vositalarining sifatini ta'minlash konsepsiyasi, uning asosiy yo'nalishlari va bosqichlari	Dori vositalarining sifatini ta'minlash konsepsiyasi, uning asosiy yo'nalishlari va bosqichlarini biladi
14.	Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qilish.	Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qila oladi.
15.	Klinik oldi tekshiruvlar. Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP).	Klinik oldi tekshiruvlar. Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP)ni amalda qo'llay oladi.
16.	Sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlash	Sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlay oladi.
17.	Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP).	Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP) ni amalda qo'llay oladi.
18.	Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish. Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi	Farmatsevtik mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkaza oladi. Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi. Farmatsevtika sohasida litsenziyalash jarayoniga hujjatlarni tayyorlay oladi.
19.	Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP).	Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP) ni amalda qo'llay oladi.
20.	Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimi	Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimini biladi
21.	Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullarining tavsifi	Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullarining tavsiflay oladi.
22.	Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullariga qo'yilgan talablar	Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullariga qo'yilgan talablarni amalda qo'llay oladi.
23.	Substansiyalar sifatini baholash	Substansiyalar sifatini baholay oladi
24.	Dori vositalarining hayotiy davrida sifatni ta'minlash	Dori vositalarining hayotiy davrida sifatni ta'minlay oladi
25.	Tabiiy xom ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlash	Tabiiy xom-ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlay oladi
26.	Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o'tkazish tartibi	Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o'tkaza oladi
27.	Steril dori vositalarining sifatini nazorat qilish	Steril dori vositalarining sifatini nazorat qila oladi
28.	Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda	Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda

	qo'llaniladigan analitik usullar	qo'llaniladigan analitik usullarni amalda qo'llay oladi.
29.	Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar va qadoqlov vositalari. Spetsifikatsiyalar	Dori vositalarini ishlab chiqarishda boshlang'ich materiallar va qadoqlov vositalarini amalda qo'llay oladi. Spetsifikatsiyalarni amalda qo'llay oladi.
30.	Yaxshi distrubutyuterlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalari va talablari	Yaxshi distrubutyuterlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalari va talablarini amalda qo'llay oladi.
31.	Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-qoidalari	Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-qoidalari amalda qo'llay oladi.
32.	Yaxshi reguliator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP.	Yaxshi reguliator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP ni amalda qo'llay oladi.
33.	Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP). Yaxshi farmakopeya amaliyoti.	Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP). Yaxshi farmakopeya amaliyotini amalda qo'llay oladi.
34.	Farmatsevtika sifatini ichki auditi	Farmatsevtika sifatini ichki auditini o'kazish

5. Mustaqil ta'lim

3-Jadval

№	Mustaqil ta'lim mavzulari	Dars soatlari hajmi
5 semestr		
1	Sifat menejmentining korxonaning boshqa funktsiyalari bilan o'zaro aloqasi.	4
2	Mahsulot sifatini ta'minlovchi sababiy munosabatlar. Mahsulot sifatini tahlil qilishning tarkibi.	4
3	Mahsulot sifati va iste'molchilar taxminlari parametrlari. Mahsulotlarning iste'mol qiymati..	4
4	Sifatni boshqarish tizimining mohiyati: rejalashtirish, ishonch, sifat nazorati.	4
5	Farmatsevtika sifatini boshqarish tizimining hujjatlari.	4
6	Farmatsevtika kompaniyasining 6 darajali sifat menejmenti tizimi.	4
7	Korxonaning sifat menejmenti tizimidagi "jarayon" tushunchasi.	4
8	Vakolatli shaxsning roli va vazifalari.	4
9	Sifatni boshqarish bo'limi boshlig'ining roli va vazifalari.	4
10	Sifat va dori ta'riflarining o'zaro bog'liqligi, jarayon, ishonchlik, samaradorlik, raqobatbardoshlik, qiymat va narx.	4
11	Farmatsevtika sanoatidagi etika	5
12	Farmatsevtika sifat tizimi (ICH Q10). Mahsulotlar, jarayonlar va xizmatlar sifatiga xarajatlar. Ogohlantirish-baxtsizlik (PAF).	5
13	Dori vositalarining sifatini ta'minlash bo'yicha nazorat qiluvchi organlarning global hamkorligi.	5
14	Yarim sintetik moddalarni olish printsiplari. Farmatsevtik moddalar tarkibidagi aralashmalarning manbalari.	5
15	Farmatsevtik moddalar sifatini standartlashtirish. Biologik va biotexnologik moddalarni tartibga solish xususiyatlari	5
16	Dori vositalarini tartibga solish va texnik uyg'unlashtirishning global muammolari	5
Jami:		70
6- semestr		

17	Evropa Ittifoqida dori vositalarini davlat ro'yxatidan o'tkazish tartibi.	4
18	Rivojlangan osiyo davlatlarida dori vositalarini davlat ro'yxatidan o'tkazish tartibi.	4
19	MDH davlatlarida dori vositalarini davlat ro'yxatidan o'tkazish tartibi.	4
20	MDH davlatlaridagi farmatsevtika tizimi.	4
21	O'zbekiston va Evropa Ittifoqidagi farmatsevtika tizimi.	4
22	Rivojlangan osiyo davlatlaridagi farmatsevtika tizimi.	4
23	MDH davlatlari farmatsevtika bozori subyektlarini litsenziyalash.	4
24	Dori vositalarining O'zbekiston hududiga olib kirish, ishlab chiqarish va sotish paytida ularning sifatini davlat tomonidan nazorat qilish. Dori vositalarini yo'q qilish tartibi.	4
25	Dori-darmonlarning klinik tadqiqotlari uchun GMP qoidalari	4
26	Klinik sinovlarni davlat nazorati tizimi. Klinik sinovning sifati va xavfsizligini ta'minlash mexanizmlari.	4
27	Dori vositalarining ishlab chiqarilishi, sifati va xavfsizligi ustidan davlat nazorati	5
28	Dori vositalari aylanishi sohasida litsenziyalash va akkreditatsiya qilish	5
29	Xavflarni boshqarish (ICH Q 9)	5
30	Yaxshi farmakopeya amaliyoti (GPhP)	5
31	Milliy dorilar sifatini nazorat qilish laboratoriyalari (GPCL) uchun yaxshi amaliyot	5
32	Dorivor o'simliklar uchun yaxshi o'stirish va yig'ish amaliyoti (GACP)	5
33	Dori vositalarining barqarorligini o'rganishning umumiy tamoyillari	4
34	O'z-o'zini tekshirishni(ichki audit) o'tkazish metodikasi.	5
Jami:		79
JAMI:		149

Mustaqil o'zlashtiriladigan mavzular bo'yicha talabalar tomonidan internet ma'lumotlarni to'plash, bibliografik annotatsiya va taqdimotlarni tayyorlash, test savollarini va vaziyatli masalalarni tuzish tavsiya etiladi.

6. Fan bo'yicha kurs ishi

Kurs ishi fan mavzulariga taalluqli masalalar yuzasidan talabalarga yakka tartibda tegishli (variantlangan) topshiriq shaklida 7-8-semestrda o'tiladigan mavzular bo'yicha beriladi, himoyasi 8 semestr yakunida og'zaki savol javob ko'rinishida o'tkaziladi. Kurs ishining xajmi 20-25 betdan kam bo'lmasligi, A4 formatdagi varaqlarda yozilishi va tikilib rasmiylashtirilishi lozim. Kurs ishini bajarish tartibi kafedraning uslubiy ko'rsatmasida batafsil keltirilgan.

Kurs ishi uchun mavzular:

1. Analitik usullar attestatsiyasi (validatsiyasi)
2. Auditning mohiyati, maqsadi va vazifalari
3. Audit-sifat menejmenti quroli
4. Dori moddalar sifatini standartlashtirish. Biologik va biotexnologik moddalarni tartibga solish xususiyatlari
5. Dori moddasi va dori preparati uchun CTD formatning tarkibi
6. Dori shakllari va preparatni qabul qilish marshrutlarining o'ziga xos xususiyatlarini hisobga olgan holda dori-darmonlar, qo'shimcha moddalar, dispersiya muhiti, ekstraktorlar sifatiga qo'yiladigan talablar.
7. Dori sohasidagi standartlash ishlarini tashkil etish va muvofiqtashtirish
8. Dori vositalari aylanishi sohasida litsenziyalash va akkreditatsiya qilish
9. Dori vositalari sifatini ta'minlash va boshqarishda xalqaro standartlar

10. Dori vositalari sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan analitik asboblarning kvalifikatsiyasi
11. Dori vositalarini davlat tomonidan tartibga solish tizimi
12. Dori vositalarini farmatsevtika bozoriga kiritish. Registratsiya
13. Dori vositalarini ishlab chiqarishda qo'llaniladigan meyoriy hujjatlar.
14. Dori vositalarini qayd etishning qonuniy asoslari va qayd etish siyosati.
15. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish va ularni sotish uchun litsenziyani olish CTD formati
16. Dori vositalarining hayotiy davrida sifatni ta'minlash
17. Dori vositalarining sifati. Dori vositalarining hayot (sikli) aylanishi.
18. Dori vositalarining sifatini davlat tomonidan tartibga solish vositalari (O'zR, buyruqlar, qonunlar)
19. Dori vositalarining sifatini ta'minlash konsepsiyasi, uning asosiy yo'nalishlari va bosqichlari.
20. Dori vositalarining sifatini ta'minlashda qo'llaniladigan tahlil usullariga qo'yilgan talablar
21. Dorivor o'simliklar uchun yaxshi o'stirish va yig'ish amaliyoti (GACP)
22. Farmatsevtika ishlab chiqish. Substansiyalar sifatini baholash
23. Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimi
24. Farmatsevtika mahsulotlarni ro'yxatdan o'tkazish. Xalqaro tajriba
25. Farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini yaxshi saqlash GSP qonun-qoidalari.
26. Farmatsevtika kompaniyalari uchun sifatli xizmat. Farmatsevtika rivojlanishi (ICH Q 8)
27. Farmatsevtika kompaniyasida sifatni boshqarish.
28. Farmatsevtika korxonalarining nazorat tahlil laboratoriyalarida sifatni boshqarish tizimi.
29. Farmatsevtika mahsulotini yaratishda kimyoviy, farmatsevtika va biologik hujjatlarni ishlab chiqish
30. Farmatsevtika sifat tizimi (ICH Q10).
31. Farmatsevtika sifatini boshqarish tizimining hujjatlari: ishlab chiqarish ko'rsatmalari (yozma protseduralar), asosiy yozma protseduralar, rejalar, protokollar va tashqi hujjatlar, sifat bo'yicha qo'llanma, jarayon xaritalari.
32. Farmatsevtika sifatini ichki audit
33. GMP doirasida sifat nazorati
34. GMP ga muvofiq dori-darmonlarni ishlab chiqarish. Tasdiqlash: tushunchalar, tekshirish turlari, tartibga soluvchi talablar.
35. Ichki audit guruhi tarkibini shakllantirish.
36. Ichki audit rejasini shakllantirish.
37. Ichki auditorlarga qo'yiladigan asosiy talablar
38. Ichki audit rejasini shakllantirish.
39. Ichki auditorlarga qo'yiladigan asosiy talablar.
40. Ichki auditorlarning audit tamoyillariga muvofiqligini ta'minlash.
41. Ish stajiga, ichki auditorning malakasi va ko'nikmalariga qo'yiladigan talablar
42. ISO 19011 "Boshqaruv tizimlarining ichki auditini o'tkazish bo'yicha ko'rsatmalar"
43. ISO 9001 sifat menejmenti tizimlari. Talablar "
44. Jihozlar tozaligi va uni aniqlashda qo'llaniladigan analitik usullar
45. Kerakli hujjatlar: tashqi normativ hujjatlar, korxonaning sifat tizimi hujjatlari.
46. Klinik oldi tekshiruvlar. Yaxshi laboratoriya amaliyoti (GLP).
47. Klinik sinov ma'lumotnomasining(dosye) tuzilishi. Klinik sinovning sifati va xavfsizligini ta'minlash mexanizmlari.
48. Klinik tadqiqotlar sifatini ta'minlash tamoyillari. Klinik sinovning asosiy ishtirokchilari: rollari, majburiyatlari.
49. Klinik tadqiqotlar. Yaxshi klinik amaliyot (GCP).
50. Mahalliy va chet eldan kirib kelayotgan dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish tartibi
51. Mahsulot sifatni oshirish usullari.
52. Me'yoriy hujjatlarni metrologik ekspertizasini tashkil qilish va o'tkazish tartibi
53. Milliy dorilar sifatini nazorat qilish laboratoriyalari (GPCL) uchun yaxshi amaliyot

54. Nazorat tahlil laboratoriyalarida (dori vositalari sifatini nazorat qilish markazlari) dori vositalari sifatini nazorat qilish
55. O'zbekistonda auditning milliy standartlari
56. Olti Sigma tushunchasi.
57. O'z-o'zini tekshirishning(ichki audit) asosiy hujjatlari.
58. Ro'yxatdan o'tish jarayonining asosiy bosqichlari va hujjatlari
59. Sifat ko'rsatkichlarining tasnifi.
60. Sifat menejmenti sohasidagi sanoat standartlari.
61. Sifat nazorati. Sifatni boshqarish (QC).
62. Sifat uchun xavf tahlili.
63. Sifatni boshqarish va taminlashda statistik usullar
64. Sifatni boshqarishda standartlashtirish.
65. Sifatni boshqarishning zamonaviy tushunchalari.
66. Sifatni oshirishning keng qamrovli vositalari va metodologiyalari.
67. Sifatni ta'minlovchi elementlar.
68. Sifatni ta'minlash va boshqarishning xorij tajribalari.
69. Sifatni ta'minlash tizimiga GMP qoidalarining talablari.
70. Sifatni ta'minlash tizimining asosiy tushunchalari va metodologiyasi. Sifatni ta'minlash (QA).
71. Sinov laboratoriyalarida sifatni ta'minlash
72. Spetsifikatsiyalar. Spetsifikatsiyalardan og'ishlar (chetga chiqishlar).
73. Statistik jarayonlarni boshqarish (SJB) qobiliyati va takrorlanuvchanligi xususiyatlari.
74. Steril dori vositalarini ishlab chiqarish jarayonida sifatini ta'minlash
75. Tabiiy xom ashyodan tayyorlangan dori vositalari sifatini ta'minlash
76. Tuzatish va profilaktik tadbirlarning bajarilishini monitoring qilish tartibi.
77. Umumiy sifat menejmenti (TQM).
78. Xavflarni boshqarish (ICH Q 9)
79. Xodimlarni rag'batlantirishni boshqarish tizimi tashkilotda boshqaruv sifatini oshirish omili sifatida. GMP, YaIM, GLP, GCP va ISO 9000 seriyali standartlarining qiyosiy tavsiflari.
80. Yangi dorilarni ishlab chiqish va tadqiq qilish.
81. Yaxshi reguliator (to'g'ri tartibga solish) amaliyoti GRP.
82. Yaxshi distrubuterlik amaliyoti (GDP) umumiy qoidalari va talablari
83. Yaxshi farmakonazorat amaliyoti (GVP). Yaxshi farmakopeya amaliyoti.
84. Yaxshi farmakopeya amaliyoti (GPhP)
85. Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti (GMP).
86. Yil uchun ichki audit o'tkazish dasturini shakllantirish.

6. Ishlab chiqarish amaliyoti

Fan bo'yicha ishlab chiqarish amaliyoti rejalashtirilmagan

7. Fan bo'yicha talabalar bilimni baholash va nazorat qilish mezonlari

Baxolash usullari	Ekspress testlar, yozma ishlar, og'zaki so'rov
Baholash mezonlari	5 ball "a'lo" - fanga oid nazariy va uslubiy tushunchalarni to'la o'zlashtira olish; - mavzu bo'yicha beriladigan vaziyatli masalalarni yechishda ijodiy fikrlay olish; - olib borilgan laboratoriya ishi yuzasidan xulosa va qaror qabul qilish; - mustaqil mushoxada yuritish; - mavzu yuzasidan olgan nazariy bilimlarini amalda qo'llay olish; - o'rganilayotgan mavzuning mohiyatini to'la tushunish;

	- namunalarni, instrumentlarni tahlilga tayyorlash - tahlilni olib borishni bilish, aytib berish va tasavvurga ega bo'lish.		
	4 ball “yaxshi” - o'rganilayotgan mavzu bo'yicha mustaqil mushoxada yuritish; - tahlil natijalarini to'g'ri aks ettira olish; - mavzuning mohiyatini tushunish; - o'rganilayotgan mavzuning amaliy mohiyati bo'yicha tasavvurga ega bo'lish; - fan bo'yicha olgan nazariy bilimlarini amalda qo'llay olish; - mustaqil qaror qabul qilish.		
	3 ball “qoniqarli” - o'rganilayotgan mavzuning mohiyatini tushunish; - laboratoriya ishini bajarish bo'yicha tasavvurga ega bo'lish; - fan bo'yicha olgan nazariy bilimlarni bilish va aytib bera olish.		
	2 ball “qoniqarsiz” - o'tilgan fanning nazariy va uslubiy asoslarini bilmaslik; - o'rganilayotgan mavzuning amaliy mohiyati bo'yicha aniq tasavvurga ega emaslik; - olingan nazariy bilimlarni amalda qo'llay olmaslik.		
	Reyting baxolash turlari	Maks. ball	O'tkazish vaqti
	Joriy nazorat: Laboratoriya mashg'ulotlarida faolligi, savollarga to'g'ri javob berganligi, laboratoriya topshiriqlarni bajarilganligi uchun	5	Semestr boshlangandan ikkinchi mashg'ulotdan oxirgi mashg'ulotga qadar har bir mashg'ulotda 5 baho tizimda joriy baholanadi, joriy nazoratning o'rtacha arifmetik qiymatini hisoblash: Joriy nazoratning barcha baholari yig'indisiga mustaqil ta'lim bahosi qo'shiladi va darslar soni +mustaqil ta'lim yig'indisiga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi: JN (baholar yig'indisi)+TMI (baho): (17+1=18) = 4.7 yaxlitlanadi-5 JN (baholar yig'indisi)+TMI (baho): (17+1=18) = 4.4 yaxlitlanadi-4
	Mustaqil ta'lim	5	
	Oraliq nazorat	5	Semestr davomida bir marta o'tkaziladi.
	Yakuniy nazorat (yozma, og'zaki, test) Yakuniy nazorat fan yakunida talabaning nazariy bilim va amaliy ko'nikmalarini	5	Semestr yakunida tasdiqlangan jadval asosida

	o'zlashtirish darajasini aniqlash maqsadida o'tkaziladi. Yakuniy nazorat turini o'tkazish shaklini institutning Markaziy uslubiy kengashi belgilaydi va ta'lim yo'nalishi ishchi o'quv rejasida qayd etiladi hamda rektor tomonidan tasdiqlanadi.		
	JAMI Talabanning tugallangan fan bo'yicha nazorat natijalarining o'rtacha arifmetik qiymati ((JN+ON +YaN):3) "baholash qaydnomasi"da (8-shakl) YaN ustuniga qayd etiladi va talabalarga stipendiya tayinlashda asos bo'ladi.	5	Talabanning tugallangan fan bo'yicha o'zlashtirish ko'rsatkichini aniqlash uchun JN, ON va YaN larning o'rtacha arifmetik qiymatlari yig'indisini 3 ga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi: $5 (JN) + 5 (ON) + 4 (YaN) = 14:3 = 4.6$ yaxlitlanadi - 5 $4 (JN) + 3 (ON) + 3 (YaN) = 11:3 = 3.3$ yaxlitlanadi - 3

8. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbalari

Asosiy adabiyotlar:

5. V.N.Abdullabekova, Q.A. Ubaydullaev, A.N.Yunusxo'jaev. Dori vositalari sifatini ta'minlash. O'quv qo'llanma. –T.: "Fan va Texnologiya" – 2016, 240 b.
6. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, (prof. A.N. Yunusxodjaev taxriri ostida), I, II kitob, O'quv qo'llanma. –T.: 2001. III kitob 2003.-187 b.
7. Организация системы качества биотехнологических и фармацевтических производств Быстрицкий Л.Д., Бикбаев А.А., Пикула Н.П., Дьяконова Е.В., Соляник Р.Г. Учебное пособие. — Томск: Изд-во ТПУ, 2011. — 258 с.
8. Quality assurance of pharmaceuticals : a compendium of guidelines and related materials. Vol. 2, Good manufacturing practices and inspection. – 2nd ed– 2nd ed 2007, 418 p.

Qo'shimcha adabiyotlar

13. Mirziyoyev SH.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
14. Mirziyoyev SH.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.
15. Mirziyoyev SH.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.
16. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida" gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda
17. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev va b. Dori vositalarining zamonaviy tahlil usullari. Darslik –T.: «EXTREMUM PRESS» – 2010, 640 b.
18. Juran's Quality control- Handbooks, manuals, etc. J.Juran, J.M.(Joseph M.) date. II. Godfrey, A. Blanton. III.Title: Quality Handbook. IV. Title: Quality control handbook. TS156.Q3618 1998. 658.5'62—dc21 /98-43311 CIP. McGraw-Hill. ISBN 0-07-034003-X.
19. P.R.Ismatullaev, B.M.Axmedov, P.M.Matkarimova va boshqalar "Sifat menejmenti tizimi va uni sertifikatlashtirish" darslik, Toshkent sh., "Sano-Standart"- 2014.-336 b.

20. Pharmaceutical manufacturing handbook. Regulations and quality. Shayne Cox Gad, A JOHN WILEY & SONS, INC., PUBLICATION, Canada, 2008. - 857 p.
21. Pyzdek T. The Six Sigma Handbook. Revised and Expanded. A Complete Guide for Greenbelts, Blackbelts, and Managers at All Levels McGraw-Hill, 2003. - 830 p.
22. Sifat menejmenti: darslik/G'/Hojiahmedov [va boshq.]; O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta-maxsus ta'lim vazirligi. –Toshkent: Cho'lpon nomidagi nashriyot -matbaa ijodiy uyi, 2012/-228b. ISBN 978-9943-05-512-4
23. The Six Sigma Handbook. A Complete Guide for Green Belts, Black Belts, and Managers at All Levels THOMAS PYZDEK. McGraw-Hill. New York
24. Welty G. Quality assurance: Problem solving and training strategies for success in the pharmaceutical and life science industries Woodhead Publishing Limited, 2013. — 360 p.
25. Лебединец В. А. Управление качеством: монография / Вячеслав Александрович Лебединец. – Х. : НТМТ, 2016. – 274 с.
26. Левашова И.Г., Мурашко А.Н., Коваленко С.Н. Надлежащие практики в фармации Учебник. — К.: МОРИОН, 2006. — 256 с.
27. Обеспечение качества фармацевтических препаратов Библиотечный каталог публикаций ВОЗ Женева 1997, 274 с
28. Организация производства и контроля качества лекарственных средств, Пятигорская Н.В., Береговых В.В., Мешковский А.П., Пятигорский А.М., Быков А.В. Учебник. М.: Издательство РАМН, 2013. — 648 с.

Internet saytlari

22. <http://pharmi.uz/?lang=ru>
23. <https://www.standart.uz/ru>
24. <https://uzpharmagency.uz/>
25. <https://www.uzpharm-control.uz/>
26. <http://parliament.gov.uz/ru/>
27. <https://www.minzdrav.uz/uz/>
28. <https://lex.uz/>
29. <https://www.coomet.net/>
30. <https://www.smsiti.uz/>
31. <https://www.Ziyonet.uz>
32. <https://www.edy.uz>
33. <https://quality.nuph.edu.ua/?lang=ru>
34. <https://www.e-xecutive.ru/>
35. <https://www.qmsc.com.ua/>
36. https://www.iec.ch/about/mediatech/videos/the_world_iec/
37. <http://www.eoq.org/home.html>
38. <https://www.efqm.org/>
39. <https://www.iso.org/home.html>
40. <https://gmpua.com/About/index.html>
41. <https://www.who.int/ru/>
42. <https://www.oiml.org/en>
43. <http://www.easc.org.by/>

5.3. Tarqatma materiallar

Sifat tushunchasining tarixiy evolyutsiyasi

Ta'rif manbasi	Sifat tushunchasini ta'riflashi
Aristotel (eramizdan oldingi uchinchi asr)	Hamalarni o'zaro taqqiylash. "yaxshi-yomon" atamalar bo'yicha solishtirish (radial).
Gogel (eramizning bosh XIX asr)	Sifat bor, boshqa narsalarda tushunish laro bilan bi-birga o'xshashligi aniqlangan, hech narsa bi-birga qimaydi, unda nimadir bor, u o'zining sifatini yo'qotadi.
Xitoycha talqini	Sifati bog'lovchi iki elementdan tarkib topgan - "tanglik" va "pu" (sifat=tanglik+pu) anglatir, shunday ekan "sifat" "yuzni kash", "qimmat" tushunchalari bilan bi-birga o'xshash.
Shusart (1921-yil)	Sifati bog'lovchi iki elementdan tarkib topgan - "tanglik" va "pu" (sifat=tanglik+pu) anglatir, shunday ekan "sifat" "yuzni kash", "qimmat" tushunchalari bilan bi-birga o'xshash.
Shusart (1921-yil)	Sifati bog'lovchi iki elementdan tarkib topgan - "tanglik" va "pu" (sifat=tanglik+pu) anglatir, shunday ekan "sifat" "yuzni kash", "qimmat" tushunchalari bilan bi-birga o'xshash.
Wolcott K. (1930-yil)	Sifat atamachisi haqqidan qaratiladi.
O'Brien D.M. (1974-yil)	Foydalanish uchun (qaratilishga muvofiq) yaratilgan. Sifat - mavjud iste'molchilarni qaratilishga qaratiladi. Sifatni amalga oshirish uchun ishlab chiqaruvchi iste'molchilar talablarini bilish tuzim va o'zining mahsulotini shunday qilish kerakki, ular bu talablardan qanoatlanish.
GOST 15467-79	Mahsulot sifat - mahsulotning uni qaratilishga muvofiq aniqlangan ehtiyojlarni qanoatlantirishga xizmat qiluvchi xossalarning yig'indisi.
ISO 8402-88 xizmat standard	Sifat - foydalanuvchi ehtiyojlari yoki shartli qanoatlanish xususiyatlarini beruvchi mahsulot yoki xizmatning ta'riflari va xossalarning yig'indisi.

GMSning 5 ta tamoyili

ISHCHILARNI JALB ETISH



Odamlar - bu bizning eng qimmatli resursimiz, uni doimo qutqarib borish zarur

STANDARTLASHTIRISH



Standartlarni qurish va yanada qutqarib borish asoslarini shakllantirish uchun ularni rivoj etish

SIFATNI INTEGRATSIYALASH

Hukumat



Hukumatlar birlashtirishni qo'llab-quvvatlash uchun ishlab chiqarish jarayonida iste'molchilarning tovar sifatiga bog'liq taksirini hisobga olish

BUYURTMANI KISKA MUDATDA BAJARISH



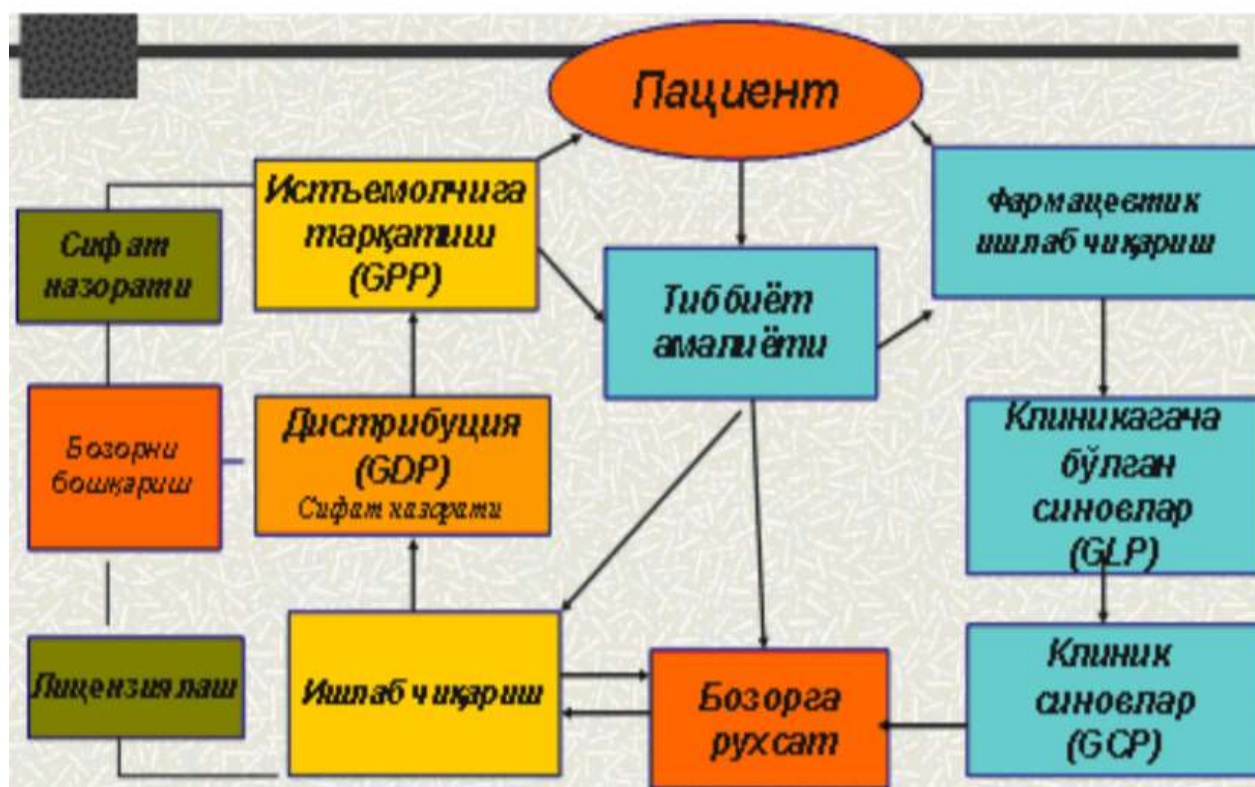
Doim iste'molchilarga mahsulotlar etkazib berish ekan xizmat kurasini vaqtini kisqartirish

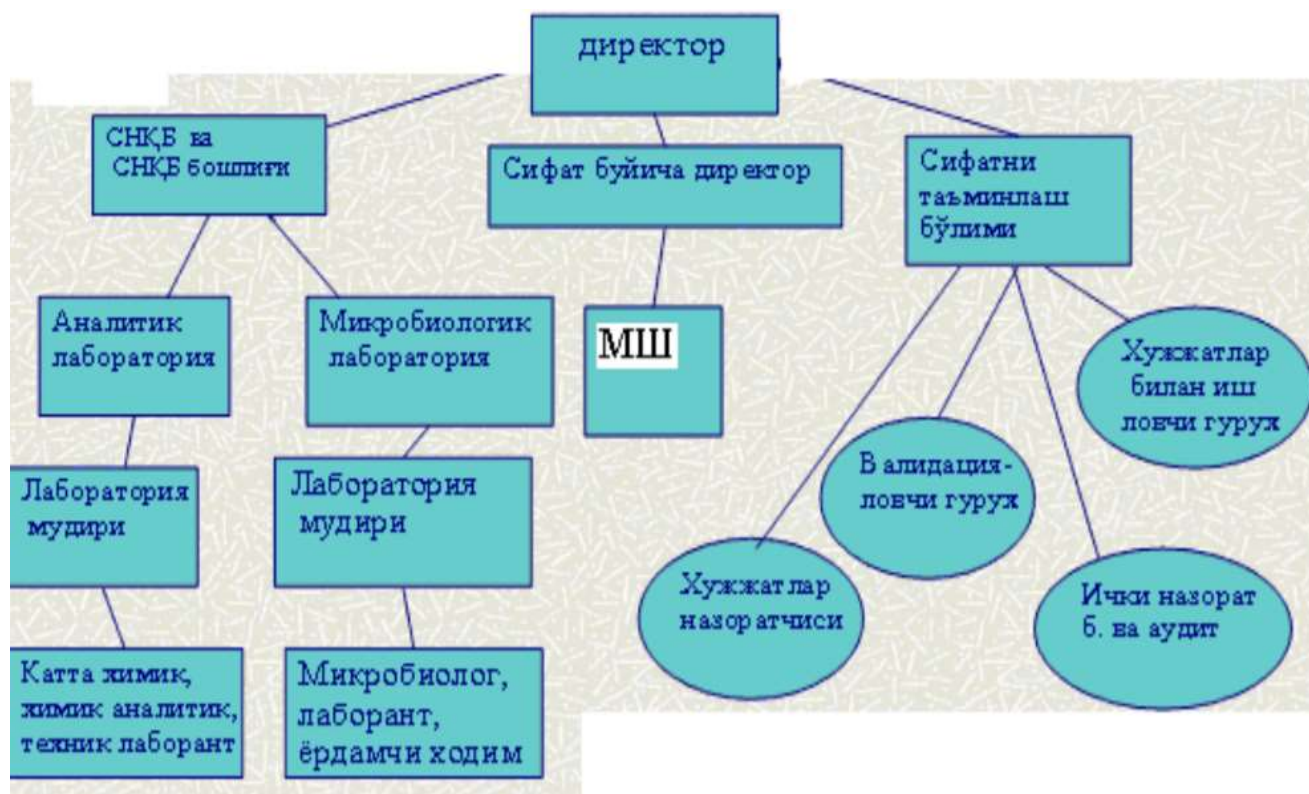
DOIMII YAKSHILASH BORIISH



Qutqarishlar va doimii yakshilash madaniyatini shakllantirish

сифат менежменти тизимини доимий яхшилаш





5.4. Testlar

1. Xalqaro standartlashtirish tashkiloti ISOning Sifatni boshqarish bo'yicha standartlarni ishlab chiquvchi qo'mitasi sifat sohasida maqsadga erishishga yordam beruvchi nechta tamoyil bor?
 - a) 9 ta
 - b) 8 ta
 - c) 7 ta
 - d) 8 ta
2. Korxona, tashkilot (firma) ishi ko'rsatkichlarini oshirish asosi hisoblanadigan ushbu sifatni boshqarishning sakkiz tamoyili kaysi xalqaro standartiga asos qilib olingan?
 - a) ISO 9000 2000
 - b) GMP
 - c) GCP
 - d) GLP
3. Boshqaruvga tizimli yondashuv nechinchi tamoyil?
 - a) 1
 - b) 2
 - c) 3
 - d) 4
4. Farmatsevtik korxonalarda yuritiladigan jarayon hujjatlari bu-
 - a) Turli hisobotlar va bayonnomalarni (protokollar);
 - b) Maxsus va ishchi yo'riqnomalari ishlab chiqarish jarayonini tasvirlovchi yoki nazorat unumlari keltirilgan hujjatlar;
 - c) Korxona siyosati va har bir masalada sifatni ta'minlovchi hujjatlar;
 - d) rejalar
5. «bahona, vaj, harakat qilish zaruriyati, biron - bir narsaga intilish» bu nima?
 - a) sabab
 - b) O'zgarishlarga qarshiliklar.
 - c) Rag'batlantirish.
 - d) O'qitish.
6. ICHning kuzatuvchilarig akiradi:
 - a) JSST, erkin savdo qilish Evropa Assatsiatsiyasi va Kanada SSV.
 - b) erkinsavdoqilishEvropaAssotsiatsiyasivaKanadaSSV.
 - c) KanadaSSV.
 - d) JSSTvaKanadaSSV
7. Doimiy o'qitish va yaxshi muhitni yaratish orqali jamoa bo'lib ishlashdan samaraga erishish nechinchi kadam xisoblanadi?
 - e) Ikkinchi qadam.
 - f) uchinchi qadam.
 - g) birinchi qadam..
 - h) to'rtinchi qadam..
8. Sifat boshqaruvi masalalari bo'yicha yaxshi o'rgatilgan xodimdir u kim?
 - i) Ichki auditor
 - j) Raxbar

- k)Javobgar shaxs
- l) Tashki auditor

9. Ishlab chiqarilayotgan mahsulotlar sifatini ta'minlashning metodik asosi bo'lib xizmat qiladi qiladigan standartlar:

- a) ISO
- b) GLP
- c) Metod qo'llanma
- d) MEK standartlari

10. Sifat boshqaruvining yangi tizimi amalga joriy etilgan "Talablar" kursatilgan standart.

- a) ISO 9001-2001
- b) ISO 9000-2001
- c) ISO 9004-2001
- d) ISO 9005-2001

11. Qiymat tahlili usulini kuursating

- e) Funksional
- f) Buzilishlarning sabablari va oqibatlarini tahlil qilish
- g) Taguchi usullari
- h) Sifat funksiyalarini taqsimlash (tizimlash) usuli

12. Tavsiya etilgan statistik usullarning qisqacha tavsifi keltirilgan standartni ko'rsating

- a) ISO 9001-96
- b) ISO 9004-96
- c) ISO 9001-98
- d) ISO 9001-117

13. Good Pharmaceutical Practice – bu:

- a)Yaxshi farmatsevtika amaliyoti(apteka),
- b)Yaxshi klinika amaliyoti,
- c)Yaxshi ulgurji savdo amaliyoti (raspredelenie),
- d)Yaxshi saqlash, sotish va distributsiya amaliyoti.

14. Good Distribution Practice –bu:

- a)Yaxshi ulgurji savdo amaliyoti (raspredelenie),
- b)Yaxshi klinika amaliyoti,
- c)Yaxshi ulgurji savdo amaliyoti (raspredelenie),
- d)Yaxshi saqlash, sotish va distributsiya amaliyoti.

15. O'zbekiston Respublikasida GMP qoidalarini tatbiq etish bo'yicha ishlar qachondan boshlangan?

- a)1996 y
- b) 1991 y
- c)1993 y
- d)1994 y.

16. Farmatsevtika sohasiga halqaro standartlarni joriy etish maqsadida nechta standart ishlab chiqildi?

- a)5 ta
- b)6 ta

- c) 7 ta
- d) 8 ta.

17. Farmatsevtika sohasiga halqaro standartlarni joriy etish maqsadida ishlab chiqilgan va tasdiqlangan standartlar nomlari keltirilgan to'g'ri javobni ko'rsating?

- a) "yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti" GMPOzDSt 2766:2013 (EvropaGMPsi), "Yaxshi laboratoriya amaliyoti" GLPOzDSt 2762:2013 (RFGLP), "Yaxshi klinika amaliyoti" GCPOzDSt 2765:2013 (ICHGCP); "Yaxshi distribyuterlik amaliyoti" GDPOzDSt 2764:2013 (EvropaGDPsi) va "Yaxshi saqlash amaliyoti" GSPOzDSt 2763:2013 (JSSTtavsiyalari);
- b) "yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti" GMPOzDSt 2766:2013 (EvropaGMPsi) va "yaxshi laboratoriya amaliyoti" GLPOzDSt 2762:2013 (RFGLP);
- c) "yaxshi klinika amaliyoti" GCPOzDSt 2765:2013 (ICHGCP) va "Yaxshi distribyuterlik amaliyoti" GDPOzDSt 2764:2013 (EvropaGDPsi);
- d) "yaxshi distribyuterlik amaliyoti" GDPOzDSt 2764:2013 (EvropaGDPsi) va "Yaxshi saqlash amaliyoti" GSPOzDSt 2763:2013 (JSSTtavsiyalari);

18. Dori vositasining sifati qaysi xolatda ta'minlanadi?

- a) GMP talabi asosida va GXPni hisobga olgan holda farmatsevtik mahsulotni sotuvga chiqarish tizimi joriy etilganda
- b) Sifatli xom ashyodan foydalanganda
- c) Havfsiz asbob-uskunalaridan foydalanganda
- d) Samaradorligi yuqori bo'lgan mahsulot ishlab chiqarish

19. Farmatsevtika sohasida sifat tizimining rivojlanishi bosqichlari noto'g'ri ko'rsatilgan javobni ko'rsating?

- a) Sifat menijementi (boshqarish), sifatni ta'minlash va sifat nazorati;
- b) Sifat nazorati, sifatni ta'minlash va sifat menejmenti;
- c) Sifatni ta'minlash va sifat menedjementi;
- d) Sifat nazorati va sifat menedjementi (boshqarish).

20. Dori vositalarini ishlab chiqaruvchi korxonalarda olib boriladigan jarayonlar qaysi hujjatlari asosida rasmiylashtiriladi?

- a) Turli hisobotlar va bayonnomalarni (protokollar);
- b) Maxsus yo'riqnomalar;
- c) Korxona siyosati va har bir masalada sifatni ta'minlovchi hujjatlar;
- d) rejalar

21. Dori vositalarining sifatini nazorat qilish qaysi laboratoriyalar tomonidan amalga oshiriladi?

- a) Analitik va mikrobiologik laboratoriyalar;
- b) Faqatgina analitik laboratoriyalar;
- c) Faqatgina mikrobiologik laboratoriyalar;
- d) Metrologiya laboratoriyasi.

22. Tadqiqot, sinalluvchi va standart ob'ektlar haqidagi ma'lumotga kirmaydigan hujjatni ko'rsating:

- a) Tadqiqot marketingi;
- b) Tadqiqotning to'liq nomi;
- c) Tadqiqotning ma'nosi va maqsadi;
- d) Ishlatiladigan standart (nazorat) ob'ekti.

23. Standart operatsion protseduralar quyidagi faoliyatlarning qaysi ko‘rinishi uchun qo‘llanilmaydi:
- a) Sinaluvchi va standart obyektlarning narxini xisoblash uchun;
 - b) Sinaluvchi va standart ob‘ektlar (kelib tushishi, identifikatsiyasi, yorliqlash, qaytaishlash, namuna olish, saqlash);
 - c) asbob-uskunalar (-ishlatilishi, xizmat ko‘rsatilishi, parvarishlash, kalibrovka qilish; validatsiya, ishlash tartibi va xizmat ko‘rsatish, havfsizligi, o‘zgartirishlar nazorati, zaxira nusxalarni tashkil etish);
 - d) moddalar, reagentlar va eritmalar (tayyorlanishi va yorliqlanishi).
24. Dorixonalar ishini sifatli yuritish – bu:
- a) Yaxshi farmatsevtika amaliyoti (apteka);
 - b) Yaxshi klinika amaliyoti;
 - c) Yaxshi ulgurji savdo amaliyoti (raspredelenie);
 - d) Yaxshi saqlash, sotish va distributsiya amaliyoti.
25. Ulgurji savdoning yutug‘i –bu:
- a) Yaxshi ulgurji savdoa maliyoti ;
 - b) Yaxshi klinika amaliyoti;
 - c) Yaxshi sotish amaliyoti,
 - d) Yaxshi saqlash, sotish va distributsiya amaliyoti.
26. Klinik sinovlar ob‘ekti bo‘lgan farmakologik faolligi isbotlangan modda yoki moddalar aralashmasi bu:
- a) farmokologik vosita;
 - b) dori preparati;
 - c) dori moddasi;
 - d) dori vositalari.
27. Dori vositasining ishlab chiqarish barqarorligini tartibga soluvchi, dori vositasi sifatining nazoratini ta‘minlovchi, dori vositalarining xavfsizligi, samaradorligi, sifati va muvofiqligini ta‘minlovchi qoidalar bu:
- a) Yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti;
 - b) Yaxshi tarqatish amaliyoti;
 - c) Yaxshi muhandislik amaliyoti;
 - d) Yaxshi dorixona amaliyoti.
28. Dori vositasini ishlab chiqarish jarayonida ishtirok etuvchi subekt bu:
- a) DV ni ishlab chiqaruvchi tashkilotlar;
 - b) Dorixonalar;
 - c) ilmiy tadqiqot tashkilotlari;
 - d) sinov laboratoriyalari.
29. Mustaqil etika qo‘mitasi nima asosida tashkil qilinadi?
- a) Klinik bazalarda va SSV muassasa rahbari buyrug‘iga asosan
 - b) Tadqiqot protokoliga asosan
 - c) GCP va normativ talablarga asosan
 - d) Vakolatli organlar buyrug‘iga asosan
30. Tadqiqotning maqsadi, dizayni, metodologiyasi, statistic tomonlari va uni tashkil qilinishini ta‘riflovchi hujjat bu?

- a) Protocol
- b) Standart operatsion protsedura
- c) Kontrakt
- d) Broshura

31. Klinika va klinika oldi ma'lumotlarning yig'ma bayoni bu?

- a) Broshura
- b) Standart operatsion protsedura
- c) Kontrakt
- d) Protocol

32. Tekshirilayotgan mahsulotni olayotgan guruh tarkibida, yohud nazorat guruhi tarkibida klinik tadqiqotda ishtirok etuvchi jismoniy shaxs?

- a) Sub'ekt/tadqiqot sub'ekti
- b) Tadqiqot zaif sub'ekti
- c) Tadqiqotchi
- d) Xolis guvoh

33. Dori mahsuloti qo'llangandan keyin klinik tadqiqotning patsiyenti yoki sub'ektida aniqlangan, uni qo'llash bilan sabab oqibat bog'liqligiga ega tibbiyot nuqtai nazardan har qanday salbiy ko'rinish bu?

- a) Noxush ko'rinish
- b) Noxush reaksiya
- c) Konfedentsiallik
- d) Randomizatsiya

34. Birgalikda yoki alohida olinganda klinik tadqiqotning borishi va olingan ma'lumotlarning sifatini baholashga imkon beruvchi hujjatlar?

- a) Asosiy hujjat
- b) Birlamchi hujjat
- c) Birlamchi ma'lumot
- d) protokol

35. Tadqiqot sub'ektini identifikatsiya qilishga imkon beruvchi ma'lumotni vakolati bo'lmagan shaxslardan sir tutilishi.

- a) Konfedentsiallik
- b) Randomizatsiya
- c) Noxush ko'rinish
- d) Klinik sinov

36. Tadqiqotda nazorat sifatida ishlatilayotgan platsebo?

- a) Qiyosiy preparat
- b) Sub'ekt
- c) Ob'ekt
- d) standart

37. Qaysi davlat standarti dori vositalarini saqlash bo'yicha talablarinin belgilaydi?

- a) GSP
- b) GDP
- c) GMP
- d) GCP

38. Kontaminatsiya bu?

- a) Ifloslanish
- b) Tarqalish
- c) Tashkillashtirish
- d) mavjudlik

39. Tadqiqotning sub'ektiga qanday da'vo buyurilgani tadqiqot tomonlariga noma'lum bo'lgan usul bu?

- a) Yashirin usul
- b) Tadqiqot
- c) Jarayon
- d) Klinik oldi tadqiqot

40. Normal saqlash sharoiti?

- a) Quruq, yaxshi shamollatiladigan xonada 15-25 C haroratda saqlash
- b) Quruq, yaxshi shamollatiladigan xonada 10-20 C haroratda saqlash
- c) Quruqroq, yaxshi shamollatiladigan xonada 8-30 C haroratda saqlash
- d) Quruq, yaxshi shamollatiladigan xonada 25-35 C haroratda saqlash

5.5. Baholash mezonlari

Fan bo'yicha talabalar bilimini baholash va nazorat qilish mezonlari

Baxolash usullari	Ekspress testlar, yozma ishlar, og'zaki so'rov
Baholash mezonlari	5 ball "a'lo" - fanga oid nazariy va uslubiy tushunchalarni to'la o'zlashtira olish; - mavzu bo'yicha beriladigan vaziyatli masalalarni yechishda ijodiy fikrlay olish; - olib borilgan laboratoriya ishi yuzasidan xulosa va qaror qabul qilish; - mustaqil mushoxada yuritish; - mavzu yuzasidan olgan nazariy bilimlarini amalda qo'llay olish; - o'rganilayotgan mavzuning mohiyatini to'la tushunish; - namunalarni, instrumentlarni tahlilga tayyorlash - tahlilni olib borishni bilish, aytib berish va tasavvurga ega bo'lish.
	4 ball "yaxshi" - o'rganilayotgan mavzu bo'yicha mustaqil mushoxada yuritish; - tahlil natijalarini to'g'ri aks ettira olish; - mavzuning mohiyatini tushunish; - o'rganilayotgan mavzuning amaliy mohiyati bo'yicha tasavvurga ega bo'lish; - fan bo'yicha olgan nazariy bilimlarini amalda qo'llay olish; - mustaqil qaror qabul qilish.

	3 ball “qoniqarli” - o`rganilayotgan mavzuning mohiyatini tushunish;</li> <li>- laboratoriya ishini bajarish bo`yicha tasavvurga ega bo`lish;</li> <li>- fan bo`yicha olgan nazariy bilimlarni bilish va aytib bera olish.		
	2 ball “qoniqarsiz” - o`tilgan fanning nazariy va uslubiy asoslarini bilmaslik;</li> <li>- o`rganilayotgan mavzuning amaliy mohiyati bo`yicha aniq tasavvurga ega emaslik;</li> <li>- olingan nazariy bilimlarni amalda qo`llay olmaslik.		
	Reyting baxolash turlari	Maks. ball	O`tkazish vaqti
	Joriy nazorat: Laboratoriya mashg`ulotlarida faolligi, savollarga to`g`ri javob berganligi, laboratoriya topshiriqlarni bajarilganligi uchun	5	Semestr boshlangandan ikkinchi mashg'ulotdan oxirgi mashg'ulotga qadar har bir mashg'ulotda 5 baho tizimda joriy baholanadi, <i>joriy nazoratning o`rtacha arifmetik qiymatini hisoblash:</i> Joriy nazoratning barcha baholari yig`indisiga mustaqil ta`lim bahosi qo`shiladi va darslar soni +mustaqil ta`lim yig`indisiga bo`linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi: JN (baholar yig`indisi)+TMI (baho): $(17+1=18) = 4.7$ yaxlitlanadi-5 JN (baholar yig`indisi)+TMI (baho): $(17+1=18) = 4.4$ yaxlitlanadi-4
	Mustaqil ta`lim	5	
	Oraliq nazorat	5	Semestr davomida bir marta o`tkaziladi.

	Yakuniy nazorat (yozma, og'zaki, test) Yakuniy nazorat fan yakunida talabanning nazariy bilim va amaliy ko'nikmalarini o'zlashtirish darajasini aniqlash maqsadida o'tkaziladi. Yakuniy nazorat turini o'tkazish shaklini institutning Markaziy uslubiy kengashi belgilaydi va ta'lim yo'nalishi ishchi o'quv rejasida qayd etiladi hamda rektor tomonidan tasdiqlanadi.	5	Semestr yakunida tasdiqlangan jadval asosida
	JAMI Talabanning tugallangan fan bo'yicha nazorat natijalarining o'rtacha arifmetik qiymati $((JN+ON + YaN):3)$ "baholash qaydnomasi"da (8-shakl) YaN ustuniga qayd etiladi va talabalarga stipendiya tayinlashda asos bo'ladi.	5	Talabanning tugallangan fan bo'yicha o'zlashtirish ko'rsatkichini aniqlash uchun JN, ON va YaN larning o'rtacha arifmetik qiymatlari yig'indisini 3 ga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi: $5 (JN) + 5 (ON) + 4 (YaN) = 14:3 = 4.6 \text{ yaxlitlanadi} - 5$ $4 (JN) + 3 (ON) + 3 (YaN) = 11:3 = 3.3 \text{ yaxlitlanadi} - 3$
Baxolash usullari	Ekspress testlar, yozma ishlar, og'zaki surov.		
Baxolash mezonlari	86-100 ball "A'lo" -fanga oid nazariy va uslubiy tushunchalarni to'la o'zlashtira olish; -berilgan savollarga batafsil javob berish va mazmunini to'la yoritish; Qo'yilgan masala yuzasidan mustaqil mushohada yuritish -tizimli yondashish, uzviylikka amal qilish; -mavzuni uslubiy jihatdan ketma-ketlikda so'zlash; -nazariy jihatdan xulosalash; -laboratoriya ishini mustaqil bajaradi, natijalarni rasmiylashtirib tahlil qila olish.		
	71-85 ball "Yaxshi" -o'rganilayotgan jarayonlar haqida mustaqil mushohada yuritish; -olgan bilimlarini amalda qo'llay olish; -mohiyatini tushuntirish; -bilish, aytib berish, tasavvurga ega bo'lish.		
	55-70 ball "Qoniqarli" -mohiyatini tushuntirish. -bilish, aytib berish, tasavvurga ega bo'lish		

	0-54 ball “Qoniqarsiz” Aniq tasavvurga ega bo’lmaslik. Bilmaslik.		
	Reyting baxolash turlari	Maks.ball	O’tkazish vaqti
	Joriy nazorat:	50	
	Mustaqil ta’lim topshiriqlarining o’z vaqtida va sifatli bajarilishi	5	
	Laboratoriya mashg’ulotlarda faolligi, savollarga to’g’ri javob berganligi, laboratoriya topshiriqlarni bajarilganligi uchun	45	Semester boshlangandan ikkinchi mashg’ulotdan oxirgi mashg’ulotga qadar har bir mashg’ulotda 100 ballik tizimda joriy baholanadi, so’ngra ushbu ballar yig’indisidan o’rtacha ball chiqarilib, 0,45 koeffitsientga ko’paytiriladi.
	Oraliq nazorat	20	
	Oraliq nazorat test, yozma ish va talablardan yakka tarbida ogzaki so’rov asosida olinadi. Oraliq nazorat kafedra majlisida muxokama etib tasdiqlangan komissiya qabul qilinadi.		4 mavzudan so’ng
	Yakuniy nazorat	30	7 hafta
	Jami	100 ball	

VI. ADABIYOTLAR RO’YXATI

Asosiy adabiyotlar:

1. “Метрология тўғрисида” Ўзбекистон Республикаси қонуни. 28 - декабр 1993 й.
2. “Стандартлаштириш тўғрисида” Ўзбекистон Республикаси қонуни. 28 -декабр 1993 й.
3. “Маҳсулот ва хизматларни сертификатлаш тўғрисида” Ўзбекистон Республикаси қонуни. 28 - декабр 1993 й.
4. “Истеъмолчилар ҳуқуқларини ҳимоялаш тўғрисида” Ўзбекистон Республикаси қонуни. 26 - апрел 1996 й..

5. Управление качеством: Международные стандарты ИСО 9000 – 87, 8402 – 86, 9004-87, 9000-1:1991, 9000 – 4:1991, 1011-1:1990, 10113:1991. - М.: Изд-во стандартов, 1992 - 123с.
6. Надежность и качество услуг. Термины и определения. Европейский стандарт МЭК 50 (191) - 90. - М.: ВНИИС, 1993.
7. Надежность в технике. Основные понятия. Термины и определения. ГОСТ 27. 002 - 89. - М.: ВНИИС, 1993.
8. Руководящие указания по разработке руководств по качеству. Международный стандарт ИСО 1013: Пер. с англ. - М.:ВНИИС, 1996. – 25 с.
9. Руководящие указания по разработке руководств по качеству. МС ИСО 10 013. – М.: ВНИИС, 1996.
10. Общие требования к испытательным лабораториям. ГОСТ 51.000.3-96.
11. Общие требования к органам по сертификации продукции и услуг. ГОСТ 51000.5-96.
12. Система менеджмента качества. ИСО 9000:2001.- М.: Изд-во стандартов, 2001 – 25с.
13. Аристов О.В. Управление качеством.- М.: ИНФРА. – М, 2004.- 240 с.
14. Ахмедов Б.М. и др.. Основы системы менеджмента качества. – Т.: ИПТД «Узбекистан», 2009. – 208 с.
15. Окрепилов В.В. Управление качеством. - М.: Экономика, 1998. – 640 с.
16. Осипов Ю.И. и др.. Управление качеством в машиностроении.- М.: Наука, 2009. -399 с.
17. Тошпўлатов М.М. Стандартлаштириш, сертификатлаштириш ва сифатни бошқариш бўйича талабалар учун тарқатма маълумотлар. - Т.: ТДТУ, 2008, - 67 б.
18. Тошпўлатов М.М., Шарипов Қ.А. Маҳсулот сифатини бошқариш (Ўқув қўлланма).. - Т.: ТТПУ- «ASR MATDUOT», 2011, - 204 б.
19. Тошпўлатов М.М. Менинг 10 сўзим. - Т.: “Оила даврасида” ижтимоий сиёсий, маънавий маърифий газета. - Т.: 2012 йил, 1- сониди.
20. Тошпўлатов М.М. Сифат фалсафаси ёки Э.Демингнинг сифатни бошқариш бўйича 14 тамойили. - Т.: “Оила даврасида” ижтимоий – сиёсий, маънавий – маърифий газета. - Т.: 2012 йил, 2, 3, 4, 5 ва 6 – сонларида.
21. Toshpo‘latov M.M., Sharipov Q.A. Mahsulot sifatini boshqarish (O‘quv qo‘llanma) – Т.: ТТПУ - «ASR MATDUOT», 2012, - 189 б.
22. Ташпулатов М.М., Шарипов К.А. Система качества и управление качеством продукции (Учебное пособие) Терминологический толковкий словарь (на русском, английском и узбекском (кириллице и латинице) языках). -Т.: ТТПУ- «ASR MATDUOT», 2012, - 192 с.
23. Шервин М. Основы бенчмаркинга. - Т.: International Magazine of MANAGEMENT № 2, 2007. - 16 ÷ 19 с.
24. Шлыков Г.П. Философия качества Э. Деминга. - г. Пенза: ПГУ, 2004. - 25с.

Qo‘shimcha adabiyotlar

25. Mirziyoyev SH.M. Erkin va farovon demokratik O‘zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, “O‘zbekiston” NMIU, 2017. – 29 b.
26. Mirziyoyev SH.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta’minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. “O‘zbekiston” NMIU, 2017. – 47 b.
27. Mirziyoyev SH.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. “O‘zbekiston” NMIU, 2017. – 485 b.
28. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi “O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha harakatlar strategiyasi to‘g‘risida” gi PF-4947-sonli Farmoni. O‘zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to‘plami, 2017 y., 6-son, 70-modda
29. Гаврилов В.А., Тихонов И.В., Волков М.Ю., Смирнова Е.А. «Правила производства и контроля качества лекарственных средств в системе GMP». /Учебно-методическое пособие — М.: ФГБОУ ВПО МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 2013., 41 с

30. Зайцева Т.М., Веснина Е.Н., Мезенцева О.В., Чечеватова О.Ю., Зайцева М.А. Принципы надлежащей лабораторной практики (Principles of Good Laboratory Practice, GLP): Учебное пособие / Под научной редакцией Д.О. Скобелева – М.: АСМС, 2014. – 100 с

31. Належні практики у фармації : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / В. О. Лебединець, О. В. Ткаченко, Ю. І. Губін та ін. — Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2017. — 296 с.

32. Государственный стандарт Республики Узбекистан. Надлежащая практика хранения (GSP). Издание официальное О`zDSt 2763:2018

33. Государственный стандарт Республики Узбекистан. Надлежащая клиническая практика (GCP). Издание официальное О`zDSt 2765:2018

34. Государственный стандарт Республики Узбекистан. Надлежащая лабораторная практика (GLP). Издание официальное О`zDSt 2762:2018

35. Государственный стандарт Узбекистана О`z DSt 3127:2016 "Надлежащая аптечная практика". Издание официальное О`z DSt 3127:2016

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
8. <http://gmpnews.ru/2012>
9. industrial.com.ua/ru
10. <http://www.validation.by>
11. <http://www.remedium.ru/>