

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

**DORI VOSITALARINING SANOAT TEXNOLOGIYASI
KAFEDRASI**

**FARMATSIYA FAKULTETI
FARMATSIYA, KLINIK FARMATSIYA VA KASB TA’LIMI
YO‘NALISHI UCHUN**

**“TAYYOR DORI SIFATINI BAXOLASH, QADOQLASH VA
O’RASH”**

fanidan ma’ruzalar matni

TOSHKENT - 2014

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

“TASDIQLAYMAN”

O‘quv ishlari bo‘yicha prorektor v.b.
farm.f.d., prof.

_____X.S.Zaynutdinov
“ _____ ” _____2014 yil

5720700 – Sanoat farmatciyasi (Dori turlari texnologiyasi bo‘yicha)

**“TAYYOR DORI SIFATINI BAXOLASH, QADOQLASH VA
O‘RASH” fanidan**

MA‘RUZALAR MATNI

Toshkent - 2014

Tuzuvchilar:

Xaydarov V.R.
Abdullaeva X.K.

DVST kafedrası mudiri v.b., dotsent, f.f.n.
DVST kafedrasining dotsent, f.f.d.

Taqrizchilar:

Nazirova Ya.Q. DTT kafedrasining dotsenti, f.f.n.
Xalimov A.X. DV va TTSNQBB, farmakopeya ko'mitasining raisi, dotsent, f.f.n.

Institut markaziy uslubiy kengashida (2014 y. "_____" _____dagi _____sonli majlis bayoni) ko'rib chiqildi va ilmiy kengashga tasdiqlash uchun tavsiya etildi.

**Markaziy uslubiy kengash raisi,
f.f.d., prof.**

X.S.Zaynutdinov

Institut ilmiy kengashida (2014 y. "_____" _____dagi _____sonli majlis bayoni) tasdiqlandi va chop etishga tavsiya etildi.

**Ilmiy kengash kotibi,
f.f.d., prof.**

Z.O.Yuldashev

So‘z boshi

O‘zbekiston Respublikasining “Ta’lim to‘g‘risidagi” qonunida belgilangan mutaxassislik fanlari bo‘yicha malakaviy pedagog kadrlarni va ilmiy ish olib boruvchi izlanuvchini, har tomonlama etuk kadrlarni tayyorlash dolzarb masalalardan biridir. Ilmiy texnika taraqqiyoti misli ko‘rilmagan darajada rivojlanayotgan davrda oliy ta’lim muassasalarini zamon yangiliklari bilan bir qadamda boruvchi, tajribali olimlar, pedagoglar zahirasi yaratish maqsadga muvofiqligi zamon talabidir. Aholini yuqori samarali turg‘un va arzon dori darmon bilan ta’minlash, sanoat miqyosida farmatsevtik ishlab chiqarishni ustivor yunalishlaridan biri xisoblanib kelmoqda.

O‘zbekiston Respublikasida tibbiyot amaliyotida qo‘llashga ruhsat etilgan dori vositalari ichida tayyor dori vositalarining ulushi 73% ni tashkil etadi. Mustaqillikka erishganimizdan so‘ng esa bu ko‘rsatkich 90% dan oshib ketdi va rivojlangan xorijiy mamlakat ko‘rsatkichlariga tenglashib qoldi. Lekin bu asosan chetdan keltirilayotgan TDV hisobiga ekanligini aytib o‘tish lozim.

Bugungi kunga kelib O‘zbekiston Respublikasida 115 ta korxona dori vositalari va tibbiy buyumlar ishlab chiqarish litsenziyasiga ega. Respublikada 590 dan ortiq maxalliy dori vositalari ro‘yhatdan o‘tgan bo‘lib, umumiy ro‘yxatdan o‘tgan dori vositalarining 12% ni tashkil etadi.

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

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

“Tayyor dori vositalari sifatini baxolash, qadoqlash va orash” fanini o‘qitishdan maqsad sanoat farmatsiyasi fakulteti 4 kurs talabalariga korxona sharoitida ishlab chiqarilayotgan tayyor dori vositalarini sifatini baxolash, qadoqlash va orash bo‘yicha umumiy ko‘nikmalarga ega bo‘lishdir.

Ma’ruza matnida uchraydigan ba’zi bir qisqartmalar va ularning mazmuni.

API – Active Pharmaceutical Ingredient (farmatsevtik faol ingredient(modda))

CRS – Chemical reference substance (kimyoviy toza)

E xxx – Klassifikatsiya po nomeram priemovye dobavki v Rossii

EPHM – European Pharmacopoeia Monograph (serial number), (Evropa farmakopiyasi monografiyasi)

FDA – Food and Drug Administration (FDA or USFDA)

HEPA-filtr – High-Efficiency Particulate Air Filter (Yuqori samarali maxsus havo tozalovchi filtr)

ISO – International Standards Organization (Xalqaro standartizatsiya tashkiloti)

SOP – Standard Operation Procedures (Standart ish uslubi (metodikasi))

WHO – World Health Organization (Jaxon Sog‘liqni saqlash tashkiloti)

IQ – Infra qizil

M – Molyar konsentratsiya

pr. – Preparat, xom ashyo (substansiya)

SF – Spektrofotometrik

tab. – Tabletkalar

TDV – Tayyor dori vositasi

UB – Ultra binafsha

YUMB – yuqori molekulyar birikma

1-maruza.

Mavzu: Tayyor dori vositalarining sifat ko'rsatkichlari va ularga qo'yilgan umumiy va xususiy talablar. Jahon standartlari.

Режа:

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

Xulosalar

Hukumatimiz rahbariyati tomonidan aholini yuqori sifatli, bezarar va etarli darajadagi samarali dori vositalari bilan ta'minlash ishlariga alohida e'tibor berib kelinmoqda.

O'zbekiston Respublikasining "Fuqarolar sog'lig'ini saqlash to'g'risida"gi (1996 yil 29-avgust) va "Dori vositalari va farmatsevtika faoliyati to'g'risida"gi (1997 yil 25-aprel) qonunlarida, mamlakatda dori vositalari muomalasining qonuniy asoslari yaratilgan. O'zbekiston Respublikasi milliy dori siyosatida farmatsevtika sohasini rivojlantirish va aholini dori ta'minotini yaxshilash borasidagi tashkiliy va ilmiy-amaliy tadbirlari belgilab berilgan.

O'zbekistonning boy tabiiy zahiralardan yuqori samarali dori vositalarini yaratish va ularni ishlab chiqarishga joriy etish, shuningdek Respublika dori mustaqilligini ta'minlash, mamlakatimiz farmatsevtika fanining muhim vazifalaridan biri hisoblanadi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2006 yil 14-iyundagi № PQ-416-sonli "Dori vositalari va tibbiyot buyumlari ishlab chiqaruvchi korxonalarni qo'llab quvvatlash choralari to'g'risida" gi va 2007 yil 19 noyabrdagi PQ-731-sonli "2011 yilgacha bo'lgan davrda farmatsevtika sohasi korxonalarini modernizatsiya qilish, texnikaviy va texnologik jihatdan qayta jihozlash dasturi to'g'risida" gi qarorlari ham, mahalliy farmatsevtika sanoati korxonalarini kelgusida yanada rivojlanishini ko'zda tutuvchi muhim omillardan bo'lib hisoblanadi. Ushbu qarorlar mahalliy farmatsevtika sanoatini rivojlantirish uchun, ishlab chiqarish sub'ektlarini qo'llab-quvvatlovchi qator imtiyozlar yaratish bilan bir qatorda ularning oldiga, mahalliy hom ashyo zahiralardan dori vositalari va tibbiyot buyumlarini ishlab chiqarishda

qo'llaniladigan yangi xom ashyo turlarini yaratish, ularni amaliyotga joriy qilinishini jadallashtirish va zaxiralarini ta'minlash. SHuningdek yangi original dori vositalari bilan bir qatorda, generik dori vositalarini ham ishlab chiqarilishini o'zlashtirish va aholini dori vositalariga bo'lgan talabini yanada to'laroq qondirish kabi masalalarni qo'yadi.

Mustaqil O'zbekiston Respublikasi aholisini yuqori samarador, turg'un va arzon dori-darmon bilan ta'minlash, farmatsevtik texnologiyaning ustuvor vazifalaridan hisoblanadi. Hozirgi kunda Respublikamizda ishlab chiqarilayotgan dori-darmon, aholi ehtiyojini 10%ni qondira oladi xolos. Bundan ko'rinadiki, aholi uchun zarur bo'lgan dori vositalarining asosiy qismi xorijiy davlatlardan valyuta hisobiga keltirilmoqda. Bu esa, dorining tannarhiga salbiy ta'sir ko'rsatmoqda, shuningdek undan foydalanish imkoniyatini cheklab qo'ymoqda. Markaziy Osiyo Respublikalarida XX asrning ikkinchi yarmidan boshlab, ekologik muvozanatning buzila boshlashi, qolaversa Orol fojeasi, qishloq xo'jaligining turli sohalarida, uzoq yillar davomida zaharli, kimyoviy moddalarni nazoratsiz foydalanish ayrim kasalliklarni keskin ko'payishiga olib keldi. Xususan qandli diabet, allergiya, bo'qoq, jigar, buyrak va kamqonlik kabi kasalliklar bilan kasallangan bemorlarning soni ko'payib, dori darmonga bo'lgan ehtiyoj yil sayin oshib ketdi. Respublikada dori ta'minotini yaxshilash usullaridan biri, shu sohadagi mutaxassislarning ilmiy tadqiqot ishlarini jadallashtirish, ularni aniq maqsad sari yo'naltirish, dorishunos, farmakolog va kimyogarlarning o'zaro hamkorligini kengaytirishdir. Bu muammoni xal qilishning yana bir yo'li, maxalliy xom ashyolardan oqilona foydalanib, yangi dori turlarini yaratish va amaliyotga tatbiq etishdir. O'zbekiston Markaziy Osiyo davlatlari orasida dorivor giyoxlarga boy mintaqa hisoblanadi. Bu giyoxlar zaxirasini asrab avaylagan xolda foydalanish, ulardan biofaol moddalarni ajratib olib o'rganish va amaliyotga tatbiq qilish mutaxassislar oldida turgan jiddiy masalalardan hisoblanadi. SHulardan kelib chiqqan xolda maxalliy dorivor o'simlik xom ashyolaridan olingan quruq ekstraktlar va sun'iy usulda olingan biofaol moddalardan tabletka dori turini yaratish, tayyor maxsulotning miqdoriy taxlil usulini ishlab chiqish, ularni biofarmatsevtik nuqtai nazaridan baxolash farmatsevtik texnologiyaning ustuvor yo'nalishlaridandir.

Axolini dori darmon bilan ta'minlashda tayyor dori vositalarining o'rni beqiyosdir. Xozirgi vaqtda rivojlangan mamlakatlarda tayyor dori vositalarini umumiy dori vositalarining 99% ga, xamdo'stlik mamlakatlarida 90%, 2010 yilga borib esa faqat tabletka dori turining o'zini 85% ga etkazish mo'ljallanmoqda.

O'zbekiston Respublikasida tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruhsat etilgan dorilar ichida tayyor dori vositalarining ulushi 73% ni tashkil etadi. Mustaqillikka erishganimizdan so'ng esa bu ko'rsatkich 90% dan oshib ketdi va rivojlangan xorijiy mamlakat ko'rsatkichlariga tenglashib qoldi. Lekin bu ko'rsatkich asosan chetdan keltirilayotgan TDV hisobiga ekanligini aytib o'tish lozim.

O'zbekiston xukumati TDV ishlab chiqarishni rivojlantirish muammosini xal qilishda katta amaliy ishlarni amalga oshirmoqda. Respublikada

farmatsevtika sanoatini kompleks rivojlantirish dasturini amalga oshirish maqsadida O'zbekiston Respublikasining 1993 yil 2 iyundagi № 290 - sonli Prezident qaroriga muvofiq Davlat-aksionerlik konserni "O'ZFARMSANOAT" tashkil etildi.

"O'ZFARMSANOAT" ning birlamchi vazifalaridan qilib quyidagilar belgilandi:

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

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

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

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

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

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

SHu maqsadda O'zbekiston Respublikasi Prezidentining O'zbekiston Farmatsevtika sanoati ("O'zfarmsanoat") Davlat – aksionerlik konsernini tashkil

etish to'g'risidagi 1993 yil 2 iyundagi PF №290 farmoniga muvofiq tashkil etilgan "O'zfarm sanoat" Davlat aksionerlik konserni tayyor dori vositalari ishlab chiqarish bilan shug'ullanadigan barcha korxona va tashkilotlarning ishlarini muvofiqlashtirib, aniq maqsad sari yo'naltirishi lozim.

Bundan tashqari respublikada 90 dan ortiq farmatsevtika mahsulotlari ishlab chiqarishga ixtisoslashgan mulkchilik shakli turlicha bo'lgan korxonalar faoliyat olib bormoqda. Mustaqillikni dastlabki yillarida maxalliy korxonalar tomonidan ishlab chiqarilgan farmatsevtika mahsulotlari aholini dori vositalariga bo'lgan talabini 1% dan ham kamroq miqdorda qondirgan bo'lsa, bugungi kunda bu ko'rsatkich 12% dan ortiqni tashkil etadi.

O'zbekiston Respublikasi Dori vositalari va tibbiyot buyumlarining 9-son Davlat Reestriga binoan mahalliy korxonalar tomonidan 638 nomdagi mahalliy sharoitlarda ishlab chiqarilayotgan dori turlari tibbiyot amaliyotida qo'llashga ruxsat etilib, qayd etilganligini ko'rish mumkin, shulardan 174 tasi tabletka dori turlaridan iboratdir. Ular tahlil qilib chiqiladigan bo'lsa 18 tasi – 10,35 % mahalliy tashkilot va muassasalar tomonidan yaratilgan original dori vositalardan, 156 tasi - 89,65 % esa generik dori vositalardan iboratligi ko'zga tashlanadi. YUqorida sanab o'tilgan dori vositalarining deyarli xech biri to'liq mahalliy xom ashyolar asosida ishlab chiqarilmasligini ta'kidlab o'tish joiz.

Ekologiyadagi muvozanatning ma'lum darajada buzilishi, sintetik dori-darmon va oziq-ovqatlarni ko'p iste'mol qilish, aholini immun tizimini zaiflashishiga olib kelmoqda. Natijada axoli orasida turli xil kasalliklarga osongina chalinish xolatlari kuzatilmoqda.

Axolini maxalliy xom ashyolardan foydalanib, kam zaxarli, allergiya chaqirmaydigan, turg'un, yuqori biosamarador, arzon dori vositalari bilan ta'minlash ustuvor yo'nalishlardan hisoblanadi. Bu muammoni xal qilish yo'llaridan biri o'zimizda o'sadigan dorivor o'simliklardan oqilona foydalanishdir. Xozirgi vaqtda tibbiyot amaliyotida ishlatilayotgan dori vositalarining 50% dan ko'prog'ini o'simlik xom ashyolaridan olingan preparatlar tashkil etadi.

"O'zstandart" agentligi O'zbekiston Respublikasida qurilish, qurilish industriyasi (O'zRDavarxitektqurilish), tabiiy zaxiralardan foydalanishni tartibga solish va atrof-muhitni asrash (O'zDavtabiatqo'mitasi), tibbiy yo'nalishdagi mahsulotlar, tibbiy-texnik jihozlar, dorivor vositalar (O'zR Sog'liqni saqlash vazirligi) istisno etilganda xalq xo'jaligining barcha sohalarida standartlashtirish bo'yicha ishlarni tashkil etish, muvofiqlashtirish va ta'minlashni amalga oshiradi. Iste'molchilarga sotilayotgan mahsulot standartlari va ularga o'zgarishlar "O'zstandart" agentligi organlarida davlat ro'yxatidan o'tkazilishi lozim. "O'zstandart" agentligi organlarida ro'yxatdan o'tkazilgan standartlashtirish bo'yicha me'yoriy hujjatlar davlat axborot jamg'armasini tashkil etadi. "O'zstandart" agentligi Davlat axborot jamg'armasi 65 ming me'yoriy hujjat birligiga ega. O'zbekiston Respublikasining amaldagi qonunchiligiga binoan standartlashtirish bo'yicha quyidagi toifalardagi me'yoriy hujjatlar qo'llaniladi:

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

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

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

Xo‘jalik faoliyatini yurgazuvchi sub’ektlar tomonidan standartlar, standartlashtirish bo‘yicha boshqa hujjatlarning majburiy talablariga rioya etilishi Davlat nazoratini “O‘zstandart” agentligi, “Davlatarxitektqurilish”, “Davlat tabiatni muhofaza qilish qo‘mitasi”, Sog‘liqni saqlash vazirligi va ularning hududiy organlari, shuningdek, maxsus vakolatlangan davlat boshqaruvi organlari o‘z vakolati doirasida amalga oshiradilar.

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASINING

QONUNI

28.12.1993 y.

N 1002-XII

STANDARTLASHTIRISH TO‘G‘RISIDA

Mazkur Qonunga quyidagilarga muvofiq o‘zgartirishlar kiritilgan

O‘zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuni,

O‘zR 25.04.2003 y. 482-II-son Qonuni,

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

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

I bo‘lim. Umumiy qoidalar

II bo‘lim. Standartlashtirishga doir normativ hujjatlar

III bo‘lim. Standartlar ustidan davlat nazorati

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

I BO‘LIM. UMUMIY QOIDALAR

1-modda. Standartlashtirishning asosiy maqsadlari

2-modda. Davlat standartlashtirish tizimi

3-modda. Standartlashtirish ishlarini o‘tkazish

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

5-modda. Xalqaro shartnomalar va bitimlar

1-modda. Standartlashtirishning asosiy maqsadlari

Standartlashtirishning asosiy maqsadlari:

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

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

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

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

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

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

- iste'molchilarni ishlab chiqarilayotgan mahsulot nomenklaturasi hamda sifati to'g'risida to'liq va ishonchli axborot bilan ta'minlashdan;
- mudofaa qobiliyatini va safarbarlik tayyorligini ta'minlashdan;
- o'lchovlarning yagona birlikda bo'lishini ta'minlashdan iboratdir.

2-modda. Davlat standartlashtirish tizimi

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

Standartlashtirish ishlarini tashkil etish, muvofiqlashtirish va ta'minlashni:

- xalq xo'jaligi tarmoqlarida - O'zbekiston standartlashtirish, metrologiya va sertifikatlashtirish agentligi ("O'zstandart" agentligi);
- qurilish, qurilish industriyasi sohasida, shu jumladan, loyihalash va konstruksiyalashda - O'zbekiston Respublikasi Davlat arxitektura va qurilish qo'mitasi;
- tabiiy resurslardan foydalanishni tartibga solish hamda atrof-muhitni ifloslanishdan va boshqa zararli ta'sirlardan muhofaza qilish sohasida - O'zbekiston Respublikasi Tabiatni muhofaza qilish davlat qo'mitasi;
- tibbiyot uchun mo'ljallangan mahsulotlar, tibbiy texnika buyumlari, dori vositalari sohasida, shuningdek mamlakat sanoati ishlab chiqarayotgan, shu jumladan, import bo'yicha etkazib berilayotgan mahsulotlardagi inson uchun zararli moddalar miqdorini aniqlash masalalarida - O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi;
- mudofaa qobiliyatini va safarbarlik tayyorgarligini ta'minlash, mudofaa ahamiyatiga molik mahsulotlar sohasida - O'zbekiston Respublikasi Mudofaa vazirligi amalga oshiradi. (O'zR 03.04.2009 y. O'RQ-202-son Qonuni taxriridagi qism), (Oldingi tahririga qarang)

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

3-modda. Standartlashtirish ishlarini o'tkazish

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

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

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

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

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

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

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

5-modda. Xalqaro shartnomalar va bitimlar

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

II BO'LIM. STANDARTLASHTIRISHGA DOIR NORMATIV HUJJATLAR

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

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

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

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

- xalqaro (davlatlararo, mintaqaviy) standartlar;
- O'zbekiston Respublikasining davlat standartlari; (O'zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuni tahriridagi xat boshi)
- tarmoq standartlari;
- texnik shartlar;
- korxona standartlari;
- xorijiy mamlakatlarning milliy standartlari;
- ma'muriy-hududiy standartlar. (O'zR 26.05.2000 y. 82-II-son Qonuni tahriridagi xat boshi)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

7-modda. Standartlashtirishga doir normativ hujjatlarning sertifikatlashtirishda qo‘llanilishi

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

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

III BO‘LIM. STANDARTLAR USTIDAN DAVLAT NAZORATI

8-modda. Davlat nazorati organlari va ob‘ektlari

9-modda. Davlat inspektorlari, ularning huquqlari va javobgarligi

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

8-modda. Davlat nazorati organlari va ob'ektlari

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

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

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

Standartlarning majburiy talablariga rioya etilishi ustidan davlat nazoratini:

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

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

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

9-modda. Davlat inspektorlari, ularning huquqlari va javobgarligi

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

Davlat inspektori:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

IY BO'LIM. DAVLAT YO'LI BILAN STANDARTLASHTIRISH VA NAZORAT QILISHGA DOIR ISHLARNING MOLIVAVIY TA'MINOTI.

STANDARTLARNI QO'LLASHNI RAG'BATLANTIRISH

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

12-modda. Standartlar qo'llanilishini rag'batlantirish

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

Ctandardlashtirish va nazorat qilishga doir ishlar, xususan:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

12-modda. Standartlar qo'llanilishini rag'batlantirish

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

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

O'zbekiston

Respublikasining Prezidenti

I.Karimov

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

2-мәъруза.

Мавзу: “YAxshi ishlab chiqarish amaliyotini “Dori vositalari sifatini boshqarish”ga nisbatan talablari.”

Reja:

Kirish

1. GMP talablari va ularni amaliyotga tadbiq etilishi
 - 1.1. Me'yoriy xavolalar
 - 1.2. Atamalar
 - 1.3. GMP ning bo'limlari.
2. Dori vositalari sifatini boshqarishga nisbatan talablar.
 - 2.1. Sifat nazorati tamoillari
3. Dori vositasini sifatini ta'minlash.
 - 3.1. Sifat nazorati

Xulosalar

GMP talablari va ularni amaliyotga tadbiq etilishi

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (World Health Organization) tomonidan dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatini texnik darajasiga baxo berish uchun “Xalqaro savdoda farmatsevtik preparatlari sifatini tasdiqlash tizimi” yaratilib, tizimning amal qilayotgan varianti 1992 yilda qabul qilingan.

Tizimda ishtirok etish uchun mamlakatda uchta sharoit mavjud bo'lmog'i darkor:

1. Dori vositalarini Davlat ro'yhatidan o'tkazish idorasi va tizimning mavjudligi.
2. Vakolatli idoralar tomonidan farmatsevtika korxonalarini muntazam ravishda inspeksiya o'tkazish.
3. Amaldagi korxonalarining GMP (Good manufacturing practice – YAxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari) talablariga mos kelishi.

Bugungi kunda tizimga 140 dan ortiq davlatlar qo'shilgan. Dori ishlab chiqarish korxonalarining barchasida GMP qoidalari talablariga javob bermasligi sababli O'zbekiston tizim a'zosi emas. SHuni ta'kidlab o'tish lozimki, yangi ishlab chiqarilayotgan yoki importga chiqariladigan dori vositalarini ro'yhatdan o'tkazishda GMP qoidalariga mos keladigan ishlab chiqarish sertifikatini berilishi kerak.

GMP – umumiy boshqaruv qoidalari bo‘lib, ishlab chiqarish jarayonlariva nazorat sinovlari o‘tkazish tartibini belgilab, hamda chiqarishni turi, zamonaviy usulda olib borish bo‘yicha minimal amaliy ko‘rsatmalarni o‘z ichiga oladi.

Turli mamlakatlarda GMP qoidalarini bajarilishini ta‘minlash maqsadida, farmatsevtika maxsulotini ayrim turlarini chiqarish jarayonini tashkil qilish va boshqarish sharoitlarini reglamentlovchi hamda aniqllovchi hujjatlar va standartlar ishlab chiqilmoqda.

Bunday talablar ilk bor 1963 yilda AQSH da, (1965, 1971, 1978, 1987, 1989, 1992 yillarda to‘ldirilgan) keyinchalik Kanadada, Italiyada, Buyuk Britaniyada, Avstraliyada va boshqa mamlakatlarda qabul qilingan. Bugungi kunda bunday hujjatlar (GMP milliy qoidalari) 40 dan ortiq mamlakatlarda mavjud. Bunday tashqari GMPning xududiy qoidalari ham mavjud, aniq qilib aytganda bular:

Evropa hamjamiyatiga (European Community - ES) kiruvchi mamlakatlar GMP qoidalari, “Farmatsevtik nazorat bo‘yicha bitim” ishtirokchilari bo‘lgan mamlakatlar GMP qoidalari Janubiy – SHarqiy Osiyo mamlakatlari Assotsiatsiyasi a‘zo – mamlakatlari (Convention for the Natural Recognition of Inspection on Respect of the Manufacture of Pharmaceutical Product -PC) va xalqaro GMP qoidalari va Jaxon sog‘liqni saqlash tashkiloti GMP qoidalaridir.

Mustaqil Davlatlar Hamdo‘stligi mamlakatlarida (“Dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatini nazorat qilishni tashkil etish qoidalari” RD 64-125-91) GMPning xalqaro xududiy va milliy yaoidalari yaratilgan hujjatlarni xisobga olgan xolda 1991 yilda ilk bor ishlab chiqilgan. O‘zbekistonda esa 1996 yilda RD 64-125-91 o‘rniga rahbariy hujjat RD O‘z 19-01-96 tasdiqlangan.

Oxirigi yillar GMPda yangi qoidalar va standartlash xalqaro tashkilotida (International Organization for Standartization ISO) bir qator hujjatlar, ya‘ni ISO 9000-9004 deb nomlanuvchi standartlar yuzaga kelgan bo‘lib, dastlab kiritilgan tushunchalarni ancha rivojlantirdi yoki sifatni boshqarish, validatsiya va xakozo muhim xolatlarni birinchi marta o‘z ichiga olgan, shuningdek ayrim dori vositalari guruhini ishlab chiqarishga tegishli qoidalarni qo‘llanish sohasini kengaytiradi. Bundan tashqari, oxirigi yillarda O‘zbekistonda GMP qoidalari talablari ma‘lum bir darajada e‘tiborga olingan yangi ishlab chiqarish korxonalari tashkil etildi.

SHuning uchun, RD O‘z 19-01-96 o‘rniga vatanimizning yangi taxrirdagi GMP qoidalarini yaratish dolzarb bo‘lib qoldi.

Hujjat tibbiyot ehtiyojidagi dori vositalarini ishlab chiqarish, hamda sifatini nazorat qilish bo‘yicha qoida va talablarni o‘z ichiga olgan majmuadan iborat. Uning qoidalari shuningdek, taysyor dori vositalari ishlab chiqarish uchun zarur bo‘lgan dori moddalarining oxirigi bosqichiga ham taalluqlidir.

Dori vositalarini ishlab chiqarishga va ularning ayrim guruhlariga qo'yiladigan talablar maxsus me'yoriy xujjatlarda to'la aks ettirilgan bo'lishi kerak.

Ushbu sohaviy standart qaysi idoraga va mulkchilikning qaysi shakliga mansubligidan qat'iy nazar, dori ishlab chiqaruvchi barcha korxona va tashkilotlarga bajarish uchun majburiy.

Ushbu hujjat quyidagi asosiy bo'limlarni o'z ichiga oldai: atamashunoslik, sifatni boshqarish, xodimlar, bino va xonalar, jihozlar, ishlab chiqarish jarayoni, xujjatlar, validatsiya, reklama va bozor, taqriz, o'z-o'zini tekshirish. Hujjatlarning oxirigi ikki bo'limi birinchi marta kiritilib, "Sifatni boshqarish", "Bino va xonalar", "Ishlab chiqarish jarayoni", "Xujjatlar" bo'limlari esa qayta ishlangan.

Me'yoriy xavolalar

1. GOST 12.1.005-88 "Ish zonasidagi havoga nisbatan qo'yiladigan umumiy sanitariya-gigiena talablari"
2. GOST R 50766-95 "Toza xonalar. Tasniflash. Attestatsiya uslubi. Asosiy talablar" M.Gosstandart Rossii. 1995.
3. GOST
4. OST 42-505-96. "Tabiiy sanoat mahsulotlari. Ishlab chiqarish texnologik reglamentlari. Mazmuni, yaratish tartibi, kelishish, tasdiqlash"
5. OST 42-506-96. "Dori vositalari va dorivor o'simlik xom ashyolari uchun me'yoriy hujjat ishlab chiqish, kelishish va tasdiqlash tartibi".
6. OST 42-507-96. "YAngi dori vositalarini yaratish va sanoatda qo'llash bo'yicha ishlarni tashkil qilish tartibi. Asosiy qoidalar".
7. GOST 2874-82 "Iste'mol suvi. Gigiena talablari va sifat nazorati".
8. OST 42-504-96. "Sanoat korxonalari va tashkilotlarda dori vositalari sifat nazorati. Asosiy qoidalar".
Atamalar ta'rifi.

Aseptik sharoitlar – tayyor mahsulotga mikroorganizmlar yoki mexanik zarrachalar tushib qolishini istisno qiluvchi steril dori moddalari yoki tayyor dori vositalari ishlab chiqarish sharoiti.

Yaroqsiz (yaroqsiz deb topilgan mahsulot) – texnologik hujjat talabalariga amal qilinmay chiqarilgan yoki belgilangan standartga mos kelmaydigan mahsulot.

Validatsiya – ishlab chiqarish sharoiti, texnologik jarayoni, jihozlar, yarim tayyor mahsulot va tayyor mahsulot sifatini belgilangan talablarga mosligini hujjatlar asosida tasdiqlash.

Ventilyasiyalangan havo – ventilyatordan ventilyasion tizimga kelayotgan va ishlab chiqarish xonasining tegishli darajadagi tozaligini ta'minlovchi tozalangan havo.

Havo shlyuzi – tozalikning turli darajalariga mansub xonalar orasidagi tutash joyga “toza” xonaga mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar kirishini oldini olish maqsadida oʻrnatilgan qurilma. SHlyuzni odamlar, jihozlar va har xil materiallarni bir xonadan boshqa xonalarga oʻtkazish uchun ishlatish mumkin.

YOrdamchi materiallar – tayyor mahsulot ishlab chiqarishda foydalaniladigan biroq, alohida dori sifatida foydalanishga moʻljallanmagan modda yoki materiallar.

Tayyor mahsulot – ishlab chiqarishning barcha bosqichlarini shu jumladan oʻrash va markalash bosqichini ham oʻtagan dori shakli.

Tayyor dori vositasi – davolash xususiyatiga ega boʻlgan dori shakli xususiy isteʼmolchiga davolash uchun qulay boʻlgan shaklda sotishga tayyorlangan dori vositasi.

Karantin – xom ashyo, yordamchi, oʻrov, markalash materiallarining, yarim tayyor mahsulotning alohida joyda saqlanayotgan yoki ularni ishlatishga qaror chiqarilguncha sotilish va foydalanishni taʼqiqlaydigan huquqiy xolatlardir: sotilish, yaroqsizlarni ajratish yoki qayta tiklash.

Sifat - tayyor mahsulot xususiyati va undan foydalanish uchun belgilangan standartlarga yaʼni roʻyhatga kiritilgan texnologik jarayonni asosiy parametrlariga mosligini aniqlab beruvchi belgilar yigʻindisidir.

Xonaning tozalik darajasi – xonaning “toza” yoki “tozalik” darajasi 1 m^3 havoda maʼlum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizm miqdoriga qarab belgilanadi.

Kodlashtirish – tayyor mahsulotni avtomat tarzda bir turda ekanligini taqqoslash imkonini beruvchi yozuvlar tizimi.

Ishlab chiqarish jarayoni nazorati – tayyor mahsulot sifatini meʼyoriy hujjat talablariga mosligini taʼminlash uchun chiqarilayotgan mahsulotni ishlab chiqarish jarayonini kuzatish maqsadida tegishli texnologik parametrlarga korrektirovka kiritishni bosqichma-bosqich nazorat qilish turlarini amalga oshirish. Atrof muhit va jihozlar tozaligi nazorati ishlab chiqarish jarayoni nazoratining bir qismi hisoblanadi.

Dori moddalari (substansiyalar) – ishlatishga ruhsat berilgan tabiiy va sunʼiy biologik moddalar.

Dori vositalari – profilaktika, diagnostika va davolash uchun foydalanishga ruxsat berilgan bir yoki bir necha dori moddalari (substansiyasi), tabiiy va sunʼiy ravishda olingan qoʻshimcha moddalardir. Bular qatoriga immunobiologik, radiofarmatsevtik preparatlar, gomeopatik, diagnostika va sterilizatsiya vositalari kiradi.

Material balansi – nazariy olinishi mumkin bo‘lgan va amaliy olingan tayyor mahsulotni solishtirmasi.

Seriya raqami – seriyaning bir xilligini taqqoslash va shu seriyani olishdagi ishlab chiqarish hamda nazorat qilish operatsiyalarining bajarilish ketma-ketligini aniqlashga yordam beruvchi raqamli harfli yoki harf-raqamli belgilar.

CHiqindilar – tayyor mahsulot ishlab chiqarish jarayonida olinadigan qo‘shimcha mahsulot.

Bir tomonlama havo oqimi (laminar oqim) – bir xil tezlikdagi ko‘ndaloang kesim bo‘ylab bir tomonlama o‘tadigan parallel havo oqimi (chiziqli oqim).

Har tomonlama kontaminatsiya – xom ashyo, yarim tayyor mahsulot, tayyor mahsulotni ishlab chiqarish jarayonida boshqa turdagi xom ashyo, yarim tayyor mahsulot yoki tayyor mahsulot bilan ifloslanish ehtimoli.

Ishlab chiqarish (ishlab chiqarish jarayoni) – tayyor dori vositalarini ishlab chiqarish operatsiyalarini ya’ni xom ashyo, birlamchi o‘rov, markalash materiallari va qo‘shimcha, yarim tayyor mahsulotlarni sotib olishda to ularni tayyorlash, o‘rash, sotishga ruhsatnomalar olish, saqlash, transportirovkalash va tayyor mahsulot sifatini nazorat qilish kabi ishlarni o‘z ichiga olgan tamoillardir.

YArim tayyor mahsulot – dori vositasi bo‘lishdan avval ishlab chiqarish jarayonining keyingi bosqichlarini o‘tishi lozim bo‘lgan qisman ishlov berilgan xom ashyo yoki dori moddasi.

Seriya – muttasil sharoitda bir ishlab chiqarish jarayonida tayyorlangan bir jinsli tayyor mahsulotlarning ma’lum miqdori.

Xom ashyo – o‘rov va markalash materiallaridan tashqari, tayyor mahsulot olishda foydalaniladigan birlamchi material.

Yaroqlilik muddati – dori vositalarini me’yoriy hujjat talablariga mos ravishda barqarorligini xisobga olib belgilangan sana. Bundan tashqari yorliqda yaroqlilik muddatiga muvofiq yaroqlilik muddati tugashi to‘g‘risidagi ko‘rsatma bo‘lishi shart (expiry, date).

Texnologik kiyim-bosh – xom ashyo, yordamchi va o‘rov materiallari, yarim tayyor va tayyor mahsulotni, jihozlar va xonalar chiqarayotgan mexanik zarrachalar hamda mikroorganizmlar ikkilamchi ifloslanishda ximoya qilishga mo‘ljallangan kiyim-bosh komplekti.

O‘rash – dorilarni o‘rov materiallariga joylash, markalash va ularni tashkil qilishdagi hamma bosqichlar va operatsiyalar.

Steril dori vositalarini ishlab chiqarishda birlamchi o‘ramni to‘ldirish (birlamchi o‘rov material, qadoqlash yoki quyish), qoida bo‘yicha o‘rash bosqichiga kirmaydi.

To'ldirilgan, lekin birlamchi o'rov materiali bilan o'ralmagan mahsulotni yarim tayyor mahsulot deb xisoblash kerak.

O'rov materiallari – o'rash yoki dozalashda shuningdek tayyor dori vositalarini saqlashda foydalaniladigan materiallar (transport tarasida tashqari). Ular quyidagi turlarga bo'linadi:

- bevosita dori shakllariga tegib turadigan birlamchi o'rov materiallari;
- tayyor dori vositalarini o'rashda ishlatiladigan ikkilamchi o'rov materiallari (qutilar, karton, plenka, folga va boshqalar).

Farmatsevtik korxona - dori moddalari, dori vositalari yoki shakllarini ishlab chiqarish bo'yicha sanoat korxonasi.

“Toza” kamera – ma'lum kattalikdagi mexanik zarracha miqdori me'yorlangan steril havoning laminar oqimini yaratib beruvchi qurilma.

“Toza” xonalar – havoning tozaligi ma'lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizmlar miqdori bo'yicha me'yorga solib turiladigan tayyor sterila dori vositalari ishlab chiqarish mo'ljallangan xonalar yoki zonalar.

Xonaning tozalik darajasi – 1 m^3 havoda ma'lum kattalikdagi mexanik zarrachalar va mikroorganizmlarning miqdoriga qarab belgilanadi.

GMP ning asosiy prinsiplari. Sifatni boshqarish, personal, bino va asbob-uskunalar, xujjatlar, ishlab chiqarish, sifatni nazorat qilish, shartnoma asosida ishlash, reklama va maxsulot tavsifi va o'z-o'zini nazorat qilish.

GMP ning bo'limlari. Kirish, ishlatilish sohasi, me'yoriy ishoralar, aniqlash, ma'nolar va qisqartirish, sifatni boshqarishga bo'lgan talab, personal uchun talab, bino va asbob-uskunalar talab, xujjatlarga talab, ishlab chiqarishga talab, ishlab chiqarishni nazorat qilishga talab, ishlab chiqarish uchun shartnoma tuzish va uni bajarishga bo'lgan talab, mahsulotni reklamalashtirish va uning taqrizi, o'z-o'zini nazorat qilishga bo'lgan talab.

GMP ning ishlab chiqarish va faoliyatiga izohlar:

1-izoh. Steril tibbiy mahsulotlarni ishlab chiqarish

2-izoh. Odamlar uchun biologik tibbiy maxsulot ishlab chiqarish

3-izoh. Radiativ-farmatsevtik preparatlar ishlab chiqarish

4-izoh. Immuno-veterinologik mahsulotlardan tashqari veterinologik-tibbiy mahsulotlar ishlab chiqarish.

5-izoh. Immuno-veterinologik-tibbiy mahsulotlar ishlab chiqarish.

6-izoh. Tibbiy gazlarni ishlab chiqarish

7-izoh. Tibbiy dorivor o'simlik mahsulotlarini ishlab chiqarish.

8-izoh. Boshlang'ich va qodoqllovchi materiallardan namuna olish.

9-izoh. Suyuqliklar, kremlar va surtmalarni ishlab chiqarish.

10-izoh. Ingalyasiya uchun aerezollarni ishlab chiqarish.

11-izoh. Kompyuterlar tizimi.

12-izoh. Tibbiyot mahsulotlarini ishlab chiqarishda ionlovchi nurlantirishdan foydalanish.

13-izoh. Klinik sinovlar uchun tibbiy mahsulotlarni sifatli ishlab chiqarish amaliyoti.

14-izoh. Inson qoni va plazmasidan mahsulotlar ishlab chiqarish

Dori vositalari sifatini boshqarishga nisbatan talablar.

Sifat nazorati tamoillari

Farmatsevtika sanoatida sifatni boshqarish deganda dori preparatlarini ishlab chiqarish jarayonining barcha bosqichlarida sifat nazoratini va ishlab chiqarishni munosib darajada ta'minlash tushuniladi.

Ishlab chiqarishga litsenziyasi bo'lgan korxona egasi, ishlab chiqarilayotgan dori vositalarini ishlatilishi ro'yhatdan o'tkazilgan va litsenzion hujjatlardagi talablarga mosligini ta'minlash hamda ulardan foydalanilganda natija berishi va zararsizligiga kafolat berishi kerak. Korxona rahbari buning uchun javobgarlik olib boradi.

Sifatni ta'minlash uchun barcha xodimlar ularga yuklatilgan vazifalarni yuqori darajada bajarilishi hamda ulgurja sotilishini tashkil qiluvchi shaxslar va tovar bilan ta'minlovchilarning ishtirok etishi talab qilinadi. Sifatni ta'minlash maqsadida ishlab chiqaruvchi korxonada sifatni nazorat qilish tajribasi bo'lgan sifat tizimi tashkil qilinishi va to'g'ri ishlab turishi kerak. Sifat tizimi to'la hujjatlashtirish, uning natijasi esa tekshirib turilishi kerak.

Sifat tizimining barcha bo'limlari yuqori darajada bilimdon xodimlar va foydalanish uchun zarur son-dagi xonalar, jihozlar va yordamchi texnik vositalar bilan ta'minlanishi kerak. Ushbu standart talablarini buzgan litsenziya egasi kafolatli shaxslar va bilimdon xodim amaldagi qonunga muvofiq yuridik, ma'muriy va jinoiy javobgarlikka tortiladilar.

Dori vositasini sifatini ta'minlash.

Dori vositalari yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti qoidalari (GMP), yaxshi laboratoriya tajribasi (GLP), yaxshi klinik tajriba (GCP) va ushbu rahbariy hujjat talablariga asosan yaratilishi va tekshirilishi kerak.

Sifatni ta'minlash – bu tayyor mahsulotni belgilangan sifatda olinishini ta'minlaydigan va uning me'yoriy hujjatlar talablariga mosligini kafolatlashini o'z ichiga olgan tajribalar majmuasidan iborat tizimdir. Sifatni ta'minlash tizimi ushbu “qoidalar” talablarini, shu bilan birga ishlab chiqarish sifat nazorati shuningdek “Klinikagacha farmakologik vositalar havfsizligini baholash qoidalari” (Good Laboratory Practice - GLP) “Klinik sinovlar o'tkazish qoidalari” kiritilmagan talablarni bajarilishini o'z ichiga oladi.

Sifatni ta'minlash tizimi shunga qaratilgan bo'lishi kerakki, farmatsevtika korxonasi quyidagilarni kafolatlay olsin.

- ushbu qoidalar talablariga asosan ishlab chiqarish va sifat nazorati aniq amalga oshiriladi va tegishli hujjatlarda to'liq aks ettiriladi.
- tashkilot rahbari va turli toifadagi xodimlar va lavozim egallashda talab qilinadigan ularni xuquqi, vakolat doirasi, vazifasi, javrbgarligi va bilimdonligi darajasi aniq aks ettirilgan lavozim o'llanmasiga ega.
- Tashkilotda ishlab chiqarish tayyor mahsulot chiqarishda foydalanishga yaraydigan xom ashyo, yarim tayyor mahsulot va materiallar etkazib berish uchun kerakli tadbirlar amalga oshiriladi va rejalaniadi.
- Ishlab chiqarish paytida xom ashyo, yarim tayyor mahsulot, materiallar va orliq mahsulotlarni kerakli turdagi nazorati shuningdek ishlab chiqarish jarayonida kalibrovka va validatsiyada esa nazoratning barcha turlari olib boriladi.
- Tayyor mahsulotni nazorat qilish me'yoriy hujjatlar talabiga muvofiq olib boriladi.
- Dori vositalarini iste'molchiga sotish faqatgina kafolat berilgan shaxs tomonidan tayyor mahsulotning har bir seriyasini ro'yhatdan o'tkazishda va litsenzion me'yoriy hujjat va boshqa ishlab chiqarish qoidalari talablariga asosan tayyorlanganini va tekshirilganini tasdiqlangandan keyin amalga oshiriladi.
- Dori vositalarini umumiy yaroqlilik muddati davomida saqlash, tashish, ulgurji va chakana savdo qilishda keyinchalik ishlatilishida sifatini saqlab qolishga yordam beruvchi kompleks tadbirlar amalga oshiriladi.
- Korxona sifat tizimining foydali va unumdorligiga baho berish maqsadida suntazam sifatni tekshirish (audit) yoki o'z-o'zini tekshirishni amalga oshiradi.

Farmatsevtika korxonalari o'zlarida chiqarilayotgan dori vositalari sifatiga javob berishlari va ularning me'yoriy hujjat talablariga mosligini ta'minlashlari kerak. Tegishli sifatdagi dori vositalarini ishlab chiqarish javobgarligi rahbar xodim va ishlab chiqarish, nazorat qilishni barcha bosqichlarida band bo'lgan xodim zimmasiga yuklatiladi. Bu esa korxonaning tegishli me'yoriy hujjatlarida aniq ko'rsatilishi va aks ettirilishi kerak.

“YAxshi ishlab chiqarish qoidalari” (GMP)

Ushbu standart sifatni ta'minlash tizimining asosiy qismi xisoblanib, korxonada ishlab chiqarish va nazorat qilishga tegishli hujjatlar talabiga asosan olib borishni ta'minlaydi. Qoidalar tayyor mahsulotni nazorat qilish yo'li bilan

yo‘qotib bo‘lmaydigan ishlab chiqarishda havfli xatoliklarni minimumga olib kelishga yordam qiladi. Ko‘pincha ikki xil turdagi xatoliklar uchraydi:

1. Har tomonlama kontaminatsiya
2. tayyor mahsulotlarni aralashtirish yoki chalkashtirish.

Qoidalar quyidagilarni nazarda tutadi:

- barcha ishlab chiqarish va nazorat jarayonlari, ularni kerakli sifatdagi dori vositalarini chiqarishga tayyorligini tasdiqlash uchun aniq reglamentlashni;
- mahsulot sifatiga ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan ishlab chiqarishning barcha bosqichida validatsiya o‘tkazish va undagi barcha sezilarli o‘zgarishlarni;
- ishlab chiqarish korxonasi tegishli darajada o‘qitilgan yuqori malakali xodimlar bilan, zarur xonalar, tegishli asbob-uskunalar va ularga hizmat ko‘rsatishni, sifatli o‘rov va markalash materiallarini saqlash va kerakli tashilishini ta’minlanishini;
- har bir aniq mahsulot ishlab chiqarish uchun standart va qo‘llanma asosida tuzilgan, aniq va bir xil ma’noda yozilgan, tasdiqlangan texnologik reglament mavjudligini;
- xodimlarga texnologik operatsiyalarni tegishli darajada o‘rgatishni;
- reglament talablari bo‘yicha ishlab chiqarishning barcha bosqichlarini doimiy ro‘yhatdan o‘tkazish, olingan mahsulotlar esa sifat va miqdor jihatdan belgilangan talabalarga muvofiqligini nazarda tutadi. Hamma buzilganlar (qo‘llanmadan chetga chiqilgan) ro‘yhatga olinishi va chuqur o‘rganilishi kerak;
- tayyor mahsulotni sotish harajatlarini o‘z ichiga olgan odatdagi ishlab chiqarish hujjatlarini ma’lum vaqt davomida mahsulot har bir seriyasini kuzatish qulay bo‘lgan joyda (seriyalar haqidagi xisobotlar, marshrut haritalar va boshqalar) saqlashni;
- tayyor mahsulotni saqlash va sotishda sifat pasayishi ehtimoli minimal bo‘lishini;
- tayyor dori vositalari har bir seriyasini sotgan yoki sotish bosqichida sifat buzilish sabablari aniqlanganda qaytarib olish tartibi va aniqlangan kamchiliklar qaytarilganda ogohlantirish chora tadbirlarining ko‘rilishini.

Sifat nazorati

Sifat nazorati – bu qoidaning namuna olish uslubiga qaratilgan sinovlar o‘tkazish, tegishli sifatdagi xom ashyo, yordamchi, o‘rov va markalash materiallaridan foydalanishni tekshirgan xola haqqoniy sinovlar o‘tkazish zarurligini hamda tayyor mahsulot sifat ko‘rsatkichlari bo‘yicha me’yoriy hujjatlar talabiga javob bergan xolda sotilganligini tasdiqlovchi hujjatlar berilishini ta’minlaydigan qismi xisoblanadi.

Har qanday ishlab chiqaruvchi korxonada sifat nazorat bo‘limi (SNB) bo‘lishi kerak. SNB (farmatsevtik korxonaning) mustaqil struktura bo‘linmasi va uni katta ish stajiga ega bo‘lgan malakali mutaxassis boshqarishi kerak. SNB o‘z faoliyatini davlat va tarmoq hujjatlariga amal qilgan xolda tashkil etadi.

Sifat nazorat tizimi (ob'ektlar nazorati, tekshirish operatsiyalari va ularning muntazamligi, texnik jihozlanishi, uslublar, tekshirish operatsiyalarini kompyuterlashtirish, avtomatlashtirish va mexanizatsiyalash vositalari) ishlab chiqarish jarayonining ajralmas qismidir.

SNB ga qo'yiladigan asosiy talablar quyidagilardan iborat:

- yuqori malakali xodimlarning mavjudligi, zamonaviy laboratoriya asbob-uskunalar to'plami, nazorat o'lchov asboblari va reaktivlar bilan jihozlangan bo'lishi, tasdiqlangan me'riy hujjatlar hamda analitik uslublar va ishlab chiqarish jarayoni nazoratini muntazam olib borish bo'yicha yo'riqnomalar mavjudligi;
- tasdiqlangan yo'riqnomalar asosida tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulotdan xom ashyo, yordamchi o'rov va markalash materiallaridan namuna olib borish (SNB xodimlari yoki ular ishtirokida);
- tegishli me'yoriy hujjatlarga asosla tayyor mahsulot va yarim tayyor mahsulot, markalash, o'rov, yordamchi materiallar va xom ashyoning kirish nazoratini amalga oshirish;
- omborxona yoki sexdan sexga va ishlatish uchun saqlash xonalariga ko'chirishda ularni belgilangan talablarga muvofiqlik nazoratini amalga oshirish;
- tahlil o'tkazi uslubi validatsiyasi;
- tasdiqlangan reglament asosida yaroqlilik muddati tugagandan keyin bir yil davomida preparatning barqarorligini kuzatish va tayyor mahsulot sifat nazoratini amalga oshirish;
- ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishni rejalashtirish va tashkil qilishni amalga oshirish (laboratoriya, sex yoki bo'lim xodimlari bilan birgalikda);
- tayyor dori vositalari seriyalarini tayyorlash vaqtida shu bilan birga ishlab chiqarish jarayoni nazoratini bosqichma-bosqich olib borishda olingan natijalar va barcha tahlillarni ro'yhatdan o'tkazish. Buzilganlar ro'yhatga olinishi, puxta o'rganilishi va chora-tadbirlar ko'rilishi kerak;
- davlat nazorati idoralari tomonidan SNB ishini tekshirishni ta'minlash uchun tayyor dori vositalari va moddalari, markalash, o'rov va yordamchi materiallar, xom ashyo namunalarini etarli miqdorda saqlashni tashkil etish. Tayyor mahsulot namunalarining har bir seriyasi oxirgi o'ramdan keyin tavsiya etilgan sharoitda saqlanishi kerak. Tayyor mahsulot yaroqlilik muddati tugagandan keyin bir yil davomida saqlanishi kerak. Lekin uch yildan kam emas. Dori vositalari yaroqlilik muddati tugaganidan keyin faol xom ashyolar namunasi bir yil davomida saqlanishi kerak, lekin uch yildan kam emas. Yordamchi materiallar (erituvchi, gaz va suvdan tashqari) kamida uch yil saqlanishi kerak.
- Tayyor dori vositalari yoki dori moddalari tayyorlangan barcha seriyalari uchun pasportlar saqlanishi tayyor mahsulot yaroqlilik muddati tugaganidan keyin ishlab chiqarish jarayonini bosqichma-bosqich nazorati va tayyor dori vositalari, dori moddalari, markalash, o'rov va yordamchi materiallar, xom ashyo tahlili natijalarining nusxasi (ko'chirmasi) bir yil davomida saqlanishi kerak, lekin uch yildan kam emas.

3-maruza

Mavzu: Dori va yordamchi moddalarga nisbatan qo'yilgan talablar

Reja:

Kirish

1. Dori moddasi (substansiya) ta'rifi
2. In'eksion eritma tayyorlashda qo'llaniladigan dorivor moddalarga qo'yiladigan talablar
3. Yordamchi moddalar ta'rifi, tasnifi
4. In'eksion eritmalar tayyorlashda qo'llaniladigan yordamchi moddalar:
 - stabilizatorlar
 - solyubilizatorlar
 - konservantlar

Xulosalar

1. **Dori moddasi** (substansiya) – kelib chikishi buyicha tabiiy yoki sintetik bulgan, ishlatishga ruxsat etilgan biofaol modda (TSt 42-01 :2002).
1. **Perechen razdelov FS, VFS i FSP**
2. **Lekarstvennoe veshchestvo (substansiya)**
3. Nazvanie preparata na latinskom, gosudarstvennom i russkom yazykax
4. **Mejdunarodnoe nepatentovannoe nazvanie (MNN)**
5. Ximicheskoe nazvanie v sootvetstvii s trebovaniyami IYUPAK
6. Strukturnaya i empiricheskaya formuly i molekulyarnaya massa
7. Soderjanie deystvuyushchego veshchestva (v protsentax ili ED)
8. Opisanie
9. Rastvorimost
10. Podlinnost
11. **Temperatura plavleniya (razlojeniya) ili temperatura zatverdevaniya,ili temperatura kipeniya**
12. **Plotnost**
13. **Udelnoe vrashenie**

14. **Udelnyy pokazatel poglosheniya**
15. **Pokazatel prelomleniya**
16. **Prozrachnost rastvora**
17. **Svetnost rastvora**
18. **rN ili kislotnost, ili shelchnost**
19. Mexanicheskie vklyucheniya
20. Postoronnie primesi (rodstvennyye soedineniya)
21. Pokazateli chistoty (xloridy, sulfaty i t. p.)
22. Sulfatnaya zola i tyazelye metally
23. **Poterya v masse pri vysushivanii ili voda, opredelyaemaya metodom K.Fishera**
24. **Ostatочные органические растворители (v sluchae ix ispolzovaniya na posledney stadii texnologicheskogo protsessa)**
25. **Pirogenost ili sodержanie bacterialных endotoksinov (LAL test)**
26. **Toksichnost**
27. Soderzhanie veshchestv gistaminopodobnogo deystviya
28. Mikrobiologicheskaya chistota (sterilnost)
29. Kolichestvennoe opredelenie
30. Upakovka
31. Markirovka
32. Transportirovanie
33. Xranenie
34. Srok godnosti
35. Osnovnoe farmakologicheskoe deystvie
36. * Po mere razrabotki novyx lekarstvennykh form, vnedreniya sovremennykh metodov kontrolya kachestva, ispolzovaniya novyx upakovочных materialov vozmojno vnesenie dopolnitelных razdelov v nastoyashchie perechni
37. Primechanie. Razdely 1,3-8, 18, 20, 21, 26 - 33 yavlyayutsya obyazatelными. Vklyuchenie ostalных razdelov zavисit ot prirody

lekarstvennogo veshchestva (substansii), texnologii ego polucheniya i lekarstvennykh form, kotorye budut izgotavlivatsya iz dannoy substansii

38. In'eksion eritma tayyorlashda ishlatiladigan dorivor moddalarga qo'yiladigan talablar

39. In'eksion eritmalar DF va boshqa me'yoriy -texnik hujjatlar talabiga javob beradigan "kimyoviy toza", "taxlil uchun toza" yoki "in'eksiya uchun yaroqli" navli dorivor moddalardan tayyorlanadi. Ba'zi hollarda in'eksiya uchun mo'ljallangan dorivor moddalarni korxonalarda o'ta tozalash talab etiladi.
40. Dori moddalarining steril eritma tayyorlash uchun yaroqliligi qo'shimcha tekshirishlar o'tkazib aniqlanadi.
41. **Glyukoza**-pirogen moddalar saklamasligi kerak;
42. **Kalsiy xlorid tuzi** -spirtida eruvchanligi va temir qo'shilmasi bo'lmasligiga tekshiriladi.
43. **Kofein – benzoat natriy** organik qo'shilmalar saklamasligi kerak;
44. Kofein-benzoat natriyning 20% li eritmasi 30 daqiqa davomida qizdirilganda, tiniqligicha qolishi va rangsiz bo'lishi kerak.
45. **Geksametilentetramin** aminlardan, ammoniy tuzlari, paraformdan holi bo'lishi kerak;
46. Geksametilentetraminning 5 ml eritmasiga (1:2,5) 0,5 ml atseton va 10 tomchi 1%li yangi tayyorlangan natriy nitroprussidning suvli eritmasidan qo'shilganda 10 daqiqadan so'ng qizg'ish-binafsha rang hosil bo'lmasligi kerak (aminlar).

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

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

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

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

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

Natriy xlorid pirogen moddalar saqlamasligi kerak.

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

YOrdamchi moddalar-tayyor dori shakllarini ishlab chikarishda ularning kerakli xossalarga keltirish uchun qullaniladigan, organik va noorganik tabiatli moddalar

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

YOrdamchi moddalarga kuyiladigan talablar

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

biologik bezarar va organizm tukimalari bilan mutanosib bulishi,

allergik va zaxarli ta'sir kursatmaligi kerak;

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

Dori vositasi, kadoklash vositalari, qullaniladigan asbob-anjomlar materiallari bilan tayyorlash, saklash jarayonlarida kimyoviy xamda fizik-kimyoviy ta'sirga uchramasligi kerak;

Arzon bulishi kerak

Tasnifi

Tabiatiga kura:

- Tabiiy (polisaxaridlar: kraxmal, kamedlar, alginatlar, mikrob polisaxaridlari);
- Noorganik: bentonit, talk, aerosil;
- Oksillar: jelatin, jelatoza, kollagen;

Sintetik va yarim sintetik YO.M.

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

Dori moddasining fizik-kimyoviy xossalariga ta'siriga kura YOMtasnifi

- SHakl beruvchi;
- Stabillovchi;
- Ta'sirini uzaytiruvchi;
- Solyubillovchi;
- Korregirlovchi.
- Suyuk dori shakllarida (suv va boshka erituvchilar)
- Kattik dori shakllarida (tuldiruvchilar)
- YUmshok dori shakllarida (surtma dori va shamcha asoslari)

Erituvchilar

- Tozalangan suv, in'eksiya uchun suv,
- etanol,glitserin, moylar, vazelin moyi, PEO, PPG, etiloleat, silikonlar,
- benzil-benzoat va x.k.

Tuldiruvchilar

- Kand, sut kandi, kraxmal, talk, usimlik ekstraktlari, kukunlari.
- Asoslar:
- Lipofil (vazelin,moylar, silikonlar)
- Hidrofil (PEO, kraxmal-glitserinli, MS va uning xosilalari eritmalari)
- Difil asoslar: emulsion asoslar
- SHamchalarda: kakao moyi, butirol, gidrogenlangan moylar, jelatin, PEOlar.

In'eksion eritm a tayyorlashda ishlatiladigan stabilizatorlar

- ***YUkori navli glitserin GOST 6824-76***
- ***Trilon B t.u.t. GOST 10652-75***
- ***Xlorid kislotasi k.t., t.u.t. GOST 3118-77, GF X, st. 17.***
- ***Natriy gidroksid k.t., t.u.t. GOST 4328-77.***
- ***Natriy gidrokarbonat k.t., t.u.t. GOST 4201-79. GF X, st. 430.***
- ***Natriy sulfid suvsiz t.u.t. GOST 195-66.***
- ***Natriy atsetat k.t., t.u.t. GOST 199-78.***

4-maruza

Mavzu: Dori vositalarini qadoqlash va o‘rashga nisbatan talablar

Reja:

Qadoqlash

Qadoqlash elementlari

Tara guruxlari

Qadoqlash funksiyalari

Qadoqlash turlari:

Qattiq qadoqlash vositalari

YArim qattiq qadoqlash vositalari

YUmshoq qadoqlash vositalari

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

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

Qadoqlash elementlari

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

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

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

Tara guruxlari

■ Ishlatilishiga kura tara va jixozlar 3 guruxga bulinadi:

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

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

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

Kadoklash funksiyalari

Qadoqlash quyidagi vazifalarni bajaradi:

- maxsulotni buzilishdan, noqulay tashqi ta'sirlardan saqlash;
- yuklarni tashish, o'tirish-tushirish, omborxonaga joylash va sotishning ratsional birligini yaratishni ta'minlaydi.
- Marketing funksiyasini bajaradi

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

Kadoklash turlari

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

Qattiq qadoqlash vositalari:

- metall dan birlamchi tara tayyorlashda: banka, probirkalar (tabletkalar, draje, poroshok, granula, kapsulalarni joylash uchun), aerosol ballonlari, tubalar (surtma, pasta, linimentlarni joylash uchun) foydalaniladi;

SHishadan:

- banka, probirka, flakon, butilka (tabletkalar, draje, poroshok, granula, kapsula, surtma, pasta, liniment, ko'z tomchilarini joylashda), ampulalar ishlab chiqarishda foydalaniladi;

Polimerlardan

- probirka, stakan, banka (tabletkalar, drajelarni joylash uchun)lar ishlab chiqarishda foydalaniladi;

YArim qattiq qadoqlash vositalari:

- kartondan korobka, pachka (plastir, o'simlik xom ashyolari) ishlab chiqarishda foydalaniladi;
- polimerlardan
- shprints-tyubiklar (in'eksiya uchun ishlatiladigan dori shakllari uchun);
- tyubik-kapelnitsalar (ko'z tomchilarini joylash uchun);

- Konturlar (shamchalarni joylash uchun) ishlab chiqarishda foydalaniladi;
kombinirlangan materialdan shamcha, tabletka, draje, kapsula, poroshok, granula, o‘simlik maxsulotlarini konturli jixozlashda foydalaniladi.

YUmshoq qadoqlash vositalari:

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

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

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

- Dori vositasining xar bir seriyasi uchun uni fizik-kimeviy xususiyatlarini xisobga olgan xolda qadoq bir xil bo‘lishi kerak:
- yorug‘likka ta’sirchan dori vositalari yorug‘lik o‘tkazmaydigan taraga joylanishi kerak;
- Uchuvchan, gigroskopik, engil oksidlanuvchi dori vositalari prokladkali burama qopqoqli banka yoki flakonlarda saqlanishi kerak
- Uchuvchan yoki hidli dori vositalari boshqa dori vositalaridan aloxida qadoqlanishi kerak;
- Efir moylari saqlovchi tabletka dori vositalari probirkaga joylashdan oldin parafinlangan qog‘ozga o‘raladi;

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

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

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

- Agar dori vositasining ikkilamchi qadog‘i bo‘lmasa, unda guruxli qadoq ichiga teng miqdorda ishlatilish to‘g‘risidagi yo‘riqnomasi joylashtirilishi kerak

5-maruza

Mavzu: **Dorivor o‘simlik xom ashyolari va ulardan tayyorlangan yig‘malarni sifatini baxolash, qadoqlash, o‘rash.**

Kirish

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

Xulosalar

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. O‘simlik va uning oilasini ruscha va lotincha nomlanishi
3. Butun va maydalangan xom ashyoning chinligi
 - 3.1. Tashqi belgilari
 - 3.2. Mikroskopiyasi (rasmi bilan)
 - 3.3. Sifat yoki gistoximik reaksiyalar, xromatografik reaksiyalar
4. Butun va maydalangan xom ashyo uchun son ko‘rsatkichlari
5. CHinligi
6. Kapsula ichidagi massaning o‘rtacha og‘irligi va massaning bir xilligi
7. Erishi
8. Parchalanashi
9. Begona aralashmalar (o‘xshash birikmalar)
10. Mikrobiologik tozaligi
11. Dozalarning bir xilligi

12. Mikdoriy taxlili
13. Urami
14. YOrliklash
15. Tashish
16. Saklash
17. YAraklilik muddati
18. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

Maqsad. Dorivor o'simlik xom ashyolaridan olinadigan dori preparatlari xaqida umumiy tushunchaga ega bo'lish. Dorivor o'simlik xom ashyolarini sifatini baxolash borasidagi masalalarni xal etish.

Mavzuning ahamiyati. Farmatsevtika ishlab chiqarish korxonalarida dorivor o'simlik xom ashyolaridan dori vositalarini tayyorlash uchun zarur bo'lgan o'simlik xom ashyosining sifatini to'g'ri baholay olish, undan tayyorlangan TDVlarining sifati, turg'unligi va biosamaradorligini ta'minlashda muhim ahamiyat kasb etadi

Dorivor o'simlik xom ashyosining mayda qismlarini aniqlash.

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

Xom ashyoning mayda qismi qanchalik ko'p bo'lsa, uning xavo (kislorod, namlik va boshqalar) bilan tutashgan yuzasi shuncha ko'p bo'ladi, natijada oksidlanish – qaytarilish, parchalanish kabi jarayonlar tezlashib, ta'sir qiluvchi moddalarning miqdori kamayadi va dorivor o'simlikning sifati buziladi.

Dorivor o'simlikning mayda qismini aniqlashda, shu maqsad uchun olingan namuna me'yoriy texnik xujjatda ko'rsatilgan elakka solinib, asta sekinlik bilan aylanma xarakat qilib elanadi. Elash jarayoni elakda 1% dan kam miqdorda xom ashyo qolgandan so'ng to'xtatiladi va uning % miqdori boshlang'ich namunaga nisbatan xisobalanadi.

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

YOt aralashmalar miqdorini aniqlash.

Aralashmalarni aniqlash uchun pinset yordamida begona, mexanik aralashmalar ajratiladi.

Aralashmalarga quyidagilar kiradi:

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

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

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

M_1 – aralashmaning miqdori, g;

M_2 – analitik namunaning miqdori, g.

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

Dorivor o‘simlik xom ashyosini ombor zararkunandalari bilan shikastlanganlik darajasini aniqlash.

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

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

Analitik namuna teshigining diametri 0,5 mm bo‘lgan elakdan o‘tkaziladi. Elakdan o‘tgan xom ashyodan kanalarni, elakda qolgan xom ashyodan esa kuya, qayroqchi va ularning lichinkalari va boshqa tirik va o‘lik zararkunandalarning

borligi aniqlanadi. Kanalar, kuya, ularning lichinkalari va boshqa zararkunandalar qurorlanmagan ko‘z yoki kattalashtiruvchi oyna yordamida sanaladi. Topilgan zararkunandalarning miqdori 1 kg xom ashyoga nisbatan ifodalanib, uning shikastlanish darajasi aniqlanadi.

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

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

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

Dorivor o‘simlik xom ashyosining qoldiq namligini aniqlash.

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

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

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

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

Ta’sir qiluvchi moddalar yig‘indisi va kul miqdorini absolyut quruq xom ashyoga nisbatan xisoblash uchun, namlik ta’sir qiluvchi moddalar va kul miqdorini aniqlash maqsadida tortib olingan analitik namunadan 1-2 g (aniq tortma) olib, yuqorida ko‘rsatilgan usul bilan bajariladi. Bunda oxirigi ikki tortishdagi farq o‘zaro 0,0005 g dan oshmasligi lozim.

Xom ashyoning namligi (X) foizlarda quyidagi formula bilan xisoblanadi:

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

M - xom ashyoni quritishgacha bo‘lgan miqdori g;

M_1 - xom ashyoni quritgandan keyingi miqdori g.

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

Dorivor o‘simlik xom ashyosidagi kul miqdorini aniqlash.

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

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

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

Xlorid kislota erimaydigan kulni aniqlash.

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

Dorivor o‘simlik xom ashyosi tarkibidagi ekstraktiv moddalar miqdorini aniqlash.

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

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

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

M - quruq qoldiqning miqdori, g;

M_1 - xom ashyoning miqdori, g;

W- xom ashyoning foizlarda ifodalangan namlik miqdori, %.

6-maruza

Mavzu: **Kukunlar sifatini baxolash, qadoqlash, o‘rash.**

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

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

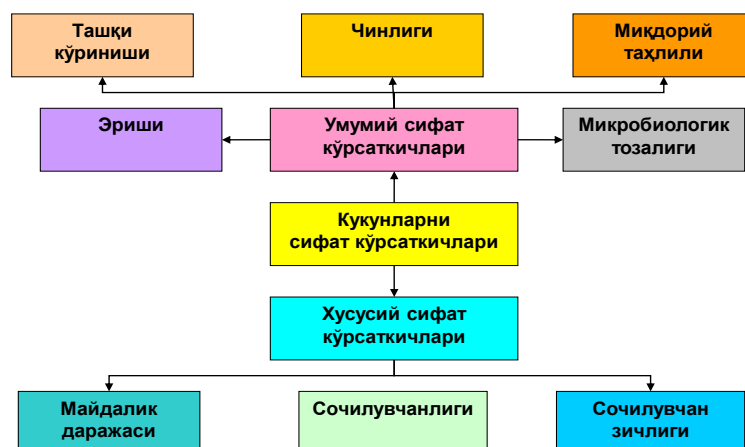
Xulosa.

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

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

16. Urami
17. YOrliklash
18. Tashish
19. Saklash
20. YAraklilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruxi





Заррачалар ўлчамига қараб майдалик даражаларининг белгиланиши		
	Бошланғич диаметри	Охириги диаметри
Йирик	1000 мкм	250 мкм
Ўрта	250 мкм	20 мкм
Майда	20 мкм	1,5 мкм
Ўта майда	0,1-0,4 мкм	0,005-0,015 мкм
Коллоид	0,1 мкм дан кичик	0,001 мкм дан кичик

$$V_{\text{соч}} = \frac{m}{t - 20}$$

Kukunlarning sochiluvchanligini aniqlash.

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

$$V_{\text{соч}} = \frac{m}{t - 20}$$

bu erda,

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

Aniqlash 5 marta qaytariladi va o'rtacha natija olinadi.

Sochiluvchan zichlikni aniqlash.

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

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

bu erda,

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

Перечень стандартов

Обозначение	Наименование
ГОСТ 745-2003	Фольга алюминиевая для упаковки. ТУ
ГОСТ 2226-88 (ИСО 6590-1-83, ИСО 7023-83)	Мешки бумажные. ТУ
ГОСТ 2228-81	Бумага мешочная. ТУ
ГОСТ 3282-74	Проволока стальная низкоуглеродистая общего назначения. ТУ
ГОСТ 3956-76	Силикагель технический. ТУ
ГОСТ 3560-73	Лента стальная упаковочная. ТУ
ГОСТ 5959-80	Ящики из листовых древесных материалов неразборные для грузов массой до 200кг. Общие ТУ

ГОСТ 7247-2006	Бумага для упаковывания на автоматах пищевых продуктов, промышленной продукции и непродовольственных товаров. Общие ТУ
ГОСТ 7625-86	Бумага этикеточная. ТУ
ГОСТ 2228-81	Бумага мешочная. ТУ
ГОСТ 7699-78	Крахмал картофельный. ТУ
ГОСТ 7933-89	Картон для потребительской тары. Общие ТУ
ГОСТ 8273-75	Бумага оберточная. ТУ
ГОСТ 9094-89	Бумага для печати офсетная. ТУ
ГОСТ 10354-82	Пленка полиэтиленовая. ТУ
ГОСТ 11836-76	Бумага афишная и билетная. ТУ
ГОСТ 12923-82	Алигнин медицинский. ТУ
ГОСТ 14192-96	Маркировка грузов
ГОСТ 14961-91	Нитки льняные и льняные с химическими волокнами. ТУ

7-maruza

Mavzu: Granulalar sifatini baholash, qadoqlash, o‘rash.

Reja:

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

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

Xulosa.

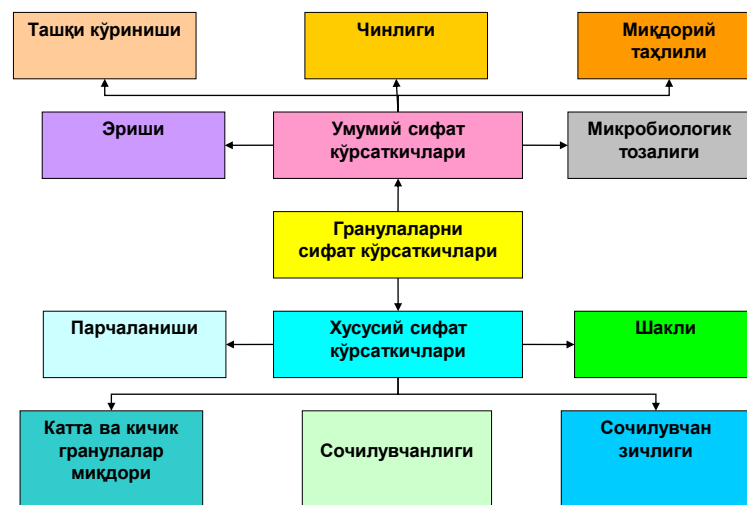
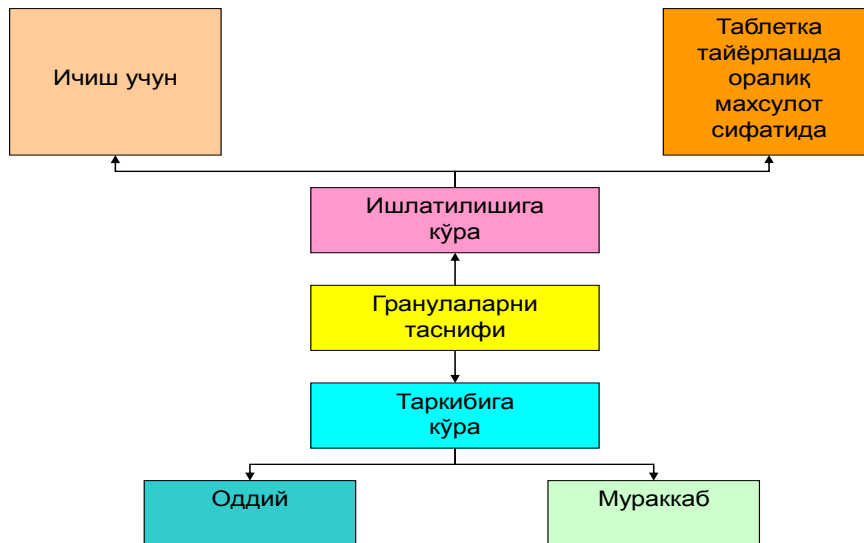
Tabletkalar va drajelarda “Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar” tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko‘rsatkichlari o‘rganilishi kerak:

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

15. Mikdoriy taxlili
16. Urami
17. YOrliklash
18. Tashish
19. Saklash
20. YAroklilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. Kapsula ichidagi massaning o‘rtacha og‘irligi va massaning bir xilligi
7. Erishi
8. Parchalanashi
9. Begona aralashmalar (o‘xshash birikmalar)
10. Mikrobiologik tozaligi
11. Dozalarning bir xilligi
12. Mikdoriy taxlili
13. Urami
14. YOrliklash
15. Tashish
16. Saklash
17. YAroklilik muddati
18. Asosiy farmakoterapevtik guruxi



Tashqi ko‘rinishini aniqlash.

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

Granulaning fraksion tarkibini aniqlash.

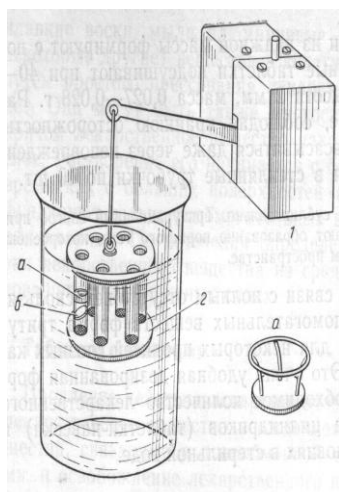
Buning uchun 100 g granula har xil diametrli (2000, 1000, 500, 250, 150, 125 va 80 mkm) elaklar to‘plamiga solinib, elanadi. Buning uchun massa eng yuqoridagi elakka solinib, tebranma asbobga 5 daqiqa, 36 rad/soniya tezlikka qo‘yiladi. Bir daqiqadan so‘ng elaklar ochilib, elakdagi massa alohida-alohida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

Parchalanuvchanlikni aniqlash

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

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

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



Aniqlash uchun 18 ta, 0,5 g dan granula namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 tadan namuna joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namuna granulaning hammasi to‘la parchalanishi va to‘rdan o‘tib ketishi kerak. Agar 1-2 ta namuna talabga javob bermasa tekshiruv qolgan 12 ta namunada qaytariladi. Olingan 18 ta namunadan eng kamida 16 tasi to‘liq parchalanib, to‘rdan o‘tib ketishi kerak.

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

Granulalarning erishini aniqlash

Muayyan sharoitda, ma’lum vaqt ichida qattiq dori turidan ta’sir qiluvchi moddaning eritmaga o‘tgan miqdori erish deyiladi. Granulalar erishini aniqlash uchun XI DF da keltirilgan «Aylanadigan kajava» asbobidan foydalaniladi. Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,2 mm lito‘r kajava bo‘lib, unga tekshiriladigan granuladan 0,5 g

solinadi, u xajmi 1 l gacha bo‘lgan suyuqlikda, tezligi xar daqiqada 50-200 marta aylanadi va $37 \pm 1^{\circ}\text{S}$ xarorat ta’minlab turiladi. Bunda asbobning xech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy maqolalarda ko‘rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislota, rN ko‘rsatkichi turlicha bo‘lgan bufer eritmalar va x.k.) olinishi mumkin.

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

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

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



qoniqli hisoblanadi.

Dori modda miqdorini aniqlash

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

8-maruza

Mavzu: Tabletkalar sifatini baholash, qadoqlash, o‘rash.

Reja:

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

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

Xulosa.

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

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

11. Begona aralashmalar (o'xshash birikmalar)
12. Mikrobiologik tozaligi
13. Dozalarning bir xilligi
14. Quritishdagi massa yo'qotish
15. Mikdoriy taxlili
16. Urami
17. YOrliklash
18. Tashish
19. Saklash
20. YAraklilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

Tashqi ko'rishini aniqlash.

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

Balandlikni diametriga mutanosibligini aniqlash.

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

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

O'rtacha og'irlik va undan chetlanishni aniqlash.

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

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

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

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

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

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

Ishqalanishga bo'lgan qattiqlikni aniqlash.

XI DF ga binoan tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi do'mbirali ishqalagich asbobida aniqlanadi.

Asbob qopqog'i ochiladigan, diametri 200 mm bo'lgan, ichki devorlariga 200 burchak ostida 12 ta kurakcha joylashtirilgan do'mbira, soatli mexanizm va do'mbirani daqiqasiga 20 marta aylanishini ta'minlovchi elektr yurgichdan iborat.

Tekshirish uchun 10 dona tabletka 0,001 g aniqlikda tortib olinib, do'mbiraga solinadi. Qopqog'i yopilgach, 5 daqiqa elektr tarmog'iga ulanadi. Belgilangan vaqt o'tgach tabletkalar changdan tozalanadi va ularning massasi 0,001 g aniqlikda tortiladi. So'ngra tabletkaning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi quyidagi tenglama bo'yicha hisoblanadi:

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

bu erda P – tabletkalarning ishqalanishga bo'lgan qattiqligi, %;

R_b – tabletkalarning tekshirishdan oldingi og'irligi, g;

R_k - tabletkalarning tekshirishdan keyingi og'irligi, g.

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

Sinishga bo'lgan qattiqlikni aniqlash.

Taklif etilgan tabletkalarning sinishga bo'lgan qattiqligi Toshkent famatsevtika instituti Dori vositalarini standartlash Ilmiy Markazida majud

bo‘lgan «ERWEKA» firmasining «TVN-30» rusumli asbobida aniqlandi. Tabletkalarning sinishga bo‘lgan qattqlik me‘yori, qattqlik ko‘rsatkichi orqali ifodalanib, u quyidagi tenglamani qoniqtirishi kerak:

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

bu erda

K – qattqlik ko‘rsatkichi;

R – sindirish uchun sarflangan kuch, kg;

D – tabletka diametri, mm;

h – tabletka balandligi, mm.

Parchalanuvchanlikni aniqlash

XI DF ko‘rsatmasiga binoan, bu ko‘rsatkich maxsus asbob – identifikator yordamida aniqlanadi. Parchalanish vaqti XI DF ning xususiy maqolalarida ko‘rsatilgan bo‘lishi kerak. Agar bunday ko‘rsatma bo‘lmasa, u holda tabletkalar 15 daqiqagacha, qobiqlanganlari esa 30 daqiqagacha parchalanishi kerak. Ichakda eriydigan tabletkalar 1 soatda 0,1 mol/l xlorid kislotasida erimasligi, lekin u suv bilan yuvib natriy gidrokarbonat eritmasiga solinganda (rN 7,5-8), agar xususiy maqolalarda boshqa ko‘rsatma bo‘lmasa, bir soat ichida erib ketishi kerak.

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

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

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

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

Eruvchanlikni aniqlash

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

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

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

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

Dori modda miqdorini aniqlash

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

0,001 g gacha bo'lganda - $\pm 15\%$;

0,001g dan 0,01 g gacha - $\pm 10\%$;

0,01 g dan 0,1 g gacha - $\pm 7,5\%$;

0,1 g va undan ortig'i - $\pm 5\%$.

Dozalar bir xilligini aniqlash

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

9-maruza

Mavzu: Kapsulalar sifatini baholash, qadoqlash, o‘rash

Reja:

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

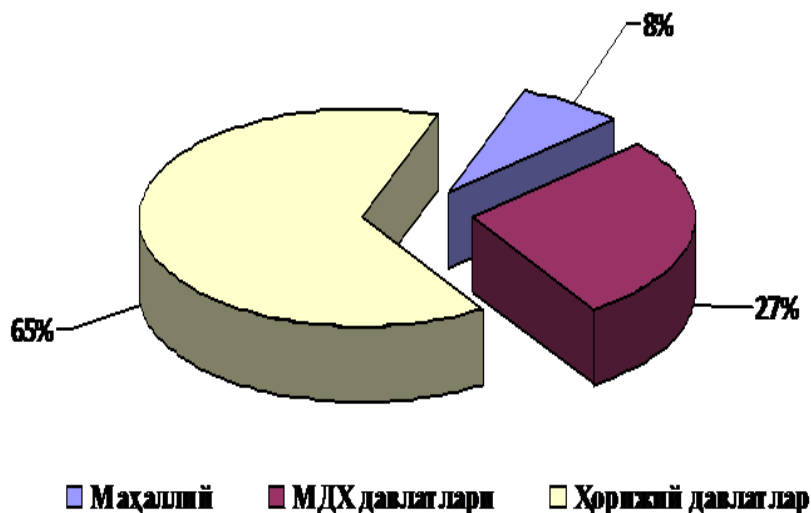
1. Kapsulalarning ta’rifi, tasnifi.
2. Kapsulalarda aniqlanadigan umumiy va xususiy ko‘rsatkichlar.
3. Kapsulalarni o‘rtacha og‘irligini aniqlash. aniqlash.
4. Kapsulalarda dozaning bir xil tarqalganligini aniqlash
5. Kapsulalarni parchalanishini aniqlash
6. Kapsulalarni erishini aniqlash
7. Kapsulalarni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

Xulosa.

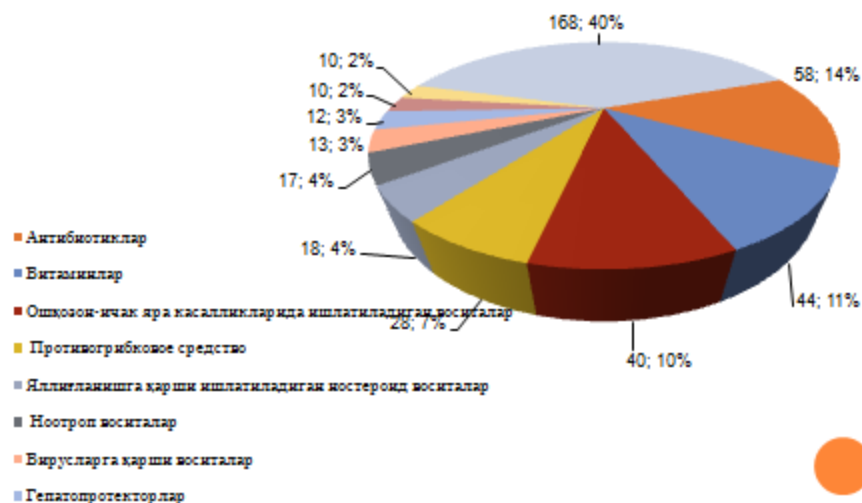
Kapsula lotincha – “**sapsula**” so‘zidan olingan bo‘lib, futlyar, qobiq, quti degan ma’noni bildiradi.

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

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

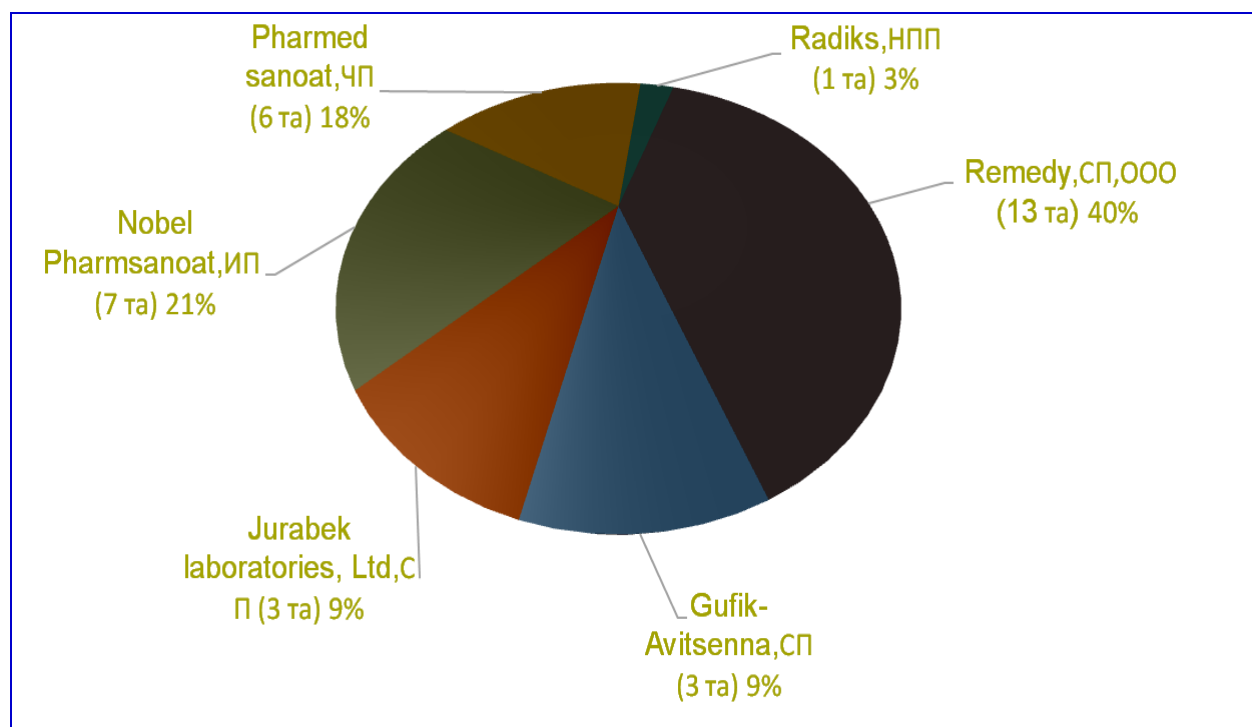


Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтган капсула дори турларини фармакотерапевтик гуруҳлар бўйича тақсимланиши



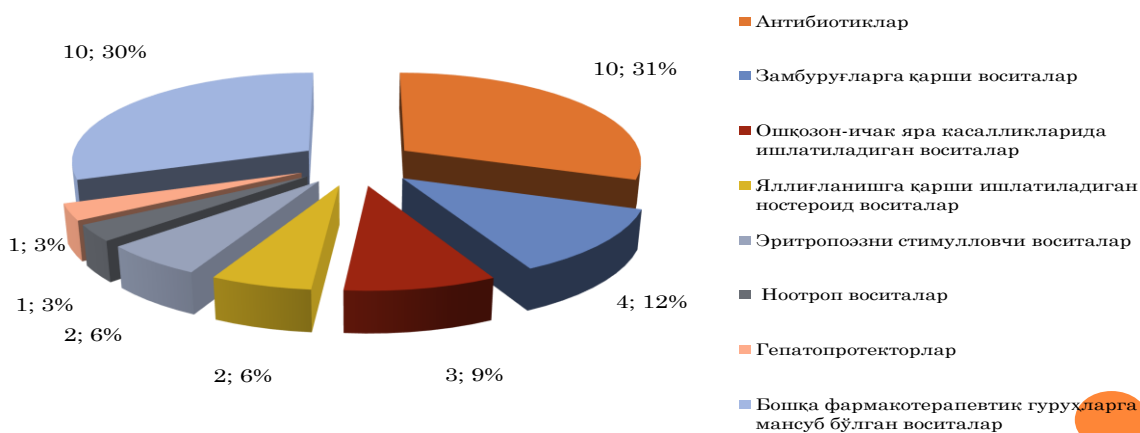
Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтган капсула дори турларини фармакотерапевтик гуруҳлар бўйича тақсимланиши

Капсула дори шаклини маҳаллий фарматсевтик ишлаб чиқарувчилар бўйича тақсимоти



Маҳаллий фарматсевтик ишлаб чиқарувчилар томонидан ишлаб чиқарилayotgan капсула дори турларини фармакотерапевтик гуруҳлар бўйича тақсимланиши

Маҳаллий фармацевтик ишлаб чиқарувчилар томонидан ишлаб чиқарилаётган капсула дори турларини фармакотерапевтик гуруҳлар бўйича тақсимланиши



Kapsula dori shaklining afzalliklari

- Dozalarga aniq bo‘linganligi
- Dori moddasini yorug‘lik nuri, namlik, havo ta’siridan himoya qilinganligi
- Dori moddasini noxush xidi va ma’zasini berkitilganligi
- CHiroyli, estetik tashqi ko‘rinishga egaligi
- Qabul qilishning osonligi
- Oshqozon-ichak yo‘lida oson bo‘kishi, erishi va so‘rilishga egaligi
- Ishlab chiqarish jarayoni-da dori moddasi namlik, issiqlik va bosim ta’siriga uchramasligi
- Antibiotiklardan tayyor dori vositalari ishlab chiqarish qulayligi.
- Bo‘yovchi va changlanuvchi moddalardan kapsulaga joylab, ishlab chiqarish
- YUqori biosamaradorlikka ega ekanligi
- Ishlab chiqarishni to‘la mexanizatsiyalashtirilganligi yoki avtomatlashtirilganligi

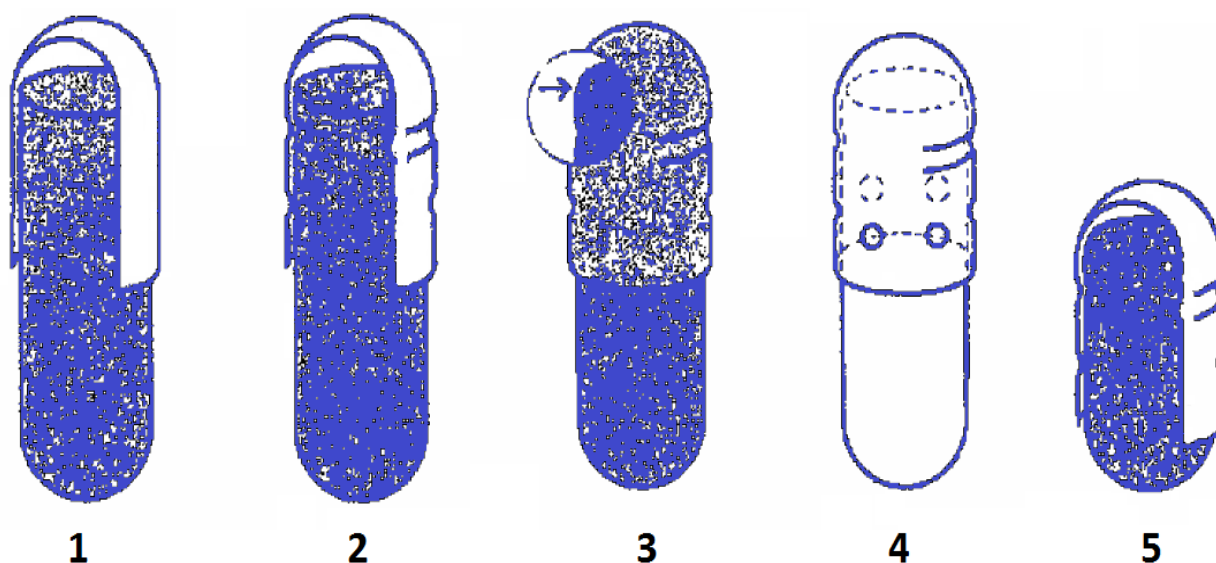
Kapsula dori shaklining kamchiliklari

- Qobiq tarkibidagi jelatin gigroskopik modda bo‘lganligi uchun ishlab chiqarish va saqlash jarayonida atrof muhitdagi namlikni o‘ziga yutishi;

- To‘g‘ridan-to‘g‘ri jelatin va glitserin bilan reaksiyaga kirishadigan moddalardan kapsula ishlab chiqarish imkoniyatining yo‘qligi;
- Ichish uchun mo‘ljallangan kapsulalarni bexush xolatdagi bemorlarda qo‘llash imkoniyatini chegaralanganligi
- Kapsulalarni ishlab chiqarishda maxsus avtomatlashtirilgan va mexanizatsiyalashtirilgan liniyaning shartligi
- Mikroorganizmlarning yashash va ko‘payishi uchun qulay sharoitning yaratilishi



Рис. 16.1. Виды мягких желатиновых капсул



Qattiq jelatina kapsulalarining ko‘rinishlari

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari

2. Xalkaro patentlanmagan nomi

3. Tarkibi

4. Tashqi ko‘rinishi

5. CHinligi

6. O‘rtacha og‘irligi va massaning bir xilligi

7. Erishi

8. Parchalanishi

9. Begona aralashmalar (o‘xshash birikmalar)

10. Mikrobiologik tozaligi

11. Dozalarning bir xilligi

12. Miqdoriy tahlili

13. O‘rami

14. YOrliqlash

15. Tashish

16. Saqlash

17. YAROqlilik muddati

18. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

Tashqi ko‘rinishi qurollanmagan ko‘z bilan kuzatib aniklanadi.

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

Kapsulalarni o‘rtacha og‘irligini aniqlash.

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

Dozaning bir xil tarqalganligi aniqlash.

- Agar xususiy farmakopeya maqolalarida boshqa tegishli ko'rsatmalar bo'lmasa,
- 0,05 g va undan kam
- dori modda saqlagan kapsulalarda dozaning bir xil tarqalganligini aniqlash DF XI ning "Tabletkalar" maqolasiga muvofiq amalga oshiriladi.

Parchalanishini aniqlash

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

Misol:

Adeno-Rits kapsulasi uchun bu ko'rsatkich 30 daqiqadan oshmasligi kerak.

Aniqlash uchun 18 ta kapsula namunasi olinadi. Xar bir naychaga 1 donadan kapsula joylashtiriladi. Bunda tekshirishga olingan 6 ta namuna kapsulalarining hammasi 20 daqiqa davomida to'la parchalanishi va to'rdan o'tib ketishi kerak.

Agar 1-2 ta kapsula talabga javob bermasa, tekshirish qolgan 12 ta kapsulalarda qaytariladi.

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

Qadoqlash, o'rash

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

10-maruza

Mavzu: Drajelar sifatini baholash, qadoqlash, o‘rash.

Reja:

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

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

Xulosa.

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

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

12. Mikrobiologik tozaligi
13. Dozalarning bir xilligi
14. Quritishdagi massa yo‘qotish
15. Mikdoriy taxlili
16. O‘rami
17. YOrliqlash
18. Tashish
19. Saqlash
20. Yaroqlilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruhi

TA’RIFI

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

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

Afzalligi:

Draje dori shakli olishga yaroqsiz moddalardan draje tayyorlash mumkin;

Dori moddasini nohush ta‘mini berkitadi;

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

Dori moddasini tashqi ta‘silardan himoyalaydi

Kamchiliklari:

Dozalarga aniq bo‘linmaydi;

Ko‘rsatilgan vaqtda parchalanishi qiyin;

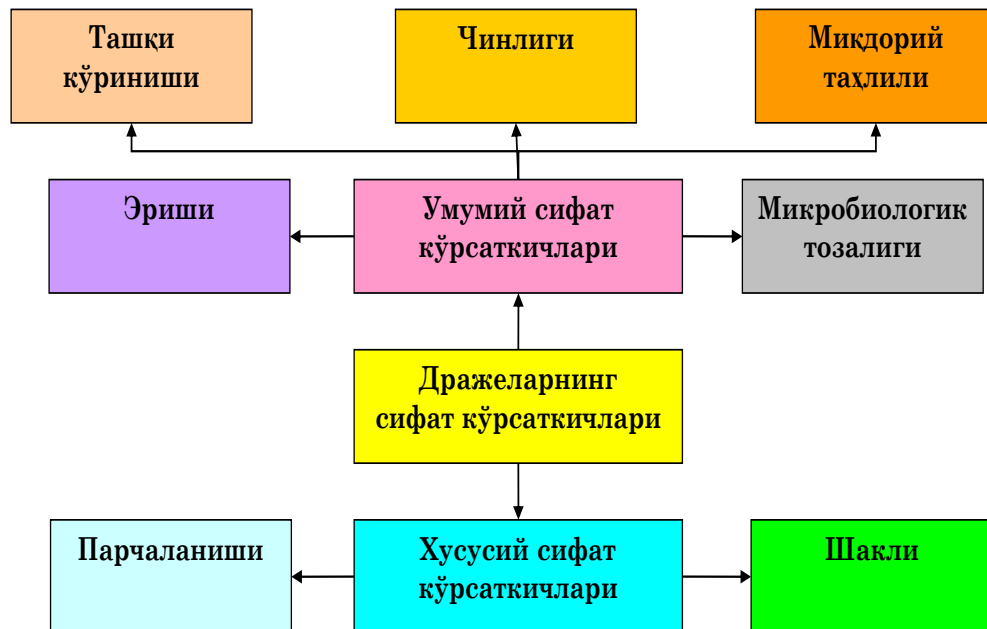
Dori moddaning ajralib chiqish tezligi kam;

Bolalar amaliyotida tavsiya etilmaydi;

SHu sababli bu dori shakli istiqbolli emas .

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tashqi ko‘rinishi
5. CHinligi
6. O‘rtacha og‘irligi va massaning bir xilligi
7. Talk, aerosil, titan (II) oksidi
8. Erishi
9. Parchalanishi
10. Ishqalanishga bo‘lgan qattiqligi
11. Begona aralashmalar (o‘xshash birikmalar)
12. Mikrobiologik tozaligi
13. Dozalarning bir xilligi
14. Quritishdagi massa yo‘qotish
15. Mikdoriy taxlili
16. Urami
17. YOrliklash
18. Tashish
19. Saklash
20. YAraklilik muddati
21. Asosiy farmakoterapevtik guruxi



Tashqi ko‘rishini aniqlash.

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

O‘rtacha og‘irlik va undan chetlanishni aniqlash.

Drajelarning o‘rtacha og‘irligi va undan chetlanishi xususiy maqolada ko‘rsatilgan usulda aniqlanadi

Draje tarkibidagi ta’sir etuvchi modda miqdoridagi chetlanish xususiy maqolada ko‘rsatilgan usulda aniqlanadi

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

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

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

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

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

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

Parchalanuvchanlikni aniqlash

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

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

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

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

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

Eruvchanlikni aniqlash

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

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

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

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

Dori modda miqdorini aniqlash

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

0,001 g gacha bo'lganda - $\pm 15\%$;

0,001g dan 0,01 g gacha - $\pm 10\%$;

0,01 g dan 0,1 g gacha - $\pm 7,5\%$;

0,1 g va undan ortig'i - $\pm 5\%$.

Dozalar bir xilligini aniqlash

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

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

Draje dori shaklida vitaminlar :

Undevit

Geksavit

Revit

SHuningdek:

Aminazin

Propazin

Diazolin kabilar chiqariladi.

11-maruza

Mavzu: Surtmalar, linimentlar, kremlar, pastalar va gellarni sifatini baxolash.

Reja:

Kirish

Mavzuning dolzarbligi

1. Surtmalarni (kremlar, pastalar, gellar va linimentlar) dori vositalari orasida tutgan o'ri.
 2. Surtmalarni tarmoq standarti bo'yicha o'rganiladigan son ko'rsatkichlari.
 3. Surtmalarni tarmoq standarti bo'yicha o'rganiladigan miqdor ko'rsatkichlari.
 4. Surtmalarni qadoqlash, yorliqlash, tashish.
 5. Surtmalarni sifatini oshirish istiqbollari.
- Xulosa

Surtmalar, kremlar, gellar, linimentlar va pastalarda "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tasnifi
5. CHinligi
6. Uram ichidagi massa
7. Suvli ajratma rNi
8. Zarrachalar ulchamlari
9. Bir xilligi
10. YOt aralashmalar (uxshash birikmalar)
11. Mikrobiologik tozaligi yoki sterilligi
12. Mikdoriy taxlili
13. Urami
14. YOrliklash

15. Tashish
16. Saklash
17. Yaroqlilik muddati
18. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

Diklofenak natriy surtmasini son ko'rsatkichlarini aniqlash.

Tarkibi

Diklofenak natriy

(100% quruq moddaga nisbat, BF) -3.0 g

Glitserin

(FS 42-Uz-0035-2007, GOST 6824-96) -8.0g

Propilenglikol

(VFS 42-1594-86, BF) -7,5g

96% rektifikatlangan etil spirti

(GOST 5962-67,FS 42 Uz -0171-2010) -8,0g

Karbomer 934 R,974 R

karbopol 934 R, 974 R, EF -1,0g

Mentol yoki ratsemik mentol

(GF X,387 b.FS 42-1866-90,AQSH F,EF) -0.5g

Ammiakning 15% li eritmasi

(GOST 3760-79) -0.6g

Formaldegid eritmasi

(GF CH, 628 b) - 0.1g

Tozalangan suv

(FM 42 Uz -0511-2007) -100,0g gacha

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Eslatma:

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

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

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

0,08 ml asosiy eritmani 50 ml sig‘imlik o‘lchov kolbasiga solib, metil spirti–sovuq sirka kislota aralashmasi yordamida eritmaning xajmini belgisigacha etkazilib aralashtiriladi (B eritma).

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

Xromatografik jadvalni yaroqligini tekshirish.

Xromatografik jadval yaroqli deb xisoblanishi uchun:

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

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

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

Aniqlash o'rtacha beshta probada bajariladi.

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

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

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

Diklofenak natriy surtmasini miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash.

Diklofenak natriyni miqdorini aniqlash. Eritmalar ishlatilish oldidan tayyorlanadi. Taxminan 0,5 (aniq o'lchov) preparat 50 ml li kolbaga solinadi, uglerod dioksididan ozod bo'lgan 20 ml suv qo'shilib, bir turdagi aralashma xosil

Diklofenak natriyni 1 g preparatdagi gramm miqdori quyidagi formula yordamida aniqlanadi

Surtmadagi diklofenak natriyni son jihatdan aniqlash metrologik xarakteristikalar natijalari

Diklofenak natriy miqdori	X_{sr}	S^2	S	P	Delta X	ΔX_s r	E_{ps}	$E_{ps\ sr}$
0,031	0,0306	0,0000003	0,00054	0,05	0,0031	0,0014	10,4532	4,6748
0,031								
0,030								
0,030								
0,031								

Eslatma! Standart eritmani tayyorlash. Taxminan 0,05 g (aniq tortma) diklofenak natriy SO si yoki Evr.f SRS 100 ml sigʻimlik oʻlchov kolbasiga solinadi, unga oldindan 3 ml 0,1 M natriy gidroksidi eritmasi solingan, uglerod dioksididan ozod etilgan 60 ml suvda eritiladi. Oʻsha erituvchi yordamida belgigacha etkaziladi va aralashtiriladi. Xosil qilingan eritmani 1,0 ml ni 25 ml sigʻimlik oʻlchov kolbasiga solinadi, uglerod dioksididan ozod qilingan suv yordamida eritmani xajmini belgisigacha olib boriladi va aralashtiriladi.

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

Taxminan 1,0 g (aniq tortma) preparat 100 ml sigʻimlik zich yopiladigan tiqinli kolbaga solinib, unga 30 ml metanol qoʻshiladi, tiqin yopiladi, 15 daqiqa davomida magnitli aralashtirgichda aralashtiriladi, 15 ml metanol yordamida eritmani 50 ml sigʻimli oʻlchov kolbasiga miqdoran oʻtkaziladi, ishchi standart eritmasidan 10 ml qoʻshilib, eritmaning xajmi oʻsha erituvchi yordamida belgisigacha olib boriladi, aralashtirib, 15 daqiqa davomida 8000 ayl/daqiqa tezlik bilan sentrifugalanadi.

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

- 2 mkm lik xarakatlanmaydigan fazali tarkib qatlami bilan qoplangan kolonka- SR-WAX 57 CB, olovli kvarsdan tayyorlangan, oʻlchamlari 25 sm x 0,53 mm, firma spgomrask, Varian (CSHA);

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

- kolonka xororati -40°S - 4 daqiqa davomida, 8 grad/daqiqa tezlik bilan 220°S gacha koʻtarish, 15 daqiqa davomida 220°S da ushlab turish;

- bugʻlantiruvchi va detektor xaroratlari 220°S va 240°S

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

- kolonkadan oʻtgan gaz tezligi -10 ml/daqiqa

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

Quyidagi shartlar bajarilsa, xromatografik sistema yaroqli xisoblanadi:

- metanol va 96% etil spirti, standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, piklarni bo'lish koeffitsienti 1,0 dan kam bo'lmashligi kerak;
- propilenglikol va metanollarni, standart eritma xromatogrammasidan xisoblangan, piklarni bo'lish koeffitsientlari 1,5 dan kam bo'lmashligi kerak;
- 96% etil spirti va glitserin, standart eritma xromatogrammasidan, piklaridan xisoblangan xromatografik kolonkani unumdorligi 10000 nazariy tarelkalaridan kam bo'lmashligi kerak;
- Metanol piklarini maydonlari va kamfora (ichki standart) piklari maydonlari nisbati uchun xisoblangan, standart eritma xromatogrammasidan, nisbiy standart chekinish 2% dan oshmasligi kerak.

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

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

Bu erda:

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

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

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

m_1 - preparat massasini o'lchovi, grammda

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

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

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

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

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

Eslatma

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

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

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

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

t/r	O'rganilgan ko'rsatkichlar va o'lchov birliklari	Usullar va me'yorlar	Olingan natijalar
1.	Tashqi ko'rinishi	Organoleptik, vizual	Oq rangli, bir xil konsistensiyali, o'ziga xos xidli surtma
2.	CHinligi	SF, 276 nm	220-300 nm to'lqin uzunligi oralig'ida 276 $\pm$ 2 nm to'lqin uzunligida maksimum nur yutadi
3.	Kislotali yoki ishqoriyligi	XI DF, 1 nashr, 113 b (potensiometrik)	6,0-7,5
4.	Qadoq ichidagi massa	Gravimetrik, OST 64-492-85 bo'yicha	$\pm$ 4% gacha
5.	YOt aralashmalar	Xromatografik	1% gacha
6.	Zarrachalar o'lchami	Mikroskopik okulyar 16x, ob'ektiv 10x	10 tagacha 60-90 mkm li zarrachalar bo'lishi mumkin
7.	Bir xilligi (gomogennost, odnorodnost)	Organoleptik, vizual	Zarrachalar umuman ko'zga ko'rinmasligi kerak
8.	Mikrobiologik tozaligi	XI DF, 2 nashr, 193 b va №2 o'zgartirish: 12.10.2005 y, kategoriya 2.	1 g surtmada 100 tadan ortiq umumiy aerob bakteriyalar va zamburug'lar (yig'indisi), 10 tadan ortiq enterobakteriyalar va grammanfiy bakteriyalar, umuman Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus bo'lmasligi kerak
9.	Miqdoriy tahlili:		

	- diklofenak natriy - mentol - etil spirti - propilenglikol - glitserin	SF, 276 nm	0,0270 - 0,0330 g
		Gaz xromatografik	0,0045 - 0,0055 g
			0,0720 - 0,0880 g
			0,0680 - 0,0830 g
			0,0720 - 0,0880 g

Diklofenak natriy surtmasini qadoqlash, yorliqlash, tashish va saqlash.

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

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

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

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

Markalash. Tubada, pachkada yoki bankani etiketkasida ishlab chiqaruvchi korxonani nomi, tovar belgisi, manzili, preparat nomi lotin, o'zbek va rus tillarida,

100g preparatda tasir etuvchi modda miqdori, preparat miqdori grammada, “Vrach tavsiyasi bilan ishlatilsin”, saqlash sharoitlari, ro‘yxatga olish guvoxbomasini tartib raqami, seriya raqami, saqlash muddati, shtrix-kodi, seriya raqami va ishlatish muddati tubani dumiga o‘yib tushiriladi. Tubani penalga joylashtirishda grafik bezashni qisqartirishgan matnini, ishlab chiqaruvchi korxona nomi bilan, savdo belgisi, manzili, preparat nomi lotin, o‘zbek va rus tillarida, 100g preparatda tasir etuvchi moddani miqdorini preparat miqdori grammada, ro‘yxatdan o‘tkazish guvoxbomasini raqami, seriya raqami, ishlatish muddatini ko‘rsatish ruxsat etiladi.

Gurux etiketkasida qo‘shilgan qodoqlar soni qo‘rsatiladi.

Transport tarasini markalashtirish GOST 14192-96 bo‘yicha.

Transportlash. GOST I7768-90E bo‘yicha

Saqlash. Quruq, yorug‘lik to‘silgan erda, +10°S dan +20°S gacha xaroratda.

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

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

12-maruza

Mavzu: SHamchalarni sifatini baxolash, qadoqlash, o‘rash.

Reja:

Kirish

Mavzuning ahamiyati

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

Xulosalar

SHamchalarni standartlashda o‘rganiladigan ko‘rsatkichlar quyidagilardan iborat:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tasnifi
5. CHinligi
6. Urtacha ogirligi va massaning bir xilligi
7. Suyulish xarorati, yoki tulik deformatsiyalanish vakti, yoki erish vakti
8. YOt aralashmalar (uxshash birikmalar)
9. Peroksid soni
10. Kislota soni
11. Mikrobiologik tozaligi
12. Dozalarning bir xilligi
13. Mikdoriy taxlili
14. Urami
15. YOrliklash
16. Tashish

17. Saklash

18. YAraklilik muddati

19. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

Шамчаларнинг стандартланиши

Ректал шамчалар (Suppositoria rectalia) Уларнинг диаметри 1,5 см гача бўлиб, шакли конус, цилиндр, торпедо ёки сигаретсимон, битта шамчанинг ўртача оғирлиги 1 г дан 4 г гача бўлади. Узунлиги эса 2,5 см дан 4 см гача, шунингдек болалар учун мўлжалланган шамчаларнинг ўртача оғирлиги 0,5 г дан 1 г гача бўлади.	Вагинал шамчалар (Suppositoria vaginalia) Улар: сферик (globuli), тухумсимон (ovula) ва тилсимон (pessaria) бўлиб, битта вагинал шамчаларнинг ўртача оғирлиги 1 г дан 4 г гача бўлади.	Таёқчалар (Bacilli) Улар ўткир учли, цилиндрсимон шакли бўлиб, унинг диаметри 2-10 мм, узунлиги эса 10 см гача, оғирлиги 0,5 г дан 1 г гача бўлиши мумкин.
--	--	--

XI DF shamchalarni quyidagi sifat ko'rsatkichlarini aniqlashni talab qiladi: shamchalar bir xil massani tashkil etishi lozim, bir xildagi shaklga ega bo'lishi kerak, etarli qattqlik va ishlatish uchun qulaylikka ega bo'lmog'i lozim.

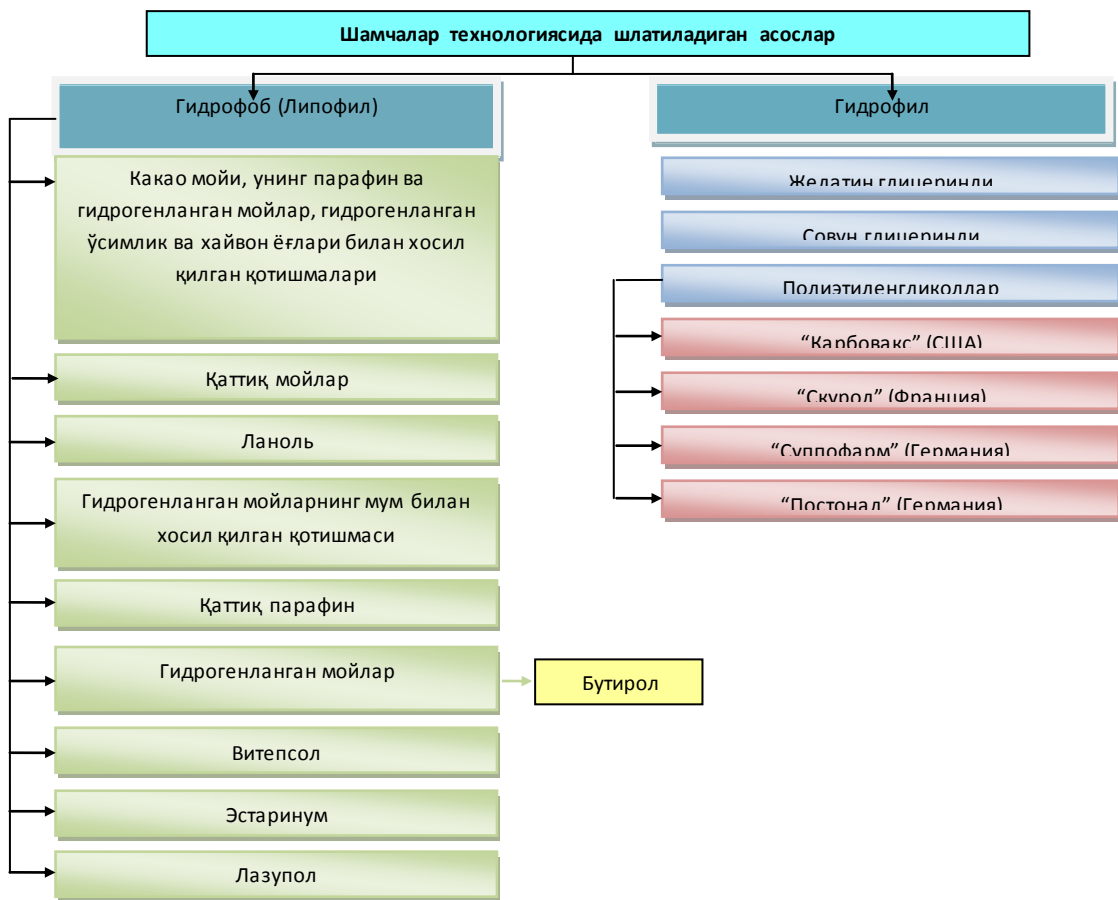
SHamchalarning bir xilligi vizual – ko'z orqali ko'rish bilan, shamcha ko'ndalang kesimida dori va yordamchi moddalarning bir xil taqsimlanganligi kuzatiladi.

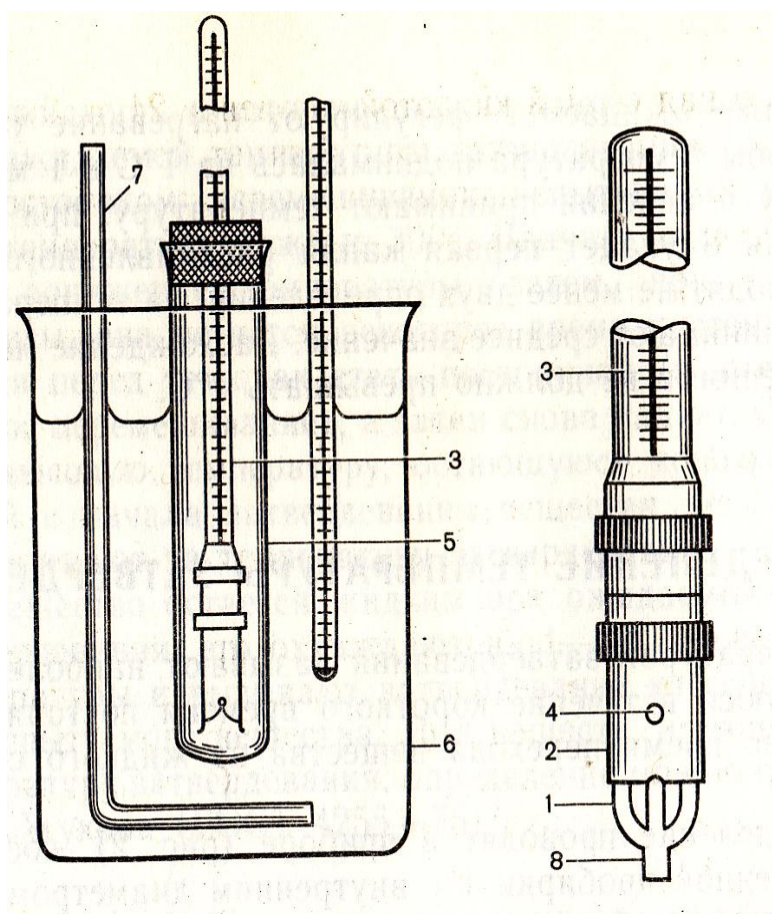
Shamchalarning o'rtacha massasi va undan chetlanishi XI bo'yicha aniqlaniladi. Buning uchun 20 dona shamcha 0,01 g aniqlikda tortiladi, bunda chetlanish $\pm 5\%$ dan ortmasligi lozim. Faqat 2 ta shamchada $\pm 7,5\%$ gacha chetlanishga ruxsat etiladi.

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

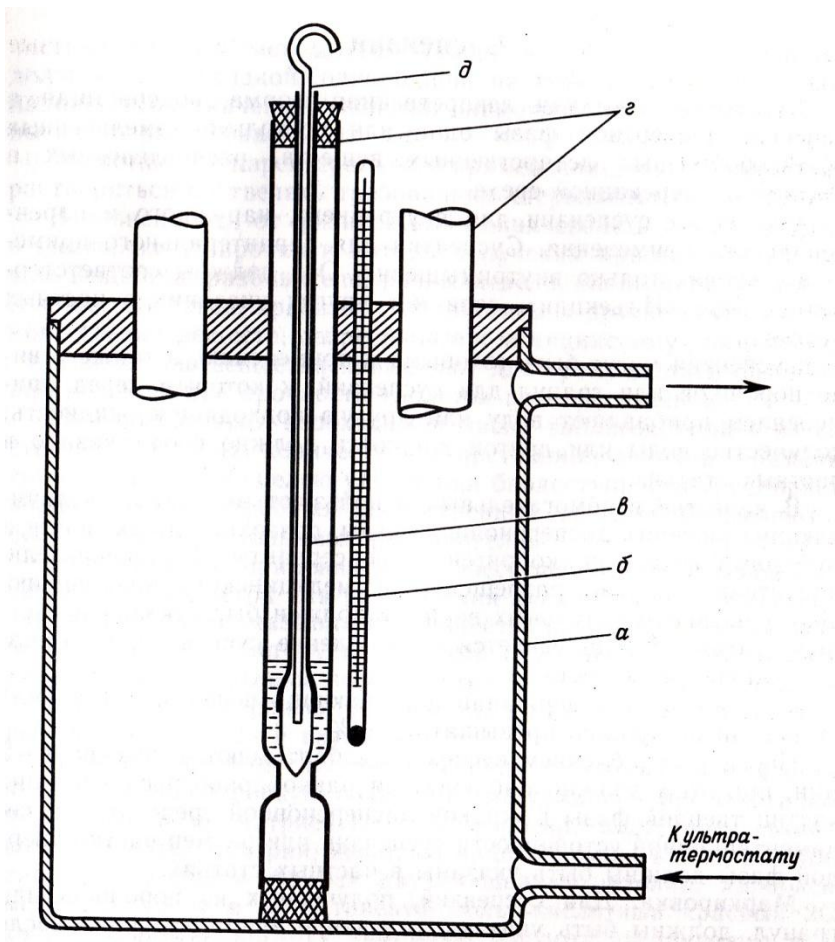
Gidrofil asoslarda tayyorlangan shamchalar uchun erish vaqti aniqlaniladi. Bu ko'rsatkich 1 soatdan ortmasligi lozim.

Shuningdek, shamchalarda shamcha tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi modda miqdori va dozalar bir xilligi ham DF ning talabi bo'yicha aniqlaniladi.





- 1- kapillyar tutgichi;
- 2- shisha nay tutgichi;
- 3- 0,5S deleniyali, simobli termometr;
- 4- termometr tutgichi;
- 5- issiqlikka chidamli bo'lgan shishadan tayyorlangan, diametri 2-2,5 sm li probirka;
- 6- hajmi 100-150 ml, balandligi 20 sm, diametri 3-4 sm bo'lgan issiqlikka chidamli shishadan tayyorlangan kolba;
- 7- shisha aralashtirgich;
- 8- uzunligi 20 sm bo'lgan shisha nay.



a- shisha idish;

b- 1S deleniyali termometr;

v- shisha nay;

g- namuna olish uchun shisha trubka;

d- og'irligi 7,5 g, diametri 2 mm bo'lgan metall sterjen

Ixtiol - 0,2 g

(FS 42-1734-99)

SHamcha uchun asos - shamchaning massasi 1,23 g bo'lgunga qadar

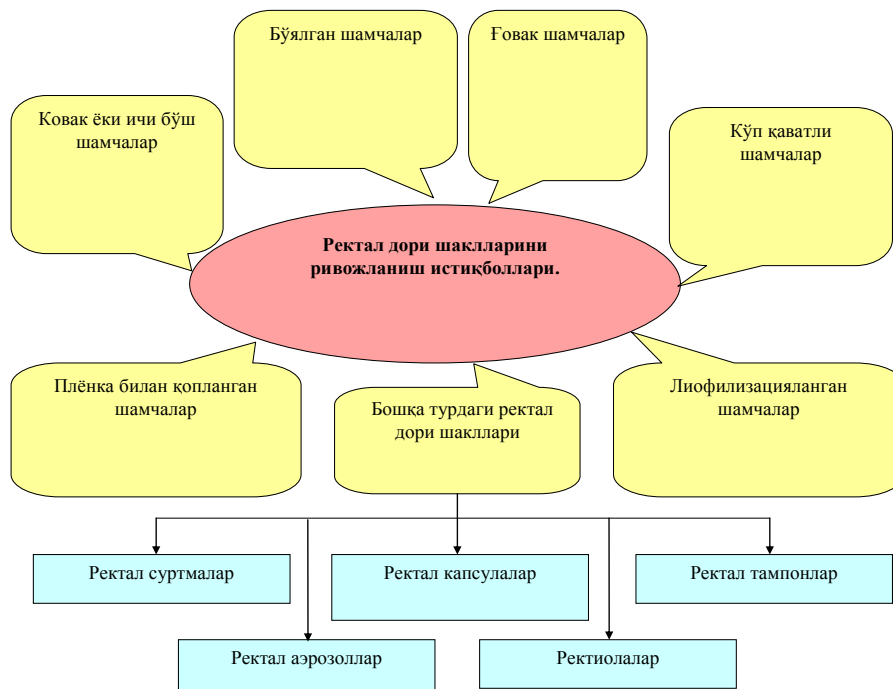
(Vitepsol TU 3-99)

Emulgator "Qattiq 2" yoki "T 2"

(TU 10.04.40.24-89) asosning umumiy miqdoriga asosan 1-5%.

t/r	Ko'rsatkichlar	Usullar	Me'yorlar
1.	Tashqi ko'rinishi	Vizual XI DF, 2 nashr, 151 bet.	To'q qo'ng'ir rangli, ixtiol xidli, torpedosimon ko'rinishli, diametri 1,2 sm bo'lgan shamchalar
2.	CHinligi Ammoniy ioniga xos	Ammiakni ajralib chiqish reaksiyasi. Bitta shamcha xajmi 25 ml bo'lgan kolbaga joylashtirilib, 5 ml suv bilan suv xammomida to'liq erib ketgunga qadar qizdiriladi. So'ng asos qotib qolgunga qadar sovutilib, filtrat paxta orqali suziladi.	Filtrat to'q qo'ng'ir rangli ixtiol xidiga ega bo'lishi lozim. Nam qizil lakmus qog'ozi filtratni natriy ishqori bilan qizdirish natijasida ko'kimtir rangga o'tadi.
3.	SHamchalarning o'rtacha massasi	XI DF bo'yicha	SHamchalarning o'rtacha massasi 1,14 g dan 1,29 g oralig'ida bo'lishi kerak.
4.	Suyuqlanish xarorati	XI DF bo'yicha (2 b usul) 1 nashr, 16 bet. Buning uchun kapilyar tushiriladigan probirka oldindan suv bilan to'ldiriladi.	370S haroratdan ortmasligi lozim
5.	Mikrobiologik tozaligi	XI DF bo'yicha. 2 nashr, 193 bet	3 darajadagi o'zgarish, 3 A ktaegoriyasi
6.	Miqdoriy tahlili	Titrometrik	Bitta shamchadagi ixtiolning miqdori 0,16 g dan kam

			bo‘lmasligi kerak.
7.	Qadoqlash	Kontur uyachali (OST64-074-91) EP 3 markali plivinilxloridli plenka(GOST 25250-88) Karton quti (OST 64-071-89)	5 ta shamchadan polivinilxloridli plenkadan tayyorlangan kontur uyachali qadoqqa qadoqlanadi, ikkita shunday qadoq foydalanish bo‘yicha ko‘rsatma bilan kartondan yasalgan qutiga joylashtiriladi.
8.	Saqlash		200S dan yuqori bo‘lmagan haroratda, yorug‘likdan ximoya qilingan xolda, quruq joyda saqlanadi.
9	Saqlanish muddati		2 yil



13-maruza

Mavzu: Farmatsevtik eritmalar sifatini baxolash, qadoqlash, o‘rash.

Reja:

Kirish

Mavzuning ahamiyati

6. Suyuq dori turlarini tayyor dori vositalari orasida tutgan o‘rni.

1.1. Farmatsevtik eritmalar

1.2. Eritmalar, ta’rifi, tasnifi

7. Suyuq dori turlarini sifatini baxolash.

2.1. Farmatsevtik eritmalarda o‘rganiladigan sifat ko‘rsatkichlar.

3. Suyuq dori turlarini qadoqlash va o‘rash.

Xulosalar

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari

2. Xalkaro patentlanmagan nomi

3. Tarkibi

4. Tavsifi

5. CHinligi

6. rN yoki kislotalilik yoki ishkoriylik

7. Zichligi

8. Qovushqoqligi

9. YOt aralashmalar (uxshash birikmalar)

10. Zarrachalar o‘lchami (suspensiyalar uchun)

11. Qadoqni to‘ldirish hajmi

12. Mikrobiologik tozaligi

13. Mikdoriy taxlili
14. Urami
15. Markalash
16. Tashish
17. Saklash
18. YAraklilik muddati
19. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

Eritmalar, ta'rifi, tasnifi.

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

Erituvchisining tabiatiga ko'ra eritmalar:

Suvli, Sotutoiones oquosae seu Liquores

Spirтли, Solutiones spirituosae,

Glitserinli, Solutiones glycerinatae

Moyli, Solutiones oleosae seu Olea medicata

eritmalarga bo'linadi.

Eritilgan moddaning agregat holatiga ko'ra eritmalar:

1. Qattiq moddalar eritmalari.

2. Suyuq moddalar eritmalari.

3. Gazsimon modda eritmalari.

Ishlatilishiga kura suyuq dori shakllari:

1) ichish uchun qo'llaniladigan;

2) sirtga qo'llash uchun ishlatiladigan;

3) in'eksiya uchun ishlatiladigan

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

1. Haqiqiy eritma, yoki chin eritma.

2. YUqori molekulali moddalar eritmasi.

3. Kolloid eritma.

4. Suspenziyalar.

5. Emulsiyalar.

6. Aralash turdagi eritmalar bo'lishi mumkin.

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

— mikroorganizmlar soni 1000 tagacha;

— zamburug'lar soni 100 tagacha;

— patogen mikroorganizmlar saqlamasligi kerak.

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

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

Qadokni tuldırış xajmi

Ko'rsatkichlar

Taxlil usuli

Me'yorlar

Qadokni tuldirish xajmi	OST 64-492-85	10 ml $\pm$ 5% (ot 9,5ml do 10,5ml) 20 ml $\pm$ 5% (ot 19,0ml do 21,0ml) 25 ml $\pm$ 5% (ot 23,8ml do 26,3ml) 50 ml $\pm$ 3% (ot 48,5ml do 51,5ml) 100 ml $\pm$ 3% (ot 97,0ml do 103,0ml) 1000 ml $\pm$ 1%(ot 990,0 ml do 1010,0ml)
1 ta 10 ml li flakon uchun 1 ta 20 ml li flakon uchun 1 ta 25 ml li flakon uchun 1 ta 50 ml li flakon uchun 1 ta 100 ml li flakon uchun 1 ta 1000 ml li flakon uchun 10 ta 10 ml li flakon uchun 10ta 20 ml li flakon uchun 10 ta 25 ml li flakon uchun 10 ta 50 ml li flakon uchun 10 ta 100 ml li flakon uchun 10 ta 1000 ml li flakon uchun		10 ml $\pm$ 1,6% (ot 9,84ml do 10,16ml) 20 ml $\pm$ 1,6% (ot 19,68ml do 20,32ml) 25 ml $\pm$ 1,6% (ot 24,60ml do 25,40 ml) 50 ml $\pm$ 0,9% (ot 49,55ml do 50,45ml) 100 ml $\pm$ 0,9% (ot 99,2ml do 100,9ml) 1000 ml $\pm$ 1%(ot 990,0 ml do 1010,0ml)

Quruq qoldiq. Oldindan tortib olingan chinni kosachaga 30 ml preparat solib, 100-105⁰S haroratda 1 soat davomida quritiladi. Qoldiq miqdori 0,05% dan oshmasligi kerak.

Zichligi, nur sindirish ko'rsatkichi, Phi aniqlanadi.

14-maruza

Mavzu: In'eksion eritmalarini sifatini baxolash, qadoqlash, o'rash.

Reja:

Kirish

Mavzuning ahamiyati

1.1. In'eksion eritmalar va ularni tayyor dori vositalari orasida tutgan o'rni.

1.2. In'eksion eritmalar va ularni ishlab chiqarishning bugungi kundagi ahvoli.

2.1. In'eksion eritmalarida o'rganiladigan sifat ko'rsatkichlar.

2.2. In'eksiya uchun mo'ljallangan kukunlarda (eritmalar, suspenziyalar va emulsiyalar) o'rganiladigan sifat ko'rsatkichlar

2.3. Ko'z tomchilarida o'rganiladigan sifat ko'rsatkichlar

Xulosalar

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari

2. Xalkaro patentlanmagan nomi

3. Tarkibi

4. Tasnifi

5. Sterilizatsiya kilish va kuyish tartibi

6. CHinligi

7. Tinikligi

8. Rangliligi

9. rN yoki kislotalilik yoki ishkoriylik

10. Mexanik kushimchalar

11. Zichligi

12. Kovushkokligi

13. YOt aralashmalar (uxshash birikmalar)

14. Osmolyarlik

15. Tuldirish xajmi
16. Pirogenlik yoki bakterial endotoksinlar (LAL test)
17. Zaxarliligi
18. Gistamin kabi moddalarning mavjudligi
19. Sterillik
20. Zarrachalar ulchamlari (suspensiyalar)
21. Mikdoriy taxlili
22. Urami
23. Markalash
24. Tashish
25. Saklash
26. Yaroqlilik muddati
27. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

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

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

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

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

Ampulalar sentrifugaga o'xshash moslama diskiga 10 dona dan joylashtiriladi, disk daqiqasiga 4000 marta aylantirilib, birdai to'xtatiladi. Bunda ampula ichidagi suyuqlik hali aylanishda davom etadi. Ampula nur bilan yoritiladi.

Taqqoslash uchun eritma bilan yonma-yon toza distillangan suv to'ldirilgan ampula joylashtiriladi. Ampulalardan o'tayotgan nur elektron kurilmasi yordamida taqqoslab ko'riladi. Agar eritmada yot moddalar bo'lsa, ampuladan o'tayotgan nur uzluksiz bo'lmay, uzilib-uzilib o'tadi va bu fotoelement yoki elektron qurilma orkali hisobga olinadi.

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

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

Keyinchalik shunday takliflar AQSH, Angliya, YAponiya farmakopeyalariga kiritildi. 1982 yildagi AQSH va 1981 yildagi YAponiya farmakopeyalari talabiga binoan begona zarrachalarni aniqlash mikroskop yordamida amalga oshiriladi. Bunda membranali filtrdan o'tkazilgan 1 ml eritmada diametri 10 mkm li 50 tagacha va 25 mkm li 5 tagacha zarracha bo'lishiga ruxsat etiladi. Buyuk Britaniya farmakopeyasiga binoan konduktometrik usulda aniqlanganda 1 ml eritmada 2 mkm li zarrachalardan 1000 dan va 5 mkm liklardan 100 tadan ortiq bo'lmashligi talab qilinadi.

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

Suspension va emulsion in'eksion eritmalar gomogen va ultradispersligi bo'yicha farmakopeya maqolasining talabiga to'liq javob berishi kerak. Zarrachalarning o'lchami eritmani ignadan o'tishiga xalaqit berganligi sababli,

bunday eritmaları organizmga kiritishda iganing o'chamlari ham farmakopeya maqolasida keltirilgan bo'lishi lozim. Suspensiyon in'eksion eritmalar ishlatishdan oldin $35 \pm 1^{\circ}\text{C}$ haroratda, 30 soniya chayqatildandan so'ng 3 daqiqa davomida tashqi ko'rinishi bo'yicha boshlang'ichdan farq qilmasligi kerak, agar MTH da boshqa ko'rsatkichlar bo'lmasa.

0,05 g va undan oz dori moddasi saqlagan in'eksiya uchun mo'ljallangan steril quruq dori vositalari uchun dozaning bir xil tarqalganligi ko'rsatkichi aniqlanadi (DF XI ning "In'eksiya dori shakllari" maqolasiga muvofiq).

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. O'rtacha og'irlik va og'irliklardagi bir xillik
7. Tinikligi
8. Rangliligi
9. rN yoki kislotalilik yoki ishkoriylik
10. Mexanik kushimchalar
11. YOt aralashmalar (uxshash birikmalar)
12. Pirogenlik yoki bakterial endotoksinlar (LAL test)
13. Zaxarliligi
14. Xloridlar va sulfatlar
15. Quritishdagi massa yo'qotish yoki suv miqdori (K.Fisher usuli bo'yicha)
16. Sulfat kuli va og'ir metallar
17. Flakon yoki ampuladiga massa miqdori
18. Gistaminga o'xshash moddalar miqdori
19. Sterillik

20. Dozalar bir xilligi
21. Mikdoriy taxlili
22. Urami
23. Markalash
24. Tashish
25. Saklash
26. YAraklilik muddati
27. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. Sterilizatsiya va to‘ldirish shartlari
6. CHinligi
7. Tinikligi
8. Rangliligi
9. rN yoki kislotalilik yoki ishkoriylik
10. Mexanik kushimchalar
11. Qovushqoqligi
12. Osmolyarligi
13. YOt aralashmalar (uxshash birikmalar)
14. Qadoqni to‘ldirish hajmi
15. Sterilligi

16. Mikdoriy taxlili
17. Urami
18. Markalash
19. Tashish
20. Saklash
21. Yaroqlilik muddati
22. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
Solutio Glucosi 40% pro injectionibus

Rastvor glyukozy 40% dlya in'eksiy

2. Xalkaro patentlanmagan nomi

-

3.Tarkibi.

Glyukoza (suvsiz) -400g.

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

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

(GOST 3118-77, x.ch., GFX1, vip.2. s.77)

Natriy xlorid - 0,26g.

(FS 42- 2572-95)

In'eksiya uchun suv - 1 l. gacha.

(FS 42-2620-97)

4.Tavsifi

Rangsiz yoki sarg'ish, tiniq suyuqlik.

5.Sterillash va quyish tartibi

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

. CHinligi

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

7. Tinikligi

Preparat tiniq bo'lishi kerak. (GFX1, vip.1. s.198)

8. Rangliligi

Preparat rangliligi №5b etalonidan oshib ketmasligi kerak (GFX1, vip.1. s.194).

9. rN yoki kislotalilik yoki ishkoriyligi

-rN 3,0-4,0. gacha (potensiometrik usulda GFX1, vip.1. s.113).)

. CHinligi

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

7. Tinikligi

Preparat tiniq bo'lishi kerak. (GFX1, vip.1. s.198)

8. Rangliligi

Preparat rangliligi №5b etalonidan oshib ketmasligi kerak (GFX1, vip.1. s.194).

9. rN yoki kislotalilik yoki ishkoriyligi

-rN 3,0-4,0. gacha (potensiometrik usulda GFX1, vip.1. s.113).)

16. Pirogenlik yoki bakterial endotoksinlar (LAL test)

Preparat apirogen bo'lishi kerak.

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

17. Zaxarliligi

18. Gistamin kabi moddalarning mavjudligi

19. Sterillik

Preparat steril bo'lishi kerak. Sterillikka tekshirish 11DF 2 tom. 187 betda keltirilgan usulda aniqlanadi.

Tekshirish jarayonida preparat antimikrob xususiyatni namoyon qilmaydi.

20. Zarrachalar ulchamlari (suspensiyalar)

Qadoqlash.

OST 64-2-485-85 ga muvofiq NS-3 navli 10 ml li neytral shisha ampulalarga qadoqlanadi.

ampula GOST 7933-89 ga muvofiq xrom erzats navli iste'mol tarasi uchun mo'ljallangan karton korobkalarga ampulani kesadigan moslama (skarifikator) bilan birga 10 tadan joylanadi yoki TU 13-0281020-97-90 bo'yicha, pachkaliqog'ozni gofrirlab tayyorlangan yoki importniy qog'oz vkladishli (GOST 6290-74), makulturniy xrom erzats kartonidan yasalgan iste'mol tarasiga joylanadi. Korobka ichiga qo'llanishi bo'yicha yo'riqnoma ham joylanadi.

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

21. Mikdoriy taxlili

Tekshiriladigan eritma va 1 stakan tozalangan suv 30 daqiqa 20°S haroratda termostatga qo'yiladi. So'ngra ularni nur sindirish ko'rsatkichlari aniqlanadi.

Eritmani nur sindirish ko'rsatkichi 3-4 marta aniqlanib, o'rtachasi olinadi. 1ml eritmadagi glyukoza miqdori quyidagi formula orqali xisoblanadi:

$$X = n - \bar{n} / 0.00142 \times 100$$

Har bitta ampula ustiga pechatlash usuli bilan moviy rangli tez qotadigan bo'yoqda (tu 64-7-88-86) preparatni nomi (rus tilida), konsentratsiyasi, hajmi (ml), seriya raqami ko'rsatiladi.

Tashish. GOST 17768-90 bo'yicha.

<u>Saqlash.</u>	+5°	dan	+30°S	gacha	haroratda.
<u>Saqlanish</u>	<u>muddati.</u>				5 yil.

Farmakologik guruhi. Metabolitik jarayonlarni stimullovchi vosita.

15-maruza

Mavzu: Ajratmalar sifatini baxolash, qadoqlash, o‘rash.

Kirish

1. Galen preparatlari va ularni tayyor dori vositalari orasida tutgan o‘rni.
- 1.3. Nastoykalar va ularni ishlab chiqarishning bugungi kundagi ahvoli.
- 1.4. Ekstraktlar va ularni ishlab chiqarishning bugungi kundagi ahvoli.
2. Galen preparatlarini sifatini baxolash.
- 2.1. Nastoykalarni sifatini baxolash.
- 2.2. Ekstraktlarni sifatini baxolash.
- 2.3. Galen preparatlarini qadoqlash. o‘rash

Xulosalar

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. Og‘ir metallar
7. Mikdoriy taxlili
8. Spirt miqdori yoki zichligi
9. Quruq qoldiq
10. Qadoqni to‘ldirish me‘yori
11. Mikrobiologik tozaligi
12. Urami, markalash, saqlash
13. YAraklilik muddati
14. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

Nastoyka tarkibidagi spirt quvvatini qaynash harorati bo'yicha aniqlash.

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

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

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

$$\text{Tuzatgich } 0,04oS \cdot 8 = 0,32oS$$

752 mm simob ustuni 760 dan kam bo'lganligi sababli tuzatgich qaynash haroratiga qo'shiladi:

$$80,9oS + 0,32 = 81,22oS$$

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

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

Qaynash harorati, °S	Hajm bo'yicha spirt konsentratsiyasi	Qaynash harorati, °S	Hajm bo'yicha spirt konsentratsiyasi	Qaynash harorati, °S	Hajm bo'yicha spirt konsentratsiyasi
99,3	1	85,4	32	81,5	63
93,3	2	85,2	33	81,4	64
97,4	3	85,0	34	81,3	65
96,6	4	84,9	35	81,2	66
96,0	5	84,6	36	81,1	67
95,1	6	84,4	37	81,0	68
94,3	7	84,3	38	80,9	69

93,7	8	84,2	39	80,8	70
93,0	9	84,1	40	80,7	71
92,5	10	83,9	41	80,6	72
92,0	11	83,8	42	80,5	73
91,5	12	83,7	43	80,4	74
91,1	13	83,5	44	80,3	75
90,7	14	83,3	45	80,2	76
90,5	15	83,2	46	80,1	77
90,0	16	83,1	47	80,0	78
89,5	17	83,0	48	79,9	79
89,1	18	82,9	49	79,8	80
88,8	19	82,8	50	79,7	81
88,5	20	82,7	51	79,6	82
88,1	21	82,6	52	79,5	83
87,8	22	82,5	53	79,45	84
87,5	23	82,4	54	79,4	85
87,2	24	82,3	55	79,3	86
87,1	25	82,2	56	79,2	87
86,5	26	82,1	57	79,1	88
86,6	27	82,0	58	79,0	89
86,4	28	81,9	59	78,85	90
86,1	29	81,8	60	78,8	91
85,9	30	81,7	61	78,7	92
85,6	31	81,6	62		

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. Og‘ir metallar
7. Mikdoriy taxlili
8. Spirt miqdori yoki zichligi (suyuq ekstraktlar uchun)
9. Quruq qoldiq
10. Quritish jarayonidagi yo‘qotish (quyuq va quruq ekstraktlar uchun)
11. Qadoqni to‘ldirish me‘yori
12. O‘rtacha og‘irlik (dozalarga bo‘lingan ekstraktlarda)
13. Granulometrik tarkib (quruq ekstraktlarda)
14. Mikrobiologik tozaligi
15. Urami, markalash, saqlash
16. YAraklilik muddati
17. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

Spirt quvvatini xaydash usuli bo‘yicha aniqlash.

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

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

Idishdagi ekstraktni bir me‘yorda qaynashini ta‘minlash maqsadida unga chinni yoki shisha bo‘laklari solinadi. Agar ekstrakt qaynaganda ko‘piradigan bo‘lsa, unga 2-3 ml fosfor yoki sulfat kislota, 2-3 g kalsiy xlorid, parafin yoki mum qo‘shiladi. Ekstrakt solingan idishning og‘zi maxkam yopilib, shisha naylar yordamida sovutgich va xaydalgan spirt yig‘iladigan idish bilan ulanadi. Xaydalgan spirt yig‘iladigan idish sifatida 50 ml li o‘lchov kolbasidan

foydalaniladi va u o'z navbatida sovuq suv solingan idishga botirib qo'yiladi. So'ngra preparat solingan idish toshpaxtali to'r ustiga qo'yib qizdiriladi. Bunda preparatdagi spirt va suv bug'i sovutgichga o'tib, suyuqlikka aylanadi va o'lchov kolbasida 48 ml bo'lguncha yig'iladi.

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

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

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

Bu erda

m - bo'sh piknometrning massasi, g.

m1 - suv solingan piknometrning massasi, g.

m2 - piknometrni suyuqlik bilan massasi, g.

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

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

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

So'ng quyidagi tenglama yordamida preparatdagi spirt miqdori topiladi:

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

bu erda x - preparatdagi spirtning hajmiy foiz miqdori,

50- xaydab olingan suyuqlik miqdori, ml.

a - distillyatdagi spirtning xajmiy foiz miqdori.

v - tekshirish uchun olingan suyuq ekstrakt miqdori, ml

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

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

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

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

16-maruza

Mavzu: Aerozollarni sifatini baxolash qadoqlash, o‘rash.

Kirish

1. Galen preparatlari va ularni tayyor dori vositalari orasida tutgan o‘rni.
- 2.2. Nastoykalar va ularni ishlab chiqarishning bugungi kundagi ahvoli.
- 2.3. Ekstraktlar va ularni ishlab chiqarishning bugungi kundagi ahvoli.
3. Galen preparatlarini sifatini baxolash.
- 2.1. Nastoykalarni sifatini baxolash.
- 2.2. Ekstraktlarni sifatini baxolash.
4. Aerozollarni sifatini baxolash.

Xulosalar

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. Og‘ir metallar
7. Mikdoriy taxlili
8. Spirt miqdori yoki zichligi
9. Quruq qoldiq
10. Qadoqni to‘ldirish me‘yori
11. Mikrobiologik tozaligi
12. Urami, markalash, saqlash
13. YAraklilik muddati
14. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

Nastoyka tarkibidagi spirt quvvatini qaynash harorati bo'yicha aniqlash.

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

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

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

$$\text{Tuzatgich } 0,04oS \cdot 8 = 0,32oS$$

752 mm simob ustuni 760 dan kam bo'lganligi sababli tuzatgich qaynash haroratiga qo'shiladi:

$$80,9oS + 0,32 = 81,22oS$$

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

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

Qaynash harorati, °S	Hajm bo'yicha spirt konsentratsiyasi	Qaynash harorati, °S	Hajm bo'yicha spirt konsentratsiyasi	Qaynash harorati, °S	Hajm bo'yicha spirt konsentratsiyasi
99,3	1	85,4	32	81,5	63
93,3	2	85,2	33	81,4	64
97,4	3	85,0	34	81,3	65
96,6	4	84,9	35	81,2	66
96,0	5	84,6	36	81,1	67
95,1	6	84,4	37	81,0	68
94,3	7	84,3	38	80,9	69

93,7	8	84,2	39	80,8	70
93,0	9	84,1	40	80,7	71
92,5	10	83,9	41	80,6	72
92,0	11	83,8	42	80,5	73
91,5	12	83,7	43	80,4	74
91,1	13	83,5	44	80,3	75
90,7	14	83,3	45	80,2	76
90,5	15	83,2	46	80,1	77
90,0	16	83,1	47	80,0	78
89,5	17	83,0	48	79,9	79
89,1	18	82,9	49	79,8	80
88,8	19	82,8	50	79,7	81
88,5	20	82,7	51	79,6	82
88,1	21	82,6	52	79,5	83
87,8	22	82,5	53	79,45	84
87,5	23	82,4	54	79,4	85
87,2	24	82,3	55	79,3	86
87,1	25	82,2	56	79,2	87
86,5	26	82,1	57	79,1	88
86,6	27	82,0	58	79,0	89
86,4	28	81,9	59	78,85	90
86,1	29	81,8	60	78,8	91
85,9	30	81,7	61	78,7	92
85,6	31	81,6	62		

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

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. Og‘ir metallar
7. Mikdoriy taxlili
8. Spirt miqdori yoki zichligi (suyuq ekstraktlar uchun)
9. Quruq qoldiq
10. Quritish jarayonidagi yo‘qotish (quyuq va quruq ekstraktlar uchun)
11. Qadoqni to‘ldirish me‘yori
12. O‘rtacha og‘irlik (dozalarga bo‘lingan ekstraktlarda)
13. Granulometrik tarkib (quruq ekstraktlarda)
14. Mikrobiologik tozaligi
15. Urami, markalash, saqlash
16. YAraklilik muddati
17. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

Spirt quvvatini xaydash usuli bo‘yicha aniqlash.

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

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

Idishdagi ekstraktni bir me‘yorda qaynashini ta‘minlash maqsadida unga chinni yoki shisha bo‘laklari solinadi. Agar ekstrakt qaynaganda ko‘piradigan bo‘lsa, unga 2-3 ml fosfor yoki sulfat kislota, 2-3 g kalsiy xlorid, parafin yoki mum qo‘shiladi. Ekstrakt solingan idishning og‘zi maxkam yopilib, shisha naylar yordamida sovutgich va xaydalgan spirt yig‘iladigan idish bilan ulanadi. Xaydalgan spirt yig‘iladigan idish sifatida 50 ml li o‘lchov kolbasidan

foydalaniladi va u o'z navbatida sovuq suv solingan idishga botirib qo'yiladi. So'ngra preparat solingan idish toshpaxtali to'r ustiga qo'yib qizdiriladi. Bunda preparatdagi spirt va suv bug'i sovutgichga o'tib, suyuqlikka aylanadi va o'lchov kolbasida 48 ml bo'lguncha yig'iladi.

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

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

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

Bu erda

m - bo'sh piknometrning massasi, g.

m₁ - suv solingan piknometrning massasi, g.

m₂ - piknometrni suyuqlik bilan massasi, g.

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

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

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

So'ng quyidagi tenglama yordamida preparatdagi spirt miqdori topiladi:

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

bu erda x - preparatdagi spirtning hajmiy foiz miqdori,

50- xaydab olingan suyuqlik miqdori, ml.

a - distillyatdagi spirtning xajmiy foiz miqdori.

v - tekshirish uchun olingan suyuq ekstrakt miqdori, ml

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

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

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

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

Aerozollarda (suyuq, quyuq va quruq) "Dori vositalari sifatini standartlari. Asosiy qoidalar" tarmoq standarti TSt 42 - 01 : 2002 rasmiy nashrda keltirilgan quyidagi sifat ko'rsatkichlari o'rganilishi kerak:

1. Dori vositasining lotin, davlat va rus tillaridagi nomlari
2. Xalkaro patentlanmagan nomi
3. Tarkibi
4. Tavsifi
5. CHinligi
6. Ballon ichidagi bosim
7. Ballonni germetikligi
8. Ventilyasion qurilmaning butunligi

9. Dozalar og'irligi
10. Dozalar miqdori
11. Qadoq ichidagi massaning chiqish miqdori
12. Zarrachalar o'lchami
13. Suv
14. YOt aralashmalar (o'xshash birikmalar)
15. Mikrobiologik tozaligi
16. Dozalar bir xilligi
17. Mikdoriy taxlili
18. Urami,
19. Markalash,
20. Tashish
21. Saqlash
22. YAraklilik muddati
23. Asosiy farmakoterapevtik guruxi

17-maruza

Mavzu: Biofarmatsiya. Biologik samaradorlik va uni aniqlash.

Ma'ruza rejası:

1. Terapevtik noekvivalentlik ifodasi, uni kelib chiqish sabablari.
2. Tabletkalarni biosamaradorligini aniqlash usullari.
3. In vitro mexiyati, unda ishlatiladigan asboblar.
4. Aylanadigan kajava asbobini ishlash mexiyati.
5. In vivo tajribalari mexiyati.
6. Famakokinetik usul mexiyati.
7. Farmakodinamik usul mexiyati.
8. Tayyor dori turlari farmakokinetikasi.

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

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

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

DORILARNI BIOSAMARADORLIGI

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

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

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

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

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

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

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

Qattiq dori turlarini erish testini aniqlaydigan asbob. Asbobning asosiy ishchi qismi silindr shaklidagi diametri 0,25 mm li to'r kajava bo'lib, tekshiriladigan tabletka solinadi. U hajmi 1 l gacha bo'lgan suyuqlikda tezligi har daqiqada 50 - 200 marta aylanadi, harorat $37 \pm 1^{\circ}\text{S}$ ta'minlab turiladi. Bunda asbobning hech qaysi qismi tebranmasligi shart. Erituvchi muhit sifatida suv yoki xususiy moddalarda ko'rsatilgan boshqa erituvchilar (xlorid kislota, rN ko'rsatkichi turlicha bo'lgan bufer eritmalar va h.k.) olinishi mumkin.

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

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

Dori turining har bir seriyasi uchun 5 ta tabletkadan eritmaga o'tgan modda miqdori aniqlanadi. Bunda tabletka tarkibidagi modda miqdori 100% deb qabul qilinadi. Agar xususiy moddalarda boshqacha talab qo'yilmagan bo'lsa, 45 daqiqa davomida suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan miqdori dori turidagiga nisbatan 75% dan kam bo'lmasa, seriya qoniqarli hisoblanadi. Hozirgi vaqtda erish testini aniqlaydigan, takomillashgan avtomatlashtirilgan, hamda oshkozon-ichak sharoitiga yaqin bo'lgan asboblari

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

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

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

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

t - vaqt, min;

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

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

V - oshqozon yoki ichak shirasining hajmi, ml;

F - membrana sathi, cm^2 ;

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

Diffuziya konstantasi tezligini oshqozon yoki ichakdagi dori modda miqdorini kamayishiga qarab ham hisoblash mumkin. Xar qanday asbob yoki usulni qimmatini in vivo usullarini korrelyasiya berishiga qarab baholanadi. In vitro usullardan mikrobiologik usullarni ham aytib o'tish kerak. Bunda maxsus idishda

ozuqa muhit bo'lib, unda qattiq dori eritmasi yoki suspenziyasi ekiladi. Mikroorganizmlarni o'sishini to'xtash darajasiga qarab BS to'g'risida fikr yuritiladi. BS aniqlashni qiyin tomoni ishonarli ussularni yo'qligidadir. In vitro yoki xayvonlarda olib boriladigan tajribalar asosida odam uchun preparatlarni BS belgilash/ mumkin bo'lsin. In vitro va hayvonlarda olib boriladigan tadqiqotlar dori to'g'risida muxim ma'lumotni beradi, lekin bu ma'lumatlar o'sha vaqtda biror qimmatga ega bo'ladi, qaysiki ixtiyoriy yollangan odam yoki klinika sharoitidagi kasallardan olingan ma'lumotlar mos kelsa.

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

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

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

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

bu erda: BS- dori turini yuborgandan song surilgan miqdori, %;

A - standart dori turidan so'rilgan miqdor, mg/ml;

V - taklif etilgan dori turidan so'rilgan miqdor.

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

Farmakokinetik usulda qattiq dori turlarini biosamaradorligini aniqlash mohiyati : vivariy sharoitida saqlangan hayvon yoki ixtiyoriy yollgan odamlarga ma'lum dozada taklif etilgan dori turi beriladi. Song aniq vaqt oralig'ida qondan yoki peshobdan namuna olib, aniq analitik usul yordamida namunadagi dori modda konsentratsiyasi aniqlanadi. Olingan natijalar asosida grafik chizib ma'lum vaqt oralig'ida dori moddani so'rilish kinetikasi topiladi, so'ngra farmakokinetik

ussul yordamida BS hisoblab topildi. Jahon sog'likni saqlash tashkiloti (VOZ) BS aniqlash bo'lgan dorilar guruhini belgilab bergan. Ularga yomon eriydigan, ta'siri uzaytirilgan dorilar kiradi. Bularga steroid garmonlari, yurak glikozidlari, gipoglikemik ta'siriga ega bo'lgan preparatlar, kumarinlar guruhiga kiradigan antikoagulyantlar, ayrim antibiotiklar kiradi.

BS aniqlashni murakkabligi har vaqt xam odamlarni tajribada ishlatish imkoniyati bo'lavermasligi, olimlar++ni boshqa ussularni qidirishga undadi. Undan tashqari in vivo ussulini korxona sharoitida amalga oshirish ancha murakkab.

Oddiy, shu bilan birga aniq in vitro ussulini topish kerakki unda dori modda dori turidan ajralib chiqsin va erituvchi muhittda erisin. Olimlar bu testni ishlab chiqishda (u erish testi deb ataladi) dori modda oshqazon-ichak tarmog'i orqali liofil membranalar orqali diffuziya qonuniga bo'yinsinib so'riladi degan g'oyaga amal qiladilar. Bu diffuziya jarayoni Fik tenglamasi orqali ifodalash mumkin:

$$K = \frac{dS}{dt} (C_1 - C_2),$$

bu erda

dS

----- - diffuziya tezligi, sm/min;

dt

K - diffuziya konstantasi;

C_1 - membranani tashqi tomonidagi konsentratsiya, mg/ml;

C_2 - membranani ichki tomonidagi konsentratsiya, mg/ml.

Dorilarni diffuziya tezligi uni so'rilish nuqtasidagi konsentratsiyasiga mutanosibdir.

18-maruza

Mavzu: Korrelyasion koeffitsientni hisoblash va taxlil qilish usullari.

Reja:

BIOLOGIK TA'SIR DARAJASINI ANIQLASH USULLARI

Biosamaradorlik turlari

-absolyut

-nisbiy.

Farmakokinetik usulda BS ni aniqlash

Korrelyasiya koeffitsientini aniqlash

BS tegishli dori turidagi DM umumiy miqdoridan uning qonga soʻrilgan ulushi (qismi), uning qon oqimida paydo boʻlish tezligi va uning maʼlum bir konsentratsiyasi organizmda qancha vaqt davomida saqlanishi bilan belgilanadi.

BS tushunchasi 1974 y. JSST XVII assambleyasida eʼtirof qilingan.

Tayyor dorilarni biosamaradorligini aniqlashning ikki hil usuli mavjud:

- farmakokinetik

- farmakodinamik

Birinchi usul dori shakli yuborilgandan soʻng maʼlum vaqt ichida uni qondagi, peshobdagi konsentratsiyasining oʻzgarishi yoki chiqish tezligini aniqlash orqali oʻrganiladi.

Ikkinchi usul dori modda yoki uning faol metabolitlari bilan boʻladigan farmakodinamik va biologik taʼsirlarini oʻlchashga asoslangan boʻlib, bu usul ancha murakkab hisoblanadi.

SHuning uchun birinchi usul koʻp qoʻllaniladi. Biologik taʼsir darajasini aniqlash taqqoslash tipida olib boriladi. Bunda tekshirilayotgan dori shakli (standart) bilan taqqoslanadi.

Farmakokinetikada qoʻllaniladigan usullar

- in vivo

- in vitro usullari

in vitro - instrumental usul boʻlib, turli hil asbob uskunalar yordamida dori turidagi dori moddani ajralib chiqish tezligini aniqlash orqali amalga oshiriladi.

BS ni aniqlash tenglamasi:

BS % bilan ifodalanadi va quyidagi formula orqali topiladi.

$$BS = (B : A) \times 100 ;$$

bu erda:

BS – biosamaradorlik;

A – standart DT berilgandan soʻng undan soʻrilgan DM miqdori;

V – tekshirilayotgan DT berilgandan soʻng undan soʻrilgan DM miqdori;

Biosamaradorlik
(BS) turlari:

Absolyut BS

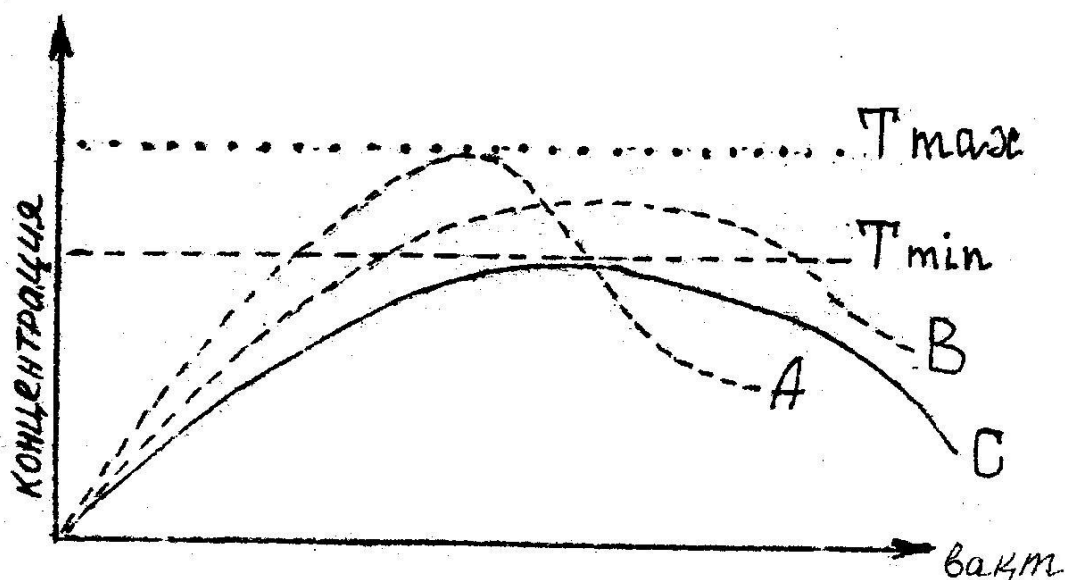
Nisbiy BS

Absolyut biosamaradorlikni aniqlashda, standart dori shakli sifatida venaga yuboriladigan dori shakli olinadi. Venaga yuboriladigan dori shakli aniq natija beradi, yuborilgan doza katta qon aylanish sistemasiga tushadi va biologik taʼsir darajasi toʻliq (100%) boʻladi.

Dorini nisbiy biologik samaradorligini aniqlash koʻp tarqalgan va maqsadga muvofiqdir. Bunda standart hisobida dori preparatini ichiladigan eritmasi olinadi. Agar preparat suvda erimasa, uni ogʻiz orqali yuboriladigan shakli olinishi mumkin. Har ikki holda ham dori shakllarini xarakteristikalarini toʻliq keltirilgan boʻlishi shart.

Biologik samaradorlikni farmakokinetik usulda aniqlash uchun, belgilangan vaqt oraligʻida organizmdan biologik suyuqlik olinib, undagi dori modda konsentratsiyasi aniqlanadi.

Biologik suyuqlik sifatida vena yoki arteriyadan olingan qon, peshob ishlatilishi mumkin. Dori preparati yoki uning metabolitini biologik suyuqlikdagi miqdori haqidagi natijalar jadvalga kiritilib, ular asosida grafik tuziladi.



Ko'rgazma №1. Tayyorlash usuli bilan farqlanadigan bir xil doza bir xil shakldagi dorining og'iz orqali yuborilganda so'rilishi va qondagi konsentratsiyasini ko'rsatuvchi grafik.

T_{max} – Maksimal terapevtik konsentratsiya.

T_{min} – Minimal terapevtik konsentratsiya.

Agar kasalga “S” dori formasi berilsa, dori moddasining qondagi konsentratsiyasi minimal terapevtik ta'sir ko'rsatish uchun ham etarli bo'lmaydi. Bu holat dori moddasi qonga yomon so'riladigan shaklda berilganligini ko'rsatadi va bemor dori foydasidan, uning davolash xususiyatidan mahrum etilgan bo'ladi. Faqat “V” formadagi dori moddasi tanaga yaxshi so'riladi va uning qondagi konsentratsiyasi etarli darajada ma'lum vaqt turg'un bo'ladi.

Dorining biologik ta'sir darajasi quyidagi ko'rsatkichlar orqali belgilanishi mumkin:

1. Dori moddasini organizmdagi harakatini ko'rsatuvchi grafik osti yuzasi.
2. Dori moddasini biologik suyuqlikdagi maksimal miqdori.
3. Dori moddasini organizmga so'rilib, biologik suyuqlikdagi yuqori konsentratsiya hosil bo'lguncha o'tgan vaqt.

M. E. K. (minimal effektli konsentratsiya) – preparatni qondagi terapevtik ta'sir ko'rsatmaydigan eng past (minimal) konsentratsiyasi.

S_A – “A” dori formasi yuborilgandagi dori preparatini maksimal konsentratsiyasi .

S_V – “V” dori formasi yuborilgandagi dori preparatini maksimal konsentratsiyasi .

S_S – “S” dori preparati yuborilgandagi dori formasining maksimal konsentratsiyasi.

$T_A, T_V, T_S - A, B, S$ dori shakllari yuborilganda qonda hosil bo'lguncha qadar ketgan vaqt.

SHuni ta'kidlab o'tish kerakki, grafik ostidagi yuza preparatni biologik suyuqlikdagi umumiy miqdorini ko'rsatsada, biologik ta'sir darajasi to'g'risida to'liq xulosa bera olmaydi. Grafikda ko'rsatilgandek, uchchala yuza ham umumiy ko'rinishda bir-biriga teng. Ammo grafiklarga etibor bilan qaralganda, shu narsa yaqqol ko'rinib turibdiki, S dori shakli yuborilsa, dori preparatini konsentratsiyasi minimal terapevtik konsentratsiyaga ham etmaydi. Demak, bu dori shakli qo'llanilganda kasalni davolash xususiyati bo'lmaydi.

Korrelyasiya Korrelyasiya (ot lat. correlatio – sootnoshenie, vzaimosvyaz), korrelyasionnaya zavisimost – statisticheskaya vzaimosvyaz dvux ili neskol'kix sluchaynykh velichin (libo velichin, kotorye mojno s nekotoryoy dopustimoy stepenyu tochnosti schitat takovymi).

S biofarmatsevticheskoy tochki zreniya korrelyasiyu mojno predstavit kak vzaimosvyaz mejdu sootvetstvuyushimi in vitro xarakteristikami i in vivo parametrami biodostupnosti.

Korrelyasiya mojet byt dokazana putem rascheta koeffitsienta korrelyasii s pomosh'yu uravneniya regressii

Korrelyasiya koeffitsientini xisoblash formulasi:

$$R = \frac{\sum(X_i - \bar{X})^2 * \sum(Y_i - \bar{Y})^2}{\sqrt{n * \sum(X_i - \bar{X})^2 * \sum(Y_i - \bar{Y})^2}}$$

$$M_R = \frac{\sqrt{1 - R^2}}{\sqrt{n - R^2}}$$

- R-korrelyasiya koeffitsienti.
- X -erigan modda miqdori mg, %
- Xi-erigan moddani o'rtacha miqdori, mg, %
- Y-gipolipidemik samaradorlik, mg, %
- Yi-gipolipidemik samaradorlikning o'rtacha miqdori mg, %
- n-tajriba soni
- Mr -korrelyasiya koeffitsientining o'rtacha xatoligi

Flateron tabletka In vitro va In vivo usullarida o'tkazilgan tajribalar natijalari

Tajribalar, №	Biosamaradorlik,%	
	In vitro usuli	In vivo usuli
1	82,75	61,30
2	82,60	61,10
3	84,25	60,85
4	83,25	60,05
5	83,90	60,00

In vitro va In vivo tajribalari asosida flateron tabletkasi uchun korrelyasiya koeffitsientini xisoblash

№	X	Y	(Xi-X)	(Yi-Y)	(Xi-X) (Yi-Y)	(Xi-X) ²	(Yi-Y) ²
1	82,75	61,30					
2	82,60	61,10					
3	84,25	60,85					
4	83,25	60,05					
5	83,90	60,00					
	X _i =83,35	Y _i =60,66	Σ=0	Σ=0	Σ=	Σ=	Σ=

$$AUC_{(c)} = t * (\frac{X_1 + X_{24}}{2} + X_2 + X_3 + \dots X_{23})$$

R-korrelyasiya koeffitsienti.

X -erigan modda miqdori mg,%

X_i -erigan moddani o‘rtacha miqdori, mg,%

Y-gipolipidemik samaradorlik, mg,%

Y_i -gipolipidemik samaradorlikning o‘rtacha miqdori mg,%

n-tajriba soni

BIR MARTALIK DOZA BILAN O'TKAZILADIGAN TAJRIBA

Biologik ta'sir darajasi dorini bir marta yuborilgandan so'ng uni qondagi miqdorini aniqlash yo'li bilan olib boriladi. Bu metodni afzalliklaridan biri shuki, sog'lom tanaga dorini ta'siri minimal darajada bo'ladi. Dori konsentratsiyasini aniqlash davri dorini uch karra yarim parchalanish vaqtiga to'g'ri kelishi kerak. Dori venaga yuborilmay boshqa yo'llar bilan yuborilganda esa, uning konsentratsiyasi ko'tarilishida 3 nuqta va pasayishida 3 nuqta aniqlanishi kerak. SHuning uchun ko'p qon sarflanadi, bu esa albatta tajribada qatnashayotgan odamlarga noqulayliklar tug'diradi.

TAKROR DOZALARNI YUBORISH ORQALI O'TKAZILADIGAN TAJRIBA

Surunkali foydalaniladigan dori preparatlarini biologik ta'sir darajasini aniqlashda tajribalar dorini takror yuborish orqali o'tkaziladi. Bu usul shifoxona sharoitida kasallarni davolash bilan birga olib boriladi. Dorining ta'sir darajasi esa uni biologik suyuqlikdagi konsentratsiyasi orqali aniqlanadi. Taxlil uchun namunalar dori konsentratsiyasi ma'lum bir turg'un miqdorga etgandan so'ng olinadi. Ko'pincha dori 5 -10 marta yuborilgandan so'ng uning konsentratsiyasi turg'unlashadi. Dorini qondagi konsentratsiyasi turg'unlashgandan so'ng, uni maksimal konsentratsiyaga etish vaqti bir xil bo'ladi. SHuning uchun oldin standart dori shaklini qondagi maksimal konsentratsiyasi aniqlanib, so'ng, tajribadagi dori shakli yuboriladi va belgilangan vaqtdan keyin uni maksimal konsentratsiyasi aniqlanadi.

Analizga qon olish bir doza preparat yuborish oralig'ida davom etadi va nisbatan kam qon sarflanadi. Agar maksimal konsentratsiya vaqti aniq bo'lsa, uch marta qon olinib, xulosa chiqarish mumkin. Biologik tartib darajasi to'g'risidagi xulosa grafik ostidagi maydonni hisoblash bilan yoki qondagi maksimal konsentratsiya orqali chiqarilishi mumkin.

PREPARATNING PESHOB ORQALI CHIQISHINI TEKSHIRISH ORQALI BIOLOGIK TA'SIR DARAJASINI ANIQLASH

Bu usulda dorini biologik ta'sir darajasini aniqlash uchun quyidagi shartlar bajarilishi kerak:

- Preparatning hamma qismi yoki ma'lum bir qismi o'zgarmay siydik orqali chiqishi.

- har bir analiz olinganda siydik qopchig'i to'la bo'shatilishi.

- Analiz olish vaqti va soni qat'iy belgilangan bo'lishi shart.

Asosan preparatning tanada yarim parchalanish davriga teng vaqt ichida 7 – 10 marotaba analiz olinadi. Bu vaqt ichida preparatni 99,9% gacha organizmdan chiqariladi.

Taxlil soni ko'p bo'lgani maqsadga muvofiq hisoblanadi. Chunki, preparatning organizmdagi konsentratsiyasining o'zgarishi aniq belgilanadi. Siydik

qopchig'ining to'la bo'shatilganligini kuzatib borishning qiyinligi bu usulning kamchiligi hisoblanadi.

Dori sifatini tekshirish uslublarini topish yo'lidagi izlanishlar dorilar orasidagi terapevtik tengsizliklardan xoli bo'lgan metodlar sifatida dori moddasini erish tezligini aniqlash metodlarga katta ahamiyat berilishini taqazo etadi. Dori moddasini erish tezligini aniqlash dori shaklini parchalanishini aniqlaydigan asboblarda olib borilishi mumkin.

Ma'lum vaqt ichida erigan moddani miqdori aniqlanib, jadval tuziladi va shu erigan moddani umumiy miqdoriga nisbatan protsentlarda aniqlanadi. Ma'lum vaqtda erigan moddani protsentdagi miqdori erish grafigini ko'rsatadi.

Preparatlarni eritmaga o'tishiga quyidagi omillar ta'sir etishi mumkin: harorat, eritma miqdori, tarkibi, aralashtirish tezligi, qo'llanilgan asbob turi va x.k. SHu omillar tajriba qaytarilganda hisobga olinishi kerak.

Erish testi bo'yicha dori sifatini belgilashning qulayligi bilan bir qatorda kamchiliklari ham bor. Masalan, uzoq vaqt talab etiladi, AQSH XIX farmakopeyasi bo'yicha to'liq xarakteristika olish uchun har dori turidan kamida 6 tasini erish vaqti aniqlanishi kerak.

Agar shu seriyadagi 6 ta natija talabga javob bersagina, bu preparatlar qabul qilinadi. Mabodo 1 yoki 2 tabletka erish vaqti talabiga javob bermasa, yana 6 ta tabletka qaytadan tekshirilishi shart. 12 tabletkadan kamida 10 tasini erish vaqti qo'yilgan talabga javob bersagina bu seriya (turkum) qabul qilinadi.

In vitro usuli bilan yumshoq dori turlarida biosamaradorlikni aniqlash

Dori shakli tarkibidagi dori moddani ajralib chiqish tezligini aniqlash ***Kruvchinskiy asbob***ida olib borilishi mumkin. Asbob uzunligi 15 sm, 10 sm² yuzasidagi ikki tomoni ochiq shisha trubkani bir tomoni sellofan membranasi bilan berkitilgan. Trubkani membrana bilan berkitilgan tomoni 50 ml hajmdagi, 30 ml tozalangan suv quyilgan kimyoviy stakanga 2-3 mm orasida suvga botirilib o'rnatiladi. Asbobni termostatga o'rnatib, harorat $37^0 \pm 0,5^0$ S ga etkaziladi.

So'ngra tekshirilayotgan dori shakli (surtma, dori, shamcha, tayoqcha) sellofan membranaga tushiriladi. Ma'lum vaqt o'tgandan so'ng (30 daqiqa, 1 soat, 3 soat, 6 soat) tozalangan suvga o'tgan (dializat tarkibidagi) dori miqdori aniqlanadi. Tajriba oxirida esa dializatga o'tgan moddani umumiy miqdori aniqlanadi. Olingan natijalar asosida dori shaklidan dori moddasini ajralib chiqish tezligining yordamchi moddaga bog'liqligi to'g'risida xulosa qilinadi.

in vivo usulida shamchalarda biologik samaradorlikni aniqlash

Efedrin gidrokslorid shamchasi misolida biosamaradorlikni aniqlashni ko'rib chiqamiz. SHamchalarni kakao moyi, lazupol, paxta moyi gidrogenizati kabi 3 xil

asosda bir xil miqdordagi efedrin gidroxlorid bilan aralashtirib tayyorlanadi. Tajribalar katetrlangan 10 kg(kamida) og'irlikdagi itlarda o'tkaziladi.

SHamchalar yuborilgandan so'ng, tajriba boshlangan vaqt belgilanadi. Tajriba uchun siydikni har 5 daqiqa, 25 daqiqa ichida olinadi.

Olingan suyuqlikdagi efedrin gidroxlorid miqdori Buzovskiy usulida aniqlanadi. 5 ml miqdordagi suyuqlik ekstraksiya maqsadida ajratish voronkasiga solinadi. Eritmaga 10 % li ammiak eritmasi solib sharoiti ishqoriy hosil qilinadi (rN 8,4 – 8,5). SHaroit ishqoriyligini esa universal indikator qog'ozi yoki rN metr orqali o'lchanadi. So'ngra, eritmaga 25 ml xloroform solinib, asta –sekinlik bilan 3 - 5 daqiqa chayqatiladi. 10 daqiqa saqlab, xloroform qismi suv qismidan ajratilib, chinni idishga quyiladi.

Ekstraksiya shu usulda yana bir marta qaytarilib, shu idishga olinadi. Xloroformli ajratma qum hammomida 40⁰ S haroratda bug'lantiriladi. Qolgan qoldiq 5 ml 0,1M xlorid kislotada eritilib, filtrlanadi. Parallel ravishda tajriba tarkibida efedrin gidroxlorid bo'lmagan siydik bilan ham olib boriladi. Ikkala suyuqlik spektrofotometrda 254 nm to'lqin uzunligida tekshiriladi. Efedrin gidroxloridning 1 ml siydikdagi mkg miqdori quyidagi formula orqali aniqlanadi.

$$X = \frac{D_0 * A * B * 1000}{D_{cm} * C * l * 10}$$

Do – Tekshiriladigan eritmani optik zichligi.

D_{ST} – Standart suyuqlikning optik zichligi.

A – 1 ml standart eritmadagi efedrinning miqdori, g.

S – Ekstraksiya uchun olingan siydikning miqdori, ml.

V – Siydikni umumiy miqdori, ml.

l – Kyuvetani qalinligi, sm.

Bir seriyadagi shamchani tekshirish uchun kamida 2 ta it ishlatiladi. Tekshirish, hamda hisoblash natijalari jadvalga tushiriladi, efedrin gidroxloridni siydikdagi miqdor o'zgarishiga qarab, so'rilish tezligini asos tabiatiga bog'liqligi to'g'risida xulosa qilinadi.

In vivo tajribalarining kamchiliklari:

-odamlarda BS aniqlash qiyinligi;

-ishlab chiqarish sharoitlarida preparatlar sifatini ommaviy baholash uchun qo'llash mumkin emasligi;

-iqtisodiy jihatdan qimmatga tushishi.

“Erish testi” ilk bor 1970 y. AQSH farmakopeyasining XVIII nashriga 7 preparat, milliy formulyarga 5 preparat uchun kiritilgan.

Bu test 1978 y. Evropa, 1980 y. Britaniya, 1982 y. Yaponiya farmakopeyalariga kiritilgan. 1985 y. Sobiq Ittifoq (SSSR) da “Erish” VFM tasdiqlanib, u XI DF “Tabletkalar” umumiy maqolasiga kiritilgan.

Dunyoning aksariyat farmakopeyalarida, shu jumladan XI DF da ham, “Erish testi” ni “Aylanuvchi kajava” asbobida o‘tkazish ko‘zda tutilgan.

Базовый автономный tester rastvorimosti ERWEKA DT 626 был разработан специально для лабораторий и научно-исследовательских институтов, где требуется высокая точность тестирования, но бюджет ограничен. Данный прибор не отличается по качеству от любых других тестеров rastvorimosti ERWEKA, а снижение стоимости достигается за счет отсутствия автоматизации и более простой электроники. Model izgotavlivayetsya tolko v versii Nigh-Head (verxnee raspolozhenie kontrolno-upravlyayushchego bloka), s 6 peremeshivayushchimi elementami i rasschitana na 6 testiruyushchix sosudov ob'emom 1000 ml ili 2000 ml.

Тестеры rastvoreniya serii DT 720 imeyut ruchnoy lift, pozvolyayushchiy osushchestvlyat pod'em i opuskanie kontrolno-upravlyayushchego bloka, osnashayutsya 6-7-8 vrashayushchimi elementami (meshalki, korzinki), testiruyushchimi sosudami ob'emom 1.000 ili 2.000 ml v sootvetstvii s farmakopeynymi trebovaniyami. Dizayn vsekh priborov predotvrashchayet vozmojnost vozdeystviya polzovatelya na protsess testirovaniya. Pravilnost testirovaniya obespechivaetsya blagodarya avtomaticheskoy sentrovke testiruyushchix sosudov i regulirovke vysoty vrashayushchix elementov. SHirokoe ispolzovanie uglerodnogo volokna pozvolyaet otkazatsya ot primeneniya metalla i, takim obrazom, sokrashchayet do minimuma risk korrozii. Realnye parametry testirovaniya mogut byt zaprotokolirovany s pomoshchyu USB printera (kak opsiya).

19-maruza

Tayyor dori vositalarining turg'unligini ta'minlash.

Dorilarning turg'unligini o'rganish va turg'un dori turini yaratish farmatsevtik texnologiyaning dolzarb muammolaridan biridir. Belgilangan muddat oralig'ida dori shaklining texnik shartlar (TSH) yoki DF (FM, VFM)ning barcha talablariga javob bera olishiga turg'unlik deb ataladi. YUqorida aytilganlarga ko'ra, turg'un dori shakli dori shakli saqlanish muddati davomida hech qanday sifat va miqdor o'zgarishlariga uchramasligi lozim.

«Turg'unlik» termini dorining kimyoviy, fizik, mikrobiologik, terapevtik i toksikologik xossalari tegishli bo'lib, u dori ishlab chiqarilgan vaqtda ega bo'lgan xossalarni to saqlanish muddatigacha qanchalik darajada spetsifikatsiyada keltirilgan chegara oralig'ida saqlab qolishi bilan belgilanadi.

Turg'unlashtirish usullari

1. Fizik usuli – turg'unlikka ta'sir etuvchi tashqi omillardan ximoya qilishga asoslanadi

2. Kimyoviy usuli - dori shakli tarkibiga kimyoviy jarayonlarni borishini oldini oluvchi yoki sekinlashtiruvchi moddalar qo'shib, turg'unlashtiriladi.

3. Antimikrob usuli- aseptik sharoitga rioya qilib dori tayyorlash, sterillash, bir martalik dozali germetik yopilgan steril dori tayyorlash, konservant qo'shib tayyorlash.

Kimyoviy turg'unlik deganda, dori preparati tarkibidagi barcha faol ingredientlar saqlanish muddati davomida kimyoviy butunligini va miqdorini me'yoriy xujjatda ko'rsatilgan chegara oralig'ida saqlab qolishi tushuniladi.

Fizik turg'unlik deganda dori preparati o'zining dastlabki fizik xossalari: tashqi ko'rinishi, ta'mi, bir turliligi, erishi, suspenziyalanishini va h.k. saqlanish muddati davomida o'zgartirmasligi yoki saqlab qolishi tushuniladi

Mikrobiologik turg'unlik – dorining sterillik yoki mikroorganizmlarni o'sib chiqishga turg'unligi me'yoriy xujjatda ko'rsatilgan talab doirasida bo'lishiga aytiladi. Preparat tarkibida antimikrob konservant saqlasa, u tegishli chegara doirasida o'z antimikrob samarasini saqlab qolishi kerak. Agar preparat saqlanish muddati davomida turg'unligini saqlar ekan, demak uning terapevtik samaradorligi ham o'zgarmaydi, zaxarliligi ortmaydi.

Demak, dori shakllarining turg'unligi, saqlanish sharoiti va muddatini belgilash masalasi bilan dori ishlab chiqarishda ishtirok etuvchi barcha mutaxassislar shug'ullanishi lozim.

Dori vositalarini saqlash davomida yuzaga keladigan fizik-kimyoviy jarayonlar

Dori preparatlarini saqlash davomida uning kimyoviy tarkibi yoki fizik xossalari (choʻkma tushishi, rangining oʻzgarishi, agregat xolatining oʻzgarishi) oʻzgarishi mumkin.

Tayyor dori vositalari turgʻunligiga eng koʻp taʼsir etuvchi fizik omillarga: harorat, yorugʻlik nuri va namlik kiradi.

Haroratning taʼsiri

Haroratning keskin koʻtarilishi kimyoviy reaksiya tezligini ortishiga olib keladi. Masalan, harorat 20°S dan 100°S gacha koʻtarilganda, (harorat koeffitsienti 2 ga teng boʻlganda) reaksiya tezligi 256 marta ortadi.

Dori vositalarining tezlashtirilgan usulda yaroqlilik muddatini belgilash asosida, harorat bilan kimyoviy reaksiya tezligi orasidagi bogʻliqlik yotadi.

Haroratning pasayishi esa, dori vositalarining turgʻunligiga turlicha taʼsir koʻrsatadi. Masalan, 25-40% li glyukoza, 25% li magniy sulfat, 10% li kalsiya xloridning ampuladagi eritmalarini 0°S dan -43°S haroratgacha saqlanganda, turgʻunligini yoʻqotmagan. Baʼzi preparatlar harorat 0 °S dan pasayganda (bakteriynye i dr) parchalanadi. Ayrim antibiotik eritmaları 6 dan 20°S gacha haroratda parchalanadi (eritromitsin, kolmitsin sulfat).

YOrugʻlikning taʼsiri

YOrugʻlik ham dori vositalarining turgʻunligiga turlicha taʼsir koʻrsatadi. Dori modda substansiyalari ularning eritmalariga nisbatan yorugʻlik taʼsiriga chidamliroqdir. YOrugʻlikning taʼsiri katalizatorlar ishtirokida kuchayishi yaʼni, kimyoviy jarayonlar yanada faollashishi kuzatilgan. Fenollar, aminlar, sulfanilamidlar yorugʻda saqlanganda, rangi va kristallik shaklini oʻzgartirgan.

Dori vositasining turgʻunligini pasaytiruvchi omillardan biri havoning namligidir.

Gigroskopik xossaga ega moddalarning fizik xossalari havoning namligi taʼsir koʻrsatib, gidroliz jarayonini tezlashtiradi. Natijada, dori vositasining tashqi koʻrinishi, rangi, konsentratsiyasi oʻzgarishi mumkin. Parchalanish maxsulotlari xosil boʻlib, farmakologik faolligi pasayishi mumkin.

Namlikni meʼyorida koʻp boʻlishi tabletkalarning fizik- mexanik koʻrsatkichlarini oʻzgarishiga olib kelishi mumkin. Tashqi muhit namligining natriy –paraaminosalitsilat granulasi va tabletkasining fizik –mexanik koʻrsatkichlariga salbiy taʼsir etishi tajribalar asosida isbotlangan.

Kimyoviy jarayonlar

Dori vositalarini saqlashda gidroliz, oksidlanish-qaytarilish reaksiyalari, dekarboksillanish, fotokimyoviy desruksiyalanish, izomerlanish kabi kimyoviy jarayonlar sodir boʻlishi mumkin.

Gidroliz jarayoni

Gidroliz jarayoni murakkab efirlar, amidlar, laktonlar, laktamlar, imidlar, uretanlar, ureidlar va boshqa sinflarga oid kimyoviy birikmalarga mansub dori vositalarini saqlashda sodir boʻladi. Jarayon metall tuzlari (mis, rux, temir) ishtirokida faollashadi.

Ayrim xollarda dori moddalari havo harorati va namligining ortishi natijasida kristall xolida ham gidrolizlanishi mumkin.

Sanoatda gidroliz reaksiyasini sekinlashtirish maqsadida dori shaklida suv miqdorini minimal miqdorga etkazish bilan turgʻunlikka erishiladi. Antibiotiklar, gormonlar va bir qator vitaminlarning inʼeksion dori shakllari bunga misol boʻla oladi. Maksimal suvsizlantirish usuli yordamida dori shakllari turgʻunligi bir necha oʻn va yuz barobar ortadi, saqlanish muddatlari uzayadi. M: benzilpenitsillin eritmasining turgʻunligi salqin erda saqlaganda 1-2 kun, AKTG eritmasiniki - 7 kun. SHu preparatlarning maxsus usulda suvsizlantirib olingan dori shaklining saqlanish muddati 2-3 yilga teng.

Gidroliz jarayonining borishiga erituvchining taʼsiri sezilarlidir. Odatda erituvchi sifatida suv ishlatiladi. Suvda gidroliz jarayoni tezlashadi. Unga propilenglikol qoʻshib ishlatilsa, jarayon sekinlashadi. SHuningdek, sirt –faol-modda (SFM)lar ham gidroliz jarayonini ingibirlaydi, natijada eritmaning turgʻunligi 10-20 barobarga ortadi.

Xlorid kislotalari, bufer eritmalar, ishqor eritmalar taʼsirida gidrolizni sekinlashtirish (ingibirlash) mumkin. Bunday moddalar stabilizatorlar deb nomlanib, ular dori moddasining kimyoviy xususiyatiga koʻra tanlanadi.

Oksidlanish-qaytarilish jarayonlari

Oksidlanish ham dori vositalarini parchalanishiga sabab boʻlishi mumkin. Fenol xosilalari kristall holatda ham oksidlanishi mumkin. Aldegidlar, gidrozidlar, fenotiazin xosilalari oson oksidlanuvchi moddalardir. Ularning oksidlanishiga havo tarkibidagi kislorod sabab boʻladi. YUqori harorat, namlik, UB(ultra binafsha)-nurlar oksidlanish jarayonini tezlashtiradi. Ogʻir metall tuzlari (Fe(III), mis (II), qoʻrgʻoshin, nikel va b.q.) oksidlanish jarayonining katalizatorlari boʻlib xizmat qiladi.

Oksidlanish jarayonini oldini olish uchun havodagi kislorod taʼsirini kamaytirish kerak;- katalizatorlarni yoʻqotish, qadoqlash va saqlash sharoitlariga rioya qilish kerak. Masalan, suvdagi erkin kislorodni chiqarib yuborish uchun, uni 100°C gacha qizdirish kerak boʻladi. Engil oksidlanuvchi moddalar: aminazin, askorbin kislotalari, vitamin A inʼeksion eritmalar taʼsirida inert gaz oqimida tayyorlanadi.

Izomerlanish

Dori preparatlarini saqlash davomida faol ingredientlari izomerizatsiyalanishi mumkin. Ratsemat shakliga o'tishi dori preparatining farmakologik ta'sirini

kamayishiga olib keladi. Optik izomerlar farmakologik faolligi bo'yicha ba'zi hollarda bir-biridan bir necha barobar farqlanishi mumkin. Masalan, adrenalin l-izomeri d- izomeriga nisbatan 15-20 marta faolroq ekanligi aniqlangan. Tibbiyot amaliyotida uning l-izomeri qo'llaniladi. Eritma holida adrenalinnning asta-sekin ratsematlanish jarayoni ketib, ikkala tur izomeri aralashmasi hosil bo'ladi. Bu jarayon preparat faolligini sezilarli pasayishi bilan kechadi.

Opticheskie izomery otlichayutsya drug ot druga po farmakologicheskoy aktivnosti inogda v neskolko raz. Naprimer, levovращающийся opticheskiy izomer adrenalina v 15-20 raz aktivnee pravovращающегося. V meditsinskoy praktike primenyayut l-izomer. V rastvore adrenalina postepenno proisxodit protsess ratsemizatsii- obrazovaniya smesi oboix izomerov. Etot protsess soprovozhdaetsya zametnym snizheniem aktivnosti preparata.

Yaroqlilik muddati

Yaroqlilik muddati bu preparatda yaroqlilik muddati ko'rsatilgan sana tugagandan so'ng, uni maxsus ruxsatnomasiz ishlatib bo'lmazligini ko'rsatadi. Preparat va dori shaklini ishlab chiqaruvchi ishlab chiqargan maxsulotini ma'lum vaqt davomida kerakli xossalarini saqlab qolishini kafolatlashi kerak.

Srok godnosti

Srok godnosti - eto srok, opredelennyy datoy godnosti, ukazannoy v prepare, po istechenii kotorogo preparat nelzya ispolzovat bez spetsialnogo razresheniya. Izgotovitel preparata i lekarstvennoy formy doljen garantirovat soxranenie trebuyemyx svoystv, vypущennoy im produkcii do istecheniya opredelennogo sroka. Godnost preparata k primeneniyu opredelyaetsya vremenem, v techenie kotorogo pri soblyudenii predpisannogo sposoba xraneniya ne proisxodit kakix-libo izmeneniy, ogranichivayuyshix ili ne dopuskayuyshix ego primeneniye v lechebnyx selyax, i, razumeetsya, za eto vremya preparat doljen byt ispolzovan. Predpolagaetsya, chto preparat i lekarstvennaya forma pri rekomenduemyx usloviyax xraneniya v ukazannoe vremya budut stabilnyimi, ili xotya by ne izmenyatsya bolshe, chem eto dopustimo

Sootvetstvuyushie sroki godnosti ustanovleny na osnove opytov po izucheniyu stabilnosti. Ne trudno zametit prinsipialnye razlichiya mejdya ponyatiem stabilnosti v normativnom smysle i srokom godnosti. V pervom sluchae reshayushim yavlyaetsya kachestvo, vo vtorom - vremya, po istecheniyu kotorogo kachestvo uje ne reshaet dela. Izvestno, chto po okonchaniyu sroka godnosti, vopros po opredeleniyu vozmojnostey ispolzovaniya dannogo

preparata ili lekarstvennoy formy chasto zavisit ot ekonomicheskix soobrajeniy.

Takim obrazom, voprosom stabilnosti sleduyut zanimatsya postoyanno pri razrabotke texnologicheskix protsessov, pri opredelenii usloviy xraneniya i srokov godnosti. Ne tolko u nas, no i v drugix stranax, trebuyutsya znaniya stabilnosti preparatov. Tak, naprimer, "Instruksiya po dopusku novyx lekarstv", izdannaya Britanskim committee Sfety of drugs trebuyet, chtoby sredi prochix glavneyshimi byli dannye o ximicheskoy i fizicheskoy stabilnosti aktivnogo ingredienta i lekarstvennoy formy

V obщем vide problema issledovaniya stabilnosti mojet byt vyrajena v tom, chtо degradatsionnye izmeneniya sleduet ponimat kak dinamicheskuyu posledovatel'nost ximicheskix reaktsiy i fizicheskix protsessov, kotorye mojno ob'yasnit i issledovat na osnove zakonov fiziki, fizicheskoy ximii i kinetiki reaktsii.

Metody uskorennoy opredeleniya stabilnosti lekarstvennykh sredstv.

Srok godnosti (S) pri temperature xraneniya (T_{xr}) svyazan s eksperimental'nyim srokom godnosti (S_e) pri temperature eksperimental'nogo xraneniya (T_e) zavisimostyu: $S = K S_e$, gde K-koeffitsient sootvetstviya:

Isxodya iz pravila Vant-Goffa, temperaturnyy koeffitsient skorosti ximicheskoy reaktsii (A) pri uvelichenii temperatury na 100S prinyat равным $A=2$. Otsyuda legko rasschitat K pri razlichnykh znacheniyax raznosti $T_e - T_{xr}$:

$t_e - t_{xr}$

Usloviya i poryadok provedeniya eksperimentov po ustanovleniyu srokov godnosti.

Eksperimenty vypolnyayutsya v termostatax pri takoy vozmojno bolee vysokoy temperature v intervale 50-1000S, kotoraya doljna obespechivat poluchenie rezultatov po ustanovleniyu srokov godnosti v samye korotkie promejutki vremeni. Odnako pri etoy temperature ne dolжны происходит необратимые izmeneniya agregatnogo sostoyaniya lekarstvennogo sredstva.

Opredelenie sroka godnosti doljna provoditsya ne menee chem na trex seriyax lekarstvennykh sredstv.

Otsenka kachestva ispolзуемых obrazsov doljna provoditsya po pokazatelyam ND.

Pokazateli kachestva opredelyayut cherez promejutki vremeni, ekvivalentnye 6 mesyasm xraneniya pri obychnykh usloviyax (dlya dannogo lekarstvennogo sredstva). Periodichnost kontrolya A=2

TE-TXR

Periodichnost kontrolya (v sutkax)

92

46

23

11

6

2,9

1

Kolichestvo lekarstvennogo sredstva, prednaznachennoe dlya eksperimentalnogo xraneniya pri kajdoj iz vybrannykh temperatur, doljno byt dostatochnym dlya vypolneniya 6 parallelnykh ispytaniy.

Nachalom eksperimentalnogo xraneniya schitaetsya moment pomesheniya lekarstvennogo sredstva v termostat, a okonchaniem- libo zavershenie eksperimenta, libo tot ego period, kogda lekarstvennoe sredstvo perestaet sootvetstvovat trebovaniyam NTD (FS, VFS, MRTU).

Predelnye sroki eksperimentalnogo xraneniya pri razlichnykh temperaturax sootvetstvuyut trex- ili pyatiletnemu sroku obychnogo xraneniya pri sleduyushix rezultatax eksperimentalnogo xraneniya (sutki):

TE-TXR

0S

10

20

30

40

50

60

70

Srok godnosti 3 goda

548

274

137

68

34

17

8,6

Predельные сроки экспериментального хранения при различных температурах соответствуют трех- или пятилетнему сроку обычного хранения при следующих результатах экспериментального хранения (сутки):

TE-TXR

05

10

20

30

40

50

60

70

Srok godnosti 3 goda

548

274

137

68

34

17

8,6

Для вычисления срока годности экспериментальный срок хранения умножают на коэффициент соответствия (K). Из рассчитанных значений (при различных ТЕ-ТХР) вычисляют средnearифметическую. При их расхождении более, чем на 180 суток, срок годности, найденный при более высокой температуре, отбрасывают.

Если сроки годности, установленные на разных сериях лекарственного средства, отличаются не более чем на 60 сут, усреднение проводят обычным путем или за срок годности принимают минимальное из полученных значений.

20-maruza

Mavzu: Tayyor dori vositalarining yaroqlilik muddatini belgilash

Reja:

1. Tayyor dori vositalarining yaroqlilik muddatini aniqlash usullari:

- -an'anaviy usul bilan yaroqlilik muddatini aniqlash;
- -tezlashtirilgan eskirish usuli bilan yaroqlilik muddatini aniqlash:

a) Izotermik usul

b) Arrhenius tenglamasidan foydalanib dori vositalarini yaroqlilik muddatini aniqlash

v) Rodgers (noizotermik) usuli.

An'anaviy usul

Bu usulda dori vositasi uni yaroqliligini saqlab qoladigan muddatgacha qoldirilib, o'zgarishlar kuzatiladi. Bunga 2-5 yil kerak bo'ladi.

Izotermik usul

Bu usul Vant-Goff qoidasiga ko'ra, harorat har 10°S ga ko'tarilganda kimyoviy reaksiyaning tezligi 2-4 marotaba ortishiga asoslangan qoidaga nisbatan qo'llanilib, yaroqlilik muddatini aniqlash 40°S dan 70°S gacha haroratda aniqlanganligi uchun tezlashtirilgan usul bilan yaroqlilik muddatini aniqlash uchun undan foydalanish mumkin.

“YUqori haroratda “Tezlashtirilgan eskirish” usuli yordamida dori vositalarini yaroqlilik muddatini aniqlash bo'yicha I-42-2-82 sonli yo'riqnoma” dan foydalanib dori vositalarini yaroqlilik muddatlari aniqlanadi.

Dori vositalarining oddiy sharoitda saqlashdagi yaroqlilik muddati, ularni tajriba sharoitida yuqori haroratda saqlashdagi yaroqlilik muddati bilan bog'liqligi quyidagi formulada keltirilgan.

$$S = K \cdot S_{\text{taj}}$$

Bunda K - reaksiyaning tezlanish koeffitsienti

S – dori vositasining oddiy sharoitdagi saqlanish muddati

S_{taj} - dori vositasining tajriba sharoitida yuqori haroratdagi saqlanish muddati.

Harorat koeffitsientining oʻsib borish natijasida reaksiyaning tezlanish qiymatlari kuyidagi jadvalda aks ettirilgan

	10	20	30	40	50	60	70
K	2	4	8	16	32	64	128

$(T_{\text{taj}} - T_{\text{od}})^0, S$	10	20	30	40	50
K	2	4	8	16	32

Tajriba davomida quyidagilarga eʼtibor berish lozim:

- 1. Termostatda DM solingan idish buzilishi yoki agregat holati oʻzgarmasligi kerak;
- 2. DV namunalarining tajriba davomida saqlash harorati orasidagi farq ($t_{\text{taj}} - t_{\text{od}}$)(10⁰S dan yuqori boʻlishi lozim;
- DV ni termostatda saqlash davomida uni sifati MTX talabi boʻyicha tekshirib boriladi;
- 4."Tezlashtirilgan eskirish" usuli bilan DV larining saqlash muddatini aniqlash jarayonida ularning sifatini tekshirish oddiy sharoitda 6 oy saqlashga teng boʻlgan vaqt ichida tekshirib boriladi

$(T_{\text{taj}} - T_{\text{od}})^0, S$	10	20	30	40	50	60	70
Moddalar sifatini tekshirib borish muddati	92	46	23	11,5	6	69 soat	34 soat

■ 7. "Tezlashtirilgan eskirish" usuli bilan dori vositasining saqlash muddati (S) uning tajribadagi saqlash muddati (S_{taj}) reaksiyaning tezlanish koeffitsientiga (K) ko'paytirish bilan topiladi. Agar tekshirilayotgan modda ishlab chiqarilgan kundan, uni termostatga qo'ygunga qadar 30 kundan ortiq vaqt (S_0) o'tgan bo'lsa, uning yaroqlilik muddatini aniqlashda bu vaqt (S_0) ham hisobga olinadi.

■ $S = S_{\text{taj}} * K + S_0$

■ Masalan: Dori vositasi ishlab chiqarilgan kundan, uni termostatga qo'ygungacha 60 kun vaqt o'tgan. Uning oddiy sharoitdagi saqlash muddati $T_{\text{od}} = 20^0 S$ ga teng. Tajribadagi saqlash haroratidagi saqlash muddati esa 91 kun deb topilgan. $T_{\text{taj}} = 60^0 S$. Uning saqlash muddati quyidagicha xisoblanadi.

■ $S = S_{\text{taj}} * K + S_0$

■ $S = 91 * 16 + 60 = 1456 + 60 = 1516$ kun yoki

■ $1516 : 365 = 4$ yil 2 oy

■ Dori moddalarning yaroqlilik muddati «Tezlashtirilgan eskirish» usuli buyicha 3 ta seriyada aniklanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yhati:

1. Государственная фармакопея. Десятое издание. Москва. «Медицина» 1968. 1078 с.
2. Государственная фармакопея. Одинацатое издание. Выпуск 1. Общие методы анализа. Москва. «Медицина». 1987. 336 с.
3. Государственная фармакопея. Одинацатое издание. Выпуск 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырьё. Москва. «Медицина». 1990. 400 с.
4. Муравьев И.А. Технология лекарств. Том I. Москва. «Медицина» 1980. 391 с.
5. Муравьев И.А. Технология лекарств. Том II. Москва. «Медицина» 1980. 703 с.
6. Надлежащая производственная практика лекарственных средств. Под редакцией Н.А. Ляпунова и др. Киев. «Марион» 1999.
7. Промышленная технология лекарств /Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 398 с.
8. Руководство к лабораторным занятиям по заводской технологии лекарственных форм. Под ред. А.И.Тенцовой. Москва. «Медицина». 1986. 270 с.
9. Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения. Отраслевой стандарт. Цт 42-01:2002. 54 с.
10. Технология лекарственных форм. Том 1. Под редакции Т.С.Кондратьевой. Москва. «Медицина». 1991. 496 с.
11. Технология лекарственных форм. Том 2. Под редакции Л.А.Ивановой. Москва. «Медицина». 1991. 544 с.

MUNDARIJA

Soʻz boshi.....	5
1- maruza Tayyor dori vositalarining sifat koʻrsatkichlari va ularga qoʻyilgan umumiy va xususiy talablar. Jahon standartlari.....	6
2- maruza YAxshi ishlab chiqarish amaliyotini “Dori vositalari sifatini boshqarish”ga nisbatan talablari.....	20
3- maruza Dori va yordamchi moddalarga nisbatan qoʻyilgan talablar.....	29
4- maruza Dori vositalarini qadoqlash va oʻrashga nisbatan talablar.....	34
5- maruza Dorivor oʻsimlik xom ashyolari va ulardan tayyorlangan yigʻmalarni sifatini baxolash, qadoqlash, oʻrash	38
6- maruza Kukunlar sifatini baxolash, qadoqlash, oʻrash.....	45
7- maruza Granulalar sifatini baholash, qadoqlash, oʻrash.....	50
8- maruza... Tabletkalar sifatini baholash, qadoqlash, oʻrash.....	56
9- maruza Kapsulalar sifatini baholash, qadoqlash, oʻrash	62
10- maruza Drajelar sifatini baholash, qadoqlash, oʻrash.....	68
11- maruza Surtmalar, linimentlar, kremlar, pastalar va gellarni sifatini baxolash.....	75
12- maruza SHamchalarni sifatini baxolash, qadoqlash, oʻrash.....	86
13- maruza Farmatsevtik eritmalar sifatini baxolash, qadoqlash, oʻrash.....	94
14- maruza Inʼeksion eritmalarini sifatini baxolash, qadoqlash, oʻrash.....	98
15- maruza Ajratmalar sifatini baxolash, qadoqlash, oʻrash.....	106

16- maruza Aerozollarni sifatini baxolash qadoqlash, o‘rash.....	112
17- maruza Biofarmatsiya. Biologik samaradorlik va uni aniqlash.....	119
18- maruza Korrelyasion koeffitsientni hisoblash va taxlil qilish usullari.....	124
19- maruza Tayyor dori vositalarining turg‘unligini ta’minlash	133
20- maruza Tayyor dori vositalarining yaroqlilik muddatini belgilash	141
Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yhati.....	144
Mundarija.....	145