

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ
ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ**

ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Қўлёзма ҳуқуқида

УДК 615.453.62

ОБИДОВ ЗОҲИДЖОН ЗОКИРЖОНОВИЧ

**Инъекцион эритмалар ишлаб чиқаришда филтрлаш ва
стериллаш жараёнларини такомиллаштириш**

5А 510603 – Дориларнинг саноат технологияси

**Магистр
академик даражасини олиш учун ёзилган
диссертация**

**Илмий раҳбар:
фарм.ф.н., доц. Хайдаров В.Р.**

ТОШКЕНТ-2015

Мундарижа

	Кириш.....	4
I боб.	Адабиётлар шарҳи.....	11
1.	Фармацевтика саноати ва уни ташкил қилиш асослари.....	11
2.	Маҳаллий фармацевтик ишлаб чиқариш ва унинг ривожланиш истикболлари.....	16
3.	Инъекцион эритмалар ва уларни ишлаб чиқариш имкониятлари.....	20
4.	Фармацевтик ишлаб чиқаришда филтрлаш ва стериллаш, улар хақидаги умумий тушунчалар.....	23
	I боб бўйича хулоса.....	32
II боб.	Фармацевтик ишлаб чиқаришни ташкил қилиш қоидалари.....	34
1.	Меъёрий ҳужжатлар.....	34
2.	Валидация.....	37
	II боб бўйича хулоса.....	40
III боб.	Инъекцион эритмалар ишлаб чиқаришни ташкил қилиш.....	41
1.	Дори воситаларини ишлаб чиқариш бўйича талаблар.....	41
2.	Био ва хоналарни тайёрлаш.....	49
3.	Ходимларни тайёрлаш.....	57
4.	Ишлаб чиқариш асбоб-ускуналарини тайёрлаш.....	63
5.	Инъекцион сувни тайёрлаш.....	64
6.	Эритмани тайёрлаш, флаконларга қуйиш, қадоқлаш ва ўраш.....	66
	III боб бўйича хулоса.....	71
IV боб.	“Яхши ишлаб чиқариш амалиёти” бўйича дори воситасининг сифатини баҳолаш.....	72

1.	Сифатни таъминлаш.....	73
2.	Сифатни назорат қилиш.....	76
3.	Инъекцион эритмаларни сифатини баҳолаш.....	86
	IV боб бўйича хулоса.....	89
	Хулосалар.....	91
	Адабиётлар рўйхати.....	92

Кириш

Магистрлик диссертация мавзусининг асосланиши ва унинг долзарблиги. Республикамиз аҳолисини ва даволаш муассаларини сифатли ва нисбатан арзон дори дармонлар билан таъминлаш масаласи давлатимиз ижтимоий сиёсатининг устувор йўналишларидан бири бўлиб, том маънода у сиёсий даражага кўтарилди. Мустақилликга эришганимиздан сўнг Республикамизда саноатнинг турли соҳалари, шу жумладан, фармацевтика саноатини ривожланишига алоҳида эътибор бериб келинмоқда. Хозирги кунгача қабул қилинаётган қарор ва фармонлар фикримизнинг яққол далилидир.

Хусусан, 2007 йил 19 ноябрда имзоланаган Ўзбекистон Республикаси Президентининг № ПК-731 сонли “2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика саноати корхоналарини модернизация қилиш, техник ва технологик қайта жихозлаш бўйича дастур тўғрисида” ги қарорига асосан мамлакатимизда қатор фармацевтик корхоналарни барпо этиш ва мавжуд корхона ишини такомиллаштириш борасида зарур тадбирлар режаси белгилангандир. Бундан ташқари маҳаллий корхоналар томонидан ишлаб чиқариладиган маҳсулот ва хизматларининг рақобатбардошлигини, экспорт салоҳиятини ошириш ва жаҳон стандартдарига мос сифат тизимини киритиш мақсадида 2009 йил 19 июнь №173 сонли Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг “Республика корхоналарида халқаро стандартларга мос келувчи сифат бошқаруви тизимини жорий этишни кенгайтириш бўйича қўшимча чора тадбирлар тўғрисида” ги қарори қабул қилинган бўлиб, у фармацевтика саноати корхоналарида халқаро GMP талабларига мос келувчи сифат тизимини жорий этишни талаб қилади. Бугунги кунда Республикамизда амалда бўлган “Дори воситалар ишлаб чиқариш ва сифат назорати” қоидалари фармацевтика корхоналари томонидан дори воситаларини ишлаб чиқаришни ташкил этувчи меъёрий хужжат ҳисобланади. Бироқ бу

хужжатларга қўйилган талаблар халқаро стандарт даражасида бўлмаганлиги учун такомиллаштириш талаб этилади.

Тадқиқот объекти ва предмети. Бугунги кунда Ўзбекистонда жами 6599, шу жумладан 1265 номдаги маҳаллий, 5334 номдаги хорижий фармацевтика саноати дори воситалари тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилган. Рухсат этилган дори воситалари Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан тавсия этилган барча фармакотерапевтик гуруҳлардаги касалликларни даволаш имконини беради. Шунинг алоҳида таъкидлаб ўтиш жоизки, республикаимиз мустақилликка эришган дастлабки даврда юртимизда атиги иккита фармацевтика корхонаси томонидан 20 га яқин дори воситалари ишлаб чиқарилган бўлса, бугунги кунда 140 та корхона дори воситалари ишлаб чиқариш лицензиясига эга. Шулардан 26 та фармацевтика корхоналари халқаро сифатни бошқариш тизими ISO 9001 ва GMP сертификатларига эга бўлган корхоналардир. Бугунги кунда маҳаллий корхоналардан 17 таси ўз маҳсулотларини чет элларга экспорт қилмоқда. Корхоналар томонидан ишлаб чиқарилаётган 30 дан ортиқ табиий дори воситалари маҳаллий хомашёлар, асосан доривор ўсимликлар асосида республикаимиз олимлари томонидан яратилган.

Объект – фильтрлар ва стерилизаторлар, предмети – ишлаб чиқариш.

Тадқиқот мақсади ва вазифалари. Республикаимиздаги маҳаллий фармацевтика корхоналарида фильтрлаш жараёнини меъёрлаштириш магистрлик диссертация ишининг асосий мақсадидир.

Мақсадга эришиш учун қуйидаги вазифаларни хал қилишга тўғри келди:

- фармацевтик ишлаб чиқариш ва уни ташкил қилиш асосларини изоҳлаш;
- Ўзбекистон Республикасида фармацевтика саноати ва унинг ривожланишини таҳлил қилиш;
- GMP (Good manufacturing practice – Яхши ишлаб чиқариш амалиёти) ва унинг асосий қоидалари билан танишиш;

- инъекцион эритмалар ва улар ҳақида умумий тушунчаларга эга бўлиш;

- GMP бўйича ишлаб чиқаришни ташкил қилиш учун зарур бўлган меъёрий ҳужжатларни тўплаш;

- зарурий атамаларни таҳлил қилиш;

- “тоза хона”лар таснифи ва уларнинг стандартлари билан танишиш;

- валидация ва уни ўтказиш тартибини изоҳлаш;

- дори воситаларини ишлаб чиқариш бўйича талабларни ишлаб чиқиш;

- бино ва хоналарни тайёрлаш;

- ходимларни тайёрлаш;

- ишлаб чиқариш асбоб-ускуналарини тайёрлаш;

- инъекцион сувни тайёрлаш;

- эритмани тайёрлаш, флаконларга қуйиш, қадоқлаш ва ўраш;

- сифатни таъминлаш;

- сифатни назорат қилиш;

- инъекцион эритмалар сифатини баҳолаш.

Илмий янгилиги. Таъкидлаш жоизки, мустақиллигимизнинг дастлабки йилларида мамлакатимизда бор-йўғи 2 та корхона томонидан 20 га яқин дори воситалари ишлаб чиқарилган бўлса, бугунга келиб фармацевтика корхоналари сони 140 тага етди ва улар томонидан 1300 дан ортиқ турдаги дори воситалари тайёрланмоқда. Эътиборли жиҳати, айни пайтда 26 та маҳаллий фармацевтика корхонаси ўз фаолиятига ISO 9001 халқаро сифат стандарти ҳамда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан тавсия этилган GMP – Яхши ишлаб чиқариш амалиёти стандартларини жорий этган.

Тадқиқотнинг асосий масалалари ва фаразлари. Бинобарин, тизимда режага мувофиқ 2016 йилгача ISO 9001 2008 сифат бошқаруви тизими жорий этиладиган корхоналар сони 50 тага етказилиши, GMP

стандартлари жорий этиладиган корхоналар сони 20 тадан оширилиши режалаштирилган. Шубҳасиз, юқорида келтирилган тадбирларнинг амалга оширилиши маҳаллий корхоналар томонидан ишлаб чиқарилган дори воситаларининг сифати, самарадорлиги ва безарарлигини таъминлашда муҳим аҳамият касб этади. Диссертация иши Тошкент Фармацевтика институтининг илмий-тадқиқот ишларининг режасига муовфиқ (Давлат кайд қилиш рақами №01910000744) “Инъекцион эритмалар ишлаб чиқаришда филтрлаш ва стериллаш жараёнларини такомиллаштириш” мавзуси асосида бажарилди.

Тадқиқот мавзуси бўйича адабиётлар шарҳи (таҳлили). Жорий йилнинг олти ойи мобайнида «Ўзфармсаноат» давлат акциядорлик концерни таркибига кирувчи корхоналар томонидан қарийб 160 миллиард сўмлик маҳсулот ишлаб чиқарилди. Бу ўтган йилнинг шу даврига нисбатан кўпроқ демакдир. Маълумки, барча соҳада бўлгани каби фармацевтика саноатида ҳам илм-фан ва технологиялар ютуқларидан кенг фойдаланиш тараққиётнинг муҳим шартидир. Бу борада ишлаб чиқариш корхоналари ва илмий муассасалар ўртасида йўлга қўйилган алоқалар тармоқ ривожига муҳим омил бўлмоқда.

Юртимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштиришга қаратилган Президентимиз Фармон ва Қарорлари, қатор Давлат дастурлари қабул қилинди. Ана шу ҳуқуқий ҳужжатларга мувофиқ, соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинини ривожлантириш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш борасида кенг кўламда ишлар амалга оширилди ва бошқа лойиҳалар жорий қилинди.

Бундан ташқари, республикада фармацевтика тизимини ривожлантириш, тиббий хизматлар сифатини яхшилаш ва соғлиқни сақлаш соҳасини тубдан ислоҳ қилиш билан боғлиқ Ўзбекистон Республикаси Президенти Фармон ва Қарорлари қабул қилинди.

Бугунги кунда мамлакатимизда маҳаллий фармацевтика саноатини ривожлантиришга алоҳида аҳамият берилмоқда. Президентимизнинг 2006 йил 14 июлдаги №416 — сонли «Дори воситалари ва тиббий ашёлар ишлаб чиқарувчи маҳаллий корхоналарни қўллаб — қувватлаш тўғрисида»ги Қарорига мувофиқ, фармацевтика корхоналари томонидан ишлаб чиқариладиган дори воситаларида қўлланиладиган хом-ашё ва материаллар қўшимча божхона тўловидан озод бўлди.

Шунингдек, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2009 йил 27 январдаги 1048-сонли «Саноат кооперацияси асосида 2009 йилда тайёр маҳсулот, бутловчи буюмлар ва материаллар ишлаб чиқаришни маҳаллийлаштириш дастури тўғрисида»ги Қарори замонавий импорт ўрнини босувчи ва рақобатбардош маҳсулот ишлаб чиқариш, тармоқ ички ва тармоқлараро саноат кооперациясини мустаҳкамлаш, аҳоли бандлигини ошириш мақсадида, шунингдек, Республика саноат ярмаркаси ва кооперацион биржаси якунлари асосида қабул қилинган.

Тадқиқотда қўлланилган методиканинг тавсифи.

Филтрлаш ва стериллаш жараёнларидан ўтган инъекцион эритмаларнинг сифат кўрсаткичлари “Дори воситалари сифатини стандартлари. Асосий қоидалар” тармоқ стандарти ТSt 42 - 01 : 2002 расмий нашрда белгиланган кўрсаткичлар орқали аниқланди.

Тадқиқот натижаларининг назарий ва амалий аҳамияти.

Халқаро стандартларга жавоб берадиган меъёрий хужжат таклифини киритиш, Ўзбекистонда ишлаб чиқариладиган стерил дори воситалар билан экспорт салоҳиятини жаҳон бозорларида оширишни таъминлашдир.

Маҳаллийлаштириш дастури асосида ишлаб чиқарилаётган тиббий техника ва тиббий буюмлар тиббиёт амалиётида — ташҳис қўйишда, даволаш ишларида, хирургик амалиётида ва тиббиётнинг бошқа соҳаларида кенг қўлланилмоқда. Маҳаллий корхоналарда 94 та фармакотерапевтик гуруҳлардаги 1000 дан зиёд номдаги дори воситалари ишлаб чиқарилмоқда. Маҳаллий фармацевтика корхоналарига халқаро

стандартларни жорий этиш ҳам изчил амалга оширилмоқда. Жумладан, 10 та корхонада ISO-9001 сифатни бошқариш стандартлари, 4 та корхонада GMP стандартлари талаблари жорий этилди. Ушбу стандартларнинг жорий этилиши маҳаллий ишлаб чиқарувчи корхоналар маҳсулотларининг экспорт ҳажми ортишига сабаб бўлди. Бунинг баробарида, республикамизда жами 2020 та тиббий техника ва тиббий буюмлар тиббиёт амалиётида ишлатилишига рухсат этилган бўлса, улардан 219 таси республикамиз маҳаллий ишлаб чиқарувчилари томонидан етказиб берилмоқда. Маҳаллий ишлаб чиқариш корхоналаридан 12 таси томонидан ишлаб чиқарилаётган 130 номдаги дори воситалари 9 та давлатда рўйхатга олиниб, уларга республикамизда ишлаб чиқарилаётган тиббий маҳсулотлар етказилмоқда. Охирги уч йил ичида 20 дан ортиқ оригинал дори турлари яратилиб, ишлаб чиқаришга жорий этилмоқда. Айтиш муҳимки, давлатимиз томонидан фармацевтика соҳасига қаратилаётган эътибор боис, ушбу йўналишда босқичма-босқич амалга оширилаётган ишлар ўз натижасини бериб, муваффақиятларга эришилаётганлиги юқоридаги фикрларимизнинг ёрқин далилидир. Жумладан, маҳаллий фармацевтика саноатини ривожлантириш, маҳаллий корхоналарни қўллаб-қувватлаш мақсадида Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2006 йил 14 июлдаги ПҚ-416-сонли "Дори воситалари ва тиббий ашёлар ишлаб чиқарувчи маҳаллий корхоналарни қўллаб-қувватлаш тўғрисида"ги 2007 йил 19 ноябрдаги 731-сонли "2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика тармоғи корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик қайта жиҳозлаш Дастури тўғрисида"ги Қарорлари ва Саноат кооперацияси асосида тайёр маҳсулотлар, бутловчи буюм ва материалларни маҳаллийлаштириш дастурлари Иқтисодиёт ва Молия, Ташқи иқтисодий алоқалар, инвестициялар ва савдо вазирликлари, Давлат божхона қўмитаси, "Ўзфармсаноат" ДАК ҳамда Соғлиқни сақлаш вазирлиги "Дори воситалари ва тиббиёт буюмларини ишлаб чиқариш учун мўлжалланган, импорт қилишда қўшилган қиймат солиғидан озод қилинадиган хом

ашёлар рўйхати"га қўшимчалар киритиш тўғрисида"ги 2010 йил 21 январдаги 15-сонли Қарори қабул қилинди. Бу эса маҳаллий фармацевтика саноати ривожланишига, янги рақобатбардош, импорт ўрнини босувчи дори воситалари ишлаб чиқарилишининг жадал суръатлар билан ўсишига олиб келади.

Иш тузилмасининг тавсифи. Диссертация иши 80 саҳифада ёзилган бўлиб, кириш, 1-боб адабиётлар шарҳи, 2, 3 ва 4 боблар тажриба қисми, хулосалар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Ишда 90 та адабиётлар рўйхати келтирилган бўлиб, тажрибадаги натижалари 4 та жадвал ва 10 та расмда ўз аксини топган.

I боб. Адабиётлар шарҳи

Аҳолини ва даволаш муассасаларини сифатли ва арзон доридармонлар билан таъминлаш мамлакатимиз тиббиёт тизимида амалга оширилаётган изчил ислохотларнинг муҳим йўналишини ташкил этади. Президентимиз Ислом Каримовнинг 2007 йил 19 ноябрда қабул қилинган “2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика тармоғи корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик қайта жиҳозлаш Дастури тўғрисида”ги қарори соҳа ривожига муҳим аҳамият касб этмоқда [2].

Айни пайтда юртимизда “Ўзфармсаноат” давлат акциядорлик консерни тасарруфида 110 дан зиёд фармацевтика корхоналари фаолият кўрсатмоқда. Улар томонидан жорий йилнинг ўтган даврида 605,8 минг АҚШ доллари миқдорида маҳсулот экспорт қилинди [28].

1. Фармацевтика саноати ва уни ташкил қилиш асослари

Ўзбекистон Республикасининг “Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида”ги қонунида (Ўзбекистон Республикаси Олий Мажлисининг ахборотномаси, 1997 й., 4-5-сон, 120-модда; 1999 й., 5-сон, 124-модда; Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами, 2006 й., 41-сон, 405-модда; 2009 й., 38-сон, 416-модда) Ўзбекистон Республикасининг дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисидаги қонун ҳужжатлари ушбу қонундан ва бошқа қонун ҳужжатларидан иборат эканлиги айтиб ўтилган [1, 37, 38].

Ўзбекистон Республикаси Ҳукумати дори воситалари билан таъминлаш соҳасидаги сиёсатни белгилайди ва рўёбга чиқаради, дори воситалари ва тиббий буюмлар билан таъминлашга доир соғлиқни сақлаш дастурларини тасдиқлайди ва маблағ билан таъминлайди, уларнинг нархларини назорат қилади.

Маҳаллий давлат ҳокимияти органлари дори воситалари, тиббий буюмлар муомаласини назорат қилади, дори воситалари билан таъминлаш давлат дастурларини маблағ билан таъминлайди [3].

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги: давлат буюртмасини тузади ва давлат тиббиёт муассасаларида дори воситалари, тиббий буюмларнинг асосий турлари мавжуд бўлиши устидан назоратни таъминлайди; белгиланган тартибда фармацевтика фаолиятини лицензиялашни амалга оширади; Ўзбекистон Республикаси Ҳукумати томонидан белгиланган тартибга мувофиқ, айрим тоифадаги шахсларга дори воситаларининг имтиёзли берилишини таъминлайди; лаборатория, ишлаб чиқариш ва дорихона амалиёти учун хос бўлган стандартларни тасдиқлайди; миллий фармакопеяни тасдиқлайди; дори воситалари ва тиббий буюмларнинг сифати назорат қилинишини, улар рўйхатдан ўтказилиши, стандартлаштирилиши ва сертификацияланишини таъминлайди; наркотик, заҳарли, психотроп, радиофармацевтик (радиоактив), кучли таъсир этувчи дори воситалари ва этил спиртини сотиш, сақлаш, ҳисобга олиш, уларнинг захираларини ҳосил қилиш тартибини белгилайди; дори воситалари ва тиббий буюмларнинг давлат реестрини юритади ҳамда вақти-вақти билан эълон қилиб боради; дори воситаларининг зарарли таъсирини тасдиқловчи фактлар мавжуд бўлган тақдирда уларни тайёрлаш, ишлаб чиқариш, олиб келиш ва сотишни тўхтатиб қўяди. Тадбиркорлик субъектлари фаолиятини тўхтатиб қўйишга олиб келадиган дори воситалари тайёрлаш ва ишлаб чиқаришни тўхтатиб қўйиш (дори воситалари тайёрлаш ва ишлаб чиқаришни фавқулодда вазиятлар, эпидемиялар ҳамда аҳолининг ҳаёти ва саломатлиги учун бошқа реал хавф юзага келишининг олдини олиш билан боғлиқ ҳолда ўн иш кунидан кўп бўлмаган муддатга тўхтатиб қўйиш ҳоллари бундан мустасно) суд тартибида амалга оширилади [22, 26, 39].

Дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан белгиланадиган тартибда амалга оширилади.

Рўйхатдан ўтказилганлик тўғрисидаги гувоҳнома эгаси ушбу гувоҳномани берган муассасани дори воситасининг фармакологик самарадорлиги ва хавфсизлигига доир янги маълумотлардан хабардор қилиб туриши шарт.

Дори воситаларини яратиш, уларни синаш, ишлаб чиқариш, тайёрлаш, сақлаш, йўқ қилишни амалга оширувчи корхоналар, муассасалар ҳамда ташкилотлар дори воситаларининг сифатини назорат қилувчи ички идоравий хизматга эга бўлишлари керак.

Дори воситалари фармацевтик ишлаб чиқариш корхоналарида, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан қўллашга рухсат этилган дори воситаларидан (субстанцияларидан) ва ёрдамчи моддалардан тайёрланади.

Дори воситаларини маркалаш, идишга жойлаш-ўраш ва уларнинг ташқи безагига доир қоидалар Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан тасдиқланади.

Дори воситалари ва тиббий буюмлар ишлаб чиқарувчи корхоналар ўзлари ишлаб чиқараётган маҳсулотларни қонун ҳужжатларида белгиланган тартибда юридик ва жисмоний шахсларга сотиш ҳуқуқига эга.

Улгуржи савдо корхоналари ва ташкилотлари дори воситаларини ҳамда тиббий буюмларни дори воситалари ва тиббий буюмлар ишлаб чиқарувчилардан, қонун ҳужжатларида белгиланган тартибда рўйхатдан ўтказилган дори-дармонларни етказиб берувчи улгуржи савдо корхоналари ва ташкилотларидан, шунингдек хорижий фирмалардан олиш ҳуқуқига эга. Улгуржи савдо корхоналари ва ташкилотлари дори воситалари ҳамда тиббий буюмларни юридик ва жисмоний шахсларга сотиш ҳуқуқига эга.

Дори воситалари ва тиббий буюмлар ишлаб чиқарувчи корхоналар, шунингдек улгуржи савдо корхоналари ҳамда ташкилотлари дори

воситалари ва тиббий буюмларни намуналар сифатида дорихона муассасаларига, даволаш-касалликнинг олдини олиш муассасаларига, бошқа корхоналар, муассасалар ва ташкилотларга, шунингдек тиббиёт ва фармацевтика ўқув юртларига бериш ҳуқуқига эга. Намуналарни бериш тартиби Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан белгиланади [25, 40, 41, 42].

Ўзбекистон Республикасида дори воситаларини, тиббий буюмларни экспорт ва импорт қилишнинг Ўзбекистон Республикаси Ҳукумати томонидан белгиланган ягона тартиби амал қилади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2007 йил 19 ноябрдаги ПҚ-731-сонли “2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика тармоғи корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик қайта жиҳозлаш дастури тўғрисида”ги қарорига кўра (Ўзбекистон Республикаси қонун ҳужжатлари тўплами, 2007 й., 46-47-сон, 465-модда) фармацевтика тармоғи корхоналарининг ишлаб чиқариш қувватларидан самарали ва оқилона фойдаланиш, экспортга йўналтирилган рақобатбардош фармацевтика маҳсулотлари ишлаб чиқаришни кўпайтириш, шунингдек республика аҳолисининг маҳаллий дори воситалари ва тиббиёт буюмларига бўлган талаб-эҳтиёжини янада тўлиқ қондириш мақсадида:

1. Қуйидагилар 2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика тармоғи корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик қайта жиҳозлаш Дастурининг энг муҳим вазифалари деб ҳисоблансин:

- республика аҳолиси, даволаш-профилактика ва дорихона муассасаларининг маҳаллий дори-дармон ва тиббиёт буюмларига бўлган эҳтиёжини ўрганиш асосида уларни ишлаб чиқаришнинг устувор йўналишларини белгилаш;

- ишлаб чиқариш жараёнига замонавий технологияларни жорий этиш йўли билан, шу жумладан, хорижий инвестицияларни жалб этиш, шунингдек тармоқ корхоналарининг мавжуд ишлаб чиқариш қувватларидан янада самарали фойдаланиш ҳисобига ишлаб

чиқариладиган дори воситалари ва тиббиёт буюмлари сарф-харажатларини камайтириш ва рақобатбардошлигини ошириш;

- республика корхоналарида янги дори субстанциялари ва тайёр дори воситаларининг саноат миқёсида ишлаб чиқарилишини таъминлаш, энг аввало ижтимоий аҳамиятга молик касалликларни даволаш учун уларни маҳаллий хом ашёдан тайёрлаш бўйича илмий тадқиқотлар ва инновация ишланмаларини амалга ошириш.

2. «Ўзфармсаноат» ДАК томонидан Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги, Иқтисодиёт вазирлиги, Фанлар академияси, фармацевтика тармоғи корхоналари билан биргаликда ишлаб чиқилган 2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика тармоғи корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик қайта жиҳозлаш Дастури маъқуллансин, унда қуйидагилар назарда тутилади:

- 2007-2011 йиллардаги даврда фармацевтика саноати корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик қайта жиҳозлаш Дастурининг мақсадли параметрлари;

- маҳсулот ишлаб чиқаришнинг прогноз параметрлари ҳамда фармацевтика тармоғи корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик қайта жиҳозлаш бўйича инвестиция таклифлари;

3. «Ўзфармсаноат» ДАК, Қорақалпоғистон Республикаси Вазирлар Кенгаши, вилоятлар ва Тошкент шаҳар ҳокимликлари:

- ишлаб чиқарилаётган дори воситаларининг сифатини яхшилаш, уларнинг аҳолига, биринчи навбатда пенсионерлар, ногиронлар ва қариялар учун мақбул нархларда ишлаб чиқарилишини таъминлашга алоҳида эътибор берган ҳолда, чора-тадбирлар комплексини амалга оширсин;

- аҳолига ҳамда даволаш-профилактика ва дорихона муассасалари ходимларига маҳаллий корхоналар томонидан ишлаб чиқарилаётган дори воситаларининг турлари тўғрисида мунтазам ва тизимли асосда ахборот

бериб борилишини, шунингдек маҳаллий дори воситалари ва тиббиёт буюмларининг ҳар йилги савдо-ярмаркалари ўтказилишини таъминласин;

- Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги, «Доридармон» АК билан биргаликда бир ой муддатда маҳаллий фармацевтика маҳсулотларига бўлган талабни ўрганишга йўналтирилган маркетинг сиёсатини доимий асосда олиб боришни назарда тутувчи чора-тадбирлар комплексини тасдиқласин;

- Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси ва тармоқ илмий-тадқиқот институтлари билан биргаликда республика корхоналарида янги дори субстанциялари ва тайёр дори воситаларини саноат миқёсида ишлаб чиқаришни таъминлаш учун уларни маҳаллий хом ашёдан тайёрлаш бўйича тизимли илмий тадқиқотлар ўтказсин ва инновация ишланмаларини яратсин.

4. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги уч ой муддатда энг кўп тарқалган касалликлар турлари бўйича маҳаллий корхоналар томонидан ишлаб чиқариладиган препаратлар ва тиббиёт буюмларини ҳисобга олган ҳолда 2008—2011 йилларда республика даволаш-профилактика муассасалари ва аҳолисини таъминлаш учун зарур бўлган дори воситалари ҳажми ва турларини аниқлаш мақсадида даволаш стандартларининг тизимлаштирилишини якунлаш ишлари белгилаб қўйилган [2].

2. Маҳаллий фармацевтик ишлаб чиқариш ва унинг ривожланиш истиқболлари

Мустақилликка эришгунимизга қадар мамлакатимизда санокли фармацевтика корхонаси дори воситалари ишлаб чиқарар, ишлаб чиқариладиган маҳсулот эса бир неча номни ташкил қилар эди, холос.

Бугунги кунда республикада таблеткалар, капсулалар, инъекцион ва инфузион эритмалар, суртмалар, гален препаратлар ва бошқа дори шакллари ишлаб чиқарувчи бир қатор корхоналар мувоффақиятли фаолият

кўрсатмоқда. Улардан «Новофарма Плюс» МЧЖ қўшма корхонаси ва «Фармед саноат» хусусий корхонаси халқаро стандарт GMP – «Яхши ишлаб чиқариш амалиёти» қоидалари талабларига жавоб беради [27, 28].

«Радикс» ИИЧБ, «Журабек Лабораториес» МЧЖ, «Сарбонтекс» қўшма корхоналари томонидан фармацевтика ва тиббий маҳсулотлар дунёнинг бошқа давлатларига экспорт қилиш учун рўйхатдан ўтказиш бўйича сай-ҳаракатларни амалга оширмоқда.

Шуни қувонч билан айтиш мумкинки, бугун фармацевтика саноати борган сари халқ хўжалигининг муҳим бир йўналишига айланиб бормоқда. Фармацевтика саноатини маҳаллий хом ашё билан таъминлаш мақсадида ихтисослашган хўжаликларда 50 дан ортиқ доривор ўсимликлар етиштирилмоқда. Уларга 12 та корхонада ишлов берилиб, безарар ва сифатли хомашё ишлаб чиқарилмоқда.

Фармацевтика саноати учун зарур бўлган шиша идишлар ва ампулалар ишлаб чиқарадиган заводлар тўлиқ ишлаб турибди.

Мамлакатимиз мустақилликка эришган дастлабки кунлардан бошлаб ҳукуматимиз томонидан аҳоли соғлиғини сақлаш ва касалликларни даволашда муҳим ўрин тутувчи дори воситалари муомаласини меъёрлаштиришга қаратилган ҳуқуқий ва бошқарув ҳужжатларини яратиш ва уларни амалиётга жорий этишга алоҳида эътибор берилди [3].

Юртимизда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштиришга қаратилган Призидентимиз Фармон ва Қарорлари, қатор Давлат дастурлари қабул қилинди. Ана шу ҳуқуқий ҳужжатларга мувофиқ, соғлиқни сақлашнинг бирламчи бўғинини ривожлантириш, оналик ва болаликни муҳофаза қилиш борасида кенг кўламда ишлар амалга оширилди ва бошқа лойиҳалар жорий қилинди.

Бундан ташқари, республикада фармацевтика тизимини ривожлантириш, тиббий хизматлар сифатини яхшилаш ва соғлиқни сақлаш соҳасини тубдан ислоҳ қилиш билан боғлиқ Ўзбекистон Республикаси Президенти Фармон ва Қарорлари қабул қилинди [24].

Мустақил республикамизда фармацевтика фани ва саноатини жадаллик билан ривожланиши дори воситалари сифатини назорат этиш тизимида қабул қилинган бошқарув ҳужжатлари ҳамда маҳаллий имкониятларни ҳисобга олган ҳолда дори воситаларини яратиш йўлида изланишлар олиб боришни талаб этади. Шунингдек, алоҳида таъкидлаб ўтиш керакки, бугунги кунда маҳаллий фармацевтика корхоналари томонидан 20 тадан ортиқ турдаги оригинал дори воситалари ишлаб чиқарилаётган ва амалиётга тадбиқ этилган бўлиб, уларнинг кўпчилиги маҳаллий хом ашё базасига, шу жумладан Ўзбекистон ҳудудида ўсадиган доривор ўсимликлар асосида ишлаб чиқаришга асослангандир [27].

Бу борада Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академияси қошидаги илмий-текшириш институтлари - Академик С.Ю.Юнусов номидаги Ўсимлик моддалар кимёси институти, Академик О.С.Содиқов номидаги Биоорганик кимё институти, Тошкент фармацевтика институти, УзКФИТИ ва бошқа институтлар олимлари томонидан маҳаллий хом ашёлар асосида яратилган, юқори самарадорликка ва безарарликка эга дори воситалари технологиясини яратиш алоҳида аҳамият касб этади. Айтиб ўтилган институтлар томонидан яратилган ва ишлаб чиқарилган доривор моддалар (субстанциялар) дан фармацевтика корхоналарида тайёр дори турлари яратилиб амалиётга тадбиқ этилмоқда [24].

Бугунги кунда Ўзбекистонда фармацевтика саноати халқ хўжалигининг ҳаётий зарур тармоғи сифатида шаклланди ва ривожланиш босқичига ўтди.

2009 йил 1 августига нисбатан Ўзбекистон Республикасида жами 108 та корхона Соғлиқни сақлаш вазирлигининг фармацевтика фаолияти учун лицензиясига эга, улардан 20 таси қўшма корхона ва чет эл корхоналаридир.

Дори воситаларини ишлаб чиқариш бўйича мамлакатимизда ДАК “Узфармсаноат” компаниясининг фармацевтика бўйича заводлари, қатор шахсий корхоналар, шунингдек фанлар Академияси ва бошқа

вазирликларда ташкиллаштирилган алоҳида корхоналар фаолият кўрсатмоқда.

Мамлакатимизда олимлар ва ишлаб чиқарувчилар билан мустаҳкам алоқалар ўрнатилган ҳолда, охириги уч йилда 35 та ўз номига эга бўлган серия рақамли маҳаллий дори-дармонлар субстанцияси ташкил этилди [28].

Экспорт қилинувчи фармацевтика маҳсулотининг ҳажми ўсиб бораётганлиги таҳсинга сазовордир. Жумладан, ҳозирда экспорт қилинаётган “Цитизина” фармокопей ишлаб чиқариш йўлга қўйилди. “Аллапинин” антиритмик препарати кўп йиллардан буён экспорт қилинмоқда ва унинг экспорт ҳажми йилдан-йилга ўсиб бормоқда. Фанлар Академиясида фармацевтикага оид маҳсулотлар ишлаб чиқариш, дори ва бошқа тиббий препаратларнинг даъволаш хусусиятлари ва тадқиқотлари билан ўсимлик моддалари кимё институти, биорганик кимё ва полимер кимёси ва физикаси, “микробиология ва ядро физикаси институтлари, Радиопрепарат” корхонаси шуғулланади. Масалан, ўсимлик моддалари Институтида охириги вақтларда янги технология жорий этилиб, мутахассисларимиз томонидан ишлаб чиқилган 7 та оригинал экспорт қилишга мўлжалланган дори воситалари ишлаб чиқарилмоқда. Биорганик кимё институти томонидан 12 нафар янги импорт қилинаётган дори воситаларининг ўрнини боса оладиган ва экспорт қилишга мўлжалланган маҳаллий юксак самарага эга препаратлар ишлаб чиқилиши йўлга қўйилган. Микробиология институти маҳаллий технологиялардан фойдаланган ҳолда, ошқазон-ичак касалликларини даъволаш ва профилактика қилиш учун 5 нафар биопрепаратлар ишлаб чиқишни йўлга қўйган.

Шундай қилиб, мамлакатимизда йиғилган тажриба, илмий ва ишлаб чиқариш муассасаларининг ҳамкорлиги ва уларнинг юксак салоҳияти фармацевтика соҳасида биотехнологияни жорий этишга ва соғлиқни

сақлаш амалиётига самарали маҳаллий дори воситаларини жорий этишга имкон бермоқда.

3. Инъекцион эритмалар ва уларни ишлаб чиқариш имкониятлари

Инъекцион дори турлари – сувли ёки сувли бўлмаган эмульсия, суспензия ва куруқ (шу жумладан лиофилизацияланган) препаратлар бўлиб, организмга парентерал йўл билан киритиладиган ва махсус герметик беркитилган идишларда чиқариладиган дори турларидир. Куруқ, каттик моддалар (кукунлар, ғовак массалар ва таблеткалар) инъекция қилинишидан олдин стерил эритувчида эритилади. Ҳажми 100 мл ва ундан кўп бўлган инъекцион эритмалар инфузион эритмалар дейилади.

Бугунги кунга келиб, фармацевтик ишлаб чиқаришда инъекцион дори турлари, тайёр дори воситалари орасида 30% ташкил қилади. Бир неча давлатларнинг фармакопеялари таҳлил қилинганда уларда келтирилган фармакопея мақолаларининг қарийиб 10-15% инъекцион дори турларига бағишланганлиги аниқланган.

Инъекция – бир қатор гуруҳга мансуб бўлган дори воситаларини, махсус қурилма орқали организмга тери ёки бошқа шиллиқ қаватларни жароҳатлаш ҳисобига киритилишидир.

Инъекцион дори турлари, бошқа дори турларига нисбатан анча ёш бўлиб, биринчи марта 1851 йилда Владикавказ ҳарбий госпиталининг врачлари Лазаревъ дори моддасини тери орасига юборди.

1885 йилда Петербурглик фармацевт, профессор А.В.Пел томонидан биринчи марта, бир марта ишлатишга мўлжалланган дори моддаларининг стерил эритмалари солинган шиша ампулалар таклиф қилинди. Шунингдек немец фармацевтлари Фридендер, Марпманн ва Лютцлар, австриялик Бернатуик ва француз Станислав Лимузинлар томонидан ҳам, шиша ампулаларига солинган стерил эритмалар ҳақидаги маълумотлар ўша пайтлардаги фармацевтика журналларида чоп этилган. У вақтларда фармацевтик ишлаб чиқариш яхши йўлга қўйилмаганлиги сабабли,

фармацевтларнинг ўзлари шишадан ампула тайёрлаш учун шишасозга мурожаат қилишган ва бу ампулаларга инъекцион эритмаларни қуйиб, ишлаб чиқаришга мажбур бўлганлар. Кейинчалик инъекцион эритмаларга бўлган қизиқиш ва талабнинг ортиб бориши билан уларни фармацевтик корхоналарда ишлаб чиқариш йўлга қўйилди.

Фармацевтика саноатида асоан қуйидаги стерил ва асептик шароитда тайёрланадиган дори турлари ишлаб чиқарилади:

Эритмалар (чин ва коллоид). Улар энг кўп ишлатиладиган, шиша, полимер ёки бошқа қадолаш идишига герметик маҳкамланган бўлиб, ювиш ёки инъекция қилиш учун мўлжалланган дори турлари ҳисобланади. Улар эритувчининг табиатига қараб, сувли ва сувсиз эритмаларга бўлинади. Сувсиз инъекцион эритмаларни ишлатишда эритувчи сифатида табиий ўсимлик мойлари, синтетик ёки ярим синтетик эритувчилар ёки уларнинг аралашмаларидан фойдаланилади.

Эмульсиялар. Улар ҳам майда ёки юпқа мойнинг сувдаги дисперс тизимлари бўлиб, организмни энергия балансини тиклаш учун вена ичига қўйилади.

Суспензиялар. Улар дори моддаларининг стерил майда ва юпқа дисперс тизимлари бўлиб (дисперс фаза), дисперс муҳитда тенг тақсимланган ҳолатда бўлади. Бундай муҳитлар дисперс фазанинг седиментация жараёнини секинлаштирувчи, ёрдамчи моддалардан ташкил топган сувли ёки мойли эритмалардир.

Кукунлар. Улар стерил кукунсимон дори моддалари бўлиб, улар инъекция қилинишдан олдин эритма ёки суспензия ҳолига келтирилади. Бундай дори моддаларининг эритмаларини турғунлиги кам бўлганлиги учун, айнан кукун кўринишида чиқарилади.

Таблеткалар. Улар инъекция ёки имплантация қилиш учун мўлжалланган бўлиб, стерил ҳолатда инъекция қилиш учун олдин эритилади.

Суспензион ва эмульсион инъекцион эритмалар гомоген ва ультрадисперслиги бўйича фармакопея мақоласининг талабига тўлиқ жавоб бериши керак. Заррачаларнинг ўлчами эритмани игнадан ўтишига ҳалақит берганлиги сабабли, бундай эритмаларни организмга киритишда ишлатиладиган игнанинг ўлчамлари ҳам фармакопея мақоласида келтирилган бўлади.

Суспензион инъекцион эритмалар ишлатишдан олдин $35\pm 1^{\circ}\text{C}$ ҳароратда, 30 сония чайқатилгандан сўнг 3 дақиқа давомида ташқи кўриниши бўйича бошланғичдан фарқ қилмаслиги керак, агар МҲ да бошқа кўрсатма бўлмаса.

Умумий талаб бўйича тайёрланадиган инъекцион дори турларида дори моддаси белгиланган миқдордаги эритувчида 3 дақиқа давомида эриб кетиши лозим, агар МҲ да бошқа кўрсатма бўлмаса.

Инъекцион эритмаларни тайёрлашда ишлатиладиган эритувчилар ва ёрдамчи моддаларга уларни тиббиёт амалиётида қўллаш учун махсус руҳсатнома бўлиши керак. Шунингдек, улар тегишли меъёрий техник ҳужжат талабларига жавоб бериши лозим.

Стерил эритмаларни саноат миқёсида ишлаб чиқариш учун шарт-шароит яратиш.

Юқори самарали инъекцион эритмаларни ишлаб чиқариш учун зарур бўлган шарт-шароитни яратиш мақсадида охириги йилларда, РД 64-125-91 рақами билан қайд қилинган “Дори воситалари ишлаб чиқаришни ва сифатини назорат қилишни ташкил қилиш” (GMP), Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг “Sterile pharmaceutical products” (1992), Европа ҳамжамиятининг “Manufacturae of sterile medicinal products” (1997) ташкилотлари томонидан бир қанча тартиб қоидалар ишлаб чиқилди.

Тайёр махсулотнинг барча сифат кўрсаткичларини юқори даражада таъминлаш учун, ишлаб чиқаришнинг ҳар бир технологик жараёнларида, шунингдек ишлаб чиқариш бино ва асбоб-ускуналарида, ҳам ашё ва

ёрдамчи материалларда юқори тозалик даражасига эришиш лозим. Шунингдек бундай талаблар бевосита ишчиларга ҳам қўйилади.

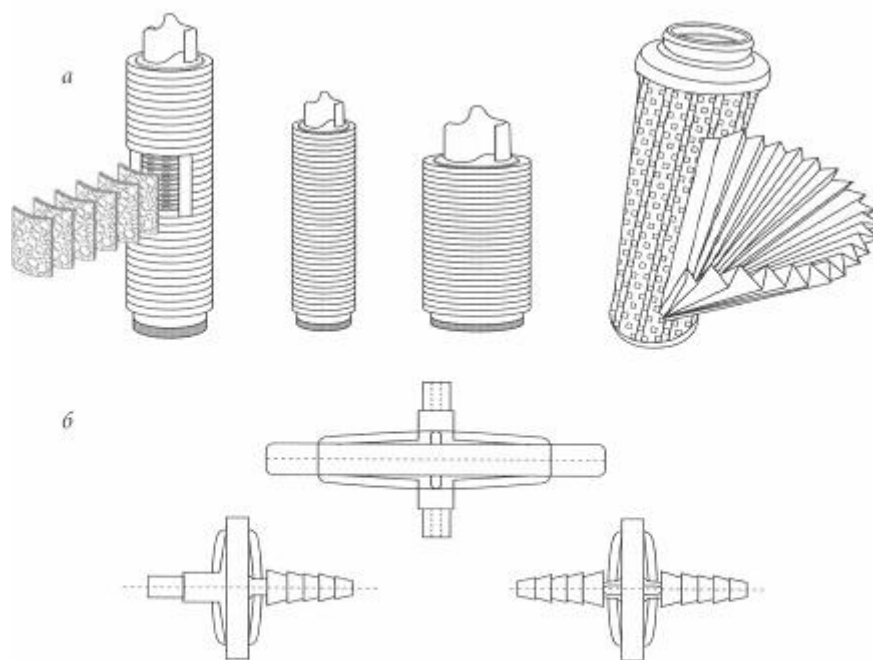
4. Фармацевтик ишлаб чиқаришда филтрлаш ва стериллаш, улар ҳақидаги умумий тушунчалар

Керамик филтрлар. Бу филтрларга “бактериологик шамча” номини олган филтрлар мисол бўлиб, улар Бюхнер воронкасига ўхшаб босим остида ишлайди. У бир томони очик фосфорли цилиндрдан иборат бўлиб, ишлаш механизмига қараб: Шамберлан ва Беркефельд керамик филтрларига бўлинади. Агар эритма филтрнинг ғовакли девори орқали ствол қисмига ўтса Шамберлан филтри, унинг акси, яъни филтрнинг асосидаги эритма девор орқали девор билан ствол ўртасидаги бўшлиққа ўтса Беркефельд филтри дейилади.

Бугунги кунда ишлаб чиқариш амалиётида Φ_1 (4,5 мкм), Φ_2 (2,5-4,5 мкм), Φ_3 (1,9-2,5 мкм), Φ_5 (1,3-1,9 мкм), Φ_7 (0,9-1,3 мкм) ва Φ_{11} (0,9 мкм) типли керамик филтрлардан фойдаланилмоқда. Φ_1 ва Φ_2 керамик филтрлари эритмаларни бирламчи филтрлашда ишлатилади. Натижада тиниқ лекин ностерил эритма ҳосил бўлади. Φ_3 филтрлари микроскоп орқали кўриладиган микроблар ва бактерияларнинг спораларини ушлаб қола олади. Бир турдаги филтрдан фақат бир номдаги эритмани ўтказиш мумкин бўлади.

Шиша филтрлар. Булар шиша қурумидан ташкил топган пластинкали филтрлар бўлиб, уларнинг ҳар хил ўлчамдаги ғовакли турлари мавжуд. Улар фақат филтрлаш учун ишлатилади. Фақат микроғовакларининг ўлчами 0,7-1,5 мкм бўлган 5-сонли филтрлар стериллашда қўлланилади. Шиша филтрлар содда, қулай ва арзон бўлиб улар асосан босим остида ишлайди. Эритмаларни филтрлашда аввал қоғоз филтр орқали ўтказиб олингани маъқул. Сабаби эритма таркибидаги ҳар хил механик аралашмалар шиша филтрни эрта ишдан чиқариши мумкин. Шунингдек, филтрнинг микроғовакликлари микроорганизмлар

ва бошқа ифлосликлар туфайли тикилиб қолишини инобатга олган ҳолда уни вақти-вақти билан хромли аралашма билан тозалаб туриш тавсия этилади.



Замонавий микро филтр турлари:
а-заправка компонентлари, янги турдаги қурилмалар.
б- диск филтрлар

1-расм

Филтр қурилмалари

Мембранали филтрлар — филтрлаб стериллаш мақсадида ишлатилади, уларни филтрлаш асоси мембрана ҳисобланиб, микроғовакларининг қалинлиги 100 мкм, ўлчами 0,2-0,3 мкм эфирли целлюлозадан иборат. Бу филтрлар сув, кислота ва ишқорга нисбатан турғун, лекин спирт ва эфирга нисбатан сезувчан бўлиб, улар ишдан ташқари ҳолатда сақланиши давомида дағаллишиб қолади. Шунинг учун уларни тозаланган сувда консервантлар қўшилган ҳолда сақлаш тавсия этилади. Улар ғалвирли ишлаш механизмига эга бўлиб, ғовакларининг катта кичиклигига қараб турлича бўлади, улар иш жараёнида фақат бир ўлчамдаги заррачаларни тутиб қолиш хоссасига эга.

Чуқур қаърили фильтрлар. Улар мураккаб ишлаш механизмига эга бўлиб (ғалвирли, адсорбцион ва инерцион), кўп ҳолатларда ҳар хил ўлчамдаги заррачаларни тутиб қолиш хоссасига эга.

Мембранали фильтрларнинг паспортида “кўпик ҳосил бўлиш нуқтаси” деган катталик елтирилади. Бу катталик бевосита филтлдаги максимал диаметрли ғовакларнинг сонига боғлиқ.

Толали материаллардан тайёрланган фильтрлар. Улар бактериал фильтрлар бўлиб, Зейтц ва Сальников филтлари уларнинг типик вакиллари. Улар босим остида ишлайди, ишлатишдан олдин бу филтлар стерилланиши шарт.

Сузиш — мураккаб гидромеханик жараён бўлиб, унинг унумдорлиги сузиш жараёнига, шароитларига ва ишлатиладиган материал тешиқларининг зичлигига боғлиқ, бўлади. Ҳар қандай сузиш қурилмасининг асосий қисмини ғовак тўсиқлар ташкил қилади. Сузиш ишлатиладиган ғовак тўсиқлар уч гуруҳга бўлинади:

1-гуруҳ. Сиқиладиган ғовак тўсиқлар — бунга пахта, сунъий ёки табиий толалардан тўқилган матолар қиради: перхлорвинил, дока, бўз, белтинг, шойи, сурп, капрон нейлон, перлон ва ҳоказолар.

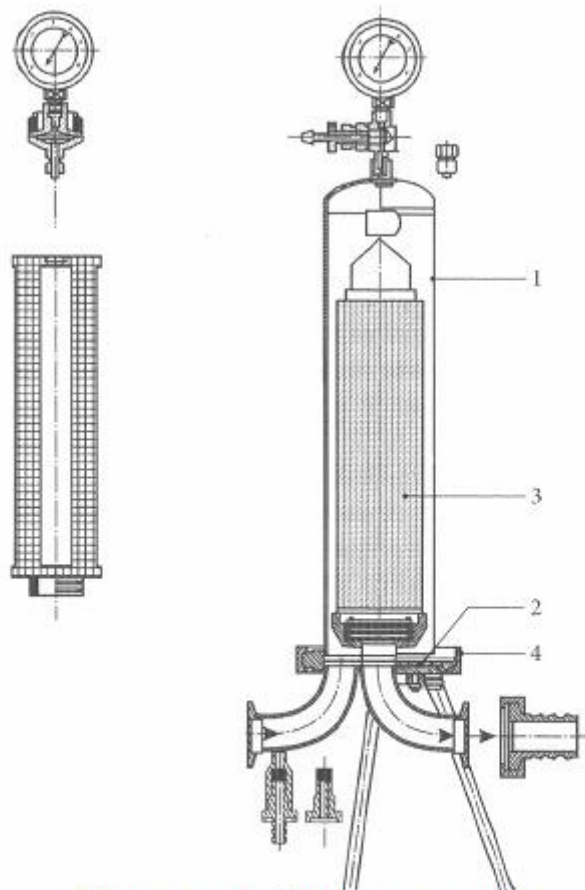
2-гуруҳга. Сиқилмайдиган ғовак тўсиқлар — металл, керамика, шиша ва шунга ўхшаш ғовак тўсиқлар қиради. Бундай сузгичлар шамсимон, пластинка, ликопча тарзида чиқарилади ва юқори ҳароратда тайёрланади.

3-гуруҳга донатор тўсиқлар — фаоллаштирилган кумир, қум, қизилгурлар қиради.

Қорхона шароитида катта миқдордаги суюқликларни дастлабки сузиш мақсадида ҳар хил тузилишга эга бўлган сузгичлар ишлатилади. Жумладан, нутч, друк сузгичлар, сузгич-пресс, марказдан қочиш кучига асосланган сузгичлар, айрим ҳолларда тиндиргичлар, қоп сузгичларидан фойдаланиш мумкин. Инъексия учун ишлатиладиган эритмаларни сузиш

учун ғовак тўсиқлар тешиги 1—5 мкм дан катта бўлган заррачаларни олиш қобилиятига эга бўлади.

Нутч ва друк сузгичлар. Тузилиши жиҳатидан жуда оддий бўлиб, металл, керамика ёки пластмассадан тайёрланган цилиндрсимон бўлади. Нутч сузгич хавони сўриш юли билан (вакуум остида), друк сузгич эса босим остида ишлашга мўлжалланган. Суюқлик нутч сузгичда идишнинг юқори қисмида жойлаштирилган панжарасимон диск устига ўрнатилган сузгич мато орқадан пастидан хаво сўриш туфайли сузилиб ўтади. Друк сузгичда эса ғовак тўсиқ идишнинг паст қисмида жойлашган бўлади. Суюқлик ўз баландлигининг оғирлиги ёки ташқаридан сунъий усулда бериладиган босим ҳисобига тўсиқ устидаги мато орқали сузилиб ўтади.



Бир патронли фильтр қурилмаси:
1-корпус, 2-асос, 3-патрон элементи
4-бирикиш ҳалқаси

2-расм.

Фильтр қурилмаси

Ҳар қандай эритма сузгич орқали утиши учун албатта босимлар фарқи бўлиши керак. Бу вакуум билан ишлайдиган сузгичларда ҳавони сўриб олиш юли билан, босим остида ишлайдиганларда эса сузиладиган суюқлик қатлами ҳисобига ёки сунъий босим ҳосил қилиш ҳисобига амалга оширилади.

Сузгич-прессдан корхона шароитида куп фойдаланилади. Бу сузгичнинг ишчи оюзаси катта бўлганлиги туфайли иш унумдорлиги юқори бўлади. Сузгич-пресс бир нечта қатор қилиб жойлаштирилган чўян ромлардан иборат бўлиб, бир-бирига зич маҳкамланган бўлади. Ромлар орасига сузиш учун ишлатиладиган дағал мато — белтинг ёки диагональ жойлаштирилади. Сузиладиган суюқлик сузгичга 12 атмосфера босими остида бир томонидан юборилади. Иккинчи томонидан ёт моддалардан тозалангач, тиниқ суюқлик олинади.

Баъзи ҳолларда чўкма ҳолида бўлган таъсир этувчи моддаларни ажратиб олиш мақсадида ҳам сузгич-прессдан фойдаланилади. Сузгич-пресс катта ҳажмга эга бўлганлиги учун узлуксиз ишлайдиган жараёнларда ишлатилади.

Марказдан қочиш кучига асосланган сузгичлар. Айрим ҳолларда корхона шароитида ҳам бу усулдан фойдаланишга тўғри келади. Сентрифуга ички цилиндр девори ғалвир шаклида бўлиб, унга сузгич мато жойлаштирилади. Сентрифуга ишга туширилганда, марказдан қочиш кучи таъсирида суюқлик сузгич орқали сузилиб ўтади. Ишлаб чиқариш унумдорлиги айланиш тезлигига ва суюқликги заррачалар миқдори ва катта-кичиклигига боради. Сентрифуганинг айланиш тезлиги даҳасига 1200 марта, суперсентрифугаларда эса 5000 мартагача, турларида эса 25000 мартагача бўлади.

Бу мақсадда юқорида келтирилган сиқиладиган сузгичлардан алохида-алохида ёки бир нечтасини каватма-қават бирлаштириб ишлатиш мумкин. Кўпинча, саноат миқёсида тиббиётда ишлатиладиган охарланган докадан фойдаланилади.

Ф. А. Конев томонидан таклиф қилинган филтр қурилмаси шулар жумласидандир. Бу қурилманинг асосий қисми ғалвирсимон тешиклардан иборат цилиндр бўлиб, унинг устига 3—4 см қалинликда арқонсимон шакли (Келтирилган дока 0,3 см² зичликда ўралган бўлади. Цилиндр устига қопқоқ кийдирилади.

Бу қурилма кўпинча босим остида ва баъзан ҳавоси сўриб олинган шароитда ҳам ишлатилиши мумкин. Шу нинг учун цилиндр қопқоғининг юқори қисмида иккита-пастки қисмида битта тешик бўлади.

Юсори қисмидаги телардан узлуксиз тушаётган суюқлик цилиндр устки қисмининг бутун юзасига тарқалади, ғалвирсимон юзага ўралган мато-дока орқали цилиндр ичига сузилиб ўтиб, пастки тешик орқали йиғиб олинади. Сузилиш жараёни бир меёрда кечишини таъминлаш учун суюқлик босими бир хилда бўлиши керак. Бунинг учун суюқлик баландлиги ҳисобига бир меёрда таъминлайдиган алоҳида қурилмадан фойдаланилади ёки шу мақсадда суюқлик қатлами устида сунъий равишда босим ҳосил қилинади.

Дока сузгичлардан 1—3% гача қуйқа ўтиб кетиши мумкин, ва ҳоланки бонгқа сузгичлардан фойдаланилганда бу кўрсаткич 26—30% ни ташкил қилади. Бу сузгичнинг афзаллиги: тузилиши оддий, тез тайёрлаш мумкинлиги, юқори иш унумдорлиги ҳамда тез қайта тиклаш ишкониятига эга эканлигидир.

Ишлатиб бўлинган сузгични 30 дақиқа давомида буғ билан ишлаб, оқаргунча сув билан ювиш кифоя. Бу ҳаммаси бўлиб 1 — 1,5 соат вақтни олади, холос.

Ф. А. Конев ва бошқалар бу сузгични такомиллаштириб, икки қават мато ишлатишни ва ғалвирсимон металл цилиндрни девор қалинлиги 5 см бўлган металл керамикага алмаштиришни таклиф қилдилар. Цилиндрга бир сават ФПП 15 (Петрянов сузгичи) ва иккинчи қаватига 1,5 см қалинликда дока ўралади. Бу докани иқтисод қилади ҳамда сузилган суюқлик сифатини яхшилади.

«Қўзикорин» сузгичи. Корхона шароитида кўпинча қандай қурилма талаб этмайдиган ва вакуум шароитида ишлайдиган «қўзикорин» сузгичидан фойдаланилади. У кетма-кет жойлаштирилган бир неча сузгич матоларидан ташкил топган бўлиб, тайёрлаш ва ишлатиш арзон ва қулайдир. Қаватлар сони ва қайси матолар ишлатилиши сузилиши лозим бўлган суяқлик хусусияти ва сандай мадсадда ишлатилишига боғлиқ.

Сузгич ишлатишдан олдин 1— 2 соат давомида дистилланган сув билан ювилади. Шундагина инъексия учун ишлатиладиган суяқликни сузиш мумкин. «Қўзикорин» сузгичидан ҳажми катта бўлмаган эритмаларни тозалашда фойдаланиш мақсадга мувофиқ.

Сузиш учун ишлатиладиган дока, белтинг эритма рН ини ишқорий томонга 1 гача, капрон, ипак эса нордон томонга 0,6 гача сўриши мумкин. Шунинг учун бу матоларни ишлатганда эритма рН ни ҳисобга олмоқ лозим.

Бактериал сузгичлар. Юқорида кайд этилган сузгичлар диаметри 5— 10 микрондан кичик заррачаларни ушлаб қола олмайди. Ундан ташсари, эритма рН нинг узгаршпи препарат турғунлигига ҳам салбий таъсир, кўрсатади. Шунинг учун бетараф моддалардан тайёрланган металлокерамик ва асботсепмент микросузгичлардан фойдаланиш матссадга мувофиқ. Мисол: никел, карбонил, титанли танадан тайёрланган сузгич 5 микронгача катталиқдаги заррачаларни ушлаб қолиш қобилиятига эга. Шундай мақсадда 1914 йилда Германияда Зейс асбест ва целлюлоза аралашмасидан иборат сузгич таклиф қилди. 1929 йилда эса Германиядаги Сарториус фирмаси мембранали сузгич ишлаб чиқаради. Кейинчалик ҳар хил целлюлоза эфирларидан, политетрафторетан, поливинилхлорид, нейлон ва шунга ухшаш сунъий усулда олинган бетараф зюддалардан тайёрланган сузгичлар сапоат микёсида ишлатила» бошланди.

МДХ мамлакатлари саноатида «Владипор» мембранали сузгичларини Владимир шахрида сунъий толалар илмий-текшириш олийгоҳи (ВНИИФ) ишлаб чиқаришни юлга қўйган.

Ишлаб чиқариш унумдорлиги ва ишлатилиши буйича бундай сузгичлар 4 хил бўлади.

И.В.Беседина ва О.И.Белова 1974 йилда полипропилендан тахтакачлаш пули билан олинган сузгични ишлатишни таклиф қилдилар. Бу сузгич 5—8 мкм заррачаларни ушлаб қолиш имкониятига эга.

Сузиш назарияси. Ёт моддалар заррачалари ва микроорганизмларнинг сузгичлар ёрдамида ушланиб қолиши қуйидаги иккита назария билан изоҳланади:

1. Экран назарияси.
2. Сузгич девори ички қатламларида юз берадиган ходиса.

Экран механизмли сузгич тешигининг диаметри моддалар диаметридан кичик бўлишига асосланади, катта заррачалар сузгич юзасида ушланиб қолади.

Иккинчи назария буйича микроорганизм ва ёт моддаларнинг ушланиб қолиши электрокинетик адсорбция механизмига асосланади. Сузгич мусбат потенциалга эга бўлганлиги учун капиллярда ўтаётган суюқлик таркибидаги ёт моддалар ва микроорганизмлар электрокинетик адсорбция таъсирида капилляр деворларида ушланиб қолади, яъни таркибида сузгич капилляр диаметридан кичик бўлган заррачалари бўлган суюқлик сузиш пайтида тозаланиб ўтади.

Кўпроқ амалда ишлатиладиган мембрана сузгичлардан капиллярининг диаметри 0,22 мкм га тенг, энг кичик бактерия диаметри эса 0,3 мкм га тенг келади. Демак, мембрана сузгичларда суюқликни сузганда заррача ва микроорганизмлар экран ҳамда капилляр деворларида электрокинетик адсорбция ҳисобига ушланиб қолади. Мембран Сузгичлар пластина ҳолида, 100—150 мкм қалинликда полимер қобирга (каркас) асосида, капилляр қаърида ушлаб қоладиган сузгичлар эса тахтакачлаш, юқори ҳароратда ишлов бериш, элимлаш юли билан шиша, пўллат, чинни, керамика, асботселлюлоза аралашмаси, сунъий полимер толаларидан тайёрланади. Бундай сузгичларнинг қалинлиги мембрана сузгичлардан

20—40 марта ортиқ (2—6 мм) бўлади ва механик ёт моддалар элаш, сорбсия ва инерсия механизми асосида ушланиб қолади. Бунда капилляр диаметри 1,6 мкм га тенг бўлганда ҳам 100% 0,3 -мкм дан кичик булмаган бактериялар ушланиб қолади.

Сузиш жараёнидан илгари сузгичларнинг маъқул ишлаш режими ва зичлиги белгилаб олинади. Бунинг учун сузгичлар «пуфакча нуктаси» бўйича текширилади. Бу сузгич капиллярларидаги суюқликнинг ҳаво ёрдамида сиқиб чиқарилишига асосланади. Сув билан намланган сузгичга босим берилса, капилляр ичидаги суюқлик юза қаватида пуфакча бўлиб чиқади. Босим кучи капилляр диаметрига боғлиқ бўлади. Шу босим «пуфакча нуктаси» дейилиб, у сузгичнинг бир меёрда ишлашини таъминлайди.

Мисол: «Миллипор» сузгичи учун «пуфакча нуктаси» 3,8 атм, Владипор сузгичининг МФС № 1 тури учун 0,5 атм, МФС № 4 учун 3 атм га тенг.

Сузиш жараёнида ёт механик моддаларнинг ёпишиши (адгезия) кучидан суюқликнинг гидродинамик одим кучи юқори бўлганда улар сузгичдан ўтиб кетади. Сузиш жараёни Пуазейл тенгламаси билан қуйидагича ифодаланади:

$$Q = \frac{F \cdot Z \cdot \pi r^4 \cdot P \cdot t}{8 \eta l};$$

бу эрда: Q — сузилган суюқлик ҳажми, м³

Z — 1 м² юзадаги капилляр сони

F — сузгич юзаси, м²

r — ўртача капилляр радиуси, м

P — босимлар фарқи, Н/М²

t — сузилиш вақти, с

η — абсолют қовунқоқлик, Н

l — ўртача капилляр узунлиги, м

I боб бўйича хулоса

Мамлакатимизда маҳаллий фармацевтика саноатини ривожлантиришга алоҳида аҳамият берилмоқда. Президентимизнинг 2006 йил 14 июлдаги №416 - сонли «Дори воситалари ва тиббий ашёлар ишлаб чиқарувчи маҳаллий корхоналарни қўллаб - қувватлаш тўғрисида»ги Қарорига мувофиқ, фармацевтика корхоналари томонидан ишлаб чиқариладиган дори воситаларида қўлланиладиган хом ашё ва материаллар кўшимча божхона тўловидан озод бўлди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2007 йил 19 ноябрдаги №731 – сонли «2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика тармоғи корхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик қайта жиҳозлаш Дастури тўғрисида»ги Қарори фармацевтика тармоғи корхоналарининг ишлаб чиқариш қувватларидан самарали ва оқилона фойдаланиш, экспортга йўналтирилган рақобатбардош фармацевтика маҳсулотларини ишлаб чиқаришни кўпайтириш, шунингдек республика аҳолисининг маҳаллий дори воситалари ва тиббиёт буюмларига бўлган талаб-эҳтиёжини янада тўлиқ қондириш мақсадига йўналтирилган.

Шунингдек, Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2009 йил 27 январдаги 1048-сонли «Саноат кооперацияси асосида 2009 йилда тайёр маҳсулот, бутловчи буюмлар ва материаллар ишлаб чиқаришни маҳаллийлаштириш дастури тўғрисида»ги Қарори замонавий импорт ўрнини босувчи ва рақобатбардош маҳсулот ишлаб чиқариш, тармоқ ички ва тармоқлараро саноат кооперациясини мустаҳкамлаш, аҳоли бандлигини ошириш мақсадида, шунингдек Республика саноат ярмаркаси ва кооперацион биржаси якунлари асосида қабул қилинган.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2009 йил 27 январдаги 1048-сонли Қарорига «Журабек Лабораториес» ҚК, «Фармасам Ко Лтд» ҚК, «Новофарма Плюс» МЧЖ ҚК, «Ника Фарм» ШХБ, «Радикс» ИИЧК, «Гуфик Авиценна» МЧЖ ҚК, «Ремеди» МЧЖ ҚК, «Уз Корея Медикал» ҚК, «Ремеди Групп» МЧЖ ҚКлари кирган.

Шунинг учун, РД Ўз 19-01-96 ўрнига ватанимизнинг янги тахрирдаги GMP қоидаларини яратиш долзарб бўлиб қолди.

Хужжат тиббиёт эҳтиёжидagi дори воситаларини ишлаб чиқариш, ҳамда сифатини назорат қилиш бўйича қоида ва талабларни ўз ичига олган мажмуадан иборат. Унинг қоидалари шунингдек, тайцёр дори воситалари ишлаб чиқариш учун зарур бўлган дори моддаларининг охириги босқичига ҳам тааллуқлидир.

Инъекцион дори турлари – сувли ёки сувли бўлмаган эмульсия, суспензия ва қуруқ (шу жумладан лиофилизацияланган) препаратлар бўлиб, организмга парентерал йўл билан киритиладиган ва махсус герметик беркитилган идишларда чиқариладиган дори шаклларидир. Қуруқ қаттиқ моддалар (кукунлар, ғовак массалар, таблеткалар) инъекция қилинишидан олдин стерил эритувчида эритилади. Хажми 100 мл ва ундан кўп бўлган инъекцион эритмалар инфузион эритмалар дейилади.

Бугунги кунга келиб, фармацевтик ишлаб чиқаришда инъекцион дори турлари, тайёр дори воситалари орасида 30% ни ташкил қилади. Бир неча давлатларнинг фармакопелари таҳлил қилинганда уларда келтирилган фармакопея мақолаларининг қарийиб 10-15% ни инъекцион эритмаларга бағишланган фармакопея мақолалари ташкил қилиши аниқланган.

II БОБ. Фармацевтик ишлаб чиқаришни ташкил қилиш қоидалари

1. Меъёрий ҳужжатлар

Ҳужжат пухта ишлаб чиқилган, тузилган, текширилган, тасдиқланган ва тарқатилган бўлиши керак. У ишлаб чиқариш ва тайёр маҳсулотни сотишга тегишли қоидаларга жавоб бериши лозим.

Компетент ва қонуний ҳуқуқга эга бўлган шахслар томонидан ҳамма ҳужжатлар санаси кўрсатилган ҳолда имзо қўйилган ва тасдиқланган бўлиши керак. Жавобгар шахс ҳужжатдаги ёзувга киритилган ҳар қандай тузатишга имзо (виза) қўйиши керак.

Ҳужжатнинг мазмуни бир маъноли бўлиб, иккинчи изоҳи бўлмаслиги керак. Улар ҳаммабоп ва осон текшириладиган бўлиши лозим. Ҳужжатлар нусҳаси аниқ ва равшан бўлиши керак.

Ҳар бир маҳсулотни ишлаб чиқаришга тегишли айрим ҳужжатларни қайта кўрилган санасини кўрсатган ҳолда доимий равишда қайтадан кўриб чиқиш лозим. Агар ҳужжат қайтадан кўриб чиқилган бўлса, эски хатолигини йўқ қилиш зарур.

Ҳужжатлар қўл ёзма бўлмаслиги керак. Аммо, уларга қандайдир маълумотлар киритиш зарур бўлса, фақат уларни қонуний ҳуқуқга эга бўлган ходим виза қилиш шарти билан қўлда ёзиш мумкин. Ёзувлар бир маъноли, равшан, аниқ ва учирилмайдиган бўлиши керак.

Ишлаб чиқариш жараёнида ишлатиладиган асосий ҳужжатлар қуйидагилардан иборат:

- технологик регламентлар;
- ишлаб чиқариш ёзув варақалари;
- аналитик услублар, сифат тафсилотлари ва бошқа корхона стандартлари.

Тасдиқланган технологик регламентга асосан ҳар бир дори воситасини ишлаб чиқариш жараёни махсус йўриқномаларда ёритилиши керак. Бу йўриқномалар энг камида қуйидаги маълумотларни ўз ичига олиши керак:

- дори шаклининг кўриниши, номи ва дори воситасининг дозировкаси;

- ишлаб чиқаришнинг барча босқичида хом ашёнинг ҳақиқийлиги, миқдори ва сифати;

- ярим тайёр маҳсулотлар ва тайёр дори воситаларини ишлаб чиқариш ҳамда сақлаш бўйича операциялар баёни;

- ишлаб чиқаришнинг турли босқичларида тайёр маҳсулот чиқаришнинг назарий миқдори ва ҳақиқатдан чиқарилаётган маҳсулотнинг руҳсат берилга миқдори;

- дори воситасини ўраш ва маркалаш усуллари баёни;

- ишлаб чиқаришнинг ҳар бир босқичларида ўтказилиши лозим бўлган назорат таҳлиллари ва назорат ўтказувчи бўлимлар номининг баёни.

Ишлаб чиқаришни қайд қилиш ёзувлари (сериялар тўғрисида ҳисобот, маршрут ҳариталари, ёзиш журналлари), дори воситаларининг ҳар бир сериясини ишлаб чиқариш ҳамда назорат қилишнинг барча босқичлари бўйича қуйидаги маълумотларни ўз ичига олиши ва серия технологик регламентларга ҳамда ёзма йўриқномаларга мос равишда тайёрланганини кўрсатиб туриши керак:

- фармацевтик корхонанинг номи;

- дори воситасининг номи ва дозаси;

- серия тайёрланган сана;

- фаол модданинг тўла кимёвий формуласи;

- дори воситаси тайёрлашда фойдаланиладиган ҳар бир компонентнинг серия рақами (ёки таҳлилнинг назорат рақами);

- ишлаб чиқаришнинг турли босқичларида тайёр маҳсулотнинг назарий чиқиш миқдorigа нисбатан ҳақиқат фактлик чиқиши;

- ишлаб чиқариш кетма кетлиги тузилган ва имзоланган қайд ёзувлари, дори воситаси сериясини тайёрлашда кўрилган эҳтиёткорлик чоралари ва махсус чоралар;

- дори воситасини ишлаб чиқариш вақтида ўтказлиган барча таҳлиллар ва олинган натижаларнинг қайд ёзувлари;
- ушбу серияда фойдаланилаётган ёрликлар намунаси;
- бирламчи ўров материаллари серия рақами;
- технологик операциялар ўтказилишини ва имзо чекилган санани назорат қилувчи мутахассиснинг имзоси;
- сериядаги дори воситаларининг амалдаги меъёрий техник хужжатларга мослигини гувоҳлик берувчи паспорт (сифат сертификати);
- дори воситасининг яроқсизга чиқарилган сериясини қайта ишлаш ёки йўқ қилиш ҳақида кўрсатма [34, 35].

Бугунги кунда GMPнинг асосини қуйидаги хужжатлар ташкил қилади:

1. ГОСТ 12.1.005-88 “Иш зонасидаги ҳавога нисбатан қўйиладиган умумий санитария-гигиена талаблари”
2. ГОСТ Р 50766-95 “Тоза хоналар. Таснифлаш. Аттестация услуги. Асосий талаблар” М.Госстандарт России. 1995.
3. ОСТ 42-505-96. “Табиий саноат маҳсулотлари. Ишлаб чиқариш технологик регламентлари. Мазмуни, яратиш тартиби, келишиш, тасдиқлаш”
4. ОСТ 42-506-96. “Дори воситалари ва доривор ўсимлик хом ашёлари учун меъёрий хужжат ишлаб чиқиш, келишиш ва тасдиқлаш тартиби”.
5. ОСТ 42-507-96. “Янги дори воситаларини яратиш ва саноатда қўллаш бўйича ишларни ташкил қилиш тартиби. Асосий қоидалар”.
6. ГОСТ 2874-82 “Истеъмол суви. Гигиена талаблари ва сифат назорати”.
7. ОСТ 42-504-96. “Саноат корхоналари ва ташкилотларда дори воситалари сифат назорати. Асосий қоидалари”.
8. Продукция медицинской и микробиологической промышленности. Технологические регламенты производства.

Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения. Отраслевой стандарт. Tst 19-02: 2003. 73 с.

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

10. Яхши ишлаб чиқариш амалиёти қоидалари (GMP). Тармоқ стандарти Tst 19-01:2003. 60 бет [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14].

2. Валидация

Валидация ва уни ўтказиш ва аниқлаш тартиби ISO 9000 стандартида кенгрок берилган.

Валидация – хужжат тарзида расмийлаштириладиган объектив исботларни исталган объектлар ҳақиқатдан ўзининг ишлатилишига ва белгиланган талабларга мос келишини тасдиқлайловчи GMP принципларига мувофиқ ҳолда эксперт томонидан баҳолаш ва тақдим этиш. Уларнинг ишлатилиши эса кутилган натижаларга олиб келади.

Валидация – сифат кафолатининг ажралмас қисми ҳисобланади.

Валидациянинг асосий белгилари қуйидагилардан иборатдир:

- асосий технологик, қўшимча жиҳозлар, шу билан бирга компьютер системасини монтажи ва ишлаш қобилиятига баҳо бериш;
- технологик жараён параметрларига баҳо бериш;
- жараёни бажаришда мумкин бўлган оғиш жегарасига баҳо бериш;
- таҳлил услубларига баҳо бериш;
- технологик жараёнларни шаҳодатловчи ҳисобот ёки баённома тўзиш.

Қуйидаги ҳолларда валидация ўтказилади:

- ҳар бир технологик жараёни ишлаб чиқаришга татбиқ қилишдан олдин;
- стерил дори воситалари ишлаб чиқаришнинг мавжуд жараёнларини (технологик жараён ва жиҳозлар валидацияси) бор

маълумотлар асосида ностерил дори воситалари ишлаб чиқаришнинг мавжуд жараёнларини (бор маълумотлар иккиланиш уйғотса жараённинг бир қисми ёки ҳаммаси валидациядан ўтказилади).

Қуйидаги ҳолларда такрорий валидация ўтказилади:

- тайёр дори воситаси, хом ашё, ёрдамчи ёки ўров, маркалаш материаллари учун меъёрий-техник ҳужжатлар ўзгарган ҳолларда;
- технологик ҳужжат ўзгарганда;
- жиҳозни алмаштирганда ёки таъмирлаганда;
- ишлаб чиқариш хоналари ёки ёрдамчи тизимлар (иситиш, вентилияцион, кондинционерлаштириш) қайта жиҳозланганда;
- технологик жараёнларни олиб боришда регламентдан оғишлар аниқланганда;
- тегишли жадвалларни ҳисобга олиб ўтказиладиган режали валидация.

Технологик жараёни валидация қилишда дастлабки шароит.

- жиҳоз, назорат-ўлчов асбоблари, ишлаб чиқариш технологияси тасдиқланган ҳужжатга мос келишини расмий тасдиқлаш;
- ишлаб чиқаришни барча аспектлари валидация қилинган бўлиши лозим (жиҳозлар, вентилияцион тизимларни тозалаш, хоналар, хаво, сувга, санитар ишлов бериш ва бошқалар);
- ўқитилган ходимларнинг мавжудлиги.

Валидация шунингдек ўз ичига “квалификация” тушунчасини ҳам олади. Бу валидация тўғрисидаги ОСТ 42-510-98 келтирилмаган бўлсада, МУ 64-04-001-2002 “Дори воситаларин ишлаб чиқариш. Валидация. Асосий тамоиллар” да ўз аксини топган.

МУ 64-04-001-2002га мувофиқ квалификация (Qualification) – лойиҳалаштириш ҳужжатлари, асбоб-ускуналар, муҳандислик тизимлари ва бошқа ишлаб чиқаришнинг шарт шароитларини кутилаётган ишлаб чиқариш натижаларига эришиш сифатини ошириш ва уларни

хужжатлаштириш орқали тасдиқлаш. Бу валидацияга тайёргарлик кўришнинг асосий қисми ҳисобланади.

Шунинг учун объектга боғлиқ равишда қандай термин “квалификация” ёки “валидация” қўлланилиши лозимлиги тўғрисида олинган хулоса чиқариш лозим.

1-жадвал

“Квалификация” ёки “валидация” теминларини ишлатилиш соҳалари

Фармацевтик ишлаб чиқаришнинг элементлари	Квалификация	Валидация
Ишлаб чиқариш бинолари	+++	
Мухандислик тизимлари	+++	
Асбоб-ускуналар (технологик ва назорат-ўлчов)	+++	
Аналитик услублар		+++
Ишлаб чиқариш жараёнлари, назорат жараёнлари билан бирга		+++
Ёрдамчи жараёнлар		+++
Компьютер тизимлари	+	++

Валидация объектлари (МУ 64-04-001-2002га мувофиқ):

1. Технологик жараёнлар.
2. Аналитик услублар.
3. Тозалаш жараёнлари.
4. Бинони санитар қайта ишлаш жараёнлари в. б.
5. Технологик ва лаборатория ускуналари.
6. Мухандислик тизимлари, қайсики ярим маҳсулот ва тайёр маҳсулот сифатига бевосита таъсир кўрсатувчи (тоза ҳаво, сув, буғ, инерт газ, сиқилган ҳаво в.б.).
7. “Тоза” бинолар ва зоналар, “совуқ” хоналар в.б.
8. Компьютер тизимлари қайсики, ишлаб чиқариш ва уни назорат қилиш жараёнлари билан боғлиқ бўлган.

Қуйидагилар учун валидация жараёни ўтказилмайди:

1. Ярим маҳсулот ёки тайёр маҳсулот сифатига таъсир кўрсатмайдиган асбоб-ускуналар.

2. Мухандислик тизимлари, қайсики маҳсулот сифатига таъсир кўрсатмайдиган, бироқ ишлаб чиқариш жараёнини доимийлигини таъминлайдиган (электрэнергия таъминот тизими).

3. Бино ёки иморатнинг умумий конструктив тўзилиш элементлари.

4. Ёрдамчи компьютер тизимлари, қайсики ишлаб чиқариш жараёнига бевосита боғлиқ бўлмаган.

II боб бўйича хулоса

Иш натижаси маълумотларини электрон тизими (компьютерлар) ёрдамида, суратга олиш ёки бошқа бир ишончли услуб билан ёзиб қўйиш мумкин. Фойдаланиладиган ёзиш тизимига тегишли қўлланмалар тушунарли, уларнинг тўғри ёзилишини эса жавобгар шахслар томонидан текшириб турилиши керак. Агар ҳужжатларни компьютердан фойдаланиб олиб борилса, маълумотларни компьютерга киритиш ёки уларни ўзгартиришни фақатгина қонуний ҳуқуққа эга бўлган ходим бажариши мумкин.

Ишлаб чиқариш жараёнининг барча босқичлари ёки текшириш синовларини олиб боришга тегишли ёзувлар ишлаб чиқариш жараёни ёки текширишни олиб бориш билан бир вақтда бажарилиши керак. Барча қайд ёзувлари маълум вақт давомида, лекин дори воситаларини сақлаш муддати ўтгач камида 1 йил сақланиши керак.

Валидацияни амалга ошириш билан боғлиқ бўлган ҳаражатлар текшириладиган умумий объект суммасининг 4-8% ташкил қилиши лозим. Бироқ кейинги вақтларда бу меъёрдан четга чиқишлар кўзатилмоқда. Масалан АҚШда фармацевти ишлаб чиқаришда амалга ошириладиган валидация 50млрд. Доллордан ортиб кетмоқда. Бу аксарият ишлаб чиқарувчиларни валидациянинг асл моҳиятини тушунмасдан уни ўтказишга жазм қилашидадир. Бунинг учун аниқ иқтисодий асосланган валидация режаси ишлаб чиқилиши лозим.

III БОБ. Инъекцион эритмалар ишлаб чиқаришни ташкил қилиш

1. Дори воситаларини ишлаб чиқариш бўйича талаблар

Дори моддалари ва дори воситаларини тайёрлаш фармацевтика корхонасининг асосий мақсади ҳисобланади. Бунда дастлабки хом ашё ва ёрдамчи, ўров ва маркалаш материаллари ишлатилади.

Керакли даражада яхши тузилган ҳужжат тайёр маҳсулот сифатини таъминлаш тизимининг ажралмас қисми ҳисобланади. У ушбу қонданинг ҳамма бўлимлари билан боғлиқ бўлиши ва унинг асосий талабларини акс эттириши керак.

Ишлаб чиқариш жараёни қоида талаблари акс эттирилган технологик регламентга қатъиян риоя қилган ҳолда амалга оширилиши керак. Бу эса керакли сифатда тайёр маҳсулот олишни таъминлайди.

Бирламчи хом ашё

Фармацевтика корхоналари бирламчи хом ашё учун белгиланган тартибда тасдиқланган меъёрий-техник ҳужжатга эга бўлишлари керак.

Ишлаб чиқариш корхонасида тасдиқланган корхона стандарти бўлиши ва қуйидагиларни ўз ичига олиши керак;

- номи, шартли белгиси ва кодини ўз ичига олган хом ашё баённомасини;

- мавжуд меъёрий ҳужжатларга ҳаволаларни;

- хом ашё етказиб бериш эҳтимоли бўлганларни, улар билан меъёрий ҳужжатларни келишишни, етказиб берадиган хом ашё ҳажми ва муддатини кўрсатишни;

- намуна олиш ва кириш назорати ўтказиш бўйича қўлланмаларни;

- ишлаб чиқариш таснифини ҳисобга олган ҳолда сифатга нисбатан талабларни;

- хом ашё ишлатишда эҳтиёт чоралари ва тегишли шароитда сақлашни;

- хом ашёни ишлатиш муддати ёки санаси. Бундан кейин сифатни кўшимча текшириш талаб қилинишини;

Хом ашё серияларини олаётганда таъминотчининг бюртма (заказ) бланкасидаги маълумотларни, аналитик паспортини, юк хати ва ёрлиқларни тўғрилигини, ўрамининг шикастланмаганлиги ва тозаллиги, хом ашё сифатини кўрсатувчи ҳужжатларнинг мавжудлиги текшириб кўрилади. Олинаётган хом ашёнинг ҳар бир серияси рўйхатдан ўтказилади.

Агарда бирданига бир неча турлича сериядаги бир хил хом ашё олинган бўлса, намуна олишда ҳар бир серияни алоҳида кўриб чиқиш, меъёрий ҳужжат асосида кириш назоратини ўтказишни амалга ошириш ва ишлаб чиқаришда фойдаланиш учун руҳсат бериш керак.

Олинган хом ашё амалдаги ҳужжатларга асосан кириш назоратидан ўтказилади, бунинг учун хом ашёнинг ҳамма сериясидан ўртача намуна танлаб олинади.

Намуналар махсус жиҳозланган хоналарда, хом ашёни қўшимча ифлосланишдан сақлайдиган шартларга амал қилган ҳолда танлаб олинади. Иложи бориша, намуна олишни бошқа ходим назорати остида, фақатгина сифат назорати бўлимининг ваколат берилган ходими олиши керак. Назорат қилинувчи иамуналарни ишлатиш муддати тугагандан кейин яна бир йил давомида тегишли шароитда сақлаш керак.

Меъёрий ҳужжат талабларидан четга чиқиш, шунингдек дастлабки хом ашё сифатига таъсир қилиши мумкин бўлган ўрамни шикастлангани рўйхатдан ўтказилиши керак.

Олинган хом ашё ёрлиқ ва қуйидаги маълумотлар билан таъминланиши керак:

- маҳсулот номи, шартли белгиси ва ёки коди;
- серия рақами;
- яроқлилиқ муддати ёки санаси. Бундан кейин сифатни қўшимча текшириш талаб қилиниши керак. Бундай ҳолда рангли ёрлиқдан фойдаланиш мақсадга мувофиқ. Назорат босқичларидан ўтиш жараёнида ёрлиқлар алмаштириб борилади. (масалан, хом ашё ишлатишга руҳсат берилди ёки яроқсиз деб топилди).

Иккиламчи контаминациянинг олдини олиш мақсадида бирламчи ашёни ишлаб чиқариш участкасига етказиб бериш шароитларига алоҳида аҳамият бериш зарур.

Стерил дори воситалари таркибига кирувчи барча компонентлар мунтазам микроб контаминацияси текширувидан ўтказиб турилиши керак.

Стерил дори воситаларн таркибига кирувчи барча компонентлар мунтазам стериллик ёки микроб контаминацияси, зарур ҳолларда пирогенлик бўйича текширувдан ўтказилиши лозим.

Бирламчи ўров материаллари

Дори воситалари ишлаб чиқаришда фойдаланиладиган бирламчи ўров материаллари қуйидаги талабларга жавоб бериши даркор:

- дори воситаларини ноқулай ташқи муҳит таъсиридан ҳимоя қилиши;
- механик таъсирлардан сақлаши;
- кундалик фойдаланиш учун қулай бўлиши;
- ташқи кўриниши дидли бўлиши.

Фармацевтика корхоналари бирламчи ўров материаллари билан муомала қилишнинг барча аспектларини қамраб олган (тайёрлаш, фойдаланиш ва сифатни назорат қилиш усуллари) йўриқномалар яратишлари лозим. Бу ишни амалга ошириш бирламчи ўров материалларини механик, кимёвий ва микробдан ифлосланиши бўйича тозаликни талаб қилинган даражасида бўлишини кафолатлайди.

Бирламчи ўров материалларини тайёрлашда (ампулалар, флаконлар, банкалар, қопқоқлар, клапанлар, тикинлар ва бошқалар) дори воситалари барқйрорлигига ва фармакотерапия хусусиятларига таъсир этмайдиган материаллардан фойдаланиш зарур.

Бирламчи ўров материалларининг шакли, катталиги ва катталиқдан мумкин бўлган оғишлар тегишли стандартлар талабларига жавоб бериши керак.

Барча бирламчи ўров материаллари махсус ишлаб чиқилган ва тасдиқланган тармоқ стандартлар ёки корхона қўлланмасига мос келиши ва таъминотчилардан корхонага уларнинг бутун сақланишини таъминловчи ва сақлаш даврида иккиламчи ифлосланишнинг олдини олувчи ўрамда келиши лозим.

Инъекцион дори воситаларини (ампулалар, флаконлар, резина тикинлар) бирламчи ўров материалларида механик заррачалар йўқлиги текшириб кўрилиши керак. Бирламчи ўрамда стерилизация қилинмайдиган инъекцион дори воситалари ишлаб чиқаришда, бундан ташқари уларнинг стериллиги, зарур ҳолларда пирогенлик ҳолати назорат қилиниши керак.

Агарда дастлабки ўров материалларини тайёрлаш жараёнида валидация қилинган бўлса, уларнинг стериллиги ва пирогенлиги айрим ҳолларда текширилиши мумкин.

Ишлаб чиқариш жараёни

Технологик жараён тайёр маҳсулот ишлаб чиқаришни таъминлаш мақсадида меъёрий-техник ҳужжатларнинг барча талабларига мувофиқ ва технологик регламент асосида олиб борилиши керак. Ишлаб чиқариш жараёнини такомиллаштириш ва модернизация қилиш масалаларига алоҳида эътибор бериш керак.

Технологик жараён операциялари малакали ходимлар томонидан зарур жиҳозлар ва асбоб-ускуналардан фойдаланган ҳолда, шу мақсадлар учун ажратилган махсус хоналарда бажарилиши ҳамда назорат қилиниши лозим.

Хом ашё, ёрдамчи материаллар, бирламчи ўров материалларига ва тайёр маҳсулотларга ишлов бериш ҳамда фойдаланишнинг барча турлари, шу жумладан қабул қилиб олиш, карантин, намуналар танлаб олиш ва таҳлил қилиш, сақлаш, маркалаш ва ўраш ишлари ёзма йўриқномалар ва корхона стандарти асосида бажарилиши ҳамда рўйхатдан ўтказилиши зарур. Технологик жараёндаги ҳар қандай четга оғишлар корхонада ўрнатилган тартибда рўйхатга олинishi керак. Ишлаб чиқариш

операцияларини бажаришда ҳар қандай четга оғишлар қайд қилиб борилиши лозим.

Технологик жараёнларни бажариш шароитлари қуйидагиларни таъминлаши зарур:

- технологик жараённинг узлуксизлигини таъминлаши;
- барча технологик жиҳозларнинг бир мақомда, ҳавфсиз ва авариясиз ишлашини ҳамда оптимал тарзда иш билан таъминланиши;
- ишлаётган ходимларнинг жиҳозларга хизмат кўрсатиш жараёнида ва ишлаб чиқариш операцияларини бажараётган вақтда хом ашё, ёрдамчи материаллар бирламчи ўрам ва тайёр маҳсулотлар билан жуда кам муносабатда бўлишини таъминлаш;
- технологик жараённинг барча босқичларини, моддий баланс тузишни қўшган ҳолда қатъий ҳужжатлаштиришни;
- ҳосил бўлган чиқиндиларни қайта ишлашни;
- технологик жараёнларни автоматлаштириш, компьютерлаш, ёрдамчи ва юклаш-тушириш ишларини механизациялаш.

Стерил дори воситалари ишлаб чиқариш жараёнига алоҳида эътибор бериш лозим, уни тайёрлаш бўйича ушбу ҳужжатнинг тегишли бўлимларида ёритилган тадбирлар мажмуасини бажариш керак (хоналарни, вентиляцияланган ҳавони, жиҳозлар ҳамда ходимларни ишга тайёрлаш).

Дори воситаларини ишлаб чиқаришда қуйидаги стерилизация услублари қўлланилади:

- қиздириш (буғли ва ҳаволи);
- кимёвий (газли);
- радиацияли;
- фильтр билан стерилизациялаш.

Стерилизациялаш усули ва тартибини танлаётганда, стерилизация қилинадиган модда ҳамда материалларни хоссаси, ҳажми ёки оғирлиги ҳисобга олиниши зарур. Барча иссиқликка чидамли моддалар учун иссиқ

стерилизациялаш энг кулай услуб ҳисобланади. Стерилизациялаш жараёнини самарадорлиги назорат-ўлчов асбоблари, кимёвий ва биологик индикаторлар ёрдамида назорат қилиб турилади. Стерилизация жараёни валидация қилинган бўлиши керак. Стерилизациянинг бошқа усулларида фойдаланиш мумкин бўлмаган тақдирда стерилловчи филтрлаш усули қўлланилади. Сўнгги стерилизацияловчи филтрлаш иложи борица идишларга қуйиш жойига яқинроқ ерда бажарилади. Филтр материали маҳсулот хусусиятига таъсир этмаслиги даркор.

Таркибида асбест бўлган филтрдан айрим ҳоллардагина, тешикчаларининг катталиги 0,22 мкм бўлган мембранали филтрларни қўллаган ҳолдагина фойдаланишга руҳсат этилади. Филтрларнинг бутунлиги ва йиғилган қурилмаларининг зичлиги тегишли усулда филтрлашдан аввал ва сўнгга текшириб кўрилади.

Технологик жараённи ташкил этиш ва ўтказиш стерилизацияланган ва стерилизацияланмаган маҳсулотларнинг ўзаро аралашиб кетишини олдини олиш керак. Бундай-ҳолда кириш ва чиқиш йўллари ажратилган, алоҳида ҳоналарда жойлаштирилган стерилизациялаш жиҳозларидан фойдаланилади.

Тирик микроорганизмлар сақловчи препаратлар бошқа фармацевтик препаратлар ишлаб чиқариш учун фойдаланиладиган зоналарда ишлаб чиқарилиши ва қадоқланиш мумкин эмас.

Бироқ ўлган микроорганизмлар ёки бактериялардан олинган ажратмалар сақловчи вакциналар инактивация валидацияси ва тозалаш жараёни валидацияси ўтказилгандан сўнг бошқа стерил фармацевтик препаратлар каби ўша ҳоналарда қадоқланиши ва жойланиши мумкин.

Бирламчи ўрам, ва қадоқланмаган маҳсулотлар учун сиғим ва жиҳозларни ювиш, қуритиш ва стерилизациялаш орасидаги вақт, шунингдек уларни стериллаш ва кейинчалик ишлатиш орасидаги вақт иложи борица қисқа ва вақт бўйича чегараланган бўлиши керак.

Эритмаларни дастлаб тайёрлаш ва стерилизациялаш ёки филтрлаш усули билан стерилизациялаш орасидаги вақт нисбатда қисқа бўлиши керак. Ҳар бир маҳсулот тури учун уларни таркиби ва тасдиқланган сақлаш усуллари назарда тутиб, энг кўп рухсат бериладиган оралиқ вақт белгиланган бўлиши керак.

Ёрлик ва иккиламчи ўрам

Корхонада ўров ва материалларни қабул қилиш ҳамда чинлигини аниқлаш, иш жойларини ва жиҳозларни текшириш қоидалари, ўрам ва ёрликлаш тартибини ўзида акс эттирган йўриқномалар бўлиши зарур.

Тайёр маҳсулот аниқ ёрликка эга бўлиши керак. Ёрликнинг мазмуни ва ёзувлари, ҳар бир муайян дори воситаси учун амалдаги меъёрий-техник ҳужжатларда белгиланган талабларга мос бўлиши лозим. Маҳсулотларни ёрликлашда автоматлашган тарзда идентификациялашни осонлаштирувчи кодлаштиришдан фойдаланиш мақсадга мувофиқ.

Маркалаш махсус ёрликлар кўринишида бўлиши ёки бевосита бирламчи ўрам сиртига туширилиши мумкин.

Ёрликлар ва бошқа босма материаллар тайёрлаш шундай ташкил этилиши керакки, уларни ўзаро аралашиб кетиши бартараф этилсин.

Ўров учун керакли ёрликлар ва бошқа босма материаллар ёпиладиган контейнерларда махсус хоналарда сақланиши лозим. Ёрликлар ва ҳар бир алоҳида номдаги дорилар у маркалаш материаллари, дори воситаларининг дозалари алоҳида сақланиши керак. Улар фақат тегишли ёзма фармойиш бўлсагина берилади.

Ёрликларни сақлаш хонасидан маркалаш ва ўраш линиясига олиб бориш шундай ташкил этилиши керакки, уларни қалбакилаштириш ёки бошқа дори воситалари, хом ашёлар ёки ёрдамчи материалларни маркалаш учун мўлжалланган ёрликлар билан аралашиб кетмаслиги кафолатланган бўлсин.

Эскирган, ишдан чиққан ёрлиқлар, маркалаш ва ўров материаллари, ҳамда серия рақами ва бошқа ишлатилмаган маълумотли ёрлиқлар йўқ қилиниши ва ҳужжат билан расмийлаштирилиши лозим.

Тайёр дори воситаларини транспортда ташишда, уларнинг бутлигини таъминлаш мақсадида улар амалдаги меъёрий-техник ҳужжатларга мувофиқ қўшимча равишда, иккинчи марта ўралган ва тара гуруҳга жойлаштирилган бўлиши керак.

Иккиламчи ўрамнинг маркаланиши амалдаги меъёрий-техник ҳужжатлар талабларига мос бўлиши керак. Бундан ташқари битта қутидаги бирламчи ўров сони ҳақидаги маълумотлар ҳам бўлиши зарур.

Тайёр маҳсулот

Тайёр дори воситалари, уларни сотилишига руҳсат олинисига қадар, ишлаб чиқарувчи томонидан белгиланган ва уларни зарарланмаслигини таъминловчи шароитда қарантинда сақланиши керак.

Зарур бўлганда сақланаётган маҳсулотларни вақти-вақти билан текшириб чиқиш муддатлари, сақлаш усулига нисбатан қўйиладиган талаб, шунингдек заҳарловчи ва кучли таъсир этувчи алангаланувчи, портловчи маҳсулотлар ҳамда сақлаш муддати чегараланган маҳсулотларга нисбатан қўйиладиган махсус талаблар кўрсатилиши керак.

Дори воситаларини сотилишига руҳсат олингандан кейин ҳам ишлаб чиқарувчи белгилаган ва уларни зарарланмаслигини таъминладиган шароитда сақланиши керак.

Ишлаб чиқариш жараёнини назорат қилиш

Меъёрий-техник ҳужжатлар талабларига мос келмайдиган тайёр маҳсулот ишлаб чиқаришни олдини олиш мақсадида, ишлаб чиқариш жараёни босқичма-босқич назорат қилинади. Бу назорат цех лабораторияси ходимлари (мунтазам) ва техник назорат бўлими ходимлари томонидан (вақт-вақти билан амалдаги тармоқ ҳужжатлари, технологик регламент ва ёзма йўриқномалар асосида ўтказилади. Текширувлар вақти

корхона раҳбари ва техник назорат бўлими томонидан ҳар бир маҳсулотга ҳамда ишлаб чиқариш жараёнига татбиқан белгиланади.

Босқичма-босқич назорат вақтида қуйидагилар текширилади:

- фойдаланилаётган хом ашё, ёрдамчи материаллар, ярим тайёр маҳсулотларни меъёрий-техник ҳужжатлар талабларига мослиги;
- цехлар ва иш жойларининг санитария ҳолати;
- регламентланган технологик операцияларнинг бажарилиши ва ишда технологик тартибга риоя қилиниши;

Босқичма-босқич назорат қилиш натижалари тегишли далолатномаларда акс эттирилади.

Технологик жараён тартиб ва меъерлардан четга чиқишлар аниқланганда, унинг сабаблари аниқланиб, бартараф қилиш чоралари кўрилиши лозим.

2. Бино ва хоналарни тайёрлаш

Бино ва хоналарнинг жойланиши, лойihalаниши ва қурилиши ишлаб чиқариш операцияларини бажариш учун мўлжалланган бўлиши, шунингдек ишлаб чиқаришда келиб чиқиш эҳтимоли бўлган хатоликлар бўлмаслигини таъминлаши керак. Хоналарни ишга тайёрлаш ва уларни иш ҳолатида ушлаш, тайёр маҳсулот сифатига салбий таъсир кўрсатувчи ҳар томонлама контаминация, чанг ва бошқа ифлосликлар тўпланишларни йуқ қилиш имкониятини бериши керак.

Ишлаб чиқариш биносидаги хоналар жойлашиши шундай режалаштирилиши керакки, улар қуйидагиларни таъминлаши лозим:

- технологик боғлиқ, хоналар ўртасидаги масофалар ўта қисқа бўлиб, жараёнлар узлуксизлигини таъминлаш;
- одамлар ўтиш ва технологик оқимларни ўзаро кесишини олдини олиши;
- иложи борича тозаликнинг бир хил даражасидаги хоналар яқин жойлашиши;

- бирламчи хом ашёларнинг ҳар хил тури ва сериялари, ярим тайёр маҳсулотлар ҳамда тайёр дори воситаларини ўзаро аралашиб кетиш олдини олиш мақсадида, жиҳозлар ва материалларни оқилона жойлаштириш;

- санитария-гигиена режими шартларига тўла риоя қилиш:

- ишлаб чиқариш хоналарини омборхона ва маиший-санитария хоналари сифатида фойдаланишни, ходимлар келишини тақиқлаш;

- бирламчи хом ашё, ярим тайёр маҳсулотлар ва тайёр дори воситаларини бино ичида ҳамда битта бинодан иккинчисига олиб ўтишда ифлосланишдан) ҳимоя қилиш;

- техника ҳавфсизлиги ҳамда ёнғин ҳавфсизлиги меъёр ва қоидаларига риоя қилиш;

- бошқа гуруҳдаги дори воситаларининг ўзаро контаминацияси олдини олиш мақсадида беталактамин антибиотиклар ишлаб чиқаришда алоҳида хоналардан фойдаланиш;

- ўта фаол, заҳарли ёки учувчан моддалар ишлаб чиқаришда алоҳида хоналардан фойдаланиш;

Ишлаб чиқариш хоналарида қуйидагилар бўлиши шарт:

- хоналар, жиҳозлар ва тайёр маҳсулот тозаллигини таъминловчи ёритгич, вентиляция, электр тизимлари, сув тармоғи ва канализация, ишлаб чиқариш чиқиндиларини олиб кетиш тизимлари

- дори воситаларини ишлаб чиқариш ва сақлаш даврида уларнинг сифатини сақлаб туриш, ҳамда ходимларга нисбатан қўйилган гигиеник талабни бажарилишини ва фойдаланилаётган жиҳозларнинг аниқ ишлаши учун зарур ҳарорат ҳамда нисбий намлигини таъминловчи кондиционер қурилмалари

- ишлаб чиқариш хоналарига яқин жойлашган тоза ва маиший-санитария хоналари.

Барча ишлаб чиқариш хоналари ҳавонинг микроорганизмлар ва механик заррачалар билан ифлосланиш даражаси бўйича тавсифланади

Хоналар ёки зоналарнинг тозалик даражаси технологик жараёнларнинг характериға қараб белгиланади.

2-жадвал

“Тоза хона”ларни ГОСТ ИСО 14644-1 бўйича таснифи

Тозалик синфлари	1 м ³ ҳавода рухсат берилган заррачалар сони					
	0,1	0,2	0,3	0,5	1,0	5,0
1 ИСО	10	2				
2 ИСО	100	24	10	4		
3 ИСО	1000	237	102	35	8	
4 ИСО	10000	2370	1020	352	83	
5 ИСО	100000	23700	10200	3520	832	29
6 ИСО	1000000	237000	102000	35200	8320	293
7 ИСО				352000	83200	2930
8 ИСО				3520000	832000	29300
9 ИСО				35200000	8320000	293000

3-жадвал

“Тоза хона”ларни ИСО ва FED STD 209 (АҚШ) бўйича таснифи

ГОСТ ИСО 14644-1	FED STD 209 D	FED STD 209 E
1 ИСО		
2 ИСО		
3 ИСО	1	M 1,5
4 ИСО	10	M 2,5
5 ИСО	100	M 3,5
6 ИСО	1000	M 4,5
7 ИСО	10000	M 5,5
8 ИСО	100000	M 6,5
9 ИСО		M 7,5

Стерил дорилар ишлаб чиқаришда «тоза» хоналар ҳаводаги механик заррачалар миқдорига қараб меъёрланади. Хона ҳавосининг механик

ифлосланишини аниқлаш ва микроб кўпайишини назорт қилиш ҳужжатга мувофиқ амалга оширилади.

Асбоб-анжом билан мукаммал таъминланган деганда, “тоза” хонанинг барча тизимлари ишга тайёр, технологик жиҳозлар ўрнатилган ва ишга қобили ятли, иш зонасида ходим йўқлиги тушинилади. Ишлаб турган ҳолат деганда, «тоза» хонадаги барча тизимлар ва технологик жиҳозлар ишлайдиган ҳолатда, регламент талабларига мувофиқ; тартибда, шунингдек ўзларининг ишлаб чиқариш вазифаларини бажараётган маълум сондаги ходимлар иштироқида деб тушинилади.

Тозаликнинг В, С ва Д - даражасига мансуб хоналарнинг дорворлари ташқи тўсиқларга мансуб хоналарнинг деворларига тегиб турмаслиги даркор (ёнгин хавфсизлиги меъёрларига кўра А ва Б тоифага мансуб хоналарнинг деворлар мустаҳкам бўлмаслиги керак). Тозаликнинг юқори даражаларига мансуб хоналарни пастроқ даражадаги хоналар ичига жойлашган бўлиши даркор.

4-жадвал

GMP бўйича “тоза хона”лар таснифи (2004 йил)

Хона	1 м ³ ҳавода рухсат берилган заррачалар сони			
	Ишлаб чиқариш жараёнида		Эксплуатация жараёнида	
	0,5 мкм	5,0 мкм	0,5 мкм	5,0 мкм
А	3500	1	3500	1
В	3500	1	350000	2000
С	350000	2000	3500000	20000
Д	3500000	20000	Белгиланмаган	Белгиланмаган

GMP бўйича “тоза хона”лар таснифи (таклиф қилинади)

Хона	1 м ³ ҳавода рухсат берилган заррачалар сони			
	Ишлаб чиқариш жараёнида		Эксплуатация жараёнида	
	0,5 мкм	5,0 мкм	0,5 мкм	5,0 мкм
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	Белгиланмаган	Белгиланмаган

Тозаликнинг В, С ва Д - даражасига мансуб хоналарни бинонинг ертўласига ёки биринчи қаватига жойлаштириш ман этилади.

Дори воситалари ишлаб чиқариш ва сифатини назорат қилиш хоналарига қуйидаги талаблар қўйилади:

- қатъий равишда фақат белгиланган мақсадда фойдаланиш зарур;
- етарли даражада кенг бўлиб, шундай жиҳозланган бўлиши керакки турли дори воситалари ҳамда уларнинг таркибий қисмларини аралашиб кетишини, йўллар туташган жойда ифлосланишни, дори воситаларини тайёрлаш ва сифатини назорат қилиш жараёнида босқичлардан бирини ўтиб кетишини бартараф қиладиган бўлсин.

- ички тарафи силлиқ бўлиб (деворлар, поллар, шиплар, эшиклар), туртиб чиққан жойлар ва токчалар кам бўлиши керак;

- суюқлик ўтказмайдиган ва ювиш ҳамда дезинфекцияловчи воситалар билан ишлов беришга қулай бўлиши даркор. Ишлаб чиқариш хоналарини пардозлаш учун ишлатиладиган материаллар ўзидан чанг чиқармайдиган, осон ювиладиган, ёнмайдиган ва дезинфекцияловчи воситалар таъсирига бардошли бўлиши лозим;

- хоналарда трубопроводларни, ёритгич элементларни шамоллатиш туйнуклари ва бошқаларни дезинфекция воситалари ва сув билан ювишни осонлаштиришни назарда тутган ҳолда лойиҳлаш ва жойлаштириш керак.

Техник хизмат кўрсатишни иложи борица ишлаб чиқариш хоналаридан ташқарида амалга ошириш керак:

- улар бенуксон тоза холда бўлиши, ҳар куни албатта йиғиштирилиши ҳамда вақти-вақти билан таъмирланиб турилиши керак

- стационар ёки кўчириб юрилувчи ёритгичлар ёрдамида (одамлар борлигида ёки улар йўқлигида) ҳавони зарарсизлантириш мақсадида УБН билан нурлантириб туриш мумкин;

- хоналарда ишлаб чиқариш жараёнларини амалга ошириш учун етарли миқдорда жиҳозлар ва мебел сақланиши мумкин;

- хонадаги ёруғлик, ҳарорат режими, ҳаво ва вентиляцияси ишлаб чиқариш жараёнида тайёр маҳсулот сифатига, шунингдек жиҳозлар ишлашига ҳамда ходимлар саломатлигига тўғри ёки бевосита салбий таъсир этмайдиган бўлиши керак;

- жойлардаги қўнган чангни тозалаш учун кичик жиҳозлар бўлиш даркор (наъмуна олаётганда, ўлчанаётганда. аралаштираётганда ва ҳ.к.

Стерил дори воситалари тайёрлаш хоналарига қуйидаги қўшимча талаблар қўйилади:

- тахта сиртлардан, бўялмаган сиртлардан фойдаланиш ман этилади;
- девор, пол ва шиплар туташган ерлар юмалоқ шаклда бўлиши керак;

- осма шиплар тепадан чанг тушишини олдини олиш мақсадида ҳаво кирмайдиган (герметизация) қилинган бўлиши керак;

- конструктив қисмлар туташган жойлардан ҳаво кирмаслиги ва зич ёпиш учун чанг чиқармайдиган эгилувчан ва герметик қурилиш материалларидан фойдаланилади;

- тозаликнинг В ва С даражасига мансуб хоналарда коммуникациялар (табiiй газдан ташқари) ва ҳаво йўллари очиқ бўлмаслиги керак (одатда, бундай ах. аҳвол тозаликнинг Д-даражасига мансуб хоналарда ҳам бўлмаслиги керак);

- филтрланган ҳаво бериш босими, яқин турган бошқа хоналарга нисбатан баландроқ, бўлиши керак. Асосий эътиборни бевосита маҳсулотга ёки маҳсулот билан контактда бўладиган тозаланган бирламчи ўрамга таъсир этиш ҳавфи кўпроқ бўлган зоналарга яъни атроф муҳитга каратиш керак. Бунда айрим моддалар, масалан, патоген, ўта захарли, радиоактив, шунингдек тирик вирус ва бактериялар иштирок этганда ҳаво беришда ва босим фарқи билан боғлиқ бўлган мақсадга мувофиқ ҳар хил ўзгартиришлар киритиш зарурати руҳсат этилади. Айрим операциялар учун хизмат воситаларини деконтаминация қилиш тоза зонадан чиқаётган ҳавога ишлов бериш зарурати бўлиши мумкин;

- кам ҳаво берилаётганини огоҳлантирувчи тизим бўлиши керак. Агарда икки хона ўртасидаги босим фарқи асосий бўлиб ҳисобланса, икки хона оралиғига босим фарқини аниқлайдиган индикатор ўрнатиш керак; босимдаги фарқ даражасини доимий равишда текшириб туриш керак;

- тозаликнинг В ва С - даражасига мансуб хоналарда раковина ҳамда сув оқизиш қувурларидан фойдаланиш ман этилади тозаликнинг Д-даражасига мансуб хоналарда улардан фойдаланмаслик мақсадга мувофиқ. Агар бунинг иложи бўлмаса, сув оқизиш қувурларини ювиш ва қайта ишлаш учун қулай жойлаштирилган бўлиши ҳамда сув оқимини орқага қайтармайдиган мосламалар билан таъминланган бўлиши даркор;

- ҳавони тозалаш филтрлари маҳкам зичланган (герметизацияланган] бўлиб, «тоза» хонага ҳаво бериш жойига ёки иложи борица унга яқин ерга жойлаштирилиши зарур;

- сирғанма эшикдан фойдаланиш ман этилади;

- тайёр маҳсулотларни тозалик даражаси юқорироқ бўлган хоналардан тозалик даражаси камроқ хоналарга узатишда деворлар орасидан ўтадиган транспортердан фойдаланишга руҳсат берилади. Қарама-қарши томонга узатишда транспортерлардан фойдаланишга руҳсат этилмайди;

- тозаликнинг турли даражаларига мансуб хоналар ўртасида электромеханик сўзлашув мосламалари бўлиши зарур;

- ҳаво шлюзлари орқали ходимларни кириши ва «тоза» хоналарга материалларни узатиш амалга оширилиши керак. Бу стерил хавони «тепадан-пастга» узатиш ёрдамида амалга оширилади. Шлюзда бир йўла ҳамма эшикни очиш таъқиқланади; эшиклар ўзи ёпиладиган ва зичлатгичли бўлиши керак.

Оқим берувчи вентиляциянинг ҳаво берувчи қурилмаси томонинг, иложи борида, ҳавоси тоза жойига, шамолнинг йуналишини ҳисобга олган ҳолда ўрнатилади. Тозаликнинг В ва С - даражасига мансуб хоналарга бериладиган ҳаво оқими уч босқичда тозаланади.

Тозаликнинг Д - даражасига мансуб хоналарга бериладиган ҳаво оқими икки босқичда тозаланиши мумкин.

Вентиляцияланган ҳавони тайёрлаш тизими «тоза» хоналардаги ҳавонинг тозаллигини жадвалга мувофиқ ва тозалик даражаси анча паст бўлган атрофдаги хоналарга нисбатан босимни ижобий томонга ўзгаришини таъминлаш керак. Тозалик даражаси ҳар хил бўлган қўшни хоналарда босим ўзгариши қоида бўйича 10-15 Па бўлиши керак.

«Тоза» хоналардаги вентиляция қурилмаларининг филтёр камералари ва ҳаво йулларининг ички ҳамда ташқи сиртлари дезинфекцияловчи эритма билан ишлов бериш имконини берувчи қопламага эга бўлиши керак. Ҳаводаги чаңгланишни назорат қилиш асбоблари ёрдамида филтёрлар ишининг самарадорлигига мунтазам баҳо бериб бориш лозим. Филтёрловчи жиҳозларни алмаштириш ёки герметизациялаш ишлари асбоблар кўрсатиши бўйича, меъёрий кўрсаткичга нисбатан ҳаво оқими қаршилиги икки мартаба ошганида алмаштириш муддати келганлигини аниқлатади. Қаршиликнинг ошганлиги филтёр самарадорлиги камайганидан ёки унинг шикастланишидан далолат беради.

Сўрувчи вентиляция тизимининг ишлаб чиқариш қуввати «тоза» хоналардаги хавони тўла сўриб олмаслиги учун оқим берувчи вентиляция тизими ишлаб чиқариш қувватининг 80-90% га тенг бўлиши керак.

Ишлаб чиқариш хоналаридаги сўриб олинаётган хаво атроф-мухитни захарланишини олдини олиш мақсадида нафис филтрдан ўтказилади.

Стерил дори воситалари ишлаб чиқаришда, эҳтиёжга қараб, энг маъсулиятли участка ёки операцияларни химоя қилиш мақсадида, хонанинг ҳамма ерида ёки алоҳида кичик зонасида, махсус курилмалар ёрдамида горизонтал ёки вертикал ламинар оқим яратиб бериш мумкин.

Вертикал ламинар оқим яратилган «тоза» участка ёки «тоза» хонада, оқим берувчи вентиляция филтрлари ичига, сўрувчи вентиляция туйнуғи эса полда ёки деворнинг пастки қисмига жойлаштирилиши керак. Горизонтал ламинар оқимли "тоза" хоналарда ёки «тоза» участкаларда оқим берувчи филтрлар ва сўрувчи вентиляция туйнуқлар бир-бирига қарама-қарши деворлар бўйлаб жойлаштирилади.

3. Ходимларни тайёрлаш

Корхонада тегишли маълумотга эга бўлган, ишлаб чиқариш операцияларини ёки йўриқнома асосида назорат қилиш бўйича операцияларни бажариш қобилиятига эга бўлган сонда ходимлар бўлиши керак. Барча ходимлар юқори сифатли тайёр маҳсулот чиқаришдан манфаатдор бўлишлари даркор.

Корхонадаги лавозим қўлланмаларида ҳамма ишчилар, шу билан бирга раҳбар ходимнинг ишлаб чиқаришдаги вазифалари (вазифа ва ҳуқуқлари) ва жавобгарлик доираси акс эттирилиши зарур.

Ҳар бир ходим, ушбу қоидаларга бевосита унинг ишлаб чиқариш фаолиятига тегишли, асосий қоидалар билан таништирилган бўлиши керак.

Ҳар бир ишчи бошида ва кейинги ишлар давомида гигиена бўйича маълумотларни ўз ичига олган қоида асосларини ўрганиш курсини ўташи зарур.

Корхона схема ва унга тегишли штат жадвали ҳолатида берилган тасдиқланган ташкилий структурага эга бўлиши даркор.

Раҳбар ходим

Корхона раҳбари дори воситалари ишлаб чиқариш билан боғлиқ бўлган маълумотга ва иш тажрибасига эга бўлиши лозим. Ишлаб чиқариш масалаларига, сифат назорати, маҳсулотни сотишга жавобгар бўлган бирига боғлиқ бўлмаган мутахассислар у билан яқин алоқада ишлашлари керак.

Қоида бўйича раҳбарлик вазифасини эгаллаган шахслар, тўла иш кунини ўташлари керак.

Ҳар хил даражадаги раҳбарлар ўз вазифаларини бажариш учун зарур ваколатларга эгадирлар. Иш фаолиятида ноаниқлик ёки бир-бирининг ишини кайтармаслик учун раҳбарлар вазифалари тегишли лавозим йўриқномаларида белгилаб қўйилади. Йирик корхоналарда раҳбар ходимнинг айрим вазифалари бошқа мутахассисга фақат ишлаб чиқариш ёки тайёр маҳсулотни сифат назорати учун жавобгарлик биринчи зиммасида сақланган ҳолда топширилишига руҳсат этилади.

Ишлаб чиқариш раҳбарининг вазифасига қуйидагилар киради:

- Яхши сифатли тайёр маҳсулот олиш учун ишлаб чиқаришни технологик ҳужжатлар ва «Қоидалар...» талабларига мувофиқ ташкил қилиш;

- ишлаб чиқариш жараёнини боскичма-боскич назоратини ўтказиш бўйича қўлланмасини ўз ичига олган ишлаб чиқариш қўлланмасини тасдиқлаш ва унга катъиян риоя қилишни таъминлаш;

- Жорий ишлаб чиқариш ҳужжатларини (ишлаб чиқариш сериялари ҳақида ҳисоботлар, маршрут харитаси, тўлдирш журналлари ва бошқалар) тўғри юритилишини таъминлаш;

- ишлаб чиқариш хоналари ҳолатини, жиҳозлар ва уларни техник хизмати назоратини амалга ошириш;

- технологик жиҳозлар, ишлаб чиқариш жараёни ва назорат ўлчов-асбобларини калибрлашни, валидациясини ўтказиш, ҳужжатларнинг асл нусхасини ва ҳисоботларни тушунарли шаклда махсус жойда сақлашни таъминлаш;

- ходимларни тасдиқланган дастур асосида корхонада иш бошлашда ва ишлаш давомида ҳам ўқитилишини назорат қилиш;

- ходимлар томонидан техника ҳавфсизлиги қоидаларига амал қилишни таъминлаш.

Техник назорат бўлими бошлиғининг вазифасига қуйидагилар киради:

- ишлаб чиқаришда дастлабки хом ашёни, ёрдамчи ўров ва маркалаш материалларни, ярим тайёр маҳсулотни ишлаб чиқаришда ишлатишга, шунингдек тайёр маҳсулотни таққатишга руҳсат бериш ёки ман этиш;

- Намуна олиш, хом ашё ва материаллар, ярим тайёр маҳсулотлар ва тайёр маҳсулот таҳлилинини ўтказиш бўйича услуб ёки йуриқномалар, ишлаб чиқариш жараёнини баҳолаш ва назорати бўйича йўриқномалар ва бевосита тайёр маҳсулот сифат назорати билан боғлиқ бошқа ҳужжатларни тузиш ва тасдиқлашни таъминлаш;

- барча назорат текширувлари (таҳлилларни) олиб боришни таъминлаш;

- бўлим хоналари, жиҳозлар, назорат-ўлчов асбобларини ҳолати ва уларни техник хизмати назоратини амалга ошириш;

- зарур валидация жараёни, жумладан аналитик услублар валидациясини ва назорат-ўлчов асбобларининг калибрланиши ўтказилишини таъминлаш;

- корхона ходимлари, жумладан техник назорат бўлимини ходимларини ўқитиш дастурини тасдиқлаш ва иш давомида ўқитиш

назоратини олиб бориш. Бундан ташқари, СНБ раҳбари дори воситаларини экспорт қилишда ваколатланган шахс вазифасини бажариши мумкин.

Ишлаб чиқариш раҳбари ва техник назорат бўлим бошлиғи қуйидагиларга жавобгардирлар:

- Ушбу қоидалар талабларига амал қилиш;
- технологик регламент ва бошқа ишлаб чиқариш регламентлари, уларга қўшимча ва ўзгартишларни тузиш ва тасдиқлаш ва бошқа одатдаги ишлаб чиқариш ҳужжатларини тузиш ва тасдиқлашга;
- ишлаб чиқаришда тегишли санитария-гигиена қоидаларига риоя қилишни назорат қилиш;
- ўз-ўзини назорат қилиш.

Ходимларнинг шахсий гигиенаси.

Ҳар бир фармацевтик корхонада ходимни шахсий гигиенага амал қилиш меҳнат гигиенаси, технологик кийимларни кийиш ва фойдаланиш қоидаларини ўз ичига олган гигиена бўйича тўла дастур мавжуд. Бу қоидалар ҳар бир ходим учун тушунарли ва қатъий риоя қилиши керак.

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2002 йил 06.06 они 300 рақамли Буйруғига асосан ходим ишга кираётган вақтда дастлабки ва кейинчалик даврий равишда тиббий кўрикдан ўтиб туради.

Дори воситалари тайёрлаш, назорат қилиш ва сақлаш билан боғлиқ, ишларга патоген микрофлора ташувчи, аллергия ва тери касалликларига чалинган кишилар қўйилмайди. Вақтинчалик соғлиги яхшилангунга қадар инфекцион касалликлар билан оғриган беморлар ёки терилари турли даражада шикастланган ходимлар ишга қўйилмайди.

Дори воситалари ишлаб чиқариш, қайта ишлаш, ўраш ва сақлаш жараёнида банд бўлган ходимлар саломатликларини тартибга солиш регламентига ҳамда гигиена талабларига қатъий риоя қилишлари лозим.

Ходимлар дори воситаларига салбий таъсир этиш мумкин бўлган ҳар қандай касалликка чалинсалар (тери касалликлари, нафас олиш йўллари касалликлари) бу ҳақда у раҳбарларини хабардор этишлари керак.

Ходим химояланмаган қўл билан дастлабки хом ашё, ёрдамчи ва дастлабки ўраш материаллари, ярим тайёр маҳсулотга ва бундан ташқари, амалдаги технологик ҳужжатларда назарда тутилмаган жиҳозларнинг айрим қисмларига тегиши мумкин эмас.

Ишлаб чиқариш хоналарида ва тайёр маҳсулотлар омборхонасида овқатланиш, чекиш, шунингдек озиқ-овқат, чекиш материаллари ва шахсий дориларни сақлаш ман этилади.

Ишлаб чиқариш хоналарига кирадиган барча кишилар ёки доимий ишлашларидан қатъий назар шунингдек келувчилар ва текширувчилар ишлаб чиқариш хоналарига киритилиш қоидаларига жумладан химоя кийим бошини кийишга қатъий риоя қилишлари керак.

Кийим бош

Ишлаб чиқариш хонасига кирадиган ҳар бир одам бажараётган ишлаб чиқариш операцияларига мос махсус кийим-бош кийиши керак.

Тозаликнинг турли даражасига мансуб хоналарда ишлаганда шу мақсадларга мос келадиган технологик кийим-бошдан фойдаланиш керак.

Тозаликнинг Д-даражасига мансуб хоналарда комбинзон, куртка ва шим ёки халат, пахта ёки зиғирпоя толали матодан қалпоқча ёки рўмолдан; пойафзал устидан кийиладиган тегишли оёқ кийими ёки бахиллалардан фойдаланиш тавсия этилади.

Тозаликнинг С-даражасига мансуб хоналарда (енглари тугмаланадиган, тикка ёкали), қалпоқча ёки дуррачадан, зарур ҳолларда эса маскадан фойдаланиш тавсия этилади.

Тозаликнинг А ва В - даражасига мансуб хоналарда А зонада тикка ёкали, белбоғли, манжетлари қўл панжаларига ёпишиб турадиган, тўпиғи маҳкам ёпишиб турадиган комбинизонлардан фойдаланилади. Кийим-бошнинг милклари ҳамда чоклари беркитилган бўлиши керак, комбинизонда ортиқча бурмалар. ички ва ташқи чўнтаклар бўлмаслиги даркор. Бош кийим, соч, бурун, оғиз ва энгакни тўла ёпиб турадиган шлем-капюшон шаклида бўлиши керак Ишлар резина ёки эластик полимердан

ишланган стерил қўлқоп ва стерилизацияланган ёки дезинфекцияланган пойафзалда олиб борилиши зарур. Пойафзал устидан товонгача ёпиб турадиган баҳила кийилади.

Шимнинг почаси баҳила ичига, комбинизон енглари эса қўлқоп ичига тиқилади.

Тананинг ёки ич кийимнинг бирор қисми очик. қолмаслигим керак. Кийим бош етарли даражада кенг ва ишлаш учун қулай бўлиши даркор.

Тозаликнинг А, В, С ва Д - даражасига мансуб хоналарда ишлаш мўлжалланган технологик кийим-бош гигиеник талабларга жавоб берадиган ва ўзидан жуда кам тук чиқарадиган материалдан тайёрланиши лозим.

Технологик кийим бош бир марта ва кўп марта фойдаланадиган бўлиши мумкин.

Ностерил дори воситалари ишлаб чиқаришда тозаликнинг С даражасига мансуб хоналарга қайтаётган ва шу хоналарга қайтаётган ҳар бир шахсга янги стерил кийим-бош ёки янги ювилган кўп марта фойдаланиш мўлжалланган стерил технологик кийим-бош берилиши зарур. Тозалиги Д -даражадаги хоналарга кириш ва кайтишда олдинги янги ювилган технологик кийим-бошнинг ўзидан фойдаланишга руҳсат берилади.

Стерил дори ишлаб чиқаришда тозаликнинг В, С ёки Д даражасидаги хоналарга янги қайтаётган ва тозаликнинг В даражасидаги хоналарга қайтаётганларга бирбир марта фойдаланиладиган стерил кийим -бош ёки янги комплект кўп марта фойдаланиладиган технологик кийим-бош берилиши керак. Тозаликнинг Д - даражасидаги хоналарга қайтганда аввалги технологик кийим-бошнинг ўзидан фойдаланишга руҳсат берилади.

Технологик кийим-бошни шундай ювиш ёки тозалаш керакки, у қўшимча тарзда ифлосланмасин. Вақт-вақти билан матонинг тук

чиқаришини назорат қилиб туришни назарда тўтиш керак, ювиш шахобчаси ёки алоҳида кир ювиш машинаси бўлиши мақсадга мувофиқ.

Тоза ёки стерил кийим-бош ифлосланишдан муҳофазаланган жойда сақланиши керак.

Технологик кийим-бош ходимларни тайёрлаш хонасига ҳаво шлюзи орқали узатилиши лозим.

Иш пайтида қўлқоп ва қўлларга мунтазам дезинфекцияловчи восита билан ишлов бериб борилиши керак.

4. Ишлаб чиқариш асбоб-ускуналарини тайёрлаш

Асбоб-ускуналар конструкциясига нисбатан қуйидаги талаблар қўйилади:

- асбоб-ускуналарнинг хом ашё, ярим тайёр маҳсулотлар ёки тайёр маҳсулотга тегиб турадиган сиртлари силлиқ бўлиши, фойдаланиладиган хом ашё ёки материаллар таъсирига берилмайдиган ҳамда дезинфекцияловчи воситалар билан ишлов беришга барқарор, ўзидан заҳар чиқармайдиган (коррозияга) берилмайдиган материалдан тайёрланиши керак;

- асбоб-ускуналарнинг ишлаб чиқариш маҳсулотларига тегиб турадиган барча қисмлари ювиш дезинфекцияловчи воситалар билан ишлов бериш ёки стерилизациялашга қулай бўлиши учун очиладиган бўлиши зарур;

- тайёр маҳсулотларнинг ифлосланиши ва сифатини ёмонлашишини олдини олиш учун жиҳозлар ишлатилаётган пайтда фойдаланиладиган материаллардан (масалан, мойловчи моддалар) ифлосланмаслиги керак;

- барча узатувчи мосламаларнинг усти (транспортёрлар, занжирли узатгичлар, трансмиссия узатгичлари) ёпиқ, ёки тўсилган бўлиши зарур;

- бункерлар, сиғимлар ва шунга ўхшаш жиҳозлар усти ёпиқ, бўлиши даркор.

Асбоб-ускуналарни жойлаштириш

Асбоб-ускуналар қуйидаги талабларга жавоб берадиган қилиб жойлаштирилиши лозим:

- бирламчи хом ашё, материаллар оқимини иложи борица тўхтамайдиган, ходимлар юришини иложи борица камайтирадиган қилиб жойлаштирилиши;

- дори воситаларини ишлаб чиқариш жараёнида ифлосланишини олдини оладиган бўлиши;

- турли хил маҳсулотларнинг аралашиб кетишини ёки ишлаб чиқариш жараёнидан бирор босқични тушиб қолишини олдини оладиган бўлиши;

- асбоб-ускуналарни ювиш, ишлов бериш, ишлатиш ва ҳизмат кўрсатиш қулай бўлиши керак.

Тузатилмаган асбоб-ускунани ишлаб чиқариш ва техник назорат бўлими хоналаридан чиқариб ташланиши ёки чиқарилгунга қадар тегишли равишда аниқ, маркалаб қўйилишн керак.

«Тоза» хоналардаги асбоб-ускуналарга ннсбатан бўлган талаб

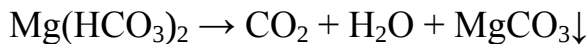
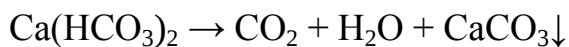
«Тоза» хоналарда ишлашда фойдаланиладиган асбоб-ускуналар иложи борица шундай қурилиши ва жойлаштирилиши керакки, уларни «Тоза» хоналардан ташқарида ишлатиш, ҳизмат кўрсатиш ва ремонт қилиш мумкин бўлсин. Ишлар тугагандан сўнг хонага дезинфекцияловчи восита билан ишлов бериш лозим.

Асептик шароитда ишлашда фойдаланиладиган асбоб-ускуналарнинг жараён параметрларини назорат қилиш учун қайд этиш мосламаси бўлиши зарур. Асбоб-ускуналар носозлик ҳақида хабар берувчи сигнализация қурилмаси билан таъминланган бўлиши мақсадга мувофиқ.

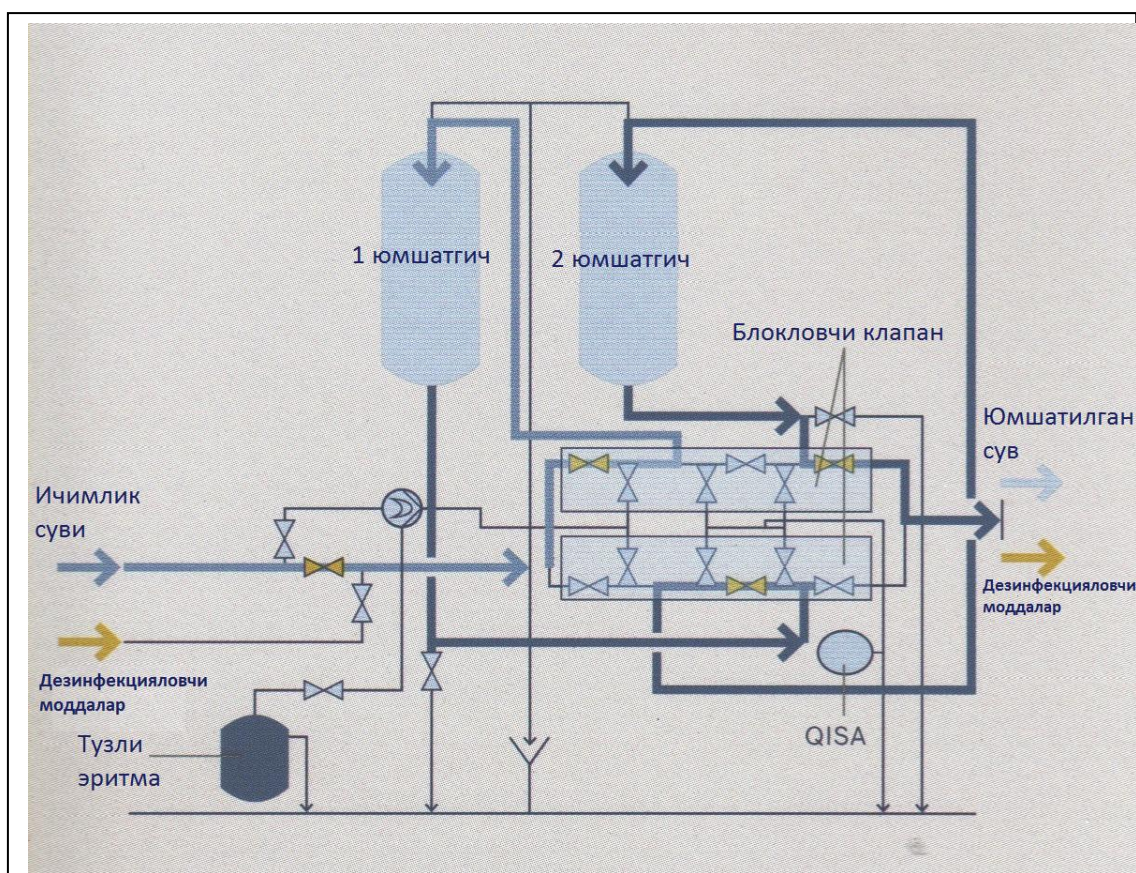
5. Инъекцион сувни тайёрлаш

Инъекцион сув олишда асосий манбаа бўлиб табиий истеъмол суви бошланғич материал бўлиб хизмат қилади. Лекин табиий истеъмол суви

таркибидаги кальций ва магний тузлари инъекцион сув олиш жараёнида қуйқа ҳосил қилиб, жараёни қийинлаштиради ва асбобни ишдан чиқаради.



Сувнинг 1 л миқдоридаги кальций ва магний тузларининг миқдорини кўп ёки озлигига қараб жуда юмшоқ (0-1,5 мг-экв/л), юмшоқ (1,5-3 мг-экв/л), ўртача (2-6 мг-экв/л) ва жуда қаттиқ (10 мг-экв/л) сувларга бўлинади.

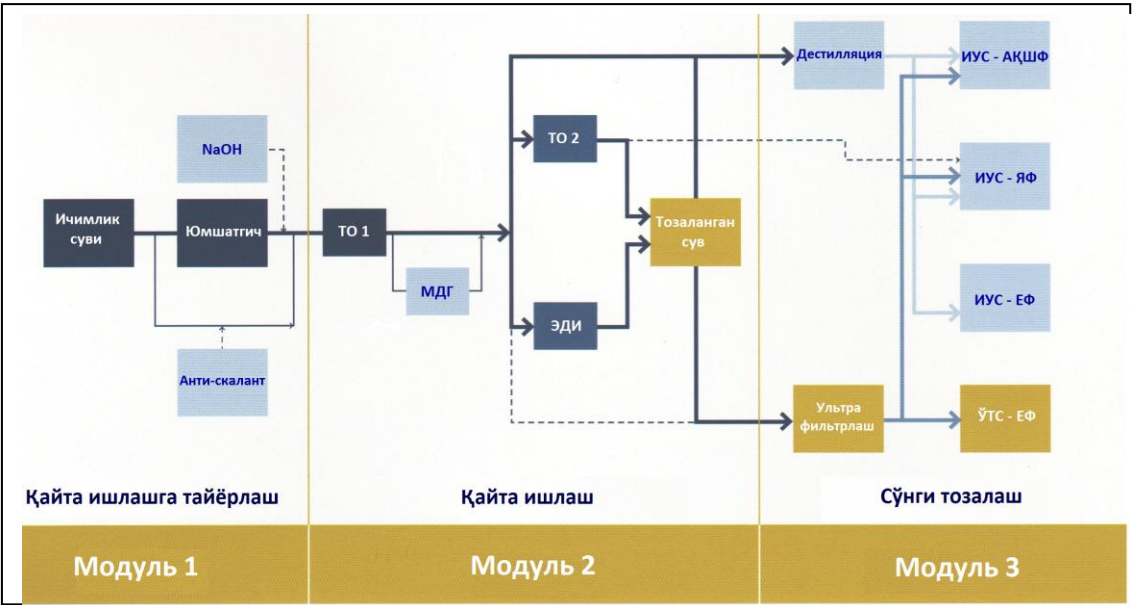


3-расм

Истеъмол сувини юмшатиш қурилмасининг технологик тасвири

Шу билан бирга табиий истеъмол сувининг таркибидаги минерал тузлар, механик аралашмалар, турли органик моддалар, кремнезем, силикатлар, темир карбонат, глинозем ва бошқа моддалар инъекцион сув олишда қуйқа ҳосил қилганлиги учун сувни хайдашдан олдин улардан қутулиш чорасини кўриш керак. Акс ҳолда бу моддалар инъекцион сув

олишга мўлжалланган аппаратни муддатидан олдин ишдан чиқишига сабаб бўлади.



4-расм

Истеъмол сувини тозалаш қурилмасининг технологик тасвири

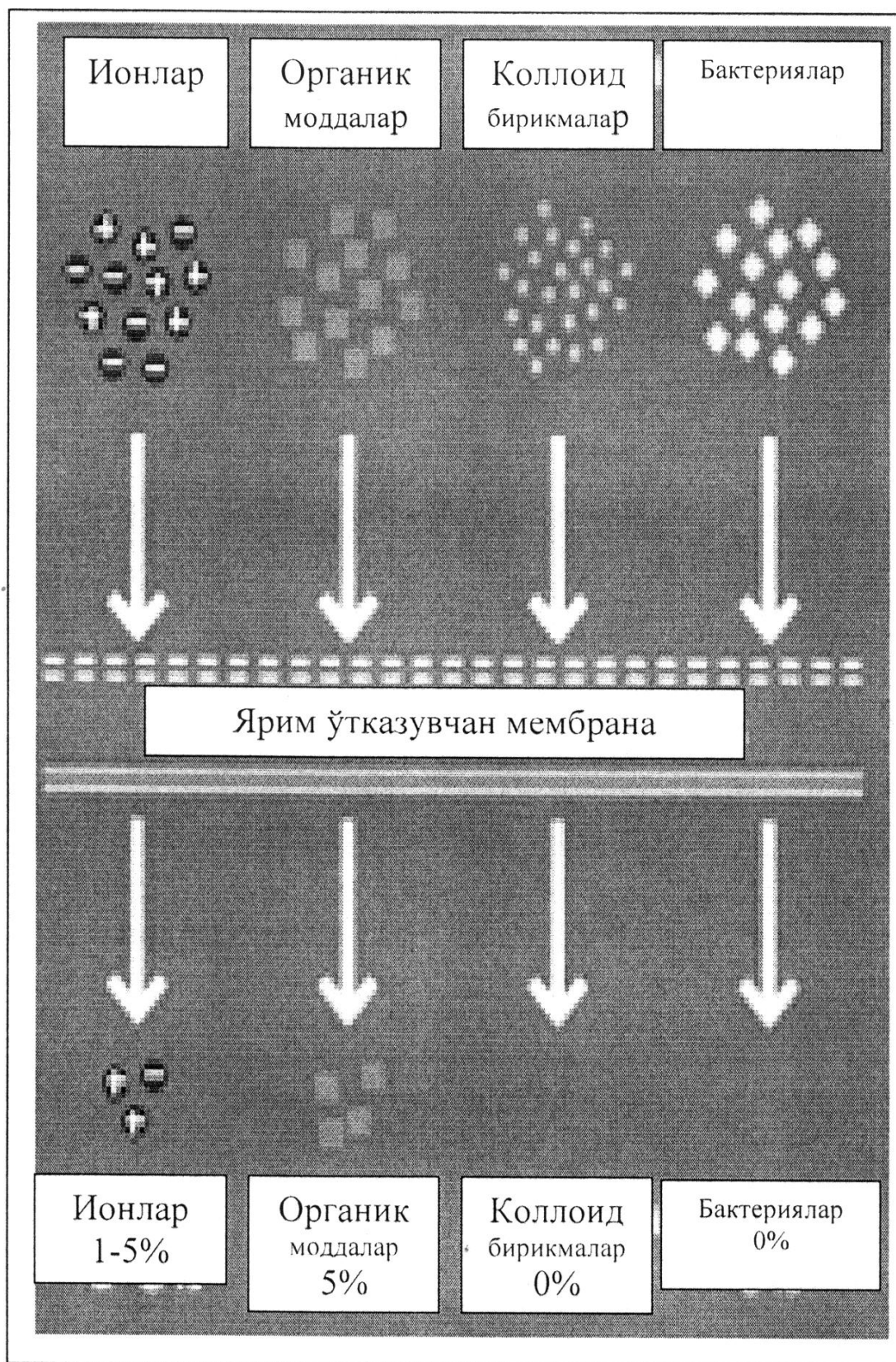


5-расм

Сувни юмшатиш қурилмасининг тасвири. Модуль 1

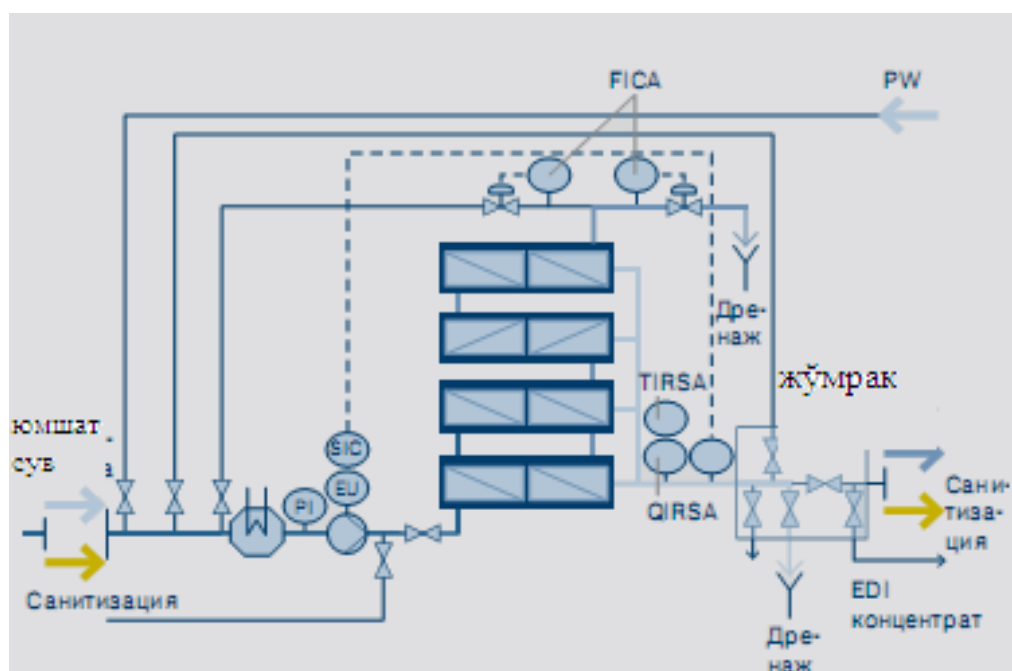
Турли жараёнларда сув таркибидаги ёт моддаларни йўқотиш

Ишлатилади ган сувдаги ёт моддалар	Темир ва марганец	Кальций ва магний (Қаттик)	Барий ва стронций	Осилган заррачалар <50 мкм	Коллоидлар	Эриган кремний кислотаси	Карбонат ангидрид (CO ₂)	Хлор ва озон	Органик ёт моддалар (ТОС)	Микроорган измлар (КОЕ)
Сувни тайёрлашнинг дастлабки жараёнлари										
Тескари ювиладиган фильтрлар	■	■	■	■ ■	■	■	■	■	■	■
Кўп қатламли фильтрлаш	■ ■	■	■	■ ■	■	■	■	■	■	■
Ювиладиган	■ ■	■	■	■ ■ ■	■ ■	■	■	■	■	■
Микрофильтрлаш	■	■	■	■ ■	■	■	■	■	■	■
Ультрафильтрлаш	■ ■ ■	■	■	■ ■ ■	■ ■ ■	■	■	■	■	■ ■ ■
Юмшатиш	■	■ ■ ■	■ ■ ■	■	■	■	■	■	■	■
Меъёрланган кислоталар (HCl, H ₂ SO ₄ ёки CO ₂)	■	■ ■	■	■	■	■	■	■	■	■
Меъёрланган антискалант	■	■ ■	■ ■	■	■	■	■	■	■	■
Активланган кўмир билан фильтрлаш	■	■	■	■	■	■	■	■ ■ ■	■ ■	■
Меъёрланган сульфитлар (NaHSO ₃ , Na ₂ SO ₃)	■	■	■	■	■	■	■	■ ■ ■	■	■
УБ-нурлантириш	■	■	■	■	■	■	■	■ ■	■	■ ■
Меъёрланган ишқорлар	■	■	■	■	■	■ ■	■ ■ ■	■	■	■
Мембранали газсизлантириш	■	■	■	■	■	■	■ ■ ■	■	■	■

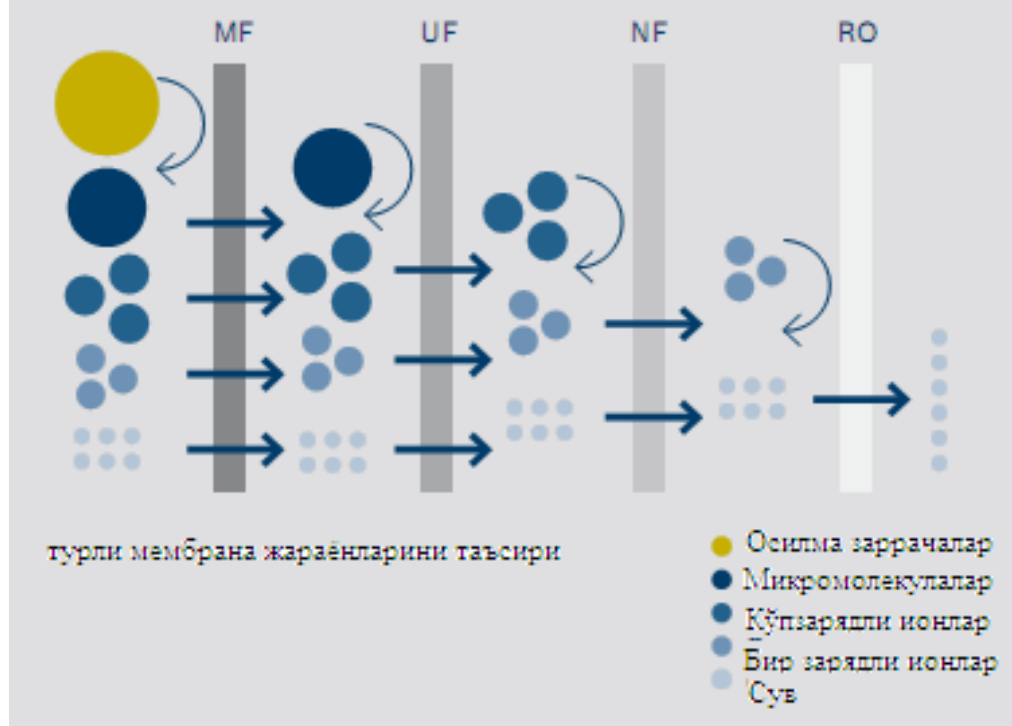


6-расм

Ярим ўтказувчан мембрана орқали эритмаларни филътрлаш



Сув тайёрлашнинг схематик чизмаси



7-расм

Сувни тайёрлашнинг схематик чизмаси



8-расм

Тескари осмос қурилмасининг тасвири. Модуль 2

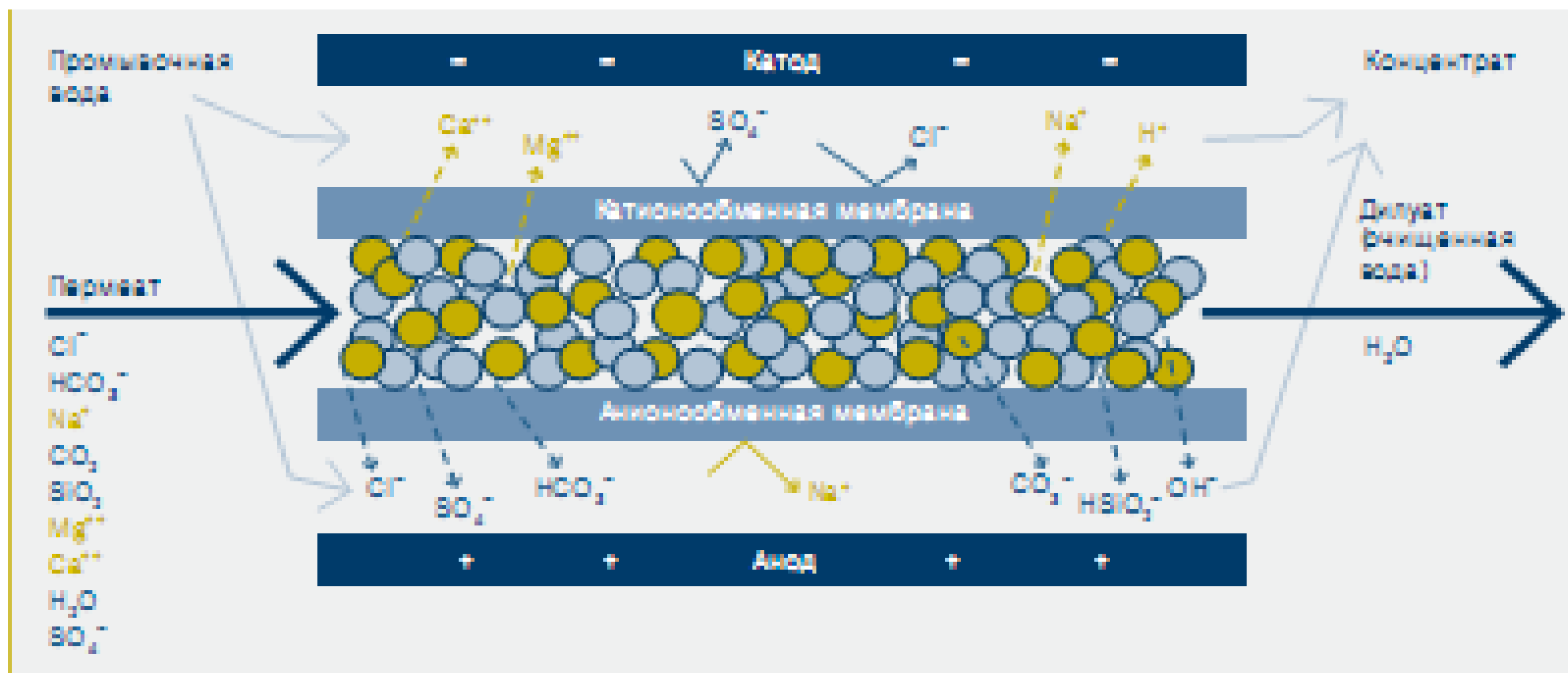
Иссиқ сув олиш қурилмасининг ўлчамлари

Иссиқ сув олиш қурилмасининг PW бўйича ўлчамлари		PW 400 Н	PW 1100 Н	PW 2000 Н	PW 2800 Н	PW 3300 Н	PW 5600 Н	PW 6600 Н	PW 9900 Н	PW 13300 Н	PW 16500 Н
Самарадорлик (м ² /соат)	Мин.	0.22	0.55	1.10	1.40	1.40	2.80	4.20	4.95	6.60	8,25
	Номин.	0.44	1.10	2.00	2.80	2.80	5.60	8.40	9.90	13.20	16.45
	Макс.	0.66	1.65	3.10	4.20	4.20	8.40	12.60	15.33	22.40	25.55
Қурилманинг ўлчамлари (мм)	Бўйи.	3.100	3.600	3.600	3.600	3.600	3.800	3.800	3.800	5.150	5.500
	Эни.	1.700	1.700	1.700	1.700	1.700	1.680	1.680	1.680	1.680	1.680
	Узунлиги.	2.160	2.160	2.160	2.160	2.160	2.160	2.160	2.160	2.300	2.300
Сув юмшатгичнинг ўлчамлари туз учун сиғимсиз (мм)	Бўйи.	Умумий					2.000	2.000	2.000	2.000	2.000
	Эни.						1.530	1.530	1.530	1.630	1.630
	Узунлиги.						2.675	2.675	2.675	2.675	2.675

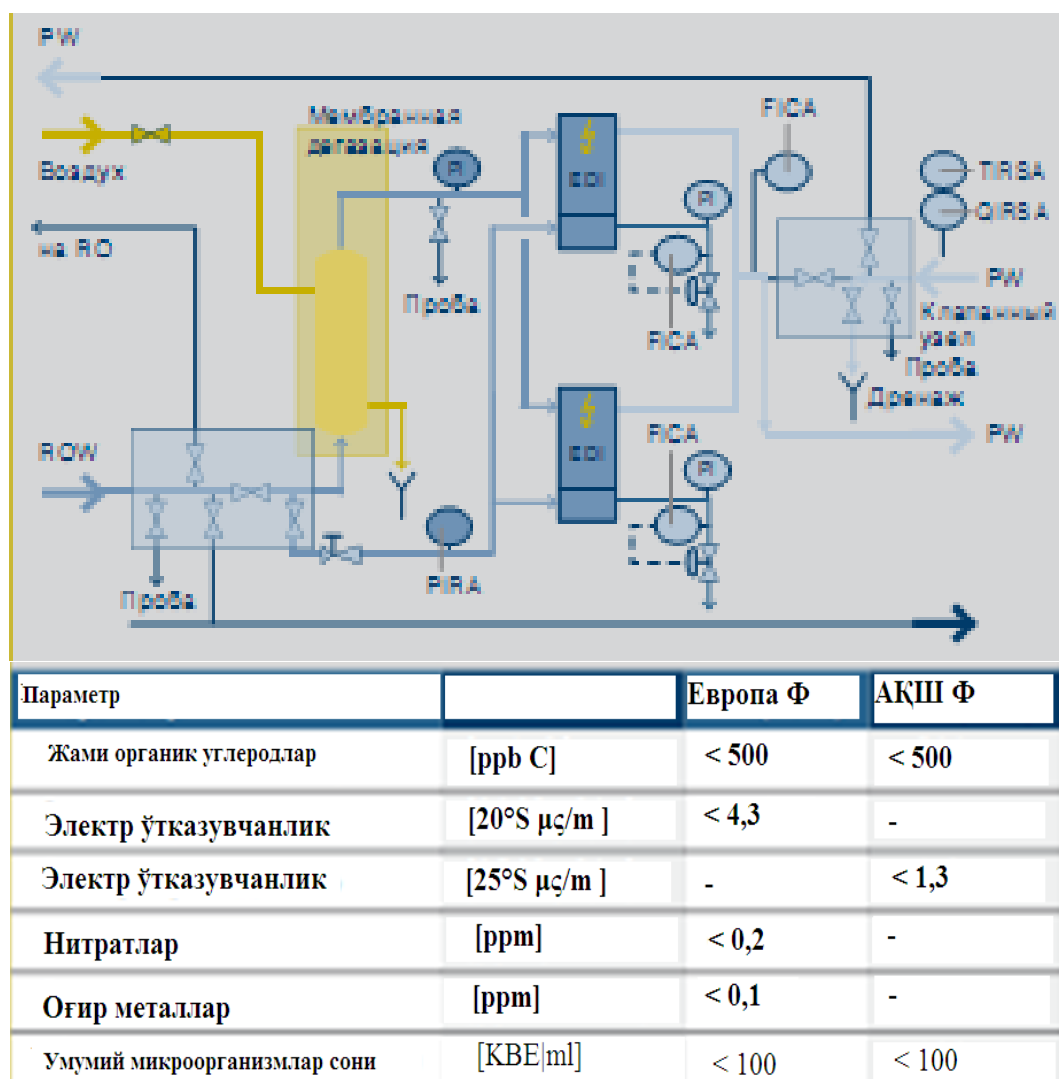


9-расм

Электродеионизация қурилмасининг тасвири. Модуль 2



EDI жараёнининг схематик кўриниши



11-расм

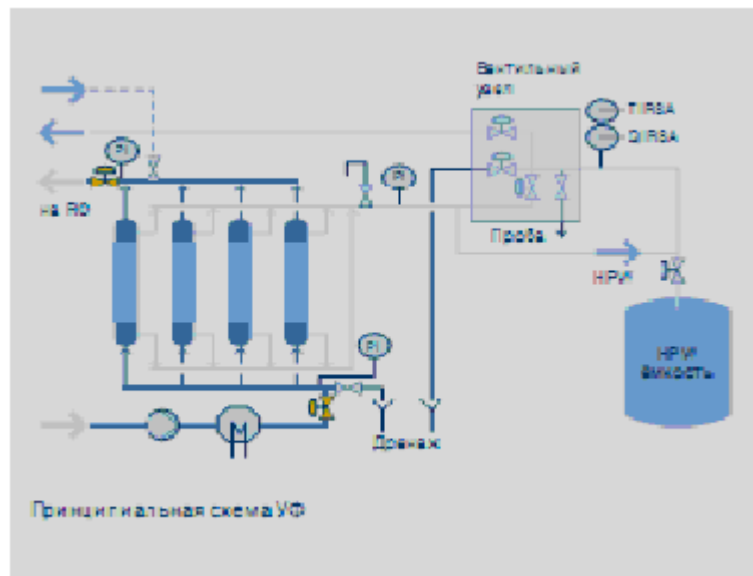
EDI жараёнининг схематик кўриниши ва технологик кўрсаткичлари

Фарм саноатда сувни қайта ишлаш жараёнлари. Анти-скалант – Чўкма ҳосил бўлишини олдини олувчи махсус реагентлар ТО - тескари осмос, МДГ - мембранани дегазациялаш, ЭДИ - электродеионизациялаш, ИУС - инъекция учун сув, ЎТС - ўта тоза сув, ЕФ - Европа фармакопеяси, АҚШФ - АҚШ фармакопеяси, ЯФ - япония фармакопеяси



12-расм

Ультрафилтрация қурилмасининг тасвири. Модуль 3



Параметр		Европа Ф	АҚШ Ф
Жами органик углеродлар	[ppb C]	< 500	н.п
Электр ўтказувчанлик	20 ° S μ S/cm	<1,1	н.п
Нитратлар	[ppm]	<0,2	н.п
Оғир металлар	[ppm-Pb]	<0,1	н.п
Умумий микроорганизмлар сони	[КОЕ/100 мл]	<10	н.п
Бактериал эндотоксинлар	[EU/мл]	<0.25	н.п

13-расм

Ультрафилтрация қурилмасининг схематик кўриниши ва технологик кўрсаткичлари

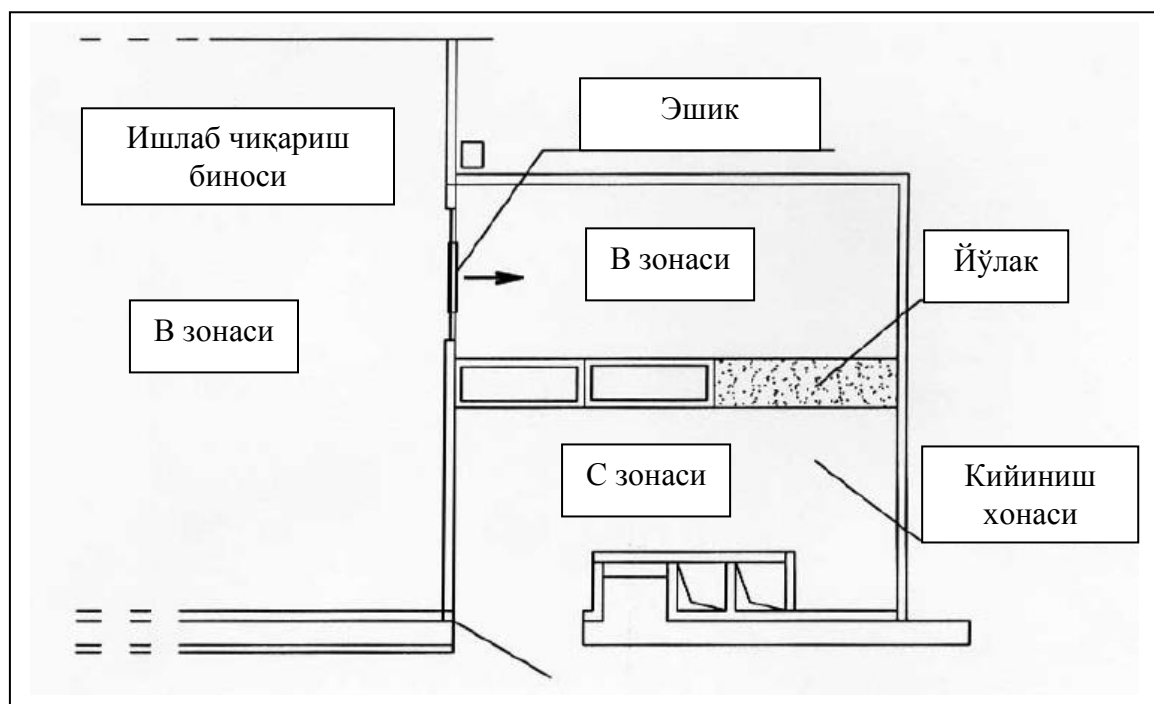
6. Эритмани тайёрлаш, флаконларга қуйиш, қадоқлаш ва ўраш

Юқори самарали инъекцион эритмаларни ишлаб чиқариш учун зарур бўлган шарт-шароитни яратиш мақсадида охириги йилларда, РД 64-125-91 рақами билан қайд қилинган “Дори воситалари ишлаб чиқаришни ва сифатини назорат қилишни ташкил қилиш” (GMP), Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг “Sterile pharmaceutical products” (1992), Европа ҳамжамиятининг “Manufacturae of sterile medicinal products” (1997) ташкилотлари томонидан бир қанча тартиб қоидалар ишлаб чиқилди.

I - класс хоналари энг тозаси бўлиб, микроорганизмлар сақланмаслиги ва 1 л ҳавода 0,5-3 мкм ли заррачалар сони 10 донадан ошмаслиги лозим. Бу хоналарда инъекцион эритмалар ампула ва флаконларга тўлдирилади ва кавшарланади.

II - класс хоналарни 1 л ҳавосида 50 тагача микроорганизм бўлиши мумкин, 0,5-5 мкм ва ундан катта заррачалар сони 375 донани ташкил қилиб, улар эритма тайёрлаш, сузиш, ампула ва флаконларни ювиш, қуриштириш ва стериллаш учун фойдаланилади.

Ишловчи ходимлар I - класс хонага киришдан олдин йўлакда, маълум намлик ҳароратга эга бўлган ҳаво оқими орқали ўтади. Булардан ташқари бу сеҳда ишлайдиган ходимлари кийимлари чанг ўтказмаслиги, ҳаво ўтказувчанлиги, тўла ажратувчанлиги чанг ютиши, статик электрнинг борлиги, гигроскоплиги ва стериллаш имкониятлари бўйича маълум талабга жавоб бериши керак.



14-расм

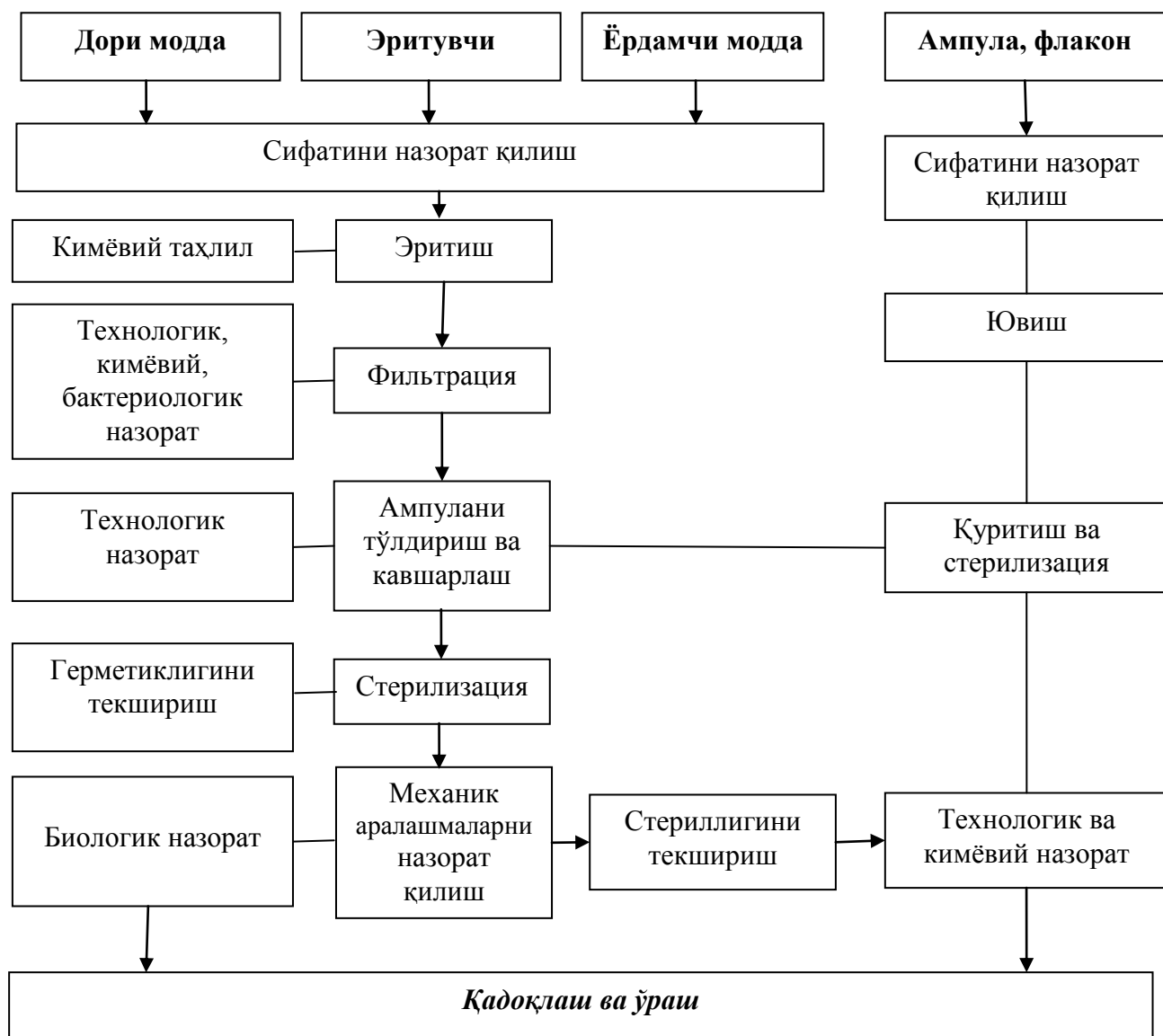
Инфузион эритма ишлаб чиқарувчи линия

I ва II - класс хоналарда ишлайдиган ишчилари кийимига ҳам махсус эътибор берилади. Уларни кийими чанг ўтказмайдиган тола ажратмайдиган бўлиши керак.

III - класс хоналарга киришдан олдин махсус йўлак (тамбур) да маълум намлик хароратга эга бўлган филтрланган ҳаво оқимидан ўтиши лозим.

III - класс хоналар ёрдамчи материалларни ювиш ва стериллаш учун фойдаланилади.

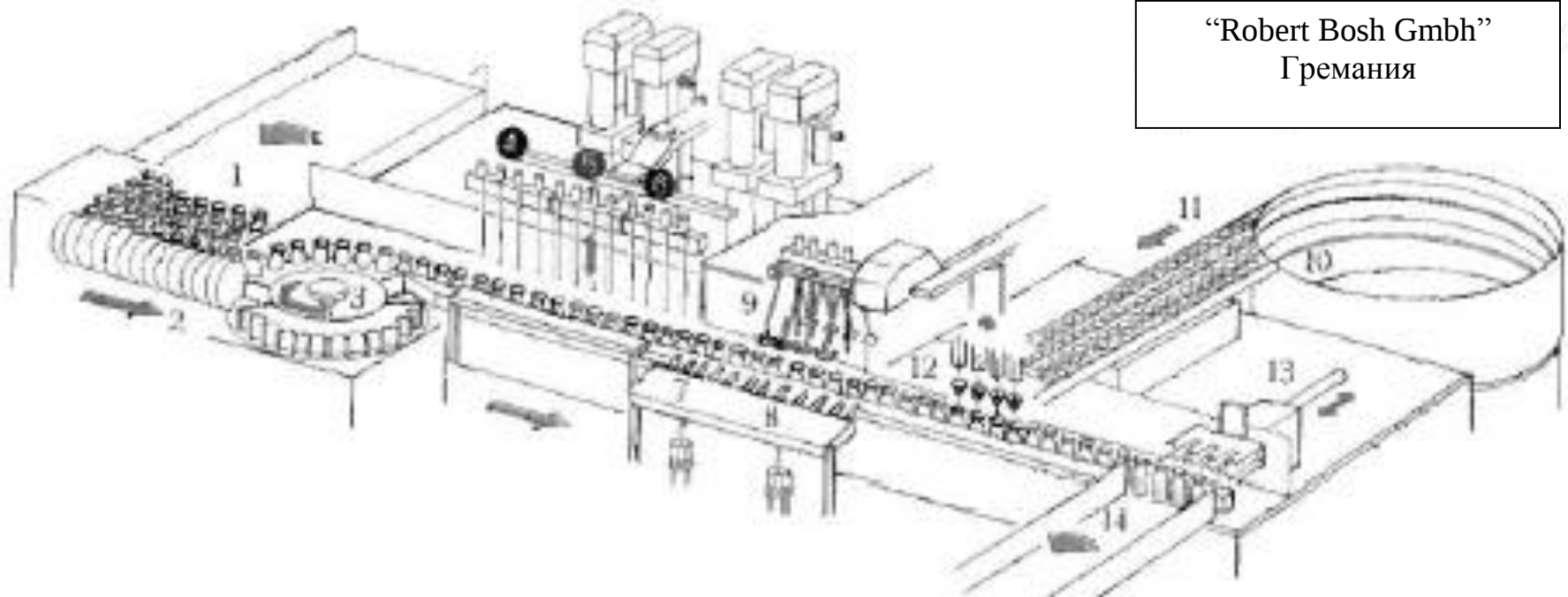
I B - класс хоналарида шиша найлар ювилади ва улардан ампулалар тайёрланади. Бу хоналар бир бири билан коридорлар орқали бирлашган бўлиб, унга $533,288 \text{ н/м}^2$ босимда ҳаво юборилиб турилади.



15-расм

Инъекцион эритмалар тайёрлашни технологик жараён тасвири

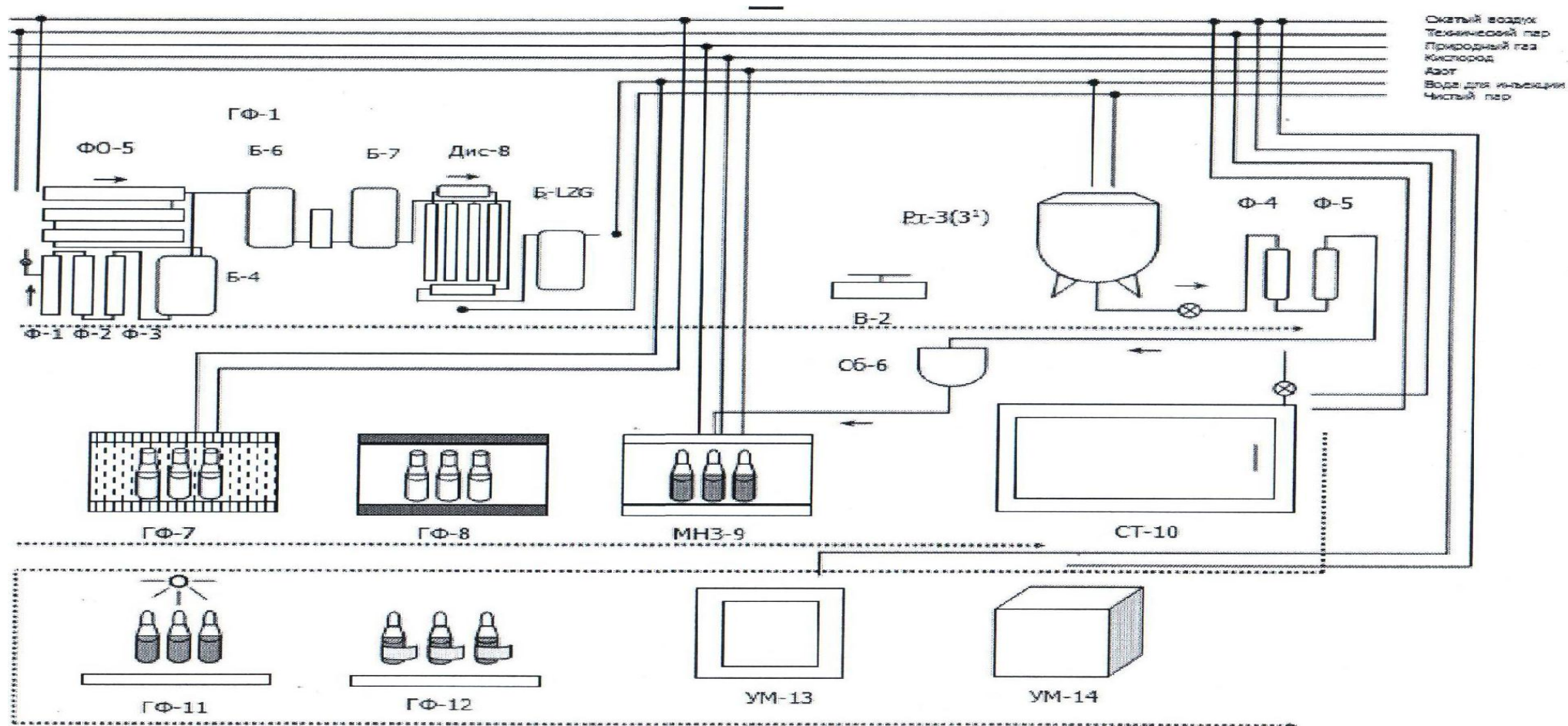
“Robert Bosh GmbH”
Германия



16 – расм.

Инфузион эритмаларни GMP бўйича ишлаб чиқаришни конструктив кўриниши

- | | |
|---|---------------------------------------|
| 1 – флаконларни юклаш; | 8 – флаконларни тиқин билан ёпиш; |
| 2 – ажратувчи шнек; | 9 – мустаҳкамлаш; |
| 3 – сегментацион узатувчи айлана; | 10 – электромагнит саралаш; |
| 4 – инерт гази билан бирламчи ишлов бериш; | 11 – тўрт қаторда намуналарни узатиш; |
| 5 – флаконларни инфузион эритма билан тўлдириш; | 12 – флаконларга қопқоқ ёпиш; |
| 6 – инерт гази билан қўшимча ишлов бериш; | 13 – дастлабки текширув; |
| 7 – бирламчи қиздириш зонаси; | 14 – ўраш жараёнига узатиш |



17 – расм.

Инфузион эритмаларни GMP бўйича ишлаб чиқаришни конструктив кўриниши

III боб бўйича хулоса

Бу дори турини тайёрлашдаги шарт шароитлардан бири технологик асбоб-ускуналарни асосий ва ёрдамчи моддаларни ва хона ҳавосини тозалик даражасидир. Одатдаги шаҳар ҳавосини 1 л да 0,5 мкм ва ундан катта бўлган 100 000 дан 1 000 000 гача заррача бўлади. Ҳозига қадар тозаланган ишлаб чиқариш хоналарини 1 л ҳавосида 1000 заррача қолади. Ҳаводаги 100 дона заррачага 1 дона микроорганизм тўғри келади. Одам тинч (ўтирган ёки турган) ҳолда 1 дақиқада 1млн., юрганда эса 5 дан 10 млн.гача заррача чиқаради. Шунга кўра ҳозирги хоналарни тозалаш усули талаб даражада эмас. Бу усулни асосий камчилиги ҳавони гирдоб оқимини ҳосил қилиб, сузиб тозаланган ва тозаланмаган ҳаволарни аралаштириб юборади. Бутун хона кесими бўйича ҳавони чизиқли (ламинар) ҳаракатини 27,5 м/дақиқа тезликда таъминлаш бу муаммони ҳал қилади. Бу усулда 1 л хона ҳавосида бор йўғи 10 заррача қолади ҳолос. Инъексия дори турини тайёрлайдиган хоналар тозалик даражасига қараб I В классга бўлинади.

Сув тайёрлаш қурилмасини шундай лойиҳалаш, қуриш ва ишга солиш керакки, у тегишли сифатдаги сув билан таъминлаши лозим. Уларни лойиҳадагидан юқори қувватда ишлатиш мумкин эмас. Сувни таъминлаш, сақлаш ва тақсимлаш шундай талаб қилинадикки, уни 80 даражадан юқори ёки 4 даражадан паст ҳароратда доимий айланиш ҳисобига ҳосил бўладиган бактериялар ўсишига тўсқинлик қилиш керак.

IV боб. GMP (Good manufacturing practice – Яхши ишлаб чиқариш амалиёти) бўйича дори воситасининг сифати

Бугунги кунда сифат муаммоси инсон ҳаёти даражасини иқтисодий, социал ва экологик жиҳатдан хавфсизлигини оширишнинг муҳим омилларидан ҳисобланмоқда. Мавжуд адабиётлар ва амалиётда сифат тушунчасига турлича таъриф берилган. Масалан, стандартлаш бўйича халқаро ташкилот ИСО 9000:2000 стандартида “сифат” тушунчасига қуйидагича таъриф берилади: сифат — ўзига хос хусусиятларни талабларга мос келиш даражаси. ЖССТ таърифи бўйича: дори воситаларининг сифат мезонлари бу уларнинг фаоллиги, хавфсизлиги, меъёрлар, синовлар ва усуллар билан сифат кўрсаткичлари бўйича талабларга жавоб беришидир. FDA (АҚШ) дори воситаси сифати:

- тавсия қилинганда қўлланишга яроқлилиги (хавфсизлик, самаралилик, фойдаланиш учун қулайлиги);
- маҳсулот ва жараёнлар хусусиятларининг чидамлилиги;
- маҳсулот ва жараёнлар ҳақидаги илмий билим;
- истеъмолчилар талабларига мослиги.

Фармацевтика соҳасида сифат тизимининг ривожланиши уч босқичдан иборат: сифат назорати, сифатни таъминлаш ва сифат менежменти (бошқариш).

Сифат тизими (АҚШ) бу маҳсулот ва хизматларни истеъмолчилар талабини қондиришда сифатлилигини таъминлайдиган ресурслар, жараёнларни ташкиллаштирадиган, бошқарувни аниқлайдиган, шаклланган бизнес амалиётидир (“Сифат тизими: GMP талаблари”. FDA, сентябр 2004 й).

Сифат тизимининг аҳамияти шундаки, бунда фармацевтика ишлаб чиқариш соҳасида GMP талабларини янада чуқурроқ ва фаолроқ қўллаш имконини яратади, шунингдек текширув вақтида назоратчи томонидан фақатгина сифатни таъминлаш тизимининг мавжудлиги текширилмай, балки GMP талабларига тўлиқ риоя қилинаётганлиги ҳам назоратга

олинади. Сифат назорати – Quality control- QC бунда асосан бошланғич материаллар ва тайёр махсулот сифати назорат этилар эди. Бу тизим фақатгина ишлаб чиқарилган яроқсиз махсулотни аниқлашга асосланган бўлиб, унинг сифатни таъминлаш концепцияси асосини истеъмолчи фақат яроқли махсулотни олиши керак деган ғоя ташкил этади.

1. Сифатни таъминлаш

Дори воситалари ўзига хос бўлган махсулот бўлиб, уларга ҳавфсизлиги ва самарадорлиги бўйича сифатни таъминлаш мақсадида юқори талаблар қўйилади. Сифатни таъминлаш (Quality assurance) кенг қамровли тушунча бўлиб, у илмий ва амалий асосларга таянган ҳолда дори воситаларининг бутун ҳаётий даври давомида (ишлаб чиқиш, тадқиқотлар ўтказиш, ишлаб чиқариш, сотиш, сақлаш ва б. жараёнлар) ишлатиш учун яроқлилигини белгилайди ва етарли информацион материаллар билан таъминланганлик ҳолати, яроқлилик муддати, қабул қилиш учун қулайлиги, эстетик томонлари каби бир қатор кўрсаткичларни қамраб олади. Фармацевтика олий таълимини илм-фан ва амалиёт талаблари асосида интеграллаш, мутахассислар квалификациясини замон талабларига мувофиқлигини таъминлаш мақсадида фармация факультетининг ихтисослаш гуруҳларига “дори воситалари сифатини таъминлаш”, “дори воситаларини ишлаб чиқариш валидацияси” ва “GLP асослари” фанлари киритилди.

Дори воситалари яхши ишлаб чиқариш амалиёти қоидалари (GMP), яхши лаборатория тажрибаси (GLP), яхши клиник тажриба (GCP) ва ушбу раҳбарий ҳужат талабларига асосан яратилиши ва текширилиши керак.

Фармацевтика саноатида сифатни бошқариш деганда дори препаратларини ишлаб чиқариш жараёнининг барча босқичларида сифат назоратини ва ишлаб чиқаришни муносиб даражада таъминлаш тушунилади.

Ишлаб чиқаришга лицензияси бўлган корхона эгаси, ишлаб чиқарилаётган дори воситаларини ишлатилиши рўёҳатдан ўтказилган ва лицензион ҳужжатлардаги талабларга мослигини таъминлаш ҳамда улардан фойдаланилганда натижа бериши ва зарарсизлигига кафолат бериши керак. Корхона раҳбари бунинг учун жавобгарлик олиб боради.

Сифатни тахминлаш учун барча [одимлар уларга юклатилган вазифаларни юқори даражада бажариши ҳамда улгуржа сотишни ташкил қилувчи шахслар ва товар билан таъминловчиларнинг иштирок жтиши талаб қилинади. Сифатни таъминлаш мақсадида ишлаб чиқарувчи корхонада сифатни назорат қилиш тажрибаси бўлган сифат тизими ташкил қилинишини ва тўғри ишлаб туриши керак. Сифат тизими тўла ҳужжатлаштириш унинг натижаси эса текшириб турилиши керак.

Сифат тизимининг барча бўлимлари юқори даражада билмдон ходимлар, фойдаланиш учун зарур сондаги хоналар, жиҳозлар ва ёрдамчи техник воситалар билан таъминланиши керак. Ушбу стандарт талабларини бўзган лицензия эгаси кафолатли шахслар ва билимдон ходим амалдаги қонунга мувофиқ юридик маъмурий ва жиноий жавобгарликка тортиладилар.

Дори воситаларини Яхши ишлаб чиқариш амалиёти қоидалари, яхши лаборатория тажрибаси, яхши клиник тажриба ва ушбу раҳбарий ҳужжат талабларига асосан яратилиши ва текширилиши керак.

Сифатни таъминлаш тизими шунга қаратилган бўлиши керакки, фармацевтика корхонаси қуйидагиларни кафолатлай олсин.

- ушбу қоидалар талабларига асосан ишлаб чиқариш ва сифат назорати аниқ амалга оширилади ва тегишли ҳужжатларда тўлиқ акс эттирилади.

- ташкилот раҳбари ва турли тоифадаги ходимлар ва лавозим эгаллашда талаб қилинадиган уларни ҳуқуқи, ваколат доираси, вазифаси, жаврбгарлиги ва билимдонлиги даражаси аниқ акс эттирилган лавозим ўлланмасига эга.

- Ташкилотда ишлаб чиқариш тайёр маҳсулот чиқаришда фойдаланишга ярайдиган хом ашё, ярим тайёр маҳсулот ва материаллар етказиб бериш учун керакли тадбирлар амалга оширилади ва режаланади.

- Ишлаб чиқариш пайтида хом ашё, ярим тайёр маҳсулот, материаллар ва орлиқ маҳсулотларни керакли турдаги назорати шунингдек ишлаб чиқариш жараёнида калибровка ва валидацияда эса назоратнинг барча турлари олиб борилади.

- Тайёр маҳсулотни назорат қилиш меъёрий ҳужжатлар талабига мувофиқ олиб борилади.

- Дори воситаларини истеъмолчига сотиш фақатгина кафолат берилган шахс томонидан тайёр маҳсулотнинг ҳар бир сериясини рўйхатдан ўтказишда ва лицензион меъёрий ҳужжат ва бошқа ишлаб чиқариш қоидалари талабларига асосан тайёрланганини ва текширилганини тасдиқлангандан кейин амалга оширилади.

- Дори воситаларини умумий яроқлилиқ муддати давомида сақлаш, ташиш, улгуржи ва чакана савдо қилишда кейинчалик ишлатилишида сифатини сақлаб қолишга ёрдам берувчи комплекс тадбирлар амалга оширилади.

- Корхона сифат тизимининг фойдали ва унумдорлигига баҳо бериш мақсадида сунтазам сифатни текшириш (аудит) ёки ўз-ўзини текширишни амалга оширади.

Фармацевтика корхоналари ўзларида чиқарилаётган дори воситалари сифатига жавоб беришлари ва уларнинг меъёрий ҳужжат талабларига мослигини таъминлашлари керак. Тегишли сифатдаги дори воситаларини ишлаб чиқариш жавобгарлиги раҳбар ходим ва ишлаб чиқариш назорат қилишни барча босқичларида банд бўлган ходим зиммасига юклатилади., бу эса корхонанинг тегишли меъёрий ҳужжатларида аниқ кўрсатилиши ва акс эттирилиши керак.

Бугунги кунда дори воситаларининг сифатни таъминлаш учун қуйидаги тадбирлар амалга оширилиши керак:

- дори воситалари GMP ва GLP талаблари асосида ишлаб чиқарилган ва текширилган бўлиши;
- дори воситаларини тайёрлаш ва сифатни назорат қилиш жараёнлари аниқ ёритилган ва GMP қоидаларига мос келиши;
- раҳбариятнинг жавобгарлиги ва вазифалари аниқ бўлиши;
- керакли хом ашё ва материалларни ишлаб чиқариш, етказиш ва ишлатилиш бўйича тадбирлар ўтказилган бўлиши;
- ярим тайёр маҳсулотнинг назорати ва валидацияси ўтказилган бўлиши;
- тайёр маҳсулот тўғри ишлаб чиқарилган ва тасдиқланган усуллар ёрдамида текширилган бўлиши;
- ДВ учун рўйхатдан ўтказиш бўйича ишлаб чиқилган маълумотнома (регистрационное досье) талаблари асосида ҳар бир дорининг серияси текширилганлиги ва тасдиқланган шахс қоникмагунча мазкур маҳсулот сотилмаслиги;
- ДВ яроқлилик муддати, сақлаш, ташиш, тарқатиш ва ҳ.к
- даврида унинг сифати ўзгармаслигини кафолатловчи барча тадбирлар ўтказилган бўлиши;
- сифатни таъминлаш тизимининг яроқлилиги ва фаоллилигини доимий баҳолаш имконини берувчи сифат аудити ва/ёки ўз-ўзини текшириш (самоинспекция) методикаси мавжуд бўлиши.

2. Сифатни назорат қилиш

Сифатни назорат қилиш намуна олиш, меъёрий-техник ҳужжатлар (спецификациялар) ва синовлар ўтказиш ҳамда ишни ташкил қили услублари, уларни ҳужжатлаштириш ва ўрнатилган тартибда рухсатномалар беришга тегишли ишларни ўз ичига олади. Берилган рухсотномалар барча тегишли синовлар ўтказилганлигига ва дастлабки хом ашё материаллари, ярим тайёр маҳсулот ва оралик маҳсулотдан фойдаланишни таъқиқлашга ҳамда тайёр маҳсулот сифатини қоникарли

деб топилгунча сотишга рухсат берилмаслигига кафолат беришни таъминлайди. Сифат назорати фақат лабораторияда текшириш билан чегараланмаслиги керак, маҳсулот сифатига тегишли қаорни уни барча муолажалар билан боғлиқ равишда чиқариш зарур. Сифат назоратининг асосий талаблари уни ишлаб чиқаришга боғлиқ эмаслиги ҳисобланади.

Дори воситаларини ишлаб чиқариш ва улгуржи сотиш учун лицензия берилган ҳар бир корхонада бошқа структура бўлимларига боғлиқ бўлмаган сифат назорати бўлими (СНБ) бўлиши шарт. СНБ бошлиғи юқори малакали ва иш тажрибасига эга бўлиши зарур. СНБ таркибида бир ёки бир неча синов ўтказиш (назорат) лабораториялари бўлиши керак. Корхона раҳбари сифат назоратига тегишли барча тадбирларни самарали ва ишончли бажарилишини таъминлаш учун етарли даражада маблағ ажратиши керак.

СНБ нинг асосий вазифаси сифатсиз тайёр маҳсулот ишлаб чиқариш ва ёки уни истеъмолчига етказиб бериш олдини олишдир.

СНБ бошлиғининг асосий лавозимлик вазифаларидан ташқари янга бошқа вазифаларга эга Булар: текшириб чиқиш билан боғлиқ бўлган валидация ва бошқа барча сифат назорати услубларини жорий қилиш, сақлаш ва астабки хом ашё назолат намунасини материаллар, ярим тайёр маҳсулотни синовдан ўтказиш, маркалаш ва маҳсулот сақлаш муддатини назорат қилиш, шунингдек маҳсулот сифати билан боғлиқ бўлган рекламацияларни кўриб чиқишда иштирок этиш ва .х.к. Бу тадбирларнинг барчасини стандарт ишчи қўлланмаси ёки ишлаб чиқариш йўриқномаларига асосан бажариш керак. Иш натижалари зарурият бўлганда ҳужжат билан расмийлаштирилиши керак.

Тайёр маҳсулотни баҳолашда унинг сифати учун муҳим бўлган барча факторларни ҳисобга олиш зарур. Ишлаб чиқариш шароити, ишлаб чиқариш жараёнида назорат натижалари, ишлаб чиқариш ҳужжатларини кўриб чиқиш (шу билан бирга ўраш билан боғлиқ бўлган ҳужжатлар) дастлабки хом ашё материаллар ярим тайёр маҳсулот, оралик маҳсулот ва

тайёр маҳсулотнинг меъёрий техник ҳужжатлари (тафсилотлари) ўраш ва маркалаш талабларини қўшган ҳолда талабларига мослиги.

СНБ ходими намуна олиш ва синовлар ўтказиш учун омборхона ва ишлаб чиқариш хоналарига кириш ҳуқуқига эга бўлиши керак.

Маҳсулот сифатини назорат қилиш лабораторияси

Хоналар ва хоналардаги жиҳозларга ва синов лабораториясидаги асбоб-ускуналарга қўйиладиган талаблар “Дори воситалари ишлаб чиқариш бино ва хоналар” га қўйилган сифат назоратини олиб боришнинг умумий ва махсус талабларига мос келиши керак.

Ходимларга нисбатан талаблар

Сифатни назорат қилиш лаборатоиясининг ходимлар сони ва малакаси, текшириладиган иш ҳажми ва турларидан келиб чиққан вазифага мос бўлиши керак. Махсус сабабларга кўра, синов ишлари контракт асосида бошқа ташкилот лабораторияларида олиб борилишига руҳсат берилади. Бу сифат назорати баённомасида акс эттирилиши керак.

Ҳужжатларга нисбатан талаблар

Лаборатория ҳужжатлари “Ҳужжатлар” бўлимида кўрсатилган талаблар ва тамоилларнинг муҳим қисми сифат назорати билан боғлиқ СНБ ихтиёрида қуйидаги ҳужжатлар бўлиши лозим:

- меъёрий ҳужжатлар (тафсилотлар);
- намуна олиш стандарт ишчи услуги;
- синаш ва баённомалар стандарт ишчи услуги (жумладан аналитик иш баённомалари ёки лаборатоия журналлари);
- аналитик паспортлар ва ёки сифат сертификатлари;
- керак бўлганда атроф муҳит назорат баённомаси;
- стандарт иш услублари ва синаш валидацияси усули баённомаси;
- стандарт ишчи услублар ва техник тўлов воситаларини калибровкалаш ва жиҳозлар техник хизмати баённомалари.

Баённомага киритилган махсус ҳар бир сериясининг сифат назорати акс эттирилган ҳужжат, сериянинг сақлаш муддати тугагандан кейин яна 1

йил сақланиши керак ва сифат сертификати берилгандан кейин энг камида 5 йил сақланади.

Текширишнинг айрим натижаларини (масалан, сақлаш муддатини ўрганишдаги синов натижалари, маҳсулотнинг хақиқий чиқими, атроф муҳит назорати маълумотлари ва бошқалар) керак бўлганда вақт ўтиши билан уларни ўзгариш тенденцияларини аниқлаш учун жадвал шаклида баённомага ёзиш тавсия этилади.

Ҳар куни синаш баённомалари билан бирга бирламчи иш хужжатлари олиб борилиши ва сақланиш керак. Масалан лаборатория журнали ва бошқа ёзувлар.

Намуна олишга нисбатан талаблар

Намуна олишни тасдиқланган стандарт ишчи услуги ёки ишлаб чиқариш йўриқномасига асосан амалга ошириш керак. Улар қуйидаги маълумотларга эга бўлиши керак:

- тадбир кўрсатиш билан намуна олиш услубининг баёни;
- фойдаланадиган жиҳозлар рўйхати;
- олинадиган намуна миқдори;
- намуна ажратиш тартиби баёни;
- намуна олинадиган тара ҳолати ва хили;
- намуна олинадиган таранинг идентификацион белгиси;
- стерил, беқарор ва зарарли маҳсулотдан намуна олганда барча керакли эҳтиёт чораларига риоя қилиш;
- сақлаш шароити ва муддати;
- намуна олиш жиҳозларини сақлаш ва тозалаш тартибининг баёни.

Намунани шундай олиш керакки, дастлабки хом ашё материал, ярим тайёр маҳсулот ёки тайёр маҳсулотнинг ҳар қандай сериясини сифат ва миқдор жиҳатдан ҳар томонлама баҳолаш мумкин бўлсин. Намуналар шундай олинishi керакки, улар барча сериялар ёки қадокдаги “ангро” га мос келсин. Тара ва сериянинг ҳар хил қисмидан олинган намунани аралаштириш мумкин эмас. Шунингдек оралиқ маҳсулот сифатини

назорат қилиш учун технологик жараён давомида намуна олиш даркор (масалан қадоқланмагандан).

Намуна олинган ҳар бир тарада қуйидаги маълумотлар ёзилган ёрлиқлар бўлиши лозим:

- олинган маҳсулот номи;
- серия рақами;
- намуна олинган (тара, жиҳоз) объект рақами ёки номи;
- намуна олган шахс лавозими ва имзоси;
- намуна олинган сана.

Тайёр маҳсулотнинг ҳар бир сериясидан, текшириб кўрадиган намуналар олиниши ва СНБ га сақлаш учун қўйилиши керак. Бу намуналар сериянинг ҳаммасига мос келиши қайта кўрсатиш ва энг камида сақлаш муддати давомида ва яна 1 йил у тамом бўлгач меъёрий ҳужжатда кўрсатилган шароитда сақланиши керак. Намуналарни истеъмолчига етказилган ўрамда сақлаш керак. Энг катта ўрамлар ёки “ангро” да ишлаб чиқарилаётган тайёр маҳсулот намуналарини кичик ўлчовдаги ўрамларда ўров материаллари ва уни тикинлаш услуби шароитида сақлашга руҳсат берилади.

Дастлабки хом ашё намуналари (эритувчилар, газ ва сувдан ташқари) улар барқарор бўлган шароитда, сериянинг ҳаммаси мос келиши керак ва маҳсулот сотилгандан кейин энг камида 2 йил давомида ёки дори воситаларига тегишли текшириб кўрадиган намуналарни сақлаш муддати муддати давомида сақланади. Дорилар тафсилотида кўрсатилган яроқлилиқ муддатига асосан уларни сақлаш муддати қисқартирилиши мумкин. Дастлабки хом ашёлар, материаллар, ярим тайёр маҳсулот ва тайёр маҳсулотни текшириб кўрадина намуналар сони, меъёрий ҳужжатга ссоан энг камида тўла иккита қўшимча текшириш олиб бориш имконини беради.

Намуна олишда контаминация, маҳсулот аралашishi ёки уни сифатига бошқа бир салбий таъсир кўрсатиш эҳтимоли олдини олиш ёки

минимумга келтириш керак. Маҳсулот билан контакдаги намуна олиш жиҳозларининг барчаси тоза ва керак бўлганда стерил бўлиши керак. Намуна олинган тара, тегишли даражада ёрликланган ва намуна олингандан кейин усталик билан муҳрланиши ёки тиқин билан ёпилиши керак. Заҳарли, гиёҳванд сенсibiliзация ва кучли таъсир этувчи препаратлар ҳамда микроорганизмли дори воситалари билан ишлаганда махсус эҳтиёт чораларига амал қилиш керак.

Намуна олиш жиҳозлари тозаланган ва ҳар бир намуна олишдан олдин ва ишлатилгандан кейин стерилизация қилиниши лозим. Уни бошқа лаборатория жиҳозларидан алоҳида сақлаш керак.

Олинган намуналар ва улар учун илова ҳужжатлари намуна олиш журналида рўйхатга олинади, картотека ёки компьютерга киритилади.

Синовга нисбатан талаблар.

Синов услублари валидациядан ўтиши керак. Барча синов текширишилари, рўйхатдан ўтган ва лицензион меъёрий ҳужжатда келтирилган, тасдиқланган услуб асосида олиб борилиши лозим.

Синов натижаларини ҳужжат билан расмийлаштириш керак. Сақлаш жараёнида (ретроспектива) ҳар бир серия орасидаги синов натижаларининг мос келишини ҳамда бир сериянинг ҳар хил намуналари таҳлилида олинган параллел (бир вақтда) натижалар орасидаги мосликни текшириб туриш лозим. Барча ҳисоблашларни чуру текшириш талаб қилинади.

Баённомалар, лаборатория журналлари ва бошқа маълумотлар (графиклар, спектрлар, жадваллар ва х.к.) сақланиши шарт. Уларда синов объектлари аниқ идентификация қилиш талаб қилинади.

Олиб борилган синовларни баённома билан расмийлаштириш керак. Баённомалар энг камида қуйидаги маълумотларни ўз ичига олиши керак.

- дастлабки хом ашё, материал, ярим тайёр маҳсулот, оралиқ ёки тайёр маҳсулот номи, шунингдек керак бўлганда дори шаклининг кўриниши;

- серия рақами ва ишлаб чиқарувчи корхона ва синов услубларига ҳаволалар;
- синов натижаларини кўзатиш ва ҳисоблашни қўшиб, аналитик паспортларга (сифат сертификати) ҳавола;
- синов ўтказиш санаси;
- синов ва ҳисоблаш якунини ўтказган шахс лавозими ва шартли имзоси;
- синов ва ҳисоблаш якуни натижаларини текшириб чиққан ва баҳолаган шахс насаби ва шартли имзоси;
- руҳсат бериш тўғрисидаги аниқ ифодаланган хулоса (натижа) ёки маҳсулотни рад этиш хулосасига (ёки уни статусига тегишли бошқа қарор) имзо чеккан шахс фамилиясми ва сана.

Цех ходимлари томонидан ишлаб чиқариш хоналарида синов текширишни қўшиб, ишлаб чиқариш жараёнида бажарилган ишларни назорат қилишнинг барча турларистандарт ишчи услублари ёки СНБ бошлиғи томонидан тасдиқланган ишлаб қичариш йўриқномалари асосида амалга оширилиши керак. Ушбу синовлар натижасини баённомада ифодалаш керак.

Лаборатория текшириш ишлари учун ишлатиладиган реактивлар сифатига ўлчов идишлари, ишчи эритмаси, стандарт намуналар, озуқа бўладиган муҳит, микроорганизмларни ўстириш, солиштириш эталонларига алоҳида эътиборни қаратиш лозим. Уларни тайёрлаш ташкил қилиш ва синаш стандарт ишчи услуби асосида амалга оширилиши керак.

СНБ тушадиган барча стандарт намуналар ва уларни синаш тўғрисидаги ҳамма маълумотни тўла акс эттирувчи махсус рўйхат журналинини олиб бориш керак.

Нисбатан ўзоқ вақт давомида фойдаланишга мўлжалланган реактив сақланадиган ҳар бир сиғимни қуйидаги маълумот ёзилган ёрлиқ билан таъминлаш лозим:

- тайёрлаш санаси;

- реактив тайёрланган шахс фамилияси ва имзоси;
- яроқлилиқ муддати (ностабил реактивлар ва ривожланиш муҳити учун мажбури йравишда);
- сақлашни махсус шароитлари;
- охирги титр аниқланган сана ва тўғрилаш коэффиценти (титрланган эритмалар учун).

Реактивларни ишлатиш ва сақлашда тегишли ҳужжатлар талабига риоя қилиш (тафсилотлаш, стандарт ишчи услублари, ишлаб чиқариш йўриқномалари). Реактивларни сифати ва бир хиллигини текшириш мақсадида улар олингандаёқ ёки ишлатишдан олдин таҳлил қилиниши зарур. Реактивлар, стандарт намуналар ва бошқа моддалар солинган сиғимларда уларни қабул қилиб олинган санасини кўрсатиш лозим.

Дастлабки хом ашё ва маҳсулот синовини учун тажриба ўтказишда фойдаланиладиган ҳайвонлар карантинда бўлиши керак. Ҳайвонларни режадаги синов учун яроқли эканлигига кафолат бериш мақсадида тегишли текширишлар олиб бориш билан боғлиқ бўлган шароитда сақлаш керак. Ҳайвонларда таниладиган белгилар бўлиши керак. Ҳар бир ҳайвоннинг тажрибада қатнашгани баённомада ёзилиши керак. Баённомалар эҳтиёт қилиб сақланиши лозим.

Дастлабки хом ашё , ярим тайёр маҳсулот ва материаллар назорати талаблари:

- дастлабки хом ашё, ярим тайёр маҳсулот ва материалларни ишлатишга руҳсат беришдан олдин барча талабларга мос равишда синовдан ўтганини ҳужжат билан кафолатлаш керак: ҳақиқийлиги (подлинность), миқдорий сони, тозалик ва бошқа сифат кўрсаткичлар.

- маркалаштирилган ўлчов материалнинг ҳар бир сериясини олиниши биланоқ текшириб чиқилиши керак;

- таъминотчини синов натижаларини даврий равишда валидациядан ўтказиш асосида сифат сертификатини тўғрилигига иқдор бўлгандан кейин ишлаб чиқарувчи корхона дастлабки хом ашё ва ярим

тайёр маҳсулот синовини ўтказиш ўрнига таъминотчи маҳсулотининг аналитик паспортидан (сифат сертификати) фойдаланиши мумкин. Бундай ҳолатда ишлаб чиқарувчи корхона дастлабки хом ашё ва ярим тайёр маҳсулотни ҳақиқийлигига (подлинность) синов олиб боради. Таъминотчининг сифат сертификати асл нусхада берилиш керак (фотокопия, ксерокопия эмас), акс ҳолда уларни асл нусхалигини тасдиқлаш керак. Сифат сертификати қуйидаги маълумотларни ичига олиш керак.

- таъминотчи маҳсулотни идентификация қилиш маълумоти, компонент ва жавобгар шахс имзоси, унинг фамилияси ва мутахассилиги;
- синалган маҳсулотнинг серия рақами ва номи;
- фойдаланлиган тафсилотлар, синаш услублари ва сифат кўрсаткичларини регламентга солиш ҳақида маълумотлар;
- синов текшириш натижалари ва уларни олиб бориш санаси.

Тайёр маҳсулот назоратига талаблар:

- дори воситалари ҳар бир серияси сотилишидан олдин лаборатория синовларининг барчасидан ўтиши, унинг меъёрий техник ҳужжат (тафсилотлар) талабларига мослигини тасдиқлаш керак;

- меъёрий техник ҳужжатларда келтирилган талабларга ёки бошқа сифат критерияларига жавоб бермаган тайёр маҳсулотни яроқсизга чиқариш лозим. Иложи бўлганда яроқсизга чиқарилган маҳсулотни қайта ишлатиш мумкин. Қайта тикланган маҳсулотни янгидан таҳлил қилиб чиқиш шарт. Истеъмолчига маҳсулотни етказишга руҳсат бериш учун маҳсулот меъёрий техник ҳужжатни барча талаблари ва бошқа сифат критерияларига жавоб бериши лозим.

- Тайёр маҳсулотни чиқарилган серияси учун ишлаб чиқариш ва сифат назоратига тегишли барча баённомаларини кўриб чиқиш керак. Ишлаб чиқаришда технологик регламентдан оғишлар ва маҳсулот сифати тафсилотлар талабига жавоб бермаслигини чуқур текшириб, уларни сабабалирин анқилаш керак. Керак бўлганда бундай текшириш шу

маҳсулотнинг қолган сериялари ва бошқа турдаги дори воситаларига ҳам тегишли, чунки уларни сифати меъёрий талабалардан четга чиқиш эҳтимолия бўлиши мумкин. Баённомаларни кўриб чиққандан кейин тайёр маҳсулот сериясига хулосани ўз ичига олган кейинги тассуротлар баёни ҳам баённома тўзилган бўлиши керак.

- СНБ тайёр маҳсулот сифатини истеъмолчига етказиб берадиган ўрамда сақлаш жараёнида уларни барқарорлигини аниқлаш мақсадида текширишлар олиб боради. Олиб борилган текширишлар натижасига асосан СНБ дори воситлаарининг яроқлилиқ муддати ва уларни сақлаш шароитини белгилайди. Бу маълумотлар ўрнатилган тартибда тегишли меъёрий техник хужжатларга киритилади (ВФМ, ФМ). Дориларнинг яроқлилиқ муддатини ўрганиш бўйича ишларни СНБ таркибида бўлмаган корхонанинг марказий лабораториясида ҳам оли бориш мумкин.

Дори воситалар барқарорлиги қуйидаги маълумотларни ўз ичига олган тасдиқланган дастурга асосан ўрганиш лозим:

- текшириладиган дори воситаларини тўла баёни;

- препарат ҳақида маълумот (сифатли идентификация, дори воситалари миқдори, тозаллиги, физик тавсифи ва бошқалар) олишни таъминлаш учун, уларни синов услублари ва барча параметрларни тўла хужжат билан расмийлаштириш, уни ёрдамида препарат барқарорлигини баҳолаш мумкин;

- текшириш учун керак бўладиган сериялар сонига тегишли талаблар (5 та сериядан кам эмас) ва дори воситалари ҳар бир серия учун намуна сони

- ҳар бир препаратнинг синов схемаси;

- махсус шароитда сақлаш, имконият бўлганда ва тегишли сақлаш шароитидан фойдаланиб, эскиришни тезлаштириш услуби билан параллел равишда барқарорликни ўрганиш мўлжалланиши лозим;

- олинган намуналарни сақлаш шароитининг ўхшашлиги ҳақида маълумот;

- текшириш натижаларини умумлаштириш, уларни баҳолаш ва хулосалар.

3. Инфузион эритмаларни сифатини баҳолаш

Инфузион эритмаларни “Дори воситалари сифатини стандартлари. Асосий қоидалар” тармоқ стандарти TSt 42 - 01 : 2002 расмий нашрда келтирилган қуйидаги сифат кўрсаткичлари ўрганилади:

1. Дори воситасининг лотин, давлат ва рус тилларидаги номлари
2. Халқаро патентланмаган номи
3. Таркиби
4. Таснифи
5. Стерилизация қилиш ва қуйиш тартиби
6. Чинлиги
7. Тиниклиги
8. Ранглилиги
9. рН ёки кислоталилик ёки ишқорийлик
10. Механик қушимчалар
11. Зичлиги
12. Ковушқоклиги
13. Ёт аралашмалар (ухшаш бирикмалар)
14. Осмолярлик
15. Тулдириш ҳажми
16. Пирогенлик ёки бактериал эндотоксинлар (ЛАЛ тест)
17. Захарлилиги
18. Гистамин каби моддаларнинг мавжудлиги
19. Стериллик
20. Заррачалар улчамлари (суспензиялар)
21. Микдорий тахлили
22. Урами
23. Маркалаш

24. Ташиш

25. Саклаш

26. Яроклилиқ муддати

27. Асосий фармакотерапевтик гурухи

Флаконлардаги эритмаларнинг тозалигини ва сифатини текшириш. Флакондаги эритмаларнинг тозалиги қоронғилаштирилган уйда қора ва оқ фонда 40-60 ваттли рефлектор лампа ёрдамида 100% текширилади.

5-10 та флаконлар пастга қаратилиб яхшилаб чайқатилади, лампа нурида қуролланмаган кўз билан кузатилади. Эритмадаги сузиб юрган заррачалар ўзида нур синдириш натижасида кўзга кўринади. Бу усул кўзни тез чарчатади. Самарадорлик бир ишчининг қобилиятига боғлиқ. Шунинг учун 1,5-4 марта катталаштирадиган линзали оркали кўриш амалиётга татбиқ этилган. Бунинг ёрдамида 8 мкм гача, қўшимча мосламалар ёрдамида эса 2 мкм гача катталиқдаги заррачаларни кўриш имконияти яратилди.

«Байер» фирмаси (Германия) томонидан электрон-автоматик қурилмаси яратилди. Бунинг ёрдамида ёт модда аралашиб қолган, тўлмай қолган ва ёмон ёпилган флаконлар чиқариб ташланади. Автомат бир киши томонидан бошқарилади. Иш унумдорлиги бир соатда 8,5-9 минг флакон. Иш натижаси диаграмма шаклида ҳисоблаб чиқарилади. Бунда умумий текширувдан ўтган, ёт модда аралашган, тўлмаган ва ёмон қавшарланган флаконлар сони кўрсатилади

Бунга ўхшаш электрон қурилма Болгарияда ҳам ишлаб чиқилган ва амалиётга татбиқ этилган. Унинг ишлаш жараёни қуйидагича:

Флаконлар центрифугага ўхшаш мослама дискига 10 дона дан жойлаштирилади, диск дақиқасига 4000 марта айлантирилиб, бирдаи тўхтатилади. Бунда флакон ичидаги суюқлик ҳали айланишда давом этади. Флакон нур билан ёритилади. Таққослаш учун эритма билан ёнма-ён тоза дистилланган сув тўлдирилган ампула жойлаштирилади. Флаконлардан ўтаётган нур электрон қурилмаси ёрдамида таққослаб кўрилади. Агар

эритмада ёт моддалар бўлса, флакондан ўтаётган нур узлуксиз бўлмай, узилиб-узилиб ўтади ва бу фотоэлемент ёки электрон қурилма орқали ҳисобга олинади.

Санкт-Петербургдаги «Прогресс» илмий ишлаб чиқариш бирлашмаси шу принципда ишлайдиган асбоб яратди. Унинг ёрдамида 5 мкм дан ҳам кичик заррачаларни кўриш мумкин. Лекин Давлат Фармакопеясида рухсат этиладаган заррачаларнинг микдори ва катта-кичиклиги кўрсатилмаган. Амалиётда эса энг кичик қон томирлари (капиллярлар) диаметри 10 мкм га тенг бўлганлигидан эритманинг таркибида шундан катта заррачалар бўлмаслиги текширилади. Буни қурулланман кўз билан кўриш мумкин. Ҳозирги замон талаби заррачалар катталиги 2-5 мкм дан ошмаслигини тақозо этади.

Инфузион эритмаларидаги ёт моддаларнинг микдори ва катта-кичиклиги Австрия соғлиқни сақлаш вазирлиги 1966 йилда чиқарган биринчи расмий Давлат стандартида келтирилган. Шу стандартга биноан 1 мл эритмада 250 дан ортиқ 3,5 мкм катталиқдаги заррача бўлмаслиги керак.

Кейинчалик шундай тақлифлар АҚШ, Англия, Япония фармакопеяларига киритилди. 1982 йилдаги АҚШ ва 1981 йилдаги Япония фармакопеялари талабига биноан бегона заррачаларни аниқлаш микроскоп ёрдамида амалга оширилади. Бунда мембранали филтрдан ўтказилган 1 мл эритмада диаметри 10 мкм ли 50 тагача ва 25 мкм ли 5 тагача заррача бўлишига рухсат этилади. Буюк Британия фармакопеясига биноан кондуктометриқ усулда аниқланганда 1 мл эритмада 2 мкм ли заррачалардан 1000 дан ва 5 мкм лиқлардан 100 тадан ортиқ бўлмаслиги талаб қилинади.

Қуруқ дори моддаларнинг ўртача оғирлигини аниқлаш. Бу ХI ДФ да биринчи марта киритилган расмий усулдир. Инфузион эритмалар учун ишлатиладиган дори моддалардаги қуруқ моддаларнинг ўртача оғирлигини аниқлаш учун 20 та оғзи очилган идишлар 0,001 г аниқлик

билан алоҳида-алоҳида тортилади. Идишлардаги моддалар сув билан ёки бошқа мос келадиган эритувчилар билан ювилади ва $100-105^{\circ}\text{C}$ ҳароратда 1 соат давомида қурилади. Идишлар ва тикинлар қайтадан тортилади. 20 та идишдан ҳар биридаги модда оғирлигининг ўртача оғирликдан фарқи «Битта идиш учун таркиб» бўлимида кўрсатилганга мос келиши, лекин $\pm 15\%$ дан ошмаслиги керак. Агар иккита идишдаги модда оғирлигининг ўртача оғирликдан фарқи меъёридан кўп бўлса, лекин $\pm 15\%$ дан ошмаса, аниқлаш яна 40 та идишда такрорланади. Бунда ҳар бир идишдаги модда оғирлигининг ўртача оғирликдан фарқи рухсат этилгандан кўп бўлмаслиги керак. 20 та идишдаги модда оғирлигининг ўртача оғирликдан фарқи хусусий модада кўрсатилган миқдор $\pm 5\%$ дан ошмаслиги керак.

Суспензион ва эмульсион инфузион эритмалар гомоген ва ультрадисперслиги бўйича фармакопея мақсоласининг талабига тўлиқ жавоб бериши керак. Заррачаларнинг ўлчами эритмани игнадан ўтишига ҳалақит берганлиги сабабли, бундай эритмаларни организмга киритишда игнанинг ўлчамлари ҳам фармакопея мақоласида келтирилган бўлиши лозим. Суспензион инфузион эритмалар ишлатишдан олдин $35 \pm 1^{\circ}\text{C}$ ҳароратда, 30 сония чайқатилгандан сўнг 3 дақиқа давомида ташқи кўриниши бўйича бошланғичдан фарқ қилмаслиги керак, агар МҲ да бошқа кўрсатмалар бўлмаса.

IV боб бўйича хулоса

Сифатни таъминлаш – бу тайёр маҳсулотни белгиланган сифатда олинишини таъминлайдиган ва унинг меъёрий ҳужжатлар талабларига мослигини кафолатлашини ўз ичига олган тажрибалар мажмуасидан иборат тизимдир. Сифатни таъминлаш тизими ушбу “қоидлар” талабларини, шу билан бирга ишлаб чиқариш сифат назорати шунингдек “Клиникагача фармакологик воситалар ҳавфсизлигини баҳолаш қоидалари” (Good Laboratory Practice - GLP) “Клиник синовлар ўтказиш қоидаларига” киритилмаган талабларни бажарилишини ўз ичига олади.

Сифатсиз маҳсулот ишлаб чиқармасликга қарши чора-тадбирлар ишлаб чиқарилган бўлиши ва ҳар бир ишлаб чиқариш жараёни босқичида пайдо бўлган муаммони тўлиқ ҳал этадиган мутахассислар бириктирилган бўлиши керак. Ушбу ходимлар вазиятни тўлиқ тушиниши, муаммони ҳал эта олиши керак. Ҳамда яроқсиз бўлиб қолган маҳсулотни нима қилишини ва қаерга жойлаштиришини олдиндан билиши керак.

Препарат барқарорлиги, дори воситаларини клиник синовдан ўтиши учун руҳсат олишдан, Фармакопея кўмитасида ВФМ тасдиқланишидан олдин, шунингдек технологик жараён, жиҳозлар, ўров материалларида, сақлаш шароити ва ҳ.к. ҳар қандай муҳим ўзгаришлар бўлганда аниқланади.

Сифат назорати GMP нинг бир қисми бўлиб, у дори воситасининг сифатини кафолатлаб берувчи қуйидаги вазифалар билан боғлиқ: намуналар олиш, спецификациялар, спецификациялар талаблари асосида тажрибаларни ўтказиш, ишларни ташкил этиш, ҳужжатлаштириш ва маҳсулотларни сотувга чиқариш билан боғлиқ бўлган тадбирларни ташкил этиш.

Сифат назорати – бу қонданинг намуна олиш услубига қаратилган синовлар ўтказиш, тегишли сифатдаги хом ашё, ёрдамчи, ўров ва маркалаш материалларидан фойдаланишни текширган ҳола ҳаққоний синовлар ўтказиш зарурлагини ҳамда тайёр маҳсулот сифат кўрсаткичлари бўйича меъёрий ҳужжатлар талабига жавоб берган ҳолда сотилганлигини тасдиқловчи ҳужжатлар берилишини таъминлайдиган қисми ҳисобланади.

УМУМИЙ ХУЛОСАЛАР

1. Мамлакатимиздаги маҳаллий ишлаб чиқарувчиларга яратилаётган кенг имкониятлар ҳамда қулай инвестиция шароити мазкур тармоқда ҳам янги корхоналар барпо этишда муҳим омил бўлмоқда. Шунингдек, мавжуд фармацевтика корхоналари реконструкция ва модернизация қилиниб, янги ишлаб чиқариш цехлари ва линиялари ишга туширилмоқда.

2. Ўзбекистон Республикасида дори воситалари муомаласини мувофиқлаштирувчи тегишли қонунлар ва меъёрий ҳужжатлар қабул қилиниб, амалиётга жорий этилган. Улар асосида аҳолини сифатли, самарали ҳамда безарар дори воситалари билан таъминлаш, уларни ишлаб чиқариш, сақлаш, ташиш, сотиш, қўллаш ва бошқа жараёнлар мувофиқлаштирилган.

3. Инфузион эритмаларни GMP талаблари асосида ишлаб чиқаришда, уларни ишлаб чиқариш ҳамда сифатини назорат қилишни ташкил этиш қоидаларига мувофиқ тўлиқ технологик туркум ёки унинг айрим босқичлари: ишлаб чиқаришни ташкил қилиш (хомашё, асбоб-ускуна, бино, хона, персонал ва бошқ.) ишлаб чиқариш, қадоқлаш, ўраш ва уларни ёрлиқлаш босқичлари бўйича таҳлил қилинди.

4. Маҳсулот сифатини кафолатлаш учун ишлаб чиқариш корхонасида маҳсулот сифатига бевосита ва билвосита таъсир кўрсатадиган жараёнлар ва ушбу жараёнларда иштрок этадиган ходимлар келтирилган талабларга тўлиқ жавоб бериши лозим ва бунга исбот ҳам бўлиши керак, ҳамда бурча фаолият ҳужжатга туширилиши керак.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙҲАТИ

I. Ўзбекистон Республикаси қонунлари

1. Ўзбекистон Республикасининг “Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида”ги Қонуни (1997 йил 25 апрел)

II. Ўзбекистон Республикаси Президент фармонлари ва қарорлари, Вазирлар Маҳкамасининг қарорлари

2. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2007 йил 17 ноябрдаги ПП-731-сонли “2011 йилгача бўлган даврда фармацевтика соҳаси қорхоналарини модернизация қилиш, техникавий ва технологик жиҳатдан иқайта жиҳозлаш дастури тўғрисида”ги Қарори

III. Ўзбекистон Республикаси Президенти И.А.Каримовнинг асарлари

3. Ислом Каримов “Ўзбекистон мустақилликка эришиш оstonасида” Тошкент – “Ўзбекистон” – 2012. 439 Б.

IV. Асосий адабиётлар

4. British Pharmacopoeia. Monographs: Medicinal and Pharmaceutical Substances.- London, 2007.r Vol.I,II.-3с.

5. European Pharmacopoeia.-Sainte-Ruffm, 1997.-P.1487.

6. The Pharmacopoeia of Yapan.-Tweefth edition (English version).- Yapan, 1991.-P.258.

7. The Uniated States Pharmacopeia. The National Formulary. USP XXIV. Twinbrook Parkway, Rockvill M.D., 2000.-P.546.

8. ГОСТ 12.1.005-88 “Иш зонасидаги ҳавога нисбатан қўйиладиган умумий санитария-гигиена талаблари”

9. ГОСТ 2874-82 “Истеъмол суви. Гигиена талаблари ва сифат назорати”.

10.ГОСТ Р 50766-95 “Тоза хоналар. Таснифлаш. Аттестация услуги. Асосий талаблар” М.Госстандарт России. 1995.

11.ОСТ 42-504-96. “Саноат қорхоналари ва ташкилотларда дори воситалари сифат назорати. Асосий қоидалари”.

12.ОСТ 42-505-96. “Табиий саноат маҳсулотлари. Ишлаб чиқариш технологик регламентлари. Мазмуни, яратиш тартиби, келишиш, тасдиқлаш”

13.ОСТ 42-506-96. “Дори воситалари ва доривор ўсимлик хом ашёлари учун меъёрий хужжат ишлаб чиқиш, келишиш ва тасдиқлаш тартиби”.

14.ОСТ 42-507-96. “Янги дори воситаларини яратиш ва саноатда қўллаш бўйича ишларни ташкил қилиш тартиби. Асосий қоидалар”.

15.Продукция медицинской и микробиологической промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения. Отраслевой стандарт. Тst 19-02: 2003. 73 с.

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

17.Яхши ишлаб чиқариш амалиёти қоидалари (GMP). Тармоқ стандарти Тst 19-01:2003. 60 бет.

V. Қўшимча адабиётлар

18.Губин М.М. Технология лекарств по GMP. Калуга. 2011. 222 С.

19. Каталог технологического оборудования химико-фармацевтической промышленности. Учебное пособие для студентов дневной и заочной формы обучения специальности «Технология фармацевтических препаратов». Винница. НОВА КНИГА, 2010. 266 С.

20.Производство лекарств по GMP (Сборник статей). Москва. 2005. «Медицинский бизнес» 344. С.

21.Промышленная технология лекарств /Под ред. Проф. В.И. Чуешова. Том 2. Харьков. 2002. 398 с.

22.Теоритические основы технологии лекарственных средств. Учебное пособие. Береговых В.В., Сапожникова Э.А., Джалилов Х.К. и др. Ташкент 2011. 244 с.

23.Федотов А.Е. Основы GMP. Производство лекарственных средств. «Москва. 2012. Асинком» 576С.

VI. Даврий нашрлар, статистик тўпламлар ва хисоботлар

24.Алимова М.Н. Аҳолини сифатли дори воситалари билан таъминлашнинг аҳволи: муаммолар ва ечимлар // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, - 2011. - №4. - С. 9-12.

25.Ариыстанов Ж.М. Инновационный тип развития фармацевтических организаций и предприятий // Kimyo va farmatsiya. - Тошкент, - 2002. - №3. - С. 24-27.

26.Береговых В.В, Пятигорская Н.В., Спицкий О.Р., Ногаева А.Т., Пичугин В.В. Досье предприятия (производственного участка) // Фармацевтическая промышленность – 2010. - № 4. - С.68-80.

27.Ботирова З.Б.Аҳолини сифатли дори воситалари билан таъминлаш – ижтимоий ҳимоянинг муҳим омили // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, - 2011. - №4. - С. 4-9.

28.Жалилов Х.К. Дори воситалари муомиласининг бугунги кундаги ҳолати ва истиқболлари // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, - 2011. - №4. - С. 12-17.

29.Ибрагимова М.Я. Нормативное регулирование рекламы лекарственных средств в Республике Узбекистан // Фармацевтический журнал. – Ташкент, - 2011. - №4. - С.29-32.

30.Молдавер Б.Л. Взгляд через призму GMP на изготовление лекарств в аптеке // Фарматека. – 2005. - №2

31.Нифантьев О.Е. Основные принципы инспектирования систем качества. // Фарматека. – 2004. - №1 (37)

32.Ногаева А.Т. Особенности организации производства и контроля качества при производстве лекарственных средств из растительного сырья // Тезисы докладов межвузовской научной конференции студентов и молодых ученых «Фармация в XXI веке: Эстафета поколений». – С-Пб., 2009.– С.145-146.

33.Ногаева А.Т., Береговых В.В. Особенности организации производства и контроля качества лекарственных средств из растительного сырья // Сборник материалов Тезисы докладов XVII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» – М.- 210 - С.692.

34.Пятигорская Н.В., Ногаева А.Т. О единстве в системы обеспечения качества и технологических документов в производстве лекарственных средств // Тезисы XI международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке. Научные и прикладные аспекты концепции здоровья и здорового образа жизни» – М., 2010.– С.157.

35.Пятигорская Н.В., Ногаева А.Т. Современные требования к специалистам, работающим в сфере производства лекарственных средств из растительного сырья //Сборник научных трудов Приложение к журналу Традиционная медицина - 2010.- № 3(22). - С.205-210.

36.Пятигорская Н.В., Ногаева А.Т., Береговых В.В. GMP для производства лекарственных препаратов из растительного сырья // Фармация – 2010. - № 4. - С.34-37.

37.Ўзбекистон Республикаси Вазирлар маҳкамасининг “Фармацевтика фаолиятини лицензиялаш тартибини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарори // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, - 2010. - №3. - С. 3.

38.Ўзбекистон Республикасининг қонуни. “Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида”ги Ўзбекистон Республикаси қонунига ўзгартириш ва қўшимчалар киритиш ҳақида // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, - 2009. - №3. - С. 4.

39.Шодиев Қ.Қ. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика саноатининг ривожланиши // Farmatsevtika jurnali. - Тошкент, - 2004. - №1. - С. 5-7.

40.Юнусходжаев А.Н. Фармацевтический сектор Узбекистана. Состояние и перспективы // Фармацевтический журнал. – Ташкент, - 2011. - №1. - С.3-6.

41. Юнусхўжаев А.Н. Фармацевтик илмий фаолият ва таълим масалалари // Farmatsevtika jurnali. - Тошкент, - 2004. - №1. - С. 7-9.

42. Юнусхўжаев А.Н., Зайнутдинов Х.С. Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисидаги қонун ҳужжатларини такомиллаштириш: муаммолар ва уларнинг ечимлари // Farmatsevtika jurnali. – Тошкент, - 2011. - №4. - С. 17-22.

VII. Интернет сайтлари

43. <http://uza/uz/society/23772/>

44. http://www.lamsystems-ito.ru/Otechestvennie_tehnologii_chistix_pomesheniy_dlya_visokogo_kachestva_farmpreparatov.

45. <http://www.promis.ru/validatsiya>

46. www.gmpnews.ru/lekarstvo_po_gmp/substansii.html

47. www.ima.it/proizvodstvo_tverdix_lekarstvennix_form_iz_visokotoksichnix_substansii.

48. www.medbusiness.ru/trebovaniya_po_gmp/

49. www.process-worldwide.com/tabletochni_prosess

50. www.ria.ru/gmp.html