

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

**Kafedra: Dori turlari texnologiyasi
Fan: Tayyor dori turlari texnologiyasi**

REFERAT

**MAVZU: INEKSION DORILAR. INEKSION
DORILARNI UMUMIY VA XUSUSIY TAYYORLASH
TEXNOLOGIYASI.**

**Bajardi: Tilabova Kamola
4-kurs 5/1 guruh farmatsiya
Tekshirdi: Zufarova Zuhra**

Toshkent-2017

INEKSION DORILAR. INEKSION DORILARNI UMUMIY VA XUSUSIY TAYYORLASH TEXNOLOGIYASI.

REJA:

1. Ineksion dori turlariga qo'yilgan talablar va ularga Rp.yozib, hisoblashni.
2. Dorilarni ineksiya yo'li bilan organizmga yuborish usullarini.
3. Ineksiya uchun ishlatiladigan eritmalarni tayyorlash qoidalarini, ineksion eritmalarni turg'unlashtirish uchun ishlatiladigan stabilizatorlarni.
4. Dorixona muassasalarida foydalaniladigan sterillash usullarini.

Sterillangan tayyor dori turlarini tashqi muhitdagi mikroorganizmlardan saqlash aseptika deb ataladi. Aseptika dori turlarini tayyorlashda muhim ahamiyatga ega, chunki dorilar ma'lum sharoitda sterillanmasa, ular chidamliligini to'liq ta'minlash mumkin emas. Dorixona sharoitida dori moddalardan yuqoridagi usullar bilan sterillab eritmalar tayyorlash imkoniyati bo'lmaganda aseptik usuldan foydalanishga to'g'ri keladi. Buning uchun eritma tayyorlashga kerakli hamma narsalar, masalan, suv, voronka, silindr, probka, shisha idishlar, filtr qog'ozi, doka, paxta, tarozi pallas va boshqalar sterillangan bo'lishi lozim. Aseptik sharoitda olinadigan dorilar maxsus sterillash xonasida yoki boksda tayyorlanadi. Dorixonalarda sterillash va aseptik usulda dori tayyorlash uchun alohida aseptik bloklar mavjud. Blok 3 xonadan iborat: kirish shluzi (tambur), aseptik va sterilizatsiyalash xonasi. Aseptik xonada dori turi tayyorlanadi, sterilizatsiya xonasiga esa avtoklav o'rnatilgan. Sterilizatsiya xonasiga aseptik xonadan kiriladi. Ish boshlashdan oldin xona tozalab yuvilgan va dezinfeksiya qilingan bo'lishi kerak. Xona har doim ozoda turishi, yorug' va havo almashinishi uchun ventilatsiya o'rnatilgan bo'lishi lozim. Devorlari, shipi va poli moyli bo'yoqlar bilan bo'yalishi, elektr simlari devor ichidan o'tkazilishi, stollar ustida oyna bo'lishi va kerakli buyumlar shisha qopqoqlar bilan yopib qo'yilishi zarur. Xona yorug' bo'lishi uchun undagi inventar va asbob-uskunalar oq bo'yoqqa bo'yalishi lozim. Sterillash xonasi boshqa bo'lmalardan alohida va mumkin qadar kirdichiqli kam bo'lishi shart. Unda faqat sterillangan dori turlarini tayyorlash uchun zarur asbob-uskunalar va yordamchi

materiallar turishi kerak. Agar dorixonada sterillash xonasi bo'lmasa, assistent xonasida «stolga qo'yiladigan boks» o'rnatilishi lozim.

Ish boshlashdan 1—2 soat oldin shipti (IIBO) va devor-dagi (HBO) bakteritsid lampalar yoqib qo'yilishi zarur. Tamburda va sterillash xonasida qo'l yuvgich, issiq va so-vuq suv bo'ladi. Tamburda yana javon bo'ladi, unda in-ventarlar va maxsus kiyimlar saqlanadi. Steril dori turlarini tayyorlaydigan farmatsevtlar steril quloqqa berkitilgan jar-rohlik xalatlarda va maxsus oyoq kiyimi (baxillalar), og'iz va burunga 4 qavatli steril doka bilan niqob tutish kerak, uni har 4 soatda almashtirish zarur. Sochni to'liq bosh kiyim ichiga kirgiziladi, ish boshlashdan avval qo'lni issiq suvda sovun bilan yaxshilab yuviladi va steril sochiqda artiladi.

Erituvchilar. Inyeksiya uchun suv - **Agua pro injectionibus**. Davlat farmakopeyasining talabiga binoan, inyeksiya uchun ishlatiladigan suv tozalangan suvga qo'yiladigan hamma talablarga javob berishi, tarkibida pirogen moddalar bo'lmasligi, saqlanish muddati **24** soatdan oshmasligi kerak. Xususiy moddalar talabiga binoan, eritma karbonat angidridsiz suvda tayyorlanishi lozim bo'lsa, suv 30 daqiqa qaynatib tozalanadi. Inyeksiya uchun ishlatiladigan suv apirogen, ya'ni pirogen moddalar saqlamasligi kerak. Pirogen moddalar o'lik mikroorganizmlar tanasi va ularning zaharlari bo'lib, lipopolifosfatpolisaxaridlar toifasiga kiradi va suv bug'i bilan haydalmaydi. Suvni haydash jarayonida ular tomchilar bilan birga suvga o'tib qolishi mumkin. Pirogen modda saqlagan suvda tayyorlangan inyeksion eritma tana haroratini oshi-radi, ular organizm uchun begona modda hisoblanadi. Suv-ning apirogenligi biologik usulda (XI DF 1-jild, 183-bet. M., 1990) tekshiriladi. Apirogen elektr akvadistillator AE-10 (2-rasm ilova qilinadi). Apirogen suvni ishlab chiqarish soatiga 9—10 l.ni tashkil qiladi. Apparatning asosiy qismi bug'latish kamersi (10) ush-lagich (8) bilan, kondensator (sovitgich) (1), to'plovchi -tenglashtirgich (25) va elektr taqsimot quticha (shit)dan iborat. Bug'latish kamersi (10) tashqi tomonidan po'lat g'ilof (9) bilan qoplangan bo'lib, issiqlik ajralishini ushlab turadi va xizmatchilarni kuyishdan asraydi. Bug'latish ka-merasining ostida (12) 4 ta elektr qizdirgich (11) bo'lib, har biri 2 kVt quvvatga ega. Bug'latish kamerasida (10) suv (kimyoviy reagentlar qo'shilganda) elektr qizdirgich (11) bilan qizdiriladi va bug'ga aylanadi. Ushlagich (8) orqali bug' trubkasiga (7) undan kondensatsiya kamerasiga (3) tushadi, bu kamera tashqi tomondan sovuq suv bilan

sovitiladi, kondensatsiyalanadi va apirogen suvga aylanadi. Apirogen suv nipple (5) orqali tushadi. Kameradagi bosimni (3 va 10) teng ushlab turish uchun saqlovchi teshik (6) mavjud bo'lib, undan ortiqcha bug' chiqib ketadi. Apparat oyoqlarining biridagi maxsus bolt (14) gaykalari simlarni yerga ulash uchun foydalaniladi. Sovituvchi suv ventil (4) orqali suv kamersiga (2), kondensatordan (1) esa to'kadigan trubkaga (15), undan to'plovchi-tenglashtirgichga (25) quyiladi. To'plovchi tenglashtirgich bug'latish kamerasiga (10) bog'langan bo'lib, suvni kamerada doimiy bir xilda ushlab turiladi. Ish boshlashdan avval apparatning bug' kamerasiga belgilangan joyigacha suv quyiladi. Qaynagan-dan keyin, suv bug' kamerasiga qisman tushadi, asosiy qismi shtutser (26) orqali kanalizatsiyaga to'kiladi. Suv sathini bug' kamerasida (10) kuzatib turish uchun to'plovchi-tenglashtirgichning shtutserida suv ko'rsatkichli oyna (27) bo'ladi. Haydalmay qolgan suv jo'mrak (13) orqali to'kiladi. To'plovchi-tenglashtirgich suvni kimyoviy reagentlar bilan aralashtirish uchun ham xizmat qilib, bug' kamerasiga apirogen suv olish uchun quyiladi va XI DF talablariga javob beradi. Bu maqsadda to'plovchi-tenglashtirgichda maxsus nay bo'lib, undan bug' kamerasiga kimyoviy reagentlar, suv bilan quyiladi. Kimyoviy reagentlar dozasi maxsus dozlovchi moslama bilan boshqarilib, 2 ta shisha idish (22) dan tomchi ulagich (24) bilan va 2 ta filtr (21)dan, 2 ta dozator (18) rezina nay (16) bilan biriktirilgan bo'ladi. Dozlovchi moslama to'plovchi-tenglashtirgich bilan tom-chi o'lchagich — (24) orqali bog'langan. Dozlovchi moslamani mustahkamlash uchun kronshteynga (19) o'rnatilgan bo'lib, unda shisha idishlar uchun maxsus bo'shliqlar bo'ladi, bu idishlar rezina halqalar (20 va 23) bilan mah-kamlanadi va maxsus yoriqlarga erkin dozatorlar (18) o'rnatiladi. Dozatorlar kronshteynga kontr gaykalar (17) bi-lan mahkamlangan. Agar suvning qattiqligi uncha bo'lmasa, kimyoviy reagentlarni qo'shish shart emas.

Suvsiz erituvchilar. O'simlik moylari-**Olea pingua.** O'simlik moylari sifatida kam qovushqoq shaftoli, o'rik va bodom moylari ishlatiladi. Ular boshqa moylarga qaraganda shpris ignasidan oson o'tadi. Tibbiyotda qo'llaniladigan moylar faqat sovuq siqish yo'li bilan olingan bo'lishi kerak. Parenteral dorilar tayyorlash uchun ishlatiladigan moylar kislotaligi eng kam darajada bo'lishi kerak (kislota soni 2,5 gacha). Aks holda inyeksiya vaqtida og'riq paydo qiladi. Adabiyotlarda keltirilishicha, bu dori turini tayyorlashda kungaboqar va eryong'oq moylaridan ham foydalanish mumkin. XI DF

bo'yicha inyeksiya uchun dori turini tayyorlashda ishlatiladigan moylar tarkibida 0,001 % gacha sovun bo'lishiga ruxsat etiladi. Buni tekshirib ko'rish usuli farmako-peyaning moylar maqolasida keltirilgan. Moylar og'zi jips berkitiladigan idishlarda, salqin va qorong'u joyda saqla-nadi. Ular quritgichjavonlarda 180—200°C da 15—20 minut yoki avtoklavda 120°C da 2 soat sterillanadi. Suvda erimay-digan moddalarni eritish yoki dorilar ta'sirini uzaytirish maqsadida ishlatiladi.

Etanol. Perenteral dorilar tayyorlashda erituvchi sifatida juda kam qo'llanilib, odatda, 10—30 % li eritmaları ish-latiladi. Inyeksiya uchun tayyorlanadigan eritmalar — chin eritma, suspenziya va emulsiya holida teri ostiga, teri ichiga, venaga, muskul orasiga, orqa miya kanali, ayrim hollarda hikastlangan a'zoning o'ziga yuboriladi. Parenteral dorilar dozasi *peros* moddalarga qaraganda ancha kam bo'ladi, chun-ki ular jigarda hech qanday ta'sirga uchramay, parchalanmay, to'g'ridan-to'g'ri qonga shimiladi.

Teri ostiga dori yuborish (*Injectiones subcutaneae*). Bunda yuboriladigan eritma miqdori, odatda, 1—2 mldan oshmaydi.

Teri ichiga dori yuborish (*Injectiones subcutaneae*). Bunda eritma terining ichiga, ya'ni ichki va tashqi qavatning oralig'iga yuboriladi hamda miqdori 0,2—0,5 ml bo'ladi.

Muskul orasiga dori yuborish (*Injectiones tramuskulares*). Kuchli ta'sir ko'rsatishi tufayli teri ostiga yuborib bo'lmaydigan preparatlar (masalan, penitsillin va boshqalar) yoki suspenziya holidagi dori moddalar muskul orasiga yuboriladi. Ular miqdori, odatda, 1—2 ml bo'lib, ko'pincha bo'ksaga inyeksiya qilinadi. Bunda ishlatiladigan shpris ignalari uzun, suspenziyalar uchun esa yo'g'on bo'lishi kerak, Mus-kul orasiga yuborilgan dorilar tez shimiladi.

Venaga dori yuborish (*Injectiones intravenosae*). Venaga yuborilgan dorilar bevosita qonga tushib, ta'sirini juda tez ko'rsatadi. Eritmalar ko'pincha bilak venasiga yuboriladi. Bunda qon bilan aralashganda cho'kma bermaydigan, qon-ni ivitmaydigan yoki gemoliz (qon tanachalari —eritrotsitlarning parchalanishi) vujudga keltirmaydigan dori mod-dalar eritmasi qo'llaniladi. Bu usul bilan organizmga 1 ml.dan 500 mLgacha, ba'zan undan ham ko'proq eritma yuborish mumkin.

Orqa miya kapaliga dori yuborish (*Injectiones intraarach-noidales, In. cerebrospinales, seu In. endolumbales*). Bunda maxsus uzun va yo'g'on igna bilan odatda, 1—2 ml dori

yuboriladi. Kanal ichidagi bosim oshib ketmasligi uchun qancha dori yuborilsa, orqa miya kanalidan shuncha suyuqlik so'rib olinadi.

Inyeksion eritmalar uchun flakonlar. Sterillangan eritmalar tayyorlash, berish va saqlash uchun ishlatiladigan idishlar kimyoviy jarayonlarga chidamli va neytral shishalardan yasalgan bo'lishi shart. Shisha — murakkab silikat qotishmadan iborat bo'lib, suvda eriydiganlari qisman gidrolizga uchrab, ishqor hosil qiladi. Bu jarayon sterilizatsiya davrida issiqlik ta'sirida yana ham kuchayadi. Ba'zi moddalar, masalan, alkaloid tuzlari, adrenalina va boshqa-lar ishqoriy sharoitda cho'kmaga tez tushadi va ular suvda kam yoki umuman erimaydi. Glukoza esa ishqoriy muhitda karamelizatsiyalanadi, eritma bo'yaladi.

Dorixonada inyeksion eritmalarini tayyorlash uchun NS-2 ishlatiladi. AB-1 ishqoriy shisha flakonlar va MTO (tibbiyot uchun rangsizlantirilgan tarali shisha), shuningdek noma'lum shishali flakonlar markasi ishlatishdan avval ishqoriyligiga tekshiriladi va ularni qayta ishlanadi. Buni quyidagicha bajariladi: 5 ta flakonni sinash uchun tanlab olinadi, vodo-provod suvida yaxshilab yuviladi, tozalangan suv bilan chayiladi va 1qismiga metil qizilning nordon suvi quyiladi.

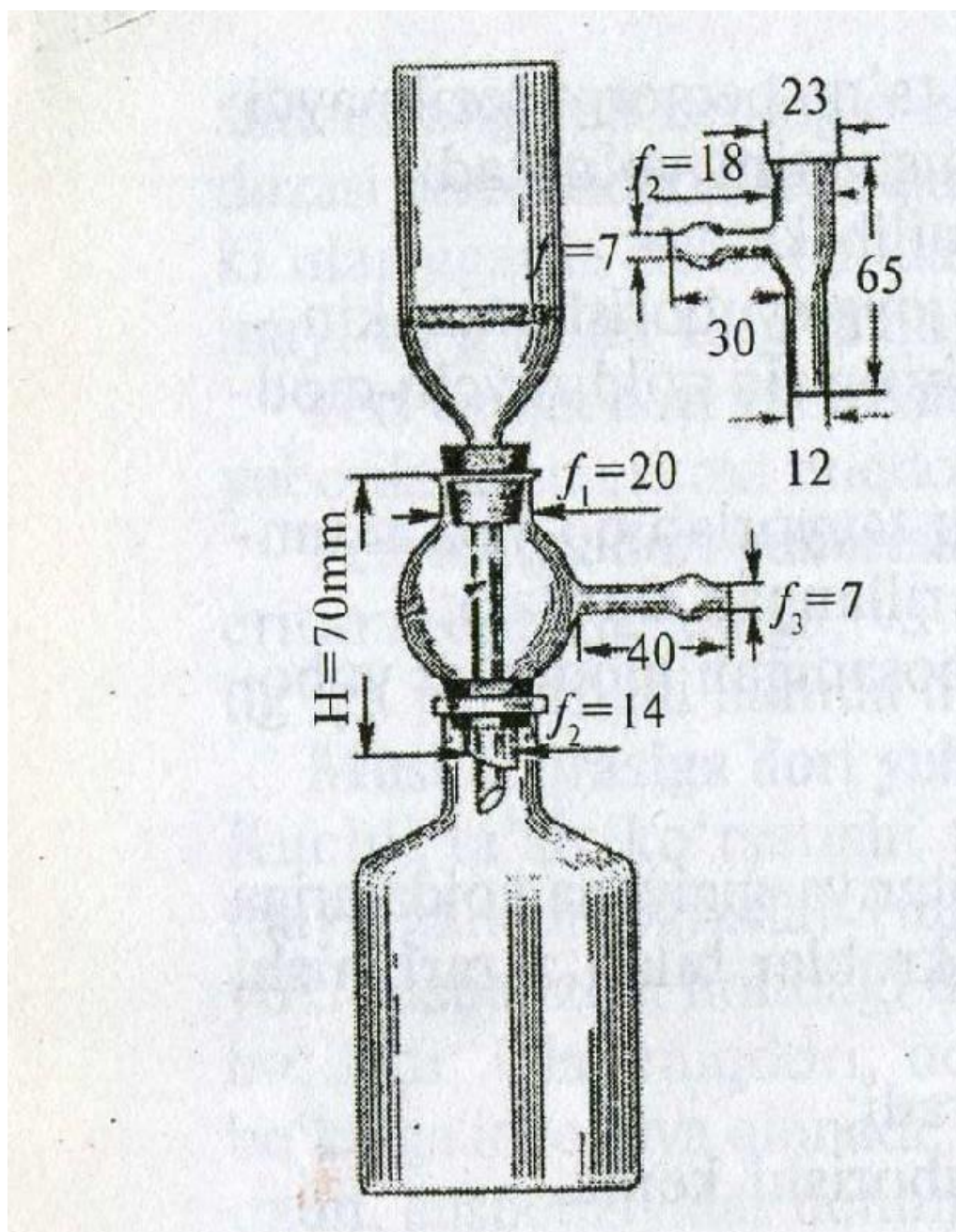
(1 ml 0,1 natriy xlorid kislotani 1 l distillangan suvga tomi-ziladi va 5 tomchi metil qizilning spirtli eritmasi tomiziladi) va avtoklavda 121°C da (1,1 atm) 30 minut yoki 100°C da 1 soat davomida sterilizatsiyalanadi. Agar sterilizatsiyadan so'ng eritma rangi qizildan sariq ranggacha o'zgargan bo'lsa, demak shisha idishga qaytadan ishlov berish zarur. Qayta ishlash uchun flakonlarning 3/4 qismiga distillangan suv to'ldiriladi va sterilizatsiyalanadi. Suv tindirilgandan so'ng yana boshqa yangi distillangan suv bilan almashtiriladi va yana sterillanadi. Ikki marta qayta ishlangandan so'ng, shisha flakonlar neytral holga keladi.

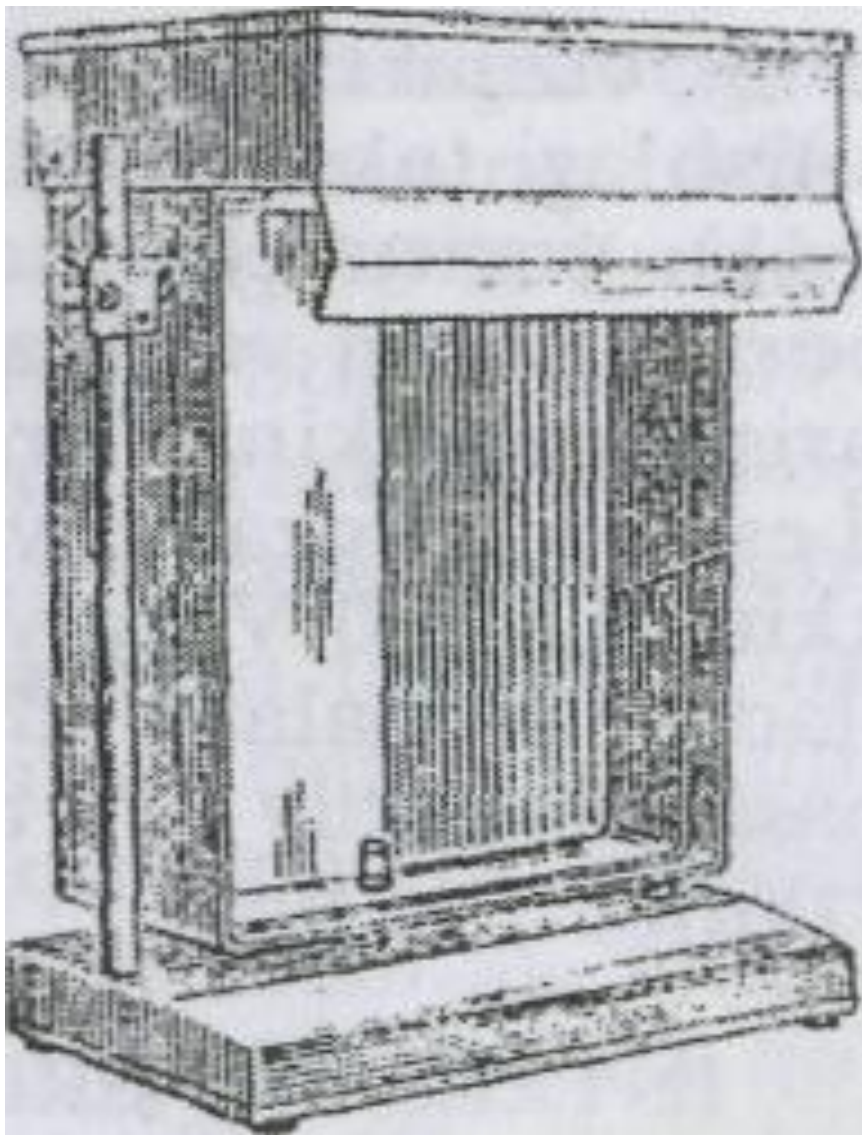
Yordamchi va filtr materiallar. Inyeksion eritmalarini filtrlash uchun tibbiy gigroskopik paxta, laboratoriya filtr qog'ozi, dokalar ishlatiladi.

Po'kaklar. Inyeksion dori turlarini germetikligini shi-sha po'kakli flakonlar bilan ta'minlanadi. Inyeksion eritmalarini (ko'z tomchilarni) qadoqlash uchun silikon rezinamarkali rezinali po'kaklar (sarg'ish-qizil rangda), tabiiy kau-chukdan (qizil rangda), butil kauchukdan (kulrang va qora rangda) ishlatiladi. Bu po'kaklar doimo yangi ishlatiladi (qayta foydalanishda po'kakda 3 tadan ortiq igna o'rni bo'lmasligi kerak).

Foydalanilgan po'kaklarni qayta ishlash maqsadida, yuvuvchi vositalar bilan issiq vodoprovod suvida, so'ngra distillangan suvda yuviladi, 1 % soda eritmasi bilan qaynatiladi. Po'kaklar sirtidagi rezina va kauchuk sintezi natijasida paydo bo'lgan oltingugurt, teturam, rux qol-diqlarini yo'qotish uchun yopiq shisha idishlarda bug'li sterilizatsiyada sterillanadi. Sterillangan rezina po'kaklar yopiq bikslarda saqlanib, 24 soatgacha ishlatilishi mumkin. Flakonlar rezina po'kaklar bilan metall qopqoqcha yordami-da berkitiladi. Shifoxona dorixonalarida steril eritmalar tezda foydalanish uchun tayyorlanadi. Shishachalar og'zi sterillangan paxta tamponga bir bo'lak steril doka qo'yib berkitiladi va pergament qog'oz bilan ip yordamida mahkamlanib o'raladi.

INYEKSION ERITMALARNI FILTRLASH UCHUN MOSLAMA





In'eksion dori turlariga: suvli va moyli eritmalar, suspenziyalar va emulsiyalar, shuningdek, sterillangan kukunlar va tabletkalar, ya'ni ular sterillangan erituvchilarda qo'lla-nilishdan awal eritiladi. Ushbu suyuqliklar organizmga igna orqali butun teri va shilliq qatlamlar bilan kiritiladi. Suyuqliklar kiritilishiga ko'ra ikkiga bo'linadi: inyeksiya (injectio) va quyish (infusio). Inyeksiya usuli bilan suyuqliklar shpris orqali kiritiladi, quyish usuli bilan suyuqliklar Bobrov apparati va boshqa moslamalar

yordamida quyiladi. Dori-xonada umumiy bitta termin — inyeksiya ishlatiladi. In'ektsiyon eritmalariga qo'yilgan talablar. XI- DFsi tomonidan qo'yilgan umumiy talablar quydagilardan iborat:

1.Sterillik 2.Ko'zga ko'rinadigan mexanik zarrachalardan holilik. 3.Apirogenlik. 4.Turg'unlik. 5.Xususiy maqola talabiga ko'ra izotonik, izoionlik va izogidrik bo'lishi kerak.

In'ektsiyon dori turlarini tayyorlash aseptik sharoitda olib boriladi va u quydagi bosqichlarni o'z ichiga oladi: dori va yordamchi moddalarni eritish, fil'trlash, mexanik zarachalarni eritmada bor yo'qligini tekshirish, flakonlarni jixozlash, flakonlarni yorliqlash, sterillash mexanik zarachalarning bor-yo'qligini ikkinchi bor tekshirish havo rangli etiketkalar yopishtirib jixozlash. In'ektsiyon eritmalar og'irlik-xajm usulida tayyorlanib, dori moddalar og'irlik bo'yicha tortib olinadi va o'lchov idishida ozgina in'ektsiyon suvda eritiladi, so'ngra erituvchi bilan kerakli xajmga yetkaziladi. Tayyorlangan eritma juda toza bo'lishi, oddiy ko'z bilan qaraganda yot zarrachalar

ko'rinmasligi kerak. Eritmani fil'trlashda oliy navli fil'tr qogozlardan foydalaniladi va ishlatishda voranka tagiga ozgina paxta qo'yiladi. Fil'tr qog'oz va paxta ishlatishdan oldin xo'llanishi zarur. Fil'trlash vaqtida dastlabki bir necha ml fil'trat voronkaga qayta qo'yilib, fil'trlash davom ettiriladi. Bunda fil'tr va paxtadagi tushishi mumkin bo'lgan tola va zarrachalar o'tmaydi. Zarur bo'lsa eritma toza bo'lguncha qayta fil'trlanadi. Qayta fil'trlashda dastlabki ishlatilgan voronka, fil'tr paxta ayni shu eritma uchun oxirgacha foydalanish tavsiya etiladi. Fenol xususiyatiga ega bo'lgan moddalarni kulsiz fil'tr orqali o'tkazish kerak.

Eritmani fil'trlash vacuum sharoitda olib borilsa xamda, shisha va boshqa fil'trlardan foydalanilsa yaxshi natija beradi. Agar erituvchi sifatida moy qo'llanilsa, moddalarni erishini va fil'trlash jarayonini tezlatish maqsadida ilitilgan moydan foydalanish maqsadga muvofiqdir.

Ba'zi dori moddalar (masalan, barbamil, medinal, eufillin, rivotril va boshqalar) qizdirish vaqtida parchalanib ketadi. Ayrim preparatlarni esa sterillash shart emas. Chunki ularning o'zi mikroblarni o'ldirish xususiyatiga ega (masalan, geksametilintetramin). Bunday preparatlardan dori turlari aseptik sharoitda tayyorlanadi. Ko'z tomchilari mazlari primochkalari va antibiotiklarda tayyorlanadigan dori turlari hamda ba'zi sepma doriar ham aseptik sharoitda tayyorlanadi.

Mexanik qoldiqlarning yo'qligi. Tayyorlangan eritmalar juda toza bo'lishi, oddiy ko'z bilan qaraganda hech qanday zarracha va tanachalar ko'rinmasligi kerak. Agar eritmalar suspenziya holida bo'lsa, moyli eritmalar kabi faqat muskul orasiga yuboriladi. Eritmalarni filtrlash uchun nihoyatda yaxshi navli filtr qog'ozidan foydalaniladi va ishlatishda ularning tagiga, voronka ostiga ozroq toza paxta qo'yiladi. Filtr qog'ozi va paxta ishlatish

dan oldin inyeksiya suvi bilan ho'llanishi zarur. Filtrlash vaqtida dastlabki bir necha ml filtrat bilan chayiladi. Filtratni ilgari-gi idishga qaytarib solib, filtrlash davom ettiriladi. Bunda filtr va paxtadan tushishi mumkin bo'lgan tolalar o'tmaydi. Zarur bo'lsa, eritma toza bo'lgunga qadar filtrlashni bir necha marta takrorlash lozim. Qayta filtrlashda, dastlab ishlatilgan voronka, filtr va paxtadan oxirgacha (shu eritma uchun) foydalanish tavsiya qilinadi.

Fenol xususiyati bo'lgan pre-paratlar eritmalarini qoldiqsiz filtr orqali o'tkazish kerak. Tayyor eritmalarni filtrlashda vakuum sharoitda shisha va boshqa filtrlardan foydalanish yaxshi natija beradi. Agar erituvchi sifatida moylar qo'llaniladigan bo'lsa, moddalarning erishini tezlashtirish va filtrlashni osonlashtirish maqsadida ishlatilgan moylardan foydalanish maqsadga muvofiqdir. Filtrlan-gan eritmalarni flakonga quyib sterilizatsiya qilingandan so'ng, vizual tarzda UK-2 moslama yordamida mexanik iflos-lanishlari tekshiriladi (21.2-rasm.) UK-2 yorug'lik korpu-si (1), yorituvchi manba (2), ekran (3) va tiragichdan (4) iborat. Ekran vertikal o'qi bo'ylab burilishi kerakli holatda turishi mumkin. Ekranning bir tomoni qora, boshqa tomoni esa oq rangga bo'yalgan bo'ladi. Yorituvchi manba bo'lib, ikkita 40—60 Vt quvvatiga ega bo'lgan elektr chiroq ishlatiladi. Eritmalar oddiy ko'z bilan tekshiriladi. Flakonni 25 sm masofada oddiy ko'z bilan kuzatiladi. Tekshiruvchining ko'rish o'tkirligi 1 ga teng.

Inyeksion eritmalarning barqarorligini aniqlash. Inyeksion eritmalarning barqarorligi, avvalo, boshlang'ich dori moddalar va erituvchilarning sifatiga bog'liq.

Bu moddalar va erituvchilar to'liq XI DF va DOST talablariga javob berishi kerak. Ayrim hollarda dori moddalar uchun alohida tozalik talab qilinadi, bunga geksametilentet-raminning inyeksiya uchun kukuni kiradi. Yuqori tozalik darajasiga ega bo'lgan kukunlarga: glukoza, kalsiy glukonat, kofein-benzoat natriy, natriy benzoat, natriy gidrokarbo-nat, natriy sitrat, eufillin, magniy sulfat va ayrim dori mod-dalar, ularning tozaligi qancha yuqori bo'lsa, ularning inyeksiyalar uchun eritmalari shuncha barqaror bo'ladi. Parenteral eritmalar tayyorlashda XI DF yoki retsept bo'yicha stabilizator qo'shish ko'zda tutilgan bo'lsa, ular dorilar eritilgandan keyin oxirgi qism suv qo'shilishdan oldin solinadi. Shisha idishlar silikatlardan iborat bo'lib, suvda eriydiganlari qisman gidrolizga uchrab, ishqor hosil qiladi. Bu jarayon sterilizatsiya davrida issiqlik ta'sirida yana ham kuchayadi. Ba'zi moddalar, masalan, alkaloid tuzlari, adrenalin va boshqalar ishqoriy sharoitda cho'kmaga tez cho'kadi. Shuning uchun idishlar neytral shishadan yasalgan bo'lishi kerak. Oz miqdorda ajralgan ishqorlik xususiyatini neytrallash uchun eritmaga stabilizator qo'shiladi. Masalan, atropin sulfatning 0,1 % li eritmasidan 1 1 tay-yorlash uchun 10 ml, 1% li morfin gidroxlolidning 1 / uchun 10 ml, xuddi shunday lobelin eritmasi uchun 15 ml 0,1 N HCl qo'shish talab etiladi va hokazo. Yuqoridagilardan tashqari, ayrim moddalar ishqorli

sharoitda barqarorligini yaxshi saqlaydi. Masalan, kofein natriy benzoatning 10 % li 1 litr eritmasi uchun 0,1 H NaOH dan 4 ml, 30 % li natriy tiosulfatning 1 litr uchun natriy gidrokarbonatdan 20 g solinadi va hokazo. Ayrim dori preparatlar (askorbin kislo-ta, novokainamid, aminozin va boshq.) tayyorlash jara-yonida, sterillash vaqtida, saqlash davrida tashqi muhit ta'sirida, hatto idish ichidagi havo ta'sirida buzilishi mumkin. Ularni oksidlanishdan saqlash maqsadida antioksidant (masalan, natriy sulfat, rongalit, natriy tiosulfat, tiosorbit, tiomochevina, gidroxinon, natriy metabisulfat) qo'-shish tavsiya etiladi. Eritmalar zaharli moddalardan tayyorlanadigan bo'lsa, ularni provizor-nazoratchi farmatsevt ishtirokida tortib beradi.

Sterilligi va apirogenligi.Inyeksion eritmalarining sterilligini belgilagan aseptika qoidalari, sterilizatsiya usullari, bajarish tartibi, sterilizatsiya vaqti va pH muhitlar ta'minlaydi. Sterilizatsiya usullari va sharoitlari ayrim dori moddalar uchun maxsus jadvalda keltirilgan bo'lib, unda yana 100 dan ortiq inyeksion eritmalarining nomlari keltirilgan. Eritmalar sterilizatsiyasi tayyorlangandan so'ng 11 - soat ichida o'tkazish zarur. 1 litrdan ko'p bo'lgan hajmdagi eritmalarini sterilizatsiya qilish uchun ruxsat berilmaydi. Shuning uchun qayta sterilizatsiyaga ham ruxsat berilmaydi. Inyeksion eritmalarining apirogenligini ta'minlash uchun apirogen suv (*Aqua pro injectionibus*)ning olinishi va saqlanishi qafiy qoidalarga javob berishi lozim.

Inyeksion eritmalarga qo'yiladigan maxsus talablar. Ayrim inyeksion eritmalar alohida maxsus talablarga javob berib, ularga: izotonikligi, izoionligi, izogidrikligi, qovush-qoqligi va boshqa fizik-kimyoviy va biologik xossalari kiradi. Izotonik (yunoncha *isos* — bir xil, *tonus* — bosim) eritmalar deb, osmotik bosimi qon zardobi osmotik bosimiga teng bo'lgan eritmalarga aytiladi. Qon tarkibidagi turli moddalar atmosfera bosimi 7,4 ga teng. Shuning uchun qonga ko'p miqdorda eritma yuboriladigan va u qonning osmotik bosimidan past konsentratsiyada bo'lsa, qonning osmotik bosimi pasayishi va oqibatda ko'ngilsiz hodisa sodir bo'lishi mumkin. Shu boisdan vena tomiriga va arteriya qon tomirlariga, orqa miya hamda bosh miya sistemasiga yuboriladigan eritmalar izotonik bo'lishi shart.

Amalda, bemorning holatiga qarab, gipertonik va gipotonik eritmalar ham ishlatiladi. Gipertonik eritmalar osmotik bosimi izotonik eritmalaridan ortiq bo'lsa, gipotonik eritmalariki esa kam bo'ladi. Ko'z tomchilarning izotonik bo'lmagan eritmaları ko'zga

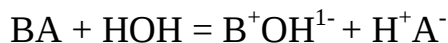
tomizilganda ko'pincha og'riq paydo qiladi va achishtiradi. Shuning uchun ham keyingi vaqtlarda ko'z tomchilarini izotonik holda berish maqsadga muvofiq deb topilmoqda. XI DFga ko'ra, ko'z tomchilarining osmotik bosimi 0,9 % li natriy xlorid erit-masining osmotik bosimiga teng bo'lishi kerak. Dori moddalar eritmalarining izotonik konsentratsiyasini turli usullar bilan hisoblash mumkin. Bulardan eng oddiysi natriy xlorid ekvivalenti bo'yicha hisoblash. Buning uchun 1 g kerakli modda bir xil sharoitda necha g natriy xlorid bilan bir xil osmotik bosim hosil qila olishini bilish kerak. Masalan, 1 g suvsiz glukoza 0,178, 1 g natriy bro-mid 0,62, 1 g geksametilentetramin 0,22, 1 g dikainga 0,18 natriy xloridga teng va hokazo. Masalan, dorixonaga 21.1- retsept kelib tushadi. Jadval bo'yicha 1 g dikain 0,18 natriy xloridga teng. Natriy xlorid 0,9 % edi. 0,3 g dikain ekvivalenti $0,3 \cdot 0,18 = 0,05$ g natriy xlorid. Demak, natriy xloridni $0,9 - 0,05 = 0,85$ g qo'shish kerak.

Rp.: Solutionis Dicaini 0,3:100 ml
Natrii chloridi q.s. Ut flat solutio isotonica
D.S. 1 mldan 3 mahal kuniga, teri ostiga.

#

Ine'ktsiyon eritmalar tayyorlashda esa bu hususiyatlar va turg'unlikni o'zgarishi strelizatsiya ta'sirida ya'niy harorat ta'sirida bir necha bor tezlashishni hisobga olish kerak. Dori moddalar parchalanishini bir qancha usullari borligini bilgan holda, ulardan eng ko'p uchraydigani gidroliz hamda oksidlanish reaksiyali bo'lgani uchun ham, biz ana shu parchalanishlarga to'xtalib o'tamiz. Gidroliz tuzlarda, yog'larda, efir va uglevodlarda uchraydigan parchalanish hodisasi bo'lib, u tuzning kimyoviy hususiyati harorat hamda modda konsentratsiyasi bilan bo'g'liq bo'ladi.

I. Kuchli asos va kuchsiz kislata hosilalaridan tashkil topgan tuzlardan in'ektsiyon eritmalar tayyorlash.



Rp.: Sol.Coffeini natrii benzoatis 10 % - 100,0

Strilisetur!

D.S teri ostiga 1 ml dan kuniga 2 marta

#

0,4 ml 0,1M NaOH, eritmasi solib ,avtoklavda 120°C – 121°C sterillanadi.

Gidroliz natijasida reaksiya muhitida ishqoriy sharoit yuzaga keladi. Bunga misol qilib natriy nitrat, natriy tiosulfat va koffein benzoat natriy eritmaları keltirilishi

mumkin. Reaksiyani to'xtatishni, ya'niy gidrolizni to'xtatishni birdan bir usuli reaksiya muvozanatini orqaga qaytarish, ya'niy ishqoriy sharoit hosil qilish maqsadida 0,1N natriy ishqori yoki natriy gidorkorbanat eritmasi qo'llash mumkin.

2 ml 0,1N NaOH, - NaNO₂ 1 litri uchun.

4 ml 0,1 N NaOH kofein benzoat natriy – 1 litri uchun

20 g NaHCO₃ – 1litr Na₂S₂O₃ uchun.

Barbitruat kislatani natriyli tuzlari (geksenal, thiopental natriy) 0,05% -),25% - NaOH yoki 5-6% Na₂CO₃ solib turg'unlashtiriladi.

II. Kuchsiz asos va kuchli kislata qoldiqlaridan tashkil topgan tuzlar.



Gidrolizni to'xtatish yoki yo'qotish maqsadida eritma tarkibidagi H⁺ iyonlarining sonini oshirish kerak. Ya'niy kislata solinadi. Suvda yomon eriydigan kuchsiz eritmalarida eritma pH muxitini siljishi ham eritma tarkibida cho'kma hosil qilishi mumkin. (striksin, papaverin, narkotin, omnopon). pH muhitini sezilarni darajada siljishi esa eritmada ancha kuchli asoslarni ajaratib chiqaradi.

Masalan: Novakayin asosi, agar shisha sifatida past bo'lsa, sterillash vaqtida shishada moysimon qoldiq ko'rinishida ajraladi. Bunday tuzlar odatda 0,1 N. Xlorid kislata bilan turg'unlashtiriladi va 1 litrga 4 ml solinadi. pH 3,0 – 4,0 (natriy striksin morfin gidroxloridga, dikain, dibazolga) sovkain eritmasiga – 6 ml, 0,1 N.HCl solinadi.

Rp: Sol. Novocaini 0,5 % - 200,0

Sterilisetur!

D.S inyeksiya uchun.

#

4 ml - 1000

x - 200

$$X = \frac{4 \times 0200}{1000} = 0,8 \text{ ml} - 0,1 \text{ N HCl}$$

Dorixonalarda qulylik uchun 0,01 xlorid kislata eritmaları tayyorlab qo'yiladi. Ularni 100 ml dan qilib, ya'niy 0,4 ml – 8,3% li xlorid kislotani 100 gacha suyultirib 120°C – 8 min sterilizatsiyalab tayyorlanadi. Bunday turg'unlashtiruvchilarni saqlash muddati 45 kungacha. Bulardan tashqari glyukoza eritmasini tayyorlash ustida alohida to'xtalib o'tamiz. Glyukoza tarkibida 1 molekula suv bo'lgani sababli undan sterillangan eritmalar tayyorlash vaqtida shu suv miqdorini hisoblab chegirib tashlash yoki suvsiz

glyukozadan foydalanish kerak. Retsept tayyorlashda suvli glyukoza ishlatilsa quydagi formula yordamida hisoblash olib boriladi.

$$X = \frac{a \times 100}{100 - B}$$

Bu yerda: a -retseptda ko'rsatilgan suvsiz glyukoza miqdori

B-analiz natijasida aniqlangan preparatdagi suvning pratsent miqdori

Misol uchun glyukozaning 40% li eritmasidan 100 ml tayyorlangan deyilsa va olinadigan glyukozaning namligi analizning ko'rsatishi 10 % desak u holda.

$$X = \frac{40 \times 100}{100 - 10} = 44,44 \text{ g}$$

Ya'niy retsepda ko'rsatilgan 40 g suvsiz glyukoza o'rniga 44,44 g suvli glyukoza olib, 100 ml gacha suv qo'shish kerak. Glyukoza eritmasini barqaror qilish maqsadida stabilizator sifatida 0,26 g natriy xlorid va 0,5 ml 0.1 n. Hlorid kislotadan iborat Veybel eritmasidan 5% miqdorida qo'shiladi. Amalda ishni tezlashtirish maqsadida yuqoridagi stabilizatorni oldindan quyidagicha tayyorlab qo'yish maqsadga muvofiqdir: 5,2 g natriy xloridni ozgina suvda eritib, ustiga 4,4 ml suyultirilgan xlorid kislota (8,3%) solinadi, so'ngra 1 l gacha suv qo'shib, yaxshilab aralashtiriladi. Tayyorlangan glyukoza eritmasining rangi sarg'ish bo'lsa, eritma ko'mirdan o'tkaziladi yoki ko'mir bilan bir oz chayqatib turib, so'ngra filtrlanadi. Glyukozaning tayyor eritmasini bug' yordamida 100° da 60 minut yoki to'yingan bug' yordamida 119-121° da 5-7 minut sterillanadi.

Natriy gidrokarbonat eritmasi. 3—5 % eritmaları rea-nimatsiyada (klinik o'limda), asidozlarda, qon gemolizida va boshqalarda ishlatiladi. Natriy gidrokarbonat eritmasining tayyorlanish texnologiyasi o'ziga xos. Tiniq eritmalar-ni olish uchun va ularni 1 oy muddatga saqlash uchun yuqori darajada toza (X.T. va a.u.t. DOST—4201—79) natriy gidrokarbonat ishlatiladi. Eritishni yopiq idishlarda 15— 20°C dan yuqori bo'lgan temperaturalarda olib boriladi, eri-tilayotganda chayqatish mumkin emas. Filtrlangandan va analizdan so'ng eritmalar neytral shishadan yasalgan fla-konlarga quyiladi, bug' oqimida 100°C da 30 minut yoki 119—121°C da 8—12 minut sterillanadi. Flakon yorilib ketmasligi uchun eritmani umumiy hajmning ; qismigacha quyiladi, eritmani sovutilgandan so'ng ishlatiladi (ajralayot-gan gazi is sterilizatsiyada to'liq erib ketadi).

Rp.: Solutionis Coffeini-natrii benzoatis 10 % 50 ml

Sterilisetur!

D.S. 1 ml.dan teri ostiga kuniga 2 mahal.

Bu retseptdagi eritma kuchli asos va kuchsiz kislotaning tuzi hisoblanadi XI DF bo'yicha stabilizator sifatida 0,1 n natriy gidroksid eritmasidan hisoblab, 0,2 ml 1 litr eritma uchun 4 ml quyiladi, bunda pH 6,8—8,0 ga teng bo'ladi. Eritmani bug' oqimida 30 minut sterillanadi.

Rp.: Solutionis acidi Ascorbinici 5 % -25 ml

Sterilisetur!

D.S. 1 ml.dan mushak orasiga kuniga 2 mahal.

#

Bu retseptda tez oksidlanadigan modda eritmasi keltirilgan. Eritmani barqarorlashtirish uchun antioksidant qo'shib tayyorlanadi (natriy metabisulfit 0,1 % yoki natriy sulfit 0,2 %). Shu sababli yangi qaynatilgan suv ishlatiladi. Shuni nazarda tutish kerakki, kuchli kislotali muhitda askorbin kislotasi og'riqqa sabab bo'ladi. Muhitni neytrallashtirish uchun eritma tarkibiga natriy gidrokarbonat qo'shiladi. Hosil bo'lgan natriy askorbinat askorbin kislotaning shifobaxsh ta'sirini to'liq saqlaydi. Dori tayyorlanayotganda qo'llanmalardan va X DFning 7-maqolasidan «**Solutio Acidi ascorbinici 5 % pro injectionibus**» foydalaniladi. Bug' oqimida 15 minut sterillanadi.

Foydalanilgan Adabiyotlar.

- 1.M.Miralimov «Farmatsevtik texnologiya asoslari».
- 2.A.Myxammadiyeva «Dori turlari texnologiyasi».
- 3.M.Miralimov «Yig'indi preparatlar texnologiyasi».
- 4.Z.N.Nazirov «Dori turlari texnologiyasi».
- 5.Davlat Farmakopeyasi IX-X-XI nashrlari.
- 6.Internet ma'lumotlari.
- 7.Farmatsiya jurnallari.