6-Дәріс. Полимерлі фармацевтикалық препараттардың спецификациялары және сапа көрсеткіштері

Мақсаты: келесі танымдық оқыту нәтижелерін қалыптастырады:

1. Полимерлі фармацевтикалық препараттарға арналған спецификациялардың құрылымы мен мазмұнын түсіндіру.
2. Негізгі сапа көрсеткіштерін және олардың қабылдау критерийлерін сипаттау.
3. Нормативтік құжаттар негізінде сапаны бағалау қағидаларын меңгеру.
4. Дайын өнімнің талаптарға сәйкестігін бағалау дағдыларын қалыптастыру.

Дәрістің мазмұны

Спецификация ұғымы және оның фармацевтикалық өндірістегі рөлі. Дәрілік препараттарға арналған спецификациялардың құрылымы. Сапа көрсеткіштері, сынақ әдістері және қабылдау критерийлері.

Полимерлі фармацевтикалық препараттардың негізгі сапа көрсеткіштері: сыртқы түрі, сәйкестендіру, мөлшерлік анықтау, біркелкілік, тұтқырлық, pH, ісіну дәрежесі, босап шығу дәрежесі, микробиологиялық тазалық, тұрақтылық көрсеткіштері.

Дәрілік түрлерге байланысты сапа көрсеткіштерінің ерекшеліктері: таблеткалар, капсулалар, гельдер, жақпамайлар, үлбірлер және микрокапсулалар. Қабылдау критерийлерін белгілеу принциптері және өнімнің спецификация талаптарына сәйкестігін бағалау.

1. Спецификация ұғымы және оның фармацевтикалық өндірістегі рөлі

Спецификация – дәрілік препараттың немесе фармацевтикалық шикізаттың сапасын бағалауға арналған сынақтар, аналитикалық әдістер және қабылдау критерийлері көрсетілген талаптар жиынтығы.

Спецификация фармацевтикалық сапа жүйесінің маңызды құжаты болып табылады. Ол шикізаттың, аралық өнімдердің және дайын дәрілік препараттардың белгіленген сапа талаптарына сәйкестігін бағалауға мүмкіндік береді.

Спецификацияның негізгі міндеттері:

- дәрілік препараттың сапа көрсеткіштерін белгілеу;
- әр көрсеткішті анықтау әдісін көрсету;
- қабылдау критерийлерін анықтау;
- өндіріс серияларының сапасын салыстыру;
- өнімнің қауіпсіздігі мен тұрақтылығын бақылау;

- GMP талаптарына сәйкес сапаны құжаттау.

Спецификация өнімді өндіру және сапасын бақылау барысында бірыңғай талаптарды қолдануға мүмкіндік береді.

2. Дәрілік препараттарға арналған спецификацияның құрылымы

Спецификация әдетте үш негізгі элементтен тұрады:

1. Сапа көрсеткіші – препараттың қандай қасиеті бағаланатынын анықтайды.
2. Сынақ әдісі – көрсеткіштің қалай өлшенетінін немесе анықталатынын сипаттайды.
3. Қабылдау критерийі – алынған нәтиженің қандай талаптарға сәйкес болуы керектігін белгілейді.

Мысалы, полимерлі гельдің спецификациясында сыртқы түрі, pH мәні, тұтқырлығы, дәрілік заттың мөлшері және микробиологиялық тазалығы көрсетілуі мүмкін.

Сапа көрсеткіші	**Сынақ әдісі**	**Қабылдау критерийінің мысалы**
Сыртқы түрі	Визуалды бақылау	Бекітілген сипаттамаға сәйкес
Сәйкестендіру	Спектроскопиялық немесе химиялық әдіс	Белсенді заттың сәйкестігі расталады
Дәрілік зат мөлшері	Спектрофотометрия немесе хроматография	Бекітілген сандық шектерге сәйкес
pH	pH-метр	Белгіленген диапазонда
Тұтқырлық	Вискозиметр немесе реометр	Белгіленген шектерде
Босап шығу дәрежесі	Еріту немесе босап шығу сынағы	Белгіленген уақыттағы талапқа сәйкес
Микробиологиялық тазалық	Фармакопеялық әдіс	Белгіленген микробиологиялық талаптарға сәйкес

Нақты қабылдау шектері препараттың құрамына, дәрілік түріне, қолдану жолына және тиісті нормативтік құжаттарға сәйкес белгіленеді.

3. Полимерлі фармацевтикалық препараттардың негізгі сапа көрсеткіштері

Полимерлер негізіндегі дәрілік препараттардың сапасын бағалау кезінде олардың химиялық құрамы, физикалық қасиеттері, құрылымы және тұрақтылығы ескеріледі.

Сыртқы түрі. Препараттың түсі, пішіні, біртектілігі және көрінетін ақаулары бағаланады.

Сәйкестендіру. Дәрілік заттың немесе қажетті компоненттің химиялық табиғаты тиісті аналитикалық әдіспен расталады.

Мөлшерлік анықтау. Белсенді фармацевтикалық ингредиенттің нақты мөлшері анықталады.

Біркелкілік. Дәрілік заттың бірлік дозалар арасында немесе препарат көлемінде біркелкі таралуы бағаланады.

Тұтқырлық. Гельдер, жақпамайлар және басқа құрылымды жүйелердің ағу қасиеттерін сипаттайды.

pH мәні. Сулы препараттарда ортаның қышқылдық-сілтілік қасиетін көрсетеді және полимердің құрылымына әсер етуі мүмкін.

Ісіну дәрежесі. Полимерлік үлбірлер мен гидрогельдердің сұйықтықты сіңіру қабілетін сипаттайды.

Босап шығу дәрежесі. Белсенді заттың препараттан белгілі уақыт аралығында босап шыққан мөлшерін көрсетеді.

Микробиологиялық тазалық. Өнімдегі микроорганизмдер санының және белгілі микроорганизмдердің болуына қатысты талаптардың сақталуын бағалайды.

Тұрақтылық көрсеткіштері. Сақтау кезінде химиялық құрамның, физикалық қасиеттердің және микробиологиялық сапаның сақталуын сипаттайды.

4. Дәрілік түрлерге байланысты спецификация ерекшеліктері

Таблеткалар. Негізгі көрсеткіштер: сыртқы түрі, сәйкестендіру, дәрілік зат мөлшері, масса немесе дозалар біркелкілігі, ыдырау, босап шығу және механикалық беріктікке қатысты тиісті сынақтар.

Қатты және жұмсақ капсулалар. Қабықшаның бүтіндігі, сыртқы түрі, дәрілік зат мөлшері, дозалар біркелкілігі, ыдырау және босап шығу дәрежесі бағаланады.

Гельдер. Сыртқы түрі, біртектілігі, pH, тұтқырлық немесе реологиялық қасиеттері, дәрілік зат мөлшері, микробиологиялық сапасы және тұрақтылығы тексеріледі.

Жақпамайлар мен кремдер. Біртектілік, сыртқы түрі, дәрілік зат мөлшері, қажет болған жағдайда pH, тұтқырлық, фазалық тұрақтылық және микробиологиялық көрсеткіштер бақыланады.

Дәрілік үлдірлер. Қалыңдығы, массасы, механикалық қасиеттері, ылғалдылығы, дәрілік заттың біркелкі таралуы және босап шығуы бағаланады.

Микрокапсулалар. Бөлшектердің өлшемі мен таралуы, морфологиясы, инкапсуляция тиімділігі, дәрілік зат мөлшері және босап шығу профилі зерттеледі.

Әр дәрілік түрге барлық көрсеткіштер міндетті түрде бірдей қолданылмайды. Спецификация препараттың ерекшеліктеріне және оның сапасына әсер ететін тәуекелдерге сәйкес әзірленеді.

5. Қабылдау критерийлерін белгілеу принциптері

Қабылдау критерийлері – сынақ нәтижесінің өнімді белгіленген талаптарға сәйкес деп бағалауға мүмкіндік беретін сандық немесе сапалық шектер.

Оларды белгілеу кезінде:

- фармакопеялық талаптар;
- дәрілік заттың физика-химиялық қасиеттері;
- өндірістік процестің мүмкіндіктері;
- аналитикалық әдістің дәлдігі мен қайталанғыштығы;
- тұрақтылық зерттеулерінің нәтижелері;
- пациент қауіпсіздігі мен препараттың қолданылу ерекшеліктері ескеріледі.

Сапа көрсеткіштері үшін сандық диапазондар, ең төменгі немесе ең жоғары шектер, белгілі заттың болмауы немесе бекітілген сипаттамаға сәйкестік сияқты критерийлер белгіленуі мүмкін.

Мысалы, гельдің pH мәні мен тұтқырлығы үшін сандық диапазон, ал сыртқы түрі үшін сапалық сипаттама беріледі. Дәрілік заттың мөлшеріне қатысты қабылдау шектері бекітілген спецификацияда көрсетіледі.

Қабылдау критерийлері тек ыңғайлы өндірістік мәндерге сүйенбей, ғылыми деректермен және нормативтік талаптармен негізделуі керек.

6. Өнімнің спецификация талаптарына сәйкестігін бағалау

Өнімнің сәйкестігін бағалау үшін зертханалық сынақтардың нәтижелері спецификацияда белгіленген критерийлермен салыстырылады.

Бағалау тәртібі:

1. Өнім сериясынан тиісті үлгілер алу.
2. Бекітілген әдістермен сынақ жүргізу.
3. Нәтижелерді тіркеу және есептеу.
4. Нақты мәндерді қабылдау критерийлерімен салыстыру.
5. Сәйкессіздіктерді анықтау және зерттеу.
6. Сапаға жауапты бөлімнің нәтижелер негізінде шешім қабылдауы.

Егер көрсеткіш белгіленген шектен тыс болса, нәтиже автоматты түрде қайта сынақ жүргізу арқылы жарамды деп танылмайды. Алдымен зертханалық немесе өндірістік ауытқудың ықтимал себептері тиісті рәсімдерге сәйкес зерттелуі керек.

Спецификацияға сәйкестік өнімнің сапасын бағалаудың негізгі шарты болғанымен, серияны босату туралы шешім өндірістік құжаттаманы, ауытқуларды және басқа қажетті сапа деректерін кешенді қарастыру арқылы қабылданады.

7. Спецификацияның тұрақтылықты бақылаудағы рөлі

Тұрақтылық зерттеулері дәрілік препараттың сақтау мерзімі бойындағы сапасын бағалауға мүмкіндік береді. Бұл зерттеулер спецификация көрсеткіштерін негіздеуде және сақтау мерзімін белгілеуде маңызды.

Полимерлі препараттарда сақтау кезінде:

- полимердің молекулалық құрылымы өзгеруі;
- тұтқырлық пен гель құрылымы өзгеруі;
- дәрілік заттың мөлшері төмендеуі;
- үлбірлердің механикалық қасиеттері нашарлауы;
- микрокапсулалардың агрегациясы немесе босап шығу профилінің өзгеруі;
- микробиологиялық сапаның нашарлауы мүмкін.

Сондықтан тұрақтылықты бақылау кезінде препараттың түріне қарай химиялық, физикалық, функционалдық және микробиологиялық көрсеткіштер бағаланады. Алынған деректер спецификацияның негізділігін растауға және қажет болған жағдайда оны қайта қарауға көмектеседі.

Қорытынды

Спецификация – дәрілік препараттың сапасын бағалау үшін қажетті көрсеткіштерді, сынақ әдістерін және қабылдау критерийлерін біріктіретін негізгі құжат. Полимерлі фармацевтикалық препараттарда сапа көрсеткіштері дәрілік түрге байланысты таңдалады: таблеткалар мен капсулаларда дозаның біркелкілігі мен босап шығуы, гельдер мен жақпамайларда тұтқырлық пен біртектілік, ал үлбірлер мен микрокапсулаларда құрылымдық және функционалдық қасиеттер маңызды. Қабылдау критерийлерін ғылыми және нормативтік негізде белгілеу, нәтижелерді дұрыс бағалау және ауытқуларды зерттеу фармацевтикалық өнімнің тұрақты сапасын қамтамасыз етеді.

Өзін-өзі бақылауға арналған сұрақтар

1. Спецификация дегеніміз не?
2. Спецификация қандай бөлімдерден тұрады?
3. Қабылдау критерийлері дегеніміз не?
4. Полимерлі препараттардың негізгі сапа көрсеткіштерін атаңыз.
5. Сапа көрсеткіштері қандай нормативтік құжаттармен реттеледі?
6. Таблеткалар мен гельдер үшін сапа көрсеткіштері қалай ерекшеленеді?

7. Мөлшерлік анықтау нәтижелері қалай бағаланады?

8. Неліктен босап шығу дәрежесі маңызды көрсеткіш болып табылады?

9. Қандай көрсеткіштер өнімнің қауіпсіздігін сипаттайды?

10. Өнімнің спецификация талаптарына сәйкестігі қалай анықталады?

Дәріс мазмұны бойынша әдебиеттер

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.

2. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.).

3. United States Pharmacopeia (USP).

4. Rowe R.C., Sheskey P.J., Quinn M.E. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. – 2009.

5. Aulton M.E., Taylor K. *Aulton's Pharmaceutics*. – 2022.

6. Сливкин А.И. және т.б. *Высокомолекулярные соединения в фармации и медицине*. – 2017.