

ა. ბაკურიძე, ბ. ჭუმბურიძე, ი. მონიავა,
რ. მახარაძე, ნ. შენგელიძე, ი. ნატროშვილი,
ძ. ბარამიძე, ნ. ჩხაიძე

**ფარმაცევტული საწარმოს
ნორმატიულ-ტექნიკური
დოკუმენტაციის შედგენის
მეთოდური საფუძვლები**



თბილისი - 2006

ა. ბაკურიძე, ბ. ჭუმბურიძე, ი. მონიავა, რ. მახარაძე,
ი. ნატროშვილი, ნ. შენგელიძე, ქ. ბარამიძე, ნ. ჩხაიძე

**ფარმაცევტული საწარმოს ნორმატიულ -
ტექნიკური დოკუმენტაციის შედგენის
მეთოდური საფუძვლები**

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
ცენტრალური მეთოდსაბჭოს მიერ

დ ა მ ტ კ ი ც ე ბ უ ლ ი ა

დამხმარე სახელმძღვანელოდ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო
უნივერსიტეტის ფარმაცევტული ფაკულტეტის სტუდენტებისათვის

თბილისი-2006

წ ი ნ ა ს ი ტ ყ ვ ა ო ბ ა

წიგნი შედგენილია ავტორთა ჯგუფის მიერ წამლის სამრეწველო ტექნოლოგიისა და ფარმაცევტული ქიმიის პროგრამების შესაბამისად. თანამედროვე ლიტერატურის მონაცემებისა და ავტორთა გამოცდილების გათვალისწინებით.

წიგნი შედგება ძირითადი ნაწილის, დანართებისა და ლიტერატურისაგან.

ძირითად ნაწილში მოცემულია: სამკურნალწამლო საშუალებათა ხარისხის უზრუნველყოფის სახელმწიფო სისტემა საქართველოში, სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის კონტროლი, ნორმატიული დოკუმენტები, საწარმოო პროცესების ვალიდაცია, სამკურნალწამლო საშუალებების სტანდარტიზაციის სახელმწიფო სისტემის საერთო პრინციპები, სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის მარეგლამენტირებელი ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტების (ნტდ) შემუშავების, შეთანხმების და დამტკიცების თანმიმდევრობა. აღსანიშნავია, რომ აღნიშნულ ნაწილში დიდი ყურადღებაა დათმობილი სუბსტანციისა და თითქმის ყველა ძირითადი სამკურნალწამლო ფორმებისათვის ნტდ-ს შედგენის მეთოდურ ასპექტებზე. ჩვენი აზრით საინტერესო და საჭირო მასალაა მოწოდებული შეფუთვისა და მარკირებაზე.

დანართი სქემებითა და პირობითი აღნიშვნებითაა წარმოდგენილი:

დანართი **ა** - წარმოების ქიმიურ სქემა;

დანართი **ბ** - წარმოების ბიოლოგიური სქემა;

დანართი **გ** - ტენოლოგიური პროცესის ბლოკ-სქემა;

დანართი **დ** - ტექნოლოგიური პროცესის აღწერილობის მაგალითი;

დანართი **ე** - აპარატურული სქემა;

დანართი **ვ** - აღჭურვილობის სპეციფიკაცია და საკონტროლო - გამზომი ხელსაწყოები;

დანართი **ზ** - ქიმიურ-ტექნოლოგიური პროცესის სქემებში პირობითი აღნიშვნები.

დამხმარე სახელმძღვანელოს ბოლოს მოყვანილია ლიტერატურა, რომელიც წარმოადგენს ავტორთა მიერ გამოყენებული მეცნიერული წყაროების შედარებით მცირე ნაწილს. იგი მოწოდებულია, როგორც დამატებითი ლიტერატურა მკითხველისათვის ზოგიერთი საკითხის უფრო ღრმა შესწავლისათვის.

საქართველოში ათეულობით ფარმაცევტული საწარმოა. ვფიქრობთ ჩვენს მიერ შედგენილი სახელმძღვანელო ხელს შეუწყობს მათთვის არა

მართო კვალიფიციური კადრების მომზადებას, არამედ მნიშვნელოვან წვლილს შეიტანს ფარმაცევტული საწარმოების საერთაშორისო მოთხოვნების - სათანადო საწარმოო პრაქტიკის წესის მიხედვით ფუნქციონირებას.

ავტორთა ჯგუფს მიაჩნია, რომ დამხმარე სახელმძღვანელო “ფარმაცევტული საწარმოს ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტაციის შედგენის მეთოდური საფუძვლები” არის პირველი მცდელობა, ამიტომ იგი დაზღვეული არ იქნება შეცდომებისაგან. ჩვენ მადლობის გრძნობით მივიღებთ ნებისმიერ საქმიან შენიშვნებსა და წინადადებებს და გავითვალისწინებთ დამხმარე სახელმძღვანელოს შემდგომ გამოცემებში.

ტერმინები წამლის წარმოებაში

- ა -

ანალიზური პასპორტი (ხარისხის სერტიფიკატი) – საწარმოს ან პროდუქციის მომწოდებლის ანალიზური ლაბორატორიის მიერ გაცემული დოკუმენტი, რომელშიც მოცემულია პროდუქციის მოცემული სერიის გამოკვლევის შედეგები ხარისხის ყველა მაჩვენებლის მიხედვით, პროდუქტის ხარისხის შესაბამისობის (ან პირიქით) და ვარგისობის შესახებ დასკვნა, რაზეც ხელს აწერს უფლებამოსილი პირი და რაც თან უნდა ახლდეს პროდუქციის სერიას ან მოცემული სერიის ნაწილს.

“ანბრო” – პროდუქციის სტატუსი, რომელიც ახასიათებს მის წარმოებას და რეალიზაციას მსხვილი დაფასოებით და გულისხმობს მის შემდგომ გადამუშავებას მზა სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების მიზნით.

ასპექტიური პირობები – ტექნოლოგიური პროცესის წარმართვის პირობები, რომელიც საშუალებას იძლევა თავიდან ავიცილოთ აღჭურვილობის, სათავსოების, საწყისი ნედლეულის, მასალების, შუალედური პროდუქტების სიცოცხლისუნარიანი მიკროორგანიზმებით და ნაწილაკებით კონტამინაცია, სტერილურობის და მზა პროდუქციის ხარისხის სხვა მაჩვენებლების უზრუნველყოფის მიზნით.

ატმოსფერული წარმოების (manufacture assessment) – კონკრეტული პროდუქციის წარმოებისათვის ან კონკრეტული მომსახურების შესრულებისათვის აუცილებელი და საკმარისი პირობების (რომლებიც უზრუნველყოფენ ნორმატიულ დოკუმენტებში მოცემული და სერთიფიცირების დროს კონტროლირებადი მოთხოვნების სტაბილურობას) არსებობის დასტური, რომელიც გაცემა უფლებამოსილი ორგანოების მიერ.

აღწარმოება – თვისება, რომელიც ხასიათდება გამოკვლევის ურთიერთდამოკიდებული შედეგების სიახლოვით, როდესაც გამოკვლევა ტარდება სხვადასხვა ლაბორატორიებში, ერთნაირ ნიმუშებზე, კვლევის ერთი და იგივე მეთოდით, სხვადასხვა შემსრულებლის მიერ, კვლევის სხვადასხვა საშუალებების გამოყენებით.

აღჭურვილობის უსაფრთხოება (safety of the industrial equipment) – საწარმოო აღჭურვილობის უნარი შეინარჩუნოს შრომის უსაფრთხოების

მოთხოვნებისადმი შესაბამისობა, მოცემული ფუნქციების შესრულების დროს, ნტდ-ით დადგენილ პირობებში.

ახალი სამკურნალწამლო საშუალება – მსოფლიოში პირველად დამზადებული სამკურნალწამლო საშუალება.

- ბ -

გადამუშავება (reprocessing) (GMP WHO და GMP EC) – წარმოების განსაზღვრულ სტადიაზე არასათანადო ხარისხის პროდუქციის მთელი სერიის ან ნაწილის ხელმოწერად დამუშავება, ერთი ან რამდენიმე ტექნოლოგიური ოპერაციის განხორციელების გზით, ნორმატიული დოკუმენტების მოთხოვნების შესაბამისი პროდუქციის მისაღებად.

გამოცდა (ტესტი) – ტექნიკური ოპერაცია, რომლის მიხედვითაც ხდება მოცემული პროდუქტის, პროცესის ან მომსახურების ერთი ან რამდენიმე მახასიათებლის დადგენა.

გარემოს ღაცვა – საერთაშორისო, სახელმწიფო, რეგიონული დონის დებულების კომპლექსი (ადმინისტრაციულ-სამეურნეო, პოლიტიკური და საზოგადოებრივი), რომელიც მიმართულია იმისკენ, რომ შენარჩუნებული იქნეს ბუნებრივი სისტემების ფუნქციონირების პარამეტრები (ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური) ისეთ ზღვრებში, რომლებიც უზრუნველყოფს ადამიანის ჯანმრთელობას და კეთილდღეობას.

- დ -

დამხმარე ნედლეული – ნედლეული, რომელსაც იყენებენ წარმოების პროცესში, მაგრამ რომელიც არ შედის მზა პროდუქტის შემადგენლობაში.

დამხმარე ნივთიერებები – დამატებითი ნივთიერებები, რომლებიც აუცილებელია მზა სამკურნალწამლო საშუალებების მოსამზადებლად და მათთვის ფორმის მისაცემად.

დარბოზირება სტანდარტი – დგება დამატებით ტექნიკურ მოთხოვნებზე და ჯგუფურ მახასიათებლებზე, რომლებიც აუცილებელია სამკურნალწამლო საშუალებების დასამზადებლად და მომხმარებლისათვის

მისაწოდებლად (სამეცნიერო-ტექნიკური ტერმინები და აღნიშვნები, ზოგადტექნიკური დოკუმენტები, ტექნოლოგიური ნორმები და ა.შ.).

დასაშვები მინარეზები – მინარეზები, რომელთა არსებობა დაშვებულია ნორმატიული დოკუმენტით და რომლებიც არ იწვევენ პროდუქტის ეფექტურობის, უვნებლობის და ხარისხის გაუარესებას.

დაცვის საშუალება წარმოებაში (protective equipment) – საშუალება, რომლის გამოყენება იძლევა ერთ ან მეტ მომუშავეზე საშიში და (ან) მავნე საწარმოო ფაქტორების ზემოქმედების თავიდან აცილების ან შემცირების საშუალებას.

- 3 -

ვალიდაცია (კვალიფიკაცია) (validation, GMP WHO და GMP EC) – ექსპერტული შეფასება და დოკუმენტურად გაფორმებული მტკიცებულებების წარმოდგენა (GMP-ის პრინციპების შესაბამისად), რომლებიც ადასტურებენ, რომ ნებისმიერი მეთოდი, პროცესი, აღჭურვილობა, პროდუქცია (ნედლეული, მასალები, შუალედური და მზა პროდუქტები და ა.შ.), მოქმედება ან სისტემა ნამდვილად შეესაბამება თავის დანიშნულებას, დადგენილ მოთხოვნებს, და მათი გამოყენება იძლევა სასურველ შედეგებს და უზრუნველყოფს აღწარმოებას.

- ზ -

ზღვრულად დასაშვები გამონაბოლქვი – დამაბინძურებელი ნივთიერებების ზღვრულად დასაშვები გამონაბოლქვი ატმოსფეროში, რომლის დროსაც უზრუნველყოფილია ჰიგიენური ნორმატივების დაცვა დასახლებულ ადგილებში.

ზღვრულად დასაშვები მაქსიმალური ერთჯერადი კონცენტრაცია – ქიმიური ნივთიერების კონცენტრაცია ჰაერში დასახლებულ ადგილებში; ამ კონცენტრაციამ, 30 წთ-ის განმავლობაში ჰაერის ჩასუნთქვისას, არ უნდა გამოიწვიოს რეფლექტორული (მათ შორის სუბსენსორული) რეაქციები ადამიანის ორგანიზმში.

- თ -

თანამდებობრივი ინსტრუქცია – დოკუმენტი, რომელიც ითვალისწინებს თანამდებობის პირის უფლებამოსილებას, მოვალეობებს და პასუხისმგებლობას.

- ი -

ინგრედიენტი – რთული სამკურნალწამლო პრეპარატის შემადგენლობაში შემავალი სამკურნალწამლო ან დამხმარე ნივთიერება.

ინდივიდუალური დაცვის საშუალება (personal protective equipment) – საშუალება, რომელიც განკუთვნილია ერთი პირის დასაცავად.

იონიზირება – სინთეზური, მყარი უხსნადი ნივთიერებები, რომელთაც აქვთ მათ შემადგენლობაში შემავალი იონების გაცვლის უნარი მათთან კონტაქტში შესულ ხსნარის იონებთან.

- კ -

კერძო ტექნოლოგიური ზონა – სუფთა ზონა, რომელშიც პროდუქცია ტექნოლოგიური პროცესის განმავლობაში უშუალოდ შედის კონტაქტში გარემომცველ არესთან.

კლინიკამდელი შესწავლა – სამკურნალწამლო საშუალებების მეცნიერული გამოკვლევა სპეციფიკური აქტივობის, ფარმაკოკინეტიკის და უვნებლობის ექსპერიმენტული შესწავლა.

კლინიკური შესწავლა – სამკურნალწამლო საშუალებების ეფექტურობის და უვნებლობის შესწავლა ადამიანებზე, რომელიც ტარდება სპეციალიზირებულ სამკურნალო პროფილაქტიკურ დაწესებულებებში დადგენილი წესით და პროგრამით.

კოლექტიური დაცვის საშუალება (collective protective equipment) – საშუალება, რომელიც განკუთვნილია ერთდროულად ორი ან მეტი პირის დასაცავად.

კონტამინაცია (contamination) – დაბინძურების პროცესი.

კონტროლი – მოქმედება, რომელიც მოიცავს ობიექტის ერთი ან რამდენიმე მახასიათებლის გაზომვას, ექსპერტიზას, გამოცდის ან შეფასების ჩატარებას და მიღებული შედეგების შედარებას დადგენილ ნორმებთან.

კონტროლი წარმოების პროცესში (საწარმოო კონტროლი, in-process control) (GMP WHO და GMP EC) – ღონისძიებები (გამოცდები), რომლებიც ხორციელდება წარმოების პროცესში საწარმოო პროცესზე ზედამხედველობის მიზნით და, თუ აუცილებელია, მაკორექტირებელი მოქმედებების ჩასატარებლად, რომლებიც განკუთვნილია იმისათვის, რომ მზა პროდუქცია შეესაბამებოდეს ნორმატიული დოკუმენტების მოთხოვნებს. წარმოების პროცესში კონტროლი ასევე მოიცავს გარემოს, წარმოების და აღჭურვილობის უსაფრთხოების კონტროლს.

- ლ -

ლიცენზია (licence) – სამართლებრივი დოკუმენტი, რომელიც გაიცემა უფლებამოსილი კომპეტენტური სახელმწიფო ორგანოს მიერ და მოქმედი კანონების და ნორმატიული დოკუმენტების მოთხოვნების დაცვის შემთხვევაში იძლევა სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების და/ან რეალიზაციის უფლებას.

- მ -

მახვე ნივთიერება (harmful substance) – ნივთიერება, რომელსაც უსაფრთხოების მოთხოვნების დარღვევის შემთხვევაში, ადამიანის ორგანიზმთან კონტაქტის დროს, შეუძლია საწარმოო ტრავმის, პროფესიული დაავადების ან ჯანმრთელობის მდგომარეობის გაუარესების გამოწვევა.

მახვე ნივთიერებათა ზემოქმედების საორიენტაციოდ უსაფრთხო დონე (approximate safe levels of human exposure to harmful substances) – მავნე ნივთიერებათა ჰიგიენური დონე, რომელიც არის დადგენილი დროებით მათი ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების გათვალისწინებით ან აგებულით მსგავსი ნივთიერებების რიგში ინტერპოლაციის და ექსტრაპოლაციის საფუძველზე, ან მწვავე საშიშროების მაჩვენებლების მიხედვით.

მავნე საფარმოო ფაქტორი (harmful factor) – საწარმოო ფაქტორი, რომლის ზემოქმედების შედეგადაც გარკვეულ პირობებში მომუშავე პერსონალი ხდება ავად ან ქვეითდება მისი შრომისუნარიანობა.

მასალები (materials) – ნებისმიერი სახის პროდუქცია, რომელიც გამოიყენება სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოებაში, გარდა ნედლეულისა, ნახევარპროდუქტებისა და შუალედური პროდუქტებისა, მაგალითად, შესაფუთი მასალა.

მატერიალური ბაღანსი – თანაფარდობა წარმოებაში გამოყენებული ნედლეულის, მასალების, ნახევარპროდუქტების და შუალედური პროდუქტების რაოდენობებს და ფაქტიურად მიღებული მზა პროდუქტების, გადანაყრების და დანაკარგების რაოდენობებს შორის; მზა პროდუქციის თეორიულად შესაძლებელი და პრაქტიკულად მიღებული გამოსავლიანობის შედარება.

მეორადი შესაფუთი მასალა – შესაფუთი მასალა, რომელიც არ არის უშუალო კონტაქტში სამკურნალწამლო საშუალებასთან.

მზა პროდუქცია (finished product) (GMP WHO და GMP EC) – პროდუქტი, რომელმაც გაიარა ტექნოლოგიური პროცესის ყველა სტადია, შეფუთვის და მარკირების ჩათვლით.

მზა სამკურნალწამლო საშუალებები (სამკურნალწამლო პრეპარატები, წამლები, მემბრანები) – დოზირებული სამკურნალწამლო საშუალებები იმ მდგომარეობაში და სახით, როგორითაც გამოიყენება.

მზა სამკურნალწამლო საშუალების სერია (batch of a proprietary medicinal product) – სამკურნალწამლო პრეპარატის ერთეულების ერთობლიობა, რომელიც დამზადებულია ერთი და იგივე სერიის ნედლეულის, მასალების და ნახევარპროდუქტების გადამუშავებით ერთ ტექნოლოგიურ პროცესში, რომელიც მოიცავს სტერილიზაციის ერთი და იგივე სტადიას, ან, უწყვეტი საწარმოო პროცესის შემთხვევაში, დროის განსაზღვრულ შუალედში მიღებული სამკურნალწამლო პრეპარატის ერთეულების ერთობლიობა.

მოქმედი ნივთიერებები (სუბსტანციები, სამკურნალწამლო ნივთიერებები) – ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებები, რომლებსაც აქვთ ორგანიზმის ფუნქციების შეცვლის უნარი ან გააჩნიათ პროფილაქტიკური, დიაგნოსტიკური და სამკურნალო მოქმედება, და

რომლებიც გამოიყენება მზა სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოებისათვის.

- 6 -

ნახევარპროდუქტი – მზა პროდუქციის წარმოებისათვის აუცილებელი პროდუქცია, რომელსაც საწარმო-მწარმოებელი დებულობს მომწოდებლისგან და რომელსაც გავლილი აქვს დამუშავების ერთი ან რამდენიმე სტადია (მომწოდებელთან).

შენიშვნა: მომწოდებლისთვის ნახევარპროდუქტი წარმოადგენს მზა პროდუქციას.

ნედლეული – ნივთიერებები, რომლებიც გამოიყენება სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების პროცესში (შესაფუთი მასალის გარდა).

ნორმატიული დოკუმენტი – დოკუმენტი, რომელიც ადგენს წესებს, ზოგად პრინციპებს და მახასიათებლებს, სხვადასხვა სახის საქმიანობის ან მათი შედეგების მიმართ.

- 3 -

პარამეტრალური გზით დიდი მოცულობით შესაყვანი სამკურნალწამლო საშუალებები (large volume parenterals) (GMP WHO) – სტერილური ხსნარები, რომლებიც განკუთვნილია პარენტერალური შეყვანისათვის და წარმოადგენენ პირველად შესაფუთში 100-100 მლ-ზე მეტი მოცულობით დაფასოებულ მზა სამკურნალწამლო საშუალებას.

დაპატენტებული სამკურნალწამლო საშუალება (proprietary medicinal product) (Directive 65/65/EEC) – ნებისმიერი მზა სამკურნალწამლო საშუალება, რომელიც ვრცელდება ბაზარზე სპეციალური დასახელებით ან სპეციალურ შეფუთვით.

შენიშვნა: დაპატენტებული სამკურნალწამლო საშუალებების გარდა არსებობს საშუალებები, რომლებიც მზადდება ავთიაქებში ექს-ტემპორე მაგისტრალური რეცეპტების და ოფიცინალური რეცეპტების მიხედვით ინდივიდუალური პაციენტებისათვის. მაგისტრალური რეცეპტები – ექიმის რეცეპტებია, ოფიცინალური რეცეპტები – ფარმაკოპეის რეცეპტებია.

სამკურნალწამლო საშუალებები, რომლებიც მზადდება ავთიაქებში ექიმების რეცეპტებით ან სამკურნალო-პროფილაქტიკური დაწესებულების შეკვეთით გამოყენებისათვის ნებადართული მოქმედი და დამხმარე ნივთიერებისაგან, სახელმწიფო რეგისტრაციას არ ექვემდებარება.

პირველადი შესაფუთი მასალა – შესაფუთი მასალა, რომელიც უშუალო კონტაქტში იმყოფება მასში დაფასოებულ სამკურნალწამლო საშუალებასთან.

პროლონგირებული მოქმედების სამკურნალწამლო პრეპარატი – ანუ ჩვეულებრივთან შედარებით უფრო გახანგრძლივებული ფარმაკოლოგიური მოქმედების მქონე სამკურნალწამლო პრეპარატი.

პროცესი (process) – ურთიერთდაკავშირებული რესურსების და მოქმედებების ერთობლიობა, რომელიც შემავალს გარდაქმნის გამომავალ ელემენტებად

შენიშვნა: რესურსებს შეიძლება მიეკუთვნებოდეს: პერსონალი, მომსახურების საშუალებები, აღჭურვილობა, ტექნოლოგია და მეთოდოლოგია.

- ს -

საპენტილაციო გამონაბოლქვი - ატმოსფერულ ჰაერში სავენტილაციო სისტემიდან მოხვედრილი საწარმოო მოქმედებების ნებისმიერი პროდუქტი.

სამკურნალწამლო ნივთიერება – იხ. ტერმინი “მოქმედი ნივთიერება”.

სამკურნალწამლო ნედლეულის რეგისტრაცია – სამკურნალწამლო საშუალების და შესაბამისი ნორმატიული დოკუმენტების ექსპერტიზის ეტაპები, ჩატარებული უფლებამოსილი კომპეტენტური ორგანიზაციების მიერ, რომელიც მთავრდება მისი წარმოების, სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენების ნებართვით, აგრეთვე სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო რეესტრში შეტანით.

სამკურნალწამლო პრეპარატი – სამკურნალწამლო ფორმა, წამლის ფორმა რომელიც შეესაბამება ნტდ-ის მოთხოვნებს, აქვს შენახვის განსაზღვრული ვადა, არის ეფექტური და გამოსაყენებლად მოსახერხებელი.

სამკურნალწამლო პრეპარატი კომბინირებული - ერთი სამკურნალწამლო ფორმა შეიცავს ერთზე მეტ მოქმედ ნივთიერებას ფიქსირებული დოზით.

სამკურნალწამლო საშუალება – ადამიანთა და ცხოველთა დაავადებების სამკურნალოდ, პროფილაქტიკისათვის, დიაგნოსტიკისათვის, ორგანიზმის მდგომარეობის და ფუნქციების შესაცვლელად, ჩასახვის საწინააღმდეგოდ გამოსაყენებელი ბუნებრივი, სინთეზური ან ბიოტექნოლოგიური წარმოშობის ნივთიერებები ან მათი ნარევი.

სამკურნალწამლო საშუალებებს მიეკუთვნება: მოქმედი ნივთიერებები (სუბსტანციები); მზა სამკურნალწამლო საშუალებები (მსს) (სამკურნალწამლო პრეპარატები, წამლები, მედიკამენტები); ჰომეოპათიური საშუალებები; დაავადებების სადიაგნოსტიკო საშუალებები, დაავადებების გამოწვევებთან და პარაზიტებთან ბრძოლის საშუალებები; სამკურნალო კოსმეტიკური საშუალებები და საკვები პროდუქტების სამკურნალო დანამატები.

სამკურნალწამლო საშუალების ვარგისობის ვადა – დრო, რომლის განმავლობაშიც ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტების მოთხოვნების შესაბამისად შენახული სამკურნალწამლო საშუალება არ კარგავს თავის ხარისხს და ფარმაკოლოგიურ ეფექტს.

სამკურნალწამლო საშუალებების სერტიფიკატი (product certificate) – სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის სერტიფიკაციის სისტემის მიერ საერთაშორისო ვაჭრობისათვის გათვალისწინებული დოკუმენტი, რომელსაც გაცემს ექსპორტიორი ქვეყანა (უფლებამოსილი ეროვნული ორგანო) ჯმო-ს მიერ დადგენილი ფორმით და რომელიც განკუთვნილია იმპორტიორი ქვეყნის კომპეტენტური ორგანოს მიერ გამოსაყენებლად შემდეგ შემთხვევებში:

- იმპორტისა და გაყიდვის უფლების ლიცენზიის გაცემისათვის;
- აღნიშნული ლიცენზიის ხელახლა განხილვის, შეცვლის, მოქმედების ვადის გახანგრძლივებისა და განახლებისათვის.

შენიშვნა: სამკურნალწამლო საშუალებების სერტიფიკატი უნდა შეიცავდეს შემდეგ მონაცემებს: პრეპარატის საპატენტო სახელწოდება (არსებობის შემთხვევაში), სამკურნალწამლო ფორმა, მოქმედი ნივთიერება (ნივთიერებები), დოზირება; ასევე მონაცემებს ექსპორტიორ ქვეყანაში ლიცენზიის, სერტიფიკატზე განაცხადის შემტანის შესახებ; ინფორმაციას მწარმოებელი საწარმოს პერიოდული შემოწმების, კერძოდ, სამკურნალწამლო საშუალებების წესების შესაბამისად წარმოების შესახებ, მონაცემებს პრეპარატის წარმოების ყველა ასპექტის მიხედვით ინფორმაციის სისრულის შესახებ, რომელსაც წარადგენს განაცხადის შემტანი უფლებამოსილ ორგანოში, აგრეთვე მითითებული უნდა იყოს ამ ორგანოს მისამართი, ტელეფონის/ფაქსის ნომერი, უფლებამოსილი პირის გვარი, ხელმოწერა, ბეჭედი, თარიღი.

სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო რეგისტრირება – ნორმატიული დოკუმენტი, რომელიც შეიცავს მონაცემებს სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენებისა და წარმოებისათვის ნებადართული სამკურნალწამლო საშუალებების შესახებ.

სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების ტექნოლოგიური რეგლამენტი (ტექნოლოგიური რეგლამენტი) – ნორმატიული დოკუმენტი, რომელშიც მოცემულია სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების ტექნოლოგიური მეთოდები, ტექნიკური საშუალებები, ნორმები და ნორმატივები.

სამკურნალწამლო საშუალების ხარისხი – თვისებათა ერთობლიობა, რომელიც თავისი დანიშნულებით შეესაბამება კანონმდებლობითა და ნორმატიული დოკუმენტებით დადგენილ მოთხოვნებს.

სამკურნალწამლო ფორმა – ფორმა, რომელიც ეძლევა სამკურნალწამლო საშუალებას ან სამკურნალო მცენარეულ ნედლეულს და რომელიც განსაზღვრავს მის სახეს, მდგომარეობას, დოზირებას, შეფუთვას და გამოყენების ხერხს

სამუშაო ზონა (WORK ZONE) – 2 მ სიმაღლის სივრცე იატაკიდან, რომელზეც განლაგებულია მომუშავე პირის დროებითი ან მუდმივი ადგილი.

სამუშაო ზონის ჰაერში მავნე ნივთიერებების მაქსიმალურად დასაშვები კონცენტრაციები (limits of acceptable concentration of harmful substances in the air of the work zone) – კონცენტრაციები, რომლებიც ყოველდღიური (გარდა დასვენების დღეებისა) 8 საათიანი (ან სხვა ხანგრძლივობის, მაგრამ არა უმეტეს 41 საათისა კვირაში) მუშაობის პირობებში, მთელი სამუშაო სტაჟის განმავლობაში არ იწვევს დაავადებებს და ჯანმრთელობის გაუარესებას.

საშიში საწარმოო ფაქტორი (occupational risk) – საწარმოო ფაქტორი, რომლის ზემოქმედებაც მომუშავეზე გარკვეულ პირობებში იწვევს ტრავმას ან ჯანმრთელობის მკვეთრ გაუარესებას.

სახელმწიფო სტანდარტი – მოთხოვნები, სერიულად გამოშვებული პროდუქციის ძირითად და ჯგუფურ მახასიათებლებზე, რომლებიც აუცილებელია სამკურნალწამლო საშუალებების მოსამზადებლად და მისაწოდებლად.

სახელმწიფო ფარმაცოპია – სამართლებრივი აქტი, რომელიც მოიცავს სამკურნალწამლო საშუალებებისადმი წაყენებულ ზოგად მოთხოვნებს, ფარმაცოპიის სტატიებს და სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის კონტროლის მეთოდებს.

შენიშვნა: სახელმწიფო ფარმაცოპიის სტატიას (მონოგრაფიას) გააჩნია სახელმწიფო სტანდარტის სტატუსი და იგი ადგენს დასაშვებ მოთხოვნებს სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის ცალკეული მაჩვენებლებისადმი.

საწარმოო ინსტრუქცია – ნორმატიული დოკუმენტი, რომელსაც აქვს საწარმოს სტანდარტის სტატუსი და რომელიც არეგლამენტირებს საწარმოო პროცესის განსაზღვრულ ნაწილს.

საწარმოო სათავსოები – სპეციალურად განკუთვნილ შენობებში განთავსებული დახურული სივრცეები, რომლებშიც მუდმივად (ცვლებში)

ან პერიოდულად (სამუშაო დღის განმავლობაში) ხორციელდება საქმედება, დაკავშირებული საწარმოო და არასაწარმოო პროცესებთან.

საწარმოო სათავსოების მიკროკლიმატი – სათავსოს შიდა გარემოს კლიმატი, რომელიც განისაზღვრება პროდუქციაზე და ადამიანის ორგანიზმზე მოქმედი ტემპერატურის, ტენიანობის, ჰაერის მოძრაობის სიჩქარის, ასევე გარშემო არსებული ზედაპირების ტემპერატურის ერთობლიობით.

საწარმოო სანიტარია (occupational sanitation) – ორგანიზაციული ღონისძიებების და ტექნიკური საშუალებების სისტემა, რომელიც იძლევა მომუშავეებზე საშიში საწარმოო ფაქტორების ზემოქმედების თავიდან აცილების ან შემცირების საშუალებას.

საწარმოო პროცესის უსაფრთხოება (safety of the process of production) – საწარმოო პროცესის თვისება, შეინარჩუნოს შრომის უსაფრთხოების მოთხოვნებისადმი შესაბამისობა ნტდ-ით დადგენილ პირობებში.

საწყისი ნედლეული (Starting material) (GMP WHO და GMP EC) – განსაზღვრული ხარისხის ნებისმიერი ნივთიერება, ან მასალა რომელიც გამოიყენება სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოებაში, გარდა შესაფუთი მასალისა.

საჰაერო რაბი (airlock) (GMP WHO და GMP EC) – შემოფარგლული სივრცე ორი ან რამდენიმე კარით ან რამდენიმე სათავსოთი (მაგ. სისუფთავის სხვადასხვა კლასის), რომელიც განკუთვნილია ამ სათავსოებს შორის, კარის გაღების დროს ჰაერის ნაკადის კონტროლირებადი მართვისათვის. საჭიერო რაბები თავსდება სათავსოებს შორის.

სერიის (პარტიის: batch, lot) – ერთი ტექნოლოგიური პროცესის ან თანმიმდევრული ტექნოლოგიური პროცესების დროს განსაზღვრული რაოდენობის ნედლეულის, შესაფუთი მასალის ან ნახევარპროდუქტების გადამუშავების შედეგად მიღებული მზა პროდუქციის (სამკურნალწამლო საშუალების) გარკვეული რაოდენობა, რომელსაც ახასიათებს შესაბამის

ნორმატიულ დოკუმენტებში მითითებული (მაგ. დროებით ფარმაცოპეის სტატიაში) ხარისხის ერთნაირი მაჩვენებლები (ერთგვაროვნება).

შენიშვნა 1: უწყვეტი საწარმოო პროცესის შემთხვევაში სერიის არის დროის განსაზღვრულ შუალედში მიღებული სამკურნალწამლო საშუალებების გარკვეული რაოდენობა, რომელსაც ახასიათებს შესაბამის ნორმატიულ დოკუმენტებში მითითებული ხარისხის ერთნაირი მაჩვენებლები (ერთგვაროვნება).

შენიშვნა 2: აუცილებლობის შემთხვევაში წარმოების განსაზღვრულ სტადიებზე შეიძლება შუალედური პროდუქციის დაყოფა გარკვეულ ნაწილებად, რომლებიც ცალ-ცალკე გაივლიან ერთნაირ ტექნოლოგიურ ოპერაციებს, რის შემდეგაც ნებადართულია მიღებული მზა პროდუქტების გაერთიანება ერთ სერიაში, რომელიც ხასიათდება ერთგვაროვნებით.

სერიის ნომერი (პარტიის ნომერი, batch number, lot number) (GMP WHO და GMP EC) – ეტიკეტზე, სერიის ოქმში, სერიის ხარისხის სერტიფიკატში (ანალიზური პასპორტი) და ა.შ. ციფრების და/ან ასოების დამახასიათებელი კომბინაცია, რომელიც იძლევა სერიის ან პროდუქტის ნაწილის სპეციფიკურად იდენტიფიცირების საშუალებას.

სერიის სმრტიფიკატი (batch certificate) – სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის სერტიფიკაციის სისტემის მიერ საერთაშორისო ვაჭრობისათვის გათვალისწინებული დოკუმენტი, რომელსაც გასცემს ჯმბ-ს მიერ დადგენილი ფორმით მწარმოებელი საწარმო ან, გამონაკლის შემთხვევებში (ვაქცინა, შრატი და ზოგიერთი სხვა ბიოლოგიური პროდუქტი), უფლებამოსილი კომპეტენტური სახელმწიფო ორგანო, რომელიც ადასტურებს პროდუქციის კონკრეტული სერიის ხარისხს და ვარგისობის ვადას. აღნიშნული დოკუმენტი თან უნდა ახლდეს სერიას და შეიცავდეს მის შესახებ ინფორმაციას.

შენიშვნა: სერიის სერტიფიკატი მოიცავს შემდეგ მონაცემებს: სახელწოდება, სამკურნალწამლო ფორმა, სამკურნალწამლო ნივთიერების რაოდენობა, დოზირება; ასევე შეიცავს მონაცემებს ლიცენზიის შესახებ (ლიცენზიის მფლობელი, ლიცენზიის ნომერი, გაცემის თარიღი, ვის მიერ არის გაცემული), სერტიფიკატის ნომერს, სერიის ნომერს, დამზადების თარიღს, ვარგისობის ვადას (წლები), ინფორმაციას შეფუთვის შემაღ-

გენლობის, პირველადი და მეორადი შეფუთვის სახის, შენახვის განსაკუთრებული პირობების, ტემპერატურის დიაპაზონის და ტრანსპორტირების პირობების ჩათვლით, ხარისხის მარეგლამენტირებელი ნორმატიული დოკუმენტების ჩამონათვალს (ფარმაკოპეის სტატიები, ფარმაკოპეის მონოგრაფიები, სპეციფიკაცია), ანალიზის შედეგებს ხარისხის ყველა მაჩვენებლის მიხედვით, დასკვნას სერიის შესაბამისობაზე (შეუსაბამობაზე) ნორმატიული ტექნიკური დოკუმენტების მოთხოვნებთან, უფლებამოსილი პირის გვარს, მისამართს, ტელეფონის/ფაქსის ნომერს, ხელმოწერას, წარმოების ბეჭედს და სერიის სერტიფიკატის გაცემის თარიღს.

სინჯის აღება – ნედლეულის, მასალების, ნახევარპროდუქტების, შუალედური და მზა პროდუქციის ნიმუშების (სინჯების) აღება მათი ხარისხის გამოსაკვლევად.

სისუფთავის კლასი (grade of cleanliness) – სუფთა ზონის ან სუფთა სათავსოს სტატუსი, რომელიც ადგენს გარემოში განსაზღვრული ზომის მყარი და სითხოვანი ნაწილაკების და სიცოცხლისუნარიანი მიკროორგანიზმების შემცველობის ზღვარს.

სპეციფიკაცია (specification) – (იხ. აგრეთვე ტერმინები “ფარმაკოპეის სტატია” და “ტექნიკური პირობები”) ნორმატიული დოკუმენტი რომელიც ადგენს მოთხოვნებს წარმოების პროცესში გამოყენებული ან მიღებული ობიექტისადმი.

შენიშვნა: სპეციფიკაცია არის ძირითადი ნორმატიული დოკუმენტი პროდუქციის ხარისხის შეფასებისათვის.

სტაბილურობა – პროდუქციის ხარისხის განმსაზღვრელი თვისებების შენარჩუნების უნარი ნორმატიული დოკუმენტების მოთხოვნების შესაბამისად.

სტანდარტი – დაინტერესებული მხარეების უმრავლესობას შორის არსებულ შეთანხმების საფუძველზე შემუშავებული და უფლებამოსილი ორგანოს მიერ დამტკიცებული ნორმატიული დოკუმენტი, რომელშიც დადგენილია ის წესები, მოთხოვნები, ზოგადი პრინციპები ან მახასიათებლები, რომლებიც ეხება სხვადასხვა სახის საქმიანობას ან მის შედეგებს, ოპტიმალური წესრიგის მიღწევისათვის განსაზღვრულ სფეროში.

შენიშვნა: სტანდარტების მიმღები სტანდარტიზაციის ორგანიზაციების (საერთაშორისო, რეგიონული, სახელმწიფო) მიხედვით გამოყოფენ საერთაშორისო, რეგიონალურ, სახელმწიფო სტანდარტებს. გარდა ამისა, არსებობს სახელმწიფოთაშორისო სტანდარტი, რომელიც მიღებულია და უშუალოდ გამოიყენება იმ სახელმწიფოების მიერ, რომლებიც უერთდებიან სტანდარტიზაციის, მეტროლოგიისა და სერტიფიკაციის სფეროში შეთანხმებული პოლიტიკის გატარებას.

სტერილობა (sterility) – სიცოცხლისუნარიანი ორგანიზმების არ არსებობა.

სუბსტანცია – იხ. ტერმინი “მოქმედი ნივთიერება”.

სუფთა ზონა (clean area) – ზონა, რომელშიც მოწმდება გარემოში განსაზღვრული ზომის ნაწილაკებისა და ცხოველუნარიანი მიკროორგანიზმების არსებობა და რომელიც ისეა აგებული და ექსპლუატირებული, რომ თავიდან იქნეს აცილებული ან შემცირდეს მიკროორგანიზმებისა და გარეშე მინარევების შეღწევის, გავრცელების, განვითარების შესაძლებლობა.

სუფთა ზონა – სტერილური სამკურნალწამლო საშუალებების მოსამზადებელი საწარმოო სათავსოები სუფთა ჰაერით, სიცოცხლისუნარიანი მიკროორგანიზმების და განსაზღვრული ზომის ნაწილაკების ნორმირებული შემცველობით.

- ტ -

ტექნიკური პირობები (ტპ) – ნორმატიული დოკუმენტი, რომელიც ადგენს მოთხოვნებს კონკრეტული პროდუქციისადმი, მომსახურებისადმი და არეგულირებს ურთიერთობას მომწოდებელსა (დამამზადებელს, შემმუშავებელს) და მომხმარებელს (შემკვეთს) შორის.

ტექნიკური რეგლამენტი – ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტი, რომელიც შეიცავს მოთხოვნებს აღჭურვილობის კომპლექსისადმი და მისი უსაფრთხო ექსპლუატაციისადმი მოცემულ საწარმოო ნაწილში ან მოცემულ სააპქროში.

ტექნოლოგიური ინსტრუქციები (processing instructions) – დოკუმენტები, რომლებიც მიეკუთვნება საწარმოო ინსტრუქციის კატეგორიას და რომლებიც შეიცავენ მონაცემებს ტექნოლოგიური პროცესის წარმოების თანმიმდევრობის შესახებ.

ტექნოლოგიური ოპერაცია – განსაზღვრული სახის სამუშაოს შესრულების და (ან) ცალკეული სახის აღჭურვილობის მომსახურების ოპერაცია, რომელიც წარმოადგენს ტექნოლოგიური პროცესის სტადიის ნაწილს.

ტექნოლოგიური პროცესი – საწარმოო პროცესის ნაწილი, რომელიც მოიცავს მიზანმიმართულ ქმედებებს მზა პროდუქციის მიღების მიზნით.

შენიშვნა: სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოებისას ტექნოლოგიური პროცესი დაკავშირებულია საწყისი ნედლეულის, მასალების, ნახევარპროდუქტის, შუალედური პროდუქტის უშუალო დამუშავებასთან და მზა პროდუქტის მიღებასთან, აგრეთვე, ზოგიერთ დამხმარე სამუშაოებთან და წარმოების პროცესში კონტროლთან.

ტექნოლოგიური პროცესის პარამეტრები – პარამეტრი (ფიზიკური, ქიმიური, ბიოლოგიური), რომელსაც გააჩნია რაოდენობრივი და თვისობრივი მახასიათებლები, რომელთათვისაც განსაზღვრულია ტექნოლოგიური ნორმის და უსაფრთხოების ზღვრები, რომლის ფარგლებს გარეთ გამოსვლაც იწვევს პროდუქციის გამოსავლიანობის ან ხარისხის დაქვეითებას ან ავარიული სიტუაციების შექმნას.

ტექნოლოგიური პროცესის სტადია – ტექნოლოგიური ოპერაციების ერთობლიობა, რომლის შედეგადაც მიიღება შუალედური ან მზა პროდუქტი (საბოლოო სტადიაზე) და რომელთა დახასიათება შეიძლება რაოდენობრივად და თვისობრივად.

ტექნოლოგიური ტანსაცმელი – პერსონალის მიერ გამოყოფილი ნაწილაკებითა და მიკროორგანიზმებით აღჭურვილობის, შენობის, ნედლეულის, მასალების და მზა პროდუქციის, მეორადი კონტაინაციისაგან დამცავი ტანსაცმლის კომპლექტი. წარმოების სახის მიხედვით იგი შეიძლება იყოს გარდამავალი, სამუშაო ტანსაცმელი და სხვა.

- უ -

უსაფრთხოების ტექნიკა (safety) – საორგანიზაციო ღონისძიებებისა და ტექნიკური საშუალებების სისტემა, რომელიც იძლევა მომუშავეებზე მავნე საწარმოო ფაქტორების ზემოქმედების თავიდან აცილების ან შემცირების საშუალებას.

- ზ -

ფარმაცოპიის დროებითი სტატია – ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტი, დამტკიცებული შეზღუდული ვადით (3 წელი), რომელიც ადგენს მოთხოვნებს სამკურნალწამლო საშუალებების ან სამკურნალწამლო ნედლეულის ხარისხის მიმართ და გააჩნია სახელმწიფო სტანდარტის სტატუსი.

ფარმაცოპიის სტატია – ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტი, რომელიც ადგენს მოთხოვნებს სამკურნალწამლო საშუალებების, მათი შეფუთვის, შენახვის პირობების, ვადის, ხარისხის კონტროლის მეთოდების მიმართ. მისი მოქმედების ვადა 5 წლით განისაზღვრება.

ფუმიგაცია (fumigation) – დეზინფექცია (გაუსნეხოვნება) მომწამლავი აირებით, ორთქლით და აეროზოლებით.

- შ -

შესაფუთი მასალა (packaging material) – მზა სამკურნალწამლო საშუალებების შესაფუთად განკუთვნილი ყველა მასალა (მათ შორის მარკირებულის) სატრანსპორტო ტარის გარდა. სამკურნალწამლო საშუალებებთან უშუალო კონტაქტის არსებობის ან არ არსებობის მიხედვით გამოყოფენ პირველად და მეორად შესაფუთ მასალას.

შეფუთვა (packaging) – ყველა ტექნოლოგიური სტადია და ოპერაცია მათ შორის შესაფუთი მასალის შევსება და მარკირება, რომელსაც გაივლის დასაფასოებელი შუალედური პროდუქტია (“bulk product”) სანამ არ გარდაიქმნება მზა პროდუქტად.

შენიშვნა: სტერილური სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოებისას პირველადი შეფუთვის შევსება არ მიეკუთვნება შეფუთვის სტადიას.

შრომის დაცვა (protection of labour) – საკანონმდებლო აქტების, სოციალურ-ეკონომიკური, ორგანიზაციული, ტექნიკური, ჰიგიენური და სამკურნალო-პროფილაქტიკური ღონისძიებების და საშუალებების სისტემა, რომელიც უზრუნველყოფს ადამიანის უსაფრთხოებას, ჯანმრთელობისა და შრომისუნარიანობას შენარჩუნებას.

შრომის უსაფრთხოება (occupational safety) - შრომის პირობების ისეთი მდგომარეობა, როდესაც გამორიცხულია მომუშავე პერსონალზე საშიში და მავნე საწარმოო ფაქტორების ზემოქმედება.

შუალედური პროდუქცია (intermediate product) (GMP WHO და GMP EC) – ტექნოლოგიური პროცესის ნებისმიერ სტადიაზე, გარდა ბოლო სტადიისა, მიღებული ნაწილობრივ დამუშავებული პროდუქტი.

- 6 -

ჩამდინარე წყლები (waste water) – საყოფაცხოვრებო და საწარმოო საქმიანობაში გამოყენების შემდეგ გადაღვრილი წყლები.

ჩამონადგარი წყლების გასუფთავება (waste water purification) – ჩამონადგარი წყლების დამუშავება განსაზღვრული ნივთიერებების მოშორების ან დაშლის მიზნით.

- 7 -

ძირითადი ნედლეული – ნედლეული, რომელიც გამოიყენება წარმოების პროცესში და შედის მზა პროდუქციის შემადგენლობაში.

- 8 -

წარმოების ნარჩენები – ნედლეულის, მასალების, ნახევარფაბრიკატების ნარჩენები და მათი გარდაქმნის პროდუქტები, რომლებიც წარმოიქმნება ენერგეტიკაში, მრეწველობაში, სოფლის მეურნეობაში, ტრანსპორტზე, მშენებლობაზე და სხვა დარგებში პროდუქციის წარმოების, ნედლეულის გადამუშავების პროცესში და სხვა სამუშაოების ჩატარების დროს, და რომლებმაც ნაწილობრივ ან მთლიანად დაკარგეს საწყისი სამომხმარებლო თვისებები.

წუნდებული პროდუქცია – პროდუქცია, რომელიც ოფიციალურად არის გამოვლენილი, დაფიქსირებულია დოკუმენტურად და არ შეესაბამება ნორმატიული დოკუმენტების მოთხოვნებს.

- 9 -

ხარისხის კონტროლის განყოფილება (ხკპ) (quality control department) – საწარმოს სტრუქტურული ერთეული (განყოფილება), რომელიც პასუხისმგებელია ხარისხის კონტროლის განხორციელებაზე და საერთოდ ხარისხზე.

ხარისხის შეფასება (quality evaluation) – სისტემატურად შემოწმება იმისა, თუ რამდენად შეუძლია ობიექტს დადგენილი მოთხოვნების შესრულება.

ხარჯვის ნორმა – საწყისი ნედლეულის, მასალების, ნახევარ-პროდუქტების, შუალედური პროდუქტების მაქსიმალური რაოდენობა, რომელიც აუცილებელია მზა პროდუქციის გარკვეული რაოდენობის მოსამზადებლად და ასახულია წარმოების ტექნოლოგიურ რეგლამენტში.

- 10 -

ჯვარედინი კონტამინაცია (cross contamination) (GMP WHO და GMP EC) საწარმოო პროცესის დროს საწყისი ნედლეულის, მასალების, ნახევარპროდუქტების, შუალედური ან მზა პროდუქციის დაბინძურება სხვა საწყისი ნედლეულით ან პროდუქტით.

- 11 -

ჰამონის ლამინარული ნაკადი – შემოფარგლულ სივრცეში ჰაერის პარალელური, ერთი და იგივე სიჩქარით მოძრავი ნაკადი.

სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის უზრუნველყოფის სახელმწიფო სისტემა საქართველოში

საქართველოში სამკურნალწამლო საშუალებები (სს) მათი შემუშავების, წარმოებისა და რეალიზაციის ყველა ეტაპზე ექვემდებარება აუცილებელ დასტანდარტებას და სერტიფიცირებას.

საქართველოში შექმნილია და ვითარდება სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის გარანტირების სისტემა. ეს არის სახელმწიფო ორგანოებისა და დაწესებულებების ინფრასტრუქტურა, რომელიც ახორციელებს სახელმწიფო ზედამხედველობას, სამეცნიერო-საექსპერტო ფუნქციას, სამკურნალწამლო საშუალებების შემუშავების, რეგისტრაციის, ლიცენზირების, წარმოებაში დანერგვის და სერიული წარმოების დროს.

დასტანდარტების ძირითადი პრინციპები მდგომარეობს შემდეგში:

- მომხმარებლისთვის და მთლიანად სახელმწიფოსთვის სარგებლობის მოტანის და მათი უზრუნველყოფის მიზნით, მეცნიერებისა და ტექნიკის განვითარების დონის, ეკონომიკური მოთხოვნების, წარმოების ეკონომიკური მიზანშეწონილობის, ეფექტურობის გათვალისწინება;

- სხვა ქვეყნების რეგიონულ და საერთაშორისო სტანდარტებთან ჰარმონიზაცია;

- ნორმატიული დოკუმენტების შესაბამისობის უზრუნველყოფა საკანონმდებლო აქტებთან;

- ყველა დაინტერესებული მხარის მონაწილეობა ნტდ-ის შედგენაში;

- ყველა დონის ნტდ-ის შეთანხმება;

- ნტდ-ს ვარგისობა პროდუქციის სერტიფიკაციისათვის;

- კანონმდებლობის გათვალისწინებით მოქმედი სტანდარტებისა და სტანდარტიზაციის დარგში სამუშაო პროგრამების შესახებ ინფორმაციის ხელმისაწვდომობა.

საქართველოში სს-ის სტანდარტიზაციის სისტემა მოიცავს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს წამლის სააგენტოს შემადგენლობაში მყოფ შემდეგ ორგანოებს:

ფარმაკოპეის და ფარმაკოლოგიის სამმართველო, სს-ის ხარისხის კონტროლის სახელმწიფო ლაბორატორია, ფარმაცევტული ინსპექტირების სამმართველო. ამასთან, წამლის ხარისხის უზრუნველყოფაში უპირველეს ყოვლისა პასუხისმგებელია ფარმაცევტული წარმოება.

სამმართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო - გამოსცემს ბრძანებებს ახალი სს-ის

წარმოებისა და სამედიცინო პრაქტიკაში გამოყენების ნებართვის შესახებ, შეაქვს ისინი სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო რეესტრში, გასცემს სარეგისტრაციო მოწმობებს.

ფარმაკოპეის სამმართველო - სამეცნიერო-საექსპერტო ორგანოა, რომლის კომპეტენციაში შედის სამკურნალწამლო საშუალებების ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტების (დფს, ფს და ა. შ.) ექსპერტიზა და დამტკიცება.

ფარმაკოპეის სამმართველო იძლევა რეკომენდაციას სამკურნალწამლო საშუალებების სახელმწიფო რეგისტრაციის შესახებ, მონაწილეობს წამლების წარმოების და მათი ხარისხის კონტროლის ლაბორატორიების ატესტაციაში, ამზადებს და გამოსცემს საქართველოს სახელმწიფო ფარმაკოპეას, სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხისადმი მოთხოვნების მარეგლამენტირებელ დარგობრივ ნორმატიულ დოკუმენტებს.

ფარმაკოპეის სამმართველო ატარებს დფს-ში და ფს-ში (დამტკიცებამდე), აგრეთვე საქართველოს სახელმწიფო ფარმაკოპეის ზოგად და კერძო სტატიებში (მონოგრაფიებში) შეტანილი სამკურნალწამლო საშუალებების და მათი სუბსტანციების გამოკვლევის მეთოდების ექსპერიმენტულ შემოწმებას და ვალიდაციას. ამოწმებს სუბსტანციებს სამკურნალწამლო პრეპარატების წარმოებისათვის, ატარებს სამკურნალწამლო საშუალებების სტანდარტული ნიმუშების ატესტაციას, იხილავს და ამტკიცებს პრეპარატების შეფუთვა-მარკირების დოკუმენტებს ნტდ-ში შესატან ცვლილებებს. მონაწილეობს წამლის ხარისხის უზრუნველყოფის სამეცნიერო კონფერენციებში.

ფარმაკოლოგიის სამმართველო - სამეცნიერო-საექსპერტო ორგანო, რომლის კომპეტენციაში შედის სამკურნალწამლო საშუალებების კლინიკამდელი და კლინიკური გამოკვლევის მასალების ექსპერტიზა, კლინიკური შესწავლისათვის განკუთვნილი ნიმუშების ანალიზი, სამკურნალწამლო საშუალებების კლინიკამდელი და კლინიკური შესწავლის ბაზების განსაზღვრა, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს მიერ ამ ბაზების შემდგომი დამტკიცება, კლინიკურ შემოწმებაზე ნებართვის გაცემა, კლინიკური გამოკვლევის ინსტრუქციებისა და ოქმების განხილვა-დამტკიცება, სამკურნალწამლო საშუალებების რეგისტრაციისათვის რეკომენდაციის გაცემა. ფარმაკოლოგიური სამმართველოს მიერ დამტკიცებული გამოყენების ინსტრუქცია არის ერთ-ერთი ძირითადი დოკუმენტი, რომელიც აუცილებელია სამკურნალწამლო საშუალებების რეგისტრაციისათვის, სა-

წარმოსთვის დარეგისტრირებული სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების და საბითუმო რეალიზაციის ლიცენზიის გაცემისათვის.

სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის კონტროლი

მოქმედი კანონმდებლობის მიხედვით ხარისხიანი სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოებაზე, პასუხისმგებელია წარმოების ხელმძღვანელობა.

ზოგადად, სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის კონტროლი მოიცავს: სინჯის აღებასთან, ნორმატიულ დოკუმენტებთან, კვლევის მეთოდებთან, ანალიზთან, წარმოებაში ხარისხის შემოწმების და გარანტირების სისტემის ორგანიზებასა და მართვასთან დაკავშირებულ სამუშაოებს. წინასწარ უნდა ჩატარდეს ნედლეულის, მასალის, ტარის, ნახევარპროდუქტისა და მზა პროდუქციის ყველა აუცილებელი შემოწმება, დოკუმენტურად და საჭიროების შემთხვევაში ლაბორატორიულად უნდა დამოწმდეს მათი სათანადო ხარისხი და მხოლოდ ამის შემდეგ გაიცეს პროდუქციის წარმოებაზე ნებართვა.

თითოეული საწარმო, რომელსაც ეძლევა სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოების ლიცენზია, ვალდებულია ჰქონდეს ხარისხის კონტროლის განყოფილება (ხკგ), რომელიც სხვა სტრუქტურული ქვედანაყოფებისაგან დამოუკიდებელი უნდა იყოს. ქარხნის ხკგ-ს შეიძლება გააჩნდეს საკონტროლო-ანალიზური ლაბორატორია. ხკგ-ის ძირითადი ამოცანა უნდა იყოს წარმოების წუნისა და მომხმარებლისთვის უხარისხო მზა პროდუქციის (რომელიც ნორმატიულ დოკუმენტების მოთხოვნებს არ შეესაბამება) მიწოდების თავიდან აცილება.

ქარხნის ხკგ ახორციელებს ვალიდაციასთან, საწარმოო პროცესის სტადიურ კონტროლთან, შენახვასთან, ნედლეულის, მასალის, ნახევარპროდუქტების და მზა პროდუქციის საკონტროლო ნიმუშების ანალიზთან, სათანადო მარკირების კონტროლთან, პროდუქციის შენახვის ვადებთან, აგრეთვე სს-ის ხარისხის შემოწმებასთან და წუნის მიზეზების ანალიზთან დაკავშირებულ სამუშაოებს. ყველა ეს ღონისძიება სრულდება სტანდარტული სამუშაო მეთოდების ან სათანადო ინსტრუქციების შესაბამისად.

გამოკვლეულ და შეფასებულ უნდა იქნეს მზა პროდუქციის ხარისხისათვის მნიშვნელოვანი ყველა ფაქტორი წარმოების, ტექნოლოგიური

პროცესის კონტროლის, საწარმოს დოკუმენტების კონტროლის ჩათვლით; აგრეთვე ნედლეულის, მასალის, ნახევარპროდუქტისა და მზა პროდუქციის შესაბამისობა ნორმატიული დოკუმენტების მოთხოვნებთან, შეფუთვისა და მარკირებისადმი წაყენებული მოთხოვნების ჩათვლით.

წარმოებაში წამლის ხარისხის კონტროლს წაყენება შემდეგი მოთხოვნები:

1. წარმოებას უნდა ჰქონდეს დასტანდარტებული დანადგარების და აღჭურვილობის აუცილებელი ნაკრები, უნდა ჰყავდეს სპეციალური განათლების მქონე სერთიფიცირებული პერსონალი, გააჩნდეს სინჯების აღების, ნედლეულის, მასალის, ნახევარპროდუქტის, შუალედური პროდუქტისა და მზა პროდუქციის კონტროლის სტანდარტული სამუშაო მეთოდები, რომლებიც უნდა შეესაბამებოდეს მოქმედ ნორმატიულ დოკუმენტებს.

2. ნედლეულის, მასალის, ნახევარპროდუქტის, შუალედური პროდუქტის და მზა პროდუქციის სინჯის აღება უნდა ხორციელდებოდეს მხოლოდ ხკგ-ის თანამშრომლების მიერ ფარმაკოპეის მეთოდების შესაბამისად.

3. ხარისხის კონტროლისას ნებადართულია მხოლოდ დამტკიცებულ ნორმატიულ დოკუმენტებში შეტანილი ანალიზისა და შემოწმების მეთოდების გამოყენება.

4. სინჯის აღების, ანალიზის ჩატარებისა და თვითშემოწმების დროს უნდა შედგეს სათანადო ოქმი.

5. სამკურნალწამლო საშუალებები უნდა შეესაბამებოდეს დამტკიცებული ნორმატიული დოკუმენტების ყველა მოთხოვნას (სამკურნალო ნივთიერებების თვისობრივი და რაოდენობრივი შემადგენლობა, სათანადო შეფუთვა და მარკირება, დასაშვები მინარევები, მიკრობიოლოგიური სისუფთავე და სხვ.).

6. ოქმებში (სერთიფიკატში) ანალიზის შედეგები უნდა იყოს შეპირისპირებული დამტკიცებული ნორმატიული დოკუმენტების მოთხოვნებთან.

7. მზა პროდუქციის არც ერთი სერიის რეალიზაცია არ შეიძლება მანამ, სანამ არ იქნება დამტკიცებული თითოეული სერიიდან აღებული ნიმუშების ხარისხის მაჩვენებლების შესაბამისობა ნორმატიული დოკუმენტების მოთხოვნებთან და სანამ მოცემულ სერიაზე დადგენილი წესით არ იქნება გაცემული ხარისხის სერტიფიკატი. სერტიფიკატის გაცემა უნდა მოხდეს მზა პროდუქციის ხარისხის ყოველმხრივი შეფასების საფუძველზე.

8. ზგ-ის თანამშრომლებმა სინჯის აღების დროს შესაძლევად უნდა გადადონ თითოეული სერიის ნედლეულის, მასალის და მზა პროდუქციის ნიმუშები საკმარისი რაოდენობით, რადგან აუცილებლობის შემთხვევაში, ჩატარდეს საკონტროლო ანალიზები ნტდ-ს მიხედვით.

9. ზგ-ის თანამშრომლები ხარისხის უზრუნველყოფასთან დაკავშირებულ სხვა სამუშაოებსაც უნდა ასრულებდნენ, კერძოდ: თვით-ინსპექციას, ვალიდაციას, ხარისხის კონტროლთან დაკავშირებული დოკუმენტების შედგენას, სტანდარტული ნიმუშების შეძენას, პრეპარატების სტაბილურობის შესწავლას, სამუშაო ზონისა და გარემოს ჰაერის კონტროლს, ჩამდინარე წყლების ანალიზს, საწარმოო პროცესის კონტროლს, შეფუთვის, ჯგუფური და სატრანსპორტო ტარის სწორი მარკირების კონტროლს და სხვ. ყველა სამუშაო უნდა ჩატარდეს დარგობრივი სტანდარტიზაციის შესაბამისად - წარმოების სტანდარტებით და სხვა ნტდ-ით.

ფარმაცევტული ინსპექტირების სამმართველო

ფარმაცევტული ინსპექტირების სამმართველო არის საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს წამლის სააგენტოს სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის სახელმწიფო კონტროლის სპეციალური ორგანო.

ნორმატიული დოკუმენტები

ნორმატიული დოკუმენტები - ეს არის დოკუმენტები, რომლებიც ადგენენ წესებს, საერთო პრინციპებს და განსაზღვრულ მოთხოვნებს, სხვადასხვა სახის საქმიანობის ან მისი შედეგების მიმართ.

ნტდ სამკურნალწამლო საშუალებებზე, სამკურნალო მცენარეულ ნედლეულზე და სამედიცინო ტექნიკის ნაკეთობებზე იყოფა შემდეგ კატეგორიებად:

1. ტექნოლოგიური და ტექნიკური რეგლამენტები;
2. სახელმწიფო ფარმაცოპეა (სფ);
3. ფარმაცოპეის სტატიები (ფს);
4. დროებითი ფარმაცოპეის სტატიები (დფს);
5. სახელმწიფო სტანდარტები (სახ. სტ);
6. დარგობრივი სტანდარტები (დ. სტ);

7. ტექნიკური პირობები (ტპ);
8. სახელმძღვანელო ნორმატიული დოკუმენტი (სახ.ნდ.);
- ინსტრუქციები, მეთოდური მითითებები და სხვა;
9. საწარმოო და ტექნოლოგიური ინსტრუქციები.

რეგლამენტი

წამლის წარმოების ტექნოლოგიური პროცესი ხორციელდება ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტების საფუძველზე, რომელიც წარმოადგენილია ორი რეგლამენტის სახით - ტექნოლოგიური რეგლამენტი, რომელიც ეხება კონკრეტული დასახელების პროდუქტის წარმოებას და ტექნიკური რეგლამენტი, რომელიც მოიცავს მოთხოვნებს აღჭურვილობის კომპლექსისადმი და მისი უსაფრთხო ექსპლუატაციისადმი მოცემულ საწარმოო ნაწილში ან მოცემულ საამქროში.

ტექნოლოგიური რეგლამენტი - ეს არის ნორმატიული დოკუმენტი, რომელშიც მოცემულია ტექნოლოგიური აღჭურვილობის კონკრეტული კომპლექსისათვის ის პირობები, რომლებიც უზრუნველყოფენ დასახული ხარისხის შუალედური პროდუქტის ან მზა წამლის ფორმის გამოშვებას.

ტექნოლოგიური რეგლამენტის მოქმედება ვრცელდება კონკრეტული სამკურნალწამლო საშუალების წარმოებაზე, ტექნიკური რეგლამენტის არსებობის პირობებში.

ტექნიკური რეგლამენტის მოქმედება მოიცავს საწარმოო (ლაბორატორიული, საცდელ-სამრეწველო და სამრეწველო) სათავსოების და პერსონალის მომზადებას სამუშაოდ, წარმოებისათვის აუცილებელი სანიტარულ-ჰიგიენური პირობების შექმნას, შრომის, ტექნოლოგიურ, სახანძრო უსაფრთხოებასთან, გარემოს დაცვასთან დაკავშირებული მოთხოვნების შესრულებას, აღჭურვილობის კვალიფიცირებულ ექსპერტურ ექსპლუატაციას, რომელიც იძლევა ნტდ-ს მოთხოვნების შესაბამისი სამკურნალწამლო საშუალების მიღების გარანტიას.

რეგლამენტი გამოიყენება როგორც ძირითადი დოკუმენტი:

- დამუშავების პროცესში მყოფი ქიმიურ-ფარმაცევტული პროდუქტის წარმოების დროს - კლინიკამდელი და კლინიკური შესწავლისათვის და ასევე წარმოებაში ახალი პროდუქტის გამოშვების დანერგვისას;

- სერიულად წარმოებული ქიმიურ-ფარმაცევტული პროდუქტის და მისთვის განკუთვნილი ნახევარპროდუქტის წარმოების დროს;
- ტექნიკური უსაფრთხოების, სამრეწველო სანიტარიის და ხანძრის საწინააღმდეგო ღონისძიებების საწარმოო ინსტრუქციების შედგენისას;
- წარმოების ნარჩენების უტილიზაციის, სამრეწველო ჩამონადგარი წყლების და ატმოსფეროში გამონაბოლქვის გასუფთავება-გაუვნელებლად ღონისძიებების დამუშავება-განხორციელების დროს;
- სამრეწველო წარმოების დაგეგმარებისას.

პროდუქციის შემუშავების სტადიის, მისი წარმოების ათვისების ხარისხის და სამუშაო მიზნების გათვალისწინებით ტექნოლოგიური რეგლამენტი შემდეგ კატეგორიებად იყოფა:

- დროებითი ტექნოლოგიური რეგლამენტი (დტრ);
- სამრეწველო ტექნოლოგიური რეგლამენტი (სტრ).

დროებითი ტექნოლოგიური რეგლამენტის მიხედვით სრულდება ლაბორატორიული და კვლევითი სამუშაოები, მზადდება სამკურნალ-წამლო საშუალებების საცდელი პარტიები კლინიკამდელი და კლინიკური გამოკვლევების ჩასატარებლად. ის წარმოადგენს დოკუმენტს, რომელიც იძლევა სამკურნალწამლო საშუალებების სამედიცინო გამოყენებისათვის ნებართვის მიღების და დროებითი ფარმაკოპეის სტატიის დამტკიცების უფლებას.

სამრეწველო ტექნოლოგიური რეგლამენტების მიხედვით ხორციელდება ქიმიურ-ფარმაცევტული პროდუქციის სერიული წარმოება.

ტექნოლოგიური რეგლამენტი, კატეგორიის მიუხედავად, შედგება შემდეგი განყოფილებებისაგან:

1. მზა პროდუქციის დახასიათება;
2. წარმოების სქემა და ტექნოლოგიური პროცესი:
 - წარმოების ბლოკ-სქემა;
 - ნედლეულის, მასალების და ნახევარფაბრიკატების დახასიათება;
 - ტექნოლოგიური პროცესის სტადიების აღწერა;
 - მატერიალური ბალანსი.
3. წარმოების კონტროლი;
4. დანართი:
 - დამზადების ტექნოლოგიური ინსტრუქციების ჩამონათვალი;
 - ოქმების ფორმების ჩამონათვალი.

ტექნიკური რეგლამენტი შედგება შემდეგი განყოფილებებისაგან:

1. წარმოების ზოგადი დახასიათება;
2. აპარატურული სქემა, აღჭურვილობის სპეციფიკაცია და საკონტროლო გამზომი ხელსაწყოები;
3. ტექნოლოგიური აღჭურვილობის ექსპლუატაცია და საკონტროლო გამზომი ხელსაწყოები;
4. ხარისხის კონტროლის სისტემის ზოგადი სქემა;
5. წარმოების უსაფრთხო ექსპლუატაცია და გარემოს დაცვა;
6. საწარმოო ინსტრუქციების ზოგადი ჩამონათვალი;
7. საინფორმაციო მასალები:
 - წარმოების ტექნიკური მდგომარეობის დანართი;
 - სამკურნალწამლო საშუალებაზე საინფორმაციო დანართი;
 - წარმოების ვალიდაციის ოქმები.

ტექნოლოგიური და ტექნიკური რეგლამენტის ყველა მოთხოვნის დაცვა აუცილებელია. რეგლამენტი წარმოების კანონია და მისგან გადახვევა დაუშვებელია.

მოთხოვნები ტექნოლოგიური რეგლამენტის მიმართ (დტრ და სტრ)

ქიმიური გარდაქმნების მქონე წარმოებისათვის ტექნოლოგიური პროცესი აღწერილი უნდა იქნეს სქემის სახით - სტრუქტურული ქიმიური ფორმულებით, რომლებიც ასახავენ ძირითად ქიმიურ გარდაქმნებს. წარმოების ქიმიური სქემის მაგალითი მოცემულია (ა) დანართში.

წარმოებისათვის, რომელიც ითვალისწინებს ბიოლოგიურ და კომბინირებულ გარდაქმნებს, რეგლამენტებში რთავენ ბიოლოგიურ ან კომბინირებულ სქემებს. ქვეთავეში აღწერილი უნდა იქნეს ტექნოლოგიური პროცესის თითოეულ სტადიაზე, საწყისი ნედლეულისა და შუალედური პროდუქტების თვისობრივი გარდაქმნები. ასეთი სქემის მაგალითი მოცემულია (ბ) დანართში.

ტექნოლოგიურ პროცესს გამოსახავენ თანმიმდევრობით - სტადიების მიხედვით, იმის გათვალისწინებით რომ ოპერაციების ჩატარება ხდებოდეს წარმოების ტექნოლოგიური სქემის შესაბამისად (ტექნოლოგიური პროცესის ბლოკ-სქემა დანართი გ). წარმოების ბლოკ-სქემა გრაფიკულად უნდა ასახავდეს ტექნოლოგიური პროცესის დროს სტადიებად და

ოპერაციებად დაყოფილი სამუშაოს შესრულების თანმიმდევრობას. თითოეული სტადია და ოპერაცია აღინიშნება სახელწოდებით, ინდექსით და აისახება ტექნოლოგიური პროცესის მიმდინარეობის შესაბამისად, დაწყებული ნედლეულის მიღება-მომზადებით და დამთავრებული მზა პროდუქციის გამოშვებით.

ბლოკ-სქემაში სტადიები უნდა აღინიშნოს შემდეგნაირად:

“დს” – დამხმარე სამუშაოების სტადია;

“ტპ” – ძირითადი ტექნოლოგიური პროცესის სტადია;

“ნგ” – ნარჩენების გადამუშავების სტადია;

“ნუ” – ნარჩენების, ატმოსფეროში ტექნოლოგიური და სავენტილაციო გამონაბოლქვების გაუვნებელყოფის სტადია;

“შმგ” – შეფუთვის, მარკირების და მზა პროდუქციის გაშვების სტადია;

“სწ” – საკონტროლო წერტილები (შესაბამისი დანომვრით).

ნედლეულის, მასალების, ნახევარპროდუქტების დახასიათება მოცემულია №1 ცხრილში.

ცხრილი №1

ნედლეულის, მასალების, ნახევარპროდუქტების დახასიათება

დასახელება	ნტდ-ს კატეგორია და ნომერი, რომლის მიხედვითაც მოწოდება აუცილებელია მარკენებლები	შემოწმებისათვის აუცილებელი მარკენებლები	შენიშვნა
1	2	3	4
1. ძირითადი ნედლეული			
2. მასალები			
3. დამატებითი ნედლეული			
4. ნახევარ პროდუქტი			

ტექნოლოგიური პროცესის სტადიის აღწერისას გადმოსცემენ ჩატარების პირობებს, არსს (აღწერა შეიძლება ცხრილის სახითაც).

ტექნოლოგიური სამუშაოები აღიწერება სტადიების მიხედვით ცხრილი 2-ის შემდეგ. სტადიების და ოპერაციების აღწერის ტექსტს უნდა გააჩნდეს სათაური, რომელიც პასუხობს მათ სახელწოდებას წარმოების ტექნოლოგიური სქემის მიხედვით (ბლოკ-სქემა, დანართი გ).

მატერიალური ბალანსის შედგენა ხდება ერთ სერიის ან პროდუქციის ერთ საწარმოო ნაკადზე, სამკურნალოწამლო საშუალებების მომზადების შედეგების მიხედვით.

სერიის მატერიალური ბალანსი შედგება 2 ცხრილისაგან (ცხრ. 2 და 3). მეორე ცხრილში თითოეული სტადიის შემდეგ მოყვანილია მონაცემები ნედლეულის, ნახევარპროდუქტის, მასალების, ნარჩენებისა და მზა პროდუქტის სახისა და რაოდენობის (მასა, მოცულობა, კგ, მოლი, ცალი) შესახებ.

სერიის შეჯამებული მატერიალური ბალანსი მოცემულია ცხრ. 3-ში, სადაც მოწოდებულია მონაცემები პროდუქციის წარმოების პროცესში დახარჯული ნედლეულის, ნახევარპროდუქტისა და მიღებული პროდუქტის სახისა და რაოდენობის შესახებ.

ცხრილი 2

ტექნოლოგიური პროცესის სტადიის მატერიალური ბალანსი

დასახელება	ძირითადი ნივთიერების შემცველობა, მას. %	დახარჯულია		მიღებულია		
		მასა, კგ(გ)		კგ-მოლი	მოცულობა (ლ)	რაოდენობა
		საერთო	ძირითადი ნივთიერების			
1	2	3	4	5	6	7
სტადიაზე დახარჯულია (მაგ. ტპ.3)						
ა. ნახევარპროდუქტები						
ბ. ნედლეული						
გ. მასალები						
ერთად						
სტადიაზე მიღებულია						
ა. ნახევარპროდუქტები (საბოლოო სტადიაზე - მზა პროდუქტი)						
ნარჩენები, მათ შორის:						
ერთად						
სტადიაზე დანაკარგია (მაგ. ტპ. 4) და ა.შ.						

სერიის მატერიალური ბალანსი

დახარჯულობა		მიღებულობა	
ნედლეულის და ნახევარპროდუქტების დასახელება	რაოდენობა კგ/გ, ლ	საბოლოო პროდუქტის და ნარჩენების დასახელება	რაოდენობა კგ/გ, ლ
1	2	3	4

3 და 4 სვეტში საბოლოო პროდუქტის დასახელების და რაოდენობის განსაზღვრის შემდეგ აღნიშნავენ ნარჩენების დასახელებას და ჯამურ შედეგნილობას. თითოეული პოზიციის შემდეგ მოყვით ნარჩენებში შემავალი ნივთიერებების დასახელება და რაოდენობა.

ტექნოლოგიური პროცესის ბლოკ-სქემაზე (დანართი გ), ყველა ოპერაციის და სტადიის მიმდინარეობის მიხედვით, თანმიმდევრულად აღინიშნება ნახევარპროდუქტის ხარისხის ან წარმოების პროცესების და სტადიების მთავარი ტექნოლოგიური მაჩვენებლების კონტროლის ძირითადი წერტილები. საკონტროლო წერტილები აღინიშნება “სწ” ასოებით, სტადიის ან ოპერაციის ნუმერაციის შესაბამისი ციფრის დამატებითი (მაგ. სკ 1.1, სკ 1.2).

ტექნოლოგიური პროცესისათვის გაფორმდება ზოგადი ცხრილი “წარმოების კონტროლი” (იხ. ცხრილი 4).

ცხრილი 4

წარმოების კონტროლი

საკონტროლო წერტილების №	კონტროლის ობიექტი და განსაზღვრული მაჩვენებელი	კონტროლის მეთოდი	შემოწმების პერიოდულობა და სინჯის აღების რიგი	განსაზღვრული მაჩვენებლის ნორმატიული დახასიათება
1	2	3	4	5

კონტროლის ობიექტი (ცხრ. 4, პუნქტი 2) არის ნედლეული, აღჭურვილობა, საბოლოო პროდუქტი, ნახევარპროდუქტი, აღდგენილი ნარჩენები, ტექნოლოგიური ოპერაციები და მათი ცალკეული ელემენტები, ნარჩენები და ა.შ. სვეტში 3 მიუთითებენ კონტროლის მეთოდების დასახელებას, რომელთა ერთობლიობა მოცემულია ამავე ქვეთავის ბოლოში. სვეტში 4 მოცემული უნდა იყოს სინჯის აღების

პერიოდულობა და თანმიმდევრობა. სვეტში 5 ასახავენ ტექნოლოგიური პროცესის სტადიის ან ოპერაციის ნორმატიულ პარამეტრებს ან დასაშვებ ინტერვალებს.

ტექნოლოგიური რეგლამენტის დამატებაში მოყვანილია ტექნოლოგიური პროცესის ჩატარებისათვის აუცილებელი დოკუმენტები.

ქვეთავში - ტექნოლოგიური ინსტრუქციის ჩამონათვალი - მოყვანილია ტექნოლოგიური ინსტრუქციები, რომლებიც უნდა შეიცავდნენ:

- ზოგად დებულებას;
- სამუშაო ადგილზე რეგლამენტის შესაბამისად ყველა სამუშაოს თანმიმდევრობით ჩამონათვალს;
- ურთიერთკავშირს მომიჯნავე სამუშაო ადგილებთან;
- მითითებებს პირველადი ტექნოლოგიური დოკუმენტების შევსების რიგის შესახებ;
- მოვალეობებს, უფლებებს და პასუხისმგებლობას სამუშაოს შესრულების დროს;
- თითოეულ ოპერაციასა და სტადიაზე ტექნოლოგიური სამუშაოს შესრულება უნდა დამოწმდეს დოკუმენტურად პროდუქციის თითოეული სერიის დამზადების ოქმით, რომელიც უნდა შეიცავდეს:
 - წარმოების, საამქროს დასახელებას;
 - ოპერაციის, სტადიის დასახელებას;
 - სამუშაოს შესრულების ადგილს, თარიღს;
 - სერიის ნომერს;
 - ტექნოლოგიური აღჭურვილობის დასახელებას;
 - კომპონენტების მოცემულ და ფაქტიურ შედეგნილობას;
 - პარამეტრების ნორმატივებს და ფაქტიურ ჩვენებებს;
 - პასუხისმგებელი და მაკონტროლებელი პირების ხელმოწერას.
- ოქმის ფორმას ადგენს წარმოება.

მოთხოვნები ტექნიკური რეგლამენტის მიმართ

ქვეთავში “წარმოების, საამქროს ზოგადი დახასიათება” მიუთითებენ მათი ექსპლუატაციაში გაშვების წელს, წარმოების სიმძლავრეს, პროექტს, რომლის მიხედვითაც აშენდა, რეკონსტრუირებულ იქნა და ექსპლუატაციაში ჩაბარდა საწარმო, საამქრო. მოჰყავთ პროდუქციის ჩამონათვალი ცხრ. 5-ის სახით, რომელიც ტექნიკური რეგლამენტის შესაბამისად მზადდება ან იგეგმება.

პროდუქციის ჩამონათვალი

პროდუქციის დასახელება	ფს და ტექნოლოგიური რეგლამენტის №	ვის მიერ და როდის დამტკიცდა	შენიშვნა
1	2	3	4

ტექნიკურ რეგლამენტს თან ახლავს საამქროს გეგმა 1:100, 1:200, ან 1:400-ზე, სადაც მზადდება პროდუქცია და შენობის დახასიათება ცხრ. 6-ის მიხედვით.

საწარმოო შენობის დახასიათება

შენობის დასახელება	ტექნოლოგიური ბლოკები	სისუფთავის კლასი	კატეგორია	ზონის კლასი	დამატებითი მოთხოვნები
1	2	3	4	5	6

ქვეთაეში “აპარატურული სქემა, აღჭურვილობის სპეციფიკაცია და სგხ” სქემაზე პოზიციის ნომრების აღნიშვნით ასახავენ აპარატებს, მატერიალურ კომუნიკაციებს, კონტროლის პოზიციებს, ტექნოლოგიური პარამეტრების რეგულირებას, სიგნალიზაციისა და ბლოკირების ტექნოლოგიურ ელემენტებს, სინჯის აღების ადგილს, საკონტროლო-გამზომ ხელსაწყოებს, ავარიისაგან დაცვის მეთოდებს. (ქიმიურ-ტექნოლოგიური პროცესებისას გამოყენებული პირობითი აღნიშვნები მოცემულია დანართში ზ.) აღჭურვილობის და სგხ-ის სპეციფიკაცია მოცემულია მე-7 ცხრილში.

აღჭურვილობის და სგხ-ის სპეციფიკაცია

პოზიცია	აღნიშვნა	დასახელება	რაოდენობა	მასა	შენიშვნა
1	2	3	4	5	6

სვეტში 1 მიუთითებენ აღჭურვილობის და სგხ-ის ინდექსს და ნომერს სქემის მიხედვით. სვეტში 2 სტანდარტული აღჭურვილობისა და დანადგარებისათვის მიუთითებენ ნტდ-ს, ტიპს, მარკას და შიფრს. თუ

აპარატურულ სქემაზე მოყვანილია ერთნაირი აღჭურვილობის და სგხ-ის რამდენიმე ერთეული, მაშინ სვეტში 2, 3, 6 ისინი მხოლოდ ერთჯერადად აღიწერება, სვეტში 4 აღნიშნავენ ერთეულების რაოდენობას, ხოლო ყველა ინდექსსა და ნომერს მიუთითებენ სვეტში 1.

სვეტში 3 აღნიშნავენ აღჭურვილობისა და სგხ-ის მოკლე ტექნიკურ დახასიათებას, ქარხნის, ფირმის, დამამზადებელი ქვეყნის დასახელებას.

აღჭურვილობა და სგხ ინომრება ტექნოლოგიური პროცესის შესრულების თანმიმდევრობის მიხედვით. აღჭურვილობისა და სგხ-ის ნომერი აპარატურულ სქემაზე და სპეციფიკაციაზე უნდა ემთხვეოდეს ერთმანეთს (მაგ. დანართი დ და ე).

აღჭურვილობის ექსპლუატაციის წესების ჩამოყალიბებისას აუცილებელია პროცესის უსაფრთხოდ ჩატარების მიზნით იმის მითითება, თუ რას უნდა მიაქციოს დიდი ყურადღება პერსონალმა (ინერტული აირების აპარატებში ჩაბერვა, აპარატებიდან ვაკუუმის მოხსნის რიგი და ა. შ.).

აღჭურვილობისა და ხელსაწყოების შესაძლო გაუმართაობა, რომელიც იწვევს პროდუქციის წუნსა და ავარიულ სიტუაციებს, მოცემულია №8 ცხრილში.

გაუმართაობები აღჭურვილობის, დანადგარის მუშაობაში და პერსონალის ქმედება მათი აღმოფხვრისათვის

აღჭურვილობის დასახელება	სტადიის ნომერი	გაუმართაობა	გაუმართაობის შესაძლო მიზეზი	ქმედება გაუმართაობის აღმოფხვრისათვის
1	2	3	4	5

ტექნოლოგიური რეჟიმის ნორმები და პარამეტრები ნაჩვენებია ცხრ. 9-ში.

ტექნოლოგიური პროცესის რეჟიმის და უსაფრთხოების პარამეტრები

სტადიისა და აპარატის პოზიციის დასახელება	პარამეტრის, გაზომვის ერთეულის დასახელება	პარამეტრის ნომინალური მნიშვნელობა ან რეგულირების დიაპაზონი	პარამეტრის დასაშვები მნიშვნელობების ზღვარი
1	2	3	4

ცხრ. 9-ის სვეტში 2 აღნიშნავენ ტექნოლოგიური პროცესის პარამეტრებს: ტემპერატურას, წნევას, ჩატვირთული კომპონენტების რაოდენობას, სხვა მაჩვენებლებს და მათი გაზომვის ერთეულებს.

სვეტში 3 მიუთითებენ პარამეტრების დასაშვებ ზღვრებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ პროცესის ავარიის გარეშე ჩატარებას.

სვეტში 4 მიუთითებენ პარამეტრების დასაშვები მნიშვნელობების ზღვარს ე. ი. მინიმალურ და მაქსიმალურ მნიშვნელობებს.

ქვეთავში “ხარისხის კონტროლის სისტემის ზოგადი სქემა” აღწერენ წარმოებაში არსებულ ხარისხის კონტროლის ორგანიზაციის იმ სისტემას, რომელიც წარმოებასთან პირდაპირ არის დაკავშირებული.

ტექნოლოგიური პროცესის დახასიათება, “ძირითადი და მანე საწარმოო ფაქტორები”, მათი კლასიფიკაცია, ტექნოლოგიური პროცესის უსაფრთხოების ძირითადი ღონისძიებები მოყვანილია ცხრ. 10-ში.

ცხრილი 10

ტექნოლოგიური პროცესის წარმართვის უსაფრთხოების ძირითადი ღონისძიებები

საშიში ფაქტორის დასახელება (ავარიული მდგომარეობა)	ტექნოლოგიური ბლოკების, სტადიების, აპარატების დასახელება	ავარიის გამომწვევი პარამეტრების მნიშვნელობები	უსაფრთხოების უზრუნველყოფის ძირითადი ტექნიკური, ტექნოლოგიური, ორგანიზაციული ღონისძიებები, და ასდ-ის სისტემა
1	2	3	4

შენიშვნა: ასდ — ავარიის საწინააღმდეგო დაცვა შეესაბამება ფეთქებადსაშიშროების ზოგად წესებს (ფსზწ).

1 სვეტში მითითებული უნდა იყოს პოტენციურად საშიში და მანე საწარმოო ფაქტორები, რომელთაც აქვთ ადგილი მოცემულ წარმოებაში:

- ფიზიკური;
- ქიმიური;
- ბიოლოგიური;

2 სვეტში მიუთითებენ ბლოკებს და აპარატებს, რომლებშიც წარმართება პროცესები კრიტიკული პარამეტრებით, რომლის დროსაც შესაძლებელია ხანძრის გაჩენა, მანე ნივთიერებების გამოყოფა. როდესაც აუცილებელია სპეციალური ღონისძიებების გატარება ჭარბი სითბოს,

ტენის, ვიბრაციის, ხმაურის მანე ზეგავლენის შესამცირებლად. როდესაც იყენებენ დიელექტრიკებს. იმ შემთხვევაში თუ აუცილებელია სპეციალური მეთოდების გამოყენება სარემონტო სამუშაოების მომზადებისათვის და ასევე როდესაც ხდება ექსპლუატაციაში გაშვება.

3 სვეტში მოცემულია პარამეტრების შეზღუდულად დაშვებული მნიშვნელობები, რომლებიც იწვევენ საფრთხეს საშიში ნივთიერებების გადამუშავების, ტრანსპორტირების და შენახვის დროს.

4 სვეტში ჩამოთვლილია ის ტექნოლოგიური, ტექნიკური და ორგანიზაციული ხერხები, რომლებიც ამცირებენ ხანძრის გაჩენის, მანე ნივთიერებების გამოყოფის ალბათობას, ასევე აღწერილია ავარიული სიტუაციის თავიდან აცილების ქმედებები და მოცემულია მონაცემები ავარიის საწინააღმდეგო დაცვის ხერხების გამოყენების შესახებ ფსზწ-ის შესაბამისად.

ნედლეულის, მასალის, მზა პროდუქტების და წარმოების გადანაყარის ფეთქებადსაშიში და ტოქსიკური თავისებურებები მოცემულია წარმოების სტანდარტებში (წს), რომლებზეც ყველა კატეგორიის რეგლამენტში არის მითითება. მათი გათვალისწინება უნდა მოხდეს რეგლამენტების ექსპერტიზის დროს. ყველა ამ მონაცემის გაფორმება ხდება ცხრილის სახით.

ტექნიკურ რეგლამენტში, მოქმედი ნორმატიული დოკუმენტების შესაბამისად, მოცემულია ტექნოლოგიური ბლოკების გათვლები, სათავსოების და ზონების კატეგორიები — ფეთქებადსაშიშროების თვალსაზრისით. საწარმოებში არსებობს აღჭურვილობა, რომელშიც ხდება ინერტული აირის ჩაბერვა. ჩაბერვის ხერხს და რეჟიმს ადგენს ტექნოლოგიური პროცესის შემუშავებელი.

ტექნოლოგიური და დამცავი ტანსაცმლის კომპლექტის შერჩევა ხორციელდება წს-ის შესაბამისად “ტექნოლოგიური და დამცავი ტანსაცმელი, გამოყენებისა და მომზადების ნორმები”-ის მიხედვით, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ფარმაკოპეის სამმართველოს ტექნოლოგიურ კომისიასთან შეთანხმებით.

რეგლამენტში ასახავენ ხერხებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ გარემოს დაცვის საიმედოობას, აღნიშნავენ ტექნოლოგიური და სავენტილაციო გადანაყარის დამაბინძურებელი ნივთიერებებისაგან გასუფთავების სისტემის არსებობას, მის ეფექტურობას.

ტექნიკურ რეგლამენტში რეგლამენტირებულია პროდუქციის ერთეულზე დამაბინძურებელი ნივთიერებების შემცველი გადანაყარის ნორმები,

რომლებიც წარმოდგენილია საინფორმაციო მასალებში და გაფორმებულია ცხრ. 11-ის სახით.

ცხრილი 11

დამაბინძურებელ ნივთიერებების, როგორც გადანაყარის რეგლამენტირებული ნორმები

დამაბინძურებელი ნივთიერებების დასახელება	გაზომვის ერთეული	გადანაყარის ნორმა პროდუქციის გ/ერთ-ვის		
		პაერში	წყალში	გადანაყარში
1	2	3	4	5

ჩამდინარე წყლების მახასიათებლები მოცემულია ცხრ. 12-ში. სადაც შეტანილია ყველა ტექნოლოგიური გადანაღვარი (აღჭურვილობის გარეცხვა, იატაკების მოწმენდა და ა. შ.). წარმოების მტკრისმაგვარი გადანაყარის, ნარჩენების და სამრეწველო ჩამონადენის შემადგენლობა და რაოდენობა უნდა იყოს აღნიშნული ყველა პროცესისათვის.

ცხრილი 12

ჩამდინარე წყლების დახასიათება

ჩამონადენის დასახელება	განყოფილება, აპარატი	გადაყარის პერიოდულობა	ჩამონადენის რაოდენობა მ³/დღე-ღამეში	ჩამონადენის დახასიათება		სად იყრება
				დაბინძურება	კონცენტრაცია მგ/ლ	
1	2	3	4	5	6	7

წარმოების ნარჩენები, რომლებიც გადასამუშავებლად ან გასაუვნებელ-ყოფად გადაეცემა სხვა დანადგარებზე მოცემულია ცხრ. 13-ში.

ცხრილი 13

ნარჩენების ჩამონათვალი და დახასიათება

ნარჩენების დასახელება	ნარჩენების წარმოქმნის ადგილი	ნარჩენების რაოდენობა, მგ		სად გადაიგზავნება ნარჩენები	ნარჩენების ფიზიკური თვისებები				სანტარულ-ბე-იერის მახასიათებლების დასახელება
		სერიაზე	წყლიწადში		აგრეგატული მდგომარეობა	ფიზიკური მაჩვენებლები	ქიმიური შემადგენლობა	მაკრობის კლასი	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

წარმოებაში ტექნოლოგიური ინსტრუქციების გარდა უნდა იყოს:

- შრომის დაცვის, საწარმოო სანიტარიისა და ხანძარსაშიშროების ინსტრუქციები;
- ავარიული სიტუაციებისა და ავარიების ლოკალიზაციის, აღჭურვილობის სარემონტოდ მომზადების და რემონტიდან აღჭურვილობის მიღების გეგმა;
- აღჭურვილობის ექსპლუატაციის, გაზომვის მეთოდებისა და ავტომატიზაციის გეგმა;
- საწარმოო შენობის სართულების გეგმა;
- მზა პროდუქციისა და ნედლეულის მიკრობებით დაბინძურების თავიდან აცილების ინსტრუქცია.

საინფორმაციო მასალები

ტექნიკური რეგლამენტის საინფორმაციო მასალებია:

- დამატებები წარმოების ტექნიკურ მდგომარეობაზე;
- საინფორმაციო დამატებები სამკურნალო თვისებებზე;
- წარმოების კალიდაციის ოქმები.

რეგლამენტის გაფორმება და ცვლილებების შეტანა.

ყველა სახის რეგლამენტს ამუშავებს ან საწარმოო საქმიანობის სუბიექტი, რომელიც ატარებს სამკურნალო საშუალებების წარმოების ორგანიზაციას ან ამ სუბიექტის შეკვეთით სხვა ორგანიზაცია შეთანხმების საწყისებზე. რეგლამენტს ამტკიცებს წარმოების ხელმძღვანელი.

რეგლამენტის სატიტულო ფურცელია პირველი. მას უნდა მოსდევდეს ფურცელი სათაურით “რეგლამენტის შემადგენლობა”. რეგლამენტის ყველა ფურცელი იკინდება, იკრება ზონრით. რეგლამენტის ბოლო ფურცელზე ზონარს ადებენ ბეჭედს. რეგლამენტში დაუშვებელია განმეორება ან უზუსტობა.

ტექნიკური რეგლამენტის ბოლო ფურცელს ხელს აწერს ძირითადი შემუშავებელი, თანამდებობის, განყოფილების (სააქტოს, ლაბორატორიის და ა. შ.) დასახელების მითითებით.

რეგლამენტში აღნიშვნები უნდა ასახავდეს რეგლამენტის ტიპს, დარგის და დამამტკიცებელი ორგანიზაციის კოდს (სამედიცინო მრეწვე-

ლობისათვის-64), სარეგისტრაციო რიგით ნომერს, დამტკიცების წელს (ბოლო ორი ციფრი).

რეგლამენტში ცვლილებები ფორმდება დოკუმენტით “ცვლილებები”, რომელსაც ემატება ცვლილების შეტანის აუცილებლობის ტექნოლოგიური და ტექნიკურ-ეკონომიკური დასაბუთების შემცველი განმარტებითი წერილი. ცვლილებების უწყისი მტკიცდება წარმოების ხელმძღვანელის მიერ. მისი მოქმედების ხანგრძლივობა 6 თვეა, რის შემდეგაც რეგლამენტში დადგენილი თანმიმდევრობით ფორმდება ცვლილებები. ცვლილებების უწყისი რეგისტრირდება სპეციალურ ჟურნალში, რომელიც აკინძულია ზონარგაყრილია და დასმული აქვს ბეჭდი.

დროებითი ტექნოლოგიური რეგლამენტი მტკიცდება არა უმეტეს 3 წლით. ტექნოლოგიური სამრეწველო რეგლამენტის ვადა ისაზღვრება 5 წლით. ტექნიკური რეგლამენტის – 7 წლით.

საწარმოო პროცესების ვალიდაცია

როგორც პრაქტიკა აჩვენებს, საწარმოო პროცესი არც თუ იშვიათად შეიცავს “კრიტიკულ მომენტებს”, რომლებიც გავლენას ახდენენ საბოლოო პროდუქტის ხარისხზე. ამიტომ წინდახედულმა მწარმოებელმა უნდა ჩაატაროს ყველა პროცესის და შესაბამისი ოპერაციების, მათ შორის გასუფთავებისა და დეზინფექციის პროცედურების ვალიდაცია. ტერმინი “კრიტიკული პროცესი” მოცემულ ქვეტექსტში ნიშნავს იმ პროცესს, ოპერაციას თუ ეტაპს, რომელიც საჭიროებს დაჟინებულ ყურადღებას: მაგ. სტერილიზაცია. უნდა აღინიშნოს, რომ სათანადო საწარმოო პრაქტიკის (სსპ-ს) ზოგიერთი სახელმძღვანელო, მაგ. ევროპული თანამეგობრობის, არ ანსხვავებს “კრიტიკულ” და “არაკრიტიკულ” პროცესებს ვალიდაციის თვალთახედვით.

ვალიდაცია – არის ხარისხის უზრუნველყოფის განუყოფელი ნაწილი. ის მოიცავს სისტემების, აღჭურვილობისა და პროცესების სისტემურ შესწავლას. მისი დანიშნულებაა განსაზღვროს: სრულდება თუ არა აღექვატურად და მუდმივად წინასწარ დადგენილი პროცესები. ოპერაცია, რომელსაც გავლილი აქვს ვალიდაცია – ეს არის ოპერაცია, რომელმაც აჩვენა იმის მაღალი გარანტია, რომ ერთი და იგივე პროდუქტის სერიები იქნება საჭირო სპეციფიკაციების შესაბამისი და ამიტომ იქნა მოწონებული.

სსპ-ის სხვა მოთხოვნებისგან განსხვავებით, ვალიდაცია თავისთავად არ აუზღოვებს (არ სრულყოფს) პროცესებს. ის მხოლოდ ამტკიცებს

(ან არ ამტკიცებს), რომ პროცესი შემუშავებულია სათანადოდ და იმყოფება კონტროლის ქვეშ. წესით, ნებისმიერი შემუშავება დასკვნით სტადიაზე უნდა დასრულდეს ვალიდაციით. კერძოდ ეს მოიცავს პრეპარატების წარმოებას კვლევის სტადიაზე და საცდელი (ექსპერიმენტული) სტადიიდან საწარმოო ერთეულამდე გზის გავლას.

პრაქტიკის სათანადო ვალიდაცია საჭიროებს წარმოებით, ტექნიკური მხრით, ხარისხის გარანტიით და კონტროლით დაკავებული ქვედანაყოფების მჭიდრო თანამშრომლობას. ხარისხის შემოწმების ან რეგულარული ინსპექტირების პროცესში ვალიდაციის და შეფასების გაადვილებისათვის რეკომენდებულია ყველა დოკუმენტი, რომელიც ეხება შემუშავების ერთი სტადიიდან მეორეზე გადასვლას, შენახული იყოს ცალკეული ფაილის სახით სახელწოდებით “ტექნოლოგიური გადასვლების დოკუმენტები”.

აღქვატური ვალიდაცია შეიძლება სხვადასხვა თვალთახედვით იყოს მწარმოებლისათვის მომგებიანი:

- ის აღრმავებს პროცესების გაგებას, ამცირებს საწარმოო გართულებების რისკს და ამგვარად იძლევა საწარმოო პროცესების ნორმალურად წარმართვის გარანტიას;
- ამცირებს შეუსაბამოების რისკს.

მიდგომა

არსებობს ვალიდაციის პროცესისადმი ორი ძირითადი მიდგომა (წარმოებაში გამოყენებული აღჭურვილობის კვალიფიკაციისგან, საკონტროლო-გამზომი ხელსაწყოების დაკალიბრებისგან, გარემოს შეფასებისგან განსხვავებით), კერძოდ: ექსპერიმენტული მიდგომა და წარსული მონაცემების ანალიზზე დაფუძნებული მიდგომა.

ექსპერიმენტული მიდგომა, რომელიც გამოიყენება როგორც პერსპექტიული, ასევე თანმხლები ვალიდაციის დროს, შეიძლება მოიცავდეს:

- პროდუქტის ექსტენსიურ შემოწმებას;
- გამოცდას, რომელიც ახდენს საწარმოო პროცესის პირობების აღწარმოებას;
- პროვოკაციურ შემოწმებას (უარეს შემთხვევაში);
- პროცესის პარამეტრების (ძირითადად ფიზიკურ) კონტროლს.

ვალიდაციის პროცესის ერთ-ერთი ყველაზე პრაქტიკული ფორმაა (ძირითადად არასტერილური პროდუქციისათვის) პროდუქციის საბოლოო შემოწმება იმაზე მეტ მოცულობაში, ვიდრე საჭიროა ხარისხის სრული კონტროლისათვის. ეს შემოწმება შეიძლება მოიცავდეს ნიმუშების ექსტენსიურ შერჩევას გაცილებით დიდი რაოდენობით, ვიდრე ეს საჭიროა ხარისხის სრული კონტროლისა და გამოცდისათვის (ხარისხის კონტროლის ჩვეულებრივი სპეციფიკაციების მიხედვით). ხშირად ექსტენსიური შემოწმება ტარდება განსაზღვრული პარამეტრების მიხედვით: ასე, მაგალითად, დოზირების ერთგვაროვნების დასადგენად შეიძლება ერთი სერიიდან რამდენიმე ასეული ტაბლეტი აიწონოს. შედეგები სტატისტიკურად მუშავდება, რათა დამტკიცდეს სტანდარტთან შესაბამისობა და განისაზღვროს საშუალო მასიდან სტანდარტული გადახრა. ასევე ხდება ინდივიდუალური შედეგებისათვის და მთელი სერიის ერთგვაროვნებისათვის ნდობის ზღვრების განსაზღვრა. ბრმა შერჩევის მეთოდით აღებული ნიმუშების ყველა მოთხოვნებთან შესაბამისობის უზრუნველსაყოფად აუცილებელია, რომ ნდობის ზღვრები შეესაბამებოდეს ფარმაცოპიის სპეციფიკაციას.

წინა მონაცემების ანალიზზე დაფუძნებული მიდგომის შემთხვევაში, რეტროსპექტიული ვალიდაციის ექსპერიმენტები არ ტარდება, ამის მაგივრად ხდება პრეპარატის ყველა სერიის შესახებ არსებული წინა მონაცემების შეკრება და გაანალიზება. თუ ვალიდაციამდე მთელი პერიოდის განმავლობაში საწარმოო პროცესი მიმდინარეობს შეუფერხებლად, მაშინ ხდება მიმდინარე შემოწმების სტატისტიკური მონაცემების და საბოლოო გამოცდის შედეგების შეკრება და დამუშავება. ამ დამუშავების შედეგები ტექნოლოგიური პროცესის შესაძლებლობების გამოკვლევის, ტენდენციების ანალიზის შედეგებთან ერთად აჩვენებს: იმყოფება თუ არა ტექნოლოგიური პროცესი კონტროლის ქვეშ. რეტროსპექტიული ვალიდაციისათვის შესაძლებელია ხარისხის კონტროლის ცხრილების გამოყენება. ამ მიზნისთვის იყენებენ 10-25 ან უფრო მეტ სერიას. უმჯობესია, რომ ისინი მუშაობაში ჩართული იყოს არა უმეტეს 12 თვისა და განიხილებოდეს ერთდროულად (ხარისხის სრული კონტროლის პროცესში წუნდებული სერიები არ იხილება. წარუმატებლობის მიზეზების გამოძიება მიმდინარეობს ცალკე). არჩევენ საბოლოო პროდუქციის ხარისხის კრიტიკულ პარამეტრებს (მაგ. ეფექტურობა, დოზირების ერთგვაროვნება, გახსნისა და დაშლის დრო და ა. შ.). განსახილავი სერიის კრიტიკული პარამეტრებისათვის ანალიზურ შედეგებს იღებენ წინა სერიის გამოსაშვები დოკუმენტებიდან და

აერთიანებენ, ოღონდ თითოეული სერიის შედეგები ერთიანდება ცალკეულ ქვეჯგუფებში. გამოითვლიან საშუალო სიდიდეს, საკონტროლო ზღვრებს და ინსტრუქციების შესაბამისად შეადგენენ გრაფიკს (ცხრილს).

ცხრილების გულმოდგინე შესწავლა იძლევა ტექნოლოგიური პროცესის საიმედოობის შეფასების შესაძლებლობას. პროცესი ითვლება საიმედოდ, თუ გრაფიკისა და ცხრილის მონაცემები ჯდება საკონტროლო ზღვრებში, ხოლო ინდივიდუალური შედეგების ცვალებადობა სტაბილურია ან აქვს შემცირების ტენდენცია, წინააღმდეგ შემთხვევაში საჭიროა დამატებითი გამოკვლევა.

დამატებით ხდება პროდუქციის შესახებ ნებისმიერი ინფორმაციის გაანალიზება. ტექნოლოგიური პროცესის საიმედოობა მტკიცდება იმ შემთხვევაში, თუ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში არ არის შემოსული საჩივარი, დაბრუნება, უარი, გაუთვალისწინებელი უარყოფითი რეაქციები და ა. შ. თუ სტატისტიკური ანალიზის შედეგები დადებითია და დოკუმენტურად დამტკიცებულია სერიოზული პრობლემების არ არსებობა, მაშინ შეიძლება ჩაითვალოს, რომ პროცესმა გაიარა რეტროსპექტიული ვალიდაცია. უნდა აღინიშნოს, რომ ასეთი მიდგომა მისაღები არ არის სტერილური პრეპარატების წარმოებისათვის.

ვალიდაციის პროცესის წინაპირობები

ვალიდაციის დაწყების წინ აუცილებელია ჩატარდეს აღჭურვილობის, საკონტროლო-გამზომი ხელსაწყოებისა და ტექნოლოგიის კვალიფიკაცია. ტექნოლოგია დეტალურად უნდა იყოს შესწავლილი და კვალიფიკაცია უნდა გაიაროს ჯერ კიდევ შემუშავების სტადიაზე, ანუ სავაჭრო ლიცენზიის მიღებაზე განცხადების წარდგენამდე. ეს მოიცავს ტექნოლოგიის დამუშავებამდე ჩატარებულ გამოკვლევებს: აქტიური ინგრედიენტების, შემავსებლების, საბოლოო პროდუქტის, შესაფუთი მასალის, სტაბილურობის და ა. შ.

ვალიდაციას ექვემდებარება საწარმოო პროცესის სხვა ასპექტებიც, მათ შორის ტექნიკური და საყოფაცხოვრებო მომსახურების უმნიშვნელოვანესი სახეობები (წყლის, ჰაერის, აზოტის, ელექტროენერგიის მიწოდება და სხვ.) და დამხმარე ოპერაციები (დაწესებულების და აღჭურვილობის სანიტარული დამუშავება). პერსონალის შესაბამისი მომზადება და მოტივირება ასევე არის წარმატებული ვალიდაციის წინაპირობა.

ვალიდაციისა და კვალიფიკაციის მიზნები

ვალიდაციის და კვალიფიკაციის პროცესი ითვალისწინებს იმის დოკუმენტირებული მტკიცებულების დადგენას, რომ:

- სათავეს, ტექნიკური საშუალებები, აღჭურვილობა და პროცესები დაპროექტებულია მოქმედი სსპ-ს მოთხოვნების შესაბამისად;
- ტექნიკური საშუალებები და აღჭურვილობა დამონტაჟებულია საპროექტო სპეციფიკაციების შესაბამისად;
- ტექნიკური საშუალებები და აღჭურვილობა მუშაობს საპროექტო სპეციფიკაციების შესაბამისად, რაც საჭირო ხარისხის მქონე მზა პროდუქციის მუდმივი წარმოების საშუალებას იძლევა.

სსპ ითხოვს, რომ თითოეულმა ფარმაცევტულმა კომპანიამ განსაზღვროს თუ რა სამუშაო უნდა ჩატარდეს ვალიდაციის თვალსაზრისით, რათა მან უზრუნველყოს ვალიდაციის ძირითად გეგმაში მოცემული კონკრეტული ოპერაციების კრიტიკული ასპექტების კონტროლი. ამ მიზნებისთვის შესაძლებელია კონსულტანტების, მომწოდებლებისა და მოიჯარეების მიერ ჩატარებული ექსპერტიზის გამოყენება.

ვალიდაციის სამუშაოს შესრულება საჭიროებს ფარმაცევტის, ტექნოლოგის, მეტროლოგის, ქიმიკოს-ანალიტიკოსის, მიკრობიოლოგის, ინჟინრის, ხარისხის უზრუნველყოფის ექსპერტის, ვალიდაციის ექსპერტისა და სხვადასხვა დარგის სპეციალისტების ძალისხმევას.

ვალიდაციის ძირითადი გეგმა უნდა შეიცავდეს ინფორმაციას საწარმოს მიერ სამუშაოს ორგანიზაციის შესახებ და უნდა მიუთითებდეს:

- თუ რომელი ობიექტი ექვემდებარება ვალიდაციას;
- თითოეული ობიექტის მოსალოდნელი გამოკვლევის ხასიათს და მასშტაბებს;
- გამოკვლევის მეთოდებს და ოქმებს, რომლითაც უნდა იხელმძღვანელონ ვალიდაციის ჩატარებისას;
- ვალიდაციის ჩასატარებლად დანიშნულ პირთა ფუნქციურ მოვალეობებს;
- ჩატარებული სამუშაოს და მიღებული შედეგების ოქმების, ანგარიშების და სხვა დოკუმენტების მიმართ წაყენებულ მოთხოვნებს.

ორგანიზაცია

არსებობს ვალიდაციის ორგანიზაციის რამდენიმე მეთოდი, ერთ-ერთი მათგანია — ვალიდაციის ჯგუფის ორგანიზაცია. ხელმძღვანელობა ნიშნავს ვალიდაციაზე პასუხისმგებელ პირს, რომელიც შემდეგ აყალიბებს ჯგუფს. ჯგუფს სათავეში უდგას ხელმძღვანელი. ჯგუფში შედის ყველა განყოფილების წარმომადგენელი: შემუშავების, წარმოების, ტექნიკური მომსახურების, ხარისხის გარანტიის და კონტროლის. ჯგუფის შემადგენლობა დროთა განმავლობაში უნდა იცვლებოდეს, რათა სხვასაც ჰქონდეს ახალი იდეების განხორციელებისა და გამოცდილების შეძენის შესაძლებლობა. ვალიდაციის ჯგუფი ადგენს პროგრამას, რომელიც საზღვრავს სამუშაოს მოცულობას, პრიორიტეტებს, განრიგს, აუცილებელ რესურსებს და ა. შ. პროგრამა იგზავნება განხილვისა და მოწონებისათვის იმ განყოფილებებში, რომლებსაც ეს ეხება. საბოლოო მოწონება და დამტკიცება არის ვალიდაციაზე პასუხისმგებელი პირის კომპეტენცია. ვალიდაციის შედეგები ფორმდება ოქმის სახით.

ვალიდაციის ტიპები

ტექნოლოგიურ პროცესთან მიმართებაში ვალიდაცია შეიძლება იყოს პერსპექტიული, თანმხლები, რეტროსპექტიული ან განმეორებითი.

პერსპექტიული ვალიდაცია — სრულდება შემუშავების სტადიაზე საწარმოო პროცესის პროგნოზირებული ტესტების საშუალებით. იგი იყოფა ცალკეულ ეტაპებად, რომლებიც შემდგომ ფასდება წარსული გამოცდილების საფუძველზე. მისი მიზანია გაირკვეს შეუძლიათ თუ არა მათ კრიტიკულ სიტუაციამდე მიყვანა.

სადაც შესაძლებელია ისაზღვრება კრიტიკული სიტუაციები, ფასდება მათი რისკი, გამოიკვლევა შესაძლო მიზეზები, ფასდება მათი ალბათობა და ხარისხი (ზღვარი, მოცულობა), დგება შემოწმების გეგმები და ისაზღვრება პრიორიტეტები. შემდეგ ტარდება შემოწმება და კეთდება საერთო შეფასება. თუ საერთო ჯამში შედეგები მისაღებია, მაშინ პროცესი დამაკმაყოფილებლად (კარგი, წარმატებული) ითვლება, ხოლო არადაკმაყოფილებელი პროცესების შემთხვევაში უნდა მოხდეს მათი მოდიფიცირება და გაუმჯობესება მანამ, სანამ ისინი ვალიდაციის პროცესში დამაკმაყოფილებლად არ იქნებიან მიჩნეულნი. ვალიდაციის ამ ფორმის დანიშნულება არის საწარმოო პროცესის დროს (მაგ.

საინიექციო პრეპარატების მიღებისას) შეცდომების დაშვების რისკის შემცირება.

თანხმდები ვალიდაცია – ხორციელდება ჩვეულებრივი საწარმოო პროცესის დროს. ეს მეთოდი ეფექტურია, მხოლოდ მაშინ, როცა შემუშავების ეტაპზე მიღწეულია პროცესის საფუძვლების შესაბამისი ჩაწვდომა. პირველი სამი სრულმასშტაბიანი საწარმოო სერიები უნდა გაკონტროლდეს მაქსიმალურად გულმოდგინედ.

თანხმდები ვალიდაცია და ტენდეციების ანალიზი, სტაბილურობის გამოცდის ჩათვლით, უნდა სრულდებოდეს პროდუქციის წარმოების პროცესში შესაბამისი მოცულობით.

რამტროსამქტიული ვალიდაცია – მოიცავს წარმოების წარსული გამოცდილების გადახედვას, შედგენილობის, ტექნოლოგიური პროცესის და აღჭურვილობის უცვლელობის პირობებში. შემდგომ ხდება ამ გამოცდილების, მიმდინარე და საბოლოო პროცესების შედეგების შეფასება.

რამვალიდაცია – საჭიროა იმის გარანტიისათვის, რომ ცვლილებებმა პროცესში და/ან გარემოში უარყოფითად არ იმოქმედოს პროცესის მახასიათებლებზე და პროდუქციის ხარისხზე.

რევალიდაცია შეიძლება დაიყოს ორ დიდ კატეგორიად:

– რევალიდაცია ნებისმიერი იმ ცვლილებების შემდეგ, რომლებიც გავლენას ახდენენ პროდუქციის ხარისხზე;

– პერიოდული (დაგეგმილი) რევალიდაცია, რომელიც ტარდება დროის დადგენილ შუალედებში.

ცვლილებების შემტანის შემდგომი რამვალიდაცია – უნდა ჩატარდეს საწარმოო ინსტრუქციაში და/ან სტანდარტულ სამუშაო მეთოდში ნებისმიერი ცვლილების შეტანის შემდეგ, რომელსაც შეუძლია პრეპარატის მახასიათებლებზე გავლენის მოხდენა. ის შეიძლება იყოს დაფუძნებული იმავე შემოწმებაზე და ოპერაციაზე, რაზეც იყო პირველადი ვალიდაცია, დამხმარე პროცესებისა და აღჭურვილობის ჩათვლით.

პერიოდული რამვალიდაცია – კარგად არის ცნობილი, რომ პროცესში ცვლილებები (ტექნოლოგიური ცვლილება) შეიძლება მიმდინარეობდეს თანდათანობით, მაშინაც კი, როცა გამოცდილი ოპერატორები მუშაობენ დამტკიცებული მეთოდებით. აღჭურვილობის ამორტიზაციაც შეიძლება იყოს თანდათანობითი ცვლილებების მიზეზი. აქედან გამომდინარე აუცილებელია გეგმიური, განმეორებითი ვალიდაციის

ჩატარება, დროის დადგენილი შუალედის შემდეგ, მაშინაც კი თუ ცვლილებები არ არის შეტანილი სპეციალურად.

პერიოდული რევალიდაციის ჩატარების შესახებ გადაწყვეტილების მიღება ძირითადად დაფუძნებული უნდა იყოს წინა მონაცემების უკანასკნელი ვალიდაციის (რომლის მიზანიც იყო იმის დადასტურება, რომ პროცესი ექვემდებარება კონტროლს) შემდეგ საწარმოო პროცესის განმავლობაში და საბოლოო პროდუქტის ტესტირების შედეგად მიღებული მონაცემების ანალიზზე.

სამკურნალწამლო საშუალებების სტანდარტიზაცია და ხარისხის კონტროლი

სამკურნალწამლო საშუალებების სახით ხშირად გამოიყენება შხამიანი და ძლიერმოქმედი ნივთიერებები (მაგალითად: დარიშხანის, ვერცხლისწყლის პრეპარატები, საგულე გლიკოზიდები, ნარკოტიკები და სხვა), რომელთა დოზების გადაჭარბებამ შეიძლება გამოიწვიოს მძიმე მოწამვლები და სიკვდილიც კი. სამკურნალწამლო საშუალებებს შორის არის აგრეთვე ჯანმრთელობისათვის პოტენციურად საშიში სამკურნალწამლო ფორმები, კერძოდ ინექციები (იგულისხმება საინიექციო სამკურნალწამლო ფორმები), რომლებშიც უვნებელი ნივთიერებებიც კი (მაგალითად მექანიკური ჩანართები), პიროვნების და სტერილურობის ბოლომდე გადაუჭრელი პრობლემების გამო, შეიძლება გახდნენ ორგანიზმისათვის საშიში. ეს სპეციფიკა მკაცრ მოთხოვნებს უყენებს სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის კონტროლის მეთოდებსა და სტანდარტიზაციას, რაც მათი უსაფრთხოების და ფარმაკოლოგიური მოქმედების გარანტიას ემსახურება. ამასთან დაკავშირებით, ასევე უკვე არსებული ტრადიციებიდან გამომდინარე, ყველა ქვეყანაში სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის კონტროლი და სტანდარტიზაცია ხორციელდება ცალკეული დამოუკიდებელი სტრუქტურების მიერ.

სამკურნალო საშუალებების სტანდარტიზაციის სახელმწიფო სისტემის სამართო პრინციპები

სტანდარტიზაციის სისტემა სამკურნალწამლო საშუალებების შემუშავების, ექსპერიმენტული და კლინიკური გამოკვლევის, წარმოების, მიმოქცევის რეალიზაციის და გამოყენების ყველა ეტაპზე უნდა აყენებდეს ისეთ მოთხოვნებს, რომლებიც უზრუნველყოფენ მათ მაქსიმალურ უსაფრთხოებას, ფარმაცოლოგიურ ეფექტურობას და გარანტირებულ ხარისხს.

საერთო ჯამში, ასეთი მოთხოვნები ყველაზე სრულადაა ასახული **GLP** (Good Laboratory Practice – სათანადო ლაბორატორიული პრაქტიკა), **GCP** (Good Clinical Practice – სათანადო კლინიკური პრაქტიკა) და **GMP** (Good Manufacture Practice – სათანადო საწარმოო პრაქტიკა)-ში, რომლებიც წარმოადგენენ საერთაშორისო სტანდარტების – **ISO 9000** კერძო შემთხვევებს და არეგლამენტებენ სამკურნალწამლო საშუალებების კლინიკამდელ და კლინიკურ გამოცდებს, წარმოებას და რეალიზაციას. აღსანიშნავია რომ სსპ-ის მოთხოვნები სამკურნალწამლო საშუალებებზე ასევე მოყვანილია **USP XXIII** (<1077> გვ. 1907).

სამკურნალწამლო საშუალებების სტანდარტიზაციის ძირითადი პრინციპებია:

1. გამოყენება შეიძლება მხოლოდ იმ სამკურნალწამლო საშუალებებისა, რომლებიც მოცემულ ქვეყანაში ნებადართულია სამედიცინო გამოყენებისა და რეალიზაციისათვის;
2. რეალიზება შეიძლება მხოლოდ იმ სამკურნალწამლო საშუალებების, რომლებზეც არსებობს შესაბამისი სახელმწიფო ორგანოს მიერ დამტკიცებული ან შეთანხმებული ანალიზური ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტები (ნტდ);
3. ნტდ-მა უნდა უზრუნველყოს მოცემული ტექნოლოგიით მიღებული სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის ობიექტური კონტროლი. საერთოდ, კონკრეტულ ნტდ-ს შეუძლია უზრუნველყოს მხოლოდ კონკრეტული ტექნოლოგიით მიღებული სამკურნალწამლო საშუალებების ობიექტური შეფასება;
4. საწარმოო უნდა უზრუნველყოს სამკურნალწამლო საშუალებების წარმოება ხარისხის იმ მაჩვენებლებით, რომლებიც მოცემულია ნტდ-ში;

5. ხარისხის კონტროლის სისტემა უნდა უზრუნველყოს სარეალიზაციო სამკურნალწამლო საშუალებების წუნის გამოვლენის შესაძლებლობა.

ერთიდაიგივე ნტდ-ით არ შეიძლება სხვადასხვა ტექნოლოგიით მიღებული სამკურნალწამლო საშუალებების კონტროლი, მაგალითად: პარაცეტამოლის სუბსტანციის მიღების ზოგიერთ ტექნოლოგიურ სქემაში არ გამოიყენება ორგანული გამსხნელები, ამიტომ მოცემული ტექნოლოგიისათვის შემუშავებულ ნტდ-ში, ისინი არ მოწმდება. თუ პარაცეტამოლის მიღების ახალი ტექნოლოგიით იყენებენ ბენზოლს, ნათელია, რომ არ შეიძლება არსებული ნტდ-ით მისი ხარისხის გაკონტროლება. აუცილებელია დამატებით იქნეს შეტანილი ბენზოლის ნარჩენი რაოდენობის კონტროლი. ანალოგიური სიტუაციაა ტექნოლოგიური მინარევების კონტროლის დროსაც. ამიტომ მოქმედი ნტდ შეიძლება აკონტროლებდეს მხოლოდ იმ ტექნოლოგიას (და შესაბამისად სამკურნალწამლო საშუალებას), რომლის საფუძველზეც ის იქნა შემუშავებული. ნებისმიერი ტექნოლოგიური ცვლილება მოითხოვს მოცემული ნტდ-ის მოთხოვნების კორექტირებას. ავიღოთ ასეთი მაგალითი: შემოიტანეს იმპორტული სუბსტანცია (მაგ. პარაცეტამოლი), რომლის წარმოების ტექნოლოგია უცნობია. ის გააკონტროლეს მოქმედი ნტდ-ით (აშშ ან დიდი ბრიტანეთის ფარმაცოპეით) და მის საფუძველზე გაკეთდა დასკვნა მოცემული სუბსტანციის ხარისხზე. ეს კი არ არის საკმარისი, რადგანაც როდესაც არ არის ცნობილი ტექნოლოგია, შესაბამისად უცნობი იქნება ნარჩენი გამსხნელები, ტექნოლოგიური მინარევები, რომლებიც შეიძლება ვერ გაკონტროლდეს ზემოთ მითითებული ნტდ-ით. თუ მოცემული სუბსტანციის შემოტანის აუცილებლობა არსებობს, მაშინ აუცილებლად უნდა ჩატარდეს დამატებითი (უპირველესყოვლისა ქრომატოგრაფიული) გამოკვლევები. იგივე ეხება აგრეთვე მზა სამკურნალწამლო საშუალებებსაც.

სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის მარეგლამენტირებადი ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტების შემუშავების, შეთანხმების და დამტკიცების თანმიმდევრობა

სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის მარეგლამენტირებადი ძირითადი ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტებია: ტექნიკური პირობები (ტპ), დროებითი ფარმაცოპეის სტატია (დფს) და ფარმაცოპეის სტატია

(ფს). დფს მტკიცდება ახლად შექმნილ სამკურნალწამლო საშუალებებზე ფარმაკოპეის სამმართველოს მიერ. ტექნიკური პირობების მოქმედების ვადა ერთი წელია, დფს-ს მოქმედების ვადა - არა უმეტეს 3 წელი, ამის შემდეგ ხდება მისი გადასინჯვა და იმ შემთხვევაში, თუ მისი ხარისხისადმი არ არის სერიოზული შენიშვნები, იგი გარდაიქმნება ფარმაკოპეის სტატიად (წიანაღმდეგ შემთხვევაში მისი მოქმედების ვადა ხანგრძლივდება ან საერთოდ წყდება). ფარმაკოპეის სტატიის მოქმედების ვადა 5 წელია, რის შემდეგაც ხდება მისი გადასინჯვა და გადამტკიცება ფარმაკოპეის სამმართველოს მიერ. ასეთი დაყოფა - დფს და ფს - დაკავშირებულია იმასთან, რომ ახალი სამკურნალწამლო საშუალებების ჩანერგვისას წარმოებაში შეუძლებელია მათი ხარისხისადმი წაყენებული მოთხოვნების ყველა დეტალის გათვალისწინება, რადგანაც ისინი შეიძლება გამოვლინდნენ მხოლოდ სამკურნალწამლო საშუალებების სერიულად გამოშვების და მიმოქცევის დროს.

ტპ, დფს და ფს წარმოადგენენ მოთხოვნების ჩამონათვალს კონკრეტული სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხისადმი, შეფუთვისადმი, მარკირებისადმი, შენახვისადმი და მათი დაცვა აუცილებელია მათთვის, ვინც აწარმოებს, ინახავს, გადაზიდავს და რეალიზაციას უკეთებს სამკურნალწამლო საშუალებებს.

ნტდ-ის შემუშავების დროს გათვალისწინებული უნდა იქნას:

- სამამულო და უცხოური სამედიცინო, ბიოლოგიური, ქიმიური, ფიზიკური და სხვა ფუნდამენტალური მეცნიერებების ის მიღწევები, რომლებიც უზრუნველყოფენ სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის მაჩვენებლების და მათი ანალიზის მეთოდების თანამედროვე დონეს;
- სახელმწიფო, დარგობრივი და სხვა ნტდ-ს მოთხოვნები, რომლებიც არეგლამენტებენ სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის მაჩვენებლებს, კონტროლის მეთოდებს, შეფუთვას, მარკირებას;
- სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის მაჩვენებლების დინამიკის ანალიზი ლაბორატორიულ და საწარმოო პირობებში გამოკვლევის შედეგების მიხედვით.

ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტის დანიშნულება არის სს-ის ხარისხისა და ეფექტურობის უზრუნველყოფა. მუდმივად უნდა ხდებოდეს ნტდ-ს სრულყოფა მეცნიერებისა და ტექნიკის მიღწევების საფუძველზე, მისი მოძველებული მაჩვენებლების დროულად შეცვლა.

საქართველოში შემუშავებულია ერთნაირი მოთხოვნები ფარმაცევტულ საწარმოებში სახელმწიფო სტანდარტების (სახ. სტ), დარგობრივი სტანდარტების (დს), ტექნიკური პირობების (ტპ), სახელმძღვანელო ნორმატიული დოკუმენტების (სნდ), საწარმოო და ტექნოლოგიური ინსტრუქციების მიხედვით წარმოებულ სამედიცინო და ვეტერინარული დანიშნულების ქიმიურ-ფარმაცევტულ პროდუქციაზე, საკვებ დანამატებზე ნტდ-ის შედგენილობის, შემუშავების, შეთანხმებისა და დამტკიცების მიმართ.

დფს-ს შემუშავება ხდება ორგანიზაციის, სამკურნალწამლო საშუალებების შემუშავებელი-ავტორის მიერ და გადაიგზავნება ფარმაკოპეის სამმართველოში სამეცნიერო-ტექნიკურ ექსპერტიზაზე. ფარმაკოპეის სტატიის ამოქმედების შემდეგ დფს კარგავს ძალას.

დროებითი ფარმაკოპეის სტატიის, ფარმაკოპეის სტატიის პროექტები და მათში შესატანი ცვლილებები განიხილება ფარმაკოპეის სამმართველოს საექსპერტო კომისიის მიერ სხდომებზე. რის შემდეგაც ისინი დამტკიცდება ან დაბრუნდება საბოლოო დამუშავებისათვის. აუცილებლობის შემთხვევაში ფარმაკოპეის სტატიების პროექტები გადაიგზავნება სპეციალიზებულ ორგანიზაციებში დამატებით ექსპერტიზაზე.

ფარმაკოპეის ყველა სახის სტატიებს, ასევე მათში შეტანილ ცვლილებებს აქვთ სახელმწიფო სტანდარტების ძალა. მათი დამტკიცება ხდება საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს წამლის სააგენტოს ფარმაკოპეის სამმართველოს უფროსის მიერ.

ფარმაკოპეის სტატიის სათაურში მიუთითებენ დასახელებას ლათინურ, ქართულ ან დამატებით სხვა ენაზე და ქიმიურ სახელწოდებას შემდეგი თანმიმდევრობით:

- ლათინური სახელწოდება;
- ქართული სახელწოდება;
- ან დამატებით სხვა ენაზე, მაგალითად
- რუსული სახელწოდება;
- ქიმიური სახელწოდება (სუბსტანციის).

შედგენილობის მიხედვით ფარმაკოპეის სტატიის ტექსტი შეიძლება დაიყოს ქვეთავებად. აუცილებლობის შემთხვევაში შეიძლება ჰქონდეს შესავალი ნაწილი. თავების შედგენილობა და შემცველობა უნდა განისაზღვროს პრეპარატის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების ან წარმოშობის შესაბამისად და ჩაიწეროს შემდეგი თანმიმდევრობით:

- შედგენილობა;

- აღწერა;
 - ხსნადობა;
 - იგივეობა;
 - ლღობის, გაყინვის ტემპერატურა, გადაღნის ტემპერატურული ზღვრები;
 - სიმკვრივე;
 - ბრუნვის კუთხე;
 - შთანთქმის ხვედრითი მაჩვენებელი;
 - გარდატეხის მაჩვენებელი და სხვა ფიზიკური კონსტანტები;
 - გამჭვირვალობა;
 - შეფერილობა;
 - მჟავიანობა, ტუტეიანობა ან ხსნარის pH;
 - უცხო (სპეციფიკური) მინარევები;
 - ორგანული მინარევები;
 - გამხსნელის ნარჩენი რაოდენობა;
 - ქლორიდები;
 - სულფატები;
 - მასაში დანაკარგი გამოშრობისას;
 - წყლის განსაზღვრა ფიშერის ან დისტილაციის მეთოდით;
 - სულფატური ნაცარი და მძიმე ლითონები;
 - დარიშხანი და სხვა მინარევები;
 - მიკრობიოლოგიური სისუფთავე;
 - რაოდენობრივი განსაზღვრა (საჭიროების შემთხვევაში ბიოლოგიური აქტივობის განსაზღვრა);
 - შეფუთვა;
 - მარკირება;
 - ტრანსპორტირება;
 - შენახვა;
 - ვარგისობის ვადა;
 - ძირითადი ფარმაკოლოგიური მოქმედება.
- საჭიროების შემთხვევაში:
- პიროგენობა;
 - ტოქსიკურობა;
 - ტაბლეტების დაშლადობა;
 - ბიოექვივალენტობა.

შესაძლებელია ცალკეული ქვეთავების გაერთიანება, აუცილებლობის შემთხვევაში - დამატებითი ქვეთავების შეტანა. ხსნარების მომზადების

მეთოდები, საკალიბრო გრფიკების აგება, ეტალონური ხსნარის, სახელმწიფო სტანდარტული ნიმუშების (სსნ), სამუშაო სტანდარტული ნიმუშების, მოწმე ნივთიერებების სტანდარტული ნიმუშების და რეაქტივების ხსნარების მომზადება, რომლებიც მოქმედ სახელმწიფო ფარმაცოპეაში არ არის აღწერილი, მითითებული უნდა იყოს შენიშვნის სახით შესაბამის ქვეთავში (მჟავური რიცხვი, გასაჰენის რიცხვი, იოდის რიცხვი, ეთერის რიცხვი, გახსნა, ერთგვაროვნება, ღოზირება, შეფუთვის შიგთავსის მასის განსაზღვრა, ნაწილაკთა ზომის განსაზღვრა, ერთ ღოზაში პრეპარატის საშუალო მასის განსაზღვრა, შეფუთვის შიგთავსის გამოსავლიანობის გამოსავლის პროცენტი და სხვ.).

ფარმაცოპეის სტატიას უნდა ჰქონდეს შესავალი. ერთკომპონენტიანი მზა სს-თვის მითითებული უნდა იყოს ინდივიდუალური ნივთიერების ქიმიური სახელწოდება. მცენარეული ნედლეულიდან მიღებული სამკურნალწამლო პრეპარატებისთვის და მზა სამკურნალწამლო ფორმებისათვის შესავალ ნაწილში მითითებული უნდა იყოს მცენარეული ნედლეულის, ოჯახის, მცენარის ლათინური და ქართული სახელწოდება. კომბინირებული სამკურნალწამლო საშუალებებისათვის აუცილებელია ფარმაკოლოგიური სამმართველოს კომისიის მიერ მინიჭებული სახელწოდების მითითება.

მზა სამკურნალწამლო საშუალების შედგენილობა მოცემული უნდა იყოს საწყისი ნივთიერებების ჩამონათვალის სახით შესაბამისი ნორმატიულ-ტექნიკური დოკუმენტების მითითებით. თითოეული ინგრედიენტის რაოდენობა მოყვანილია ფარმაცოპეის სტატიაში: ნაყენებისათვის, სითხოვანი ექსტრაქტებისათვის, სიროფებისათვის, არომატული წყლებისათვის, ფარმაცევტული, საინიექციო ხსნარებისათვის - 1 ლ ან 1 კგ-ზე გადაანგარიშებით, ტაბლეტებისათვის - ერთი ტაბლეტის შედგენილობა, დრაჟესათვის - ერთი დრაჟეს შედგენილობა, სუპოზიტორიებისათვის - ერთი სუპოზიტორის შედგენილობა, კაფსულებისათვის - ერთი კაფსულის შედგენილობა, აეროზოლებისათვის - ერთი ბალონის შედგენილობა, წვეთებისა და მალამოებისათვის - თითოეული ინგრედიენტის საჭირო რაოდენობა შესაბამისად 100 მლ ხსნარისა და 100 გ სამკურნალწამლო საშუალების მისაღებად, გრანულებისათვის - ერთი შეფუთვის შედგენილობა.

განყოფილებაში "აღწერა" იწერება სს-ის ორგანოლეპტიკური მაჩვენებლები (ფერი, სუნი). ძირითადი ელფერი იწერება განსაზღვრის ბოლოს, მაგ. მოწითალო-წაბლისფერი. შიგნით მისაღები მზა სს-სთვის

(ტაბლეტები, ნაყენები, ხსნარები, წვეთები და ა. შ.) გემოს განსაზღვრა ხდება მხოლოდ აუცილებლობის შემთხვევაში.

გემოს განსაზღვრისათვის იყენებენ შემდეგ განსაზღვრებებს: მჟავა, მწარე, მწკლარტე, ტკბილი, მლაშე და სხვ. და მათ კომბინაციებს..

ყველა სამკურნალწამლო საშუალებისათვის, რომელიც ინიშნება სითხოვან ნარევებში, მიუთითებენ გამხსნელების მიმართ დამოკიდებულებას, შერევადობას, მიღებული ნარევების სახეს.

სახელმწიფო და დარგობრივი სტანდარტების შედგენა ხდება დამატებით ტექნიკურ მოთხოვნებზე და ჯგუფურ მახასიათებლებზე.

სამკურნალწამლო საშუალებები შეიძლება გამოყენებულ იქნეს სხვადასხვა სამკურნალწამლო ფორმის სახით: ტაბლეტები, ინექციები, მალამოები, კაფსულები და ა.შ. მათ შემადგენლობაში მოქმედ ნივთიერებებთან (მაგ. ანალგინი, აცეტილსალიცილის მჟავა, ნოვოკაინი და ა.შ.) ერთად შედის ასევე დამხმარე ნივთიერებები (ტაბლეტებში – სახამებელი, ლაქტოზა, კალციუმის სტეარატი, ტალკი და ა.შ.; მალამოებში – მაყარი ცხიმი, პოლიეთილენოქსიდები და ა.შ.), რომლებიც უზრუნველყოფენ სამკურნალწამლო ფორმის სახეს, მის მდგრადობას და ბიომედიკალურ დამატებას.

მოქმედ ნივთიერებებს სუფთა სახით (ანუ სამკურნალწამლო ფორმის გარეშე) ჩვეულებრივ სუბსტანცია ეწოდება. ეს შეიძლება იყოს როგორც ინდივიდუალური ქიმიური ნაერთი (პარაცეტამოლი, ასპირინი და ა.შ.), ასევე ჯამური ობიექტი (ფლამინი, ფლაკუმინი, სილიბორი და სხვა ექსტრაქტები) და კონცენტრატები (ნიტროგლიცერინის 4% ხსნარი).

სუბსტანციების ხარისხი ასევე რეგლამენტირდება შესაბამისი ტპ, ფს და დფს-ით. ეს ნტდ წარმოადგენს საფუძველს დფს და ფს-ის დასამუშავებლად კონკრეტული სამკურნალწამლო ფორმებისათვის (ტაბლეტები, ინექციები, მალამოები და ა.შ.). ამ დროს სუბსტანციებისათვის დამახასიათებელი ხარისხის მაჩვენებლების ნაწილის მაგივრად დამატებულია ახალი მოთხოვნები, რომლებიც დამახასიათებელია მოცემული სამკურნალწამლო ფორმისათვის. ეს მოთხოვნები ასახულია სახელმწიფო ფარმაცოპეის შესაბამის ზოგად სტატიებში (“ტაბლეტები”, “კაფსულები”, “მალამოები” და ა.შ.).

კონკრეტულ კერძო სტატიებში ზოგიერთი ნაწილი (მაგ, “სპეციფიკური მინარევები”, “თანმხლები ნაერთები” და ა.შ.) შესაძლოა არ იყოს. ასეთ შემთხვევაში აუცილებელია დასაბუთება განმარტებით ჩანაწერში.

ალსანიშნავია, რომ ზოგიერთ ფარმაცოპეაში (ამერიკის ფარმაცოპეა USP XXIII 1995) არ არის შემდეგი ქვეთავები: “აღწერილობა”, “ხსნადობა”, “შეფუთვა”, “მარკირება”, “ვარგისობის ვადა”. თუმცა მოცემული ქვეთავები აუცილებლად არის ფირმის ანალიზურ დოკუმენტებში. სხვა ფარმაცოპეები (კერძოდ, დიდი ბრიტანეთის BP 1993 და სახელმწიფო ფარმაცოპეა ГФ XI) არ იზიარებენ ამ თვალსაზრისს. როგორც ჩანს, USP XXIII კონცეფციის გამოყენება მოითხოვს ფარმაციის შესაბამის განვითარებას. იმ ფაქტმა, რომ შეუძლებელია კერძო ფარმაცოპეის სტატიაში ყველა იმ მოთხოვნების განზოგადება, რომლებიც სხვადასხვა ფირმების მიერ წაყენება ერთი ტიპის სამკურნალწამლო საშუალებებს (მაგ. სხვადასხვა დოზირების პარაცეტამოლის ტაბლეტებს) გამოიწვია ის, რომ USP XXIII და BP 1993 კერძო სტატიებში მზა სამკურნალწამლო საშუალებებზე არ არის მითითებული დოზირება, ხოლო გერმანულ DAB 10 და ევროპის ფარმაცოპეებში აღწერილია მხოლოდ სუბსტანციები მზა სამკურნალწამლო საშუალებების გარეშე.

ყველა სუბსტანცია და მზა სამკურნალწამლო საშუალებები მიზანშეწონილია დაყოფილი იქნეს ორ ჯგუფად:

1. ფართოდ ცნობილი და ხანგრძლივი დროის მანძილზე გამოყენებული სუბსტანციები (ანუ პატენტით დაუცველი) და მათ საფუძველზე დამზადებული მზა სამკურნალწამლო საშუალებები (ე.წ. გენერიკები – “Generics”);

2. დაპატენტებული სუბსტანციები და მათ საფუძველზე დამზადებული მზა სამკურნალწამლო საშუალებები, ასევე დაპატენტებული კომბინირებული მზა სამკურნალწამლო საშუალებები.

პირველ ჯგუფში შეიძლება გამოყოფილი იქნეს ორი ქვეჯგუფი:

ა) სამკურნალ საშუალებები, რომლებიც დარეგისტრირებული იყო ყოფილ საბჭოთა კავშირში. მოცემული სამკურნალწამლო საშუალებები და შესაბამისი ნტდ წარმოადგენს სახელმწიფო საკუთრებას. ამ ნტდ-ების საფუძველზე, დამამზადებელი ქარხნები ამუშავებენ საკუთარ ნორმატიულ დოკუმენტებს თავისი მოთხოვნებით შეფუთვისადმი, მარკირებისადმი და შესაძლო ცვლილებებით ანალიზის მეთოდებში და ვარგისობის ვადებში. მოცემული ნტდ რეგისტრირდება დამამზადებელ საწარმოზე და წარმოადგენს მის საკუთრებას. ფარმაცოპეის სამმართველო ყურადღებას აქცევს იმას, რომ მოთხოვნები სხვადასხვა მწარმოებლის მიერ გამოშვებული ერთიდაიგივე დასახელების სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხისადმი არ იყოს საჭირო დონეზე დაბალი.

ბ) საზღვარგარეთული გენერიკები, რომლებიც იწარმოება საქართველოში. მოცემული სამკურნალწამლო საშუალებების სახელწოდება და ნტდ, დამუშავებული მზა სამკურნალწამლო საშუალებების კონკრეტული შემადგენლობის ინდივიდუალური თავისებურებების და წარმოების ტექნოლოგიის გათვალისწინებით, წარმოადგენს შემუშავებლის საკუთრებას. სხვა მწარმოებელს ასევე აქვს უფლება აწარმოოს მოცემული სამკურნალწამლო საშუალება. ასეთ შემთხვევაში მან უნდა შეიძინოს შემუშავებლისაგან ლიცენზია და გამოუშვას სამკურნალწამლო საშუალება იგივე სახელწოდებით, იგივე რეგლამენტის და ნტდ-ს მიხედვით.

იმ შემთხვევაში, თუ მწარმოებელმა თვითონ დაამუშავა სამკურნალწამლო საშუალების შემადგენლობა, მან უნდა შეცვალოს სახელწოდება, მიიღოს ახალი სარეგისტრაციო მოწმობა, დაამუშაოს და დამტკიცოს თავისი ნტდ მოცემულ შემადგენლობაზე. შემდგომ სხვადასხვა მწარმოებლის ერთნაირი პროდუქციის ნტდ-ების საფუძველზე შეიძლება დამუშავებული იქნეს განმაზოგადებელი კერძო სტატიები ("შეფუთვა", "მარკირება", "ვარგისობის ვადა" ქვეთავების გარეშე) საქართველოს ფარმაცოპეისათვის.

მეორე ჯგუფს მიეკუთვნება ორიგინალური (ჩვეულებრივ დაპატენტებული) სამკურნალწამლო საშუალებები. მათზე ნტდ-ბი წარმოადგენს შემუშავებლის საკუთრებას, ანუ მის კომერციულ საიდუმლოს და მესაკუთრესთან შეთანხმების გარეშე არ უნდა იქნეს შეტანილი საქართველოს ფარმაცოპეაში. სხვა მწარმოებლებს აქვთ უფლება გამოუშვან მოცემული სამკურნალწამლო საშუალება მხოლოდ ლიცენზიით, იგივე ტექნოლოგიის და ნტდ-ს მიხედვით.

ძირითადი ქვეთავები, რომლებიც შეტანილია კონკრეტულ (კერძო) დფს და ფს-ში სამკურნალწამლო ფორმებზე მოცემულია ქვემოთ. მათ გარდა ყველა სამამულო ნტდ-ში არის ქვეთავები: "შეფუთვა", "მარკირება", "ვარგისობის ვადა" და "ფარმაცოლოგიური მოქმედება".

ალსანიშნავია განსხვავებები ერთი მხრივ USP XXIII და BP 1993 და მეორე მხრივ სფ XI მიდგომებს შორის. სფ-ის ზოგად სტატიებში სამკურნალწამლო ფორმებზე ხშირად მითითებულია მოქმედი ნივთიერებების შემცველობის ზღვრები: აეროზოლები $\pm 15\%$, გრანულები $\pm 10\%$, ტაბლეტები $\pm 15\%$ (0,001 გ), $\pm 10\%$ (0,001-0,01 გ), $\pm 7,5\%$ (0,01-0,1გ), $\pm 5\%$ (0,1 გ-ზე მეტი). USP XXIII და BP 1993 ეს ზღვრები მოცემულია კერძო სტატიებში. USP XXIII კერძო სტატიებისათვის დამახასიათებელია ზღვრები $\pm 10\%$ დოზირების

მიუხედავად (სავარაუდოდ ეს დაკავშირებულია იმასთან, რომ კერძო სტატიები ვრცელდება ყველა დოზირებაზე). რეალური ზღვრები BP 1993-ის კერძო სტატიებში და ფორმების მასალებში ახლოს დგას სახელმწიფო ფარმაცოპეის კერძო სტატიების რეალურ ზღვრებთან და ზოგადი სტატიების მოთხოვნებთან. ზემოთ ნათქვამის გათვალისწინებით რაოდენობრივი შემცველობის ზღვრები ქვემოთ მოცემული იქნება სფ -ის ზოგადი სტატიების მოთხოვნების ან კერძო სტატიების მონაცემების შესაბამისად.

მომავალში ჩვენ გეზი უნდა ავიღოთ ევროპის ფარმაცოპეაზე: სუბსტანციების სტანდარტები უნდა შეესაბამებოდეს აღნიშნული ფარმაცოპეის სტატიებს, ხოლო პრეპარატების კერძო სტატიები - ფარმაცევტული ფორმების მიხედვით - შეიძლება ზოგიერთ ლეტალებში იყოს განსხვავებული, თუმცა ძირითადად საერთო მოთხოვნებს უნდა აკმაყოფილებდეს.

სუბსტანციები

კონკრეტული სუბსტანციების აღწერილობა მოცემულია ცალკეული ფარმაცოპეის კერძო სტატიებში (ზოგიერთ ფარმაცოპეაში, მაგალითად გერმანულში DAB 10 და ევროპულში, აღწერილია მხოლოდ სუბსტანციები მზა წამლის ფორმების გარეშე), თუმცა ზოგადი სტატია სუბსტანციაზე არცერთ ფარმაცოპეაში არ არის მოცემული, რაც აროთულებს მათ მიმართ მოთხოვნების ზუსტად განსაზღვრას.

სუბსტანციებზე ნტდ-ში შედის შემდეგი ქვეთავები:

1. აღწერა;
2. ხსნადობა;
3. იგივეობა;
4. მთანთქმის ხვედრითი მაჩვენებელი (თუ ასეთი თვისება აქვს სუბსტანციას);
5. ლღობის ტემპერატურა;
6. სიმკვრივე (სითხეებისათვის);
7. წყლიანი ხსნარის წყალბადის მაჩვენებელი pH(ჩვეულებრივ 1%);
8. "შეფერილობა", "გამჭვირვალობა".
9. სულფატური ნაცარი;
10. არაორგანული ანიონები და კათიონები;
11. სპეციფიკური (ჩვეულებრივ ტექნოლოგიური) მინარევები (ზოგჯერ ისინი კონკრეტულიან);

12. ქრომატოგრაფიული სისუფთავე;
13. ნარჩენი გამხსნელები (ჩვეულებრივ გაზური ქრომატოგრაფიის მეთოდით);
14. წონაში დანაკარგი გამოშრობის შედეგად;
15. მიმე ლითონების მინარევების განსაზღვრა. ზოგიერთ შემთხვევაში (ჩვეულებრივ ფირმების მასალებში) რეგლამენტირებულია სხვა ლითონებიც (Co, Ni, Cr, As და ა. შ.);
16. მიკრობიოლოგიური სისუფთავის განსაზღვრა;
17. რაოდენობრივი განსაზღვრა;
18. ინფრაწითელი სპექტრი (თუ ასეთი არის);
19. ვარგისობის ვადა.

როგორც ჩანს, სუბსტანციებს წაყენება მკაცრი მოთხოვნები, რადგანაც ისინი წარმოადგენენ ყველა სამკურნალო საშუალების ძირითად კომპონენტებს. სუბსტანციის სპეციფიკაზე დამოკიდებულებით, ზოგიერთი ქვეთავი შეიძლება დამატებული იქნას, ზოგიერთი, პირიქით, ამოღებული. მოვიყვანოთ ზოგიერთი განმარტება.

ქვეთავში “ხსნადობა” სასურველია ხსნადობა მოყვანილი იყოს გამხსნელების რიგში, რომელიც მოიცავს პოლარობის მთელ სკალას: ჰექსანი, ქლოროფორმი, აცეტონი, 95% სპირტი, წყალი. შესაძლებელია იყოს სხვა გამხსნელები მოცემული სუბსტანციისათვის. დიეთილის ეთერის გამოყენება არამიზანშეწონილია, ზოგიერთი გამონაკლისი შემთხვევების გარდა, თავისი მაღალი ცეცხლსაშიშროების გამო.

ტექნიკურ-ნორმატიული დოკუმენტების ძირითადი ამოცანაა - განსაკუთრებით მაგნე (ან არასასურველი) სპეციფიკური მინარევების (ჩვეულებრივ ტექნოლოგიური, ზოგჯერ კი დაშლის პროდუქტების), ნარჩენი გამხსნელების რეგლამენტირება და სხვა შესაძლო მინარევების განსაზღვრა (ქრომატოგრაფიული სისუფთავე).

ასეთი მიდგომა ყველაზე კარგად დამუშავებულია აშშ ფარმაკოპეაში (USP XXIII), სადაც მოცემულია სპეციალური ზოგადი სტატიები: “Readily carbonized substances” (ადვილად წვადი ნივთიერებები) - <271> (გვ. 1731), “Residue on ignition” (დაწვის შემდეგ დარჩენილი ნაშთი) - <281> (1731), “Ordinary impurities” (ჩვეულებრივი მინარევები) - <466> (1746), “Organic volatile impurities” (აქროლადი ორგანული მინარევები) - <467>, (1447).

ტესტი “ადვილად წვადი ნივთიერებები” აკონტროლებს არაკონკრეტულ ბუნების ადვილად წვადი ნივთიერებების საერთო შემცველობას სუბსტანციაში - ნარევის შეფერილობა (სუბსტანცია + 95%

გოგირდმჟავა) არ უნდა აღემატებოდეს შესაბამისი ეტალონის შეფერილობას. მოცემული ტესტი ფაქტობრივად ამოწმებს სუბსტანციის მიღების ტექნოლოგიას (შეიცვალა თუ არა ის დაშვებულთან შედარებით).

ტესტი “დაწვის შემდეგ დარჩენილი ნაშთი” (USP XXIII) ან “სულფატური ნაცარი” (სფ) აკონტროლებს არაორგანულ მინარევებს (ჩვეულებრივ არაუმეტეს 0,1%). აქვე მოცემულია სხვადასხვა ანიონების და კათიონების განსაზღვრა (ჩვეულებრივ ეს ქლორიდების, სულფატების, სულფიდების, სელენის, დარიშხანის, რკინის და სხ. ტექნოლოგიური მინარევებია).

ტესტი “ჩვეულებრივი მინარევები” გამოიყენება სუბსტანციაში ჩვეულებრივი (არატოქსიკური) მინარევების შემცველობის ზოგადი შეფასებისათვის. ამისთვის გამოიყენება თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია, ფირფიტებზე სილიკაგელის ფიქსირებული ფენით. გამამჟღავნებლის სახით გამოიყენება ულტრაიისფერი სინათლე, ნინჰიდრინის რეაქტივი, იოდი და ა. შ. (22 დასახელება). ჩვეულებრივ ამგვარი მინარევების შემცველობა არ უნდა აღემატებოდეს 2%, თუ არ არის განსაკუთრებული მითითებები კერძო სტატიებში.

ტესტი “აქროლადი ორგანული მინარევები” აკონტროლებს სუბსტანციის წარმოებისას გამოყენებული ორგანული გამხსნელების ნარჩენ რაოდენობას. მოცემული ტესტი შეიძლება არ ჩატარდეს მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც მწარმოებელს შეუძლია დაამტკიცოს, რომ სუბსტანციაში გამორიცხულია ყოველგვარი სპეციფიკური ტოქსიკური გამხსნელების არსებობა. ქვემოთ მოყვანილია USP XXIII მოთხოვნები (<467>, გვ. 1747), ევროპული ფარმაკოპეის რეკომენდაციები, სამამულო კერძო სტატიების მოთხოვნები და რეკომენდებული მოთხოვნები სუბსტანციებში და სამკურნალო საშუალებებში ნარჩენი გამხსნელების შემცველობის მიმართ.

ორგანული გამხსნელების კონტროლი ტარდება გაზური ქრომატოგრაფიის მეთოდით (USP XXIII, <467>, 1747).

ზემოთ აღნიშნული ზოგადი სტატიების გარდა, USP XXIII, მოწმდება “ქრომატოგრაფიული სისუფთავე”, ანუ “მონათესავე ნაერთები”, (ჩვეულებრივ მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფიის ან თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის მეთოდით) და სპეციფიკური (კონკრეტულად მითითებული), განსაკუთრებით შხამიანი მინარევები (ჩვეულებრივ თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიის მეთოდით). აღსანიშნავია, რომ ქვეთავი “ქრომატოგრაფიული სისუფთავე” და “ჩვეულებრივი მინარევები” პრაქ-

ტიკულად ერთი მეორის დუბლირებას წარმოადგენს, თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში ერთად არის მოცემული.

ცხრილი 14

ნარჩენი ორგანული გამხსნელების ზღვრული შემცველობა
სუბსტანციებში და სამკურნალწამლო საშუალებებში (%-ში)

№	გამხსნელი	აშშ XIII	ევროპის ფარმაკოპეა	სფ	რეკომენდებული (არა უმეტეს)
1.	ტეტრაქლორმეთანი	-	-	-	0,00005
2.	ეთილენის ჟანგი	0,001	-	-	0,001
3.	აცეტონიტრილი	-	0,005	-	0,005
4.	ქლოროფორმი	0,005	0,005	0,022	0,005
5.	ბენზოლი	0,01	0,01	0,003	0,01
6.	ტრიქლორეთილენი	0,01	-	-	0,01
7.	1,4-დიოქსანი	0,01	0,01	-	0,01
8.	ბუთანოლი	-	0,05	-	0,05
9.	2-მეთილპროპანოლი	-	0,05	-	0,05
10.	დიქლორმეთანი	0,05	0,05	0,02	0,05
11.	პირიდინი	0,051	-	-	0,05
12.	დიმეთილფორამიდი	-	0,1	-	0,1
13.	მეტოქსიეთანოლი	-	0,1	-	0,1
14.	მეთანოლი	-	0,1	-	0,1
15.	ტოლუოლი	-	0,1	-	0,1
16.	ფორამიდი	-	0,1	-	0,1
17.	აცეტონი	-	-	0,14	0,1
18.	ნ-პენტანი	-	-	-	0,25
19.	ეთილაცეტატი	-	-	-	0,55
20.	იზოპროპანოლი	-	-	-	1,05
21.	ეთანოლი	-	-	-	

კონკრეტულად მითითებული მინარევების კონტროლისას მათი სტანდარტიზაცია ხორციელდება ჩვეულებრივ ამ მინარევების სტანდარტების მიხედვით, ხოლო “ჩვეულებრივი მინარევები” და ქრომატოგრაფიული სისუფთავე” ტესტების არსებობის შემთხვევაში, სტანდარტიზაცია ტარდება შიდა ნორმალიზაციის მეთოდით – ძირითადი ნივთიერების სამუშაო სტანდარტის მიხედვით.

გარკვეულ სირთულეებთან არის დაკავშირებული ტესტის “მძიმე ლითონები” ჩატარება. სფ მიხედვით, მათი შემცველობა არ უნდა

აღმატებოდეს 0,001%. თუმცა ბრიტანეთის ფარმაკოპეაში BP 1993 და გერმანიის ფარმაკოპეაში DAB 10 ეს ზღვარი შეადგენს 0,002%. USP XXIII ზღვარი ჩვეულებრივ 0,001% ტოლია, თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში (მაგ. ამინოსალიცილის მჟავა და მისი ნატრიუმის მარილი – გვ. 89-91) ეს ზღვარი 0,003% ტოლია. მოცემული ზღვარი საჭიროა შეესაბამებოდეს სამკურნალწამლო საშუალების დოზას.

სუბსტანციები, ისევე როგორც სხვა არასტერილური სამკურნალწამლო საშუალებები, ექვემდებარება შემოწმებას მიკრობიოლოგიურ სისუფთავეზე (სფ), რადგანაც მიკრობებით დაბინძურებული სუბსტანციებიდან შეუძლებელია მიკრობულად სუფთა მზა სამკურნალწამლო საშუალების მიღება. აღსანიშნავია, რომ საზღვარგარეთულ ფარმაკოპეებში (USP XXIII, BP 1993, DAB 10), ნტდ-ში ტესტი მიკრობულ სისუფთავეზე, როგორც წესი, არ არის მოცემული, მაგრამ აუცილებლად იგულისხმება. ეს დაკავშირებულია იმასთან, რომ ყველა სამკურნალწამლო საშუალების წარმოება განვითარებულ ქვეყნებში, ხორციელდება სსპ-ის მოთხოვნების შესაბამისად, რომლის მიხედვითაც აუცილებელია მიკრობიოლოგიური სისუფთავის კონტროლი.

ნტდ-ში ქვეთავების - “ხსნადობა”, “შრობის შედეგად წონაში დანაკარგი”, “ნარჩენი გამხსნელები”, “სულფატური ნაცარი” (ან “დაწვის შემდეგ დარჩენილი ნაშთი”), “მძიმე ლითონები”, “ მიკრობიოლოგიური სისუფთავე” – არსებობა, ჩვეულებრივ არანაირ შენიშვნებს არ იწვევს, თუმცა საეჭვოა ძლიერმოქმედი ნივთიერებებისათვის - თერაპიული დოზით 0,5 მგ და ნაკლები. მოცემული სუბსტანციები (საგულე გლიკოზიდები, ზოგიერთი ნარკოტიკი და ა. შ.) ძალიან ძვირია. ზემოთხსენებული ტესტების ჩატარება კი მოითხოვს ამ ნივთიერებების დიდ რაოდენობას. ასე მაგალითად, სულფატური ნაცრის და მძიმე ლითონების განსაზღვრისათვის ნაცრის ნაშთში საჭიროა თითო განსაზღვრაზე ნივთიერების 1 გ, ხოლო 3 პარალერული განსაზღვრისათვის – 3 გ. უფრო რთულადაა სიტუაცია მიკრობული სისუფთავის ტესტთან დაკავშირებით – სფ შესაბამისად, ტესტის ჩასატარებლად აუცილებელია არა უმცირეს 30გ ნივთიერება (ბუპრენორფინი თერაპიული დოზით – 0,3 მგ შემთხვევაში ეს 100 000 დოზას შეადგენს). ამავე დროს, ასეთი დაბალი თერაპიული დოზების შემთხვევაში ეს ტესტები ხარისხის კონტროლის თვალსაზრისით არ არის ისეთივე ინფორმაციული, როგორც “ქრომატოგრაფიული სისუფთავე”, “სპეციფიკური მინარევები” და “რაოდენობრივი განსაზღვრა”. თუ ასეთი ნაერთებისთვის შემოტანილია ქვეთავი “ტოქსი-

კურობა”, მაშინ ზემოთხსენებული ქვეთავების შეტანა ნტდ-ში არამიზანშეწონილია, აქვე ავლნიშნავთ, რომ USP XXIII, ტესტი “მძიმე ლითონები” არ არის მოცემული ისეთი ძლიერმოქმედი ნივთიერებებისთვის, როგორიცაა დიგიტოქსინი, დიგოქსინი, ჰიოსციამინი და მისი მარილები.

უკანასკნელ ხანს, წამყვან ფარმაცევტულ ფირმებს ნტდ-ში სუბსტანციებზე შეაქვეტ განსაკუთრებით ტოქსიკური ლითონების განსაზღვრა (Ni, Co, Cr, Hg, Pb, As და ა.შ.) ატომურ-ადსორბციული სპექტროსკოპიის მეთოდით. რადგანაც ამ შემთხვევაში იხარჯება სუბსტანციის ბევრად ნაკლები რაოდენობა, მეთოდი კი ფაქტიურად, ქვეთავების “სულფატური ნაცარი” (ან “ნაშთი დაწვის შემდეგ”) და “მძიმე ლითონები” დუბლირებას ახდენს, შესაძლებელია მოცემული ქვეთავების ამოღება ძლიერმოქმედი სუბსტანციების შემთხვევაში.

სპეციფიკური, განსაკუთრებულად შხამიანი მინარევების კონტროლის მაგალითის სახით შეიძლება მოვიყვანოთ მათი კონტროლი პარაცეტამოლში. აქ აკონტროლებენ პ-ამინოფენოლს (ტექნოლოგიური მინარევი და დაშლის პროდუქტი) – არა უმეტეს 0,005% (სპექტროფოტომეტრულად), პ-ქლორაცეტანილიდს (ტექნოლოგიური მინარევი) – არა უმეტეს 0,001%. რეგლამენტირებულია ასევე “ნაშთი დაწვის შემდეგ” (არა უმეტეს 0,1%), “ადვილად წვადი ნივთიერებები”, “მძიმე ლითონები” (არა უმეტეს 0,001%), “ქლორიდები” (არა უმეტეს 0,014 %), სულფატები (არაუმეტეს 0,02%) და “სულფიდები” (თვისობრივი).

მოყვანილია ასევე ქვეთავი “იდენტიფიკაცია” (იწ და ულტრაიისფერი სფექტროსკოპიით და თხელფენოვანი ქრომატოგრაფიით), “ღვობის ტემპერატურა” (168-172°C) და “წყალი” (არა უმეტეს 0,5% ფიშერის მეთოდით). ტესტების – “ქრომატოგრაფიული სისუფთავე” (არც ერთი მინარევი არ უნდა აღემატებოდეს 0,25%; თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია, მოძრავი ფაზა ქლოროფორმი-მეთანოლი 1:1) და “ჩვეულებრივი მინარევები” (არა უმეტეს 2%; თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია, მოძრავი ფაზა ტოლუოლი-იზოპროპანოლი-ამონიუმის ჰიდროქსიდი 70:29:1). ერთობლივი გამოყენების მაგალითს წარმოადგენს მიკონაზოლის ნიტრატი (USP XXIII, გვ. 1026).

ზოგიერთ შემთხვევაში სუბსტანციების რაოდენობრივი განსაზღვრა გაძნელებულია ყველაზე უნივერსალური მეთოდების გამოყენებასთან დაკავშირებული სირთულეების გამო. აქ შეიძლება ორი ძირითადი მიმართულების გამოყოფა.

პირველი მიმართულება, რომელსაც შეიძლება ვუწოდოთ ტრადიციული, დამახასიათებელია BP 1993 (თუმცა ფართო გამოყენება აქვს USP XXIII-შიც). რაოდენობრივი განსაზღვრა ამ შემთხვევაში ტარდება პირდაპირი მეთოდით (ჩვეულებრივ მჟავურ-ტუტოვანი ტიტვრით), რადგანაც პირდაპირი მეთოდები ჩვეულებრივ არასელექციურია, ობიექტური შედეგების მისაღებად აუცილებელია ქრომატოგრაფიული სისუფთავის დამახასიათებელი ქვეთავების შემოტანა (მაგ. “ჩვეულებრივი მინარევები”, USP XXIII მიხედვით). ჩვეულებრივ ეს არის თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია (BP 1993) ან მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფია (USP XXIII). ამგვარად, ამ მიმართულების პირობითად განსაზღვრა შესაძლებელია, როგორც “გატიტვრა + თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია ან მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფია”. ამ მიდგომის უპირატესობა მდგომარეობს იმაში, რომ არ საჭიროებს სტანდარტს, ასევე გამოირჩევა მაღალი ობიექტურობით და სიზუსტით, რაც იძლევა რაოდენობრივი განსაზღვრის რეგლამენტირების საშუალებას საკმაოდ ადვილად, 98-99% დონეზე (ანტიბიოტიკებისათვის ზღვრები გაფართოებულია 90-95%-მდე). მიდგომის ნაკლი კი მდგომარეობს იმაში, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში გაძნელებულია მარტივი და ზუსტი პირდაპირი მეთოდის შერჩევა. რიგ შემთხვევაში საჭირო ხდება ისეთი მოუხერხებელი და არაზუსტი მეთოდების გამოყენება, როგორიცაა აზოტის განსაზღვრა კიელდალის მეთოდით (მაგ. პირაცეტამისათვის). რეალურ მეთოდად გვევლინება სპექტროფოტომეტრია შთანთქმის ხვედრითი მაჩვენებლის განსაზღვრით. დსთ-ს ქვეყნების სხვადასხვა სპექტროფოტომეტრებზე ოპტიკური სიმკვრივე ძლიერ მერყეობს (10%-დე და მეტი), რაც შეუძლებელს ხდის ხვედრითი მაჩვენებლის მეთოდის გამოყენებას სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის კონტროლისათვის. ტექნიკურმა პროგრესმა განაპირობა ის, რომ განვითარებული ქვეყნების თანამედროვე სპექტროფოტომეტრებზე მიღწეულია ოპტიკური სიმკვრივის სისწორის სტანდარტული გადახრა – 0,2%, 0,1% თანხვედრისას, რაც იძლევა შთანთქმის ხვედრითი მაჩვენებლის მეთოდის გამოყენების შესაძლებლობას სპექტროფოტომეტრით რაოდენობრივი განსაზღვრისას ერთკომპონენტისა და სამკურნალწამლო საშუალებებისათვის.

ეს მიდგომა (სპექტროფოტომეტრია+თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია + მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფია) ფართოდ გამოიყენება სუბსტანციების რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის იმ შემთხვევაში, როდესაც არ შეიძლება ტიტვრის მეთოდის გამოყენება (მაგ.

ბეტამეტაზონისა და ამილმეტაკრეზოლისთვის – BP 1993, ტ.1, გვ. 48 და 82).

მეორე მიმართულება, რომელსაც შეიძლება პირობითად ქრომატოგრაფიული ვეწოდოთ, დამახასიათებელია USP XXIII-თვის. ამ შემთხვევაში რაოდენობრივი განსაზღვრა ტარდება სელექციური ქრომატოგრაფიული მეთოდით (ჩვეულებრივ მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფია) გამოსაკვლევი ნაერთების სტანდარტების გამოყენებით. სწორედ ამგვარად ტარდება USP XXIII მიხედვით ზემოთ ხსენებული ბეტამეტაზონის რაოდენობრივი განსაზღვრა (USP XXIII, გვ. 193). რადგანაც რაოდენობრივი შემცველობა ჩვეულებრივ რეგლამენტირდება საკმაოდ მაღალ დონეზე (97-103%), ხშირად ტესტები – “ქრომატოგრაფიული სისუფთავე” (მინარევები არა უმეტეს 1%) და “ჩვეულებრივი მინარევები” (2%-დე) გამოყენება აუცილებელი აღარ არის და ზოგჯერ მათ საერთოდ გამორიცხავენ. ასე მაგალითად, ბეტამეტაზონისთვის მოწმდება მხოლოდ სპეციფიკური მინარევები – ფოსფატ-იონები (არა უმეტეს 1%) და თავისუფალი ბეტამეტაზონი (არა უმეტეს 1%).

ასეთი მიდგომის დროს ფაქტიურად სტანდარტიზაციის ყველა სიძნელე გადატანილია სტანდარტულ ნიმუშებზე. მოცემული მიდგომის უპირატესობა მდგომარეობს მის უნივერსალურობაში და მაღალ ობიექტურობაში, ნაკლი კი – სტანდარტების წარმოების ინდუსტრიის შექმნის აუცილებლობასა და სიძვირეში. ასევე ნაკლს წარმოადგენს, პირდაპირ მეთოდებთან შედარებით (მაგ. ტიტვრა), ანალიზის უფრო დაბალი სიზუსტე: მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფიის ცდომილება შეადგენს 2-5%-ს. ეს კი ქრომატოგრაფიის ხარისხის დონეს მკაცრ მოთხოვნებს უყენებს, ასეთი ქრომატოგრაფები კი საკმაოდ ძვირი ღირს, რაც იწვევს გარკვეულ წილად სამკურნალწამლო საშუალებების აშშ-ის და ევროპის ბაზარზე მოხვედრის შეზღუდვას.

იმ შემთხვევაში, როდესაც სუბსტანცია განკუთვნილია საინიექციო სამკურნალწამლო საშუალებების მოსამზადებლად, რომლებისთვისაც მოთხოვნები ხარისხისადმი განსაკუთრებულად მკაცრია, იყენებენ წყლიანი ხსნარის ხარისხის მაჩვენებლებს. სუბსტანციებს, რომლებსაც იყენებენ სხვა სამკურნალწამლო ფორმების მოსამზადებლად, ასეთი მკაცრი მოთხოვნები არ წაყენება, ამიტომ ინიექციების მოსამზადებლად განკუთვნილი სუბსტანციებისათვის ხშირად ხდება სპეციალური ნტდ-ის შემუშავება.

ასე მაგალითად, ანალგინის საინიექციო ხსნარის მოსამზადებლად განკუთვნილ ფს-ში მოცემულია შემდეგი ქვეთავები “შეფერილობა”, “ქლორიდები”, უფრო მკაცრია მოთხოვნები ხსნარის pH-დმი (6,5-7,5 ნაცვლად 6,0-7,5) ვიდრე ფს-ში ჩვეულებრივ ანალგინზე. ზოგიერთ შემთხვევაში (ჩვეულებრივ ანტიბიოტიკებისათვის) სუბსტანცია შეიძლება უშუალოდ იყოს განკუთვნილი (ყოველგვარი დამატებითი დამუშავების გარეშე) საინიექციო სამკურნალწამლო საშუალების მოსამზადებლად. ასეთი სუბსტანცია ფაქტობრივად არ განსხვავდება ლიოფილიზებული საინიექციო სამკურნალწამლო საშუალებებისაგან. ამ შემთხვევაში ნტდ-ში დამატებით შეტანილია ტესტები – “სტერილობა”, “პიროგენობა” და სხვა მოთხოვნები ინიექციების ხარისხისადმი (იხ. ქვემოთ). მაგალითის სახით შეიძლება “ცეფოტაქსიმ-ნატრიუმის” (USP XXIII, გვ. 299) და “სტერილური ცეფოტაქსიმ-ნატრიუმის” (USP XXIII, გვ. 300) მოყვანა.

საინიექციო სამკურნალწამლო საშუალებები

საინიექციო სამკურნალწამლო საშუალებები წარმოადგენენ ჯანმრთელობისთვის პოტენციურად ყველაზე სარისკო სამკურნალწამლო ფორმებს, რომლებშიც სხვა სამკურნალწამლო ფორმებისთვის სრულიად უვნებელი ნივთიერებების (მაგ. შუშის წვრილი მყარი ნაწილაკები) არსებობა საშიში ხდება. ამიტომ საინიექციო სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხს წაყენება ყველაზე მკაცრი მოთხოვნები. USP XXIII (<1>, გვ. 1650), BP 1993 (გვ. 746), სფ მოცემულია შესაბამისი ზოგადი სტატიები ინიექციებზე.

ნტდ-ში საინიექციო საშუალებებზე შედის შემდეგი ქვეთავები:

1. აღწერა;
2. იგივეობა;
3. pH-სიდიდე;
4. გამჭვირვალობა;
5. შეფერილობა;
6. მექანიკური ჩანაროები;
7. სტერილობა;
8. აპიროგენობა;
9. ტოქსიკურობა (ძლიერმოქმედი სამკურნალწამლო საშუალებებისათვის);
10. ოსმოლარობა;

11. მოცულობის შევსება (სითხოვანი ინიექციები) ან ფლაკონის შევსების საშუალო მასა (ლიოფილიზებული ან მყარი საინიექციო სამკურნალწამლო საშუალებები);
12. დოზირების ერთეულოვნება (სტერილური მშრალი სამკურნალწამლო საშუალებებისათვის, ინიექციებისა და სუსპენზიებისათვის);
13. სპეციფიკური მინარევები;
14. თანმზღები (ან გარეშე) მინარევები;
15. მძიმე ლითონები;
16. რაოდენობრივი განსაზღვრა;
17. ვარგისობის ვადა.

ნტდ-ში ინიექციებზე შეიძლება შეტანილი იყოს სხვა ქვეთავებიც. მაგალითად, ზეთიანი ინიექციებისათვის (ქაფურის ხსნარი ეთილთიოტატი - ინიექციებისათვის) აუცილებელია ზეჟანგური და მჟავური რიცხვების კონტროლი. ინიექციებისთვის, რომლებიც შეიცავენ ალკილოქსიდების დიდ რაოდენობას (მაგ. "0,5% სიბაზონის ხსნარი ინიექციებისათვის", რომელიც შეიცავს 20% პოლიეთილენოქსიდ - 400), აუცილებელია ზეჟანგური რიცხვის კონტროლი და ა.შ.

სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის მაჩვენებლები კონკრეტულ სამკურნალწამლო ფორმაში შეიძლება 2 ჯგუფად დავყოთ: 1) მაჩვენებლები, რომლებიც ახასიათებენ ბიოლოგიურად აქტიური და დამხმარე ნივთიერებების თვისებებს; 2) მაჩვენებლები, რომლებიც ახასიათებენ სამკურნალწამლო ფორმის ხარისხს. სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხისადმი მოთხოვნების გამკაცრება ძირითადად მიმდინარეობს მეორე ჯგუფის მაჩვენებლების რიცხვის გაზრდის გზით.

პირველი ჯგუფის მაჩვენებლებს შეიძლება მივაკუთვნოთ შემდეგი ტესტები: "ივიკოზა", "სპეციფიკური მინარევები", "მძიმე ლითონები" და "რაოდენობრივი განსაზღვრა". ეს ტესტები უნდა შეესაბამებოდეს ნტდ-ს შესაბამის სუბსტანციასზე.

ქვეთავები "სპეციფიკური მინარევები" და "თანმზღები (ან გარეშე) მინარევები" ჩვეულებრივ გაერთიანებულია. ამ ქვეთავებში რეგლამენტირებულია, როგორც მინარევების საერთო შემცველობა, ასევე ზოგიერთი კონკრეტული, განსაკუთრებით შხამიანი ან არასასურველი ნივთიერებები. საინიექციო ხსნარები წარმოადგენენ წყლიან, ანუ საკმაოდ აგრესიულ არეს, რომელშიც უფრო სწრაფად მიმდინარეობს ჰიდროლიზის და ჟანგვის პროცესები (რომლებიც სტერილიზაციისას - ჩვეულებრივ 100-120°C - ჩქარდება), ვიდრე მყარ მდგომარეობაში. გარდა ამისა, ინიექცი-

ებში მინარევების არსებობა ბევრად უფრო საშიშია, ვიდრე რომელიმე სხვა სამკურნალწამლო ფორმაში (მაღაობები, ტაბლეტები და ა.შ.), ამიტომ ნტდ-ში ინიექციებზე ამ ქვეთავების შეტანა აუცილებელია (ან მათი არარსებობის მიზეზი დაწვრილებით უნდა იყოს ახსნილი).

აღსანიშნავია, რომ წამლის ფორმებში, სუბსტანციებისაგან განსხვავებით, როგორც წესი არ მოწმდება სუბსტანციების მინარევები (რეგლამენტირებული უნდა იყოს ნტდ-ში შესაბამის სუბსტანციებზე). კონტროლს ექვემდებარება მხოლოდ დესტრუქციის და ურთიერთქმედების პროდუქტები.

ქვეთავში - "თანმზღები მინარევები", ანალიზის მეთოდის სახით ჩვეულებრივ თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია და მაღალეფექტური სითხოვანი ქრომატოგრაფია (მესქ) გამოიყენება, ხოლო ქვეთავში - "სპეციფიკური მინარევები", ნებისმიერი მეთოდი (სპექტრალური, ქრომატოგრაფიული და სხვა.).

საინიექციო გლუკოზის ხსნარში (USP XXIII, გვ. 483) 5-ჰიდროქსიმე-თილფურფუროლის და თანმზღები მინარევების კონტროლი ტარდება პირდაპირი სპექტროფოტომეტრით 284 ნმ-ზე. ლორაზეპამის საინიექციო ხსნარში (USP XXIII, გვ. 903) თანმზღები მინარევების საერთო რაოდენობა რეგლამენტირდება (მესქ მეთოდი) არა უმეტეს 4%-ის, ხოლო 2-ამინო-2',5-დიქლორბენზოფენონის (თფქ მეთოდით) - არა უმეტეს 0,1%-ისა.

ქვეთავი "მძიმე ლითონები" არ არის დამახასიათებელი ნტდ-თვის ინიექციებზე, რადგანაც მათი კონტროლი ხდება ყველა სუბსტანციაში. ეს ქვეთავი შეტანილია მაშინ, როდესაც არსებობს წარმოების პროცესში მძიმე ლითონებით ხსნარების დაბინძურების საშიშროება. მაგ. დაბინძურების წყარო შეიძლება იყოს საინიექციო წყალი: ასკორბინის მჟავას საინიექციო ხსნარში ასეთი დაბინძურების შემთხვევაში, ლითონების მინარევების კატალიზური მოქმედების შედეგად რამდენიმე თვის განმავლობაში, შეიძლება ასკორბინის მჟავა, 50%-ით დაიშალოს. საინიექციო ხსნარებში ლითონების არ არსებობა გარანტირებული უნდა იყოს საინიექციო სამკურნალწამლო საშუალებების მიღების ტექნოლოგიის დამუშავებისას, შესაბამისი მონაცემები წარმოდგენილი უნდა იყოს განმარტებით ჩანაწერში. განსაკუთრებულ შემთხვევაში (მაგ. ინფუზური ხსნარებისათვის) ხდება მძიმე ლითონების შემცველობის კონტროლი. ასეთი კონტროლს განსაკუთრებით დიდი ყურადღება ექცევა USP XXIII-ში. მაგალითის სახით შეიძლება გლუკოზის (გვ. 483, არა უმეტეს 0,0005 C %, სადაც C - პრეპარატის 1 მლ-ში გლუკოზის

ნომინალური რაოდენობა გრამებში), ასევე ფრუქტოზის (გვ. 693, არაუმეტეს 0,0005%), ნატრიუმის ქლორიდის (გვ. 1418, არაუმეტეს 0,001%) საინიექციო ხსნარების მოყვანა.

მეორე ჯგუფის მაჩვენებლები (1,3-12) ახასიათებს უშუალოდ სამკურნალწამლო ფორმის ხარისხს. როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ინიექციები პოტენციურად ყველაზე სარისკო სამკურნალწამლო ფორმებს მიეკუთვნება, ამიტომ მათი ანალიზისათვის დამახასიათებელია მაჩვენებლების ასეთი დიდი რაოდენობა.

სამკურნალწამლო ფორმის ხარისხი დამოკიდებულია როგორც მისი ინგრედიენტების ქიმიურ მდგრადობაზე, ასევე გარეშე ნივთიერებების არსებობაზე, რომლებიც მასში შეიძლება მოხვდნენ წარმოების პროცესში, გაჩნდნენ შენახვის დროს (მაგალითად შესაფუთი მასალის, დამხმარე ნივთიერებების და სხვათა ზეგავლენით). გარეშე ნივთიერებების თანაობა ყოველთვის ვერ მოწმდება ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდებით (სპექტროფოტომეტრია, ქრომატოგრაფია და სხ.), ამიტომ ქვეთავში “თანმხლები (ან გარეშე) მინარევები” დამატებით შემოტანილია კონტროლის ვიზუალური (“აღწერა”, “გამჭვირვალობა”, “შეფერილობა”, “მექანიკური მინარევები”) და ბიოლოგიური (“სტერილობა”, “პიროგენობა”, “ტოქსიკურობა”) მეთოდები, რაც ძალიან მნიშვნელოვანია საინიექციო პრეპარატებისათვის. ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდები ძირითადად აკონტროლებენ დაბალმოლეკულური (მაგალითად გლუკოზის საინიექციო ხსნარებში 5-ჰიდროქსი-მეთილფურფუროლის სპექტროფოტომეტრული კონტროლი), ხოლო ვიზუალური და ბიოლოგიური მეთოდები მაღალმოლეკულური (ორგანული და არაორგანული პოლიმერები, ცილები, ბაქტერიები და ა.შ.) ნივთიერებების არსებობას.

ბიოლოგიური მეთოდებით ძირითადად მსჯელობენ წარმოების კულტურაზე, ხოლო ვიზუალური მახასიათებლების მიხედვით შეუსაბამობა მიუთითებს ტექნოლოგიაში არსებულ გაუმართაობებზე. ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი ტესტია “მექანიკური მინარევები”, რომელიც ხშირად იწვევს გარკვეულ სირთულეებს საინიექციო წამალთფორმების მიღების ტექნოლოგიის დამუშავებისას. მექანიკური მინარევები შეიძლება გაჩნდეს სხვადასხვა, ზოგჯერ სრულიად მოულოდნელი პროცესების შედეგად.

მაგალითის სახით შეიძლება მექანიკური ჩანართების წარმოქმნის პროცესის მოყვანა, რომელიც დამახასიათებელია უმრავლესობა ჰიდროფობული ორგანული ფუძეების წყალში ხსნადი მარილებისათვის. ისინი საკმაოდ ფართოდ არიან გავრცელებული სამკურნალწამლო

საშუალებების სახით, კარგად იხსნებიან წყალში ჰიდროქლორიდების სახით და ძალიან მცირედ – თავისუფალი ფუძეების სახით. როგორც შედარებით სუსტი ფუძეების და ძლიერი მჟავას მარილები, ეს ნივთიერებები წყალხსნარში განიცდიან ჰიდროლიზს თავისუფალი ფუძეების წარმოქმნით, რომლებიც, როგორც წესი წყალზე მსუბუქია და ხანგრძლივად შენახვისას ხსნარის ზედა ნაწილში მიგრირებს, ზრდის pH-ს, რაც თავის მხრივ აძლიერებს ჰიდროლიზს და ა. შ. შედეგად თავისუფალი ფუძის კონცენტრაციამ ამჟღავნის ზედა ნაწილში შეიძლება ისეთ სიდიდეს მიაღწიოს, რომ გადავიდეს უხსნად ფორმაში, დაილექოს ამჟღავნის კედლებზე, ურთიერთქმედებაში შევიდეს შუშასთან და წარმოქმნას შესაბამისი სილიკატები. ამავე დროს საშუალო pH ამჟღავნის მიხედვით რჩება უცვლელი (მაგალითად $\text{pH} = 5$). შემდგომ, ამჟღავნის შენჯღღრევისას, წარმოქმნილი სილიკატი გადადის ისევ ხსნად მდგომარეობაში - ჰიდროქლორიდში, ხოლო გამოყოფილი სილიციუმის მჟავა გამოილექება და წარმოქმნის მექანიკურ ჩანართებს. მჟავა არეში შუშის გამოტუტვის პროცესი შეინიშნება. მექანიკური ჩანართების წარმოქმნის ასეთი შესაძლებლობა გასათვალისწინებელია ასევე სუბსტანციების მიღებისას, განსაკუთრებით, თუ თავისუფალი ფუძის წარმოქმნის სტადია მინაში მიმდინარეობს. აღსანიშნავია, რომ სილიციუმის მჟავა შეიძლება მყისვე არ კოაგულირდეს, არამედ გავიდეს უწვრილეს ფილტრებში კოლოიდური ნახევრადთხევადი ფორმით.

საინიექციო ხსნარების ხარისხის კონტროლისთვის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მაჩვენებელია ტესტი “ოსმოლარობა”, რომელიც სამწუხაროდ არ არის აღწერილი სფ-ში. USP XXIII (<785>, გვ 1813, “Osmolarity”) თანახმად, სისხლის შემცველი ხსნარების, საკვები ნივთიერებების, ელექტროლიტების, ოსმოსური დიურეტიკების (“საინიექციო მანიტოლი”) შესაყვანად განკუთვნილი საინიექციო ხსნარების მარკირება აუცილებლად უნდა შეიცავდეს მონაცემებს ოსმოსური კონცენტრაციის (ჩვეულებრივ მილიოსმოლებში/ლ= mOsm) შესახებ (ექიმის ინფორმირების მიზნით – ხსნარი ჰიპო-, იზო- თუ ჰიპეროსმოსურია) შესახებ. მაგალითად, 0,9% ნატრიუმის ქლორიდის იზოტონური ხსნარის რეალური ოსმოლარობა ტოლია 286 mOsm . ოსმოლარობის გათვლა შეიძლება თეორიულად. ექსპერიმენტულად ჩვეულებრივ იგი განისაზღვრება გაყინვის ტემპერატურის დაწვეის ან ორთქლის წნევის მიხედვით. უფრო დაწვრილებით აღნიშნული საკითხი განხილულია BP 1993 (1994 Add, A 296).

ტესტის “დოზირების ერთგვაროვნება” განხილვა იხილეთ ქვეთავში “ტაბლეტირებული სამკურნალწამლო საშუალებები”.

საინექციო სამკურნალწამლო საშუალებების რაოდენობრივი განსაზღვრა, ისევე როგორც სხვა სამკურნალწამლო ფორმების (არა სუბსტანციების), ტარდება ჩვეულებრივ. ამ დროს გამოიყენება ორი მიდგომა, რომელთაც პირობითად “ბრიტანულს” და “ამერიკულს” უწოდებენ. “ბრიტანულისთვის” დამახასიათებელია სპექტროფოტომეტრია აუცილებელი მინარევების კონტროლით (ჩვეულებრივ თუქ მეთოდით). “ამერიკული” მიდგომისთვის დამახასიათებელია რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის მესქ გამოყენება USP-სტანდარტებით. მოქმედი ნივთიერებების შემცველობის საკმაოდ ფართო ზღვრების (ჩვეულებრივ 5-10%) და სუბსტანციების მაღალი სისუფთავის (ჩვეულებრივ 98-99%) გათვალისწინებით USP-სტანდარტების გამოყენება (როდესაც შეიძლება საშუალო სტანდარტების სახით უშუალოდ სუბსტანციების გამოყენება), როგორც წესი, გაუმართლებელია. მთლიანობაში კი, “ამერიკულ მიდგომას” ინიექციებისთვის უპირატესობა გააჩნია ობიექტურობის თვალსაზრისით.

რაოდენობრივი განსაზღვრის დროს აუცილებელია კონსერვანტების შემცველობის კონტროლი. ამ უკანასკნელის სახით საინექციო წამალთ-ფორმებში გამოყენებულია ფენოლები, ქლორბუთანოლი, მეთილ-, ეთილ-, პროპილ-, ბუთილ-ოქსიბენზოატები (მეთილპარაბენი, ეთილპარაბენი და ა.შ.) და სხვა. მათი კონტროლისთვის (გსქ) USP XXIII რეკომენდებულია სპეციალური ზოგადი სტატია “ანტიმიკრობული აგენტები -შემცველობა” (<341>, გვ. 1733). ტრილონ-ბ-ს კონტროლის მიზნით ფარმაკოპეის კერძო სტატიებში გამოყენებულია ჩვეულებრივ ქიმიური მეთოდები, სფ ტ. I.

მოქმედი ნივთიერებების რაოდენობრივი შემცველობის დასაშვები ზღვრები საინექციო პრეპარატებში არ არის აღწერილი არც USP XXIII, არც BP 1993, არც სფ-ში. პრაქტიკიდან გამომდინარე ერთკომპონენტიანი სამკურნალწამლო საშუალებებისთვის ზღვრები ჩვეულებრივ შეადგენს: $\pm 15\%$ (0,01%-ზე დაბალი კონცენტრაციისთვის), $\pm 10\%$ (0,01-0,1% კონცენტრაციისთვის), $\pm 5\%$ (0,1-1% კონცენტრაციისთვის), $\pm 3\%$ (1%-ზე მაღალი კონცენტრაციისთვის), ხოლო მრავალკომპონენტიანი სამკურნალწამლო საშუალებებისთვის ჩვეულებრივ - $\pm 5\%$ (1%-ზე მაღალი კონცენტრაციისთვის), $\pm 10\%$ (დანარჩენ შემთხვევებში). საზღვარგარეთის ფარმაკოპეების (USP XXIII, BP 1993) სტატიებში ჩვეულებრივი ზღვრებია $\pm 5-10\%$ კონცენტრაციის მიუხედავად. აღსანიშნავია, რომ მოქმედი ნივთიერებების შემცველობა ინიექციებში მოცემული უნდა იყოს

გ/მლ სითხოვანი და გ/შეფუთვაში ლიოფილიზებული ინიექციებისათვის. ხშირად სითხოვანი ინიექციებისთვის მოქმედი ნივთიერებების შემცველობა მოცემულია გ/ამპულაში.

აღსანიშნავია, რომ საინექციო წამალთფორმებში ხშირად შედის მნიშვნელოვანი რაოდენობით ისეთი კომპონენტები, როგორიცაა ეთანოლი, პროპანოლი, გლიცერინი, პოლიეთილენოქსიდი 400 და ა.შ., რომელთა კონტროლიც ასევე საჭიროა. ასეთ შემთხვევაში მიზანშეწონილია გაზურ-სითხოვანო ქრომატოგრაფიის (გსქ) გამოყენება, თუმცა შეიძლება სხვა მეთოდების გამოყენებაც, მაგალითად, რეფრაქტომეტრიის სფ.ტ. I. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა დაეთმოს საინექციო ხსნარების ურთიერთქმედებას შესაფუთ მასალასთან. შუშის პოლიმერული მასალით შეცვლის შედეგად შესაფუთი მასალის ზეგავლენა საინექციო ხსნარებზე გაიზარდა (მაგ. ინფუზურ ხსნარებზე, რომელთა დაცობაც ხდება რეზინის საცობით). რადგანაც პოლიმერული შესაფუთი (მაგ. შპრიც-ტუბები) სტერილდება ჩვეულებრივ ეთილენის ჟანგით, შესაფუთიდან გადასული ეთილენის ჟანგის ნარჩენი რაოდენობა საინექციო ხსნარში აუცილებლად ექვემდებარება კონტროლს. ასეთი კონტროლი ტარდება, მაგალითად, შპრიც-ტუბებში გამოშვებული “პრომედოლის 1 ან 2% საინექციო ხსნარის” და “მორფინის ჰიდროქლორიდის 1% საინექციო ხსნარის” შემთხვევაში. ეთილენის ჟანგის შემცველობა რეგლამენტირებულია 0,00004% დონეზე, და ეს უფრო მაკაცრი მოთხოვნაა, ვიდრე USP XXIII (0,001%).

უფრო ზოგად პრობლემას წარმოადგენს ორგანული შესაფუთი მასალის კომპონენტების (ჩვეულებრივ დაბალმოლეკულური) საინექციო ხსნარით ექსტრაჰირება. ამ დროს პოლიმერული შესაფუთიდან ან რეზინის საცობიდან ხსნარში გადადის ოლიგომერების, შემავსებლების, პლასტიფიკატორების და სხვა ნარჩენები. ეს საკითხი აუცილებლად შესწავლილი უნდა იყოს პრეპარატის დამუშავების სტადიაზე, ხოლო შესაბამისი მასალები წარმოდგენილი უნდა იყოს სამკურნალწამლო საშუალებების ნტდ-ს პროექტისთვის განკუთვნილ განმარტებით ჩანაწერში.

საინფუზიო ხსნარების ხარისხზე შესაფუთი მასალის მოქმედების საკითხი საკმაოდ კარგად არის გამოკვლეული და დაფუძნებულია შესაფუთის საინექციო წყლით ექსტრაჰირების პროცესის შესწავლაზე. თუმცა, შესაფუთი მასალის და საინექციო ხსნარის ურთიერთქმედების პროცესის კონტროლის საკითხი მზა პრეპარატში, ჯერჯერობით გადაწყვეტილი არ არის, რადგანაც გაურკვეველია, თუ როგორ უნდა

მოხდეს ექსტრაჰირებული ნივთიერებების კონტროლი პრეპარატის კომპონენტების თანაობისას. ეს პრობლემა საერთოა ყველა სამკურნალწამლო ფორმისათვის და განსაკუთრებით მწვავედ დგას აეროზოლების ანალიზის დროს. საინიექციო სამკურნალწამლო საშუალებების შესაფუთ მასალასთან ურთიერთქმედების პრობლემა მჭიდროდ არის დაკავშირებული საინიექციო ხსნარის ხარისხის შეფასების პრობლემებთან. როგორც უკანასკნელმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, საინიექციო წყლის ანალიზის ფარმაცოპიის მეთოდები (სფ; USP XXIII გვ. 1635) ობიექტურად ვერ აკონტროლებენ ორგანული დაბინძურების არსებობას (მაგალითად პერმანგანატური ჟანგვა ვერ აკონტროლებს სპირტის არსებობას). ასევე ღიაა ლითონებით დაბინძურების (ხშირად საკმაოდ მნიშვნელოვანი სიდიდით) კონტროლის საკითხი (მაშინ როდესაც USP XXIII, გვ. 1635, კონტროლს ექვემდებარება მხოლოდ ამონიუმი, კალციუმი და მძიმე ლითონები). ამ თვალსაზრისით მიზანშეწონილია საინიექციო წყლის ნტდ-ში იონური დაბინძურების კონტროლისათვის ისეთი ზოგადი ტესტების შეტანა, როგორიცაა ელექტროგამტარობა, ზოლო ორგანული დაბინძურების კონტროლი განხორციელდეს ექსპრესული და სელექციური ელექტროქიმიური მეთოდებით, რომლებიც დაფუძნებულია რთული პოტენციოდინამიკური იმპულსების მეთოდზე. ამჟამად მიმდინარეობს შესაბამისი რეგლამენტირებული ზღვრების დაზუსტება.

თვალის ფვეთები

სფ USP XXIII (<1151>, გვ.1946), BP 1993 (გვ.736) მოცემულია ზოგადი სტატიები თვალის წვეთებზე. თვალის წვეთებისადმი მოთხოვნები ძირითადად ინიექციებისადმი წაყენებული მოთხოვნების ანალოგიურია, ამიტომ მათ ხშირად ერთად განიხილავენ. ეს გამოწვეულია იმ ორგანოს განსაკუთრებული მნიშვნელობით, რომელიც ექვემდებარება მკურნალობას.

როგორც ინიექციებისთვის, ასევე თვალის წვეთებისთვის მნიშვნელოვანია ტესტი “ოსმოლარობა” (“იზოტონურობა”). სამწუხაროდ ეს ტესტი ჯერ არ გამოიყენება სამამულო პრეპარატების კონტროლისათვის, თუმცა აღწერილია USP XXIII (<785>, გვ. 1813, “Osmolarity”). მისი არსი მდგომარეობს იმაში, რომ თვალის წვეთებში ოსმოსური წნევა იყოს ისეთივე, როგორც თვალის სითხეში. წინააღმდეგ შემთხვევაში შესაძლებელია თვალის გაუწყლოვნება (ოსმოსური წნევა თვალის წვეთებში ნაკლებია, ვიდრე თვალის სითხეში), ან პირიქით. ორივე

ვარიანტი არასასურველია. თვალის წვეთების იზოტონურობა უნდა შეესაბამებოდეს 0,6-2,0% ნატრიუმის ქლორიდის ხსნარს. თვალის ზეოთიანი წვეთების შემთხვევაში აუცილებელია ტესტების “მჟავური რიცხვი” და “ზეჟანგური რიცხვი“-ს შეტანა. ზეჟანგური რიცხვის კონტროლი ასევე აუცილებელია ალკილოქსიდების მნიშვნელოვანი კონცენტრაციისას (მაგალითად პეო-400) სამკურნალწამლო საშუალებაში.

რაოდენობრივი განსაზღვრის დროს აუცილებელია ანტიოქსიდანტების და კონსერვანტების კონტროლი, რომლებიც შეიძლება რეაქციაში შევიდნენ სამკურნალწამლო საშუალების აქტიურ კომპონენტებთან ფიზიოლოგიურად არააქტიური ნივთიერებების წარმოქმნით. მაგალითად ადრენალინი ურთიერთქმედებს ნატრიუმის მეტაბისულფიტთან ფიზიოლოგიურად არააქტიური ნაერთის წარმოქმნით. ეს ფაქტი შეიძლება ვერ დადგინდეს სპექტრალური მეთოდებით, თუმცა რამდენიმე თვის განმავლობაში შენახვისას შესაძლოა 100% გარდაქმნა მოხდეს. ამიტომ თვალის წვეთებისათვის, ისევე როგორც ინიექციების შემთხვევაში, რაოდენობრივი განსაზღვრის და მინარევების კონტროლის დროს, უპირატესობა ენიჭება მაღალეფექტურ სითხეზეან ქრიომატოგრაფიას.

თვალის წვეთებში მოთხოვნები აქტიური კომპონენტების რაოდენობრივი შემცველობის ზღვრებისადმი იგივეა რაც ინიექციებისათვის. თვალის წვეთების ხარისხის უზრუნველყოფის უმნიშვნელოვანეს პრობლემას წარმოადგენს შეფუთვა.

სრულიად ნათელია, რომ აზრი არა აქვს მექანიკური ჩანართების და სტერილობის კონტროლს მაშინ, როდესაც ავადმყოფი ჩაწვეთებისთვის იყენებს პიპეტს, რომელსაც პრეპარატში ყურსავს. გარდა ამისა, შეფუთვის გახსნისას, ჰაერთან კონტაქტმა შეიძლება გამოიწვიოს პრეპარატის დესტრუქცია, რომელიც ვერანაირად ვეღარ მოწმდება, ამიტომ შეფუთვა უნდა უზრუნველყოფდეს სტერილობას, მექანიკური ჩანართების არარსებობას და პრეპარატის სტაბილურობას არამარტო შენახვისას, არამედ გამოყენების პროცესშიც. საზღვარგარეთ ამისათვის იყენებენ სპეციალურ შეფუთვის, ჩვეულებრივ დამზადებულს პოლიმერული მასალისაგან. ამ დროს დგება საკითხი შეფუთვის გავლენის შესახებ სამკურნალწამლო საშუალების ხარისხზე, რომელიც განხილული იყო ინიექციებში.

ტაბლეტები

სფ USP XXIII (<1151>გვ. 1949), BP 1993 (გვ.753), მოცემულია ზოგადი სტატიები ტაბლეტებზე. ამჟამად ტაბლეტები ყველაზე ფართოდ გავრცელებული სამკურნალწამლო ფორმაა, ასე მაგ., USP XXIII შეტანილია დაახლოებით 550 კერძო სტატია ტაბლეტებზე, BP 1993 - 260-მდე, ყოფილ სსრკ-ში ისინი შეადგენდნენ მყარი დოზირებული სამკურნალწამლო საშუალებების უმეტეს ნაწილს. ნტდ ტაბლეტებზე ჩვეულებრივ შეიცავს შემდეგ მაჩვენებლებს:

1. აღწერა;
2. იგივეობა;
3. სპეციფიკური მინარევები;
4. თანმზღები (ან გარეშე) მინარევები;
5. საშუალო მასა (საზღვარგარეთულ ფარმაცოპეებში “მასის ვარიაცია ან ერთგვაროვნება”);
6. ტალკის ან აეროსილის განსაზღვრა;
7. ცვეთისადმი ტაბლეტების მდგრადობის განსაზღვრა (გარსით დაუფარავი ტაბლეტებისათვის);
8. დაშლადობა;
9. ხსნადობა;
10. წონაში დანაკარგი გამოშრობისას (ზოგიერთი ფირმის ნტდ-ში);
11. მიკრობიოლოგიური სისუფთავე;
12. დოზირების ერთგვაროვნება;
13. მოქმედი ნივთიერებების რაოდენობრივი განსაზღვრა.
14. ვარგისობის ვადა.

პირველი ჯგუფის მაჩვენებლებია (პრეპარატის კომპონენტების თვისებების მახასიათებლები): “იგივეობა”, “სპეციფიკური მინარევები”, “გარეშე მინარევები” და “რაოდენობრივი განსაზღვრა”.

მეორე ჯგუფის მაჩვენებლებს მიეკუთვნება: ტესტები 1,4-11, რომლებიც სამკურნალწამლო ფორმის ხარისხის მახასიათებლებია.

ქვეთავი “სპეციფიკური მინარევები” შეყავთ მაშინ, როდესაც არის კონკრეტული, განსაკუთრებით მავნე და არასასურველი მინარევები. მაგალითის სახით შეიძლება მოვიყვანოთ თავისუფალი სალიცილის მჟავას (დაშლის პროდუქტი) კონტროლი ასპირინის ტაბლეტებში (USP XXIII, გვ. 134, არაუმეტეს 3%). ამ სპეციფიკური მინარევების დასაშვები შემცველობა შეიძლება საკმაოდ დიდი იყოს: ასე მაგ.,

შუშუნა ტაბლეტებში ორალური ხსნარისთვის (USP XXIII, გვ.137) თავისუფალი სალიცილის მჟავას დასაშვები შემცველობა 8 %-მდეა.

შემოგარსული ტაბლეტების შემთხვევაში სპეციფიკური მინარევების კონტროლს მიეკუთვნება ქლორმეთილენის კონტროლი, რომელიც გამოიყენება ტაბლეტების გარსით დაფარვის ტექნოლოგიაში. USP XXIII თანახმად (<467>, გვ. 1746) მისი შემცველობა ტაბლეტებში ისეთი უნდა იყოს, რომ ქლორმეთილენის სადღელამისო დოზა არ აღემატებოდეს 500 მკგ. ქვეთავი “თანმზღები ნივთიერებები” (ან “გარეშე მინარევები”), რომელიც სამკურნალწამლო საშუალების სისუფთავის მახასიათებელია, აკონტროლებს მხოლოდ დაშლის პროდუქტებს (ისევე, როგორც სხვა სამკურნალწამლო ფორმებში), იგი მჭიდროდ არის დაკავშირებული ტესტთან “რაოდენობრივი განსაზღვრა” და უნდა უზრუნველყოს ამ უკანასკნელის ობიექტურობა. აქ, ისევე, როგორც ინიექციების შემთხვევაში, გამოყენებულია ორი მიდგომა: “ბრიტანული” და “ამერიკული”. ბრიტანული მიდგომა - ეს რაოდენობრივი განსაზღვრის არასელექციური მეთოდია (ჩვეულებრივ, სპექტროფოტომეტრია + თხელფენოვანი ქრომატოგრაფია (სისუფთავის კონტროლისთვის). სისუფთავეზე გამოცდა საკმაოდ რთულია მრავალკომპონენტიანი სამკურნალწამლო საშუალებებისათვის, ამიტომ “ამერიკულ” მიდგომას, რომელიც დაფუძნებულია მეს-ქ-ზე, სისუფთავის კონტროლის გარეშე (თუ USP-სტანდარტების მაგივრად იყენებენ სუბსტანციებს - სამუშაო სტანდარტების სახით) უპირატესობა გააჩნია “ბრიტანულთან” შედარებით.

უკანასკნელ ხანს გაჩნდა მონაცემები იმის შესახებ, რომ ტაბლეტები შეიძლება დაბინძურდეს ლითონებით ტაბლეტირების პროცესში, თუ ეს დამტკიცდება, აუცილებელი გახდება ლითონების ატომურ-აღსორბეციული სპექტრომეტრით გამოკვლევა.

მეორე ჯგუფის მაჩვენებლებიდან ყველაზე დიდ სირთულეებს იწვევს ტესტები - “დოზირების ერთგვაროვნება” და “ხსნადობა”. ამიტომ მათ დაწვრილებით განვიხილავთ.

ტესტი “დოზირების ერთგვაროვნება” შემოღებული იქნა ფუზარის განმარტებული გამოკვლევების შემდეგ, რომელიც ეხებოდა სუბლინგვალურ ტაბლეტებში ნიტროგლიცერინის შემცველობის ვარიაციას და ტაბლეტშორის მიგრაციას (დოზა 0,5 მგ/ტაბლეტში). მის მიერ ნაჩვენები იყო რომ უკვე ერთი თვის შემდეგ ნიტროგლიცერინის შემცველობის სტანდარტული გადახრა ტაბლეტებში შეიძლება 20%-ს და მეტს აღწევდეს, თუმცა საშუალო შემცველობა 10 ტაბლეტში ნორმის ფარგლებში რჩება, ამავე დროს აღინიშნებოდა შეფუთვასთან ურთიერთ-

ქმედება - ნიტროგლიცერინის შთანთქმა ბამბით. ტრიტურაციული სუბლინგვალური ტაბლეტების შემდგომმა გამოკვლევებმა ცხადყო, რომ აღნიშნული პროცესი გართულებულია ასევე ტაბლეტების მასის მნიშვნელოვანი გადახრებით (9%-მდე). პრაქტიკულად, ავადმყოფს ვერ ეძლევა თერაპიული დოზის მიღების გარანტია, რასაც შეიძლება სავალალო შედეგები მოჰყვეს (თუ გავითვალისწინებთ, რომ ნიტროგლიცერინის ტაბლეტები გამოიყენება გულის მწვავე შეტევების კუბირებისათვის), ამიტომ USP XXIII (<905>, გვ. 1838), ხოლო შემდგომ ყველა სხვა წამყვან ფარმაცოპეებში (მათ შორის სფ) ტაბლეტებისათვის, რომლებშიც მოქმედი კომპონენტების შემცველობა 50 მგ-ზე ნაკლებია, შემოტანილი იქნა ტესტი დოზირების ერთგვაროვნება, რომელიც არეგლამენტირებს ამ კომპონენტების შემცველობის შესაძლო გადახრებს სხვადასხვა ინდივიდუალურ ტაბლეტებში. ეს ტესტი გამოიყენება ასევე მრავალკომპონენტიანი ტაბლეტებისათვის (პარაცეტამოლის, ასპირინის, კოფეინის ტაბლეტებისთვის - USP XXIII, გვ. 22). აქტიური ნივთიერების 50 მგ-ზე ნაკლები დოზის მქონე სამამულო ტაბლეტებისათვის ამ ტესტის გამოყენება აუცილებელია. აღსანიშნავია ისიც, რომ USP XXIII-ის მიხედვით გადახრების დაანგარიშება ხდება ნომინალური მნიშვნელობების მიმართ, ხოლო სფ და BP 1993 -ით კი საშუალო მნიშვნელობების მიმართ. ტესტი "დოზირების ერთგვაროვნება" მჭიდრო კავშირშია ტაბლეტების მასის ვარიაციასთან (ასევე სხვა მკვრივი დოზირებული სამკურნალწამლო საშუალებებისაც). აქედან გამომდინარე USP XXIII მოცემულია ერთიანი ზოგადი სტატია "Uniformity of the dosage units" (<905>, გვ. 1838). ამ სტატიის თანახმად, ტესტი "Weight variation" ("მასის ვარიაცია"), გამოიყენება სითხით შევსებული რბილი კაფსულებისათვის ან 50 მგ და მეტი რაოდენობა აქტიური ინგრედიენტის შემცველი სამკურნალწამლო საშუალებებისათვის, თუ ეს დოზირებული პრეპარატის მასის 50%-ზე მეტს შეადგენს. ამ შემთხვევაში ცალკეული ტაბლეტების მასები გადაითვლება აქტიური კომპონენტის შემცველობაზე (რაოდენობრივი განსაზღვრის მონაცემების გამოყენებით ტაბლეტის საშუალო მასისთვის). მიღებულ მნიშვნელობებს შეაფასებენ ისევე, როგორც ტესტში "Content uniformity". ეს ტესტი ("შემცველობის ერთგვაროვნება") შეიძლება გამოყენებული იქნეს ნებისმიერ შემთხვევაში (იგი უფრო სწორია, ვიდრე "მასის ვარიაცია", მაგრამ უფრო შრომატევადია) და აუცილებელია ყველა გარსით დაფარული ტაბლეტებისათვის, ტრანსდერმალური სისტემებისათვის, სუსპენზიებისათვის ერთჯერად შეფუთვაში, რბილი

კაფსულებისათვის და ა.შ. USP XXIII-გან განსხვავებით BP 1993 (გვ. 753) ტესტი "Uniformity of content" გამოიყენება 2 მგ-ზე ნაკლები დოზის შემთხვევაში ან ტაბლეტებისთვის აქტიური ნივთიერების 2%-ზე ნაკლები შემცველობით, დიდი დოზის შემთხვევაში განისაზღვრება მხოლოდ "Uniformity of weight" (რომელიც USP XXIII განსხვავებით აუცილებელია "Content uniformity" თანაობის შემთხვევაშიც). ცალკეული ტაბლეტების მასის გადახრები აქ უფრო მკაცრია ვიდრე სფ-ში: $\pm 10\%$ 80 მგ-ზე მასის ტაბლეტებისთვის (სფ - 100 მგ-ზე); $\pm 7,5\%$ 80-250 მგ მასის მქონე ტაბლეტებისთვის (სფ - 100-300 მგ); $\pm 5\%$ 250 მგ-ზე მეტი წონის მქონე ტაბლეტებისთვის (სფ 300 მგ-ზე მეტი). როგორც ჩანს, აქ ცალკეული ტაბლეტების მასის გადახრებისადმი მოთხოვნები უფრო მკაცრია, ვიდრე USP XXIII, რაც აკომპენსირებს ტესტის "Uniformity content" უფრო ლიბერალურ გამოყენებას. ტესტის "დოზირების ერთგვაროვნება" ჩატარება USP XXIII-ში გარკვეულწილად განსხვავდება სფ და BP 1993-გან. USP XXIII განისაზღვრება დამატებით ასევე ფარდობითი სტანდარტული გადახრა, რომელიც არ უნდა აღემატებოდეს 6% 10 ტაბლეტისათვის ან (თუ ეს არ სრულდება) 7,8% - 30 ტაბლეტისათვის (USP XXIII <905>, გვ. 1858). ტესტი "ხსნადობა" ამერიკის შეერთებული შტატების ფარმაცოპეაში პირველად 1970 წელს იქნა შეტანილი ტაბლეტებისა და კაფსულებისათვის. ამჟამად USP XXIII-ს გარდა (სადაც ეს ტესტი და "Drug release" აღწერილია 532 სამკურნალწამლო საშუალებისათვის), ეს ტესტი შეტანილია BP 1993 და სფ, სამწუხაროდ იგი არ არის საკმარის ნათლად გაშუქებული სფ-ში და სხვა ფარმაცოპეებში. მოცემული ტესტის გამოყენების საკითხებს და მის ურთიერთკავშირს ტესტთან "დაშლადობა" ეძღვნება მსოფლიო ჯანმრთელობის დაცვის ორგანიზაციის შესაბამისი რეკომენდაციები.

1) ტესტის "დაშლადობა" განზოგადოება და რაოდენობრივი ვარიანტი. ამ შემთხვევაში ტესტის "ხსნადობა" გამოიყენება ავტომატურად გამორიცხავს ტესტს "დაშლადობა". გამხსნელის სახით მხოლოდ წყლიანი ხსნარების გამოყენებაა შესაძლებელი. ჩვეულებრივ ეს სხვადასხვა ბუფერული ხსნარებია.

2) ხარისხის კიდევ ერთი მახასიათებელი - ამ შემთხვევაში შესაძლებელია ნებისმიერი გამხსნელის გამოყენება, მათ შორის უწყლო სითხე. უწყლო არის გამოყენების შემთხვევაში, აუცილებელია პარალელურად ჩატარებული იქნეს ტესტი "დაშლადობა". ტესტის "ხსნადობა" გამოიყენება არ აქვს აზრი იმ შემთხვევაში, თუ დაშლადობისათვის

რეგლამენტირებული დროის განმავლობაში (ტაბლეტებისთვის ეს ჩვეულებრივ არა უმეტეს 15 წთ-ია) იშლება 90%-ზე მეტი ან 50%-ზე ნაკლები ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერება. აქედან გამომდინარე, მას იყენებენ ძირითადად იმ ტაბლეტებისათვის, რომლებიც შეიცავენ წყალში საშუალო ხსნადობის მქონე ბიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებს (თუმცა შეიძლება გამოყენებული იქნეს ღოზაზე დამოკიდებულებით, ასევე ძნელად და კარგად ხსნადი ნივთიერებებისათვის). მოცემული ტესტი გამოიყენება როგორც ერთ- ასევე მრავალკომპონენტიანი ტაბლეტებისთვის და კაფსულებისთვის, მის ჩასატარებლად იყენებენ ერთ ან რამდენიმე ტაბლეტს ან კაფსულას. ტესტისთვის “ხსნადობა” ყველაზე ხშირად იყენებენ სპექტროფოტომეტრულ და მესქ მეთოდებს (უპირატესობა სპექტროფოტომეტრიას ენიჭება).

პირველ შემთხვევაში რეკომენდირებული გამხსნელი არეგია: წყალი, 0,1მ ჭლორწყალბადმჟავა, ფოსფატური ბუფერული გამხსნელები pH 6,5-8; აცეტატური ბუფერული ხსნარი pH 4,5-5,0. მეორე შემთხვევაში - წყლის ან წყლიან-ბუფერული ხსნარების (სხვადასხვა pH-ით) ნარეგები იზო- ან ნ - პროპანოლთან ერთად. ორგანული გამხსნელის შემცველობა ჩვეულებრივ არ აღემატება 40%, რადგანაც უფრო მაღალი კონცენტრაციების დროს ტაბლეტების დაშლადობა უარესდება. ტესტის “ხსნადობა” გამოყენებისას დამახასიათებელია ორი მიდგომა: 1) USP XXIII მიერ რეკომენდებული მიდგომა (IV, <711>, გვ. 1791) ტესტის ჩატარების პარამეტრების და გახსნის ხარისხისადმი მოთხოვნების ფაკულტატური და მრავალფეროვანი არჩევანით; 2) სფ და BP 1993 (A160) აუცილებელი მიდგომა ტესტის ჩატარების ყველა პარამეტრის და გახსნის ხარისხისადმი მოთხოვნების საკმაოდ მკაცრი რეგლამენტაცია (გამხსნელი არეს მოცულობა 1000 მლ-დე; შემრევის ბრუნვის სიჩქარე 100 ბრ/წთ, გახსნის დრო 45 წთ; გახსნის რეგლამენტირებული პროცენტი - 70% - BP 1993 და 75% - სფ).

უკანასკნელ პერიოდში გაჩნდა დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმები, რომლებიც იძლევიან სამკურნალწამლო ნივთიერებების სამკურნალწამლო ფორმებიდან გამოთავისუფლების პროლონგირების და სტანდარტიზების საშუალებას დროში, რაც ძალიან მნიშვნელოვანია, მაგალითად გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მკურნალობის დროს. შესაძლოა ასეთი სამკურნალწამლო საშუალებების სამი ტიპის გამოყოფა (USP XXIII, <724>, გვ. 1793): 1) პროლონგირებული სამკურნალწამლო საშუალებები (extended-release articles); USP XXIII მოცემულია ასეთი პრეპარატების მთელი რიგი (13 კაფსულის და 12

ტაბლეტის სახით), მაგ. თეოფილინის პროლონგირებული კაფსულები (გვ. 1522) და ა.შ.; 2) სამკურნალწამლო საშუალებები დაგვიანებული გამოთავისუფლებით (delayed-release articles) - ე.წ. ნაწლავებში ხსნადი (enteric coated) სამკურნალწამლო საშუალებები. USP XXIII-ში 7 ასეთი პრეპარატია, მაგ. ასპირინის კაფსულები და ტაბლეტები (გვ. 133 და 136); 3) ტრანსდერმალური სისტემები (transdermal delivery systems - გვ. 1796). მოცემული სისტემები აღწერილია ნიტროგლიცერინიანი ემპლასტროსათვის, თუმცა შესაბამისი კერძო სტატია USP XXIII-ში ჯერჯერობით არ არის. მოცემული სამკურნალწამლო ფორმებისთვის ჩვეულებრივი ტესტი “ხსნადობა” გამოუსადეგარია, USP XXIII (<724>, გვ. 1793) მათთვის იყენებენ ტესტს “წამლის გამოთავისუფლება” (“Drug release”), რომელიც წარმოადგენს ტესტის “ხსნადობა” განზოგადოებას და კონკრეტიზებულია ზემოთხსენებული სამკურნალწამლო საშუალებების სამი ტიპისათვის. პირველი და მესამე ტიპისთვის განისაზღვრება გახსნის ხარისხი დროის შესაბამის ინტერვალში (ჩვეულებრივ სამი ინტერვალი, დროის შუალედები და შესაბამისი გახსნის ხარისხები მითითებული უნდა იყოს სამკურნალწამლო საშუალებების ეტიკეტზე), ხოლო მეორე ტიპისათვის - თავდაპირველად ტაბლეტებს 2 საათის განმავლობაში აყოვნებენ 0,1მ ჭლორწყალბადმჟავაში, ხოლო შემდეგ განსაზღვრებენ გახსნის ხარისხს ბუფერულ ხსნარში, რომლის pH 6,8. აქვე აღვნიშნავთ, რომ სფ-ში ასეთი ტიპის ტაბლეტებისათვის თავდაპირველად ხდება მათი დაშლობა 0,1მ ჭლორწყალბადმჟავაში (არ უნდა დაიშალოს), ხოლო შემდეგ ტაბლეტები უნდა დაიშალოს ნატრიუმის ჰიდროკარბონატის ხსნარში (pH 7,5-8,0) არა უმეტეს 1 საათის განმავლობაში. USP XXIII (<701>, გვ. 1790) ნაწლავებში ხსნადი ტაბლეტები არ უნდა იშლებოდეს 1 საათის განმავლობაში ხელოვნურ კუჭის წვენში, ხოლო შემდეგ უნდა დაიშალოს ხელოვნურ ნაწლავის წვენში არა უმეტეს 2 საათის განმავლობაში. როგორც ჩანს, განსხვავებები “Drug release” და “დაშლადობას” შორის და ასევე USP XXIII და სფ შორის მნიშვნელოვანია.

აღსანიშნავია, რომ ტესტი “Drug release” USP XXIII ჯერჯერობით არ გამოიყენება ყველა ნაწლავში ხსნადი და პროლონგირებული ტაბლეტებისა და კაფსულებისათვის. კერძოდ, იგი არ გამოიყენება იზოსორბიდ დინიტრატის პროლონგირებული კაფსულებისა (გვ. 857) და ტაბლეტებისათვის (გვ. 858). ეს დაკავშირებულია მოცემული ტესტის არასაკმარისად შესწავლასთან.

სფ მოცემულია რაოდენობრივი განსაზღვრის ზღვრები ტაბლეტებისათვის: $\pm 15\%$ (0,001 გ-ზე დოზის დროს); $\pm 10\%$ (0,001-0,01 გ); $\pm 7,5\%$ (0,01-0,1 გ); ± 5 (0,1გ-ზე მეტი დოზის დროს). USP XXIII და BP 1993 ეს ზღვრები კერძო სტატიებშია განსაზღვრული. USP XXIII კერძო სტატიებისთვის დამახასიათებელია ზღვრები $\pm 10\%$ დოზირების მიუხედავად (საგარეოდ ეს დაკავშირებულია იმასთან, რომ კერძო სტატიების მონაცემები ვრცელდება ყველა დოზირებაზე). BP 1993 კერძო სტატიებში და ფირმების მასალებში რეალური ზღვრები ახლოსაა სფ კერძო სტატიების რეალურ ზღვრებთან და ზოგადი სტატიების მოთხოვნებთან. მოქმედი ნივთიერებების შემცველობა სფ მოცემულია გ/ტაბლეტზე; BP 1993 და USP XXIII - %-ში ნომინალურ მნიშვნელობებთან.

აღსანიშნავია, რომ დოზირებული სამკურნალწამლო საშუალებებისათვის (ტაბლეტები, კაფსულები, სუბოზიტორიები, დოზირებული აეროზოლები, გრანულები ერთჯერად პაკეტებში და ა.შ.) უმნიშვნელოვანესი რაოდენობრივი მაჩვენებელია ტესტი “დოზირების ერთგვაროვნება” “მასის ერთგვაროვნებასთან” ერთად (განსაკუთრებით USP XXIII-ში). თუ ეს მაჩვენებელი განისაზღვრება ნომინალურ რაოდენობასთან მიმართებაში (როგორც USP XXIII), მაშინ მოქმედი კომპონენტების რაოდენობრივი შემცველობის ზღვრები, პრინციპში, არც ისე მნიშვნელოვანია, რადგანაც ავადმყოფისთვის მნიშვნელოვანია ის, რასაც იგი უშუალოდ დოზაში ღებულობს. შესაძლოა, სწორედ ამით აიხსნება USP XXIII და BP 1993 ასეთი გაურკვეველი დამოკიდებულება მოქმედი ნივთიერებების შემცველობის ზღვრების მიმართ.

რაოდენობრივი განსაზღვრის ჩასატარებლად, სფ-ის თანახმად, იღებენ არაუმცირეს 20 ტაბლეტს. ასეთივე რაოდენობა გათვალისწინებულია BP 1993. იმ შემთხვევაში, როდესაც უფრო ნაკლებ რაოდენობას იღებენ (მაგრამ არანაკლებ 5), BP 1993 (გვ. 755) იძლევა აქტიური კომპონენტების რაოდენობრივი შემცველობის დასაშვები ზღვრების გაფართოების უფლებას. თუ რაოდენობრივი შემცველობის ზღვრები 20 ტაბლეტისათვის 90-110%, მაშინ 5 ტაბლეტისათვის - 88,4-111,8%. სფ და USP XXIII ასეთი მიდგომა არ გამოიყენება.

ტაბლეტებისათვის და კაფსულებისათვის უფრო მიმზიდველი სახის მისანიჭებლად, ასევე დოზირებების გასარჩევად, ტაბლეტების ან გარსების შემადგენლობაში (ან კაფსულებში) შეყავთ მღებავი ნივთიერებები. რადგანაც ეს ნივთიერებები შეიძლება არ იყოს უსაფრთხო, წამყვანი ფირმების საანალიზო დოკუმენტებში მოცემულია მღებავი

ნივთიერებების რაოდენობრივი და თვისობრივი განსაზღვრა. სამამულო კერძო სტატიებში (და ასევე USP XXIII და BP 1993) ასეთი ანალიზი ჯერჯერობით არ ტარდება.

კაფსულები

კაფსულები განვითარებულ ქვეყნებში საკმაოდ გავრცელებული სამკურნალწამლო ფორმაა. ასე USP XXIII შეტანილია 220-ზე კერძო სტატია კაფსულებზე, BP 1993 - 50-ზე მეტი. ყოფილ საბჭოთა კავშირში, საწარმოო სიძნელების გამო, მოცემული სამკურნალწამლო ფორმა წარმოდგენილი იყო მხოლოდ რამდენიმე დასახელებით. კაფსულები შეიძლება იყოს რბილი და მყარი (იხ. სფ). მყარი კაფსულები ფართოდ გამოიყენება განვითარებულ ქვეყნებში ანტიბიოტიკების დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმების მისაღებად. კაფსულებისადმი მოთხოვნები ძირითადად ტაბლეტებისადმი წაყენებული მოთხოვნების ანალოგიურია. USP XXIII (<1151>, გვ. 1942), BP 1993 (გვ. 733) და სფ მოცემულია ზოგადი სტატიები კაფსულებზე.

ნტდ-ში კაფსულებზე ჩვეულებრივ შემდეგი ქვეთავები შედის:

1. აღწერა;
2. იგივეობა;
3. სფეციფიკური (კონკრეტულად მითითებული) მინარევები;
4. თანმხლები ნივთიერებები (ან გარეშე მინარევები);
5. საშუალო მასა (უცხოურ ფარმაცოპეებში “მასის ვარიაცია” ან ერთგვაროვნება);
6. დაშლადობა;
7. ხსნადობა;
8. წონაში დანაკარგი გამოშრობისას (ზოგიერთი ფირმის ნტდ-ში მყარ კაფსულებზე);
9. მჟავური და ზეჟანგური რიცხვები (მხოლოდ კაფსულებისთვის ზეთიანი შიგთავსით);
10. მიკრობიოლოგიური სისუფთავე;
11. დოზირების ერთგვაროვნება;
12. რაოდენობრივი განსაზღვრა.
13. ვარგისობის ვადა.

კაფსულების შიგთავსის სახით ხშირად იყენებენ სუფთა სუბსტანციებს, ყოველგვარი დანამატების გარეშე (მაგალითად ანტიბიოტიკები). ამ შემთხვევაში იგივეობის დადგენისათვის, სისუფთავეზე

გამოკვლევისათვის და რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის ჩვეულებრივ იყენებენ სუბსტანციების ნტდ-ში მოცემულ მეთოდებს.

კონკრეტული მეთოდები ბევრ რამეში გარსით დაფარული ტაბლეტების ანალიზისთვის გამოყენებული მეთოდების მსგავსია (განსაკუთრებით მყარი კაფსულების შემთხვევაში).

ერთ-ერთი რთული ტესტია “დაშლადობა”, რადგანაც ტაბლეტებისაგან განსხვავებით, კაფსულების გარსი ხშირად ბოლომდე არ იშლება, თუმცა შიგთავსი გარეთ გამოდის. ამ შემთხვევაში ტესტის “ხსნადობა” გამოყენება “დაშლადობის” მაგივრად ჭრის ამ პრობლემას. კერძოდ, USP XXIII-ში ტესტი “ხსნადობა” გამოყენებულია კაფსულებისთვის კერძო სტატიების 63%-ში, ხოლო ტესტი “დაშლადობა” – 7%-ში. მაგრამ წყალში უხსნადი ნივთიერებებისათვის მოცემული მიდგომა მიუღებელია. ამ შემთხვევაში ვერც უწყლო გამხსნელი ჭრის პრობლემას, რადგანაც მასში არ იხსნება კაფსულის ჟელატინის გარსი.

ტესტის “დაშლადობა” გამოყენების სირთულე განსაკუთრებით მჟღავნდება რბილი ჟელატინის კაფსულებისათვის, ძლიერ შეფერილი ზეთიანი შიგთავსით, მაგალითად, ქაცვის ზეთის კაფსულებისათვის. ძლიერ შეფერილი და წყალში უხსნადი გამოყოფილი ქაცვის ზეთი ართულებს ტესტის ჩატარებას და მას სუბიექტურს ხდის, რადგანაც გაურკვეველია, რა უნდა ჩაითვალოს კაფსულების დაშლის მომენტად. ამ შემთხვევაში მიზანშეწონილია კაფსულების დაშლის მომენტად ჩაითვალოს შიგთავსის გამონთავისუფლების დასაწყისი.

რაოდენობრივი განსაზღვრის ზღვრები კაფსულებისათვის იგივეა, რაც ტაბლეტებისათვის. კაფსულების გარსში საღებავების არსებობის შემთხვევაში, წამყვანი ფარმაცევტული ფირმები, მათ რაოდენობრივად და თვისობრივად აკონტროლებენ (ისევე, როგორც ტაბლეტებისთვის). კაფსულების ზეთიანი შიგთავსისთვის მნიშვნელოვანია მჟავური და ზეჟანგური რიცხვების კონტროლი.

სუპოზიტორიები

სუპოზიტორიები, ისევე, როგორც ტაბლეტები და კაფსულები, მკვრივი დოზირებული სამკურნალწამლო ფორმაა. ამიტომ მათ ხარისხისადმი მოთხოვნები ბევრ რამეში მოგვაგონებს მოთხოვნებს ტაბლეტებისადმი (USP XXIII (<1151>, გვ. 1942), BP 1993 (ვ. 751) და სვ.).

სუპოზიტორიების ნტდ-ში ჩვეულებრივ შედის შემდეგი ქვეთავები:

1. აღწერა;
2. იგივეობა;
3. სპეციფიკური მინარევები;
4. თანმზღები ნივთიერებები (ან გარეშე მინარევები);
5. საშუალო მასა (უცხოურ ფარმაცოპეებში “მასის ვარიაცია” ან ერთგვაროვნება);
6. ნაწილაკების ზომები;
7. სრული დეფორმაციის დრო;
8. დაშლადობა;
9. ხსნადობა (ჰიდროფილური ფუძეებისათვის);
10. მჟავური რიცხვი (ცხიმოვანი ფუძეებისათვის);
11. ზეჟანგური რიცხვი (ცხიმზე და პოლიეთილენგლიკოლებზე დამზადებული ფუძეებისათვის);
12. მიკრობიოლოგიური სისუფთავე;
13. დოზირების ერთგვაროვნება;
14. რაოდენობრივი განსაზღვრა;
15. ლღობის ტემპერატურა;
16. ვარგისობის ვადა.

გარკვეულ სირთულეებს იწვევს ტესტები “ნაწილაკების ზომები”, “დაშლადობა”, “ხსნადობა”, “მჟავური რიცხვი” და “ზეჟანგური რიცხვი”.

ტესტს “ნაწილაკების ზომები” განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს სუსპენზიური სუპოზიტორიებისათვის, რადგანაც მოქმედი ნივთიერებების ზომებმა შეიძლება ზეგავლენა მოახდინოს სამკურნალწამლო ფორმიდან გამონთავისუფლების პროცესზე და შედეგად ბიოშედწევადობაზე. იმ შემთხვევაში, როდესაც სამკურნალწამლო საშუალების დამზადება ხორციელდება სსპ-ის მოთხოვნების შესაბამისად (გარანტირებულია სტადიური კონტროლი), ნაწილაკების ზომები მოწმდება სამკურნალწამლო საშუალებების მოქმედი კომპონენტების დაწვრილმანების სტადიაზე და მათი ფუძეში შეყვანის წინ. თუმცა, აქვე აუცილებელია ნაწილაკების აგრეგაციის შესაძლებლობის გათვალისწინება (ან ზომების გაზრდის) წარმოების გაგრძელების პროცესში (მაგ. ტემპერატურის მკვეთრი ცვალებადობის დროს). ამიტომ უფრო სანდოა ნაწილაკების ზომების კონტროლი უშუალოდ თვითონ სამკურნალწამლო საშუალებაში. ხოლო თუ სამკურნალწამლო საშუალების წარმოება არ ხორციელდება სსპ-ის მოთხოვნების შესაბამისად, ასეთი კონტროლი სავალდებულოა.

აღსანიშნავია, რომ სუსპენზიური სუპოზიტორიები ან მალამოები საკმაოდ გავრცელებულია. კერძოდ, ისინი შესაძლოა წარმოიქმნან წარმოების პროცესში გამთბარი სუპოზიტორიული ან მალამოს ფუძის გაცივებისას ოთახის ტემპერატურამდე. მაგალითის სახით შეიძლება “შირამისტინის 0,5% მალამოს” მოყვანა, სადაც სწორედ ამ მიზეზის გამო ღფს-ში შეტანილია ნაწილაკების კონტროლი. ამიტომ, პერსპექტივაში, მოცემული ტესტი სავალდებულო იქნება ყველა სუსპენზიური სუპოზიტორიისათვის, იმის და მიუხედავად იწარმოება იგი სსპ-ის მოთხოვნების შესაბამისად, თუ არა.

სამწუხაროდ ეს საკითხი არ არის გაშუქებული არც USP XXIII, არც BP 1993. სფ თანახმად, სუპოზიტორიები ერთგვაროვანი უნდა იყოს. ერთგვაროვნება მოწმდება განივი განაკვეთის ვიზუალური დოვალიერებით, ყურადღება ექცევა ზედაპირის ერთგვაროვნებას. ადამიანის თვალი არჩევს 100 მკმ-დე ზომის ნაწილაკებს, და ეს წარმოადგენს ამ მეთოდის ზღვარს. სფ მოყვანილია მალამოებში ნაწილაკების ზომების განსაზღვრის მეთოდი მიკროსკოპის მეშვეობით. ამ მეთოდის გამოყენება (აუცილებელი მოდიფიცირებით) შეიძლება სუპოზიტორიებში ნაწილაკების ზომების განსაზღვრისათვის. ჩვეულებრივ მალამოებში და სუპოზიტორიებში ნაწილაკების ზომები არ უნდა აღემატებოდეს 70 მკმ, თუმცა ზოგიერთ სამამულო და საზღვარგარეთულ პრეპარატებში იგი შეადგენს 120 მკმ და მეტს.

ტესტი “დაშლადობა” შემოღებულია ჩამოსხმით მიღებული სუპოზიტორიებისათვის (moulded suppositories) BP 1993 (გვ. 752 და 159), სადაც მისი განსაზღვრისათვის აღწერილია სპეციალური ხელსაწყო. დაშლადობის დრო ცხიმოვან ფუძეზე დამზადებული სუპოზიტორიებისათვის არ უნდა აღემატებოდეს 30 წთ-ს, ხოლო ჰიდროფილურ ფუძეზე დამზადებული სუპოზიტორიებისათვის – 60 წთ-ს, თუ არ არის სპეციალური მითითება კერძო სტატიაში. არც USP XXIII და არც სფ ეს ტესტი არ არის.

ტესტი “ხსნადობა” შემოღებულია ზოგიერთი ფირმის მასალებში წყალში ხსნად ფუძეზე დამზადებული სუპოზიტორიებისათვის და მღვომარეობს სუპოზიტორიის გახსნაში გარკვეულ რაოდენობა წყლიან გამხსნელში. მისი ნაკლი ისაა, რომ გამოუსადეგარია ცხიმოვან ფუძეზე დამზადებული სუპოზიტორიებისათვის. ნათლად ჩანს, რომ ტესტს “დაშლადობა” უფრო მეტი უპირატესობა გააჩნია, ვიდრე ტესტს “ხსნადობა”, ამიტომ, როგორც ჩანს, აუცილებელია BP 1993 ტესტის “დაშლადობა” შეტანა ყველა ნტდ-ში სუპოზიტორიებზე.

არის მცდელობა, ტაბლეტების და კაფსულების ანალოგიურად, ტესტის “ხსნადობა” შემოტანა მალამოებისა და სუპოზიტორიებისათვის. ასეთი ტესტის პირდაპირი გამოყენება აღწერილია მაგალითად, ინდომეტაცინის სუპოზიტორიებისათვის (USP XXIII, გვ. 803, 60 წთ-ის განმავლობაში უნდა გაიხსნას არაუმცირეს 75% ინდომეტაცინი). თუმცა, მისი გამოყენება ყოველთვის არ არის შესაძლებელი ლიპოფილურ ფუძეებზე დამზადებული სუპოზიტორიებისათვის. ამიტომ შემოთავაზებულია ნახევარგამტარი მემბრანების და მარტივი მოწყობილობების გამოყენება, რომლებიც იძლევა ამ ტესტის ჩატარების საშუალებას ტაბლეტების და კაფსულების ტესტთან “ხსნადობა” და ტრანსდერმალური სისტემების ტესტთან “Drug release” მაქსიმალურად მიახლოებულ პირობებში. მოცემული მიდგომა იძლევა გახსნის კვლავ წარმოებადი შედეგების მიღების საშუალებას და ამჟამად განვითარების სტადიაშია. ტესტი “ხსნადობა” მალამოებისათვის და სუპოზიტორიებისათვის, ისევე როგორც ტაბლეტებისა და კაფსულებისათვის, შეიძლება იყოს როგორც ბიოშელწევადობის მაჩვენებელი, ასევე უბრალოდ ხარისხის კიდევ ერთი მაჩვენებელი, ანუ მასზე ვრცელდება ყველა დასკვნა და რეკომენდაცია, რომელიც იყო მიღებული ტაბლეტებისა და სუპოზიტორიებისათვის.

როგორც ხარისხის მაჩვენებელი, ტესტი “ხსნადობა” მნიშვნელოვანია მალამოებისა და სუპოზიტორიებისათვის ფუძის შეცვლისას, სადაც ის იძლევა ფარმაკოლოგიური და ფარმაკოკინეტიკური გამოკვლევებისათვის საჭირო დროის შემცირების საშუალებას. მოცემული ტესტის გამოყენება გარკვეულწილად იძლევა ნაწილაკების ზომების კონტროლის პრობლემის გადაწყვეტის საშუალებას.

ტესტების “მჟავური რიცხვი” და “ზეჟანგური რიცხვი” შემოღება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ცხიმოვანი ფუძეებისათვის, რადგანაც ტრიგლიცერიდები შენახვისას განიცდის ჰიდროლიზს და იჟანგება თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების და ზეჟანგების წარმოქმნით. მოცემული მაჩვენებლები მოწმდება ყველა საკვებ ცხიმებში, ამიტომ მათი კონტროლი აუცილებელია ცხიმოვან ფუძეზე დამზადებულ სუპოზიტორიებშიც. ტესტი “ზეჟანგური რიცხვი” უნდა კონტროლდებოდეს ასევე პოლიეთილენოქსიდურ ფუძეზე დამზადებულ სუპოზიტორიებშიც (მაგ. პეო-400, პეო-1500), რადგანაც მათ გააჩნიათ ზეჟანგების წარმოქმნის მიდრეკილება. ჩვეულებრივ, მჟავური რიცხვი არ უნდა აღემატებოდეს 1, ხოლო ზეჟანგური უნდა იყოს არაუმეტეს 0,3 გ იოდისა 100 გ პრეპარატზე.

მოქმედი ნივთიერებების შემცველობის ზღვრები (გ/სუპოზიტორიაში) სუპოზიტორიებისთვის მიზანშეწონილია იყოს ისეთივე, როგორც ტაბლეტებისათვის. სუსპენზიური სუპოზიტორიებისათვის, სადაც შესაძლოა მნიშვნელოვანი არაერთგვაროვნება, დამახასიათებელი ზღვრებია $\pm 10\%$.

სუსპენზიური სუპოზიტორიების დამზადების პროცესში შესაძლებელია სუსპენდირებული მოქმედი ნივთიერებების სედიმენტაცია, ამიტომ მათთვის ტესტის “დოზირების ერთგვაროვნება” ჩატარება საჭიროა ყველა შემთხვევაში, როგორც ეს USP XXIII გათვალისწინებულია (<905>, გვ. 1838) და არა მხოლოდ 50 მგ-ზე ნაკლები დოზის შემთხვევაში (სფ), ეს ციფრი მოყვანილი არ არის, მაგრამ არსებული პრაქტიკა სუპოზიტორიებისათვის იგივეა, რაც ტაბლეტებისათვის, ანუ დოზირების ერთგვაროვნება მოწმდება 50 მგ-ზე ნაკლები დოზის შემთხვევაში (ან 2% -ზე ნაკლები დოზის დროს (BP 1993, გვ. 752 მიხედვით).

სუსპენზიური სუპოზიტორიებისათვის ასევე დამახასიათებელია სუსპენდირებული მოქმედი ნივთიერებების არათანაბარი განაწილება სუპოზიტორიის მასაში (ჩვეულებრივ დაგროვება ხდება სუპოზიტორიის წვერში), რაც განპირობებულია დამზადების პროცესში მიმდინარე სედიმენტაციით. რა ზემოქმედებას ახდენს ეს ბიომედეცალობაზე – ჯერჯერობით გაურკვეველია. არ არის გამორიცხული, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში აუცილებელი იყოს სუპოზიტორიის მასაში მოქმედი ნივთიერებების თანაბარი განაწილების შემოწმება.

მალამოები

მალამოები და სუპოზიტორიები ბევრ რამეში ერთმანეთის მსგავსია და ფაქტიურად მხოლოდ კონსისტენციით და შეფუთვით განსხვავდებიან. სფ USP XXIII (<1151>, გვ. 1948, “Ointments” – “მალამოები”; <771>, გვ. 1812, “Ophtalmic ointments” – “თვალის მალამოები”); Br1993 (გვ. 757; “Ointments” – “მალამოები”; გვ. 738, “Eye ointments” – “თვალის მალამოები”) მოცემულია ზოგადი სტატიები მალამოებზე.

ნტდ-ში მალამოებზე შესულია შემდეგი ქვეთავები:

1. აღწერა;
2. იგივეობა;
3. სპეციფიკური (კონკრეტულად მითითებული) მინარევები;

4. თანმხლები ნივთიერებები (ანუ გარეშე მინარევები);
5. შეფუთვის შიგთავსის საშუალო მასა;
6. ნაწილაკების ზომები;
7. ლითონის ნაწილაკები;
8. მჟავური რიცხვი (ცხიმოვანი ფუძეებისათვის);
9. ზეჟანგური რიცხვი (ცხიმოვანი და პოლიეთილენგლიკოლური ფუძეებისათვის);
10. მიკრობიოლოგიური სისუფთავე (ადგილობრივი გამოყენების მალამოებისათვის);
11. სტერილობა (თვალის მალამოებისათვის);
12. რაოდენობრივი განსაზღვრა;
13. შეფუთვის ჰერმეტიულობა;
14. ვარგისობის ვადა.

პერსპექტივაში, მალამოებზე ნტდ-ში შევა ასევე ტესტი “ზსნადობა” (ჰიდროფილურ ფუძეზე დამზადებული მალამოებისათვის).

თვალის მალამოებისათვის მნიშვნელოვანი ტესტებია “ნაწილაკების ზომები” და “ლითონის ნაწილაკები”. მოცემული ტესტები სფ-ში არ არის. USP XXIII ნაწილაკების ზომები მალამოებისათვის არ არის რეგლამენტებული, თუმცა BP 1993 (გვ. 738) განსაზღვრულია ნაწილაკების ზომების ზღვრული ნორმები თვალის მალამოსათვის. მალამოს 10 მკგ-ში არ უნდა იყოს: 20-ზე მეტი ნაწილაკი 25 მკმ-ზე დიდი ზომის, 2-ზე მეტი ნაწილაკი 50 მკმ -ზე დიდი ზომის და არცერთი ნაწილაკი 90 მკმ-ზე დიდი ზომის (განსაზღვრა ზორციელდება მიკროსკოპის მეშვეობით). ასეთი მოთხოვნები საჭიროა დადგენილი იყოს ყველა თვალის მალამოსათვის. სხვა მალამოებისათვის (გარდა თვალისა) ნაწილაკების ზომები ჩვეულებრივ არ აღემატება 70 მკმ, თუმცა არსებობს პრეპარატები (როგორც სამამულო, ასევე იმპორტული) ნაწილაკების უფრო დიდი ზომებით (120 მკმ და მეტი). ეს საკითხი საჭიროებს სტანდარტიზაციას. USP XXIII (<771>, გვ. 1812) მოცემულია მოთხოვნები, რომლის მიხედვითაც თვალის მალამოში არ უნდა იყოს ლითონის ნაწილაკები, ეს მოთხოვნა BP-ში 1993 არ არის. ამ ნაწილაკების კონტროლისათვის USP XXIII მოცემულია სპეციალური ზოგადი სტატია “ლითონის ნაწილაკები თვალის მალამოებში” (<751>, გვ. 1805). ამ სტატიის თანახმად პრეპარატის 10 ტუბში არ უნდა იყოს 50 მკმ-ზე დიდი ზომის ნაწილაკი, მათგან არა უმეტეს 8 ნაწილაკისა თითოეულ ტუბში (განსაზღვრა ხდება მიკროსკოპით). ლითონის

ნაწილაკები მალამოში შეიძლება მოხვდეს შესაფუთიდან (ტუბებიდან), ასევე წარმოების პროცესში.

ნაწილაკების ზომების, მჟავური და ზეჟანგური რიცხვების კონტროლის პრინციპები მალამოებში იგივეა, რაც სუპოზიტორებისათვის.

ჯანმრთელობისათვის უხარისხო თვალის მალამოების პოტენციური საშიშროების გათვალისწინებით, მათ მიმართ წაყენებულია დამატებითი მოთხოვნები. ასე მაგ., USP XXIII (<771>, გვ. 1812) თვალის მალამოებისათვის შემოღებულია ტესტი “ჰერმეტიულობა”, რამაც უნდა უზრუნველყოს მათი სტერილობა შენახვის პროცესში. მოცემული ტესტი არ არის BP 1993-ში და სფ-ში.

განსაკუთრებული მოთხოვნები წაყენება თვალის მალამოების მარკირებას და შეფუთვას. BP 1993 (გვ. 738) თანახმად დადგენილია პრეპარატის მაქსიმალური რაოდენობა ერთ შეფუთვაში (არა უმეტეს 5 გ) და რეკომენდებულია ერთჯერადი შეფუთვა. მარკირებაში აუცილებლად მითითებული უნდა იყოს თითოეული დამატებული ანტიბიოტიკოზული და ასევე სხვა დამხმარე ნივთიერებების სახელწოდება და კონცენტრაცია.

მოქმედი ნივთიერებების შემცველობის ზღვრები მალამოებში რეგლამენტირებული არ არის USP XXIII, BP 1993 და სფ სტატიებში. USP XXIII დამახასიათებელია (კონცენტრაციის მიუხედავად) ზღვრები $\pm 10\%$. სამაშულო მალამოებისთვის და BP 1993 ჩვეულებრივ იღებენ შემდეგ ზღვრებს: $\pm 5\%$ (მოქმედი ნივთიერებების კონცენტრაცია 5% -ზე მეტი); $\pm 7,5\%$ (მოქმედი ნივთიერებების კონცენტრაცია 1-დან 5% -დე); $\pm 10\%$ (1% -ზე ნაკლები კონცენტრაციის შემთხვევაში). მრავალკომპონენტიანი მალამოებისათვის ჩვეულებრივ იღებენ $\pm 10\%$ ყველა კომპონენტისთვის. მალამოებში არასინთეზური ანტიბიოტიკების დამახასიათებელი ზღვრებია $90-115\%$. მოქმედი ნივთიერებების შემცველობა სფ მოცემულია გ/1გ მალამოში, USP XXIII და BP 1993 - $\%$ -ში ნომინალურ მნიშვნელობებთან.

აეროზოლები

აეროზოლები – ტექნოლოგიურად ყველაზე რთული სამკურნალწამლო ფორმაა, რადგანაც სწორედ აქ არის სამკურნალწამლო ნივთიერებების საფუთავთან ურთიერთქმედების ყველაზე დიდი შესაძლებლობა. USP XXIII (<1151>, გვ. 1941 და 1944; <601>, გვ. 1760); BP 1993 (გვ. 751) და სფ მოცემულია ზოგადი სტატიები აეროზოლებზე.

აეროზოლების ნტდ მოიცავს შემდეგ ქვეთავებს:

1. აღწერა;
2. იგივეობა;
3. სპეციფიკური (კონკრეტულად მითითებული) მინარევები;
4. თანმხლები ნივთიერებები (ანუ გარეშე მინარევები);
5. შეფერილობა (სითხოვანი და სუსპენზიური აეროზოლებისათვის);
6. ნაწილაკების ზომები;
7. პროპელენტის წნევის გაზომვა;
8. შეფუთვის შემოწმება ჰერმეტიულობაზე;
9. შეფუთვის შიგთავსის გამოსავლის პროცენტის განსაზღვრა;
10. პრეპარატის საშუალო მასის განსაზღვრა ერთ ღოზაში (დოზირებული აეროზოლებისათვის);
11. მიკრობიოლოგიური სისუფთავე;
12. მოქმედი ნივთიერებების შემცველობის განსაზღვრა ერთ ღოზაში;
13. რაოდენობრივი განსაზღვრა;
14. ვარგისობის ვადა.

როგორც ჩანს, ნტდ-ში აეროზოლებზე მაჩვენებლების უმეტესი წილი (1; 5-10; 11) ახასიათებს არა მოქმედი კომპონენტების ხარისხს, არამედ თვით სამკურნალწამლო ფორმის ხარისხს.

ქვეთავი “შეფერილობა” შემოღებულია სითხოვანი და სუსპენზიური აეროზოლებისათვის პრეპარატის და შეფუთვის ურთიერთქმედების და შენახვის პროცესში შესაძლო დაშლის კონტროლის მიზნით. მაგალითის სახით შეიძლება აეროზოლის “პირაზოლის” მოყვანა, სადაც ამ გზით მოწმდება ნოვოიმიანინის შესაძლო დაშლა.

USP XXIII თანახმად (<1151>; გვ.1941), საინჰალაციო აეროზოლების ნაწილაკების ზომები არ უნდა აღემატებოდეს 10 მკმ. სხვა ტიპის აეროზოლებისათვის იგი შეიძლება აღწევდეს რამდენიმე ასეულ მკმ. ეს მოთხოვნები უზრუნველყოფილი უნდა იყოს სარქვლოვანი სისტემით (იხ. ასევე BP 1993, გვ. 751) და არ მოწმდება მზა პრეპარატებში. სარქველის შემოწმება ხდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში,

თუ იგი ინახება არახელსაყრელ პირობებში ან ხანგრძლივი დროის განმავლობაში. ეს მაჩვენებლები არც სფ მოწმდება.

USP XXIII და BP 1993, სფ განსხვავებით არ აკონტროლებს პრეპარატის საშუალო მასას ერთ ღოზაში. ეს დაკავშირებულია სარქველოვანი სისტემის მაღალ ხარისხთან (<1151>, გვ. 1941).

პრინციპში, საჭიროა ასევე ქაფის მდგრადობის კონტროლი ქაფიანი აეროზოლებისათვის. მაგრამ ის იმდენად დიდია (რამდენიმე საათი და მეტი), რომ ჩნდება კითხვა, თუ ქაფის როგორი მდგრადობაა საჭირო ოპტიმალური ბიომელწვეადობის უზრუნველყოფისათვის. ეს საკითხი ჯერჯერობით საერთოდ არ არის გამოკვლეული და პირდაპირ კავშირშია ქაფისა და აპკის წარმოქმნელი აეროზოლებიდან გამოთავისუფლების „in vitro“ შესაფასებელი ტესტების დამუშავებასთან, რომელიც ანალოგიურია ტესტისა „ხსნადობა“ ტაბლეტებისათვის და კაფსულებისათვის (ან, როგორც ზემოთ იყო აღწერილი, სუპოზიტორიებისა და მალამოებისათვის). პრინციპში, აპკის წარმოქმნელი აეროზოლებისთვის სავსებით მისღებია USP XXIII (<724>, გვ. 1793) ტრანსდერმალური სისტემებისათვის აღწერილი ტესტი „ხსნადობა“, თუმცა ასეთმა მიდგომამ ჯერჯერობით ვერ ჰპოვა გამოყენება ასეთი აეროზოლების იშვიათობის გამო. ქაფიანი აეროზოლებისათვის ეს საკითხი ჯერჯერობით საერთოდ არ არის ნათელი. თუმცა, ჩანს, რომ ბიომელწვეადობის სტანდარტიზაციისათვის აუცილებელია ქაფის სიცოცხლის რეგლამენტირება. რეალურად ეს როგორ უნდა განხორციელდეს ჯერჯერობით დადგენილი არ არის.

USP XXIII დამახასიათებელია მოქმედი ნივთიერებების შემცველობის განსაზღვრა საინჰალაციო აეროზოლის ერთ ღოზაში. იგი ტარდება, მაგალითად ეპინეფრინის (გვ. 596) და იზოპროტერენოლის (გვ. 850) საინჰალაციო აეროზოლებისათვის.

მოქმედი ნივთიერებების შემცველობა ერთ ღოზაში უნდა იყოს ნომინალურის 75-125%. ამ ერთეული ღოზების ასარჩევად USP XXIII (<601>, გვ. 1760) მოყვანილია სპეციალური აპარატი. მოცემული ტესტი ანალოგიურია ტესტისა „ღოზირების ერთგვაროვნება“ ტაბლეტებისათვის. სამწუხაროდ, სფ-ში ჯერჯერობით არ არის გათვალისწინებული მოქმედი ნივთიერებების განსაზღვრა ერთ ღოზაში. მოქმედი ნივთიერებების შემცველობის ზღვრები (გ/შეფუთვაში) აეროზოლებისათვის ჩვეულებრივ შეადგენს ნომინალური რაოდენობის $\pm 10\%$ (USP XXIII დამახასიათებელია ზღვრები 90-115% - იხ. მაგ. ზემოთხსენებული საინჰალაციო აეროზოლებისთვის). სფ ითხოვს, რომ ეს ზღვრები არ

აღემატებოდეს $\pm 15\%$, თუ არ არის სპეციალური მითითებები კერძო სტატიებში. ეს ძალიან ფართო ზღვრებია. უფრო რეალურია ზღვრები $\pm 10\%$.

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, აეროზოლებს ახასიათებს პრეპარატის კომპონენტებსა და შესაფუთ მასალას შორის ყველაზე მეტი ურთიერთქმედება. ძირითადად გავლენას ამ დროს ახდენს შეფუთვის შიგთავსის მიერ სარქველოვანი მოწყობილობის და განსაკუთრებით რეზინის სხვადასხვა კომპონენტების ექსტრაჰირება (სარქველი, როგორც წესი პოლიმერებისაგან მზადდება). პროპელენტების სახით ფრეონების გამოყენებისას ექსტრაჰირება სითხოვანი და სუსპენზიური აეროზოლებისათვის იმდენად დიდია, რომ შეუძლებელი ხდება სამკურნალო ფორმის შექმნა. ამავე დროს პრეპარატში ქლაღონების მოცილების შემდეგ შეინიშნება შეწონილი ნაწილაკები, ძლიერდება ხსნარის შეფერილობა, წყლით განზავებისას (სპირტიანი ხსნარების შემთხვევაში) ძლიერ იმღვრება, შესაფუთიდან ექსტრაჰირებული წყალში უხსნადი ნივთიერებების ნალექში გამოყოფის გამო. ზოგიერთ შემთხვევაში შეიძლება წარმოიქმნას უცნობი ფარმაცოლოგიური თვისებების მქონე ახალი ნივთიერებები (მაგალითად აეროზოლში „ეფატინი“, წარმოიქმნება რეზინის თუთიას და ნოვოკაინის კომპლექსური ნაერთის ნემსისებური კრისტალები). ამიტომ სითხოვანი და სუსპენზიური აეროზოლებისათვის აუცილებელია ქვეთავის „შეფერილობა“ შეტანა: სითხოვანი აეროზოლებისათვის – თვითონ პრეპარატისა პროპელენტის მოცილების შემდეგ, სუსპენზიური აეროზოლებისათვის – განსაზღვრული კონცენტრაციის ხსნარისა გამხსნელში. შეფუთვის ექსტრაჰირების შესამოწმებლად მეტად ინფორმაციული ტესტია – პრეპარატის განზავება წყლით (სპირტიანი ხსნარებისათვის) – სიმღვრივის წარმოქმნა მიუთითებს ექსტრაქციაზე (რა თქმა უნდა, მოცემული ტესტი წინასწარ მოწმდება პრეპარატის მოდელურ ნარევეზე).

შესაფუთი მასალის ძლიერი ექსტრაქცია სითხოვან და სუსპენზიურ აეროზოლებში იწვევს პრეპარატის ვარგისობის ვადის მკვეთრ შემცირებას (კერძოდ, სუსპენზიური აეროზოლის „სალბუტამოლის აეროზოლი“, ვარგისობის ვადა 9 თვეა, „ეფატინის“- 1 წელი და ა.შ.) და ამიტომ უაზროდ ხდის ტესტის „თანმზღვები ნივთიერებები“ (ან „გარეშე მინარევები“) გამოყენებას, რადგანაც მინარევები ჭარბად ექსტრაჰირდება შესაფუთიდან.

გრანულები

გრანულები საკმაოდ ფართოდ გამოიყენება პედიატრიაში, ამიტომ მათ მიმართ წაყენებულია საკმაოდ მაკაცრი მოთხოვნები. სფ და BP 1993 მოცემულია ზოგადი სტატიები გრანულებზე ("Granules", გვ. 738). USP XXIII მოცემული ფორმა არ არის. სფ-ში არ არის კონკრეტიზებული გრანულების სახე. მითითებულია მხოლოდ ის, რომ ისინი შეიძლება იყოს დაფარული გარსით. BP 1993 მოცემულია გრანულების 6 ტიპი: შემო-უგარსავი (ჩვეულებრივი) გრანულები, შუშუნა (effervescent), გარსით დაფარული (coated), ნაწლავებში ხსნადი (gastro-resistant, ანუ კუჭის წვენის მიმართ მდგრადი), მოდიფიცირებული გამოთავისუფლებით (modified release), ორალური გამოყენების სითხეების მოსამზადებელი გრანულები.

ნტლ-ში გრანულებზე შეტანილია შემდეგი ქვეთავები:

1. აღწერა;
2. იგივეობა;
3. გრანულომეტრული შემადგენლობა;
4. სპეციფიკური (კონკრეტულად მითითებული) მინარევები;
5. თანმხლები ნივთიერებები (ანუ გარეშე მინარევები);
6. შეფუთვის შიგთავსის საშუალო მასა (ან ერთდოზიანი პაკეტის მასის ერთგვაროვნება);
7. წონაში დანაკრგი გამოშრობისას;
8. დაშლადობა;
9. ხსნადობა;
10. სუსპენზიის მდგრადობა (სუსპენზიის წარმოქმნილი გრანულებისათვის);
11. დოზირების ერთგვაროვნება (ერთდოზიანი შეფუთვისათვის);
12. მიკრობიოლოგიური სისუფთავე;
13. რაოდენობრივი განსაზღვრა;
14. ვარგისობის ვადა.

იმ შემთხვევაში, როდესაც გრანულებიდან მზადდება ხსნარი ან სუსპენზია მრავალჯერადი გამოყენებისათვის, განმარტებით ჩანაწერში აუცილებელია მონაცემების მოყვანა მოხმარებისათვის მზა პრეპარატის სტაბილურობის შესახებ მისი გამოყენების მთელი დროის მანძილზე. რა თქმა უნდა ოპტიმალური ვარიანტია ერთდოზიანი პაკეტების გამოყენება, რაც იძლევა მოცემული გამოკვლევების გამორიცხვის საშუალებას.

ტესტი "სუსპენზიის მდგრადობა" შემოღებულია იმ ვადის რეგლამენტირებისათვის, რომლის განმავლობაშიც გრანულებიდან მომზადებული სუსპენზია არ უნდა დაიშალოს. ტესტი "დოზირების ერთგვაროვნება" საჭიროა ერთდოზიანი შეფუთვისათვის, რადგანაც არსებობს მონაცემები გრანულების მასაში მოქმედი ნივთიერებების მნიშვნელოვნად არათანაბარი შემცველობის შესახებ BP 1993 თანახმად (გვ. 738) ტესტი "დოზირების ერთგვაროვნება" ტარდება აქტიური ნივთიერების 2 მგ-ზე ნაკლები დოზის შემთხვევაში (ან 2% მცირე კონცენტრაციისას). აღსანიშნავია, რომ ეს ტესტი არ ტარდება პოლივიტამინების და მიკროელემენტებისათვის. სფ მიხედვით ეს ტესტი ტარდება 50 მგ-ზე ნაკლები დოზის დროს (ისევე როგორც ტაბლეტებისთვის).

BP 1993 განისაზღვრება ასევე ერთდოზიანი პაკეტებისთვის "მასის ერთგვაროვნება". ამ ტესტის თანაფარდობა "დოზირების ერთგვაროვნებასთან" იგივეა რაც ტაბლეტებისათვის. სფ თანახმად, გრანულებისათვის ტარდება ტესტი "დაშლადობა". BP 1993 ეს ტესტი შემოთავაზებულია მხოლოდ შუშუნა გრანულებისათვის.

გრანულებისათვის, სფ თანახმად შეიძლება ჩატარდეს ტესტი "ხსნადობა" იმ მეთოდით, რომელიც აღწერილი იყო ტაბლეტებისათვის. BP 1993 ტესტი "ხსნადობა" (ან "წამლის გამოთავისუფლება") გამოიყენება მხოლოდ ნაწლავში ხსნადი და მოდიფიცირებული გამოთავისუფლების მქონე გრანულებისთვის.

სფ-ში დადგენილია მოქმედი ნივთიერებების რაოდენობრივი შემცველობის (გ/შეფუთვაში) ზღვრები $\pm 10\%$ კონცენტრაციის მიუხედავად. BP 1993 ეს ზღვრები დადგენილი არ არის. სავარაუდოდ, ჩვეულებრივი (შემოუგარსავი) გრანულებისათვის და ასევე ორალური გამოყენების სითხეების მოსამზადებელი გრანულებისთვის მიზანშეწონილია ვიხელმძღვანელოთ მაღამოებისათვის შემოთავაზებული ზღვრებით.

ჯელოლინიზებული პრეპარატები

მოცემული პრეპარატები წარმოადგენენ საკმაოდ გავრცელებულ სამკურნალო საშუალებებს: "ქაცვის ზეთი", "კაროტოლინი", "ასკილის ზეთი", "აეკოლი" და ა.შ. მათვე მიეკუთვნება ყველა ლიპო-ფილური მცენარეული კომპლექსები (სუბსტანციები). ასეთი პრეპარატების საერთო განსაკუთრებულობაა – მნიშვნელოვანი რაოდენობა ცხიმოვანი ზეთების შემცველობა (ჩვეულებრივ პოლიუჯერი). ეს იძლევა

მათი ცალკე ჯგუფად გამოყოფის საშუალებას. ამ სამკურნალწამლო საშუალებებზე ფარმაკოპეაში ზოგადი სტატიები მოცემული არ არის. ამავე დროს, USP XXIII მოცემულია ზოგადი სტატია ცხიმოვან და არააქროლად ზეთებზე ("Fats and fixed oils" <401>, გვ. 1738), რომლის შესაბამისადაც მათში მოწმდება სიმკვრივე, ცხიმოვანი მჟავების გამყარების ტემპერატურა, მჟავური რიცხვი (თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები), ეთერის რიცხვი, ჰიდროქსილური რიცხვი, იოდის რიცხვი, გასაჰნის რიცხვი, გაუსაჰნავი ნივთიერებები, წყალი და ნალექი.

BP 1993 მოცემულია ზოგადი სტატიები აქროლად ზეთებზე ("Volatile oils", Ap. XM A149) და არააქროლად ზეთებზე ("Fixed oils", Ap. XM A150). აქროლადი ზეთებისთვის მოცემულია განსაზღვრის მეთოდები: არააქროლადი და გაფისებადი აქროლადი ზეთების; გარეშე ეთერების; გემოსი და სუნის; აორთქლების შემდეგ დარჩენილი ნაშთის; სპირტში ხსნადობის და წყლის შემცველობის. არააქროლადი ზეთებისათვის მოცემულია განსაზღვრის მეთოდები: ტუტოვანი მინარევების, ანტიოქსიდანტების (პოლიჰიდროქსი-, არაპოლიჰიდროქსიანტიოქსიდანტების და მეთანოლით არაექსტრაჰირებადი ანტიოქსიდანტების), იგივეობა (თფქ), გარეშე ზეთების (თფქ და გსქ).

მოცემული ზოგადი სტატიები ეხება ნატიურ ზეთებს და არა მზა სამკურნალწამლო საშუალებებს (მათში, კერძოდ, არ ტარდება მოქმედი ნივთიერებების რაიმე კონტროლი), თუმცა მათი გამოყენება შესაძლებელია მზა ზეთიანი პრეპარატების (ხსნარების) ნტდ-ს დამუშავებისას.

ზეთიანი პრეპარატების ნტდ-ში შეტანილია ჩვეულებრივ შემდეგი ქვეთავები:

1. აღწერა;
2. იგივეობა;
3. ხსნადობა;
4. გარდატეხის მაჩვენებელი;
5. სიმკვრივე;
6. სპეციფიკური მინარევების კონტროლი (ჩვეულებრივ ნარჩენი გამხსნელები);
7. გამოშრობისას წონაში დანაკარგი (ჩვეულებრივ სუბსტანციებისათვის);
8. იოდის რიცხვი (ჩვეულებრივ სუბსტანციებისათვის);
9. მჟავური რიცხვი;
10. ზეჟანგური რიცხვი;
11. მიკრობიოლოგიური სისუფთავე;

12. რაოდენობრივი განსაზღვრა;

13. ვარგისობის ვადა.

რადგანაც ზეთიანი პრეპარატები (ზეთები და ზეთიანი ხსნარები) ხშირად ერთმანეთის მსგავსია (მაგალითად, ზემოთ ჩამოთვლილი კაროტინოიდული პრეპარატები), ქვეთავში "იგივეობა" აუცილებელია ჩატარებული იქნეს რეაქციები არა მარტო მოქმედ კომპონენტებზე (მოცემულ შემთხვევაში კაროტინოიდები), არამედ ტესტები, რომლებიც იძლევიან მოცემული პრეპარატის სხვა ანალოგებისაგან განსხვავების საშუალებას. ამ დროს შეიძლება მოცემული სამკურნალწამლო საშუალებისათვის დამახასიათებელი ნებისმიერი ტესტის გამოყენება. მაგალითად, ქაცვის ზეთისთვის – ეს არის პალმიტოლინის მჟავას არსებობა (განისაზღვრება გსქ).

ქვეთავში "ხსნადობა" მიზანშეწონილია ხსნადობის მოყვანა სხვადასხვა პოლარობის მქონე გამხსნელებში: ჰექსანში, ქლოროფორმში, აცეტონში, 95% სპირტში, წყალში. დიეთილის ეთერის გამოყენება არამიზანშეწონილია (გარდა სპეციფიკური, განსაკუთრებით დამახასიათებელი შემთხვევებისათვის) მისი მაღალი ხანძარსაშიშროების გამო.

ზეთიან სამკურნალწამლო პრეპარატებში ფარმაკოლოგიურ ზემოქმედებას ახდენენ არა მარტო მოქმედი ნივთიერებები (მაგალითად კაროტინოიდები), არამედ თვითონ ზეთიც, ამიტომ აუცილებელია მისი უჯვრობის მახასიათებლის – იოდის რიცხვის მოყვანა (ლაპარაკია ნატიურ ზეთიან პრეპარატებზე – ლიპოფილურ კომპლექსებზე, იმ პრეპარატებისათვის, რომლებიც მიღებულია ამ სუბსტანციების განზავებით ან პირდაპირი ექსტრაჰირების გზით – მაგალითად ქაცვის ზეთისთვის – ამ ტესტის ჩატარება უაზროა).

ზეთიანი პრეპარატებისათვის აუცილებელია მჟავური და ზეჟანგური რიცხვების კონტროლი. ზეჟანგური რიცხვი არ უნდა აღემატებოდეს 0,3 გ იოდს 100 გ პრეპარატზე. თუ არ არის მოცემული რაიმე მითითებები თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების ფარმაკოლოგიურ მოქმედებაზე, მაშინ მჟავური რიცხვი არ უნდა აღემატებოდეს 1 მგ კალიუმის ჰიდროქსიდს 1 გ პრეპარატზე. ჩვეულებრივ იგი მეტია (კაროტოლინისთვის – არა უმეტეს 3,5; ასკილის ზეთისთვის – არა უმეტეს 10 და ა.შ.). თუმცა სასურველია მისი რაც შეიძლება დაბალი მაჩვენებლის რეგლამენტირება, რადგანაც ცხიმოვანი მჟავები მავნეა ჯანმრთელობისათვის და ხელს უწყობენ მოქმედი ნივთიერებების არასტაბილურობას (მაგ.: კაროტინოიდების).

შეკავშირებულ ან თავისუფალ ცხიმოვან მჟავებს ან მათ კომპლექსს განჩნია ფარმაკოლოგიური მოქმედება, ამიტომ ქვეთავში “რაოდენობრივი განსაზღვრა” აუცილებელია ზეთიანი პრეპარატის ცხიმოვანმჟავური შემადგენლობის რეგლამენტირება. მოქმედი ნივთიერებების ზღვრები (ჩვეულებრივ % ან მგ%) ზეთიანი პრეპარატებისათვის, ისევე, როგორც სხვა მცენარეული პრეპარატებისათვის აღებულია ნომინალური შემცველობის $\pm 10\%$. ზოგიერთი პრეპარატისათვის (მაგ. კაროტინო-ილული) დადგენილია მხოლოდ ქვედა ზღვარი. იმ შემთხვევაში, როდესაც პრეპარატი წარმოადგენს ნატიურ მცენარეულ ლიპოფილურ კომპლექსს, ეს გამართლებულია (საწყისი ნედლეულის სხვადასხვა ხარისხის გამო). თუმცა ამ სუბსტანციებიდან მიღებული მზა სამკურნალწამლო საშუალებებისათვის, აუცილებელია ყველგან დადგენილი იქნეს როგორც ქვედა ასევე ზედა ზღვრები (ჩვეულებრივ ნომინალური შემცველობის $\pm 10\%$). ინდივიდუალური ნაერთების ზეთიანი ხსნარების შემთხვევაში (მაგალითად საინიექციო პრეპარატი “ქაფურის ხსნარი ზეთუნის ზეთში”) მიზანშეწონილია იმავე ზღვრების დადგენა, რაც ინიექციებისათვის.

ნაყენები და სითხოვანი მასტრატები

USP XXIII (<1151>, გვ. 1944), BP 1993 (გვ. 755) და სხვ მოცემულია ზოგადი სტატიები ნაყენებზე და სითხოვან ექსტრაქტებზე, რომლებიც მოწოდებულია ლაკონურად და არ იძლევიან ნტდ-ში შეტანილი ხარისხის მაჩვენებლებისადმი ერთიანი მოთხოვნების გამომუშავების შესაძლებლობას.

ინფორმაციულია BP 1993-ში (“Crude drugs”, გვ. 14, 728, განხილულია ზოგადი მოთხოვნები) და USP XXIII -ში (გვ. 13 “Vegetable drugs – sampling and methods of analysis”, <561>, გვ. 1754) მოცემული ზოგადი სტატიები მცენარეულ პრეპარატებზე.

USP XXIII სტატიებში განხილულია ნიმუშების აღების, გარეშე ორგანული მასალის, საერთო ნაცრის, მჟავაში უხსნადი ნაცრის, ნედლი ბოჭკოების, აქროლადი ორგანული ზეთების და წყლის კონტროლი. მაგრამ ამ სტატიებში არ არის მზა სამკურნალწამლო საშუალებების (და არც შეიძლება იყოს) არც იგივეობის დადგენის, არც რაოდენობრივი განსაზღვრის და არც სხვა მოთხოვნების მეთოდები.

ნაყენების და სითხოვანი ექსტრაქტების შემადგენლობის არასრულყოფილი ცოდნის გამო, ნტდ-ში შეტანილია ისეთი ქვეთავები, რომლებიც

ხშირად უშუალო კავშირში არ არის სამკურნალწამლო საშუალების ხარისხთან, რადგანაც რამენაირად მოხდეს მათი სტანდარტიზაცია.

სითხოვანი ექსტრაქტების და ნაყენების ნტდ-ში ჩვეულებრივ შეტანილია შემდეგი ქვეთავები:

1. აღწერა;
2. იგივეობა;
3. შეფერილობა;
4. გარდატეხის მაჩვენებელი;
5. მშრალი ნაშთი;
6. სიმკვრივე;
7. ნომინალური მოცულობა;
8. ეთანოლის შემცველობა;
9. მეთანოლის ან იზო-პროპანოლის შემცველობა (BP 1993)
10. მძიმე ლითონები;
11. მიკრობიოლოგიური სისუფთავე;
12. რაოდენობრივი განსაზღვრა.
13. ვარგისობის ვადა.

ნაყენებში და სითხოვან ექსტრაქტებში, ასევე საჭიროა პესტიციდების და რადიოაქტიური დაბინძურების კონტროლი, თუმცა აღნიშნული მაჩვენებლების კონტროლი მიზანშეწონილია საწყისი მცენარეული ან ცხოველური წარმოშობის ნედლეულში. რადგანაც შესაძლებელია წარმოების პროცესში ლითონებით დაბინძურება, განმარტებით ჩანაწერში აუცილებელია ატომურ-აღსორბციული სპექტროსკოპიით (აას) მიღებული მონაცემების წარმოდგენა ლითონების შემცველობაზე.

განმარტებით ჩანაწერში აუცილებელია ასევე მონაცემების წარმოდგენა მშრალი ნაშთის შემადგენლობის შესახებ, კერძოდ არა მარტო ორგანული, არამედ არაორგანული ნაწილის შესახებაც (ჩვეულებრივ აას მეთოდით).

სფ თანახმად, ნაყენებში და სითხოვან ექსტრაქტებში საზღვრავენ ეთანოლის შემცველობას ან სიმკვრივეს. ეთანოლი ისაზღვრება მეტად მოუხერხებელი, არაზუსტი და არაეკონომიური დისტილაციის მეთოდით. BP 1993 (A 136 Ap VIII F “ეთანოლის განსაზღვრა”) დისტილაციის მეთოდთან ერთად, ძირითადი მეთოდის სახით გაზური ქრომატოგრაფია გამოიყენება. USP XXIII (<611>, გვ. 1767) ეთანოლის განსაზღვრისათვის გამოყენებულია ასევე ორი მეთოდი – დისტილაცია და გაზური ქრომატოგრაფია. გაზურ-ქრომატოგრაფიული მეთოდის აპარატურული გაფორმების სირთულის გათვალისწინებით, იყო შემოთავა-

ზებული წყლის (და ე.ი. სპირტისაც) კონტროლის ხერხი ნაყენებში და სითხოვან ექსტრაქტებში მარტივი სპექტროფოტომეტრული მეთოდით, თუმცა BP 1993 და USP XXIII მიზანშეწონილად მიიჩნევენ გაზური ქრომატოგრაფიის გამოყენებას. BP 1993-ით მოწმდება ასევე მეთანოლის და იზო-პროპანოლის (A136 Ap, VIII G “მეთანოლის და პროპან-2-ოლის” შესაბამისად) შემცველობა, რომელთა არსებობაც პრეპარატში შესაძლებელია იყოს ეთანოლის ცუდი ხარისხის გამო. ასე, BP 1993 თანახმად (A134 Ap, VIII F “ეთანოლის განსაზღვრა”, მეთოდი 2), პრეპარატების მოსამზადებლად შეიძლება გამოყენებული იყოს სამრეწველო მეთილირებული სპირტი. USP XXIII და სფ ასეთი კონტროლი არ ტარდება.

ნაყენებთან და სითხოვან ექსტრაქტებთან ახლოს დგას ასევე მცენარეული და ცხოველური წარმოშობის სხვა სითხოვანი პრეპარატებიც – მაგალითად “მაგნიკოლინი” (დფს 42V-56-94) – მზესუმზირას ნაყოფსაფარის ექსტრაქტი. ამ შემთხვევაში შეუძლებელია მშრალი ნაშთის კონტროლი (და სპირტის), მაგრამ აუცილებელია მოქმედი ნივთიერებების რაოდენობრივ განსაზღვრასთან ერთად პრეპარატის ორგანული ნაწილის რეგლამენტირება, მაგალითად დაჟანგვის მეთოდით.

ნაყენებისათვის და სითხოვანი ექსტრაქტებისათვის, ასევე მცენარეული და ცხოველური წარმოშობის სხვა ჯამური პრეპარატებისათვის დამახასიათებელი თავისებურებაა ის, რომ მათში შეუძლებელია ორგანული მინარევების და დაშლის პროდუქტების კონტროლი (შემადგენლობის გაურკვევლობის გამო). გაურკვეველია ასევე ტესტი “რაოდენობრივი განსაზღვრა”, რადგანაც სრული სიზუსტით არ არის დადგენილი, თუ რომელი ნივთიერებები განაპირობებენ ბიოლოგიურ აქტივობას. ამის გამო, ასეთი პრეპარატების ვარგისობის ვადა არ შეიძლება ჩავთვალოთ საკმარისად დადგენილად (რა თქმა უნდა, თუ ნტდ-ში არ არის რაოდენობრივი განსაზღვრის ბიოლოგიური მეთოდი). ამიტომ მიზანშეწონილია მათი დადგენილი ვარგისობის ვადა არ აღემატებოდეს 2 წელიწადს.

მოქმედი ნივთიერებების შემცველობის ზღვრები ნაყენებში და სითხოვან ექსტრაქტებში მიზანშეწონილია იყოს ნომინალური რაოდენობის $\pm 10\%$.

ამჟამად მსოფლიოს წამყვან უნივერსიტეტებსა და სამეცნიერო-კვლევით ცენტრებში მიმდინარეობს აქტიური მუშაობა ნაყენების, ექსტრაქტების, ასევე მცენარეული და ცხოველური წარმოშობის ჯამური პრეპარატების სტანდარტიზაციის საკითხებზე.

შეფუთვა და მარკირება

შეფუთვა უნდა უზრუნველყოფდეს პრეპარატის ხარისხის შენარჩუნებას შენახვის და ავადმყოფის მიერ მოხმარების პროცესში. მარკირებამ უნდა უზრუნველყოს ავადმყოფის უსაფრთხოება პრეპარატის სწორად მიღებისას და ასევე უნდა მიუთითებდეს იმას თუ ვინ არის კონკრეტულად მის ხარისხზე პასუხისმგებელი. შეფუთვა და მარკირება მაქსიმალურად უნდა უზრუნველყოფდეს სამკურნალწამლო საშუალებების ფალსიფიცირების თავიდან აცილების შესაძლებლობას.

ძნელი გასაგები არ არის, რომ როგორც წესი, მრავალდოზიანი სამკურნალწამლო საშუალებები ვერ აკმაყოფილებენ ამ მოთხოვნებს. მართლაც, ტაბლეტები ფლაკონებში გახსნისთანავე განიცდის მიკრობულ კონტამინაციას, რომელიც აღარაფრით აღარ რეგლამენტირდება და კონტროლდება. ანალოგიური სიტუაციაა ტუბებში და ქილებში მოთავსებულ მალამოებთან, მრავალდოზიან თვალის წვეთებთან, კაფსულებთან დაკავშირებით. ზოგადად, პრეპარატის ხარისხი შეიძლება უზრუნველყოს მხოლოდ ერთდოზიანმა შეფუთვამ (მას მიეკუთვნება ასევე ტაბლეტების და სუპოზიტორიების ბლისტერული შეფუთვა). იმ შემთხვევაში, თუ მაინც გამოიყენება მრავალდოზიანი შეფუთვა, მასში აუცილებლად არის მოწყობილობა, რომელიც აკონტროლებს პირველ გახსნას. წინააღმდეგ შემთხვევაში შესაძლებელია ფალსიფიცირება. ამის თავიდან ასაცილებლად წამყვანი ფირმები უკეთებენ სპეციალურ მარკირებას თვითონ დოზირებულ სამკურნალწამლო საშუალებებს (ტაბლეტები, კაფსულები და ა.შ.), თუმცა ამ შემთხვევაშიც შეიძლება კარგი ტაბლეტების შეცვლა ვარგისობის ვადის გასული ტაბლეტებით. ნებისმიერ შემთხვევაში, მრავალდოზიანი პრეპარატები ვერ იძლევიან სამკურნალწამლო საშუალებების ხარისხის გარანტიას ავადმყოფის მიერ მათი ხანგრძლივად გამოყენების დროს. გამონაკლისს შეადგენენ მხოლოდ ის პრეპარატები, რომლებიც სპეციალურად არის განკუთვნილი ასეთი მიღებისათვის, მაგალითად სუსპენზიების მოსამზადებელი გრანულები. არსებული მოთხოვნების თანახმად, შემუშავებლებმა უნდა უზრუნველყონ (კონსერვანტების შეყვანის, ტექნოლოგიის გზით და ა.შ.) მზა სუსპენზიის ხარისხი მისი გამოყენების განმავლობაში (ჩვეულებრივ არა უმეტეს 7 დღისა). აღსანიშნავია, რომ წამყვანი ფირმები გადადიან ერთდოზიან შეფუთვაზე პრაქტიკულად ყველა სამკურნალწამლო ფორმისათვის. გამონაკლისს აეროზოლები შეადგენენ. ფალსიფიცირების გამორიცხვის მიზნით წამყვან ფირმებს ნტდ-ში შეაქვთ შესაფუთი მასალის (ჩვეულებრივ პოლიმერული) ხარისხის კონტროლი. ამ დროს, როგორც წე-

სი, გამოიყენება თერმული მეთოდები (დარბილების ტემპერატურა და ა.შ.).

სამკურნალწამლო საშუალებების შეფუთვა რეგლამენტირდება შესაბამისი ნორმატული დოკუმენტებით (ტპ, ფს, დფს, სახ. სტ. და ა.შ.), რომლებიც აუცილებლად უნდა იყოს მოყვანილი ნტდ-ში. ნტდ-ს თან უნდა ახლდეს შეფუთვის ფოტოსურათი (უმჯობესია ნატურალური სიდიდის).*

დიდი მნიშვნელობა აქვს სამკურნალწამლო საშუალებების მარკირებას. BP 1993 და USP XXIII განსაკუთრებით მნიშვნელოვან შემთხვევაში მითითებულია ის აუცილებელი ინფორმაცია, რომელიც უნდა იყოს მოცემული სანკურნალწამლო ფორმის მარკირებაში. სამკურნალწამლო საშუალებების მარკირებაში ჩვეულებრივ შემდეგი ინფორმაცია უნდა იყოს:

1. მწარმოებელი ქვეყანა;
2. დაწესებულება-მწარმოებელი. მისი სასაქონლო ნიშანი, იურიდიული მისამართი;
3. სამკურნალწამლო საშუალების შემმუშავებელი (თუ არ ემთხვევა მწარმოებელს);
4. პრეპარატის სახელწოდება ლათინურ და ქართულ ენებზე;
5. სარეგისტრაციო მოწმობის ნომერი;
6. პრეპარატის შემადგენლობა (მოქმედი კომპონენტების დასახელება, კონცენტრაცია;
7. პრეპარატის მიღების გზები (საინიექციო, ორალური და ა.შ.);
8. გამაფრთხილებელი წარწერები ("სტერილური", "გამოიყენეთ მხოლოდ ექიმის დანიშნულებით", "პრეპარატი ტოქსიკურია" და ა.შ.);
9. შენახვის პირობები;
10. ვარგისობის ვადა;
11. გამოშვების თარიღი და სერია.

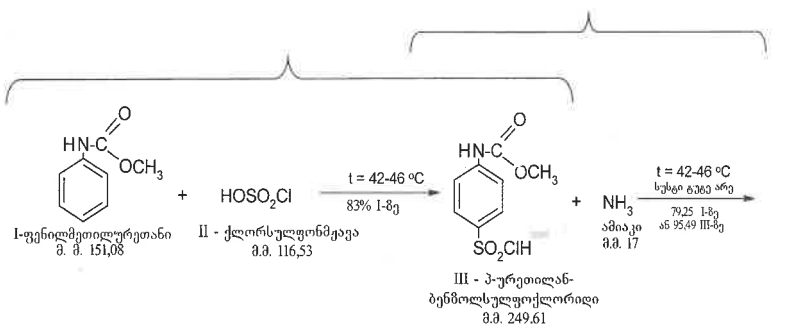
საკმარისი ადგილის შემთხვევაში, მეორად შეფუთვაზე წამყვანი ფორმები ათავსებენ ასევე გამოყენების ინსტრუქციას. მნიშვნელოვან საკითხს წარმოადგენს ასევე მარკირების განლაგება და გრაფიკული გაფორმება. მარკირება ისეთი უნდა იყოს, რომ მისი ფალსიფიცირება რთული იყოს. ეტიკეტი მარკირებით (ან ფოტოსურათით) აუცილებელია თან ახლდეს ნტდ-ს.

ლიტერატურა

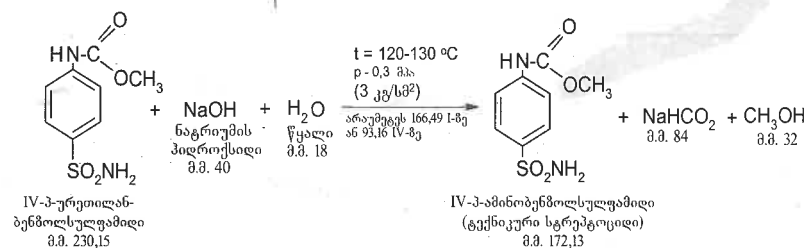
1. სახელმწიფო ფარმაკოპეა ტ. I. თბილისი 1998წ.
2. სახელმწიფო ფარმაკოპეა ტ. II. თბილისი 2003.
3. ი. ქუთათელაძე წამალთა ქიმიის ტექნოლოგია. თბილისი. 1954.-351გვ.
4. Государственная фармакопея СССР X издания.
5. Государственная фармакопея СССР XI издания.
6. Технология и стандартизация лекарств/под редакции В.П. Георгиевского и Ф.А. Конева.-Харьков.-1996.-777с.
7. Нормативно-техническая документация и государственная инспекция качества готовых лекарственных средств в фармацевтическом производстве// И.А. Егоров, Г.Т. Сиренко, И.В. Мирошник, Л.Г. Кайдалова, Харьков.-2000.-81с.
8. ОСТ 42У-2-92. Продукция медицинской и микробиологической промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения.
9. Термины в фармакологии и фармации //И.С. Чекман, В.А. Туманов, Н.А. Горчакова, О.К. Усатенко/Киев-Выша школа, 1989, 208с.
10. USP XXIII, 1995
11. Фармакопея Великобритании BP 1993.
12. Фармакопея Немецкой ДАВ 10
13. Фармакопея Европы, 2001.

დანართი ბ

წარმოების ქიმიური სქემა (მაგალითი)



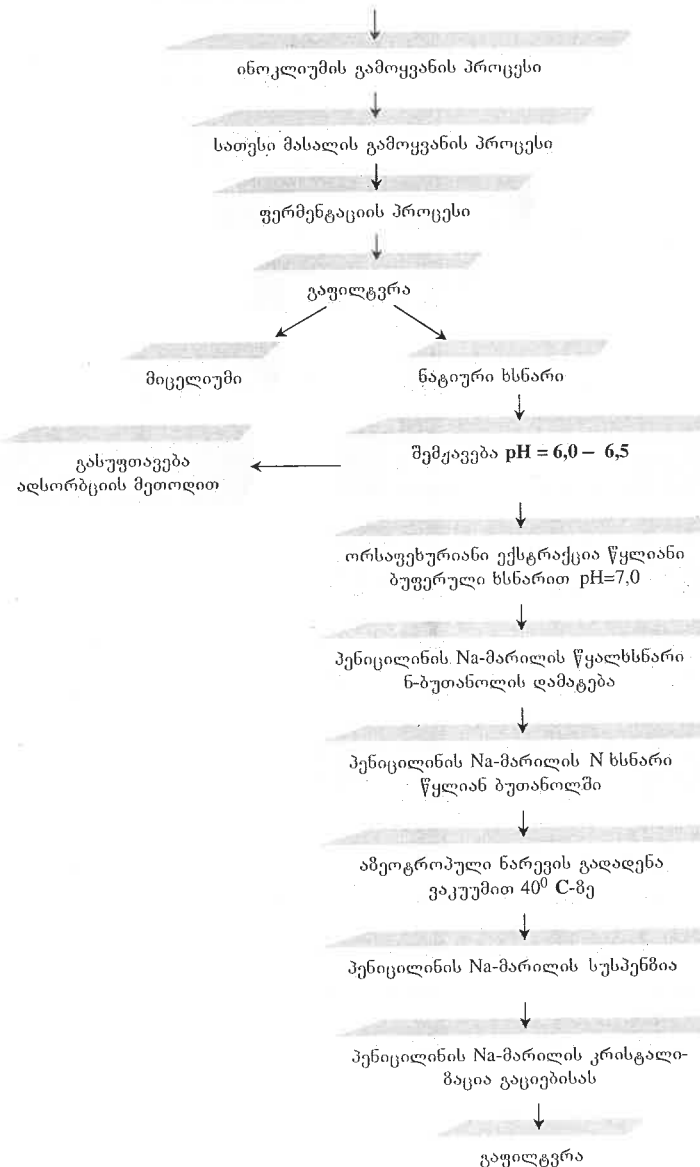
გ.პ. 3



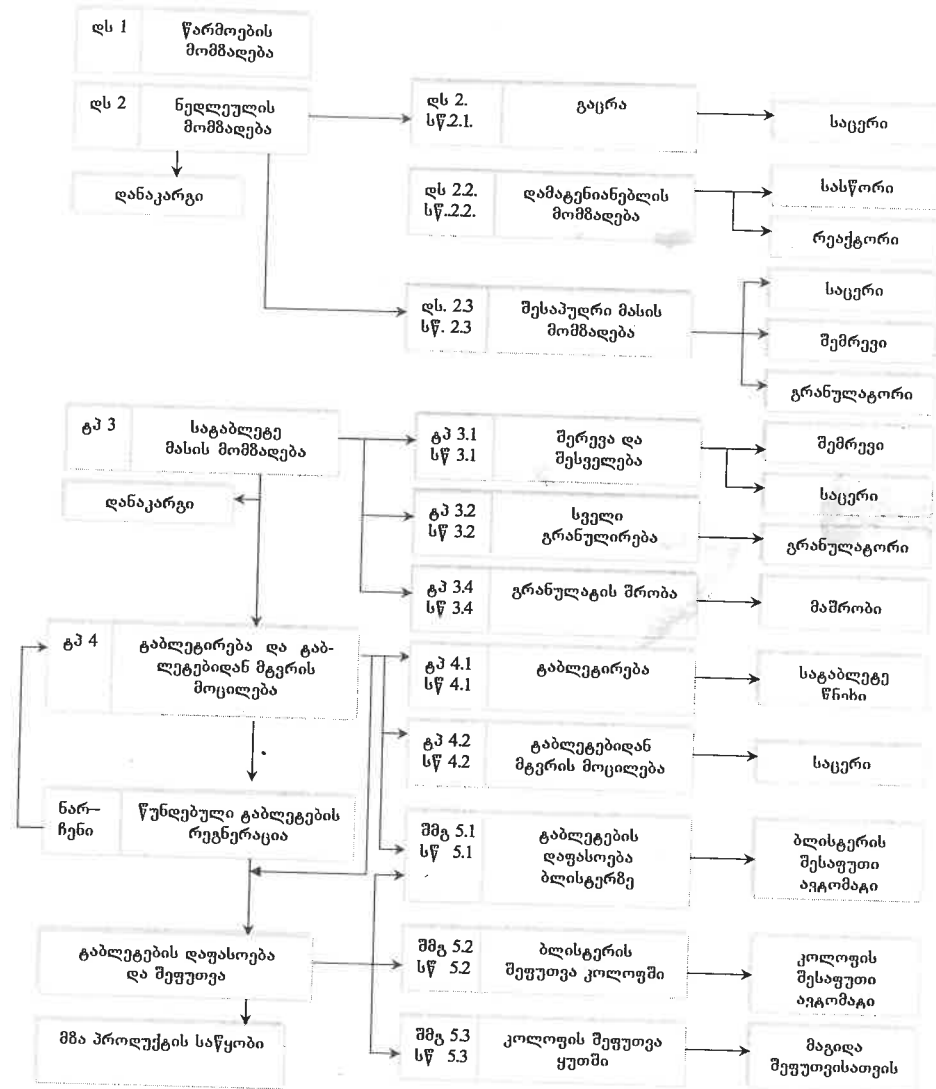
ბიოლოგიური წარმოების სქემა (პენიცილინის წარმოება)

დანართი ბ

Penicillium chrysogenum-ის გამოყვანილი სპორების მომზადება საკვები ნიადაგის მომზადება და მისი სტერილიზაცია აერაციისათვის სტერილური ჰაერის მომზადება



ტექნოლოგიური პროცესის ბლოკ-სქემა

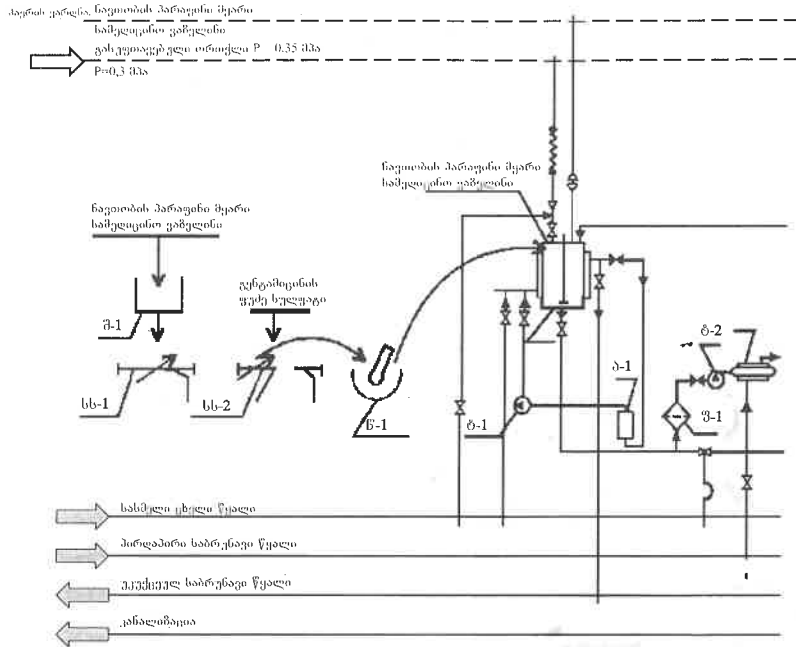


ტექნოლოგიური პროცესის აღწერის მაგალითი

სტადიის ნომერი	პროცესის დახასიათება	მაჩვენებლები
დს 2	ნედლეულის მომზადება	
დს 2.1	ა ნივთიერების გაცრა კონტეინერში ნარჩენები გომარაში	100კგ 1კგ
	პროდუქტის გადაცემა დს 2.3	99კგ
დს 2.2	ღამაგენიანების კომპონენტების აწონვა რეცეპტურის მიხედვით	5კგ
	რეაქტორში კომპონენტების ულუფებით ჩატვირთვა	5კგ
	რეაქტორში გასუფთავებული წყლის ჩასხმა	30ლ
	მორევა 40 ⁰ C ტემპერატურაზე	15წთ
	შეკუმშული ჰაერის მეშვეობით გადაცემა ტპ 3 სტადიაზე	30ლ
	რეაქტორისა და ხაზის გარეცხვა, სისუფთავის კონტროლი	
ტპ 3	სატაბლეტე მასის მომზადება	
ტპ 3.1	სატაბლეტე მასის შერევა	
	ბ კომპონენტის აწონვა სასწორზე, პომ. SS-1	50კგ
	გ კომპონენტის აწონვა სასწორზე, პომ. SS-1	20კგ
	დ კომპონენტის აწონვა სასწორზე, პომ. SS-1	15კგ
	პომ. SS-1- კონტეინერიდან კომპონენტების ჩატვირთვა შემრევი ტპ 3.1 უწყვეტი შერევა პომოგენური მასის მიღებამდე	15წთ
	შერევის ხარისხის კონტროლი	
	დს 2.2 სტადიიდან ღამაგენიანების გადაცემა	
ტპ 3.2	პომოგენური მასის მიღებამდე შერევა სველი გრანულირება	5წთ
	მასის გრანულირება	ნასერეტი - 288
	გრანულატის ჩატვირთვა თანაბრად	შრე-5სმ
	გაშრობა მაშრობში	120 წთ
	და ა.შ.	

წარმოების აპარატურული სქემა

დანართი 3



	1	2	3	4	5
პარამეტრები	წნევა	მასა	ტემპერატურა 0..... 70° C	ტემპერატურა 0..... 90° C	მასა
სელაწერის აღწერა	P-1	m ₁ ss-1	t-s T-1 t-u T-3	t-s T-2 t-u T-4	m ₁ ss-2

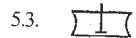
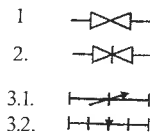
აღჭურვილობის სპეციფიკაცია და სგზ

კოდი	აღნიშვნა	დასახელება	რაოდენობა	მასა, კგ	შენიშვნა
1	2	3	4	5	6
სს-1		საგარო სასწორი. სიმუხტის კლასი-2. აწონვის ზღვარი 50-25000 გ. დანაყოფის ფასი 50 გ. ხელსაწყოშენებელი ქარხანა, ყაზახეთი, ქ. კოკეტი	1		
მ-1		გადასადგენი შემკრები ტეპ. 10 ლმ³.	1		
სს-2		საგარო სასწორი. სიმუხტის კლასი-4. აწონვის ზღვარი 20-2000 გ. დანაყოფის ფასი 2 გ. სასწორების ქარხანა, ქ. შაპოროვი	1		
მ-1		მიკროწიქვილი, 50 გ-მდე წონა-კი, სიმძლავრე 200 ვტ.	1		
რ-1		პერანგიანი რეაქტორი ჩარჩოსებური შემრევი. ტევადობა-100 ლმ³, სიჩქარე-28 ბრ/წთ, სიმძლავრე-0,55 კვტ.	1	150	
ტ-1		ცენტრიდანული ტუმბო, მიწოდება 50 ლ/წთ, სიმძლავრე-0,55 კვტ. იმპორტი	1	50	
ბ-1		წყლის ელექტროგამათბებელი, მიწოდება 60 ლ/წთ, სიმძლავრე-5 კვტ.	1		
შ-1		ბადისებური ფილტრი. ფილტრაციის ზედაპირი - 0,00278², თვალაკი-20 მკმ	1	10	

დანართი 8

ქიმიურ-ტექნოლოგიური პროცესის სქემებში პირობითი აღნიშვნები

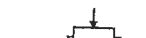
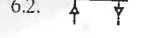
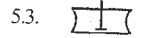
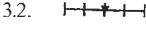
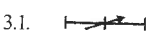
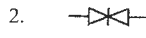
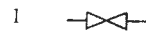
1. ონკანი
2. ურდული
3. ღობატორები
 - 3.1.-წონითი;
 - 3.2.-სითხოვანი.
4. მყარი მასალის
ღამაწვრილმანებელი აპარატი
5. შემრევები
 - 5.1. - ნიჩბისებური, პროპელური და ა.შ. თხევადი არესათვის ატმოსფერული წნევის ქვეშ;
 - 5.2 - იგივე შიდა წნევით;
 - 5.3. - იგივე ატმოსფერულზე დაბალი შიდა წნევით.
6. - შემრევები ნიჩბისებური, პროპელური, ტურბინული და ა. შ. თხევადი არესათვის ატმოსფერული წნევის ქვეშ, რომლის გათბობა ხდება:
 - 6.1. - სითხით;
 - 6.2. -ჰაირით(აირით).



7. შემრევები ფხვიერი მასალებისათვის

8. ეერტიკალური შემრევები:

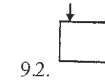
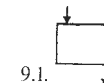
- 8.1 - პერანგის გარეშე, რომლებიც მუშაობენ ატმოსფერული წნევის ქვეშ, პროდუქტი გამოდის ქვევიდან;
- 8.2 - პერანგით, რომლებიც მუშაობენ ატმოსფერული წნევის ქვეშ პროდუქტი გამოდის ქვევიდან.



9. პორიზონტალური შემრევები:

- 9.1 ატმოსფერული წნევა, პროდუქტი გამოდის ქვევიდან;

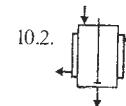
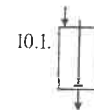
- 9.2 ატმოსფერული წნევა და ვაკუუმი.



10. რეაქტორები:

- 10.1 - პერანგის გარეშე, რომლებიც მუშაობენ ატმოსფერული წნევის ქვეშ, პროდუქტი გამოდის ქვევიდან;

- 10.2 - პერანგით, რომლებიც მუშაობენ ატმოსფერული წნევის ქვეშ, პროდუქტი გამოდის ქვევიდან.

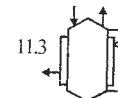
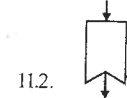
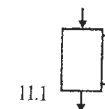


11. გამომები:

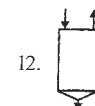
- 11.1 - პერანგის გარეშე, რომლებიც მუშაობენ ატმოსფერული წნევის ქვეშ პროდუქტი გამოდის ქვევიდან;

- 11.2 - ატმოსფერული წნევა, ვაკუუმი, პერანგის გარეშე, პროდუქტი გამოდის ქვევიდან;

- 11.3 პერანგით, რომლებიც მუშაობენ ატმოსფერულზე მაღალ წნევაზე, დამწნეხი მილით.



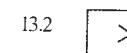
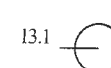
12. გამყოფი ძაბრი პერანგისა და ძრავის გარეშე.



13. მასალის, ნედლეულის გადაადგილების მოწყობილობა

- 13.1 ცენტრიდანული ტუმბო;

- 13.2 ვაკუუმური ტუმბო.

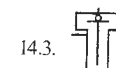
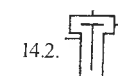
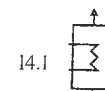


14. ასაორთქლებელი აპარატები:

- 14.1 საერთო აღნიშვნა;

- 14.2 ფირფიტის, ფირფიტის თავისუფალი ვარდნით;

- 14.3 ფირფიტის როტორული



15. აღჭურვილობა საამპულე წარმოებისათვის:

15.1 ამპულების გარეცხვისა და

გაშრობისათვის;

15.2 ამპულების დამზადებისათვის;

15.3 შუშის ამპულების საჭრელი დანადგარი;

15.4 ამპულების კასეტაში ჩასაწყობი დანადგარი

16. ამპულების სარეცხი მოწყობილობა:

16.1 გარე ზედაპირის დასხურების მეთოდით;

16.2 შიგა ზედაპირის შპრიცისმიერი მეთოდით;

16.3 შიგა ზედაპირის ეაკუუმური მეთოდით;

16.4 შიგა ზედაპირის აირკონდენსაციური მეთოდით;

16.5 ცენტრიფუგა ამპულების გარეცხვისათვის.

17. სტერილიზატორი

18. ამპულების შესავსები აღჭურვილობა:

18.1 შპრიცისმიერი მეთოდით;

18.2 ეაკუუმური მეთოდით.

19. ამპულების მირჩილის აღჭურვილობა

20. პერკოლატორები:

20.1 - პერანგის გარეშე, რომლებიც მუშაობენ ატმოსფერული წნევის ქვეშ;

20.2 - პერანგით, რომლებიც მუშაობენ ატმოსფერული წნევის ქვეშ.

21. ექსტრაქტორები:

21.1 სითხური;

21.2 როტორულ-პულსაციური აპარატი.

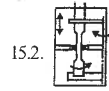
22. აღჭურვილობა სატაბლეტე სს-ის წარმოებისათვის

22.1 ორმაგი ლაგირითვის ტაბლეტების დაწნევისათვის;

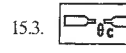
22.2 სადრაჟირებო ქვაბი.



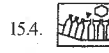
15.1.



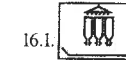
15.2.



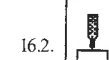
15.3.



15.4.



16.1.



16.2.



16.3.



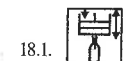
16.4.



16.5.



16.6.



16.7.



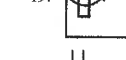
16.8.



16.9.



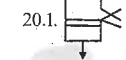
16.10.



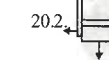
16.11.



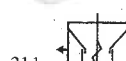
16.12.



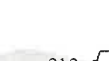
16.13.



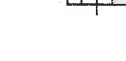
16.14.



16.15.



16.16.



16.17.



16.18.



16.19.



16.20.



16.21.



16.22.

23. თბომცვლელი აპარატები:

23.1 პერანგით;

23.2 ელექტრული გაცხელებით;

23.3 კოლორიფერი.

24. ფილტრები:

24.1 - ღრუკ-ფილტრი;

24.2 - ნუტ-ფილტრი.

25. მაშრობი აპარატები:

25.1 მაშრობი კარადა ატმოსფერული წნევის ქვეშ;

25.2 მაშრობი კარადა ატმოსფერულზე დაბალ წნევაზე;

25.3 ერთილივიანი მაშრობი ატმოსფერული წნევის ქვეშ;

25.4 ორლილივიანი მაშრობი;

25.5 ორლილივიანი მაშრობი ატმოსფერულზე დაბალ წნევაზე;

25.6 მაშრობი ცენტრიდანული საფრქვევით;

25.7 მაშრობი საფრქვევით;

25.8 მაშრობი მღულარე ფენით;

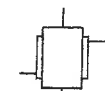
25.9. ლენგისებურ-ლილივიანი მაშრობი.

26. პერიოდული მოქმედების მფილტრავი ცენტრიფუგა ნალექის მექანიკური მოცილებით.

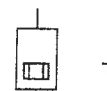
27. აღჭურვილობა ამპულების ვიზუალური კონტროლისათვის.

28. ამპულების პერმეგულობის შესამოწმებელი დანადგარი.

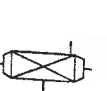
29. ტაბლეტების სათელელი მანქანა.



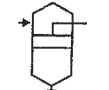
23.1.



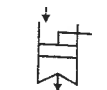
23.2.



23.3.



24.1.



24.2.



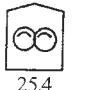
25.1.



25.2.



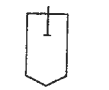
25.3.



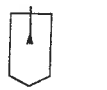
25.4.



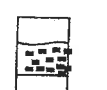
25.5.



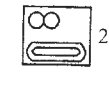
25.6.



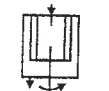
25.7.



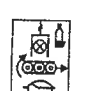
25.8.



25.9.



26.



27.



28.



29.

აღჭურვილობა მსს -ს დაფასებისა და შეფუთვისათვის

30. ტაბლეტების ღათვისა და შეფუთვის:

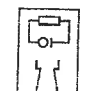
30.1 ფლაკონებში;

30.2 სინჯარებში;

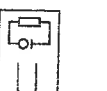
30.3 პენლებში;

30.4 ტუბებში;

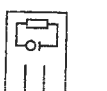
30.5 თერმომწება ფირფიტებში.



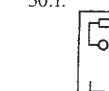
30.1.



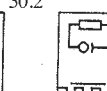
30.2.



30.3.

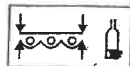


30.4.

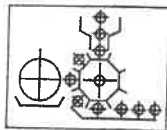


30.5.

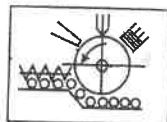
31. თერმომწებაჲ ფირფიტებში ამჟულების შეფუთვის.



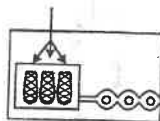
32. მანქანა ამჟულებზე, ტუბებზე, ფლაკონებზე და სხვა მინის ჭურჭელზე წარწერისათვის.



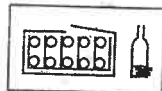
33. ტუბებზე, ფლაკონებზე და სხვა ეტიკეტის დამაწებელი მანქანა.



34. სანთლების დამამზადებელი მანქანა, რომელიც ახორციელებს მათ შეფუტვას თერმომწებაჲ ფირფიტებში.



35. მანქანა, რომელიც ახორციელებს ყუთებში ამჟულების შეფუტვას.



36. კაფსულების დამათელებელი მანქანა რომელიც ახორციელებს მათ შეფუტვას თერმომწებაჲ ფირფიტებში.

