

## **Дәрілік формалардың технологиясы**

### **Дәріс №12**

**Тақырып: өсімдік шикізатынан алынатын қатты дәрілік түрлер.**

Ұсынылған әдісті жүзеге асыру үшін парацетамол 1: (0,066-0,068) қатынасында 2-3% ылғалдылықтағы картоп крахмалымен араласады. Алынған қоспаны 5% - крахмал пастасымен парацетамол қоспасының массасы мен крахмал пастасының массасы 1: (0,27-0,29) қатынасында ылғалдандырады. Ылғал масса саңылаулардың диаметрі 2,0 мм болатын түйіршіктегіш арқылы өтеді. Ылғал түйіршік 40-50<sup>о</sup>с температурада қалдық ылғалдылыққа (остаточная влажность) дейін кептіріледі 2-3% құрғақ түйіршік тесік диаметрі 1,5 - 2,0 мм түйіршіктегіш арқылы өткізіледі және картоп крахмалы қоспасымен 2-3% ылғалдылық пен стеарин қышқылымен крахмал массасының стеарин қышқылының массасына қатынасы 1: (0,97- 0,99) ұнтақталады.

Бұл жағдайда түйіршік массасының ұнтақ қоспасының массасына қатынасы (стеарин қышқылы бар крахмал) 1: (0,015 - 0,017). Алынған масса диаметрі 12 мм болатын таблетка пресс-құралында таблетка түрінде беріледі. Ұсынылған әдіс 45 минут ішінде 97-98,5% ерігіштігі 75 - 80% болатын 0,5 г дозасы бар парацетамол таблеткаларын алуға және кептіру кезінде крахмалдың ыдырауын болдырмауға мүмкіндік берді. Фармакокинетикасы бойынша ұсынылған әдістің таблеткалары "Панадол" (Ұлыбритания) және "Парацетамол 0,5" (Үндістан) үздік шетелдік үлгілер деңгейінде.

#### *Мукалтин таблеткасын алу тәсілі.*

Мукалтин деген атпен шығарылатын таблеткалардың құрамы қазіргі уақытта көмекші компоненттер санында айтарлықтай айырмашылықтарға ие болуы мүмкін. Бұл айырмашылықтар препараттың белгілі бір өндірушісімен келісілген және мақұлданған формулаға байланысты.

*Рецепт* нұсқаларының бірінде 0,05 г алтей тамырының құрғақ сығындысынан басқа, таблеткаларда 0,087 г *натрий гидрокарбонаты* және 0,16 г шарап қышқылы, сондай-ақ кальций стеараты бар.

Фармакологиялық әсері. Өсімдік негізіндегі қақырық түсіретін дәрі. Құрамында алтей шөбінің полисахаридтер қоспасы бар: өсімдік шырышы (35% дейін), аспарагин, бетаин, пектин заттары және крахмал.

Ол қақырықты конверттейтін, жұмсартатын, қақырық түсіретін және қабынуға қарсы қасиеттерге ие — рефлекторлық ынталандыру арқылы атериальды эпителийдің белсенділігін және бронх бездерінің секрециясының жоғарылауымен бірге тыныс алу бездерінің перистальтикасын күшейтеді. Асқазанның шырышты қабығына әсер еткенде, өсімдік шырышының қорғаныс пленкасының әсері асқазан сөлінің қышқылдығы жоғары болғаны тиімді болады.

Санто фармацевтикалық зауытында 20 жылдан астам уақыт бойы шығарылған препарат жөтелмен күресуде қолданылады.

Осы жылдар ішінде "Мукалтин" ұлттық қазынаға айналды, сарапшылар оның формуласы мен қаптамасын жетілдіруді тоқтатпайды.

Препарат GMP стандартына сәйкес өндіріледі - өндірістің технологиялық үрдісінің әрбір қадамы халықаралық талаптарға сәйкес келеді. Мінсіз тазалыққа қойылатын қатаң талаптар дәрі-дәрмектер шығаратын цехтың табалдырығында басталады.

Микробтық контаминацияны болдырмау үшін осы өндіріске пайдаланылатын ортаға (тазартылған ауа, су), үй-жайларды тазартуға, жабдыққа және өндіріс үрдісінің

персоналына ерекше талаптар қолданылады. Цехта тікелей престоу әдісімен валидацияланған технология бойынша 400 килограмм "Мукалтин" партиясын шығару жұмыстары қызу жүргізіледі.

Дәл өлшенген компоненттер (белсенді фармацевтикалық субстанция және эксципиенттер) араластыру сатысына беріледі.

Компоненттер араластырғышқа салынады. Содан кейін Техникалық оператор басқару тақтасына қажетті араластыру рецептін таңдайды және қондырғы айнала бастайды, бұл компоненттердің біртектілігі мен дұрыс араласуын қамтамасыз етеді.

Осы үрдістің соңында дайын таблетка массасы бар БСН таблетка сатысына ауыстырылады. Көтеру бағанының көмегімен бин таблетка пресінің үстінен көтеріліп оған бекітіледі.



Содан кейін таблетка алу үрдісі басталады. Оның барысында сапа көрсеткіштерін өндірісшілік бақылау сатысында да, цехтық зертханада да жүзеге асырылады. Айтпақшы, бұл зертхана заманауи білікті жабдықтармен жабдықталған.



Алынған талдау нәтижелері өндірілген препараттың әрбір сериясы үшін жұмыс журналдарында және серия хаттамасында тіркеледі.

Міндетті түрде препарат сериясының басында, ортасында және соңында өндірістік персонал сапаны бақылау бөлімінде қабылдау сынақтары үшін жартылай өнім мен

дайын өнімнің сынамаларын іріктейді. Егер ішкі өндірістік бақылаудың нәтижелері оң болса, онда қаптамаға рұқсат беріледі және "Мукалтин" таблеткасының жартылай өнімі бар контейнерлер қаптама сатысына жіберіледі.

Қаптама машинасының бункерінен таблеткалар бағыттаушы сызғыштар бойынша таблеткаларды қаптама материалына тарату торабына түседі - бұл препараттың сапасын және оның жарамдылық мерзімі ішінде дұрыс сақталуын қамтамасыз ететін төрт қабатты арнайы аралас қағаз.

Жаңа орау материалы - төрт қабатты аралас қағаз препараттың қасиеттерін жарамдылық мерзімінде сақтауға мүмкіндік береді.

Сонымен қатар, кәсіпорын жаңа қаптаманы - поливинилиденхлоридті пленкадан (ПВДХ) және алюминий фольгадан жасалған блистерді игерді. 30 таблеткадан тұратын қайталама тұтынушылық қаптамада, қаптамада үш блистерден тұрады. Осы өзгерістердің барлығы, *Santo* қызметкерлері, препараттың сапасын еуропалық деңгейге көтерді деп санайды.

Алайда, препараттың дәрілік қасиеттері үшін күрес *Santo* ғылыми-сынақ орталығында басталады, онда "Мукалтин" препаратының сапасын жақсарту үшін оның құрамына өзгерістер енгізілді.

Негізгі әсер ететін дәрілік зат-Алтей шөбінің сығындысы. Өндіріс үшін Германиядан GMP халықаралық стандартты сапасының талаптарына сәйкес келетін жоғары сапалы субстанция пайдаланылады, ал бұл өндіріс пен ҚР заңнамасының талабы. Таблеткалар дақтарсыз ашық түсті болды. Бұл неміс шикізатын тазарту ерекшеліктеріне байланысты.

Бұл жағдайда емдік әсері жоғалмайды. Өндірушінің шикізаты еуропалық фармацевтикалық компаниялардың өндірісінде қолданылатынын атап өтуге болады.

Құрамның екінші өзгерісі "натрий гидрокарбонатының" орнына американдық өндірілген жаңа сертификатталған «эффер-сода» қосалқы компонентін қолдануға қатысты болды.

Бұл таблеткалардың ерігіштігі мен ыдырауына оң әсер етті. Айта кету керек, GMP стандарттары тек таблетка өндіру процесіне ғана емес, сонымен қатар Германияда өндірілген ең белсенді «алтей шөбінің сығындысы» фармацевтикалық затын шығаруға сәйкес келеді.

Барлық қосалқы материалдарды жеткізушілер - өндірушілер GMP талаптарына сәйкес білікті жеткізушілер тізіліміне енгізілген.

Германияның өндірістік алаңында сапа аудитін *Santo* жүргізді, ол өндіріс алаңының GMP талаптарына сәйкестігін растады.

Мукалтин® препараты, 50 мг таблеткалар ҚР -ның қолданыстағы заңнамасына, компанияның бекітілген Ішкі рәсімдерінің тіркеу деректерінің талаптарына, өндірістік құжаттамаға сәйкес жүргізіледі.

Препарат өндірісі өндірістік алаңда ұйымдастырылды, оған 2018 жылы ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің Фармация комитеті GMP (Good Manufacturing Practice-тиісті өндірістік практика) сертификатын берді. Жабдықтар, жүйелер, өндірістік аймақтар білікті, өндіріс және тазарту процестері тексерілген.

Серия ХАТТАМАСЫ - бұл белгілі бір серияны өндіру және орау процесінің барлық кезеңдерін, өндірісшілік бақылауды, өндіріс жағдайларын бақылауды, пайдаланылған бастапқы материалдардың, орау материалдарының өндірушілері мен

серияларының нөмірлерін, бастапқы шикізат пен дайын өнімге арналған сынақ хаттамаларын көрсететін құжат, яғни бұл препараттың әрбір сериясының өндіріс тарихын қадағалауға болатын құжат.

Егер Мукалтин® препаратын, 50 мг таблетканы өндіру кезінде технологиялық процесте немесе өндірісішілік бақылау жүргізу кезінде ауытқу орын алса, ауытқу дереу тіркеледі және тексеріледі.

Препараттың сапасы өндіріс кезінде қатаң тексеріледі.

Жіберілген қателік бірден зауытта жойылады және ешқашан сатылымға шығарылмайды. Алайда, ақаулы "Мукалтин" жұмыс істеген жылдары ешқашан болған емес, өйткені препарат дәріханаға кірмес бұрын көп сатылы қатаң бақылаудан өтеді.

Бізде маркетингтен кейінгі бақылау жүйесі бар. Яғни, дәрі дәріханаларға түскен кезде бізде нарықта болған кезде сынама алу процедурасы бар.

Үш жылда бір рет дәрілік заттарды сараптау орталығы қандай да бір препараттың бастапқыда мәлімделген сапа талаптарына қаншалықты сәйкес келетіндігін растау үшін үлгілерді іріктеп алуға және олардың сапасын тағы бір рет тексеруге құқылы.

Тексеруді «Тауарлардың сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитетінің, дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы жүргізеді.