DORI VOSITALARINING SIFATI VA BARQARORLIGIGA SAQLASH SHAROITLARINING TA'SIRI: SIFATNI TA'MINLASHNING ZAMONAVIY YONDASHUVLARI

Ganiyeva Dilbar Ravshanbek qizi
Toshkent farmatsevtika instituti
ORCID: 0009-0000-9082-5847
dilbarkhudoyarbekova@gmail.com

Annotatsiya. *Maqolada harorat, namlik, yorug'lik va qadoqlash tizimining dori vositalari barqarorligiga ta'siri xalqaro me'yoriy hujjatlar asosida tahlil qilindi. Saqlash jarayonida monitoring, og'ishlarni baholash va sifat xavflarini boshqarishning o'zaro bog'liqligi ko'rsatildi. Ish eksperimental emas, tahliliy sharh hisoblanadi.*

Kalit so'zlar: *dori vositalari, sifat, barqarorlik, saqlash, harorat, namlik, fotobarqarorlik, qadoqlash, monitoring, sifat xavfi.*

Аннотация. *В статье на основе международных нормативных руководств рассмотрено влияние температуры, влажности, света и упаковки на стабильность лекарственных препаратов. Проанализирована взаимосвязь мониторинга условий хранения, оценки отклонений и управления рисками для качества. Исследование представляет собой аналитический обзор; собственные лабораторные испытания не проводились.*

Ключевые слова: *лекарственные средства, качество, стабильность, хранение, температура, влажность, фотостабильность, упаковка, мониторинг, риск для качества.*

Abstract. *This narrative review examines the influence of temperature, humidity, light and packaging on medicinal product stability using international regulatory guidance. It discusses environmental monitoring, deviation assessment and quality risk management. No original laboratory experiments were performed.*

Keywords: *medicinal products, stability, storage, temperature, humidity, photostability, packaging, monitoring, quality assurance.*

KIRISH

Dori vositalari sifati ishlab chiqarish yakunida tekshiriladigan ko'rsatkichlar bilan cheklanmaydi. Preparat belgilangan yaroqlilik muddati davomida o'ziga xos

sifat talablariga javob berishi lozim. Saqlash va tashish sharoitlarining buzilishi faol modda miqdori, parchalanish mahsulotlari va dori shaklining fizik xususiyatlariga ta’sir qilishi mumkin.

ICH Q1A(R2) qo‘llanmasiga ko‘ra, barqarorlik tadqiqotlari harorat, namlik va yorug‘lik ta’sirida mahsulot sifatining vaqt davomida o‘zgarishini baholash uchun qo‘llanadi [1]. Mazkur ma’lumotlar yaroqlilik muddati va saqlash sharoitlarini asoslashda muhimdir. Ishning maqsadi saqlash omillarining sifatga ta’sirini hamda sifatni ta’minlash bo‘yicha amaliy yondashuvlarni me’yoriy manbalar asosida qiyosiy baholashdan iborat.

Barqarorlikni baholashda mahsulotning qadoqlangan holati, saqlash davomiyligi va kuzatiladigan sifat ko‘rsatkichlari o‘zaro bog‘liqdir. Xususan, ishlab chiqaruvchi belgilagan yaroqlilik muddati muayyan saqlash sharoitlarida olingan ma’lumotlarga tayangan holda asoslanadi. Shu bois saqlash sharoitlari haqidagi yorliq ko‘rsatmasi faqat logistika talabi emas, mahsulot sifatini boshqarishning tarkibiy elementi sifatida ko‘rilishi lozim [1, 8].

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODLAR

Mazkur ish tanlangan xalqaro me’yoriy hujjatlarga asoslangan narrativ sharhdir. ICH Q1A(R2), Q1B, Q1E, Q9(R1), JSSTning barqarorlik, qadoqlash va saqlash amaliyotiga oid hujjatlari mazmunan taqqoslandi [1–8]. Manbalar barqarorlikka, saqlash nazoratiga va sifat xavflarini boshqarishga bevosita aloqadorligi bo‘yicha tanlandi. Tizimli qidiruv yoki meta-tahlil bajarilmadi; laboratoriya sinovlari o‘tkazilmadi.

Qiyoslashda hujjatlar vazifasiga ko‘ra uch guruhda ko‘rib chiqildi: mahsulot barqarorligi va yaroqlilik muddatini asoslaydigan hujjatlar [1–3, 8]; qadoqlash, saqlash va tarqatish bilan bog‘liq tavsiyalar [4–6]; og‘ishlar bo‘yicha xavfga asoslangan qaror qabul qilishni yorituvchi tamoyillar [7]. Ushbu guruhlash tahlilning muallif tomonidan shakllantirilgan tuzilmasidir; u yangi eksperimental tasnif sifatida talqin qilinmaydi.

MUHOKAMA

Harorat ko‘plab kimyoviy parchalanish jarayonlarining tezligiga ta’sir qiladi. Ammo past harorat ham ayrim eritma, emulsiya va biologik preparatlar uchun xavf tug‘dirishi mumkin. Shu sababli saqlash rejimi umumiy taxminga emas, muayyan mahsulotning barqarorlik ma’lumotlariga asoslanishi kerak [1, 2].

Namlik qattiq dori shakllarining mexanik xususiyatlari va gidrolizga sezuvchan komponentlarning kimyoviy barqarorligiga ta’sir qilishi mumkin. Ta’sir darajasi birlamchi qadoqning suv bug‘ini o‘tkazuvchanligi va preparat tarkibiga ham bog‘liq [2, 4].

Namlik bilan bog‘liq xavflarni nazorat qilishda ombordagi nisbiy namlikni kuzatish bilan bir qatorda mahsulotning birlamchi qadoqdagi himoyalanganligini tushunish muhimdir. Masalan, tashqi muhit parametrlarining bir xil o‘zgarishi turli qadoqlash materiallari va turli tarkibdagi preparatlarga bir xil darajada ta’sir qilmaydi. Shuning uchun saqlash paytidagi og‘ish mahsulotning individual xususiyatlari bilan birga baholanishi kerak [2, 4, 7].

Yorug‘likka sezuvchan moddalarda fotodegradatsiya yuz berishi mumkin. ICH Q1B fotobarqarorlikni baholash yondashuvini belgilaydi; yorug‘likdan himoyalash zarurati preparatning o‘ziga xos xususiyatlari bilan asoslanadi [3].

Fotobarqarorlik masalasida yorug‘lik manbai, ta’sir davomiyligi va mahsulotning qadoqlangan yoki ochiq holati farqlanishi lozim. Qadoq yorug‘likka sezuvchan mahsulotni saqlashning muhim himoya omili bo‘lishi mumkin, biroq zarur himoya darajasini umumiy taxmin bilan emas, mahsulot bo‘yicha olingan barqarorlik ma’lumotlari bilan asoslash talab etiladi [3, 4].

ICH hujjatlari barqarorlik ma’lumotlarini ishlab chiqish va baholashga yo‘naltirilgan bo‘lsa, JSSTning saqlash va tarqatish amaliyoti bo‘yicha tavsiyalari ushbu talablarni kundalik nazoratga tatbiq etishga qaratilgan [5]. Monitoring qaydlari faqat yig‘ilib qolmasligi, balki og‘ish yuz berganda mahsulotga ehtimoliy ta’sirni baholash uchun ishlatilishi kerak. ICH Q9(R1) bu qarorlarni xavfga asoslangan tartibda qabul qilishga yordam beradi [7].

Saqlash hududida harorat bir xil taqsimlanmasligi mumkin. Shu sababli haroratni xaritalash yordamida nazorat nuqtalarini tanlash saqlash tizimini kvalifikatsiya qilish va monitoringni rejalashtirish uchun muhimdir [6]. Monitoring tizimi og‘ishlarni qayd etishi bilan cheklanmay, ma’lumotlarni tahlil qilish, sabablarni o‘rganish, mahsulotga ta’sir ehtimolini aniqlash hamda kerak bo‘lganda tegishli tuzatuvchi va oldini oluvchi harakatlarni belgilashga yordam berishi kerak [5, 7].

Harorat chegarasidan chiqish aniqlanganda mahsulotni avtomatik ravishda yaroqsiz deb hisoblash ham, uni qo‘shimcha baholashsiz muomalada qoldirish ham har doim asosli bo‘lavermaydi. Qaror og‘ish darajasi va davomiyligi, preparatning individual barqarorlik ma’lumotlari, qadoq turi hamda boshqa tegishli dalillarga tayangan holda hujjatlashtirilishi maqsadga muvofiq [1, 5, 7].

O‘zbekiston sharoitida saqlash tizimlarini baholashda ishlab chiqaruvchi belgilagan sharoitlar, mahalliy iqlim va amaldagi me’yoriy talablar birgalikda ko‘rilishi lozim. Biroq mahalliy omborxonalarning o‘lchov ma’lumotlari mazkur sharhda o‘rganilmagani sababli ularning muvofiqligi haqida empirik xulosa chiqarib bo‘lmaydi.

Mahalliy sharoitga tatbiq qilish nuqtayi nazaridan mavsumiy harorat o‘zgarishlari saqlash infratuzilmasini baholashda muhim amaliy kontekst bo‘lishi mumkin. Biroq ushbu maqolada aniq hudud, saqlash obyekti yoki dori seriyasi uchun faktik harorat-namlik o‘lchovlari mavjud emas. Shu bois taklif etilgan yondashuvlar amaliy tavsiyalar darajasida qoladi; muayyan omborning talabga javob berishi haqida xulosa chiqarilmaydi.

NATIJALAR

Me’yoriy hujjatlar qiyosiy tahlilidan besh yo‘nalish ajratildi. Birinchidan, haroratga sezuvchanlik preparatning tarkibi va dori shakliga bog‘liq. Ikkinchidan, namlik xavfini baholashda qadoqning himoyalash xususiyatlari hisobga olinishi zarur. Uchinchidan, yorug‘likdan himoya qilish talabi fotobarqarorlik ma’lumotlari bilan asoslanadi [1–4].

To‘rtinchidan, haroratni xaritalash saqlash hududlaridagi notekis taqsimotni aniqlashga xizmat qiladi [6]. Beshinchidan, elektron monitoringning foydasi qayd etilgan og‘ishlar bo‘yicha o‘z vaqtida baholash va hujjatlashtirilgan qaror qabul qilishga bog‘liq [5, 7]. Bu natijalar original tajriba o‘lchovlari emas, hujjatlarning mazmuniy umumlashmasidir.

Umumlashtirish natijasida sifatni ta’minlashning uzviy ketma-ketligi shakllanadi: avvalo mahsulotga xos saqlash sharoitlari belgilanadi; keyin saqlash joyining mosligi va nazorat nuqtalari baholanadi; monitoring davomida og‘ishlar hujjatlashtiriladi; nihoyat, mumkin bo‘lgan ta’sir xavfga asoslangan tartibda ko‘rib chiqiladi. Bu ketma-ketlik manbalardagi tamoyillar asosida tuzilgan konseptual umumlashma bo‘lib, mustaqil tekshirilgan operatsion protsedura emas [1, 5–7].

XULOSA

Dori vositalarining barqarorligini saqlashda harorat, namlik, yorug‘lik va qadoqlash tizimi o‘zaro bog‘liq omillar sifatida baholanishi kerak. Universal saqlash rejimidan ko‘ra preparatga xos barqarorlik ma’lumotlariga tayanish ilmiy jihatdan asosliroqdir. Monitoring, haroratni xaritalash va og‘ishlarni xavfga asoslangan tartibda baholash sifatni ta’minlash tizimining bir-birini to‘ldiruvchi qismlaridir. Kelgusi ishlar uchun mahalliy saqlash obyektlarining haqiqiy monitoring ma’lumotlari va mahsulotga xos barqarorlik ko‘rsatkichlarini birgalikda o‘rganish zarur.

Amaliy jihatdan ishlab chiqaruvchi va distribyutorlar uchun mahsulot yorlig‘idagi saqlash talablarini ichki protseduralar bilan moslashtirish, monitoring yozuvlarini muntazam ko‘rib chiqish hamda sezilarli og‘ishlarda mas’ul mutaxassis tomonidan asoslangan qaror qabul qilinishini ta’minlash muhim. Kelgusida bunday

yondashuvning samaradorligini mahalliy saqlash hududlaridan olingan haqiqiy ma’lumotlar bilan baholash mumkin [5–7].

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. International Council for Harmonisation. Stability Testing of New Drug Substances and Products: ICH Q1A(R2). — 2003. — URL: https://database.ich.org/sites/default/files/Q1A%28R2%29%20Step4.pdf.

2. World Health Organization. WHO Guidelines on Stability Testing of Active Pharmaceutical Ingredients and Finished Pharmaceutical Products // WHO Technical Report Series. — 2018. — No. 1010. — Annex 10.

3. International Council for Harmonisation. Photostability Testing of New Drug Substances and Products: ICH Q1B. — 1996.

4. World Health Organization. Guidelines on Packaging for Pharmaceutical Products // WHO Technical Report Series. — 2002. — No. 902. — Annex 9.

5. World Health Organization. Good Storage and Distribution Practices for Medical Products // WHO Technical Report Series. — 2020. — No. 1025. — Annex 7.

6. World Health Organization. How to Temperature Map Cold Chain Equipment and Storage Areas. — 2nd ed. — Geneva: WHO, 2022. — ISBN 978-92-4-004277-3.

7. International Council for Harmonisation. Quality Risk Management: ICH Q9(R1). — 2023. — URL: https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_Q9%28R1%29_Guideline_Step4_2023_0126.pdf.

8. International Council for Harmonisation. Evaluation of Stability Data: ICH Q1E. — 2003.