

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС

ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ

БОШ ИЛМИЙ-МЕТОДИК МАРКАЗИ

**ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ ҲУЗУРИДАГИ ПЕДАГОГ
КАДРЛАРНИ ҚАЙТА ТАЙЁРЛАШ ВА УЛАРНИНГ МАЛАКАСИНИ
ОШИРИШ МИНТАҚАВИЙ МАРКАЗИ**

“Тасдиқлайман”

Малака ошириш тармоқ маркази
директори доцент.

_____ Тошкенбоева Л.А

“ ___ ” _____ 2015 йил

**“ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ СИФАТИНИ
ТАЪМИНЛАШДА ҲАЛҚАРО ТАЛАБЛАР” МОДУЛИ
БЎЙИЧА**

Ў Қ У В – У С Л У Б И Й М А Ж М У А

Тузувчи: проф. Абдуллабекова В.Н.

Тошкент -2015

МУНДАРИЖА

ИШЧИ ДАСТУР.....	3
МАЪРУЗАЛАР МАТНИ	12
1-мавзу. Дори воситалари сифатни таъминлаш тизимида жаҳон андозалари ва тажрибалари. Дори воситаларини ишлаб чиқаришда GMP, GLP, GCP халқаро талаблари	12
2-мавзу. Фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарида сифатни бошқариш ва назорат қилиш.....	20
3-мавзу. Дори воситаларини ишлаб чиқаришда CTD формати. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш тартиби.....	29
4-мавзу. Ўзбекистон Республикасида дори воситалари сифатни таъминлаш тизими. ЎЗР фармацевтика соҳасига халқаро стандартларни жорий этилиши	40
НАЗОРАТ САВОЛЛАРИ.....	56
ГЛОССАРИЙ.....	57

ИШЧИ ДАСТУР

I. Модулнинг мақсади ва вазифалари

“Дори воситаларининг сифатини таъминлашда халқаро талаблар модули” модулининг мақсади: педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва малака ошириш курси тингловчиларининг фармация соҳасидаги янгиликлар, халқаро тажриба ва замонавий муаммолар ҳақидаги билимларини ошириш ва такомиллаштириш.

“Дори воситаларининг сифатини таъминлашда халқаро талаблар модули” модулининг вазифалари:

- фармация соҳасидаги халқаро тажрибаларини ўрганиш орқали ўз маҳоратларини ошириш;
- тингловчиларнинг фармация соҳасидаги муаммоларини таҳлил этишда кўникма ва малакаларини шакллантириш;
- фармация соҳасидаги муаммоларини ҳал этиш стратегияларини ишлаб чиқиш ва амалиётга татбиқ этишга ўргатиш.

Модулни ўзлаштиришга қўйиладиган талаблар

“Дори воситаларининг сифатини таъминлашда халқаро талаблар модули” модулини ўзлаштириш жараёнида амалга ошириладиган масалалар доирасида тингловчилар:

- фармация соҳасидаги халқаро тажрибаларини педагогик маҳорат билан боғлиқликда юзага келадиган муаммолар ва уларни ҳал этиш стратегияларини билиши керак;
- дори воситаларининг сифатини таъминлашда халқаро тажрибаларни соҳага татбиқ этишдаги муаммоларни ҳал қилишда кўникмаларга эга бўлиши зарур;
- халқаро тажрибаларни ўрганиш, таҳлил қилиш ва фармация соҳаси татбиқ этишдаги муаммоларини аниқлаш, таҳлил этиш, баҳолаш ва умумлаштиришда касбий маҳорат малакаларини эгаллаши лозим.

Модулнинг ўқув режадаги бошқа модуллар билан боғлиқлиги ва узвийлиги

Модул мазмуни ўқув режадаги “Фармация фанларининг тараққиёт йўналишлари ва инновациялар”, “Фармация фанларини ўқитишда илғор таълим технологиялари” ва бошқа ўқув модуллари билан узвий боғланган ҳолда педагогларнинг касбий педагогик тайёргарлик даражасини орттиришга хизмат қилади.

Модулнинг олий таълимдаги ўрни

Модулни ўзлаштириш орқали тингловчилар халқаро тажрибани ўрганадилар, уларни таҳлил этадилар, муаммоларни аниқлаш, уларни таҳлил этиш ва баҳолашга доир касбий компетентликка эга бўладилар.

Модул бўйича соатлар тақсимоти

№	Модул мавзулари	Тингловчининг ўқув юкلامаси, соат					
		Ҳаммаси	Аудитория ўқув юкلامаси				Мустақил таълим
			жами	жумладан			
			Назрий	Амалий машғулот	Кўчма машғулот		
1.	Дори воситалари сифатни таъминлаш тизимида жаҳон андозалари ва тажрибалари. Дори воситаларини GMP, GLP, GCP ҳалқаро талаблар асосида ишлаб чиқариш.	8	6	2	4	-	2
2.	Фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарида сифатни бошқариш ва назорат қилиш.	9	9	2	4	3	-
3	Дори воситаларининг STD формати. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш тартиби.	6	6	2	4	-	-
4	Ўзбекистон Республикасида дори воситалари сифатни таъминлаш тизими. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика соҳасига ҳалқаро стандартларни жорий этилиши.	8	8	2	3	3	-
5	Дори воситаларининг сифатини назорат қилишнинг янгича тенденцияси.	5	5	2	3	-	-
	Жами:	36	34	10	18	6	2

НАЗАРИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАЗМУНИ

1-мавзу. Дори воситалари сифатни таъминлаш тизимида жаҳон андозалари ва тажрибалари. Дори воситаларини GMP, GLP, GCP ҳалқаро талаблар асосида ишлаб чиқариш. (2 соат)

Режа:

1. Дори воситалари сифатни таъминлаш тизимида жаҳон андозалари ва тажрибалари.
2. Дори воситаларини GMP, GLP, GCP ҳалқаро талаблар асосида ишлаб чиқариш.

2-мавзу. Фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарида сифатни бошқариш ва назорат қилиш. (2 соат)

Режа:

1. Фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарида сифатни бошқаришнинг бугунги кундаги ҳолати
2. Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилишнинг жаҳон тажрибаси.

3-мавзу. Дори воситаларининг CTD формати. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш тартиби (2 соат).

Режа:

1. Дори воситаларининг CTD формати.
2. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш тартиби. Ҳалқаро тажриба

4-мавзу. Ўзбекистон Республикасида дори воситалари сифатни таъминлаш тизими. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика соҳасига халқаро стандартларни жорий этилиши (2 соат).

Режа:

1. Ўзбекистон Республикасида дори воситалари сифатни таъминлаш тизими.
2. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика соҳасига халқаро стандартларни жорий этилиши.
3. Дори воситаларининг сифатини назорат қилишнинг янгича тенденцияси.

5 –мавзу. Дори воситаларининг сифатини назорат қилишнинг янгича тенденцияси (2 соат)

Режа:

1. Дори воситаларининг ҳаёт цикли
2. Дори воситаларининг сифатига қўйилаётган талаблар
3. Қалбакилаштирилаётган дори воситалари тўғрисида

АМАЛИЙ МАШҒУЛОТЛАР МАЗМУНИ

1-мавзу. Дори воситалари сифатни таъминлаш тизимида жаҳон андозалари ва тажрибалари. Дори воситаларини GMP, GLP, GCP халқаро талаблар асосида ишлаб чиқариш. (4 соат)

Режа:

1. Дори воситалари ва тиббий техника сифатни таъминлашда ҳозирги замон андозалари ва тажрибаларини ўрганиш.
2. Дори воситаларининг сифатига қўйилаётган халқаро талаблар
3. Дори воситаларини GMP, GLP, GCP халқаро талаблар асосида ишлаб чиқариш.

2-мавзу. Фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарида сифатни бошқариш ва назорат қилиш. (4соат)

Режа:

1. Фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналари ва дорихоналарда сифатни бошқариш тизими
2. Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилишнинг АҚШ, РФ, ЕХ ва МДХ давлатларининг тажрибаларини ўрганиш .
3. Дори воситаларини ишлаб чиқаришнинг барча босқичларида сифатни таъминлаш учун мўлжалланган Миллий қоидалар ва стандартларни амалиётга татбиқ этиш

3-мавзу. Дори воситаларининг CTD формати. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш тартиби (4 соат).

Режа:

1. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш тартиби. Ҳалқаро тажриба
2. Дори воситалари ва тиббий техниканинг қайд қилиш досъеси (CTD).
3. Дори воситалари ва тиббий техника ишлаб чиқариш валидацияси.

4-мавзу. Ўзбекистон Республикасида дори воситалари сифатни таъминлаш тизими. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика соҳасига халқаро стандартларни жорий этилиши (3 соат).

Режа:

1. Ўзбекистон Республикасида дори воситалари сифатни таъминлаш тизими.
2. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика соҳасига халқаро стандартларни жорий этилиши.

5 –мавзу. Дори воситаларининг сифатини назорат қилишнинг янги тенденцияси (3 соат)

Режа:

1. Дори воситаларининг ҳаёт цикли давридаги сифатни таъминлаш
2. Ўзбекистон Республикасида дори воситаларини сертификатлаштириш тизими
3. Қалбакилаштирилаётган дори воситалари тўғрисида

КЎЧМА МАШҒУЛОТЛАР МАЗМУНИ

Тингловчилар Ўзбекистон Республикаси Сиглиқни Сақлаш Вазирлиги Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш бош Бошқармаси ва фармацевтика корхоналари, шунингдек дорихоналарга ташриф буюрадилар. бс.

1-мавзу. Фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарида сифатни бошқариш ва назорат қилиш. 3 соат.

Режа:

1. ЎзР ССВ дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш бош Бошқармаси тузилмаси, мақсад ва вазифалари.
2. ЎзР ССВ дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш ва сертификатлаштириш тизими

2-мавзу. Ўзбекистон Республикасида дори воситалари сифатни таъминлаш тизими. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика соҳасига халқаро стандартларни жорий этилиши. 3соат.

Режа:

1. ЎзР дори воситаларини яратиш илмий марказлари. ЎзР фанлар академияси қошидаги илмий текшириш институтларида олиб борилаётган илмий изланишлар
2. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика соҳасига халқаро стандартларни жорий этилиши ҳолати

МУСТАҚИЛ ТАЪЛИМ МАВЗУЛАРИ

1. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш тартиби. Халқаро тажриба.
2. Ўзбекистонда Республикасида дори воситалари сифатини таъминлаш тизими.
3. Назорат-таҳлил лабораторияларида сифат тизими ва дори воситаларининг сифатини назорат қилиш.
4. Дори воситалари сифатини назорат қилишнинг замонавий таҳлил усуллари.
4. Қалбаки ёки сифатсиз дори воситаларининг аниқлаш усуллари.
5. Таҳлил усуллари валидацияси.
6. Полимер доривор пардалар ривожланиш истиқболлари.
7. Липосомал дори турлари технологиясини такомиллаштириш.
8. Магнит орқали бошқариладиган дори турларининг фармацевтикада ўрни.
9. Структурали таблеткаларнинг замонавий технологияси.
10. Нанотехнологиялар ёрдамида олинган дори турларининг замонавий шакллари
11. Ибн Синонинг тиббиёт соҳасида қолдирган мероси
12. Ибн Синонинг “Тиб қонунлари асари”.
13. Хусусий мулкчилик шароитидан қатъий назар дорихона муассасаларининг вазифалари
14. Фармацевтика ходимларининг лавозим номенклатураси
Фармацевтик ишлаб чиқариш корхоналари ва дорихонадаги бўлимлар
15. Ибн Сино меросини ўрганиш борасидаги эришилган ютуқлар

АДАБИЁТЛАР РЎЙҲАТИ

1. Ўзбекистон Республикаси Конституцияси. – Т.: Ўзбекистон, 2012.
2. Каримов И.А. Тарихий хотирасиз келажак йўқ. – Т.: Шарқ, 1998.
3. Каримов И.А. Биз келажакимизни ўз қўлимиз билан қураимиз, 7-жилд. – Т.: Ўзбекистон, 1999.
4. Каримов И.А. Ватан равнақи учун ҳар биримиз маъсулмиз, 9-жилд. – Т.: Ўзбекистон, 2001.
5. Каримов И.А. Истиқлол ва маънавият. – Т.: Ўзбекистон, 1994.
6. Каримов И.А. Миллий истиқлол мафкура – халқ эътиқоди ва буюк келажакка ишончдир. – Т.: Ўзбекистон, 2000.
7. Каримов И.А. Озод ва обод Ватан эркин ва фаровон ҳаёт пировард мақсадимиз, 8-жилд. – Т.: Ўзбекистон, 2000.
8. Каримов И.А. Оллоҳ қалбимизда, юрагимизда. – Т.: Ўзбекистон, 1996.
9. Каримов И.А. Ўзбекистон мустақилликка эришиш оstonасида. Т.: “Ўзбекистон”. –Т.: 2011.-440 б.
10. Каримов И.А. Юксак маънавият – енгилмас куч. Т.: «Маънавият”. –Т.: 2008.-176 б.
11. Каримов И.А. Янгича фикрлаш ва ишлаш–давр талаби, 5-жилд.– Т.: Ўзбекистон, 1997.
12. Каримов И.А.. Хавфсизлик ва барқарор тараққиёт йўлидан. 6-жилд. – Т.: Ўзбекистон, 1998.
13. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2006 йил 16-февралдаги “Педагог кадрларни қайта тайёрлаш ва уларни малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида”ги 25-сонли Қарори.
14. Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2012 йил 26 сентябрдаги “Олий таълим муассасалари педагог кадрларини қайта тайёрлаш ва уларнинг малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги 278-сонли қарори.
15. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2011 йил 20 майдаги “Олий таълим муассасаларининг моддий-техника базасини мустаҳкамлаш ва юқори малакали мутахассислар тайёрлаш сифатини тубдан яхшилиш чора-тадбирлари тўғрисидаги” ПҚ-1533-сон қарори.
16. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2012 йил 24 июлдаги “Олий малакали илмий ва илмий-педагог кадрлар тайёрлаш ва аттестациядан ўтказиш тизимини янада такомиллаштириш тўғрисида”ги ПФ-4456-сон Фармони,
17. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2015 йил 12 июндаги “Олий таълим муассасаларининг раҳбар ва педагог кадрларини қайта тайёрлаш ва малакасини ошириш тизимини янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ПФ-4732-сон Фармони.
18. Виждон эркинлиги ва диний ташкилотлар тўғрисидаги Ўзбекистон Республикасининг қонуни, «Халқ сўзи», 1998 й., 15 май 2- бет.

19. Миллий истиқлол ғояси: асосий тушунча ва тамойиллар.- Т.:Ўзбекистон, 2000.
20. Азизходжаева Н.Н., Образовательные технологии в деятельности преподавателя высшей школы// Матер.учебно-метод. конф. «Современные технологии обучения: итоги и перспективы» Ташкент, 2003. – С. 49-68.
21. Миралимов М.М. “Фармацевтик технология асослари” Ибн Сино.- 2001, 339 бет.
22. Миралимов М.М., Маматмусаева З.Й., Абдуллаева Х.К., Азимова Н. “Фармацевтик технология асослари” фанидан амалий машғулот учун услубий кўлланма. Ибн Сино.- 2004, - 171 бет.
23. Юнусхўжаев А.Н. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти.- 1 (287 б.), 2 (334 б.), 3 (433 б.) томлар.- Тошкент.- 2001, 2001, 2003.
24. И.И. Краснюк, Г.В. Михайлова, Мурадова Л.И.. Фармацевтическая технология.- Москва.-2011.- 559 с.
25. Тихонов А.И., Ямих Т.Г., Зупанец И.А. и др.. Биофармация – Харьков.- 2013. – 235 с.
26. Государственная фармакопея X изд. – Москва. – «Медицина».- 1968.-1079 с.
27. Государственная фармакопея XI изд.. – Москва. – « Медицина ».- 1987 (333 с.), 1989 (397 с.).
28. Молчанов Г.И. Фармацевтические технологии. Учебное пособие. – М.,2013.
29. Фармацевтическая технология. Твердые лекарственные формы: учеб. Пособие./под редакцией С.А. Кедика.-М.,2011.
30. Отраслевой стандарт качества лекарственных средств. Основные положения. Издание официальное, Минздрав РУз. – Ташкент, 2002. (Tst 42-01-2002)
31. Д.Х.Шах Стандартные операционные процедуры в фармацевтическом производстве, Киев, «Автограф» 2006г.
32. The use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee (including the 13th Model list of Essential Medicines). WHO Technical Report Series № 920, 2004, 133 p.
33. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс информ, 2009.
34. The United States Pharmacopoeia, 2003.
35. А.П.Арзамцев и др. Анализ лекарственных смесей, Москва 2000 г.
36. Комментарий к руководству Европейского союза по надлежащей практике производства лекарственных средств для человека и применения в ветеринарии. Под редакцией С.Н.Быковского, И.А.Василенко, С.В.Максимов. –М.:Изд-во “Перо”, 2014.-488 с.:ил
37. Xolmatov N.X., Ahmedov O'. Farmakognoziya. – 1, 2 qism. - Toshkent. Fan, 2007.
38. Ковалёв В.И., Зупанец И.А., Кисличенко В.С., Журавель И.А., Павлий А.И. Основы практической фитотерапии. Учеб. Пособие. - Харьков. – УкрФА, 1999.- 304 с.

39. Ковалёв В.И., Кисличенко В.С. и др. Практикум по фармакогнозии. Учебное пособие для студентов высших учебных заведений. Харьков: Изд. НФАУ “Золотые страницы”, 2003.
40. Правила сбора и сушки лекарственных растений (сборник инструкции под ред. Шретера И.И.).- М.: Медицина, 1985. – 327 с.
41. Химический анализ лекарственных растений: Учебное пособие для фармацевтических вузов / Ладыгина Е.Я., Сафронич Л.Н., Отряшенкова В.Э. и др. Под ред. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. – М.: Высшая школа, 1983. – 176 с.
42. Сборник нормативных актов по нормированию фармацевтического производства (стандарты GMP, Москва, 2000).
43. Trease and Evan’s Pharmacognosy (14th edition). – London: WB Sanders Company Limited, 1996.
44. European Pharmacopoeia. 3rd Edition.- Strasbourg: Council of Europe, 1997.
45. The International Pharmacopoeia. Third Ed. - V.1. General methods of analysis.– Geneva: WHO, 1979.
46. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003.
47. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev va b. Dori vositalarining zamonaviy tahlil usullari Toshkent. 2010.
48. O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining 2000 yil 21 apreldagi 195 – son “Dorixona sharoitlarida tayyorlanadigan dori vositalari sifatini yaxshilash borasida” gi buyrug‘i.
49. Ubaydullaev Q.A, M.B. Mavlyanova, A.Q. Saidvaliyev. Farmatsevtik kimyodan ma’lumotnoma. Toshkent, 2010.
49. “Farmatsevtik kimyo” elektron darslik. Prof. A.N. Yunusxo‘jaevning umumiy tahriri ostida. Toshkent, 2009.

Интернетдаги маълумотлар қуйидаги сайтлардан олинди:

1. www.wikipedia.com
2. www.pharmapractice.ru
3. www.remedium.ru
4. <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>.
5. www.pharmvestnik.ru
6. <http://www.freepatent.ru>.
7. <http://www.rusvrach.ru/articles.com>.
8. <http://www.vmiretrav.ru/travi>
9. <http://www.pharmax.m/articles>.
10. <http://www.pravoteka.ru>.

КАЛЕНДАР РЕЖА

№	Мавзулар	Машғулоти тури	Соати	Ўтказилиш муддати
1	Дори воситалари сифатни таъминлаш тизимида жаҳон андозалари ва тажрибалари. Дори воситаларини GMP, GLP, GCP халқаро талаблар асосида ишлаб чиқариш.	Маъруза/амалий	2/4	ойнинг учинчи ҳафтаси
2	Фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарида сифатни бошқариш ва назорат қилиш	Маъруза/амалий	2/4	ойнинг тўртинчи ҳафтаси
3	Дори воситаларини ишлаб чиқариш STD формати. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш тартиби	Маъруза/амалий	2/4	ойнинг учинчи ҳафтаси
4	Ўзбекистон Республикасида дори воситалари сифатни таъминлаш тизими. ЎзР фармацевтика соҳасига халқаро стандартларни жорий этилиши.	Маъруза/амалий	2/3	ойнинг учинчи ҳафтаси
5	Дори воситаларининг сифатини назорат қилишнинг янги тенденцияси	Маъруза/амалий	2/3	ойнинг тўртинчи ҳафтаси

МАЪРУЗАЛАР МАТНИ

1-мавзу. Дори воситалари сифатни таъминлаш тизимида жаҳон андозалари ва тажрибалари. Дори воситаларини ишлаб чиқаришда GMP, GLP, GCP ҳалқаро талаблари

Режа:

1. Дори воситалари сифатни таъминлаш тизимида жаҳон андозалари ва тажрибалари.
2. Дори воситаларини GMP, GLP, GCP ҳалқаро талаблар асосида ишлаб чиқариш.

Таянч иборалар: дори воситалари, сифатни таъминлаш тизими, GMP, GLP, GCP

ДВ дунёнинг барча мамлакатларида талаб этиладиган универсал маҳсулот бўлиб, унинг сифати инсон организмига хавфсизлиги ва самарадорлиги билан белгиланади. ДВ нинг дунё бозоридаги нархи 600 миллиард АҚШ доллардан ортиқ баҳоланган (2009 й), 12% миллатлараро фармацевтик компаниялар ўзининг маҳсулоти билан қарийиб дунё фармацевтика бозорининг 80% ни ыамраб олган ва у ДВ га дунёвий аҳамиятга эга бўлган маҳсулот сифатида қарашга олиб келмоқда. Бу эса турли регион ва мамлакатлар ўртасида дори воситалари муомаласи соҳасидаги барча меъёрий ва қонун чиқарувчи актларни уйғунлаштириш зарур эканлигини тақозо этмоқда.

Бугунги кунга келиб дори воситалари муомаласи соҳасида хужжатларни тартибга солиш бўйича бир қанча ҳалқаро ва регионал ташкилотлар фаолият юргазмоқдалар, масалан Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (WHO), фармацевтик инженеринг ҳалқаро ассоциацияси (“International Society for Pharmaceutical Engineering”- ISPE), “фармацевтик инспекциялар (GMP бўйича инспекторлар) ҳамкорлик схемаси” (“Pharmaceutical Inspection Cooheration Scheme” -PIC/S), ҳалқаро фармацевтик ташкилот (FIP), регионал: ДВ рўйхатдан ўтказишга қўйилган техник талабларни уйғунлаштириш (гармонизациялаш) бўйича Ҳалқаро конференция – ICH (International Conference of harmonization, www.ich.org), Осиё жануби-шарқий давлатларининг ҳамдўстлик ташкилоти (ASEAN), Европа фармакопеясини яратиш бўйича Конвенция ва б.

Дунёнинг кўпгина давлатларда тиббиётда қўллашга рухсат этилган ва фойдаланишга кириб келаётган ДВ нинг сифати уларни ишлаб чиқариш жараёнини лицензиялаш орқали таъминланмоқда. Бунда ДВ яхши ишлаб чиқариш амалиёти - GMP - Good Manufacturing Practice (ДВ ишлаб чиқариш ва сифатини назорат қилишни ташкил этиш қоидалари) тамойилларининг талаблари асосида ишлаб чиқарилиши керак бўлади.

Дори воситаларининг дунё бозори талабларига мос келишини тасдиқлаш учун муайян сертификатлаштириш жараёнини ўтказиш зарур. ДВ муомаласи

соҳасидаги сертификатлаштириш уларнинг сифати, ҳавфсизлиги ва самарадорлиги, шунингдек сифатни таъминлаш ва сифатни бошқаришни мослигини тасдиқлаш билан боғлиқ. Ҳалқаро бозордаги савдо-сотик учун ДВ ни сертификатлаштириш тизими WHO томонидан ишлаб чиқилган бўлиб, унинг асосий қисми бўлиб GMP талабларига мос келиши ҳисобланади. GMP талабларига риоя қилишдан ташқари ишлаб чиқарувчилар учун мамлакатда дори воситаларини рўйхатдан ўтказувчи ва уларни доимий текширувчи (2 йилда 1 мартадан кам бўлмаган) инспекция тизими ташкил этилган ва фаолият кўрсатаётган бўлиши зарур.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (WHO) Бирлашган миллатлар ташкилотининг махсус агентлиги сифатида 1948 йилда ташкил топган. Бугунги кунда 192 та давлат мазкур ташкилотга аъзо. Унинг фаолиятини дунёнинг айрим регионларида жойлашган 6 та регионал бюродан ташкил топган штаб-квартира секретариати бошқаради. Ташкилотнинг салмоқли ишлари аъзо-давлатлар томонидан олиб борилади. Мазкур ишларни Соғлиқни сақлаш вазирликлари, марказлар, WHO экспертлари ва бошқа манфаатдор ташкилотлар ва мутахассислар бажарадилар.

WHO нинг стратегик мақсади қуйидагилардан иборат:

- ўлим, касалланиш ва ишга лаёқатсизликни камайтириш;
- соғлом ҳаёт кечириш тарзини қўллаб – қувватлаш, атроф-муҳит ва касалликлар билан боғлиқ бўлган ҳавф-хатар омилларини камайтириш;
- соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантириш;
- илғор соғлиқни сақлаш ташкилотларинининг сиёсатини юрғатиш ва ташкил этиш.

WHO нинг Уставига (Конституцияси) биноан унинг вазифаларига энг аввало озиқ-овқат, дори, биологик ва бошқа маҳсулотлар учун ҳалқаро стандартларни ишлаб чиқиш киради. Унинг меъёрий ҳужжатлари мажбурий ҳисобланмайди, балки улардан фойдаланиш характери миллий даражада, яъни WHO га аъзо ҳар бир давлатнинг қарорига кўра мажбурий, тафсия даражасида ҳал этилади. Ташкилот таклифлар, услубий кўрсатмалар ва олиб борилган ишлар юзасидан маърузалар тайёрлайдиган экспертлар кўмиталарининг ишларини ташкил этади ва раҳбарлик қилади.

ДВ учун ишлаб чиқилган талабларни уйғунлаштириш (гармонизация) учун таклиф этилган ташкилот материалларидан GMP ва GCP қоидалари, фармацевтик маҳсулотларни рўйхатдан ўтказиш тартиб - қоидалари бўйича таклифлар, турғунлиги ва биоэквивалентликни ўрганиш бўйича услублар, дори воситаларини ишлаб чиқариш корхоналари ва уларни тарқатиш йўллариини инспекциядан (текширувдан) ўтказиш, Ҳалқаро фармакопелар, ҳалқаро биологик стандартларни тузиш каби фаолиятини алоҳида эътиборга лойиқ деб такидлаш жоиз.

Инсонлар учун қўлланиладиган дори воситаларини рўйхатдан ўтказишга қўйилган техник талабларни уйғунлаштириш (гармонизациялаш) бўйича Ҳалқаро конференция (ICH). Бутун дунёда фармацевтик ишлаб чиқаришда глобалашув жараёнининг ривожланиб кетиши, турли давлатлардаги ҳар хил миллий стандартларнинг мавжудлиги дори воситаларини рўйхатдан

Ўтказишни қийинлашишига олиб келди ва бу 1989 йилда WHO нинг Парижда дори воситаларини тартибга солиш бўйича бўлиб ўтган конференциясида мазкур масала ўз ечимини топишига сабаб бўлди. 1990 йилда АҚШ, Европа ҳамжамияти (ЕХ) ва Япония давлатлари агентлигининг тартибига солиш органлари намоёндалари ва ишлаб чиқарувчилар ассоциацияси томонидан гармонизациялаш бўйича Ҳалқаро конференция - **ICH** ташкил этилди (www.ich.org) (ICH Женевадаги фармацевтик ишлаб чиқарувчилар ассоциациясининг Ҳалқаро федерацияси штаб-квартирасида жойлашган).

Бугунга кунга келиб ICH таркибига 6 та аъзо, 3 та назоратчи (овоз бериш ҳуқуқига эга эмас) ва фармацевтик ишлаб чиқарувчилар ассоциациясининг Ҳалқаро федерацияси (IFPMA) кирган.

ICH бошқарув органида ЕХ, АҚШ ва Япониядан иккитадан вакил, биттаси давлатнинг назорат органи томонидан, иккинчиси эса мазкур давлатнинг инновацион фармацевтика ишлаб чиқарувчилари ассоциацияси-томонидан фаолият юрғаздилар. Шунинг учун ушбу ташкилотни баъзида “уч томонлама ташаббус” деб ҳам аталади.

1. ЕХ дан:

- дори-дармонларни баҳолаш бўйича Европа агентлиги (ЕМЕА);
- фармацевтик ишлаб чиқарувчилар ассоциациясининг Европа федерацияси (ЕFPIA);

2. АҚШдан:

- дори воситалари ва озик-овқат маҳсулотлари бўйича Администрацияси (FDA);

- АҚШ фармацевтика ишлаб чиқувчи ва ишлаб чиқарувчилари ассоциацияси (PhRMA);

3. Япониядан:

- Япония ССВ (МНВ) дори воситалари ва тиббий техника, меҳнат ва ижтимоий масалалар бўйича Агентлиги ва соғлиқ соҳаси бўйича Миллий илмий институти;

- Япония фармацевтик ишлаб чиқарувчилар ассоциацияси (JPMA).

ICH нинг кузатувчиларига WHO, эркин савдо қилиш Европа Ассоциацияси ва Канада ССВ киради.

Бугунги кунга келиб ICH раҳбарияти қуйидаги 4 та асосий йўналиш бўйича фаолият юритмоқда:

ҳавфсизлик – S (Safety, безопасность)

самарадорлик – E (Efficacy, эффективность)

сифат – Q (Quality, качество)

сохалараро ҳужжатлар – M (междициплинарные документы)

ICH нинг асосий мақсади:

- инсон, биологик ва материал ресурслардан тежамкорлик билан фойдаланиш;

- инновацион препаратларни татбиқ этиш жараёнидаги қийинчиликларни бартараф этиш;

- сифат, самарадорлик ва ҳавфсизликни таъминлашга риоя қилган ҳолда янги дори воситалардан кўпроқ фойдаланишни амалга ошириш.

ICH нинг вазифалари:

- дори воситаларини амалиётга тезлик билан кириб келишини ва беморларга тез етиб боришини таъминлаш мақсадида тартибга солувчи органлар ва ишлаб чиқарувчилар ўртасида конструктив диалог олиб бориш мақсадида форумлар ташкил этиш (дори воситаларини рўйхатдан ўтказишдаги фарқлар);
- дори воситаларининг мониторингини олиб бориш ва уйғунлашган (гармонизация) техник талабларни янгилаш;
- уйғунлаштириш (гармонизациялаш) ёрдамида терапия ва янги технологияларни ривожлантириш мақсадида дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш техник талаблардаги фарқни олиб ташлаш;
- уйғунлаштирилган (гармонизациялаш) йўриқномаларни тушунтириш ва тарқатиш;
- талабларни умумлаштириш.

Инсонлар учун дори воситаларини рўйхатдан ўтказишга қўйилган техник талабларни уйғунлаштириш (гармонизациялаш) техник муҳокамалар, Давлат назорати, ICH доирасидаги консултациялар, матнларни тайёрлаш ва тасдиқлаш, ICH қарорларини миллий органлар томонидан қабул қилиниши орқали амалга оширилади. ICH доирасида дори воситасининг ҳавфсизлигини - клиникагача бўлган синовлар (захарлилик, канцерогенлик, фармакокинетика, токсикокинетика, репродуктив захарлиликни ўрганиш), клиник синовларни ўтказиш бўйича режаларни тузиш, ҳавфсизлик мониторингини олиб бориш, клиник синовларни ўрганиш режасини тузиш ва назорат қилишда коммуникация муаммолари (фаоллилиги) ва сифат (турғунликни ўрганиш, аналитик усуллар валидацияси, ёт моддаларга синовлар ўтказиш, фармацевтик ишлаб чиқариш ва спецификация) каби саволларга ечим топилади.

ICH Q10- мақсадлари:

- “Маҳсулотнинг бозордаги айланмаси”- ишлаб чиқариш, истеъмолчи талабларини таъминлаш (регистрационное досье)
- маҳсулот сифати ва назоратнинг жараёнга нисбатан ҳолати
- яхшиланишларнинг узлуксизлиги таъсири
- GMP талабларининг ICH билан боғлиқлиги.

Дори воситалари сифатини назорат қилиш

- ICH Q9 (управление рисками качества) «Сифат: маҳсулот ишлаб чиқариш ва истеъмолчига етиб боргунча бўлган жараённи талабга жавоб бериш даражаси» (ICH Q6A)
- ICH Q6A «Талаблар: беморлар кутаётган натижаларни берадиган талаблар ва маҳсулот ишлаб чиқариш ва истеъмолчига етиб боргунча бўлган жараёнга қўйилган талаблар».
- ICH Q6A «Сифат: қўлланишга тавсия қилинган дори моддаси ва дори препаратининг яроқлилиги».

Шундай қилиб ICH доирасидаги услубий қўлланмаларни тузишда асосан WHO, Япония, Европа иттифоқи давлатлари ва AҚШ нинг клиник

синовларни ўтказиш бўйича қоидалардан (GCP) фойдаланилган ва унда мазкур ҳужжатларнинг уйғунлашуви ўз ифодасини топган.

Стандартлаш бўйича Ҳалқаро ташкилот (**International Organization of Standardization- ISO**) (www.iso.org) Бирлашган миллатлар ташкилоти (ООН) томонидан 1946 й октябр ойида ташкил этилган.

Унинг асосий вазифаси - ҳалқаро савдо-сотиқ ва илмий-техникавий тарикқиёт ривожланишига кўмаклашадиган ҳалқаро стандартларни (тавсияномалар) ишлаб чиқиш. Жами ISO таркибида 100 кўмита-аъзолар, улардан ташқари аъзо-мухбирлари бор (ривожланаётган мамлакатлар учун). Ҳалқаро стандартларни (тавсияномалар) ишлаб чиқиш учун қатор комиссия ва кўмиталар ташкил этилган ва тасдиқланган. Буларга:

- Ҳалқаро электротехника комиссияси (МЭК) тиббиёт электротехника воситаларининг ҳавфсизлигини белгилаб берадиган стандартларни ишлаб чиқувчи кўмита.
- Меъёрлаштириш бўйича Европа кўмитаси (ЕКН),
- Электротехникавий меъёрлаштириш бўйича Европа кўмитаси (ЕКЭН),
- Сифатни назорат қилиш бўйича Европа ташкилоти (ЕОКК) ва бошқалар киради.

МЭК ва ISO да жами ташкил этилган:

Тиббиёт маҳсулотларини стандартлаш бўйича 14 техника кўмитаси; секретариатлар - 7 тасини Германия, 3 - АҚШ, 2 – Буюк Британия, 1-Швеция ва 1- Дания олиб боради.

ISO илк бор 1987 й Британия стандарти 5750 асосида ISO 9000 сифат тизими бўйича ҳалқаро стандартини ишлаб чиқди. 1994, 2000 ва 2008 йй мазкур стандарт қайта кўриб чиқилди ва унга стандарт сифатида эмас балки сифат менеджменти тизими (СМТ) сифатида қараладиган бўлди.

ISO нинг ташкилий тизими *раҳбар органлар ва. техник кўмиталардан иборат. Раҳбар органларга* Генерал ассамблея ва кенгаш кирса, *техник кўмиталарга* техник раҳбар бюро, комитетлар ости ва техник консультатив гуруҳлар киради.

ISO 9000 серия қоидаларини 190 тадан ортиқ мамлакатлар қабул қилган. ISO 9000 серия қоидалари маҳсулотнинг ҳаётий даврини барчасини ўз ичига олиб, унда сифатга қўйиладиган талаблар истеъмолчининг шахсан иштирокида ишлаб чиқилади. Сифатни таъминлашнинг анъанавий усулларида сифат билан боғлиқ бўлган муаммоларни турли хил тузатишлар киритиш ёрдамида ҳал этилар эди. Эндиликда мазкур қоидаларга муаммоларни ечиш бўйича талаблар киритилди.

Шунингдек, аудит жараёнига ҳам ўзгартиришлар киритилди. Агар аввалари аудиторнинг вазифаси фақатгина сифатнинг қўйилган стандартда келтирилган талабларга мос келишини текширишдан иборат бўлса, эндиликда ISO стандартларининг янги таҳририда СМТ таркибига сифатни доимий равишда мукамаллаштириш жараёнини киритиб бориш талаб этиладиган бўлди. Шундай қилиб, аудитор фақатгина сифатнинг қўйилган стандартда келтирилган талабларга мос келишини текширибгина қолмай,

балки олинган натижаларни таҳлил этиб, доимий равишда сифатни ошириб бориш устида ҳам ўйлаши талаб этилди.

Бугунги кунда янги ISO 15378:2006 ҳужжат ишлаб чиқилди. Мазкур стандарт фармацевтика соҳаси экспертлари иштирокида ишлаб чиқилган бўлиб, у сифат менежменти ISO 9001:2000 ва тиббиёт маҳсулотларини ишлаб чиқиш, ишлаб чиқариш ва бирламчи ўрам материалларни етказиб бериш бўйича GMP тамойилларини ўз ичига олган.

ISO 9000 – 3 та асосий стандарт ва турли хил раҳбар йўриқномаларни ўз ичига олади.

- ISO 9000:2005 Сифат менежменти тизими – Асосий қоидалар ва луғат;
- ISO 9001:2008 Сифат менежменти тизими – талаблар (сертификатлаштириш учун қўлланиладиган ҳалқаро стандарт);
- ISO 9004:2009 Сифат менежменти тизими - фаолиятни яхшилаш бўйича таклифлар (доимий юқори ютуқларга эришиш учун ташкилот раҳбарияти сифат менежменти тизимидан қандай фойдаланиш кераклиги ифодаланган).

ISO 9004:2009 да ICHQ10 дан фойдаланиш таклифлари берилган бўлиб, унинг асосида PDCA (Plan-режа, Do-бажар, Check-текшир ва Act - ҳаракат қил (воздействуй)) мажмуаси ётибди.

Фармацевтик инспекциялар (GMP бўйича инспекторлар) бўйича ҳамкорлик конвенцияси (PIC). Мазкур Конвенция 10 та Европа давлатлари ва Австралиянинг Соғлиқни сақлаш миллий органлари томонидан 1970 йилда имзоланган. **PIC** нинг асосий мақсади:

- GMP бўйича инспекцияларни ўзаро тан олиш;
- GMP талабларини уйғунлаштириш;
- фармацевтик инспекциялар тизимининг бир хиллигини таъминлаш;
- GMP инспекторларини тайёрлаш;
- маълумотлар билан алмашиш;
- ўзаро ишонч.

Ўтган асрнинг 90 йиллар бошларида Европа иттифоқи ва PIC ўртасида келишмовчиликлар юзага келди. Бунга сабаб PIC аъзоси бўлган баъзи Европа иттифоқи давлатларига Конвенцияга аъзо бўлмоқчи бўлган Европага кирмаган давлатлар билан битим тузишга рухсат берилмади. Бу вақтда мазкур давлатлар билан битим тузиш ҳуқуқи фақат PIC аъзоси бўлмаган Европа Комиссиясига берилган эди. Шунинг учун PIC ни кенгайтириш мақсадида 1995 йилда фармацевтик инспекциялар бўйича ҳамкорлик схемаси –PIC/S тузилди. PIC/S таркибига давлатлар эмас балки GMP қоидаларига риоя қилишни таъминловчи PIC/S аъзоси бўлган 26 та давлатнинг инспекторлари кирди.

PIC/S нинг мақсади:

- GMP бўйича инспекциялар соҳасидаги масъул давлат органлари ўртасидаги ўзаро ҳамкорликни мустаҳкамлаш;
- масъул давлат органлари ўртасида маълумотларни тақдим этиш ва тажриба алмашиш;
- GMP инспекторлари ва экспертларини тайёрлашни мувофиқлаштириш;

- дори воситаларини ишлаб чиқарувчиларни инспекциялаш жараёнлари ва техник стандартлари, шунингдек дори воситалари сифатини назорат қилиш лабораторияларидаги назоратни уйғунлаштириш ва такомиллаштириш;
- GMP ни ривожлантириш, уйғунлаштириш ва қўллаб-қувватлашда кўмаклашиш;
- глобал уйғунлаштириш мақсадида эквивалент стандартлар ва жараёнлар ҳисобига масъул давлат органлари ўртасида кооперацияни кенгайтириш.

PIC/S дори воситаларини ишлаб чиқарувчи корхоналарнинг GMP талабларига жавоб беришини текширувчи давлат органларини инспекцияловчи нуфузли ҳалқаро орган бўлиб, инспекциялаш тизими, GMP талабларига мос келиши ҳақида хулоса бериш; қонуний талабларнинг бажарилиши юзасидан назоратни, шунингдек инспекторлар ва экспертларни тайёрлашни таъминлайди.

Яхши ишлаб чиқариш амалиёти - GMP - Good Manufacturing Practice – бу сифатни таъминлаш тизимининг бир қисми бўлиб, у маҳсулотни доимий ишлаб чиқарилишини ва сифат стандартлари асосида назорат этилишини таъминлайди. GMP қоидалари биринчи навбатда ҳар бир фармацевтик ишлаб чиқаришда бўлиши мумкин бўлган ва тайёр маҳсулотнинг назорат партияларини текширишлар ёрдамида йўқотиб бўлмайдиган ҳавф-хатарни камайтиришга қаратилган.

GMP нинг илк қоидалари 1963 йилда АҚШ да қабул қилинган ва тадбиқ этилган. Унга кўра:

- дори воситаси сифати тайёр маҳсулот таҳлили орқалигина таъминланмайди;
- у дори воситасини ишлаб чиқариш жараёнида таъминланиши лозим;
- бу жараённи назорат қилиш лозим;
- GMP фармакопейвий назоратни оширади.

Яъни GMP бу:

- фактгина энг яхши маҳсулотларни ишлатиш;
- ўз вазифаларини тўлиқ ва сидқилдан адо этадиган юқори малакали ходимлар;
- сифатни таъминлаш;
- бажарилиши лозим бўлган жараёнларни расмийлаштириш, улар асосида бажариш ва ниҳоят бажарилган ишларни расмийлаштириш;
- хужжатга мос равишда сифатли маҳсулотни ишлаб чиқариш кафолатини берувчи технологиялардан фойдаланиш;
- ҳавф-хатарни олдини олиш;
- тозалик ва гигиенага амал қилишдир.

Бугунги кунда GMP қоидалардан 40 тадан ортиқ мамлакатлар фойдаланмоқдалар ва 140 тага яқин мамлакатлар тан олганлар. Иштирокчи мамлакатларнинг маҳаллий GMP қоидалари ҳам мавжуд «Соглашения по фарм контролю» (GMP PIC), Европа Иттифоқи давлатларининг GMP

қоидалари (GMP EU), GMP ASEAN (Жануби-шарқий Осиё давлатлари иштирикчиларнинг Ассоциацияси), шунингдек WHO нинг халқаро талаблари (GMP WHO) шулар жумласидандир.

GMP элементлари ДВ ҳаётий даврининг барча босқичларида тадбиқ этилмоқда, яъни яхши лаборатория амалиёти GLP- Good Laboratory Practice, G(Q)CLP - Good (Quality) Control Laboratories Practice, GCP -Good Clinical Practice - яхши клиника амалиёти, GDP-Good Distribution Practice -яхши улгуржи савдо амалиёти (распределение), GSP // GTDP - // Good Storage Practice // Good Trade and Distribution Practice – яхши сақлаш, сотиш ва дистрибуция амалиёти,GPP - Good Pharmaceutical Practice - яхши фармацевтика амалиёти(аптека), GRP - Good Regulation Practice- яхши тартибга солиш амалиёти, GEP – Good Education Practice- яхши таълим олиш амалиёти ва GxP-Good X Practice (кодекслар стандарти).

GMP талаблари асосида ишлаб чиқаришнинг қатъий низомлари:

- GMP талаблари асосида дори препаратларини ишлаб чиқариш (сифатини назорат қилиш, сифат хатоликлари бошқаруви) орқали дори воситалари сифатини таъминлаш;
- сифат стандартлари асосида маҳсулот ишлаб чиқарилаётганлиги ва назорат қилинаётганлигини билдирадиган, сифатни таъминловчи тизим мавжудлиги.

2-мавзу. Фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарида сифатни бошқариш ва назорат қилиш

Режа:

1. Фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарида сифатни бошқаришнинг бугунги кундаги ҳолати
2. Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилишнинг жаҳон тажрибаси.

Таянч иборалар: сифатни бошқариш, регламент, сифатни назорат қилиш, назорат таҳлил лабораториялари

Фармацевтик ишлаб чиқариш корхоналарида сифатни бошқариш деганда маҳсулотни белгиланган тартибда ишлаб чиқарилишини таъминлаш ва тайёр дори воситасини ишлаб чиқариш ҳаётий даврини назорат этиб бориш тушунилади ва у қуйидаги қисмлардан иборат:

- сифатни таъминлаш
- яхши ишлаб чиқариш амалиёти
- сифатни назорат қилиш.

Фармацевтик ишлаб чиқариш корхоналарида сериялаб (туркум) чиқарилаётган дори воситаларининг технологияси ва сифатини назорат қилишда асосий ҳужжат бу ишлаб чиқариш регламентидир. Мазкур регламент ишлаб чиқарувчи корхона билан соҳанинг илмий-тадқиқот институтлари ҳамкорлигида ишлаб чиқилади. Регламент таркибида дори воситасининг сифатига қўйилган талаблар келтирилади ва улар худди ФМ, ВФМ ва КФМ каби ҳуқуқий ҳужжат бўлиб ҳисобланади. Белгиланган талабларни бажарилиши сифатни назорат қилиш бўлимига юклатилади. Саноат регламенти босқичма-босқич ишлаб чиқилади:

1. Лаборатор регламенти (лаборатория шароитида ишлаб чиқариш).
2. Тажриба – саноат регламент ва лойиҳа ҳужжатлари асосида (тажриба участкасида дори воситасини ишлаб чиқариш ва унинг сифатини баҳолаш).
3. Тажриба-саноат регламенти ва техник-иытисодий кўрсаткичлари асосидаги лойиҳа ҳужжатлари бўйича янги дори моддаси ёки дори шаклини ишлаб чиқиш (пускавой регламент).
4. Саноат регламенти.

Саноат регламенти бир неча қисмлардан иборат, жумладан техник ва аналитик назорат ўтказиш қисми. Мазкур қисмда сифатни назорат этиш тартиби аниқ қилиб белгиланган, яъни назорат объекти ва воситалари, назорат этилиши шарт бўлган ўлчамлар, уларнинг меъёрлари, тозалаш усуллари ва такрорланиши.

Мазкур регламентнинг “ишлаб чиқариш назорати” қисмида назоратнинг босқичма-босқич ўтказилиш тартиби ва кетма-кетлиги баён этилади. Технологик жараённинг таҳлил учун намуна олиш нуқталари ва намуналарни таҳлил қилиш усуллари, шунингдек текширилиши шарт бўлган ўлчамлар

рўйхати келтирилади. Регламентда яна хом ашё, ярим тайёр, оралик маҳсулот, ёрдамчи воситалар ва тайёр маҳсулотларни назорат қилиш тизими ёритилади, хом ашё ва ёрдамчи воситалар назорати ишлаб чиқаришдан аввал олиб борилади.

Регламентнинг “охирги (тайёр) маҳсулот тавсифи” бўлимида маҳсулотнинг хоссалари, тури ва қадоқ шакллари, турғунлигига таъсир этувчи омиллар (ёруғлик, намлик, кислород ва карбонат ангидриди, босим, рН ва х.к.) ва б. баён этилади.

Қайд этилган ҳолатларда энг муҳим ўринни аналитик таҳлил усуллари эгаллайди. Аналитик таҳлил 3 хил даражада олиб борилади:

Биринчи локал даража - фақат битта жараён (битта реакция, буғлатиш, филтрлаш ва б.) назорат этилади. Мазкур ҳолатда оралик маҳсулот ҳосил бўлади ва у кейинги тозалаш босқичига ўтказилади. Бундай ҳолатларда тезкор усуллар, яъни жараённи тўхтатиб қўёлмайдиган рефрактометрия, колориметрия, рН метрия, ГСХ ва ЮССХ услублардан фойдаланилади.

Иккинчи босқичда назорат ёки аналитик таҳлил технологик жараённинг барча босқичларида, шунингдек тозалаш ва ажратиш олиш каби жараёнларда олиб борилади. Ушбу босқичда ярим тайёр маҳсулот ҳосил бўлади. Ушбу ҳолатларда селектив физика-кимёвий усуллардан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир: хроматографиянинг барча турлари, спектрофотометрия, полярография, потенциометрик титрлаш ва б. Мазкур назоратнинг мақсади кейинчалик ишлаб чиқаришда тузатиш мумкин бўлган ўлчамларни аниқлашдир.

Назоратнинг энг юқори 3-даражасида тайёр маҳсулотнинг сифати ва сонини, шунингдек хом ашё ва энергиянинг сарф-ҳаражати ҳам аниқлаш имконини бериши лозим. Таҳлиллар МҲ (ФМ, ВФМ, КФМ) асосида олиб борилади ва бунда усулнинг селективлиги ҳамда аниқлиги аҳамиятга эга бўлади.

Ишлаб чиқаришнинг барча босқичларида аналитик назоратни олиб бориш сифатни назорат қилиш бўлими ёки техник назорат бўлими (СНҚБ) зиммасига юклатилади. СНҚБ юқори малакали ходимлар, замонавий асбоб-ускуналар тўплами, реактивлар, МҲ да келтирилган аналитик усуллар ва босқичли назоратни ўтказиш йўриқномалари билан таъминланган бўлиши керак.

СНҚБ ходимлари тасдиқланган йўриқномалар асосида хом ашё, ёрдамчи ва қадоқловчи маҳсулотлар, ярим тайёр ва тайёр маҳсулотлардан намуна оладилар ва МҲ мувофиқлиги бўйича кириш назоратини олиб борадилар.

СНҚБ таркиби ишлаб чиқариш хажми ва хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда аниқланади. Унинг таркибига кўпинча назорат таҳлил (контрольно-аналитическая), биологик, токсикологик ва бошқа лабораториялар киради. СНҚБ корхона директориға бўйсунмайдиган эркин фаолият юритувчи бўлим ҳисобланади (сифатни таъминлаш бўйича Директор). Бўлим корхона директори буйруғи асосида тузилади ва тарқатиб юборилади. СНҚБ бошлиғи корхона директори буйруғи асосида тайинланади ва лавозимидан озод

қилинади. СНҚБ бўлими бошлиғи сифатида бошқарув бўлимида 3 йил фаолият юритган, олий маълумотли фармацевт, химик-технолог, биотехнолог ва тиббиёт ходимларини тайинлаш мумкин. СНҚБ бошлиғи ўз ўринбосарига эга ва унинг фаолияти СНҚБ бошлиғи томонидан белгилаб берилади. Ўринбосар ва бошқа лавозимларга ходимлар СНҚБ бошлиғи тавсияси ва директор буйруғи асосида ишга қабул қилинади ва лавозимидан озод қилинади. Бўлим ўз фаолиятида корхонага ва сифатни назорат қилишга оид қонунлар, услубий қўлланмалар, бўйруқлар ва ишлаб чиқаришдаги сифатни назорат қилишга оид ҳужжатлар билан ишлайди.

Фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарида яхши лаборатория амалиёти сифатни таъминлаш тизимининг энг асосий бўлимларидан бири бўлиб ҳисобланади, у GMP талаблари асосида ташкил этилган ва фаолият кўрсатиши керак. Корхонада сифатни таъминлаш тизими фаол ишлаши учун сифатни назорат қилиш бўлими (СНҚБ) ва сифат назорати лабораторияси ташкил этилган бўлиши керак. Сифатни назорат қилишга қўйилган талаблар сифат менежменти тизимининг бўлинмас қисми бўлиб ҳисобланади.

Корхонада сифатни назорат қилиш учун тегишли тузилиш, штат ва ҳужжатлар мавжуд бўлиши керак, чунончи:

- инструкциялар ва ишларни тўғри бажариш учун СОЖ (СОП)
- хизмат вазифаси билан боғлиқ бўлган инструкциялар
- ҳужжатлар айланишининг тартиб қоидалари
- услубий таъминот.

СНҚБ ва лаборатория керакли хоналар, жихозлар, асбоб-ускуналар, реактивлар, стандарт намуналар, жониворлар ва материаллар билан таъминланган бўлиши керак.

СНҚБ нинг асосий вазифаларига қуйидагилар киради:

- кириш назорат
- ишлаб чиқаришнинг босқичли (постадийный-операционный) назорати
- ходимлар назорати
- атроф-муҳит назорати
- ишлаб чиқариш бинолари ва жихозларининг назорати
- тайёр маҳсулот назорати
- тўғрилаш ҳаракатларининг назорати
- шикоятлар назорати.

Тарозлар турган жой вибрация ва электромагнит нурланишлардан йироқда жойлашган; намуналар олинадиган ва хроматографик асбоб-ускуналар жойлашган хоналарда тортадиган мўрилар билан таъминланган; намуналар олинадиган, спектрал ва хроматографик асбоб-ускуналар жойлашган хоналар бир – биридан ажратилган, шунингдек, архив намуналар, реактивлар, стандарт намуналарни сақлаш хоналари алоҳида жойлашган бўлиши лозим.

Микробиологик ва физик-кимёвий таҳлил лабораториялари алоҳида-алоҳида жойлашган, микобиологик лаборатория хонаси ҳавони тозаловчи блок ва ҳавони тартиб олувчи мўри билан жихозланган бўлиши керак.

Лабораторияларда фойдаланилаётган асбоб-ускуналар, таҳлил усуллари барчаси валидацияланган бўлиши лозим. Шунингдек, асбоб-ускуналар, барча қўлланилаётган кимёвий ўлчов идишлари Давлат стандартининг реестрига киритилган ва сертификатлаштирилган бўлиши талаб этилади. Ўлчов асбоблари йилда бир марта калибрланиб турилиши керак.

Назорат тамоиллари:

- малакали ходимларнинг бўлиши
- раҳбариятга сўзсиз бўйсиниш
- сифатли иш
- ички аудит

СНҚБ корхонанинг бошқа бўлимлари, жумладан корхона раҳбарияти, масъул шахс ва сифатни таъминлаш каби бўлимлар билан ҳамкорликда ишлайди. Лабораторияларда фаолият юритаётган ходимлар доимий равишда ўз малакаларини ошириб боришлари лозим. Бунинг учун малака ошириш режаси тузилади, малака ошириш имтихон топширилади ва аттестат олиш билан тугалланади.

СНҚБ нинг вазибалари:

- Дори воситалари ишлаб чиқаришини ташкил этиш, лойихасини тузиш, муҳандислик тизими, жиҳозланганлик даражаси, атроф-муҳит таъсири, намуна танлаш, тажрибаларни олиб борилиши, усулларни валидациялаш ва ҳужжатлаштириш

- Ҳужжатлар асосида ҳар бир ишлаб чиқарилаётган маҳсулот сериясининг сифатини таъминлаш

- ВФМ талабига жавоб бермайдиган дори воситаларининг ишлаб чиқаришни тўхтатиш

- Аналитик таҳлилда ҳар бир жараённинг стандартлар асосида тўлиқ бажарилишини таъминлаш

- Ишлаб чиқаришда сифатини таъминлайдиган жараёнларни самарадорлигини ошириш

- Хом ашё, қадоқлов материаллари ва ярим тайёр маҳсулотларнинг сифатлилигини таъминлаш

- Тайёр маҳсулот сифатини назорат қилиш, сақланиш жараёнидаги турғунлигини кузатиш

- Хом ашё, қадоқлов материаллари ва ярим тайёр маҳсулотларнинг сифатлилигини ҳужжатлаштириш

- Ишлаб чиқариш жараёнида юзага келадиган муаммоларни бошқарув булимига маълум қилиб, уларни ҳал этиш ёки жараённи тўхтатиш

- Ишчи инструкцияларни ишлаб чиқиш (СНҚБ фаолиятига тегишли стандарт операция жараён -СОЖ).

- Технологик регламентлар асосида дори воситалари сифатини таъминланаётганини ички назорат ва аудит ўтказиш билан аниқлаш

- Жой ва жиҳозларнинг валидациясида қатнашиш.

- Ходимларнинг малакасини ошириш ва аттестация жараёнида қатнашиш.

- Ишлаб чиқарилаётган дори воситаси учун меъёрий ҳужжатлар ишлаб чиқиш (ФСП, технологик регламентлар, спецификациялар) ва ўзгартиришлар киритиш

- Маҳсулот сифати ҳисоби, ишлаб чиқарилган маҳсулот талабга жавоб бермаган тақдирда таҳлил хатоликларини аниқлаш, ишлаб чиқаришдаги муаммоларни ҳал қилиш ва ҳисобини олиб бориш.

- Дори воситалари ишлаб чиқаришда микробиологик мониторинг ўтказиш

- Технологик жараёнда ишлатиладиган махсус кийимлар назорати

- Тозаланган ва инъекция учун ишлатиладиган сувнинг биологик, физик-кимёвий назорати

- Сифатсиз бўлган дори воситаларнинг йўқотилишини таъминлаш

- Ҳар бир серия маҳсулотларнинг намуналарини талаб этилган шароитларда архивда сақлаш

- Янги аналитик таҳлил усуллар сифатини назорат қилишни таъминлаш ва уларни валидациялаш

- Қадоқлаш ва ёрликлашни назорат қилиш

- Маҳсулот турғунлиги назоратини таъминлаш

- Маҳсулот сифатига тегишли рекламациялар ишлаб чиқиш.

Назорат таҳлил лабораторияси ихтиёрида маҳсулот сифатига қўйилган талаблар ва уларни таҳлил усуллари келтирилган ҳужжатлар, меъёрий ҳужжатлар (ФМ, ВФМ, КФМ, ДФ, ТХ), ўлчов воситалари ва асбобларни ишлатиш бўйича, тадқиқотлар натижалари ва маълумотларни сақлаш тизимини белгиловчи ва таҳлилларни олиб бориш тартиби келтирилган ҳужжатлар бўлиши керак. Шунингдек қайд этиш тизимига, жумладан таҳлил учун тушган дори воситаларининг намуналари, таҳлил натижалари, ҳисоблари, таҳлил протоколлари, намуналарни олган шахсларни қайд этиш ва х.к.

Дори воситалари сифатини назорат қилиш марказлари (ёки лабораториялар) регионал аккредитациядан ўтказилган бўлиши ва у ташкилий-услубий, шунингдек ишлаб чиқариш каби фаолият юрғази. Марказ фаолияти бўйича лицензияга, ходимлари эса аккредитациядан ўтган бўлиши керак. Унинг вазифалари ССВ томонидан белгиланган бўлиши керак.

Кимё-фармацевтик, радиофармацевтик, ҳайвон ва ўсимликлардан олинган гормонлар, витаминлар, фермент препаратлар, антибиотиклар, ташхис қўйиш учун мўлжалланган воситаларнинг давлат назорати ССВ қошидаги бош бошқармаси томонидан дори воситаларини стандартлаш ва экспертиза қилиш Давлат маркази ёки бошқа аккредитациядан ўтган Марказлар орқали амалга оширилади.

Давлат назоратидан Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган ва импорт орқали келаётган барча дори воситалари, тиббиёт техникаси ва тиббиётда ишлатиладиган маҳсулотлар ўтказилади.

Дори воситалари сифатининг Давлат назорати қуйидаги тартибда олиб борилади:

- дастлабки назорат;
- кейинги танлаб назорат ўтказиш;
- арбитраж назорат.

Дастлабки назоратдан қуйидаги дори воситалари ўтказилади:

- ЎзРССВ томонидан биринчи марта тиббиётда ишлатишга рухсат этилган;
- саноатда биринчи марта сериялаб ишлаб чиқарилаётган;
- биринчи марта янги технология бўйича олинган янги дозада, дори шаклда ва таркибда сериялаб ишлаб чиқарилаётган;
- сифати ёмонлашгани сабабли Бош Бошқарма томонидан шу назоратдан ўтказиш талаб этилган дори воситалари.

Ишлаб чиқарувчи корхона янги дори воситасини ишлаб чиқариш ҳақида бош Бошқармага маълум қилиб, ундан дастлабки назорат ўтказиш ва препаратни қайд этиш ҳақида рухсатнома олиши, дастлабки сериялардан (5 та дан кам бўлмаган) намуналар юбориши керак.

Сериялардан дастлабки назорат учун намуналар олиш ишлаб чиқарувчи корхонадаги назорат қилувчи хизмат томонидан олиб борилади. Намуналар Бошқармага тасдиқланган рўйхат бўйича юборилади. Инъекцион эритмалар ва кўз томчилари мавжуд инструкциялар талабига биноан «Механические включения» кўрсаткичи бўйича текширилган бўлиб, олинган натижалар назорат таҳлил лабораториялари томонидан Бошқарманинг кўрсатмаларига асосан ёзма равишда келтирилган бўлиши керак, ҳамма ишлаб чиқарилган дори воситаларининг намуналари Бошқармага ЎзРССВ да қайд этилган уларнинг дори моддаси (субстанция), шунингдек уларнинг сифатини баҳоловчи ҳужжат билан биргаликда тақдим этилади. Қайд қилиш гувоҳномасини ёки рухсатномасини олмагунча барча сериялаб ишлаб чиқарилган дори воситалари сотувга рухсат этилмайди. Дори воситаси сифатида (5 та сериядан кам бўлмаган) меъёрий ҳужжат (МХ) талабларига жавоб берган тақдридагина Бошқарма томонидан ушбу дори воситаси дастлабки назоратдан кейинги назоратга ўтказилади. (ёзма равишда “қайд қилиш варақаси”).

Агар дори воситасининг сифати талабга жавоб бермаса, у дастлабки назоратдан яна қайта ўтказилади, бунда сериялар сони Бошқарма томонидан кўрсатилади. Дастлабки назорат шартнома асосида экспертиза маркази томонидан ўтказилади.

Кейинги танлаб ўтказиладиган назоратдан барча сериялаб чиқариладиган дори воситалари ўтказилади.

Ушбу назоратдан ўтказиш учун намуналар ишлаб чиқарувчи корхонанинг сифатини баҳоловчи мутахассислар томонидан дори воситасини олишнинг барча босқичларида, яъни хом ашёдан тортиб то сақлаш жараёнигача олиб борилади.

Тайёр маҳсулот сифатни баҳоловчи Давлат стандарти – Давлат фармакопеясининг “Таблеткалар”, “Инъекцион дори турлари” ва бошқа

умумий мақолалари, шунингдек хусусий меъёрий ҳужжатлар (ВФМ, ФМ) бўйича баҳоланади.

Ҳозирги кунда саноатда ишлаб чиқарилган дори воситалари дорихона рецептурасининг 95% дан ошиғини ташкил этиб, уларнинг ишлатилиши янада ошиб бормоқда. Саноатда ишлаб чиқариладиган дори воситаларининг фармацевтик таҳлили биринчи навбатда ишлаб чиқарувчи корхонанинг НТБ (назорат техник бўлими (ОТК)) да, кейинчалик НТЛ (назорат таҳлил лабораторияларда (КАЛ)) олиб борилади.

Саноатда ишлаб чиқариладиган дори шакллари, индивидуал дори моддалардан фарқ этиб, улар кўп компонентли, яъни таъсир этувчи моддалар битта бўлмай, бир нечта, шунингдек улар таркибида тўлдирувчилар – шакар, крахмал, тальк, глюкоза, натрий гидрокарбонат ва бошқалар ҳам бўлиши мумкин. Тўлдирувчилар индифферент бўладилар, аммо уларнинг физико-кимёвий хоссалари танланган таҳлил усулига, дори воситасининг турғунлигига, ташқи кўринишига, сақланишига таъсир этиши мумкин. Шунинг учун саноатда ишлаб чиқариладиган дори воситаларининг таҳлил усуллари танлаш ниҳоятда катта аҳамиятга эга ва бунда ушбу дори воситаси таркибига кирган ҳар бир дори модданинг физикавий-кимёвий хусусиятлари эътиборга олиниши керак.

Намуналар ушбу корхонанинг назорат қилувчи хизмати ва Бошқарманинг (фарминспекция) вакиллари билан биргаликда олинади. Намуналарни шунингдек Бошқарманинг кўрсатмасига биноан бошқа корхоналарнинг вакиллари билан биргаликда ҳам (даволаш корхоналари, дорихоналар) олиш мумкин.

Намуналар қадоқланган бирликлар бўйича ташқи кўриқдан (қадоғи ва ёрлиғи бузилмаган) ўтгандан сўнг 3 та босқичда олинади:

1-босқич: қадоқланган ўрамлардан (яшик, қоғ, коробка ва б.) бирлик олиш;

2-босқич: ўрамлар ичидаги қадоқланган (флакон, банка, коробка ва б.) бирлик олиш;

3-босқич: бирламчи қадоқдаги маҳсулотдан намуна олиш (ампула, флакон, туб ва б.).

Бирламчи қадоқдаги маҳсулотнинг ташқи кўриниши текширилгандан сўнг сифатни МХ асосида синовлардан ўтказиш мақсадида намуна таҳлиллар олиб бориш учун етарли миқдорда олинади.

Ўртача намуна олиш “ўртача намуна олиш акт”и билан тугалланади. Актда дори воситасининг номи, серия тартиб рақами, дори воситасининг таҳлил учун олинган умумий миқдори кўрсатилиши шарт. Акт СНҚБ бошлиғи ва назорат-таҳлил лабораторияси вакили (ёки талабгор) киритилган хайат томонидан тузилади ва имзоланади.

Намуналар корхонанинг хати, ўртача намуна олиш ҳақидаги акти ҳамда ушбу дори воситасининг сифатини тасдиқловчи ҳужжатлар билан биргаликда Марказга юборилади. Дори воситасининг сифати талабга жавоб бермаган тақдирда Бошқарма ишлаб чиқарувчи корхонага ёзма хулоса ва таҳлил баённомасини тақдим этади.

Арбитраж назорат ўтказиш. Дорилар сифати тўғрисида шубҳа туғилиб, уни етказиб берувчи корхона билан қабул қилиб олувчи муассаса ўртасида келишмовчиликлар бўлганда арбитраж назорат ўтказилади.

Давлат инспекцияси тиббиёт саноати ва фармация бирлашмасига қарашли барча муассасаларда дори моддалари сифати устидан назорат ўтказишни ташкил қилади ва унинг қай даражада йўлга қўйганлиги, корхоналарнинг дорилар ишлаб чиқариш жараёнида Давлат стандартлари, техник шартлар, Давлат фармакопеяси ва бошқа меёрий ҳужжатлар талабига риоя қилишини текшириб туради. Давлат назорат инспекцияси меёрий ҳужжати бўлмаган ёки унда кўрсатилган талабларга тўла жавоб бермаган дори-дармон ва тиббиётга зарур техника воситаларини рўйхатдан чиқариш ҳамда уларни тақиқлаш ҳуқуқига эга.

Кириш назоратидан корхона омборхонасига келиб тушган барча хом ашё ва ёрдамчи маҳсулотлар ўтказилади. Улардан намуналар олинади. Намунанинг бир қисми таҳлил учун ишлатилади, иккинчи қисми эса 3 йилдан кам бўлмаган муддатда сақланади. Ёрдамчи маҳсулотлар 3 йил сақланади.

Таҳлил натижалари ижобий бўлган тақдирда материал-техник таъминоти бўлимига хом ашёни ишлаб чиқариш бўлимига ўтказиш учун рухсат берилади. Бунда хом ашёни “ишлатиш мумкинлиги тўғрисида хабар хати” расмийлаштирилади.

Агар таҳлиллар натижаси салбий бўлса СНҚБ га хабар берилади, СНҚБ “талабларга жавоб бермаслиги тўғрисида хабар хати” расмийлаштиради ва хом ашё серияси “яроқсиз”деб ёрлиқланади. Яроқсиз деб топилган маҳсулотга акт тузилади ва уни буюртмачи, таъминловчи ва арбитраж назорати вакиллари имзолайдилар.

Босқичма-босқич (операцион) корхона ичидаги назоратини ўтказиш тартиби. Мазкур назорат ишлаб чиқариш таркибига кириб, у жараёни назорат этиш ва керак бўлганда ишлаб чиқариш параметрларини тузатиш учун мўлжалланган жараёндир. Босқичма-босқич корхона ичидаги назорат ишлаб чиқариш регламентига технологик жараёнларнинг мослигини текшириш ва параметрлардан четланишларни ўз вақтида аниқлашни амалга оширади.

Танлаб назоратни ўтказишда қуйидаги васифалар амалга оширилади:

- меёрий ҳужжат талабларига ускуналар тавсифи ва назорат-ўлчов аппаратларининг мос келиши;
- технологик жараёнларнинг риоя этилиши ва оралик маҳсулотларнинг сифати;
- техник ҳужжат талабларига хом ашё ва ёрдамчи маҳсулотларнинг мос келиши;
- иш жойларида меёрий ҳужжатларнинг мавжудлиги ва уларнинг ҳолати;
- иш жойлари ва цехларнинг санитар ҳолатлари.

Мазкур назорат бевосита ишлаб чиқариш цехларида цех ходимлари, керак бўлса цех ёки участка бошлиғи иштирокида олиб борилади.

Назоратларнинг яна бир тури бу ходимлар назоратидир. Бунда уларнинг белгиланган талаб асосида ишлаб чиқаришдаги ўз касбига мослиги, гигиенаси, технологик киймини кия олиш ва ундан фойдалана олиши каби томонлари назорат этилади.

Ходимларнинг квалификациясига қўйилган талаблар корхоналарда ишлаб чиқилган касбий йўриқномаларда, гигиеник талаблар эса корхонадаги ички фармойишларда белгиланган бўлади ва улар ходимларга етказилади.

3-мавзу. Дори воситаларини ишлаб чиқаришда CTD формати. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш тартиби

Режа:

1. Дори воситаларининг CTD формати.
2. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш тартиби. Ҳалқаро тажриба

Таянч иборалар: CTD формат, ICH, резюме, рўйхатдан ўтказиш досъеси

Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш ва уларни сотиш учун лицензияни олиш CTD формати

2002 йилда ICH доирасида ҳуқуқий ҳужжат – умумий техник ҳужжат (УТХ) - **(общий технический документ – CTD -Common Technical Documentation)** ишлаб чиқилди. Мазкур ҳужжатда қайд этиш (регистрацион) досъе тузилиши ва дори воситаларини сотиш мақсадида товар лицензиясини олиш талабномасини тақдим этишнинг умумий қоидалари белгиланган. Шунингдек, ушбу ҳужжатда досъени тайёрлаш вақтида қандай раҳбарий ҳужжатлардан фойдаланиш, уларни қай тарзда тузиш кераклиги, тадқиқотларни олиб бориш тартиблари бўйича кўрсатмалар келтирилган. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш ва уларни сотиш учун лицензияни олиш CTD формати (“Информация для заявителей”, редакции 2001 г, том 2В, <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-2/home.htm>) асосан ЕҲ давлатлари учун ишлаб чиқилган эди. 2003 йил 1 июлдан бошлаб мазкур ҳужжатдан ҳалқаро тан олинган энг яхши намуна сифатида фойдаланиш, ICH доирасидаги АКШ, Япония ва ЕҲ давлатларида дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш учун ҳужжатларни қайд этилган кўринишда тақдим этиш белгиланди.

УТХ 5 та модулдан ташкил топган. 1-модулнинг таркиби Европа Комиссияси томонидан ЕҲ давлатларининг масъул органлари ҳамда Европа Агентлиги билан ҳамкорликда кўриб чиқилган. 2-5 модуллар барча ЕД учун бир хил таркибга эга.

1-модулда (административ маълумотлар) маъмурий, регионал ва миллий маълумотлар берилган (сотиш учун лицензиянинг шакли, дори препаратининг қисқача хусусияти, аризачи таклиф этган, ёрликлаш, аннотация – кўшимча варақа, экспертлар ҳақида маълумотлар, сертификатлар ва б.).

2-модулга (CTD резюме) дастлабки резюме –сифат бўйича умумий резюме, малакали ва тажрибага эга бўлган мутахассислар томонидан тайёрланган клиникагача ва клиник синовлар ҳақида қисқача умумлаштирувчи маълумот, экспертларнинг қисқача хулосаси ва уларнинг имзоси, экспертларнинг (ички ёки ташқи) резюме-хулосаси (хисоботлар) ва имзоси, аризачи –фирма (спонсор) томонидан тайёрланган бўлимнинг қисқача умумлаштирувчи маълумоти каби ҳужжатлар киритилган.

3-модулда (сифат) препаратнинг физикавий, кимёвий ва биологик хусусиятлари тўғрисида маълумотлар келтирилади. Ушбу маълумотлар ICH Harmonized Tripartite guideline, the CTD, Module 2: Quality Overall Summary (QOS) Module 3: Quality, 2000 M4G йўриқномаси талаблари асосида ишлаб чиқилган бўлиши керак.

4-модул клиникагача бўлган синовлар тўғрисидаги ҳисоботларга бағишланган. Токсикологик ва фармакологик тадқиқотларга тегишли ҳужжатлар (препаратнинг фаол субстанция ва тайёр дори шакли асосида ишлаб чиқилган) матн форматида клиникагача бўлган маълумотлар резюмеси (2-модулдан) ва клиникагача бўлган тадқиқотлар ҳисоботида (4-модуль) келтирилган бўлиши керак. Ушбу ҳисоботлар ICH Harmonized Tripartite guideline, the CTD for the registration of Pharmaceuticals for human use, Safety: Nonclinical Summaries and Organisation of Module 4, 2000 M4S йўриқномаси талаблари асосида тақдим этилиши керак.

5-модул клиник синовлар тўғрисидаги ҳисоботларга бағишланган. Клиник тадқиқотларга тегишли ҳужжатлар (препаратнинг тайёр дори шакли асосида ишлаб чиқилган) матн форматида клиник синовлар маълумотлари резюмеси (2-модулдан) ва клиник тадқиқотлар ҳисоботида (5-модуль) келтирилиши керак. Ушбу ҳисоботлар ICH Harmonized Tripartite Guideline, the CTD for the Registration of Pharmaceuticals for human use, Efficacy: Module 2: Clinical Overview and Clinical Summary, Module 5: Clinical Study Reports, 2000 M4E йўриқномаси талаблари асосида тақдим этилган бўлиши керак.

Дори моддаси учун CTD форматнинг таркиби

1. Номланиши (МНН, фармакопеевий номи, компания ёки лаборатория коди, миллий номи, масалан Япониядаги ёки америкадаги, қайд этиш рақами);
2. Тузилиши (тузилиш формуласи, стереоизомери, молекуляр массаси, нисбий молекуляр массаси);
3. Умумий хоссалари (физикавий, кимёвий, биологик ва б.)
4. Ишлаб чиқариш. Ишлаб чиқариш жараёнининг баёни (ишлаб чиқариш схемаси, реакция тенгламалари, реактивлар, оралиқ маҳсулотлар ва б.)
5. Биотехнологик жараёнлар учун хужайраларни экиш ва уларни йиғиш
6. Тозалаш ва модификациялаш реакциялари
7. Биотехнологик маҳсулотлар учун тўлдириш, сақлаш ва ташиш
8. Материалларни назорат этиш (дори воситасини ишлаб чиқаришда фойдаланиадиган барча маҳсулотлар: хом ашё, ёрдамчи воситалар ва х.к.
9. Хом ашё сифатининг назорати
10. Оралиқ маҳсулот ва критик босқичлар назорати
11. Жараён валидацияси ва/ёки уни баҳолаш
12. Ишлаб чиқариш жараёни
13. Тузилишини исботлаш ва бошқа тавсифлари
14. Ёт аралашмалар
15. Дори моддаси сифатининг назорати
16. Аналитик услублар

17. Аналитик услублар валидацияси
18. Сериялар (туркумлар) таҳлили
19. Спецификацияларни асослаш
20. Қадоқлаш тизими
21. Турғунлиги
22. Яроқлилиқ муддати ва сақланиш шароити ҳақидаги маълумотлар

Дори препарати учун СТД форматнинг таркиби

Препаратнинг тарифи ва таркиби, унинг эритмасини тайёрлаш учун тавсия этилаётган эритувчилар

1. Фармацевтик ишлаб чиқиш
2. Дори препаратини ташкил этувчи моддалари. Дори субстанцияси
3. Ёрдамчи моддалар
4. Таркибни ишлаб чиқиш.
5. Физик-кимёвий ва биологик хусусиятлари
6. Ишлаб чиқариш жараёнини ишлаб чиқиш
7. Қадоқлаш тизими
8. Микробиологик хусусиятлари
9. Айна вақтда бир-бирига мос келиши (совместимость)
10. Ишлаб чиқариш. Серия (туркум) учун таркиб
11. Ишлаб чиқариш жараёнининг баёни ва жараён назорати
12. Оралиқ маҳсулот ва критик босқичлар назорати
13. Жараён валидацияси ва/ёки уни баҳолаш
14. Спецификациялар
15. Аналитик услублар
16. Аналитик услублар валидацияси
17. Спецификацияларни асослаш
18. Ёрдамчи моддалар (ўсимлик ёки ҳайвондан олинган)
19. Янги ёрдамчи моддалар
20. Стандарт намуналар ва моддалар
21. Қадоқлаш тизими
22. Турғунлиги ҳақидаги резюме
23. Яроқлилиқ муддати ва сақланиш шароити тўғрисидаги маълумотлар

Дори воситаларини ишлаб чиқиш, уларнинг хусусиятларини (физик-кимёвий, фармакологик) ўрганиш, ишлаб чиқариш, сотиш ва б. соҳадаги глобаллашув жараёнлари дори воситалари ҳавфсизлиги, фаоллиги ва сифатига қўйилган ҳалқаро талабларни кучайишига, шунингдек уйғунлашувига олиб келмоқда.

Фармацевтик маҳсулотларни рўйхатдан ўтказиш дори бозорини барча кўрсаткичлари бўйича мувофиқлаштиришда асосий вазифалардан бири бўлиб ҳисобланади: рухсат этилган воситалар рўйхати, уларнинг фаоллиги, ҳавфсизлиги ва сифати, врачлар ва беморлар учун йўриқномалар ва б. Фармацевтик маҳсулотларни рўйхатдан ўтказишнинг ҳозирги кундаги асосий мақсади ишлаб чиқарувчининг берган маълумотлари асосида мазкур

маҳсулотни бозорга чиқаришга рухсат бериш каби муаммони ҳал этишдан иборат ва у GMP қоидалари билан узвий боғланган.

WHO нинг маълумотларига кўра кўпгина давлатлар фармацевтик маҳсулотлар муомаласи соҳасида кучли назорат тизимига эга.

Фармацевтик маҳсулотларни рўйхатдан ўтказиш

Фармацевтик маҳсулотларни рўйхатдан ўтказиш қуйидаги вазифаларни ўз ичига олган: ҳуқуқий асоси, қайд этиш сиёсати, рўйхатдан ўтказиш талабномасининг турлари ва ҳажми, рўйхатдан ўтказиш учун тайёрланадиган ҳужжатларни расмийлаштириши бўйича услубий кўрсатмалар, рўйхатдан ўтказиш жараёни, рўйхатдан ўтказгандан кейинги ўзгартиришлар ва рўйхатдан ўтказувчи ташкилот.

Бугунги кунда дори воситаларини қайд этиш жараёни қуйидаги вазифаларни ўз ичига олади:

1. қонуний асослари;
2. қайд этиш сиёсати;
3. рўйхатдан ўтказиш учун талабнома турлари ва кўриниши;
4. қайд этиш учун тўпланган ҳужжатларни тайёрлаш бўйича услубий кўрсатмалар;
5. қайд этиш жараёни;
6. рўйхатдан ўтгандан кейинги ўзгартиришлар;
7. қайд этувчи орган.

Мазкур кетма-кетликларни амалга оширишда маълум регионал ва миллий фарқлар ҳам мавжуд, масалан, Америка, Европа ва бошқа мустақил (Норвегия, Австралия ва б.) моделларни олиш мумкин. Баъзи давлатларда ушбу жараён фармацевтик маҳсулотларни лицензиялаш, баъзиларида – уларни сотиш учун ёки олиш учун рухсат бериш, ёки мақуллаш (АҚШ) дейилади. Европада бу жараён миллий ва регионал босқичларда амалга оширилади ва ЕҲ давлатларининг барчасига таалуқли бўлиб, уни мустақил экспертлар амалга оширади.

Дори воситаларини қайд этишнинг қонуний асослари. Дори воситаларини қайд этиш жараёни дори воситалари тўғрисидаги қонунларнинг марказий қисмини ташкил этади. Давлат дори воситаларини сотиш ва тарқатишни, шунингдек қайси дори воситасини рўйхатдан ўтказиш кераклигини тартибга солади. Ривожланган мамлакатларда рўйхатдан “дори воситаси” эмас балки “фармацевтик (ёки доривор) маҳсулот”, яъни маълум ишлаб чиқарувчининг тайёр дори воситаси ўтказилади. Субстанциялар эса рўйхатдан ўтказилмайди, аммо фармакопоя талаблари (ёки мастер-файл) асосида баҳоланади. Қонунда қайд этиш органларининг вазифалари, қайд этиш ҳужжатлари ва уларга қўйилган талаблар, уларни кўриб чиқиш қоидалари ва муддатлари белгиланган бўлади.

Дори воситаларини қайд этиш сиёсати. Дори воситаларини қайд этиш сиёсати дори воситалари тўғрисидаги қонунларда белгилаб берилган. Бу сиёсат либерал (ЕҲ давлатларида каби) ёки чекловчи бўлиши мумкин. Масалан, Европа директиваларига кўра дори воситаси фақат фаоллиги, ҳавфсизлиги ёки сифати бўйича талабларга тўғри келмаса қайтарилиши

мумкин. Бошқача қилиб айтганда дори воситасининг фармацевтик бозорда худди шундай ўхшаши бўлганлиги ёки нархи баландлиги сабабли рўйхатдан ўтказмаслиги мумкин эмас (бундай давлатларда қайд этилган дори воситаларининг сони 25-25 мингтани ташкил этади). Норвегияда эса фақатгина янги оригинал дори воситалари рўйхатдан ўтказилади (қайд этилган дори воситаларининг сони 5 мингта).

Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш учун талабнома турлари ва кўриниши. Бугунги кунда қайд этиш органларида дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш мақсадида талабноманинг 3 хил кўриниши мавжуд:

- тўлиқ талабнома (инновацион ёки оригинал препарат учун);
- қисқартирилган талабнома (дженериклар учун);
- қайд этилган препарат талабномасига ўзгартиришлар ёки қўшимчалар.

Дженериклар учун қайд этиш жараёни қисқартирилган кўринишда амалга оширилади ва одатда “ҳавфсизлик” ва “фаоллик” бўйича ҳужжатлар талаб этилмайди. Такдим этилаётган ҳужжатлар тўплами “рўйхатдан ўтказиш учун досье – регистрационное досье” деб юритилади. Рўйхатдан ўтказиш учун досье 4 та асосий бўлимлардан иборат: “резюме досье- досье резюмеси”(маҳсулот ва уни ишлаб чиқарувчи тўғрисида маълумот), “сифат”(маҳсулотнинг физик, кимёвий ва фармакологик хусусиятлари, ишлаб чиқариш ва назорат тўғрисида маълумотлар), “ҳавфсизлик”(клиникагача бўлган синовлар, ҳайвонларда ёки б. ўрганилган тиббий-биологик хусусиятлар) ва “фаоллик” (клиник синовлар натижалари).

Хозирги кунда ICH талаблари асосида “Умумий техник ҳужжат” (общий технический документ-CTD Директива Евросоюза 2003/63/ЕС от 25 июля 2003 г) ишлаб чиқилган.

“Умумий техник ҳужжат”(CTD) 5 модулдан ташкил топган:

- 1-модуль - регионал административ маълумот;
- 2-модуль – сифат, клиникагача ва клиника бўйича резюме ва умумлаштирувчи маълумот;
- 3-модуль –“сифат” бўлими;
- 4-модуль –клиникагача бўлган синовлар тўғрисида ҳисобот;
- 5-модуль –клиник синовлар тўғрисида ҳисобот.

Шу ерда резюме ва умумлаштирувчи маълумот тўғрисида айтиб ўтиш жоиз. Резюме мустақил эксперт томонидан тузилади ва имзоланади, унда рўйхатдан ўтказиш мақсадида маълум бўлим маълумотларининг яроқлилигини баҳолаш натижалари келтирилган бўлади. Умумлаштирувчи маълумот эса ариза берган ташкилот томонидан ишлаб чиқилади ва бунда досье таркиби умумлаштирилади.

Қайд этиш учун тўпланган ҳужжатларга талаблар. Қайд этиш учун тўпланган ҳужжатларнинг таркиби ва ҳажми, шунингдек тайёрлаш бўйича услубий кўрсатмалар кўпгина давлатларда қонуности актларда белгилаган бўлади. Мазкур талаблар сифат тизимининг муҳим элементларидан ҳисобланади. Рўйхатдан ўтказиш учун досье (регистрационное досье – РД) тайёрланган ҳужжатларини текшириш, рўйхатдан ўтказиш жараёнини энгиллаштиради ва тезлаштиради.

Талабларни 2 та тоифага бўлиш мумкин: 1.бор бўлган маълумотлар (ишлаб чиқариш жараёнининг баёни, татқиқотларни (турғунлик, биосамарадорлик, фармакологик, токсикологик ва б.) олиб бориш услублари ва уларнинг натижалари келтирилган;

2.ЕҲ нинг инструкторив-услубий кўрсатмалари. Улар бир қанча бўлимларда (А.И.С ва Д) ёритилган бўлиб, ўнлаб ҳужжатларни ўз ичига олган. Мазкур ҳужжатларда янги препаратларнинг фармацевтик, фармакологик, экологик ва клиник татқиқотлар муаммолари, шунингдек ишлаб чиқаришга тайёрлаш ва сифатни таъминлаш каби масалалар ёритилган бўлади.

Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш жараёни. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш жараёнига тақдим этилаётган ҳужжатларни кўриб чиқиш қондаси ва мухлати, тўлиқ талабнома (инновацион ёки оригинал препарат учун), қисқартирилган талабнома (дженериклар учун), қайд этилган препарат талабномасига ўзгартиришлар ёки кўшимчалар киритиш, апелляция механизмининг мавжудлиги, қайд этиш тўловлари ва бошқа элементларни киритиш мумкин.

Дори воситаларини рўйхатдан ўтказишда баъзада қисқартирилган жараёни қўлланилади, бунда дори воситасининг фармацевтика бозорида тезлик билан пайдо бўлиши тиббиёт ёки социал амалиётда муҳим аҳамиятга эга бўлади. Бундай дори воситалари учун рўйхатдан ўтказишнинг барча босқичларида ушланиб туришлар олиб ташланади, клиник синовларнинг 3-фазаси тугалланмасдан сотиш ҳуқуқи берилади. Ушбу ҳолатда клиник синовларнинг 3 -фазаси 4-фазага айланади.

Талабномаларни кўриб чиқиш ташқи экспертлар ва назорат тизими томонидан амалга оширилади. АҚШ да бундай ишларни давлат органлари амалга оширади.Баъзан тақдим этилаётган ҳужжатлар тўплами бир неча нусхаларда бўлади ва бунда улар турли рангдаги жилдларга жойлаштирилади. Масалан, спецификациялар ва аналитик услублар қизил рангдаги жилдга, ишлаб чиқариш баёни-кўк жилдга, фармакологик-яшил ранг ва х.к. Бундай саралаш регистрацион органларнинг техник хизматчиларига қулайлик яратади, яъни уларни рангига қараб осонгина тақсимлаш имкони бўлади: спецификациялар – назорат-тахлил лабораторияларига, ишлаб чиқариш баёни – GMP инспекторларига ва х.к. Шу туфайли бундай ҳужжатларни текшириш тезлашади.

Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш жараёнида энг қийин томонларидан бири бу талабномаларни кўриб чиқиш муҳлатидир. Белгиланган 6 ой мухлат ўзини оқламади, шунинг учун қайд этиш жараёнини босқима-босқич кўриб чиқиш тизими жорий этилди (талабнома ҳужжатларини кўриб чиқиш регламенти - Европача тизим), яъни ҳар бир босқичга алоҳида вақт ажратилади (жами 210 кун), етишмаётган ҳужжатларни етказиш учун кетган вақт умумий вақтдан олиб ташланади (“соатнинг тўхтаб қолиши” тамоили).

Рўйхатдан ўтгандан кейинги ўзгартиришлар. АҚШ ва ЕҲ давлатларида сифатсиз маҳсулотларни чиқариш ҳавфи ва истемолчига ҳавф

туғдириши даражасига қараб рухсат этилган ўзгартиришларнинг аниқ таснифи келтирилган.

ЕҲ давлатларида ўзгартиришлар 2 турга бўлинган: муҳим бўлмаган I (А ва В) жами 47 тури ва II-муҳим бўлган (янги талабнома талаб этилади). Бундай ҳолларда тартибга солувчи орган билан дастлабки рухсат келишиб олинади, муҳим бўлмаган ҳолларда эса тўғридан – тўғри ўзгартириш киритилади.

- Агар дори воситаси учун янги таркиб танланган бўлса, янги талабнома тақдим этилади, янгитдан қайд этилади ва янги шаходатнома берилади, шаходатнома муҳлати унга берилган вақтдан бошлаб ҳисобланади.

- Муҳим бўлмаган ўзгартириш ёки қўшимчалар учун тартибга солувчи органдан рухсат олинади ва ўзгартириш учун талабнома тақдим этилади. Бунда аввалги қайд этиш рақами қолади ва муҳлати ўзгартирилмайди.

- Муҳим бўлган ўзгартиришлар ҳақида тартибга солувчи органга хабар берилади ва агар органдан рад этиш жавоби олинмаса (масалан 2 ой), унда ўзгартиришлар органнинг рухсатсиз ҳам амалга оширилади.

- Унчалик муҳим бўлмаган ўзгартиришлар сўнги хабарларда келтирилади ва улар йиллик ҳисоботларга киритилади.

Рўйхатдан ўтказиш органи. Ривожланган мамалакатлар тажрибаси ва WHO нинг тавсияларига кўра дори воситаларининг рўйхатдан ўтказиш органи ССВ қошида бўлиб, соҳага таалуқли бўлган барча масалаларни ўз кўлига олган институт ёки агентлик кўринишидаги мустақил орган бўлиши кераклигини кўрсатди. Аксарият ҳолларда мазкур назорат органларининг номи ва вазифалари қонунлаштирилган бўлиб, уларнинг бюджети парламент томонидан тасдиқланади. Органнинг раҳбари ССВ дан ҳам юқори даражада бўлган ташкилот томонидан тайинланади ва олиб ташланади. Яъни ССВ назорат органининг фаолиятига таъсир кўрсата олмайди.

Масалан, АҚШ нинг озик-овқат ва дори маҳсулотлари бўйича Администрациясини олайлик, 1988 йилда қонунда аниқ кўрсатиб берилди, яъни Администрация америка Департаменти (ССВ) таркибига киритилди, шу билан биргаликда Администрация раҳбари (комиссар) Президент томонидан сайланиб парламентнинг юқори палатаси (Сенат) томонидан тасдиқландиган бўлди, администрациянинг бюджети эса Конгресс томонидан белгиланди. Худди шундай тизим фармацевтик ишлаб чиқариши ривожланган бошқа давлатларда, жумладан Буюк Британи, Франция, Швеция, Австралия ва б. мавжуд.

ССВ асосан органнинг фаолияти, талабномаларни кўриб чиқиш муддатлари, қабул қилинаётган қарорлар юзасидан умумий назорат олиб боради, тиббиётга керак бўлган дори воситаларини қайтарилмаслиги ва фаоллиги кам бўлган дори воситаларини рўйхатдан ўтказмасликни кузатиб туради.

Дори воситасини қайд этиш учун тақдим этилаётган ҳужжатлар конфеденциал бўлиб, уларни ҳаттоки фармакопея кўмитаси ва комиссия ҳам кўришга ёки экспертиза қилишга ҳаққи йўқ, гарчи спецификациялар

лойиҳаларини текширишда тегишли мутахассислар қатнашишлари мумкин. Шунинг учун орган ходимлари ва ташқи экспертлар тегишли шартномаларни имзолайдилар.

АҚШ да дори воситаларини қайд этиш

АҚШ да дори воситаларини қайд этиш, ишлаб чиқариш корхоналар инспекцияси, маҳаллий ва импорт қилинаётган барча маҳсулотлар сифатини назорат қилиш бўйича FDA – food and drug Administration шуғулланади. Умуман олганда АҚШ да дори воситаларини қайд этиш тизими мажуд бўлмай, у ерда “мақуллаш” деб аталади ва дори воситаларининг реестри ҳам мажуд эмас. Назорат марказлашган ҳолда олиб борилади. Федерал аҳамиятга эга бўлган қонунлар ва фармойишларни АҚШ конгресси (миллий давлат органи) тасдиқлайди, унинг ижроси эса FDA томонидан таъминланади. Дори воситаларининг сифатини назорат этиш бўйича 4 та федерал қонун ишлаб чиқилган:

Federal Food, Drug and Cosmetic Act

Generic Drug Enforcement Act

Fair Packaging and Labelling Act

Public health Services Act

Дори воситаларини қайд этиш қуйидаги кетма-кетликда амалга оширилади:

- янги дори воситасининг клиник синовларини ўтказиш учун талабнома (IND);
- янги дори воситаси учун арзнома (NDA);
- янги дори воситаси (женерик) учун қисқартирилган арзнома (ANDA);
- дори воситасининг мастер-файли учун талаблар (DMF).

Европа Ҳамдўстлик давлатларида фармацевтик маҳсулотларни рўйхатдан ўтказиш тартиби

Европа Ҳамдўстлик давлатларида фармацевтик маҳсулотларни рўйхатдан ўтказишда қуйидаги ҳуқуқий асосларга таянилади:

Қарорлар (постановление-regulations) барча ЕҲ давлатларига мажбурий ҳисобланади ва улар миллий стандартлар тарихига киритилиши шарт эмас.

Қоидалар (rules) ва кўрсатмалар (guidelines) барча ЕҲ давлатларига мажбурий ҳисобланади.

Директивалар (directives) барча ЕҲ давлатларига мажбурий ҳисобланади ва улар миллий стандартлар тарихига киритилиши шарт.

Қарорлар (dicisions) барча ЕҲ давлатларига мажбурий ҳисобланади .

Таклифлар (recommendations) барча ЕҲ давлатларига мажбурий эмас, ammo улардан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир.

Дори воситалари устидан Давлат назорати ЕҲ га аъзо мамалакатларининг давлат органлари ҳамда фармацевтик инспекциялар (фаолият PIC/S томонидан мувофиқлаштирилади) томонидан амалга оширилади. Дори воситалари муомаласини мувофиқлаштирувчи қоидалар 9 жилдда ифода этилган. Масалан, 2 жилдда дори воситасини қайд этиш учун

керак бўладиган хужжатлар рўйхати, қайд этиш досъеси (общий технический документ-common technical document-CTD), 3 жилдда дори воситасининг сифати, безарарлиги ва фаоллиги бўйича ICH нинг йўриқномаси, 4 жилд-GMP нинг умумий ва хусусий талаблари ва б.

Европа давлатларида фармацевтик маҳсулотларни рўйхатдан ўтказишда минтақавий ва миллий стандартлар уйғунлаштирилган, ва аҳамиятли жойи шундаки, маҳсулотни рўйхатдан ўтказилаётганда талабномага ишлаб чиқарувчига боғлиқ бўлмаган экспертларнинг мазкур дори воситасининг “сифат”, “ҳавфсизлиги” ва “фаоллиги” тўғрисида берган хулосалари илова қилиниши керак. Шунингдек, европа моделининг ўзига хос томонларидан бири бу “сифат” бўлимининг “фармацевтик ишлаб чиқариш” қисми, сифат “досъе” бўлимида спецификация қисмини Европа фармакопеясини хисобга олган холда баҳолаш, дозаланган дори воситалари учун хом ашё сифатида фойдаланиладиган фармацевтик субстанцияларнинг сифатини таъминлашнинг ўзига хос хусусиятлари – “Мастер-файл”(DMF) нинг Европача варианты ва “Европа фармакопеясининг сертификати” дир.

Европа Давлатларида фармацевтик маҳсулотларнинг ягона бозорини ташкил этиш мақсадида ЕЕС/2309/93 қарор билан 1995 й Европа парламенти томонидан тиббиёт маҳсулотлари сифатини назорат этиш бўйича Европа агентлиги ташкил этилди –The European Agency for the Evaluation of Medical Products – ЕМЕА.

ЕМЕА асосий вазифаси:

- тиббиёт маҳсулотларининг сифатини объектив баҳолашни таъминлаш муаммолари бўйича шуғулланаётган илмий салоҳиётдан фойдаланиш;
- соҳа мутахассислари ва истеъмолчига дори воситалари ҳақида керакли маълумотларни тақдим этиш;
- ягона Европа бозорига кириб келаётган янги дори воситасини истеъмолчига етиб бориши жараёнини ишлаб чиқиш;
- Фармаконадзор ташкилоти томонидан дори воситалари ҳавфсизлигини назорат этиш.

ЕМЕА 2 та илмий қўмита ва доимий фаолят юритувчи секретариатдан ташкил топган (дори воситаларини патентлаш ва ветеринария учун қўлланиладиган маҳсулотлар бўйича).

Европа Давлатларида дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш ва сотиш учун лицензия олиш бўйича 4 жараён қабул қилинган: марказлашган ва марказлашмаган, миллий ва ўзаро тан олиш жараёни.

Марказлашган жараён асосан биотехнологик ва инновацион йўл билан олинган, ҳамда орфан (кам учрайдиган касалликлар) дори воситалари учун қўлланилади. Фармкомпания ЕМЕА ни қайд этишдан 7 ой олдин марказлашган жараён асосида ўз дори воситасини рўйхатдан ўтказиши ҳақида хабардор қилади. Мазкур давлатнинг назорат этувчи органининг эксперти хужжатларни илмий ўрганиб чиқади ва хисобот тайёрлайди. Хужжатлар CTD форматда тайёрланади. Рўйхатдан ўтиш учун тайёрланган хужжатлар тақдим этилаётган маълумотларнинг тўлиқлигига яхшилаб

текширилади (210 кун). Агар давлат мазкур дори воситасига эҳтиёж сезса у экспертиза жараёнининг тезлаштирилган туридан фойдаланиши мумкин (150 кун). Экспертиза тугагандан сўнг аризаچига хулосаларни жўнатади. Хулоса ижобий ёки акси бўлиши мумкин. Агар жавоб ижобий бўлса дори воситаси учун рўйхатдан ўтганлиги тўғрисида шаходатнома берилади ва 5 кундан сўнг талабгор дори воситаси тўғрисида маълумот, ёрликлаш ва тиббиётда қўллаш бўйича йўриқнома (ЕХ 20 хил тилда) тақдим этиши керак бўлади. ЕМЕА ҳар йили рўйхатдан ўтказиш бўйича олиб борган ишлари юзасидан маълумотларни чоп этади.

Ҳар бир ЕХ давлати ўзининг қайд этувчи миллий органи ва тизимига эга. Бунда фармкомпания ЕХ хоҳлаган давлатида ўз маҳсулотини қайд этиши мумкин.

Марказлашмаган жараёнда фармкомпания дори воситасини рўйхатдан ўтказиш мақсадида бир вақтнинг ўзида талабномани бир неча давлатларга тақдим этиши мумкин. Дори воситаси бир давлатда рўйхатдан ўтгандан сўнг кейинчалик ЕХ нинг бошқа давлатида ҳам тан олинishi мумкин (ўзаро тан олиш). Дори воситасини илк қайд этган мамлакат референт давлат бўлиб хизмат қилади ва у бошқа давлатларга бу ҳақда хабар беради. Дори воситасининг сифати, ҳавфсизлиги ва фаоллиги бўйича олинган хулосалар нусхаларини бошқа қизиққан давлатларга етказилади. Дори воситаларини бозорда сотишга рухсат олиш учун уларни рўйхатдан ўтказиш учун керак бўладиган барча ҳужжатлар тақдим этилади: жавобгар шахс, керак бўлса ишлаб чиқарувчи корхонанинг доимий турар жойи, дори воситасининг номи, сифати тўғриси маълумотлар, олинish технологияси, терапевтик фаоллиги, дозаси ва б., шунингдек ўзи яшаётган давлатда дори воситасини сотиш учун олган рухсатномаси, учинчи давлат томонидан мазкур дорини сотиш учун берилган бошқа рухсатномалар, экспертларнинг хисоботлари ва ҳужжатлар экспертизаси.

ЕМЕА тақдим этилган ҳужжатларни яхшилаб текширади, керак бўлса бошқа экспертларни таклиф этади. Рухсатнома 5 йилга берилади. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш ва лицензия олишнинг марказлашмаган турида бир давлатда дори воситасини сотиш учун лицензия олган фармацевтик компания Европа ҳамдўстлиги аъзоси бўлган бошқа давлатларига олинган рухсатномани тан олишларини сўраб мурожаат этади.

Ҳавф хатарларни олдини олиш мақсадида ЕХ давлатларидаги доимий равишда ишлаб чиқарувчи корхоналарида GMP талаблари бўйича текширувлар олиб борилади.

Россия Федерациясида дори воситаларининг сифатини назорат этиш ва рўйхатдан ўтказиш

Россия Федерациясида дори воситаларининг сифатини назорат этиш қуйидаги кетма-кетликда амалга оширилади: рўйхатдан ўтказиш, ишлаб чиқариш ва маҳсулотни сотиш (реализация).

РФ да дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш “Дори воситалари ҳақида” ги Федерал қонуни (1998 й 22 июн -86 ФЗ, ўзгартиришлар киритилган 2003 й) “Правила государственной регистрации лекарственных

средств” 19 мақоласи ҳамда 2000 й 2 январдаги №5-ФЗ “О внесении изменения и дополнения” асосида олиб борилади. Бунда ишлаб чиқарувчи дори воситасининг безарарлиги ва фаоллигини кафолатлаши ва исботлаши керак, шунингдек маҳсулот экспертиза қилиниб тасдиқланган бўлиши керак. Экспертизани РФ ССВ қошидаги дори воситалари ва тиббий техника сифати, ҳавфсизлиги, фаоллигини назорат этиш Давлат назорати Департаменти амалга оширади. Рўйхатдан ўтган дори воситаси реестрга киритилади ва 5 йилдан сўнг қайта рўйхатдан ўтказилиши керак. Департамент таркибига дори воситаларининг давлат назорати, экспертиза миллий маркази, фармакологик кўмита, фармакопея кўмитаси, этика бўйича кўмита ва бошқа ихтисослашган комиссиялар, шунингдек клиник синовлар олиб боровчи бўлим, қайд этиш бўлими, қайд этилган дори воситалари муомаласини мувофиқлаштирувчи бўлим, муҳим ва зарур ДВ нинг нархини қайд этувчи бўлимлар кирган.

Рўйхатдан ўтаётган дори воситаси Департамент томонидан клиник синовлардан ва аналитик таҳлилдан ўтказилади ва шундан сўнг реестрда қайд этилиб, шаходатнома берилади.

Охириги маҳсулот сифатининг назорати аккредитациядан ўтган лабораториялар томонидан амалга оширилади (сертификатлаштириш). 1998 йил 16 апрелда сертификатлаш тизими жорий этилди. Унга кўра дори воситаларнинг безарарлиги ва фаоллиги ишлаб чиқарувчи томонидан кафолатланиши, сертификатлаштириш орқали тасдиқланиши белигилаб берилди. Дори воситасини сертификатлаштириш ишларини марказий орган - РФ ССВ дори воситасини сертификатлаштириш бўйича Марказ ва дори воситаларининг назорати Институти (Департамент қошидаги) олиб боради.

Четдан кириб келаётган дори воситаси рўйхатдан ўтаётган вақтда тасдиқланган МХ асосида, маҳаллий дори воситаси эса ФМ, ВФМ, КФМ ва баъзан чет эл фармакопеялари асосида сертификатлаштирилади. Дори воситасини рўйхатдан ўтказиш ва сертификатлаштиришдан ташқари ишлаб чиқариш корхоналари доимий равишда текшириб турилади.

РФ да қайд этишнинг тезлаштирилган жараёни мавжуд бўлиб, унга кўра РФ да муомалада бўлган илгари рўйхатдан ўтган дори воситалари, ўсимлик хом ашёсидан ёки синтетик йўл билан олинган дори воситаларини олиш учун мўлжалланган моддалар каби маҳсулотлар ССВ томонидан 3 ой муҳлат ичида қайд этилади.

Қайд этиш жараёни 5 та босқичда амалга оширилади.

1 босқич. Қайд этиш досъесини тайёрлаш (КФМ ёки МХ асосида)

2 босқич. РФ ССВ га қайд этиш досъесини тақдим этиш

3 босқич. Фармакологик кўмита ва дориларни клиникагача ва клиник экспертзасини ўтказувчи Институтида досъенинг клиник-фармакологик маълумотларни экспертиза қилиш.

4 босқич. Фармакопея кўмитаси ва дори воситаларини стандартлаш Институти (ИСЛС) томонидан меъёрий ҳужжат (МХ) лойихаси ва дори воситасининг сифатига қўйилган талабларни экспертиза қилиш.

5 босқич. Қайд этиш шаходатномасини бериш (5 йилга).

4-мавзу. Ўзбекистон Республикасида дори воситалари сифатни таъминлаш тизими. ЎзР фармацевтика соҳасига халқаро стандартларни жорий этилиши

Режа:

1. Ўзбекистон Республикасида дори воситалари сифатни таъминлаш тизими.
2. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика соҳасига халқаро стандартларни жорий этилиши.
3. Дори воситаларининг сифатини назорат қилишнинг янги тенденцияси.

Таянч иборалар: GMP, GLP, GCP, GDP ва GSP, экспертиза, стандартлар

Ўзбекистон Республикасида дори соҳасидаги стандартлаш ишларини ташкил этиш ва мувофиқлаштириш, тиббиёт маҳсулотлари, тиббиёт буюмлари, дори воситалари ҳамда Республикада ишлаб чиқарилган ва импорт қилинган дори воситалари таркибидаги инсон саломатлиги учун зарарли моддалар миқдорини аниқлаш масалалари бўйича – ЎзРССВ қошидаги дори воситалари ва тиббиёт техникаси сифатини назорат қилиши Бош бошқармаси (ДВТТСНҚ Бош бошқармаси) томонидан амалга ошириб келмоқда.

ДВТТСНҚ Бош бошқармаси ЎзР Вазирлар маҳкамасининг 1995 йилнинг 5 майдаги 181-сонли қарори асосида ташкил этилган бўлиб, унинг зиммасига дори ва ташхис қўйиш воситалари, тиббиёт техникаси, тиббиёт буюмлари устидан давлат назоратини олиб бориш, тиббиёт техникаси ва дори воситаларини экспертиза қилиш, стандартлаш, рўйхатга олиш ва сертификациялаш билан шугилланувчи ташкилотлар ишини бошқариш ва мувофиқлаштириш ишлари юклатилган.

Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси қошида 4 та қўмита (фармакопея қўмитаси, фармакология қўмитаси, наркотик моддаларни назорат қилиш қўмитаси, янги тиббиёт техникаси қўмитаси) ва 3 та бўлим (фарм назорат бўлими, сертификация ва рўйхатга олиш бўлими) фаолият юритади.

Дори воситаларини сифат стандартларини экспертизага тавсия этиш ва тасдиқлаш. Дори воситаси сифат стандартини ишлаб чиққан корхона раҳбари томонидан имзоланган МҲ лойихасига қуйидаги ҳужжатлар қўшиб топширилади:

- дори воситалари ва тиббиёт техникаси сифатини назорат қилиш Бош бошқармасининг бошлиги номига ариза;
- аниқлаштириш хати;
- сифат стандарти лойихасида келтирилган сон кўрсаткичларни тасдиқловчи аналитик жадваллар (дори воситасининг камида 5 та сериясида, иммунобиологик препаратлар учун эса намунанинг 3та сериясида);

- дори воситасининг ишлатилиши ҳақида йуриқнома (янги дори воситаси учун);

- препаратнинг патент тозалигини тасдиқловчи патент формулярлари ёки ушбу сифат стандартининг патент тозалигини текшириш шарт эмаслигини тасдиқловчи маълумотнома (янги дори воситаси учун);

- сифат стандарти лоихасида келтирилган кўрсаткичларни, Давлат фармакопеяси ва чет эл фармакопеяларида келтирилган кўрсаткичлар билан солиштириш жадвали;

- кадоқланган ва ёрлиқланган дори препаратининг намуналари.

Дори воситасининг сифат стандарти лойихасига бериладиган аниқлаштириш хатида қуйидаги маълумотлар баён этилади:

- сифат стандартини ишлаб чиққан корхонанинг номи;

- препарат синтези ёки технологияси ҳақида қисқача маълумот;

- дори воситаси ёки субстанцияси сифат стандарти лоихасида келтирилган кўрсаткичлар ва меъёрларни аниқлаш усуллариининг кенгайтирилган баёни;

- сифат стандартининг лоихаси қандай технологик ҳужжатлар асосида намунанинг нечта сериясида ишлаб чиқилганлиги ҳақида маълумот;

- Давлат фармакопеясининг умумий талабларидан четланиш кўзатиш тақдирда, бу ҳолат тўла асосланади;

- Дори воситасининг чет элда қўлланиладиган ўхшашлари (аналоглари) бўлса, уларнинг сифатини солиштириб аниқланганлиги тўғрисида маълумот берилиб, ушбу дори воситаси қайси чет эл фармакопеясида ёки бошқа адабий манбада келтирилганлиги кўрсатилади.

Агар дори воситаси янги бўлса бу ҳақида ҳам кўрсатилади.

Аниқлаштириш хати ва таҳлил натижаларининг жадвали сифат стандартини лоихасини ишлаб чиққан корхона раҳбари томонидан имзоланади.

Дори воситасининг сифат стандарти дори воситалари экспертизасининг Давлат маркази томонидан текширилиб, лозим бўлган тақдирда бошқа ихтисослик муассасалари ҳам жалб этилади.

Сифат стандартининг экспертизасида лоиханинг илмий – техник савияси, унинг дори воситалари меъёрий ҳужжатларига қўйилган замонавий талабларга мослиги текширилиб қуйидагиларга эътибор қаратилади:

- дори воситасининг сифат меъёрлари ва истеъмолчи учун кадоқланиши ДФ ва бошқа стандартларнинг талабига мослиги;

- сифат меъёрлари қийматлари, келтирилган кўрсаткичлар ва яроқлилик муддатининг асосланганлиги;

- кимёвий номенклатура, физикавий birlikларнинг қийматлари, келтирилган атамаларнинг аниқлиги ва бир хилдалиги.

Меъёрий ҳужжатнинг экспертизасида иштирок этган шахслар ушбу иш жараёнида олинган маълумотларнинг конфиденциаллиги учун масъулдирлар. УФМ, ФМ ва КФМ фармакопея қўмитаси томонидан, Давлат фармакопеяси эса Ўзбекистон Республикасининг ССВ томонидан тасдиқланади.

Дори воситалари экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази (Тиббий маҳсулотларни сертификатлаштириш) нинг худудий органлари мавжуд бўлиб, улар вилоятларда дори воситалари ва тиббий техниканинг сифатини назорат этиб турадилар.

Ўзбекистон Республикасида GMP қоидаларини татбиқ этиш бўйича ишлар бошқа ХД билан бир вақтда бошланди ва 1996 йилда халқаро, регионал ва миллий талаблар асосида миллий рахбарий ҳужжат РД Уз 19-01-96 тасдиқланди. Кейинчалик ЎзР фармацевтик ишлаб чиқариш корхоналари сонининг ўсиши (140 тадан ошди) натижасида янги ҳужжат ишлаб чиқилди GMP – соҳа стандарти TSt 19-01:2003 “Яхши ишлаб чиқариш амалиёти (GMP)”. ЎзР Президентининг 2012 йил 26 мартдаги ПҚ -1731 қарори ва ВМ нинг 2012 йил 10 апрелдаги 23-сонли баённомасида мамлакат иқтисодиётининг фармацевтик секторидаги асосий вазифалар ва йўналишлар белгилаб берилди. Унга кўра маҳаллий фармацевтика ишлаб чиқариш маҳсулотларини экспорт қилиш потенциалини кучайтириш кўзда тутилган. Шунингдек ЎзР ССВ, “Ўзфармсаноат”ДАК ва “Ўзстандарт”Агентлигига WHO GMP қоидалари асосида маҳаллий фармацевтика ишлаб чиқариш корхоналарининг босқичма – босқич ўтиши, миллий стандартларни халқаро стандартлар билан уйғунлаштириш ва соҳани юқори малакали кадрлар билан таъминлаш режасини ишлаб чиқиш юклатилди. Мазкур режанинг ижроси сифатида ЎзР ССВ дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш бош Бошқармаси қошида фармацевтика соҳасига халқаро стандартларни жорий этишни мувофиқлаштириш бўлими ташкил этилди. Ушбу бўлим ВМ нинг 2014 йил 10 февралдаги 12-сонли қарори 2.7. бандига биноан фармацевтик ишлаб чиқариш корхоналарида тасдиқланган миллий стандартлар GMP, GLP, GCP, GDP ва GSP талабларига риоя этилаётганлигини инспекция қилиш ва мослиги тўғрисида сертификатлар бериш ҳамда юқорида қайд этилган стандартлар асосида миллий инспекторат тайёрлаш бўйича маъсул орган этиб тайинланди. Мазкур бўлимга қуйидаги вазифалар юклатилди:

- ✓ Халқаро талаблар асосида меъёрий ҳужжатларини такомиллаштириш;
- ✓ Фармацевтик ишлаб чиқариш корхоналарига халқаро стандартларни жорий этиш жараёнини тезлаштириш;
- ✓ Маҳаллий ишлаб чиқарувчилар сонини кўпайтириш;
- ✓ тасдиқланган миллий стандартлар GMP, GLP, GCP, GDP ва GSP талабларига риоя этилаётганлигини инспекция қилиш ;
- ✓ Соҳа мутахассисларини тайёрлашни такомиллаштириш ва уларнинг малакасини халқаро миқёсга кўтариш.
- ✓ Хозирда ЎзР ССВ томонидан маҳаллий фармацевтика ишлаб чиқарувчиларнинг паспортлари тузилди.
- ✓ Бугунги кунга келиб халқаро стандартлар (Европа GMP си) билан уйғунлаштирилган ЎзР нинг Давлат стандартлари ишлаб чиқилди ва 2013 йил 13 февралда 42-сонли ЎзР ССВ томонидан тасдиқланди, “Ўзстандарт” Агентлигида рўйхатдан ўтказилди:
- ✓ GMP - “Яхши ишлаб чиқариш амалиёти” GMP Oz DSt 2766:2013 (Европа GMP си)

- ✓ GLP - “Яхши лаборатория амалиёти” GLP Oz DSt 2762:2013 (**PF GLP**)
- ✓ GCP - “Яхши клиника амалиёти” GCP Oz DSt 2765:2013 (**ICH GCP**)
- ✓ GDP - “Яхши дистрибутерлик амалиёти” GDP Oz DSt 2764:2013 (**Европа GDP си**)
- ✓ GPP - “Яхши сақлаш амалиёти” GSP Oz DSt 2763:2013 (**WHO тавсиялари**)

Ўзбекистон Республикасида 1997 йил 25 апрелда қабул қилинган «Дори воситалари ва фармацевтик фаолият тўғрисида»ги қонунида (1999 йил 15 апрелда ўзгартириш ва қўшимчалар киритилган) асосий тушунчалар белгилаб берилган.

ЎзР Вазирлар Маҳкамасининг 2014 йил 22 декабрдаги 352-сон қарорига биноан дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш ҳамда рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси бериш тартиби тўғрисида Низом тасдиқланди.

Ушбу Низом «Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида» ва «Тадбиркорлик фаолияти соҳасидаги рухсат бериш тартиб-таомиллари тўғрисида»ги Ўзбекистон Республикаси қонунларига мувофиқ дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш ҳамда рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасини бериш тартибини белгилайди. Низом қуйидаги бўлимлардан иборат:

- I. Умумий қоидалар
- II. Рухсат беришга доир талаблар ва шартлар
- III. Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасини олиш учун зарур бўлган ҳужжатлар ва намуналар
- IV. Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси бериш тўғрисидаги аризани кўриб чиқиш, гувоҳнома бериш ёки беришни рад этиш тўғрисида қарор қабул қилиш
- V. Рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларига ўзгартириш ва қўшимчалар киритиш
- VI. Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасини қайта расмийлаштириш, унинг амал қилиш муддатини узайтириш, дубликатлар бериш
- VII. Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасининг амал қилишини тўхтатиб туриш, тўхтатиш ва уни бекор қилиш
- VIII. Берилган рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномалари реестри

Дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш ҳамда рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси бериш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш бош бошқармаси (кейинги ўринларда Бош бошқарма деб аталади) томонидан қуйидаги схема бўйича амалга оширилади.

Хорижий дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш ҳамда улар учун рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномасини бериш Низомга мувофиқ амалга оширилади.

ЎзР ССВ ДВТТСНҚББ да дв сифатини назорат қилиш босқичлари:

Дастлабки Давлат назорати:

- Қайд этиш учун тўпланган ҳужжатларнинг бирламчи экспертизаси;

- Таҳлил усулларининг қайтарувчанлигини лаборатория шароитида апробацияси;

- ДВ МХ нинг экспертизаси;

- Эксперт кенгаши томонидан рўйхатдан ўтказиш тартибини кўриб чиқиш.

Кейинги ўтказиладиган назорат:

Субстанциялар, ёрдамчи моддалар ва қадоклов воситаларининг кириш назорати;

ДВ сифатини босқичма -босқич назорат этиш;

Ишлаб чиқаришда тайёр маҳсулотнинг сифат назорати;

ДВ сертификация учун синовлардан ўтказиш.

Қайд этиш досъеси (регистрационное досье)

1- қисм. Умумий ҳужжатлар

2- қисм. Кимёвий, фармацевтик ва биологик ҳужжатлар

3- қисм. Фармакологик ва токсикологик ҳужжатлар

4- қисм. Клиник ҳужжатлар

Экспертиза ва рўйхатдан ўтказиш

1 - қисм. Экспертиза мақсади ва хажмини аниқлаш

2 - қисм. Рўйхатолди экспертизаси

3 - қисм. Ташқи экспертиза (талаб этилганда)

4 - қисм. ДВ ни рўйхатдан ўтказиш бўйича қарор

Рўйхатдан ўтказиш учун зарур бўлган ҳужжатлар ва намуналар.

Рўйхатдан ўтказиш учун Бош бошқармага қуйидагилар тақдим этилади:

а) ариза;

б) белгиланган тартибда йиғилган, қисмлар бўйича гуруҳланган, бетлари қисмлар бўйича рақамланиб, тегишли равишда ариза берувчи тадбиркорлик субъекти раҳбарининг имзоси ва муҳри билан тасдиқланган дори воситалари ёки тиббий буюмларнинг рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларининг бир хилдаги икки нусхаси;

в) дори воситалари ва тиббий буюмларнинг норматив ҳужжатлар талабларига мувофиқлигини аниқлаш мақсадида дори воситаларининг учта санаот серияларида (хорижий дори воситалари учун битта серия) уч маротаба синовлар ўтказилиши учун зарур бўлган миқдордаги ва тиббий буюмларнинг норматив ҳужжатларига мувофиқ синовлар ўтказилиши учун зарур бўлган миқдордаги стандарт намуналари, субстанциялар (дори моддалари), ёт ва ўхшаш моддалар стандартлари, махсус реактивлар ва уларнинг сифат сертификатлари.

Бош бошқарма дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш ишларини белгиланган тартибда, тегишли бўлимлар орқали амалга оширади.

Бош бошқарма дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси бериш тўғрисидаги аризасини ариза қабул қилинган санадан бошлаб 180 иш кунидан ошмайдиган муддатда кўриб чиқади, рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси беради ёки беришни рад этади.

Бош бошқарма дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларини баҳолаш доирасида ишлаб чиқариш шароитларини, дори воситалари ва тиббий буюмларнинг норматив ҳужжатлар талабларига мувофиқлигини, сифати, самарадорлиги ва ҳавфсизлиги, қўллашда кутилаётган самаранинг инсон саломатлиги ҳавфига нисбатини дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш тўғрисида қарор қабул қилиш мақсадида мустақил равишда ёки учинчи томонни ёхуд холис экспертларни жалб этган ҳолда қуйидаги экспертиза ишлари, текширувлар, синовлар, таҳлиллар, тадқиқотлар, ўрганишлар ва илмий-техник баҳолашларни ўтказди:

- дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларини экспертизадан ўтказиш;

- дори воситалари ва тиббий буюмларни ишлаб чиқариш шароитлари, ишлаб чиқарувчи муассасанинг ишлаб чиқаришни ташкил этиш ва сифат назоратини олиб бориш қоидалари талабларига мувофиқлигини, сифатни бошқариш тизимини (дори воситаларининг сифатини мувофиқлаштирувчи халқаро стандартлар ишлаб чиқарувчи ташкилотда жорий этилган бўлса) баҳолаш, аниқлаш мақсадида инспекцион текширувлар ўтказиш;

- дори воситалари ва тиббий буюмларнинг лаборатория синовлари ва таҳлилларини ўтказиш;

- таркибида гиёҳвандлик воситалари, психотроп моддалар ва прекурсорлар бўлган дори воситалари ҳужжатларини экспертизадан ўтказиш;

- фармакологик, токсикологик тадқиқотлар ўтказиш;

- клиникадан олдинги тадқиқотлар, биоэквивалентлик синовлар ўтказиш.

Дори воситалари ёки тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказишда Бош бошқарма бўлимлари белгиланган тартибда қуйидагиларни амалга оширади:

а) рўйхатдан ўтказиш бўлими:

- дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш учун ариза қабул қилингандан сўнг ариза ҳамда унга илова қилинган дори воситалари ва тиббий буюмларнинг намуналари ва рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларини бирламчи (дастлабки) экспертизадан (текширувдан) ўтказди. Экспертиза жараёнида ариза ва ҳужжатларни тақдим этишнинг мақсади, дорининг тури ва фармакотерапевтик гуруҳига мувофиқ талаб этилган ҳужжатлар тўплами кўриб чиқилади;

- дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш учун ариза ҳамда илова қилинадиган дори воситалари ва тиббий буюмларнинг намуналарини ва рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларини экспертизадан ўтказиш учун Давлат марказига, Фармакология, Фармакопея, Янги тиббий техника кўмиталарига, шунингдек Наркотикларни назорат қилиш кўмитасига (дори воситалари таркибида гиёҳванд воситалар, психотроп моддалар ва прекурсорлар мавжуд бўлган тақдирда) тақдим этади;

б) Давлат маркази лабораториялари:

- дори воситалари ва тиббий буюмларни рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларининг маъмурий, кимёвий, фармацевтик, биологик ва техник қисмларини экспертизадан ўтказди;

- норматив ҳужжатларни баҳолайди, дори воситалари ва тиббий буюмлар намуналарининг норматив ҳужжатлар талабларига мувофиқлигини аниқлаш бўйича синовлар ўтказди;

- синовлар баённомаларини, дори воситалари ёки тиббий буюмлар ҳужжатларини Фармакопея, Фармакология ва Янги тиббий техника қўмиталарига тақдим этади;

в) Фармакопея қўмитаси:

- дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларининг маъмурий, кимёвий, фармацевтик ва биологик қисмларини, лаборатория синовлари баённомаларини экспертизадан ўтказди;

- фан ва техниканинг замонавий ютуқларини, шунингдек таъсир этувчи ва ёрдамчи моддаларнинг физик-кимёвий хоссаларини ҳисобга олган ҳолда, ариза берувчидан норматив ҳужжатларга муқобил усулларни, қўшимча таҳлил қилиш кўрсаткичлари ва усулларини киритишни ёки уларни алмаштиришни талаб қилади;

- мустақил экспертларни жалб этган ҳолда рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларини экспертизадан ва тақрорий экспертизадан ўтказди;

- текшириш усулларини тақрорлаш мумкин бўлмаганда, уларнинг ўзига хос хусусиятлари, сезгирлиги ва аниқлиги етарли бўлмаганда қўшимча синовлар, шунингдек норматив ҳужжатлар усулларига синовдан ўтказиш талаб қиладиган ўзгартиришларни киритиш учун Давлат марказининг тегишли лабораторияларига дори воситаларининг намуналарини ва ҳужжатларини юборади;

- дори воситалари ва тиббий буюмларнинг норматив ҳужжатларини тасдиқлайди;

- тақдим этилган ҳужжатлар ва экспертлар ҳулосалари асосида дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш ёки рўйхатдан ўтказишни рад этиш тўғрисида Экспертлар кенгашига тавсиялар беради;

г) Фармакология қўмитаси:

- фармакология ва (ёки) дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларининг маъмурий, фармакологик, токсикологик ва клиник қисмларини экспертизадан ўтказди;

- мустақил экспертларни жалб этган ҳолда фармакологик ва (ёки) дори воситаларининг ҳужжатларини экспертизадан ёки қайта экспертизадан ўтказди;

- синовлар турларини белгилайди, клиник синовлар ўтказиш учун тегишли клиник базаларни маъқуллайди, клиник синовлар дастурларини ишлаб чиқиш бўйича тавсиялар беради ва уларни маъқуллайди;

- тақдим этилган маълумотлар ва экспертлар ҳулосалари асосида Экспертлар кенгашига клиник синовларсиз ёки клиник синовлар асосида

дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш ёки рўйхатдан ўтказишни рад этиш тўғрисида тавсиялар беради;

- дори воситаларини қўллаш бўйича йўриқномани ёки уларга киритиладиган ўзгартиришларни тасдиқлайди;

- фармокологик огоҳлик бўйича фаолиятни амалга оширади;

д) Янги тиббий техника қўмитаси:

- рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларининг маъмурий, кимёвий, биологик, техник қисмларини, лаборатория таҳлиллари баённомаларини, шунингдек клиник (тиббий) синовлар материалларини экспертизадан ўтказди;

- мустақил экспертларни жалб этган ҳолда тиббий буюмларнинг рўйхатдан ўтказиш ҳужжатларини экспертизадан ва такрорий экспертизадан ўтказди;

- тиббий буюмларнинг ўзига хос хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда, аккредитациядан ўтган лабораторияларда ёки тиббий буюмларнинг ўрнатилган жойида синовларнинг амалга оширилишини таъминлайди;

- клиник (тиббий) синовлар дастурларини ишлаб чиқиш бўйича тавсиялар беради ва клиник (тиббий) синовлар дастурларини келишади;

- синовлар турларини белгилайди, клиник (тиббий) синовлар ўтказиш учун тегишли клиник базаларни маъқуллайди;

- тиббий буюмларнинг клиник синовлари ўтказилишини назорат қилади;

- тиббий буюмларни қўллаш ва маркировка қилиш бўйича йўриқномаларни ёки уларга киритиладиган ўзгартириш ёки қўшимчаларни тасдиқлайди;

- тиббий буюмларнинг норматив ҳужжатларини келишишга ёки тасдиқлашга тайёрлайди;

- тақдим этилган ҳужжатлар ва экспертларнинг хулосалари асосида Экспертлар кенгашига тиббий буюмларни клиник синовларсиз ёки клиник (тиббий) синовлар асосида рўйхатдан ўтказиш ёки рўйхатдан ўтказишни рад этиш ҳақида тавсиялар киритади;

е) Наркотикларни назорат қилиш қўмитаси:

- таркибида гиёҳванд воситалар, психотроп моддалар ва прекурсорлар мавжуд бўлган дори воситаларининг рўйхат ўтказиш ҳужжатларини экспертизадан ўтказди;

- таркибида гиёҳванд воситалар, психотроп моддалар ва прекурсорлар мавжуд бўлган дори воситаларини экспертизадан ўтказишда давлат назоратида бўлган гиёҳванд воситалар, психотроп моддалар ва прекурсорлар рўйхатида ушбу моддаларнинг мавжудлигини, уларни тиббиётда қўллашга рухсатномаларни, шунингдек уларни шифокор рецепти бўйича бериш зарурлигини кўриб чиқади ҳамда Фармакология ва Фармакопея қўмиталарига таклифлар киритади;

ж) Фарминспекция:

- янги дори шакли ёки тиббий буюмнинг турини ишлаб чиқариш, сифатини назорат қилиш ташкил этилган тақдирда дори воситалари ва тиббий буюмларни ишлаб чиқариш корхоналарида ишлаб чиқариш ва

сифатни назорат қилиш шароитларининг ишлаб чиқаришни ташкил этиш ҳамда сифатни назорат қилиш қоидаларига мувофиқлигини текширади;

- текшириш натижаларига кўра дори воситаси ва тиббий буюмнинг тегишли турини ишлаб чиқариш ва сифатини назорат қилиш шароитларининг мавжудлиги тўғрисида маълумотнома беради;

з) Халқаро стандартларни фармацевтика соҳасига жорий этишни мувофиқлаштириш бўлими текшириш натижаларига кўра дори воситалари ва тиббий буюмларни ишлаб чиқариш корхонасининг халқаро стандартлар талабларига мувофиқлиги тўғрисида хулоса беради.

5 –мавзу. Дори воситаларининг сифатини назорат қилишнинг янгича тенденцияси (2 соат)

Режа:

1. Дори воситаларининг хаёт цикли
2. Дори воситаларининг сифатига қўйилаётган талаблар
3. Қалбакилаштирилаётган дори воситалари тўғрисида

Таянч иборалар: ISO, дори воситаларининг сифати, концепция, элементлар, тамиоллар

Бугунги кунда маҳсулотларнинг сифатини таъминлаш муаммоси инсон хаёти ҳавфсизлигини иқтисодий, социал ва экологик жиҳатдан оширишнинг муҳим омилларидан ҳисобланади. Мавжуд адабиётларда ва амалиётда сифат тушунчасига турлича таъриф берилган.

Масалан, стандартлаш бўйича ҳалқаро ташкилот ISO 9000:2000 стандартида “сифат” тушунчасига қўйидагича таъриф берилади: *сифат* - ўзига хос хусусиятларни талабларга мос келиш даражаси.

Дори воситаларининг сифат мезонлари (WHO бўйича):

-фаоллиги ва ҳавфсизлиги;

-меъёрлар, синовлар ва усуллар бўйича сифат кўрсаткичлари талабларга жавоб беришидир.

Дори воситасининг сифати (FDA АҚШ):

- қўлланишга яроқлилиги (ҳавфсизлик, самаралилик, фойдаланиш учун қулайлиги);

- маҳсулот ва жараёнлар ҳақидаги илмий ечимларнинг етарлилиги;

- истеъмолчилар талабларига мослиги.

Дори воситаларининг сифати – дори воситалари Давлат сифат стандартига дори воситаларининг мос келиши (РФ нинг “Дори воситалари тўғрисида”ги қонуни).

Хозирги кунда дори воситалари муомаласидаги сифат тушунчасини мустаҳкамлайдиган асосий ҳуқуқий ҳужжат бу Ўзбекистон Республикасининг “Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида”ги қонунидир (2009 й). Унга кўра *дори воситаларининг сифати* – дори востисига белгиланган мақсадга мувофиқ истеъмолчилар талабларини қондириш қобилиятини берувчи хусусиятлар йиғиндиси ва унинг меъёрий ҳужжатларда кўрсатилган талабларга жавоб беришидир.

Дори маҳсулотининг талаб даражада сифатли бўлишига эришмоқ учун фақатгина уни ишлаб чиқариш жараёнини текшириш ёрдамида эмас, балки тадқиқотларнинг ҳар бир босқичида, яъни хом ашё, олиниш усули, фойдаланилаётган реактивлар ва асбоб ускуналар-жиҳозлар, таҳлил усуллари, рўйхатдан ўтказиш, сақланиши, ташилиши, тарқатилиши, клиникагача ва клиникадан сўнги тадқиқотлар ва бошқа босқичларда сифат назорати олиб борилиши керак бўлади. Қайд этилган босқичларнинг барчасида дори воситаси ёки ярим тайёр маҳсулотнинг сифати сақланиши

лозим. Ана шундагина дори воситасининг ҳавфсиз ва самарадор бўлишига эришиш мумкин бўлади.

Ҳавфсизлик ва самарадорлик исътемољчининг айнан маълум бир дори востасидан қаноатланишини ифодалайдиган омиллардан ҳисобланади. Яъни самарадорлик инсон организмга дорининг ижобий таъсирини белгиласа, ҳавфсизлик эса унинг безарарлигини ифодалайди. Агар ҳар бир дори востасининг тирик организмга маълум даражада салбий таъсир кўрсатишини эътиборга оладиган бўлсак, унда у фақат айнан мўлжалланган беморга нисбатан ҳавфсиз деб эътироф этилади.

Демак, “*дори востасининг сифати*” қуйидаги тушунчаларни ўз ичига олади: самарадорлик, ҳавфсизлик, ахборот, сақланиш муддати, қўллаш қулайлиги, эстетиклиги

Бугунги фармацевтика бозори ўз бошидан глобаллашув ва интеграция жараёнларини ўтказмоқда. Ҳеч бир давлат касалликларни даволаш учун жамики дорилар ҳажмини ишлаб чиқара олмайди. Ҳар бир давлатнинг бошқарув идоралари ўзида ишлаб чиқарилаётган ёки хориждан келаётган дори востасини рўйхатдан ўтказиши ёки маркетингга рухсат беради. Ҳар бир давлат ўзининг фармацевтика муомаласини бошқарувчи ташкилотга эга ва бу ташкилот дори восталарини экспертизадан ўтказгандан сўнггина уни сотишга рухсат беради.

Сифатни таъминлаш концепцияси GMP талаби асосида ва GXPни ҳисобга олган фармацевтик маҳсулотни сотувга чиқариш тизими бўлиб, у кенг қамровли ташкилий жараёнлар йиғиндисидан иборат. Маҳсулотнинг ҳаёт циклини тўла ифодалаши, яъни унинг сифати, яратилиши, ишлаб чиқарилиши, ишлаб чиқариш лойиҳаларини тузиш, сифат назорати ва сотилиши каби барча босқичларда тенг таъминлаши зарур. Мазкур тизим сифатни эркин назорат қилишни таъминлайди ва тартибга солиб туради.

Сифатни таъминлаш концепциясининг асосий мазмуни - сифат маҳсулот тайёр бўлган ҳолида эмас балки унинг яратилиши жараёнининг барча босқичларида тўла таъминланиши керак.

Сифатни таъминлаш концепциясининг омиллари

Фармацевтик сифат тизимининг Концепцияси, ташкил этилиши ва ҳужжатлаштирилиши тушунарли ва ишлатишга қулай, шунингдек концепция элементлари маҳсулотнинг ҳар бир ҳаётий босқичлари учун мос бўлиши керак.

“Сифатни таъминлаш” тушунчаси “сифатни назорат қилиш”дан фарқ этади: сифатни назорат қилишда охириги натижада маҳсулотнинг сифатли қисми сифатсиздан ажратилади. Сифатни таъминлаш маҳсулот сифатини яхшилаш чора-тадбирларини амалга оширишдан иборатдир.

Маҳсулот сифатини таъминлаш корхона раҳбариятининг асосий вазифаларидан ҳисобланиб, турли бўлимлар ходимлари, шунингдек дистрибьютор ва таъминловчиларнинг ишлаб чиқаришнинг барча босқичларда иштирок этишини ва жавобгарлигини талаб этади.

Дори восталарининг сифатини таъминлаш учун қуйидаги тадбирлар амалга оширилиши керак:

- дори воситалари GMP ва GLP талаблари асосида ишлаб чиқарилган ва текширилган;
- дори воситаларини тайёрлаш ва сифатни назорат қилиш жараёнлари аниқ ёритилган ва GMP қоидаларига мос келиши;
- раҳбариятнинг жавобгарлиги ва вазифалари аниқ;
- керакли хом ашё ва материалларни ишлаб чиқариш, етказиш ва ишлатилиши бўйича тадбирлар ўтказилган;
- ярим тайёр маҳсулотнинг назорати ва валидацияси ўтказилган;
- тайёр маҳсулот тўғри ишлаб чиқарилган ва тасдиқланган усуллар ёрдамида текширилган;
- ДВ учун рўйхатдан ўтказиш бўйича ишлаб чиқилган маълумотнома (регистрационное досье) талаблари асосида ҳар бир дорининг туркуми текширилган бўлиши ва тасдиқланган шахс рухсатсиз мазкур маҳсулот сотилмаслиги;
- ДВ яроқлилиқ муддати, сақлаш, ташиш, тарқатиш ва х.к даврида унинг сифати ўзгармаслигини кафолатловчи барча тадбирлар ўтказилган;
- сифатни таъминлаш тизимининг яроқлилиги ва фаоллигини доимий баҳолаш имконини берувчи сифат аудити ва/ёки ўз-ўзини текшириш (самоинспекция) тизими мавжуд бўлиши керак.

Фармацевтика соҳасидаги сифат тизими (ФСТ)

GMP ЕС, WHO ва ISO 9001 сифат менеджменти талабларини интеграциялаш мақсадида намунали фармацевтик сифат тизими бўйича ICH Q10 тавсияномасини ишлаб чиқди.

Унга кўра ФСТ нинг 3 та асосий мақсади белгилаб берилган:

- Маҳсулотни сотиш

Бунда пациентлар, соҳа мутахассислари, ҳуқуқ-тартибот орган вакиллари томонидан, ички ва ташқи истемолчиларга сифатли дори воситасини етказиб бериш учун тизими ишлаб чиқиш керак ва бу тизим татбиқ этилиши, қўллаб-қувватлаб турилиши лозим.

- Тизимли назорат ташкил этиш ва қўллаб-қувватлаш

Жараёнларнинг ишлашини, белгиланган талабларга мос келишини доимо таъминлаш, маҳсулот сифати ва ишлаб чиқариш жараёнини назорат этиш, ҳамда мониторингини олиб борувчи тизим ишлаб чиқиш ва ундан фойдаланиш керак.

- Доимий такомиллаштириш

Маҳсулот сифати, технологик жараённи мунтазам яхшилаб бориш, ўлчамлар ўзгарувчанлигини камайтириш, фармацевтик маҳсулот сифатини модернизациялаш ва яхшилаш усулларини танлаб олиш зарур.

ФСТ қуйидаги 4 қисмдан ташкил топган:

- GMP нинг асосий элементи
- ISO 9001:2008 нинг асосий элементи
- ISO 9001:2008 нинг қўшимча элементи:
 - маҳсулот сифати ва технологик жараён мониторинги
 - тузатиш/огохлантириш ҳаракати (CAPA)

- раҳбарият томонидан таҳлил қилиш
- фармацевтик сифат менеджментига кирувчи ёрдам берувчи омиллар:
- билимларни бошқариш
- сифат соҳасидаги ҳавф-хатарлар менеджменти.

Қайд этилган қисмлар фармацевтик маҳсулот ҳаётий даврининг барча босқичларига, ҳаттоки фармацевтик ишлаб чиқиш жараёнига ҳам тааллуқлидир.

Фармацевтика соҳасида сифат тизимининг ривожланиши уч босқичдан иборат: *сифат назорати, сифатни таъминлаш ва сифат менежменти (бошқариш)*.

Сифат тизими (АҚШ) бу маҳсулот ва хизматларни истеъмолчилар талабини қондиришда сифатлилигини таъминлайдиган ресурслар, жараёнларни ташкиллаштирадиган бошқарувни аниқлайдиган, шаклланган бизнес амалиётидир (“Сифат тизими: GMP талаблари”FDA, сентябр 2004й).

Сифат тизимининг аҳамияти шундаки, бунда фармацевтик ишлаб чиқариш соҳасида GMP талабларини янада чуқурроқ ва фаолроқ қўллаш имконини яратади, шунингдек текширув вақтида назоратчи томонидан фақатгина сифатни таъминлаш тизимининг мавжудлиги текширилмай, балки GMP талабларига тўлиқ риоя қилинаётганлиги ҳам назоратга олинади.

Биринчи босқич сифат назорати – *Quality control- QC* бунда асосан бошланғич материаллар ва тайёр маҳсулот сифати назорат этилар эди. Бу тизим фақатгина ишлаб чиқарилган яроқсиз маҳсулотни аниқлашга асосланган бўлиб, унинг сифатни таъминлаш концепцияси асосини истеъмолчи фақат яроқли маҳсулотни олиши керак деган ғоя ташкил этади.

Сифат назорати GMP нинг бир қисми бўлиб, у дори воситасининг сифатини кафолатлаб берувчи қуйидаги вазифалар билан боғлиқ:

- намуналар олиш,
- спецификациялар,
- спецификациялар талаблари асосида тажрибаларни ўтказиш,
- ишларни ташкил этиш,
- ҳужжатлаштириш,
- маҳсулотларни сотувга чиқариш билан боғлиқ бўлган тадбирларни ташкил этиш.

Иккинчи босқич **сифатни таъминлаш** *Quality Assurance -QA* XX асрнинг 20-йилларига тўғри келади. Авваллари дори воситалари фақатгина дорихоналарда санокли тайёрланган ва бунда қуйидагича занжирли боғланиш кузатилган: врач (рецепт ёзади) - фармацевт(дори тайёрлайди)- бемор (қабул қилади), унинг сифатини назорат қилиш осон бўлган, яъни фармацевт ўзи дори тайёрлаган ва ўзи текширган.

Кейинчалик ишлаб чиқаришнинг юқори технологияларнинг пайдо бўлиши, кимё, фармакалогия, микробиология соҳасидаги ютуқлар, кимёвий синтезнинг ривожланиши, дори турларининг ва ассортиментининг кўпайиши натижасида фармацевтик бозорининг мураккаб занжири юзага келди: ишлаб чиқувчи-ишлаб чиқарувчи-врач-тақсимлаш тармоғи: улгуржи савдо

ташкilotлари-дорихона муассасалари – беморлар ёки уларнинг оила аъзолари. Мазкур ҳолатда “сифатни таъминлаш” тушунчаси пайдо бўлди.

Сифатли маҳсулот яратилишини бошқариш учун алоҳида тизим керак – ушбу тизим “Сифатни таъминловчи тизим” дейилади. Сифатли маҳсулотни ишлаб чиқаришни кафолатлаш учун корхонада “Сифатни таъминловчи тизим” ташкил этилган бўлиши керак. Ушбу тизим дори воситалари ёки бошқа маҳсулотни ишлаб чиқариш корхонасидаги ёки хизмат кўрсатиш муассасасида ташкил этилишидан қатъий назар бир хил сифатни кафолатлаши аниқ.

Фақатгина самарадор “Сифатни таъминловчи тизим” ташкил этилган корхонада бошқа стандартлар талабига жавоб берадиган дори воситаси ёки тиббиёт буюмларининг сифати бирдек тўлиқ кафолатли бўлиши таъминланади.

Фармацевтик сифат тизими қуйидаги элементларни ўз ичига олиши керак:

- жараёнлар ўлчамлари ва маҳсулот сифатининг мониторинги;
- олдини олиш ва тузатиш бўйича фаолият олиб бориш;
- раҳбарият томонидан ўзгаришларни бошқариш ва таҳлил қилиш;
- фармацевтик сифат тизими доирасида мониторинг олиб боришда индикаторлар тасдиқланган ва фойдаланилаётган бўлиши керак.

“Сифатни таъминловчи тизим” нинг асосий мақсади – бу:

- 1) ишлаб чиқариладиган маҳсулот хусусий талабларга доимо жавоб беришини таъминлаш;
- 2) “талабга жавоб бермайдиган” маҳсулотни ишлаб чиқаришга имкон қолдирмаслик.

Маҳсулот сифатини нима кафолатлай олади? Ушбу тушунча ишлаб чиқарилган маҳсулотни фақат уни ўзига хос хусусиятлари талабидан келиб чиқиб баҳолаш нотўғри ва бу тор кўламда ёндошишликни юзага келтиради.

Нафақат тайёр маҳсулот, балки уни ишлаб чиқарилиши ва сотилишига таълуқли бўлган барча жараёнлар маҳсус талабларга жавоб бериши керак. Ушбу талаблар аниқ қилиб корхонанинг ички ҳужжатларида ёзилган бўлиши лозим: хом ашё ва материаллар сифатига қўйиладиган хусусий талаблар; асбоб-ускуналарга қўйиладиган талаблар ҳамда ярим тайёр ва тайёр маҳсулотга қўйиладиган талаблар, малакали ходимлар, ҳар жараён режалаштирилган, жараёнларни олиб бориш шароитлари, стандарт ишлаб чиқариш ва бошқарув жараёни, шунингдек бошқа умумий фаолиятига қўйиладиган талаблар мажмуаси.

Корхона ҳужжатларида келтирилган талаблар мажмуаси бутун ишлаб чиқариш босқичлари ҳамда маҳсулот сифатига бирдек таъсир кўрсатади. Корхонадаги мавжуд ҳужжатларга асосланиб ишлаб чиқаришнинг барча жараёнларини ташкил этилганида ва ушбу ҳужжатларда келтирилган маҳсус талабларга риоя қилинганида тайёр маҳсулот тўлиқ кафолатланган, сифатли деб тан олинади.

Маҳсулот сифатини кафолатлаш учун ишлаб чиқариш корхонасида маҳсулот сифатига бевосита ва билвосита таъсир кўрсатадиган жараёнлар ва

ушбу жараёнларда иштрок этадиган ходимлар келтирилган талабларга тўлиқ жавоб бериши лозим ва бунга исбот ҳам бўлиши, ҳамда барча фаолият хужжатлаштирилиши керак.

Сифатсиз маҳсулот ишлаб чиқармаслиги учун чора-тадбирлар ишлаб чиқарилган ва ҳар бир ишлаб чиқариш жараёни босқичида пайдо бўлган муаммони тўлиқ ҳал этадиган мутахассислар белгиланган бўлиши керак. Ушбу ходимлар вазиятни тўлиқ тушиниши, муаммони ҳал эта олиши ҳамда яроқсиз бўлиб қолган маҳсулотни нима қилишни ва қаерга жойлаштиришни олдиндан билиши керак.

Ушбу тамоилларга амалда риюя этилиши корхонада “Сифатни таъминловчи тизим” нинг мавжудлигидан, самарадорлигидан, ҳамда ходимларнинг ўз вазифасини тўла бажарилишидан далолат беради.

Ҳар бир мавжуд тизимлар каби “Сифатни таъминловчи тизим” ҳам корхонада ишлаб чиқарилган маҳсулот сифатини таъминловчи бир-бири билан боғлиқ бўлган ва бир-бирига таъсир кўрсатадиган бошқа бўлимлар бир бутун тизимни ташкил этади.

Фармацевтика соҳасида сифат тизими ривожланишининг учинчи босқичи бу сифат менежменти ҳисобланади.

Маҳсулот сифатини бошқариш тизимининг асосий элементлари

Маҳсулот сифатини бошқариш тизимининг асосий элементларига қуйидагилар киради:

- маҳсулотни сотиш учун рухсат олиш жараёни
- ходимларни бошқариш жараёни (вазифалари, малакасини ошириш тизими)
- керакли хужжатларни бошқариш
- ички аудит
- ташқи аудит
- контракт асосида бажариладиган ишлар (техник ишланмаларни тузиш ва муҳокама қилишдаги иштироки)
- рекламацияларни кўриб чиқиш
- қайтарилган маҳсулотлар муомаласи
- маҳсулотни қайтариш тизими
- истъемолчи ва етказиб берувчини танлаш
- четланишларни бошқариш
- ўзгаришларни назорат қилиш
- квалификация ва валидация ишларини ташкил қилиш
- тузатиш ва олдини олиш ишлар бўйича тизим (САРА)
- сифат бўйича шархлар
- сифат учун ҳавф-хатарларни бошқариш

Сифатни таъминловчи элементлар

Ишлаб чиқариш корхонасида “Сифатни таъминловчи тизим” ни ташкил этишда бир қанча асосий мажбурий элементлар иштирок этади. Қуйида ушбу элементларни кўриб чиқамиз.

1. Сифат бўйича сиёсат
2. Ходимлар жавобгарлиги ва ваколатлари
3. Сифатни таъминлаш учун масъул шахс –МШ (уполномоченное лицо-УЛ)
4. Ҳужжатлар тузилиши
5. Хом ашё етказиб берувчилар билан ишлаш
6. Контракт бўйича ишларни амалга ошириш
7. Корхонада ички аудитни (ўз-ўзини тафтиш қилиш) ўтказиш
8. Ходимларни ўқитиш
9. Ишлаб чиқариш жараёнида узвий назорат этишни таъминлаш
- 10.Ишлаб чиқариш жараёнларининг назоратини таъминлаш
- 11.Хом ашё, материаллар, ярим тайёр маҳсулот ва тайёр маҳсулотларнинг сифат назорати
- 12.Асбоб – ускуналар билан ишлаш
- 13.Мақсадга мувофиқ бўлмаган маҳсулот билан ишлаш
- 14.Тузатувчи ва оғохлантирувчи ҳаракатлар
- 15.Тайёр маҳсулотни етказиб бериш
- 16.Сифатни қайд этиш тизими

НАЗОРАТ САВОЛЛАРИ

1. Ўзбекистон Республикасининг “Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида”ги қонуни
2. Сифатни таъминлаш концепцияси
3. Сифатни таъминлаш концепциясининг омиллари
4. Фармацевтика соҳасидаги сифат тизими
5. Дори воситаларини ишлаб чиқаришнинг GMP ва GLP талаблари
6. Сифат назорати, сифатни таъминлаш тизими
7. Сифат менеджменти
8. Сифатини бошқариш тизимининг асосий элементлари
9. Сифатни таъминловчи элементлар
10. Ишлаб чиқаришга масъул шахснинг ваколати ва мажбуриятлари
11. Сифатни назорат қилиш бўлими (СНҚБ-ОКК - отдел контроля качества)
12. Дори воситалари муомаласи соҳасида ҳужжатларни тартибга солиш бўйича Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти роли
13. Дори воситалари сифатини таъминлашда ҳалқаро стандартлар. GMP қоидалари
14. GMP талаблари асосида ишлаб чиқаришнинг қатъий низомлари
15. Дори воситалари сифатини таъминлашда ҳалқаро стандартлар. ICH тавсиялари
16. тайёр маҳсулот ва янги субстанцияларнинг турғунлигини ўрганишда ICH тавсиялари
17. Дори воситалари сифатини таъминлашда ҳалқаро стандартлар. ISO талаблари
18. Фармацевтик инспекциялар (GMP бўйича инспекторлар) бўйича ҳамкорлик конвенцияси-PIC
19. Фармацевтика соҳасига ҳалқаро стандартларни жорий этишни мувофиқлаштириш бўлими ва унинг вазифалари
20. Дори соҳасидаги стандартлаш ишларини ташкил этиш ва мувофиқлаштириш
21. Фармацевтик маҳсулотларни рўйхатдан ўтказиш.
22. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш учун талабнома турлари ва кўриниши
23. Дори воситаларини қайд этишнинг қонуний асослари.
24. Дори воситаларини қайд этиш сиёсати
25. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш учун талабнома турлари ва кўриниши
26. Қайд этиш учун тўпланган ҳужжатларга талаблар
27. Рўйхатдан ўтгандан кейинги ўзгартиришлар
28. Дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш жараёни
29. Фармацевтик маҳсулотларни рўйхатдан ўтказиш. Ҳалқаро тажриба
30. АҚШ да дори воситаларини рўйхатдан ўтказиш

ГЛОССАРИЙ

Аналитик паспорт (сифат сертификати) — махсулотни ишлаб чиқарган ёки келтираётган ташкилот томонидан тақдим этиладиган ҳужжат. Унда махсулот ҳақида маълумот (номи, серия рақами, қайд этиш рақами, спецификацияларга ҳаволалар ва б.), мазкур серияни текшириш натижалари (спецификацияда келтирилган барча кўрсаткичлари бўйича), талабларга мос келиши ва сақланиш муддати тўғрисидаги ҳулосалар келтирилган бўлиши шарт ва масъул шахс (СНҚБ) томонидан имзоланган бўлади. Аналитик паспорт махсулот серияси билан тақдим этилади;

Дори воситалари — келиб чиқиши табиий ва сунъий бўлган бир ёки бир нечта дори моддалари (субстанциялар) ҳамда ёрдамчи моддалар асосида ҳосил қилинган, касалликнинг олдини олиш, ташхис қўйиш ва даволаш учун қўллашга рухсат этилган воситалар. Улар жумласига иммунобиологик, радиофармацевтик ва парафармацевтик препаратлар, гомеопатик, ташхис қўйиш ва стерилизация воситалари, шунингдек дори воситаларини ишлаб чиқариш ва тайёрлаш учун мўлжалланган дори моддалари (субстанциялар) киради.

Дори препаратлари — дозаланган, идишга жойланган-ўралган, қўллашга тайёр дори воситалари.

Дори моддалари (субстанциялари) — келиб чиқиши табиий ва сунъий бўлган, қўллашга рухсат этилган биологик фаол моддалар.

Фармакологик воситалар — белгиланган фармакологик фаолликка эга бўлиб, клиник синов объектлари ҳисобланадиган муайян доривор шаклидаги моддалар ёки моддалар аралашмаси.

Фармакопея — дори воситалари сифатини, уларни тайёрлаш, сифат-миқдор жиҳатидан назорат қилишни, сақлаш шарт-шароитларини ва номланишини белгилайдиган давлат стандартлари тўплами;

Фармакопея қўмитаси — дори воситалари, тиббий буюмлар сифатига ва уларни назорат қилиш усуллариغا нисбатан қўйиладиган талабларни белгилайдиган норматив-техник ҳужжатларни тасдиқловчи расмий эксперт органи.

Рўйхатдан ўтказилганлик гувоҳномаси — дори воситаларини тиббий қўлланиш ҳуқуқи учун Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги рухсатини тасдиқловчи ҳужжат.

Дори воситаларининг, тиббий буюмларнинг давлат реестри — расмий ҳужжат бўлиб, у тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар рўйхатидан иборат.

Генерик дори воситалари (генериклар) — патент берилганларидан қолишмайдиган, лекин бошқа ишлаб чиқарувчи томонидан тайёрланган дори препаратлари.

Гомеопатик воситалар — гомеопатик қоидаларга биноан қўлланиладиган ва давлат реестрининг махсус бўлимига киритилган дорилар.

Фармацевтик фаолият — дори воситаларини, тиббий буюмларни яратиш бўйича изланишларни, тадқиқотларни, шунингдек уларни ишлаб

чиқариш, тайёрлаш, сифатини назорат қилиш, стандартлаш, рўйхатдан ўтказиш, сақлаш, ахборот бериш, етказиб бериш ва реализация қилишни қамраб оладиган фаолият.

Стандарт ёзув — дори препаратларининг даволаш хусусиятлари самарадорлиги текширилганидан сўнг тузилган таркиби.

Тиббий буюмлар — касалликнинг олдини олиш, ташхис қўйиш ва даволаш учун тиббиётда қўлланиладиган буюмлар.

Қалбакилаштирилган дори воситаси — таркиби ва (ёки) ишлаб чиқарувчиси ҳақида ёлғон маълумот илова қилинган дори воситаси.

Сифатсиз дори воситаси — яроқсиз ҳолга келган дори воситаси ва (ёки) яроқлилик муддати ўтган дори воситаси.

Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган дори воситаларининг ғайриқонуний нусхалари — интеллектуал мулк тўғрисидаги қонун ҳужжатлари бузилган ҳолда муомалага киритилган дори воситалари

Орфан препаратлар – орфан (кам учрайдиган) касалликларни олдини олиш ва даволаш учун қўлланиладиган препаратлар

Парафармацевтик препаратлар – касалликларни олдини олиш, даволашда ёрдам берувчи ва инсон органлари ва тизимининг функционал фаолиятини созлашга қаратилган фармакологик фаолликга эга бўлган муайян дозадаги табиий ёки сунъий йўл билан олинган биологик фаол моддалар

Қайд этиш досъеси – дори воситасини давлат рўйхатидан (ёки қайта рўйхатдан) ўтказиш учун талабнома билан тақдим этиладиган белгиланган таркибдаги материал ва ҳужжатлар тўплами

Яхши лаборатория амалиёти принциплари (Good Laboratory Practice (GLP)): Инсон соғлиғини сақлаш ва ташқи муҳит хавфсизлиги соҳасидаги синовларни ташкиллаштириш, режалаштириш, назорат қилиш ва олиб бориш тартиби, ҳамда расмийлаштириш, архивлаштириш ва олинган натижаларни тақдим этишга оид жараёнларини сифатини таъминлаш тизими.

Ҳомий (sponsor):, Ноклиник тадқиқотларни ўтказиш буйича тадқиқотлар ташаббусчи, буюртмаларни расмийлаштирувчи, қўллаб қувватловчи ёки тасдиқловчи, уларни ташкил қилиш ва харажатларни қоплаш учун жавобгар жисмоний ёки юридик шахс.

Тадқиқотлар раҳбари (study director): Тиббий ва экологик хавфсизлик соҳасидаги ноклиник тадқиқотларни бошидан охиригача ўтказишга масъул шахс.

Жавобгар тадқиқотчи (principal investigator) - тадқиқотларни бир нечта майдончаларда ўтказилиш зарурияти туғилган ҳолда, тадқиқотлар раҳбари номидан иш юритувчи ва тадқиқотларни унга топширилган қисми учун жавобгар шахс.

Сифат – тайёр маҳсулотнинг хоссаларини белгилаб берувчи кўрсаткичлар мажмуи. Белгиланган мақсадга ва қайд этиш материалларига киритилган асосий технологик жараённинг параметрларига мос келиши.

Сифат назорати - махсулот ва жараёнларнинг сифат ва миқдорий кўрсаткичларини аниқлаш имконини берувчи сифатни таъминлаш чора-тадбирлар.

Дори воситаларининг сифатини таъминлаш (drug quality assurance, pharmaceutical quality assurance) – дори воситаларининг белгиланган сифат талабларига мос келишини таъминлаш мақсадида қабул қилинган барча ташкилий чора-тадбирлар мажмуаси

Сифатни бошқариш – сифат бўйича талабларни бажаришда қўлланиладиган методлар ва фаолият турлари

Сифатни таъминлаш дастури (quality assurance programme) - асосий тадқиқотларни ўтказишга жалб этилмаган ходимлар томонидан бажариладиган ва синов маркази маъмурияти томонидан яхши лаборатория амалиёти принципларига риоя этилишини таъминлашга қаратилган иш дастури.

Стандарт операцион процедуралар СОП (standard operating procedures; SOPs)- тадқиқот режасида ёки тадқиқотни ўтказиш йўриқномасида батафсил кўрсатилмаган ва аниқ бир фаолият турини бажаришда бир хилликка эришишга йўналтирилган, тадқиқотни ўтказиш жараёнлари ёки бошқа фаолият таърифланган батафсил ёзма йўриқномалар.

Стандарт намуналар (reference standards, reference substances, reference materials) - текшириладиган дори воситасининг сифатини физико-кимёвий ва биологик усуллар ёрдамида таҳлил қилишда таққослаш учун фойдаланиладиган моддалар (фармакопея мақоласида келтирилган бўлса). Улар кимёвий ва биологик стандарт намуналарга бўлинади. Битта стандарт намунадан бир вақтнинг ўзида ҳам физик-кимёвий, ҳам биологик таҳлилларда фойдаланиш мумкин.

Стандарт объект (намуна), «назорат» объекти (намуна) (reference item, «control item»)- Расмий (юридик) тасдиқланган таркибда эга бўлган, тадқиқот объекти (намуна) билан солиштириш учун ишлатиладиган объект (намуна).

Партия, серия (batch, lot) - аниқ бир ишлаб чиқариш цикли давомида олинган, ҳамда бир хил характерга эга бўлган синов ўтказилувчи ёки стандарт объектнинг маълум миқдори.

Клиник синовлар – касалликларнинг олдини олиш, диагностика қилиш (ташхис қўйиш) ва даволаш воситалари, усуллари ва технологияларининг хавфсизлиги ва безарарлигини исботлаш ёки аниқлаш учун инсон иштирокида олиб бориладиган синовлар

Клиникагача (ноклиник) бўлган синовлар – инсон соғлиғининг хавфсизлигини таъминлаш ва специфик хусусиятларни ўрганиш мақсадида олиб бориладиган кимёвий, физикавий, биологик, микробиологик, токсикологик, фармакологик синовлар ва бошқа экспериментал илмий тадқиқотлар ёки текшириладиган модда ёки физик таъсирни ўрганиш, касалликларнинг олдини олиш, диагностика қилиш (ташхис қўйиш) ва даволаш воситалари, усуллари ва технологияларининг бўйича олиб бориладиган текширувлар серияси.

Яхши ишлаб чиқариш амалиёти (Good manufacturing practice GMP) – сифатни таъминлаш тизимининг бир қисми бўлиб, у корхонада маҳсулотлар доимий равишда тегишли стандартларга мувофиқ ишлаб чиқарилиши, назорат этилиши ва мўлжалланган фойдаланишга, шунингдек савдо лицензиясига мос келишини кафолатлайди.

Валидация - расмийлаштирилган текшириш бўлиб, унда танланган текшириш жараёнини амалга оширишда мазкур маҳсулотга аввалдан танланган спецификация бўйича олиниши мумкин бўлган маълумотлар тўлақонли эканлиги ҳақида юқори даражада кафиллик беришдир.

Квалификация - валидация жараёнининг биринчи босқичи бўлиб, технологик ёки лаборатор асбоб - ускуналар, муҳандислик тизимлари, тоза хоналар сифатининг меъёрий ва техник хужжатлар талабларига мослигини текшириш ва баҳолаш.

Лойиха хужжатларининг квалификацияси (DQ-Design Qualification) - лойиха хужжатларининг GMP талабларига мослигининг таҳлили ва расмий хулоса.

Монтаж квалификацияси (IQ -Installation Qualification) — технологик ёки лаборатор асбоб-ускуналар, муҳандислик тизимларини ўрнатиш ишларининг, тоза хоналар монтажи сифатининг меъёрий ва техник хужжатлар талабларига мослигининг таҳлили ва расмий хулоса.

Фаолият кўрсатиш квалификацияси (OQ -Operation Qualification) - технологик ёки лаборатор асбоб - ускуналар, муҳандислик тизимлари, тоза хоналарнинг ишлаш имкониятини меъёрий ва техник хужжатлар талабларига мослигининг таҳлили ва расмий хулоса.

Фойдаланиш квалификацияси (PQ -Performance Qualification)- технологик ёки лаборатор асбоб - ускуналар, муҳандислик тизимлари, тоза хоналарнинг ишлатилиш жараёнларининг ишончилиги ва унумлилигининг меъёрий ва техник хужжатлар талабларига мослигининг таҳлили ва расмий хулоса.

Умумий фармакопея мақоласи (УФМ) - дори шаклига қўйилган асосий талаблар ва / ёки ДВ сифатини назорат қилишнинг стандарт усуллари баёни келтирилган хужжат (дори воситасининг давлат сифат стандарти). УФМ да маълум дори шакли учун аниқланиши зарур бўлган кўрсаткичлар рўйхати ёки таҳлил усуллари, шунингдек дори воситаларининг умумий физико – кимёвий, кимёвий, биологик, биокимёвий, микробиологик таҳлил усуллари, қўлланиладиган реактивлар, титрланган эритмалар, индикаторлар ва уларига қўйилган умумий талаблар келтирилган бўлади.

Фармакопея мақоласи – маълум таркиб ва дори шаклига эга бўлган ҳар қандай ишлаб чиқарувчи томонидан яратилган дори воситаси сифатини назорат қилиш усуллари ва кўрсаткичларининг мажбурий рўйхати келтирилган давлат сифат стандартидир. ФМ дори воситасининг очиқ (ҳамма тушунадиган) давлат стандарти бўлиб ҳисобланади. Дори воситасининг сифати давлат ёки мустақил лабораториялар томонидан текширилганда унинг бутун сақланиши муддатида ушбу стандартда келтирилган барча талабларга мос келиши керак.

Корхона фармакопея мақоласида (КФМ) (ФСП) - муайян корхона томонидан ишлаб чиқилган дори воситасининг сифат кўрсаткичлари ва назорат қилиш усуллари келтирилган бўлади. КФМ Давлат фармакопеяси ва тармоқ стандартлари асосида ишлаб чиқилади. КФМ таркибидаги ДВ сифатига қўйилган талаблар ДФ ва ФМ даги талаблардан кам бўлмаслиги керак. Янги ДВ ишлаб чиқилаётганда унинг субстанцияси учун давлат сифат стандарти мавжуд бўлмаса, унда бир вақтнинг ўзида субстанция учун ҳам КФМ тузилади. КФМ фақат ушбу корхонада ишлаб чиқарилган дори воситаси яроқли ҳисобланади ва у махфий (конфиденциал) хусусиятга эга бўлади. КФМ фармакопея мақолаларидан альтернатив, нисбатан каттик усуллар қўлланилиши, қўшимча текширувлар борлиги билан фарқланиши мумкин.