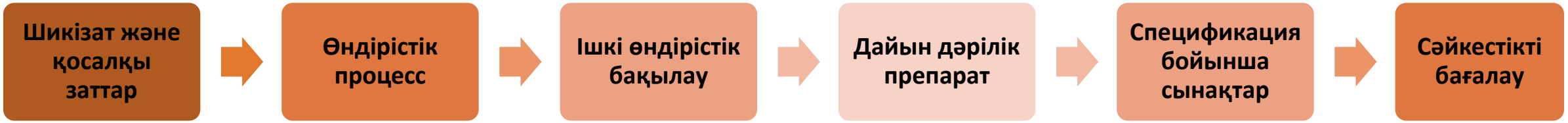
әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті
Химия және химиялық технология факультеті
Органикалық заттар , табиғи қоспалар мен полимерлер химиясы және технологиясы кафедрасы

«Полимерлі фармацевтикалық препараттардың сапасын бақылау» пәні бойынша

6-Дәріс. Полимерлі фармацевтикалық препараттардың спецификациялары мен сапа көрсеткіштері. Қабылдау критерийлері және сәйкестікті бағалау

PhD, қауымд.проф. Махаева Данэля Нурлановна

Спецификацияның фармацевтикалық сапаны қамтамасыз етудегі орны



- **Спецификация** – жалпы сапаны бақылау стратегиясының бір бөлігі. Ол өнімнің барлық қасиеттерін емес, оның сапасын қабылдау үшін маңызды көрсеткіштерді қамтиды.
- Спецификацияға енгізілген әрбір көрсеткіш өнімнің сапасына, қауіпсіздігіне немесе функционалдық қасиеттеріне байланысты негізделуі тиіс.

Спецификация дегеніміз не?

- **Спецификация** – материалдың немесе дәрілік препараттың белгіленген талаптарға сәйкестігін бағалауға арналған: сынақтардың; аналитикалық әдістердің; қабылдау критерийлерінің жиынтығы.



Сапа көрсеткіші және қабылдау критерийі

Сапа көрсеткіші – материалдың немесе препараттың белгілі бір қасиетін сипаттайтын өлшенетін немесе бағаланатын параметр.

Мысалы: идентификация; белсенді зат мөлшері; орынбасу дәрежесі; ылғал мөлшері; тазалық; pH; тұтқырлық; бөлшек өлшемі; босап шығу дәрежесі.

Аналитикалық әдіс – белгілі бір сапа көрсеткішін сандық немесе сапалық тұрғыдан анықтауға арналған стандартталған әдіс.

Қабылдау критерийі – алынған аналитикалық нәтижені қолайлы немесе қолайсыз деп бағалауға мүмкіндік беретін алдын ала белгіленген шек.

Мысалы: **Povidone–Iodine: қолжетімді иод мөлшері – 9,0–12,0%.**

Полимерлердің сапасын бағалаудағы негізгі көрсеткіштер

Полимерлі қосалқы заттардың сапасын бағалау кезінде көрсеткіштер бірнеше топқа бөлінеді.

1. Идентификация

- полимердің мәлімделген затқа сәйкестігі.

2. Химиялық сипаттамалар

- орынбасу дәрежесі;
- гидролиз дәрежесі;
- функционалдық топтардың мөлшері;
- элементтік құрам.

3. Мөлшерлік көрсеткіштер

- негізгі заттың мөлшері;
- функционалдық компоненттің мөлшері.

4. Тазалық

- қоспалар;
- деградация өнімдері;
- қалдық еріткіштер;
- бейорганикалық қалдықтар.

5. Физикалық көрсеткіштер

- сыртқы түрі;
- ерігіштік;
- ылғал мөлшері;
- тұтқырлық және т.б.

Полимер үшін қандай көрсеткіштер спецификацияға енгізіледі?

Барлық полимерлер үшін бірдей көрсеткіштер жиынтығы қолданылмайды.

Көрсеткішті таңдау кезінде:

1) полимердің химиялық табиғаты;
2) оның дәрілік препараттағы қызметі;
3) технологиялық маңызы;
4) қауіпсіздікке ықпалы;
5) тұрақтылыққа әсері;
6) сериялар арасындағы тұрақтылық;
7) сенімді аналитикалық әдістің болуы ескеріледі.

Критикалық сапа көрсеткіші – оның өзгеруі дәрілік препараттың сапасына, қауіпсіздігіне немесе тиімділігіне елеулі әсер етуі мүмкін қасиет.

Мысал: Гель түзуші полимер үшін оның гель түзу қабілетіне әсер ететін көрсеткіштер маңызды.

- **Босап шығуды реттейтін полимер** үшін дәрілік заттың босап шығуына әсер ететін сипаттамалар маңызды.
- **Офтальмологиялық полимерлі ерітінді** үшін стерильдік пен мөлшерлік құрам ерекше маңызға ие.

Спецификация: шикізаттан дайын препаратқа дейін

Бастапқы шикізат → қаптама материалдары → аралық өнім → дайын дәрілік препарат → спецификация бойынша бақылау

Дайын дәрілік препарат спецификациясының құрылымы

- өнім атауы;
- құрамы;
- дәрілік түрі және қаптамасы;
- сапалық және сандық талаптар;
- қабылдау шектері;
- сақтау шарттары.

Спецификациядағы негізгі сынақтар

Сәйкестендіру → мөлшерлік анықтау → тазалық → дәрілік түрге тән сынақтар.

Polyvinyl Alcohol (Поливинил спирті)

USP–NF/PF Abstract

This is a preview of USP-NF/PF content.

Subscriber? Access here!

Not a subscriber? Learn more!

Polyvinyl Alcohol

$(C_2H_4O)_n$ Ethenol, homopolymer;
Vinyl alcohol polymer [9002-89-5]

DEFINITION

Поливинил спирті (ПВС) — суда еритін синтетикалық полимер. ПВС поливинилацетаттан **85–89% гидролиздеу** арқылы алынатын материал ретінде сипатталады.
ПВС сапасын бағалауда маңызды көрсеткіштердің бірі — оның сулы ерітіндісінің **көрінерлік тұтқырлығы**.
USP–NF талаптарына сәйкес, **20 °C температурада дайындалған 4% (масс./масс.) сулы ерітіндінің көрінерлік тұтқырлығы** заттаңбада көрсетілген мәннің: **85,0%-ынан кем емес және 115,0%-ынан аспауы тиіс.**

Қорытынды: фармакопеялық сынақ нәтижесін бағалағанда тек сандық нәтижеге емес, **сынақ жүргізу жағдайлары мен қабылдау критерийінің негізіне** де назар аудару қажет.

Карбопол 940

USP–NF/PF Abstract

This is a preview of USP-NF/PF content.

Subscriber? Access here!

Not a subscriber? Learn more!

Carbomer 940

DEFINITION

Carbomer 940 — пентаэритритолдың аллил эфирлерімен көлденең байланысқан акрил қышқылының жоғары молекулалық полимері. Carbomer 940 құрамында кептірілген затқа есептегенде:

- **карбоксил қышқылы топтары — кемінде 56,0% және ең көбі 68,0%;**
- **тұтқырлығы — 40 000–60 000 mPa·s.**

Тұтқырлық **Carbomer 940-ның 0,5% бейтараптандырылған сулы дисперсиясы** үшін анықталады.

Бұл мысал полимердің сапасын бағалауда **химиялық құрам мен функционалдық физика-химиялық қасиеттің қатар бақыланатынын** көрсетеді.

Карбоксиметилцеллюлоза натрий тұзы 12

USP–NF/PF Abstract

This is a preview of USP-NF/PF content.

Subscriber? Access here!

Not a subscriber? Learn more!

Carboxymethylcellulose Sodium 12

DEFINITION

- Негізгі көрсеткіштердің бірі:
- **Орынбасу дәрежесі: 1,15–1,45**
- Соған сәйкес натрий мөлшері:
- **10,4–12,0%**, құрғақ затқа есептегенде.
- **Фармацевтикалық маңызы**
- Орынбасу дәрежесі целлюлоза макромолекуласындағы химиялық модификация деңгейін сипаттайды.

Поливинилпирролидон

- ПВП – фармацевтикада кең қолданылатын суда еритін полимерлі қосалқы зат.
- USP спецификациясында, атап айтқанда:
- **Азот мөлшері: 11,5–12,8%**
- және полимердің маркасын сипаттайтын:
- **K-value: 10–120.** K-value – повидонның молекулалық өлшемі мен ерітіндідегі гидродинамикалық қасиеттеріне байланысты сипаттамалық көрсеткіш.

Гидроксипропилцеллюлоза
Hydroxypropyl Cellulose (HPC)
USP–NF, NF Monograph

Анықтамасы: Hydroxypropyl Cellulose — целлюлозаның ішінара **О-(2-гидроксипропилденген)** туындысы.

Сапа көрсеткіші	Сынақ/жағдайы	Қабылдау критерийі
Идентификация	ИҚ-спектроскопия	Фармакопеялық талапқа сәйкес
Гидроксипропоксильді топтар мөлшері	Химиялық талдау, құрғақ затқа есептегенде	**53,4–80,5%**
pH	1% сулы ерітінді	**5,0–8,0**
Кептіру кезіндегі масса жоғалуы	105 °C, 4 сағат	**Ең көбі 5,0%**
Күйдіргеннен кейінгі қалдық	Фармакопеялық әдіс	**Ең көбі 0,8%**

Фармакопеялық спецификация полимердің тек негізгі химиялық көрсеткішін емес, оның сәйкестігін, тазалығын және физика-химиялық сапасын кешенді түрде бағалауға мүмкіндік береді.

Полимерлі қосалқы зат пен дайын препарат спецификациясының айырмашылығы

Полимерлі қосалқы зат	Дайын дәрілік препарат
Химиялық сәйкестендіру	Сәйкестендіру
Орынбасу дәрежесі	Белсенді зат мөлшері
Ылғал мөлшері	pH
Тазалық	Стерильдік
Тұтқырлық	Осмолярлық
Күйдіргеннен кейінгі қалдық	Толтыру көлемі
Физика-химиялық қасиеттер	Дәрілік түрге тән сынақтар

Повидон-йод — фармакопеялық сапа көрсеткіштері

Сапа көрсеткіші	Анықтау әдісі / шарты	Қабылдау критерийі
Сәйкестендіру	Крахмал ерітіндісімен реакция	Қою көк түс түзілуі тиіс
Сәйкестендіру	Ерітіндіні шыны пластинаға жағып, бөлме температурасында кептіру	Қоңыр түсті, құрғақ, жабыспайтын қабықша түзіледі; суда оңай ериді
Кептіру кезіндегі масса жоғалуы	**105 °C** температурада кептіру	**8,0%-дан аспауы тиіс**
Күйдіргеннен кейінгі қалдық	Күйдіру әдісі	**0,025%-дан аспауы тиіс**
Йодид-иондар	Жалпы йод мөлшерін анықтап, белсенді йод мөлшерімен салыстыру	**6,6%-дан аспауы тиіс**
Азот мөлшері	Мөлшерлік анықтау	**9,5–11,5%**
Белсенді йод мөлшері	Натрий тиосульфатымен титрлеу	**9,0–12,0%**

Carboxymethylcellulose Sodium Ophthalmic Solution 0,5%
Дәрілік түрі: офтальмологиялық ерітінді.



MASTER COPY

INDIANA OPHTHALMICS

135, 136,137 PHASE-II, G.I.D.C. ESTATE, WADHWAN CITY-363035, GUJARAT, INDIA

FINISH PRODUCT SPECIFICATION & PROCEDURE

MFC Name :	**CARMELLOSE SODIUM EYE DROPS 0.5 %**		
MFC No.:	MFC/IB/DCS041.05	**Product Code:**	CS041G1IB
Product Name:	**CARMELLOSE SODIUM EYE DROPS 0.5%**		
Reference:	IH	**Specification No.**	SPFCS041G1D-4
Version No.:	4.0	**Supersedes No.:**	SPFCS041G1D-3
Effective Date:	05/10/2020	**Review Date:**	04/10/2022
Department	Quality Control	**Page No.:**	Page 2 of 12

STANDARDS AS PER IH

SR. NO.	TESTS	SPECIFICATIONS
1.0	DESCRIPTION	Clear colourless solution free from any type of visible particles
2.0	IDENTIFICATION	
2.01	IDENTIFICATION A	A blue, cotton-like precipitate is formed.
2.02	IDENTIFICATION B	In the Assay, the spectrum obtained with solution (1) shows maxima at about 295, 366, 519 and 635 nm.
3.0	pH	6.0 to 8.0
4.0	UNIFORMITY OF FILLED VOLUME	The average net volume of the contents of 10 containers is not less than the labelled amount (5.0 ml, 10.0 ml & 15.0 ml) and the net content of any single container is not less than 91.0% (4.55 ml, 9.10 ml & 13.65 ml) and not more than 109.0% (5.45 ml, 10.90

Сапа көрсеткіші	**Анықтау әдісі / шарты**	**Қабылдау критерийі**
Сыртқы сипаттамасы	Көзбен қарау	Мөлдір, түссіз ерітінді, көрінетін бөлшектерсіз
Сәйкестендіру А	Мыс(II) сульфаты ерітіндісімен реакция	Көк түсті мақта тәрізді тұнба түзіледі
Сәйкестендіру В	УК-көрінетін спектрофотометрия	Максимумдар шамамен **295, 366, 519 және 635 нм**
pH	Калибрленген pH-метр	**6,0–8,0**
Толтыру көлемінің біркелкілігі	10 құтыдағы нетто көлемді анықтау	Орташа көлем таңбаланған мөлшерден кем емес; әрбір құты — **91,0–109,0%**
Стерильділік	Мембраналық сүзу әдісі	Микробтық өсу немесе лайлану болмауы тиіс
Ерітіндінің мөлдірлігі және түсі	Фармакопеялық эталон ерітіндісімен салыстыру	Ерітінді мөлдір; түсі **Y_6 эталонынан қарқынды болмауы тиіс**
Осмолярлық	Осмометрия	**270–350 мОсмоль/кг**
Кармеллоза натрийінің мөлшері	УК-көрінетін спектрофотометрия, **635 нм**	Таңбаланған мөлшердің **95,0–115,0%**
Кармеллоза натрийінің концентрациясы	Мөлшерлік анықтау	**4,75–5,75 мг/мл**

Спецификацияны әзірлеудің жалпы алгоритмі

1 Өнімді анықтау

- Материал немесе дәрілік препарат
- Тағы қандай түрі (таблетка, ерітінді, гель және т.б.)

↓

2 Критикалық сапа көрсеткіштерін таңдау

- Өнімнің табиғаты мен дәрілік түріне байланысты
- Сапасына, қауіпсіздігіне және тиімділігіне әсер ететін көрсеткіштер (CQA)

↓

3 Аналитикалық әдісті белгілеу

- Фармакопеялық әдіс немесе ішкі әдіс
- Әрбір көрсеткіш үшін сәйкес аналитикалық әдіс

↓

4 Қабылдау критерийін белгілеу

- Фармакопеялық талаптар немесе өнім спецификациясы
- Сандық диапазон немесе сапалық талап

↓

5 Сынақ жүргізу

- Белгіленген әдіс бойынша сынақ жүргізу
- Дұрыс жабдықтар мен стандартты үлгілерді пайдалану

↓

6 Нәтижені критериймен салыстыру

- Алынған аналитикалық нәтижені қабылдау критериймен салыстыру
- Нәтиже диапазонда ма немесе одан тыс па?

↓

7 Сәйкестік туралы шешім қабылдау

СӘЙКЕС
Өнім талаптарға сәйкес, қабылданады

СӘЙКЕС ЕМЕС
Өнім талаптарға сәйкес емес, қабылданбайды