**10 dərs.**

Normativ sənədlər. Farmakopeya analizi.

Dərman vasitələrinin keyfiyyətinin təmini və artırılmasında mühüm əhəmiyyət kəsb edən əsas cəhət standartlaşmadır. Hər hansı məhsulun keyfiyyətinin standartlaşdırılması dedikdə standartların hazırlanması və tətbiqi prosesi başa düşülür. Standartlaşmanın həyata keçirilməsi üçün normativ sənədlər (NS) sisteminin yaradılması vacibdir. Normativ sənəd - dərman vasitəsinə, onun istehsalına və istifadəsinə dair tələblər toplusunu əks etdirir. İstehsal edilən dərman vasitələrinin keyfiyyətini tənzimləyən əsas hüquqi sənəd Farmakopeyadır. Dərman vasitəsinin istehsalına, keyfiyyətinə nəzarətə, saxlanmasına, markalanmasına, qablaşdırılmasına və daşınmasına dair əlavə tələblər sahə standartları adlanan normativ sənədlərdə əks etdirilir.

Hər hansı bir mənbədən alınan dərman preparatlarının keyfiyyətli olması vacib məsələdir. Dərmanların keyfiyyətli olmasını təmin etmək üçün Dövlət Farmakopeyasının (DF) tələblərinə uyğunlaşdırırlar (standartlaşdırırlar).

*Farmakopeya* – dərman maddələrinin və dərman xammallarının keyfiyyətinə verilən ümumdövlət icbari tələblərin və standartların yığımıdır. Farmakopeya iki yunan sözünün birləşməsindən əmələ gəlmişdir: *pharmakon* – dərman və *poeio* – hazırlayıram deməkdir.

 Farmakopeya - ayrı-ayrı dərman vasitələrinə dair tərtib edilmiş Farmakopeya Məqalələri və ya monoqrafiyaların toplusudur. Farmakopeya Məqaləsi fərdi dərman maddəsinə (substansiya), eləcə də müxtəlif dərman preparatlarına: göz damcıları, inyeksiya üçün dərman forması, daxilə və xaricə istifadə olunan məhlullar, aerozol, tablet və draje, kapsul, məlhəm, şam, cövhərlər, ekstraktlar, eləcə də homeopatik preparatlara aid tərtib edilir.

 *Farmakopeya Məqaləsinin quruluşu.* Fərdi dərman maddəsinə aid Farmakopeya Məqaləsinin əvvəlində dərman maddəsinin latın dilində adı, kimyəvi adı, Beynəlxalq Patensiz adı, molekul kütləsi və quruluş formulu verilir.

 Fərdi dərman maddəsinə aid Farmakopeya məqaləsində əsasən, aşağıdakı bölmələr verilir:

*“Təsviri”* bölməsində dərman vasitəsinin xarici görünüş göstəriciləri, o cümlədən fiziki halı, rəngi, iyi, həmçinin də işıqda, havada saxlandıqda mümkün dəyişikliklər göstərilir. Zəhərli və güclü təsiredici dərman vasitələrinin iyi göstərilmir.

*“Eyniliyinin təyini”* bölməsində dərman maddəsinin UB-və İQ-spektrlərinin göstəriciləri və bəzi fiziki konstantlar, lazım olduqda dərman maddəsi üçün daha səciyyəvi olan 2-3 kimyəvi reaksiya verilir.

*“Həll olması”* bölməsində dərman maddəsinin suda, 95%-li etil spirtində, xloroform və efirdə, lazım gəldikdə isə digər həlledicilərdə həllolma göstəriciləri verilir.

 *Ərimə və qaynama temperatur* göstəriciləri, eləcə də *sıxlıq*, *xüsusi fırlatma*, *xüsusi udma göstəricisi*, *şüasındırma göstəricisi* və s. fiziki kəmiyyətlərin normativləri ayrı-ayrı bölmələrdə verilir.

 *“Kənar (spesifik) qatışıqlar”* bölməsində qatışıqların icazə verilən normaları, eləcə də onların aşkar edilməsi üçün üsullar göstərilir.

 *“Üzvi həlledicilərin qalığı”* bölməsində üzvi qatışıqların icazə verilən miqdar normalarını müəyyən edən rəng etalonu və yaxud digər müasir üsullar (xromotoqrafiya) verilir.

 *“Xloridlər”, “Sulfatlar”* və s. bölmələrdə bu qatışıqların icazə verilən miqdarları göstərilir.

 *“Qurudulma zamanı kütlədə itki”* və *“Su”* bölmələrində qurudulma şəraiti, qurudulma zamanı kütlədə itki normaları və yaxud nəmin miqdarı, Fişer üsulu ilə titrləmənin sona çatmasının təyini üsulu verilir.

 *“Sulfat külü və ağır metallar”* bölməsində dərman maddəsinin çəkisi, sulfat külü və ağır metalların qatışıqlarının icazə verilən miqdarları göstərilir.

 *“Arsen”* bölməsində arsen qatışıqlarının icazə verilən miqdarı və ya onun olmamasına aid tələblər göstərilir.

 *“Toksiklik”, “Pirogenlik” “Histaminəbənzər maddələrin miqdarı”* bölmələrində sınaqdan keçirilən dərman vasitəsi üçün test-dozalar, yeridilmə yolları və müşahidə müddəti göstərilir.

 *“Mikrobioloji təmizlik”* bölməsində mikroorqanizmlər və onların icazə verilən miqdar hədlərinin təyini üsulları verilir.

 *“Miqdarı təyini”* bölməsində dərman vasitəsinin tərkibində olan əsas təsiredici maddənin miqdarı təyini üsulu, eləcə də əsas maddənin faizlərlə miqdarı və ya aktiv maddəyə əsasən hesablanmış, milliqramda təsir vahidi (TV/mg) ilə ifadə olunmuş fəallıq göstərilir.

 *“Qablaşdırma”* bölməsində ilkin qablaşma (ampul, flakon və s.), ilkin qablaşmada miqdar vahidi, ikincili qablaşmada ilkin qablaşmanın miqdarı və s. göstərilir.

 *“Markalanması”* və *“Daşınması”* bölmələrində müvafiq standartlar göstərilir.

 *“Saxlanması”* bölməsində dərman vasitəsinin saxlanma şəraiti göstərilir.

 *“Farmakoloji təsiri”* bölməsində dərman maddəsinin farmakoloji qrupu göstərilir.

 Qeyd etmək lazımdır ki, ayrı-ayrı dərman formalarında, göstərilən bölmələrdən bəziləri verilməyə, bəzi bölmələr birləşdirilə, lazım gəldikdə isə digər bölmələr, məsələn, turşuluq ədədi, yod ədədi və s. verilə bilər.

 Dərman bitki xammalına aid normativ sənədlər spesifik xüsusiyyətlərə malik olur.

 Farmakopeya Məqaləsi müəssisələr tərəfindən hazırlanır, müvafiq icra hakimiyyəti orqanı tərəfindən ekspertiza edilərək təsdiq olunur. Azərbaycan Respublikasında bu vəzifələr Səhiyyə Nazirliyi tərəfindən həyata keçirilir. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Farmakopeya və Farmakoloji Ekspert Şurası Farmakopeya Məqalələrini təsdiq edir.

 Ümumiyyətlə, hansı ölkədə istehsal edilməsindən asılı olmayaraq, hər bir dərman vasitəsinin keyfiyyəti beynəlxalq tələblərə uyğun gəlməlidir. Beynəlxalq tələblər Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) dərman preparatlarının keyfiyyətinə nəzarət sahəsindəki proqramının ayrılmaz tərkib hissəsi olmaqla, müvafiq sənədlərdə əks etdirilir. Qeyd olunduğu kimi, beynəlxalq miqyasda, eləcə də müxtəlif ölkələrdə dərman preparatlarının keyfiyyətini tənzimləyən hüquqi sənəd Farmakopeyadır.

Ölkəmizdə dərman istehsal edən, dərman saxlayan, onları yoxlayan və işlədən hər bir müəssisə üçün DF göstərişləri qanundur. Dövlət Farmakopeyasında (DF) ayrı-ayrı preparatlara aid olan tələblərlə yanaşı, dərmanları analiz etmək üçün lazım olan fiziki-kimyəvi, kimyəvi və bakterioloji üsullar, müvafiq reaktivlər, indikatorlar, titrli məhlullar, standartlar və lazımi cədvəllər təsvir edilmişdir. Farmakopeyada dərmanların əsas adları elə göstərilmişdir ki, birinci yerdə yiyəlik halda kationun adı, ikinci yerdə adlıq halında isim olan anionun adı verilir. Anionların adları oksigenli turşuların duzlarına – *as* və *is*, oksigensiz turşuların duzlarında isə - *idum* son şəkilçilərin köməyilə yaranır. Oksidlər üçün beynəlxalq latın adları istifadə olunmuşdur; *oxydum* – oksid, *peroxydum* – peroksid, *hyroxydum* – hidroksid. Sənaye tərəfindən istehsal olunan bütün dərman vasitələrinin keyfiyyəti DF və Müvəqqəti farmakopeya məqalələrinin (MFM), həmçinin respublikadaxili texniki şərtlərin göstərişlərinə müvafiq olaraq yoxlanılmalıdır.

Qeyd etmək lazımdır ki, Azərbaycan Respublikası XX əsrdə 1920-ci ildən 1992-ci ilə qədər keçmiş Sovet Sosialist Respublikaları İttifaqi (SSRİ) ölkəsinin tərkibində müttəfiq respublika olmuşdur. Keçmiş SSRİ-də o cümlədən Azərbaycan SSR-də Dövlət Farmakopeyasının VI-XI nəşrləri qüvvədə olmuş, hal-hazırda həmin dövlətin hüquqi varisi olan Rusiya Federasiyasında isə XII nəşr qanuni qüvvədədir.

Hal-hazırda Respublikada Beynəlxalq Farmakopeya, Avropa Farmakopeyası, Amerika Farmakopeyası, Böyük Britaniya və Rusiya Dövlət Farmakopeyasından geniş istifadə olunur.

 **Beynəlxalq Farmakopeya** (Pharmacopoea İnternationalis) ÜST tərəfindən hazırlanır və nəşr edilir.

 Beynəlxalq Farmakopeyanın yaradılması dünyanın bütün ölkələrində dərman vasitələrinin keyfiyyətinə və adlandırılmasına aid vahid tələblər qoyulmasına şərait yaratmışdır. Beynəlxalq Farmakopeya ilk dəfə 1951-ci ildə nəşr edilmişdir, hal-hazırda IV nəşr qanuni qüvvədədir. Bu Farmakopeyanın ayrı-ayrı dövlətlərin Farmakopeyalarından əsas fərqli cəhəti odur ki, onun tələbləri qanunverici deyil, tövsiyyə xarakterlidir.

 Beynəlxalq Farmakopeya Milli Farmakopeyaların hazırlanması üçün bir baza hesab olunur. Öz Farmakopeyası olmayan və yaxud dərman vasitələrini əsasən başqa ölkələrdən idxal edən ölkələr Baynəlxalq Farmakopeyanı rəhbərlik kimi istifadə edirlər. Nəzərə alsaq ki, BMT-nin üzvü olan 150 dövlətdən yalnız 33 ölkənin öz Farmakopeyası vardır, o zaman dərmanların keyfiyyətinə nəzarətin yaxşılaşdırılmasında Beynəlxalq Farmakopeyanın əhəmiyyətinin danılmaz olduğu görünür.

 Beynəlxalq Farmakopeya ilə yanaşı regional və milli Farmakopeyalar da fəaliyyət göstərir.

 **Avropa Farmakopeyası** – Pharmacopoea Europaea (EP);

 *European Pharmacopoeia*– Avropa İqtisadi Birliyinə daxil olan 8 ölkənin (Böyük Britaniya, Almaniya Federativ Respublikası, Fransa, İtaliya, Belçika, Lüksemburq, Hollandiya və İsveçrə) 1964-cü ildə yaratdığı Farmakopeya Komissiyası tərəfindən hazırlanmış və 1969-cu ildə ilk nəşri çap edilmişdir. 1976-cı ildə Avropa İqtisadi Birliyinin Farmakopeyası Skandinaviya ölkələri tərəfindən də tanınmışdır.

Avropa Farmakopeyasının tələbləri qanunverici qüvvəyə malikdir, lakin göstərilən ölkələrin milli farmakopeyalarını əvəz etmir. Bu Farmakopeya regionun ayrı-ayrı ölkələrində dərman vasitələrinin keyfiyyətinə vahid tələbləri formalaşdırır.

Hal-hazırda Avropa Farmakopeyasının 2017-ci ildə dərc edilmiş doqquzuncu nəşri hüquqi qüvvədədir.

***Britaniya Farmakopeyası*** (BP–Pharmacopoea Britanica; ***British Pharmacopoeia***) Böyük Britaniyada istehsal edilən bütün dərman preparatlarının standartlarına aid Farmakopeya Məqalələrinə malikdir. Bu Farmakopeya 1988-ci ildən hər il yenilənir və əlavələrlə birlikdə yenidən çap olunur. Farmakopeyada bütövlükdə 3000-dən artıq farmakopeya məqaləsi vardır.

***Amerika Birləşmiş Ştatları Farmakopeyası*** (**USP**–US Pharmacopoea; *United States Pharmacopoeia*) qeyri-hökümət təşkilatları tərəfindən nəşr edilsə də, rəsmi hüquqi statusa malikdir. 1906-cı ildən hal-hazıra qədər 25 nəşri dərc edilmişdir. Quruluşuna görə Beynəlxalq Farmakopeyaya yaxındır. ABŞ-da qəbul edilən Federal qanunların tələblərinə görə bütün dərman vasitələri Farmakopeyanın effektivlik, keyfiyyət, təmizlik, qablaşdırma və nişanlanma standartlarına cavab verməlidir.

Dərman substansiya və preparatlarının standartlaşdırılması dünyanın əksər ölkələrində göstərilən sənədlər əsasında aparılır. Regional və Milli Farmakopeyalarla yanaşı, Farmakopeya Məqalələri (FM) və Müvəqqəti Farmakopeya Məqalələri (MFM) də dərmanların standartlaşdırılması üçün normativ sənəddir. Bütün Normativ Sənədlər (NS) zaman-zaman, elmin nailiyyətləri və eksperimental tədqiqatlar əsasında təkmilləşdirilir. Bunun nəticəsində dərmanların keyfiyyətinə olan tələblər də sərtləşdirilir.