

المدونة العربية  
في  
المبادئ السائدة  
للممارسة الجيدة  
لتصنيع المستحضرات الصيدلانية

الصيغة المعتمدة من قبل مجلس وزراء الصحة العرب

## الفهرس

٦	-----	تمهيد	
٧	-----	مقدمة الطبعة الثانية	
٨	-----	تعريفات	
١٥	-----	الجودة (النوعية)	١
١٥	-----	ادارة الجودة	١-١
١٥	-----	تاكيد الجودة	٢-١
١٦	-----	الممارسة الجيدة للتصنيع	٣-١
١٧	-----	ضبط الجودة	٤-١
١٨	-----	الجهاز العامل ( الوظيفى)	٢
٢٠	-----	الابنية	٣
٢٢	-----	المعدات	٤
٢٣	-----	المواد	٥
٢٣	-----	قاعدة	١-٥
٢٣	-----	المواد الاولية	٢-٥
٢٤	-----	مواد التعبئة والتغليف	٣-٥
٢٤	-----	المستحضرات الوسيطة والمستحضرات السائبة	٤-٥
٢٤	-----	المستحضرات الجاهزة	٥-٥
٢٤	-----	المواد المرفوضة والمواد المستعادة	٦-٥
٢٥	-----	المستحضرات المسترجعة	٧-٥
٢٥	-----	المستحضرات المعادة	٨-٥
٢٥	-----	المعايير المرجعية	٩-٥
٢٦	-----	العينات الاحتياطية	٥
٢٦	-----	النفايات	١٠
٢٦	-----	متنوعات	٥
٢٦	-----		١٢
٢٧	-----	التبئية	٦
٢٧	-----	المفاهيم والاهداف	١-٦
٢٧	-----	تبئية عمليات التصنيع	٢-٦
٢٧	-----	التبئية المنظورة	٣-٦
٢٨	-----	الشهادة	٤-٦
٢٨	-----	اعادة التبئية	٥-٦
٢٩	-----	التبئية الاستعادية	٦-٦
٢٩	-----	الافراج عن المنتج- متطلبات اضافية لتشغيلات المنتج اثناء اجراء التبئية	٧-٦
٣٠	-----	النواحي الصحية والنظافة	٧
٣٠	-----	قاعدة	١-٧
٣٠	-----	صحة ونظافة العاملين	٢-٧
٣١	-----	الفحص الطبي والمتطلبات الصحية للعاملين	٣-٧

٣١	-----	النظافة والعناية الصحية	٤-٧
٣٢	-----	الابنية	٥-٧
٣٣	-----	المعدات	٦-٧
٣٤	-----	التوثيق	٨
٣٤	-----	قاعدة	١-٨
٣٤	-----	قواعد عامة	٢-٨
٣٤	-----	الوثائق المطلوبة	٣-٨
٤٤	-----	الانتاج	٩
٤٤	-----	قاعدة	١-٩
٤٤	-----	عموميات	٢-٩
٤٥	-----	عمليات التصنيع	٣-٩
٤٦	-----	التعبئة والتغليف	٤-٩
٤٧	-----	المواد المستعادة	٥-٩
٤٨	-----	ضبط الجودة	١٠
٥١	-----	انتاج المستحضرات المعقمة	١١
٥١	-----	قواعد عامة	-١١
			١
٦١	-----	الشكاوى	١٢
٦١	-----	قاعدة	-١٢
			١
٦٢	-----	استرجاع المستحضر	١٣
٦٣	-----	التفتيش الذاتي والتدقيق النوعي	١٤
٦٤	-----	الانتاج والتحليل عن طريق التعاقد	١٥
٦٦	-----	التخزين	١٦
٦٦	-----	قواعد عامة	-١٦
			١
٦٦	-----	مبادئ عامة	-١٦
			٢

## تمهيد

نظرا للاستعمالات الشائعة والواسعة للمستحضرات الصيدلانية في العناية الصحية ، والأخطار المحتملة الناتجة عن تزايد قوة تأثيرها - بصفتها إحدى الوسائل العلاجية - ولما يكتنف تركيباتها التقنية من تعقيد، فقد اصبح الأمر يتطلب عناية أوفى وتحملا أكبر للمسئوليات المتعلقة بصناعة هذه المستحضرات.

وبما ان تأكيد الجودة للمستحضرات الدوائية هو اول واجبات الصناعة الصيدلانية ، وان اختبار المزداد الجاهزة لم يعد وحده كافيا لضمان الجودة ، فان الجهود يجب ان تبذل من اجل تطبيق " الممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني " .

ولتشجيع ذلك في جميع الصناعات الصيدلانية العربية ، فقد اصبحت الحاجة ملحة لتطوير اسس هذه الممارسة بصورة مناسبة ، وعلى نحو يهيء لاعداد مبادئ وتوجيهات عامة من جميع النواحي تلتزم بها الصناعات الصيدلانية العربية ، كما يلتزم بها مصدرو المستحضرات الصيدلانية للاقطار العربية .

هذا وسيتطلب الامر فيما بعد تطبيق اسس علمية يجري اعتمادها في ممارسة الصناعات الصيدلانية الجيدة ، وتأخذ في اعتبارها الوضع الراهن للصناعات الصيدلانية العربية ، بحث تصبح هذه الصناعات قادرة ، طبقا لذلك ، على اتخاذ مسار محدد لها يؤدي الى تحسينها .

ان هذه الاسس العامة تشكل المرتكزات الاساسية للتصنيع الصيدلاني العربي الجيد ، ويقع امر تطبيقها على عاتق السلطات الصحية في مختلف الاقطار العربية ، ويجب تنقيحها ومراجعتها دوريا وهذا امر يجب ان يقوم به خبراء عرب اكفاء .

واعتماد هذه الأسس في الممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني العربي من شأنه ان يرقى بنوعية المنتجات الصيدلانية العربية ويرفع الكثير من أداء العاملين في الصناعات الصيدلانية ، ويحسن الصورة العامة لهذه الصناعات ، ويجعل منها مثالا يحتذى لما تستطيع ان تنجزه الصناعات العربية الأخرى . هذا بالإضافة إلى ان كل ذلك سيكون خطوة متقدمة لا بد منها لتطوير الصناعة الصيدلانية العربية الى درجة تصبح معها منتجاتها ذات جودة جديرة بكسب ثقة العالم واعترافه بها .

ومن نافلة القول ان التطبيق الناجح الشامل للتصنيع الصيدلاني الجيد في جميع الصناعات الصيدلانية العربية سوف يقوي الاعتماد على الامكانيات الذاتية وينمي عملية التنسيق بين الاقطار العربية في خطط تأكيد الجودة .

## مقدمة الطبعة الثانية

منذ صدور الطبعة الأولى من مدونة مبادئ الممارسة الجيدة للتصنيع الدوائي العربي عام ١٩٩١ ، حدثت تطورات كثيرة في مفاهيم التصنيع الجيد وادارة الجودة بمفهومها الشامل وصدرت العديد من متطلبات التصنيع بطبعات حديثه مثل متطلبات التصنيع الجيد للمجموعة الأوروبية وال PIC وغيرها كما ظهرت متطلبات دولية لادارة الجودة صادرة عن المنظمة الدولية للتقيس ( كما ورد في مواصفاتها للايزو ٩٠٠٠ )

كل هذا استدعى إعادة النظر في الطبعة الأولى للمدونة لتحديثها كي تتماشى مع المتطلبات الدولية المختلفة . وقد تم تشكيل لجنة لهذا الغرض حيث عملت على إخراج هذه الطبعة الثانية من المدونة معتمدة على الأسس التالية :

- ١- اعتماد الطبعة الاولى للمدونة العربية لعام ١٩٩١ كاساس لهذا العمل باعتبارها نتجت عن عمل عربي مشترك .
- ٢- الاسترشاد بمدونة منظمة الصحة العالمية للتصنيع الصيدلاني الجيد والصادرة في تقريرها الثالث والثلاثين وبوجه خاص لتغطية عناصر ادارة ونظام الجودة بشكل شامل .

## تعريفات

### المادة الفعالة

هي المادة الداخلة في المستحضر الصيدلاني (المنتج الصيدلاني) والتي يكون لها تأثير علاجي في الجسم .

### مَغْلَقٌ هَوَائِي

مساحة مغلقة محصورة بين بايين أو أكثر، وتصل ما بين غرفتين أو يزيد، (قد تكونان بدرجات متفاوتة من النظافة مثلاً) بقصد التحكم بسريران الهواء بين هذه الغرف حين يتطلب الأمر دخولها. ومغلق الهواء هذا مصمم لاستعمال الناس والبضائع على السواء.

### الشخص المفوض (المسئول)

هو الشخص المفوض (المسئول) للإفراج عن التشغيلات المصنعة من المستحضر الجاهز لغايات البيع.

### التشغيلة (أو الطبخة)

هي كمية محددة من المواد الأولية، أو مواد التعبئة والتغليف، أو من مستحضر تم تصنيعه دفعة واحدة، أو في سلسلة من العمليات التصنيعية بحيث يتوقع أن تكون النتيجة متجانسة أما إذا كان التصنيع مستمراً فتكون التشغيلة جزءاً محدداً من الإنتاج يتميز بالتجانس المطلوب. **ملاحظة:** قد يكون من الضروري تجزئة التشغيلة إلى عدد من تشغيلات فرعية يتم تجميعها فيما بعد لتشكيل تشغيلة نهائية متجانسة.

### رقم التشغيلة (أو رقم الطبخة)

مجموعة مميزة من الأرقام و/أو الحروف، تعرف التشغيلة بوضوح على اللصاقة وفي سجلات التشغيلة شهادة التحليل وما إلى ذلك.

### نظام ترقيم التشغيلات

طريقة عمل معتمدة تصف نظام ترقيم التشغيلة .

### سجلات التشغيلة

تشمل جميع الوثائق ذات الصلة بتصنيع تشغيلة من مستحضر سائب أو مستحضر جاهز ، وتحتوي على معلومات كاملة لكل تشغيلة وكذلك جميع الظروف الهامة المتعلقة بجودة المستحضر الجاهز.

### المستحضر السائب

أي مستحضر أجتاز جميع مراحل التصنيع وصولاً إلى التعبئة والتغليف ولكنه لا يشملها.

### المعايرة

مجموعة من العمليات التي تحدد - في ظروف معينة - العلاقة بين القيم التي يدل عليها جهاز أو نظام القياس (وتشمل الوزن بصورة خاصة)، والتسجيل والضبط أو المقادير المتمثلة بمقاييس المادة وبين ما يناظرها من القيم المعروفة ذات المعايير المرجعية ويجب مراعاة وضع حدود لمدى تقبل نتائج القياس.

## المنطقة النظيفة Clean Area

المنطقة المتمتعة برقابة بيئية من حيث التلوث الجرثومي والحبيبي. وهي مقامة ومستعملة بطريقة تقلل من دخول المواد الملوثة إليها وتولدها وبقائها فيها.

### المناطق المناخية

هو مفهوم سائد يقسم العالم إلى أربع مناطق بحسب الأوضاع المناخية السائدة فيها على مدار العام.

### الشحنة

هي كمية من إي مادة أولية أو من المستحضر الصيدلاني ( المنتج الصيدلاني ) مصنعة من قبل مصنع واحد وموردة في دفعة واحدة وذلك بناء على طلب معين من قبل العميل .

### العملية الحرجة

العملية التي قد تسبب تبايناً في المعايير الخاصة بالجودة .

### التلوث المتبادل

هو تلوث المادة الأولية أو المستحضرات الوسيطة أو المستحضر الجاهز بمادة أولية أخرى أو بمنتج صيدلاني آخر أثناء عملية الإنتاج .

### تاريخ الصنع

التاريخ الذي يحدد لكل تشغيله مبيناً تاريخ بدء صنعها.

### الشكل الصيدلاني

هو الشكل الذي يعطى به الدواء للمريض .

### المنتج الصيدلاني ( المستحضر الصيدلاني )

هو شكل صيدلاني معين يحتوي على مادة فعالة أو أكثر إضافة إلى المواد الأخرى المضافة أثناء عملية التصنيع , و يجري تصنيعها وبيعها، أو عرضها للبيع، أو تقديمها لتستعمل في:

أ - معالجة أي مرض، أو الحد أو الوقاية منه، أو تشخيصه، أو أي حالة غير طبيعية للجسم، أو ما قد ينتج عنها من أعراض في الإنسان أو الحيوان.

ب - استعادة وظائف الأعضاء في الإنسان أو الحيوان، أو تصحيحها أو تعديلها.

### مدة الصلاحية (عمر المستحضر) (العمر على الرف)

الفترة الزمنية التي من المتوقع أن يظل فيها المستحضر محتفظاً بالمواصفات المحددة له بعد إجراء اختبارات ثبات لعدد محدد من تشغيلات المستحضر, ويستعمل هذا في تحديد تاريخ انتهاء المفعول لكل تشغيلة على حدة.

### تاريخ انتهاء المفعول

التاريخ المحدد لكل تشغيله، والذي يعني أنها ما تزال صالحة حتى ذلك التاريخ طبقاً لمواصفات الجودة المعينة لها.

## المستحضر الجاهز

المستحضر الصيدلاني الذي مر في جميع مراحل عمليات التصنيع بما في ذلك التعبئة والتغليف.

## الممارسة الجيدة للتصنيع

هي ذلك الجزء من تأكيد الجودة الرامي إلى ضمان ان المستحضرات ( المنتجات ) تصنع على الدوام بنوعية ملائمة للاستعمال المتوخى منها .

## الممارسة الجيدة لمهنة الصيدلة

هو مفهوم تقدم الخدمة الجيدة والمناسبة الى كل مريض. وان رسالة مهنة الصيدلة هي توفير الدواء وخدمات ومستحضرات العناية الصحية ومساعدة الناس والمجتمع للاستفادة منها على اكمل وجه.

## المادة غير الفعالة

هي إي مادة غير المادة الفعالة تدخل في تصنيع المستحضر الصيدلاني ( المنتج الصيدلاني ) .

## الرقابة أثناء التصنيع

الفحوصات أثناء التصنيع بقصد رصد العملية الإنتاجية، وإجراء التعديل عليها إن لزم الأمر وذلك لضمان مطابقة المستحضر للمواصفات وقد تعتبر أيضاً رقابه البيئة أو المعدات جزءاً من الرقابة أثناء التصنيع.

## المنظمة الدولية للتقييس ( ألا يزو )

هي عبارة عن اتحاد دولي للمؤسسات الوطنية للمواصفات في الدول الأعضاء . ويتم إصدار المواصفات الدولية من خلال لجان دولية تشكلها هذه المنظمة .

## المستحضر الوسيط

المادة المصنعة جزئياً والتي يجب أن تمر بمراحل تصنيع إضافية لكي تصبح مستحضرًا سائبًا .

## مستحضرات الزرق

### • مستحضرات الزرق الكبيرة الحجم (LVP)

محلول معقم بقصد استعماله عن طريق الزرق معبأ في أوعية لا يقل حجم الجرعة الجاهزة في كل عبوة عن ١٠٠ مل .

### • مستحضرات الزرق الصغيرة الحجم (SVP)

محلول معقم بقصد استعماله عن طريق الزرق معبأ في أوعية يقل حجم الجرعة الجاهزة في كل عبوة عن ١٠٠ مل .

## التصنيع

جميع العمليات المتعلقة بشراء المواد والمستحضرات والإنتاج، وضبط الجودة، وإجازة الاستعمال، والتخزين، وشحن المستحضرات الجاهزة، والرقابة ذات الصلة بكل ذلك.



## المُصنّع

الشركة التي تقوم بخطوة واحدة على الأقل من خطوات التصنيع.

### إذن التسويق

وثيقة قانونية صادرة عن السلطة المنظمة للدواء، تحدد المكونات والتركيبات التفصيلية والمواصفات الدستورية أو أي مواصفات أخرى معترف بها للمكونات والمستحضر النهائي ذاته. ويشمل ذلك أيضاً تفصيلات التعبئة والتغليف، ووضع البيانات والمعلومات، ومدة الصلاحية.

### التوليفة الرئيسية

وثيقة أو مجموعة وثائق تحدد بموجبها المواد الأولية وكمياتها ومواد التعبئة والتغليف، بالإضافة إلى وصف الطرق والإحتياجات المطلوب اتخاذها من أجل إنتاج كمية محددة من المستحضر الجاهز، بما في ذلك تعليمات التصنيع والرقابة أثناء التصنيع .

### السجل الرئيسي

وثيقة أو مجموعة وثائق تستخدم بصفقتها أساساً لعملية توثيق التشغيل ( مسجل تشغيله فارغ ).

### مواد التعبئة والتغليف

أي مواد، بما في ذلك المواد المطبوعة، تستعمل في تعبئة المستحضرات الصيدلانية وتغليفها ولا تشمل أي عملية تعبئة وتغليف خارجية تستخدم من أجل النقل أو الشحن ويشار إلى مواد التعبئة والتغليف بأنها مواد تعبئة أولية أو ثانوية، طبقاً لملاستها أو عدم ملاستها للمستحضر .

### الكمية المضافة

الكمية الزائدة من المادة الفعالة التي يجب إضافتها لتعويض الخسارة (النقص) التي يمكن ان تنجم اثناء عمليات التصنيع ويهدف المحافظة على جودة وفعالية المستحضر خلال مدة الصلاحية المتوقعة.

### الإنتاج

جميع العمليات التي تدخل في تحضير المستحضر الصيدلاني بدءاً بتسليم المواد، ومروراً بعمليات التصنيع فالتعبئة والتغليف وانتهاءً بإنجاز المستحضر الجاهز.

### عملية الصنع

ذلك الجزء من دورة الإنتاج الذي يبدأ بمرحلة الوزن وخلط المواد الأولية وينتهي بالمستحضر السائب.

### التعبئة والتغليف

جميع العمليات، بما فيها من التعبئة وإصاق الرقاع، التي يجتازها المستحضر السائب ليصبح مستحضرًا جاهزاً.

ملاحظة: لا تعتبر التعبئة المعقمة عادة جزءاً من التعبئة والتغليف، فالمستحضر

السائب هو الأوعية الأولية المعبأة والتي يجري تغليفها في النهاية.

## تأكيد الجودة

تأكيد الجودة هو مفهوم شامل يعنى بجميع الأمور التي تؤثر في اي مستحضر سواء كان ذلك قبل صنعه أو أثناءه أو بعده . ويعرف تأكيد الجودة بأنه جميع الترتيبات المنظمة التي تتخذ والي هي ضرورية لتقدم الثقة الكافية بان المستحضرات الصيدلانية هي ذات نوعية ملائمة للاستعمال المقصود بها .

## ضبط الجودة

ضبط الجودة هو ذلك الجزء من الممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني الذي يعنى بالعينات، والمواصفات ، والاختبارات، ويعنى كذلك بالتنظيم، والتوثيق، وطرق التصريح بالاستعمال التي تضمن أن الاختبارات الضرورية والمناسبة قد أجريت حقاً، وأن المواد لم يصرح باستعمالها، والمستحضرات لم يسمح بعرضها للبيع أو التوريد، إلا بعد الحكم على جودتها بأنها مقبولة. ضبط الجودة لا تقتصر على العمليات المختبرية، بل يجب أن تكون عاملاً مشاركاً في جميع القرارات المتعلقة بجودة المستحضر.

## إدارة الجودة

هو ذلك الوجه من العمل الإداري المعني بإقرار ( سياسة الجودة ) وتنفيذها . وتطلق (سياسة الجودة) على كامل توجهات ومقاصد المؤسسة فيما يتعلق بالجودة وذلك طبقاً لما تعلنه وتقرره الإدارة العليا للمؤسسة .

## الحجر

هو تلك الحالة التي تعزل فيها المواد الأولية، أو المستحضرات السائبة ، أو المواد الجاهزة أو مواد التعبئة والتغليف ، فيزيائياً، أو بأي وسيلة فعالة أخرى، ريثما يصدر قرار بإجازة استعمالها أو رفضها، أو إعادة تصنيعها.

## التسوية ( التوفيق )

المقارنة بين كمية المستحضر، أو كمية المواد، المتوقع إنتاجها أو استعمالها نظرياً ، والنتائج أو المستعمل فعلاً. مع السماح بتفاوتات ذات نسب مقبولة عملياً .

## الإستعاده ( الخلط )

إضافة تشغيلات سابقة، جميعها أو بعض منها، (أو مذيبات معاد تقطيرها وما شابهها) ذات جوده مناسبة إلى تشغيله أخرى أثناء مرحلة تصنيع محددة.

## إعادة التصنيع

إعادة العمل الجزئي أو الكامل لتشغيله غير مطابقة أثناء مرحلة إنتاج محددة، حتى تصبح ذات جوده مقبولة، بإجراء عملية إضافية أو أكثر.

## المستحضرات المعادة

المستحضرات الجاهزة المعادة إلى الصانع.

## المواصفات

و صف مفصل للمتطلبات التي يجب أن تتوفر بالمستحضرات أو المواد المستعملة أو المواد الوسيطة، وهي تستخدم بصفتها أساساً لتقييم الجودة.

### الثبات

هي قابلية المستحضر الصيدلاني المتواجد ضمن تشكيل صيدلاني معين على المحافظة على خصائص فيزيائية وكيميائية وميكروبيولوجية وعلاجية وسمية محددة حتى نهاية الفترة الزمنية المعلن عنها وضمن شروط تخزين محددة .

### اختبار دلالات الثبات

هو اختبار انتقائي وحساس يتم بموجبه تحديد كمية المادة الفعالة بوجود نواتج تحطمها والسواغات المتداخلة.

### طرق العمل القياسية

طريقة مدونة ومعتمدة تحدد التعليمات المتعلقة بإنجاز العمليات. وقد لا تختص بمستحضر محدد أو مادة بعينها، بل هي ذات طبيعة أوسع (مثل الإجراءات المتعلقة بالمعدات، والصيانة والتنظيفات، والتثبيته، وتنظيف المباني، والرقابة البيئية، وأخذ العينات والتفتيش، وما إلى ذلك). وقد تستخدم بعض طرق العمل القياسية لاستكمال توثيق السجل الرئيسي وسجلات تصنيع التشغيله .

### المادة الأولية

أي مادة ذات نوعية محددة تستعمل في إنتاج مستحضر صيدلاني، ويستثنى من ذلك مواد التعبئة وتعرف المادة الأولية، في بعض الأحيان، بالمادة الخام، أو عنصر من عناصر تركيب المستحضر بالرغم من أن بعض المواد الأولية لا تبقى كعنصر في تركيب المستحضر النهائي .

### الحالة

تصنيف أي سلع أو مواد أو أوعية أو معدات من حيث صلاحيتها (أو غير ذلك) للاستعمال، أو حاجتها لمعالجة إضافية، أو توزيعها (مثل "الحجر"، "تحت التجربة"، "أجيز للاستعمال"، "استعمال مقيد"، "مرفوض"، "نظيف"، "يجب تنظيفه").

### التخزين

اصطلاح يستعمل لوصف الحفظ الآمن للمواد الأولية ومواد التعبئة والتغليف والمكونات التي يتم استلامها والمستحضرات التي يجري تصنيعها وشبه الجاهزة والجاهزة بانتظار التوزيع. كما ينطبق ذلك على الحفظ الآمن للمواد والمستحضرات في مخازن الأدوية والصيدليات والمستشفيات - الخ ضمن الشروط المعينة.

### دراسات الثبات التسارعية

هي دراسات يتم إعدادها لزيادة معدل التحطم ( التدرك) الكيميائي و/أو التغير الفيزيائي لمادة دوائية أو مستحضر صيدلاني عن طريق المبالغة في ظروف التخزين من اجل رصد متغيرات حركية المادة الدوائية إن أمكن و / أو التكهّن بعمر المستحضر.

### النظام

نموذج محكم من النشاطات المتداخلة والأساليب الفنية تتحد معاً لتشكّل كلاً متماسكاً.

### التشبيه

عمل موثق يثبت أن أي طريقة، أو عمليه ، أو آلة ، أو مادة، أو فعاليه ، أو نظام يؤدي بالفعل إلى النتائج المتوخاة.

## ١.١ إدارة الجودة

### المفاهيم والأهداف

تعني إدارة الجودة ذلك الجزء من العمل الإداري المتعلق بتقرير "سياسة الجودة" وتنفيذها. وتطلق سياسة الجودة، طبقاً للعرف الذي تتبعه الإدارة العليا في أي مؤسسة، على كامل توجهات ومقاصد المؤسسة ذات الصلة بالجودة.

وتشتمل إدارة الجودة التخطيط الاستراتيجي وتحديد الموارد وجميع الفعاليات المتعلقة بالجودة مثل التخطيط للجودة، والعمليات وأنظمة التقييم. ويستدعى تحقيق الجودة المرغوبة التزام ومشاركة جميع الأعضاء في المؤسسة، ألا أن المسؤولية المتعلقة بإدارة الجودة تقع على عاتق الإدارة العليا.

ويتأثر نظام الجودة في أي مؤسسة بطبيعة أهداف تلك المؤسسة، والمنتج أو الخدمة التي تقدمها، وكذلك بالممارسات الخاصة بها. لهذا السبب فإن نظام الجودة يختلف من مؤسسة إلى أخرى. ففي الصناعة الصيدلانية، يجب أن يتلاءم المستحضر مع ما قصد به من استعمال وأن ينطبق مع أذن التسويق الممنوح للمؤسسة. وهو بذلك لا يشكل أي خطرٍ على حياة المريض. وتقع المسؤولية الأولى لتحقيق أغراض الجودة على عاتق الإدارة العليا. بيد أن الجودة الحقيقية للمستحضر المقدم إلى المريض هو من مسؤولية كل من له علاقة بمراحل التصنيع والرقابة والتوزيع جميعها. ولتحقيق أغراض الجودة بصورة مضمونة يجب أن يوجد نظام للجودة ذو تصميم شامل يطبق على خير وجه.

إن المفاهيم الأساسية لتأكيد الجودة، ومبادئ الممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني (GMP) وضبط الجودة (حسب ما ورد تعريفها في هذا الدليل) هي جوانب مترابطة من إدارة الجودة، وتضم جميع العناصر الضرورية لنظام الجودة بما فيه من هيكل تنظيمي، ومسئوليات، وإجراءات، وتصنيع، وموارد.

### ٢:١ تأكيد الجودة

#### ١:٢:١ قاعدة:

إن تأكيد الجودة هو مفهوم شامل يُعنى بجميع الأمور التي تؤثر في أي مستحضر سواء كان ذلك قبل صنعه، أو أثناءه أو بعده.

ويعرف تأكيد الجودة بأنه جميع الترتيبات المنظمة التي تتخذ والتي هي ضرورية لتقدم الثقة الكافية بأن المستحضرات الصيدلانية هي ذات نوعية ملائمة للاستعمال المقصود بها. فتأكيد الجودة إذن يشتمل على مبادئ الممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني مضافاً إليها عناصر أخرى من خارج نطاق ما يحويه هذا الدليل (مثل التصميم الأصلي للمستحضر الصيدلاني وتطويره).

وتقع مسؤولية إقامة نظام لتأكيد الجودة المتوخاة على عاتق الإدارة العليا. ويتطلب ذلك التزام المسؤولين في الشركة، في شتى الإدارات، ومن جميع المستويات، بمسئولياتهم وتمتعهم بروح التعاون.

#### ١:٢:٢:١ ولا يتحقق تأكيد الجودة إلا بتطبيق الحالات التالية:

أ) تحديد جميع مراحل الإنتاج وإجراءات الرقابة كتابة وبوضوح، وإيصالها إلى جميع ذوي العلاقة.

- (ب) توفير الشروط المتوخاة من أجل التصنيع وتوريد المواد الأولية ومواد التعبئة والتغليف الصالحة، واستعمالها.
- (ج) توفير الموارد المطلوبة من الموظفين الأكفاء، والمباني المناسبة والكافية، والمعدات، والتسهيلات.
- (د) التحديد الواضح للمهام والمسئوليات لجميع ذوي العلاقة في شتى مواقعهم الإدارية. وذلك من خلال نموذج يبين الوصف الوظيفي كتابة.
- (هـ) مصادقة الشخص أو الأشخاص المخولين لكل تشغيله منتجة قبل توزيعها للتأكد من أنه جرى صنعها ومراقبتها طبقاً لما هو متبع في أذن تسويقها، وطبقاً لأي أنظمة تتعلق بصنع المستحضرات الصيدلانية ورقابتها، وإجازة تداولها.
- (و) التخزين والتوزيع والتناول المناسب للمستحضر، بحيث يبقى محتفظاً بجودته طوال مدة صلاحيته.
- (ز) وضع طريقة للتفتيش الذاتي و/أو تدقيق الجودة الذي من شأنه وعلى فترات منتظمة تقدير الكفاءة المتعلقة بنظام تأكيد الجودة ومدى تطبيقه.

### ٣:١ الممارسة الجيدة للتصنيع (GMP)

- 1:3:1** إن الممارسة الجيدة للتصنيع هي ذلك الجزء من تأكيد الجودة الرامي الى ضمان أن المستحضرات تصنع على الدوام بنوعية ملائمة لما يتوخى لها من استعمال، وحسب متطلبات إذن السماح بتسويقها. وبذلك فإن الممارسة الجيدة للتصنيع تُعنى بالإنتاج وضبط الجودة على السواء.
- ٢:٣:١** إن الأجزاء الأساسية من الممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني هي:

- (أ) التحديد والتعريف الواضح لجميع مراحل التصنيع واثبات قدرتها المستمرة على تحقيق النتائج المرجوة عن طريق إجراء الدراسات التثبتية الضرورية.
- (ب) تقديم جميع التسهيلات الضرورية بما فيها:

- جهاز وظيفي مناسب وفعال ومدرب
- مساحات ومباني كافية
- خدمات ومعدات مناسبة
- مواد وأوعية وملصقات صحيحة
- إجراءات وتعليمات معتمدة
- وسائل تخزين ونقل ملائمة

- (ج) الطرق تكون مكتوبة بصورة تعليمات، وبأسلوب واضح لا لبس فيه وبصورة خاصة مطبقة على المباني المعنية.
- (د) أعداد السجلات أثناء التصنيع حيث تظهر أن جميع الخطوات المحددة في طرق العمل والتعليمات قد اتخذت بالفعل، وأن كميات المستحضر ونوعيته قد تمت كما هو متوقع. وأن أي خروج على ذلك يجري تسجيله بدقة والتحقق فيه.
- (هـ) إن سجلات التصنيع والتوزيع التي يمكن من خلالها تتبع التاريخ الكامل للتشغيله يجري الاحتفاظ بها على نحو متكامل يُسهل الوصول إليها.
- (و) يجب أن يكون هناك نظام مناسب لمعالجة الشكاوى.
- (ز) يجب أن يوجد نظام مناسب لاسترجاع التشغيلات، وذلك لاستعادة أي تشغيله قبل بيعها أو توريدها إذا ما أعتبر ذلك ضرورياً.

### ٤:١ ضبط الجودة

١:٤:١ إن ضبط الجودة هو ذلك الجزء من الممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني الذي يعنى بالعينات، والمواصفات، والاختبارات، ويعنى كذلك بالتنظيم، والتوثيق، وطرق التصريح بالاستعمال التي تضمن أن الاختبارات الضرورية والمناسبة قد أجريت حقاً، وأن المواد لم يصرح باستعمالها، والمستحضرات لم يسمح بعرضها للبيع أو التوريد، إلا بعد الحكم على جودتها بأنها مقبولة. فضبط الجودة لا تقتصر على العمليات المختبرية، بل يجب أن تكون عاملاً مشاركاً في جميع القرارات المتعلقة بجودة المستحضر.

١:٤:٢ يجب أن ينشئ كل من يصرح له بالتصنيع دائرة لضبط الجودة. واستقلال ضبط الجودة عن دائرة الإنتاج وغيرها من الدوائر يعتبر أمراً أساسياً لتقوم بعملها بشكل مقبول . وتوضع هذه الدائرة تحت إمرة شخص ذي خبره ومؤهلات مناسبة .

١:٤:٣ تختص واجبات إدارة ضبط الجودة عامة بالإجراءات ذات العلاقة بإنشاء طرق ضبط الجودة، وتثبيتها، وتطبيقها، وبالتقييم، وبالحفاظ على المقاييس المرجعية للمواد وتخزينها، وبضمان إصاق الرقاع الصحيحة على أوعية التعبئة للمواد والمستحضرات. وكذلك ضمان مراقبة الثبات للمواد الصيدلانية الفعالة وللمستحضرات، والمشاركة في تحري الشكاوى المتصلة بنوعية المستحضر... وما إلى ذلك.

١:٤:٤ إن إدارة ضبط الجودة مسئولة عن قبول المواد الأولية، ومواد التعبئة والتغليف والمستحضرات الصيدلانية، ومخولة بقبولها أو رفضها. وهي مخولة أيضاً بفحص سجلات الصنع للتأكد من عدم حدوث أخطاء، وإن حدثت فإنه قد تم تحري تلك الأخطاء تحرياً تاماً.

## ٢. الجهاز العامل (الوظيفي)

### ١:٢ قاعدة

إن أي نظام مقبول لتأكيد الجودة، وكذلك صنع أي مستحضر بنوعية مناسبة للاستعمال المتوخى منه، يعتمدان اعتماداً كبيراً على الجهاز الذي يشارك في جميع المهمات التي تقع على عاتق المصنعين. لذلك يجب أن يكون هناك جهاز عامل، مؤهل وكاف، وذو خبرة وتدريب على حمل المسؤولية.

٢:٢ يجب أن يكون لدى المصنعين هيكل تنظيمي فالواجبات والمسئوليات الملقاة على عاتق الجهاز العامل يجب أن تكون مشروحة شرحاً وافياً لهم، ومدونة طبقاً لوصف وظيفي أو مبينة بأي وسيلة أخرى مناسبة.

٣:٢ يجب أن يتلقى جميع العاملين التدريب المناسب في المجالات ذات الصلة بعملهم، وكذلك بالمجالات الصحية. ويجب أن يكونوا على وعي بمبادئ الممارسة الجيدة للتصنيع التي يتأثرون بها.

٤:٢ يشمل جهاز الموظفين الرئيسيين مدير الإنتاج ومدير ضبط الجودة وغيرهم من ذوي الصلاحيات: ويجب أن يكون لديهم أساس مناسب من المؤهلات والمعرفة والخبرة، من أجل ضمان إصدار حكم مناسب على المستحضرات التي يجري صنعها بأنها دائماً حسب النوعية المطلوبة للغرض الذي صنعت من أجله.

٥:٢ يجب الفصل بين مدير الإنتاج ومدير ضبط الجودة، لأنهما مسئولان عن إجراءات التصنيع والرقابة وعن الأشخاص الذين يقومون بتنفيذ هذه الإجراءات. ويمكن أن يفوضا بعض أعمالهما لموظفين رئيسيين آخرين إن اقتضى الأمر ولكن المسؤولية لا تفوض.

### ٦:٢ مسئوليات الموظفين الرئيسيين

١:٦:٢ إن مسئوليات مدير دائرة الإنتاج هي بصورة عامة:

(أ) أن يضمن أن المستحضرات قد صنعت وخزنت طبقاً للتعليمات الموثقة ذات العلاقة، وذلك من أجل الحصول على الجودة المتوخاة.

(ب) أن يضمن أن العاملين في الإنتاج قد تلقوا التدريب الضروري، وجرى تكيفهم مع العمل طبقاً للحاجة.

(ج) أن يميز التعليمات المتعلقة بعمليات الإنتاج ويضمن تطبيقها تطبيقاً صارماً.

(د) أن يضمن أن سجلات الإنتاج قد قيمت ووقعت من قبل الشخص المخصص لذلك، قبل تحويلها إلى دائرة ضبط الجودة.

(هـ) أن يقوم بالتدقيق في ما يتعلق بصيانة دائرته، وما تحت تصرفه من مباني ومعدات.

(و) أن يضمن أن التثبيته والتعبير المناسبين لمعدات الرقابة قد أنجزا ووثقا.

٢:٦:٢ إن مسئوليات مدير دائرة ضبط الجودة هي بصورة عامة:

(أ) أن يميز المواصفات، وتعليمات أخذ العينات، وطرق التحليل، وغير ذلك من إجراءات ضبط الجودة.

(ب) أن يضمن إجراء الاختبارات الضرورية.



ج) أن يجيز ، أو يرفض - حسبما يراه مناسباً - المواد الأولية، و مواد التعبئة والتغليف، والمستحضرات الوسيطة، والمستحضرات السائبة والمستحضرات الجاهزة .

د) أن يجري تقييماً لسجلات التشغيلات .

هـ) أن يرصد ويجيز التحاليل التي جرت طبقاً للعقود.

و) أن يقوم بالتدقيق، في ما يتعلق بصيانة دائرته، وما تحت تصرفه من مباني ومعدات.

ز) أن يضمن أن إجراءات التثبيته، بما فيها من إجراءات تحليلية، وتعيير معدات الرقابة، قد اتخذت .

ح) أن يضمن أن العاملين في ضبط الجودة قد تلقوا التدريب الضروري، وجرى تكيفهم مع العمل طبقاً للحاجة.

٣:٦:٢ توجد بصورة عامة بعض المسؤوليات المشتركة المتعلقة بالجودة بين مديري دائرة الإنتاج ودائرة رقابة الجودة، وقد يكون من ضمن تلك المسؤوليات الرصد والرقابة للبيئة الصناعية، وأمور المصنع الصحية، والدراسات ذات الصلة بقدرات العمليات التصنيعية، وتدريب العاملين، والموافقة على موردي المواد ومنفذي العقود، وحماية المستحضرات والمواد من الفساد والتلف، والاحتفاظ بالسجلات. ومن الأهمية بمكان أن يعي كل واحد مسؤولياته، المباشرة منها والمشاركة.

٧:٢ **التدريب:** يجب أن يتلقى جميع العاملين في الإنتاج وضبط الجودة تدريباً في مبادئ الممارسة الجيدة للتصنيع، وفي المهام الموكلة إليهم، نظرياً وعملياً. وكذلك يجب أن يتلقى تدريباً مناسباً لجميع العاملين الذين تتطلب واجباتهم الوجود في أمكنة التصنيع، أو يمتون بصلة للنشاط التصنيعي (مثل العاملين في الصيانة، والخدمات، والتنظيفات).

١:٧:٢ يجب أن يتطابق التدريب مع البرامج المدونة التي يوافق عليها رئيس الإنتاج وبراها مدير الجودة مناسبة.

٢:٧:٢ يجب أن تصرف عناية خاصة لتدريب العاملين في التنظيف والتطهير، والذين يستعملون مواد قوية المفعول.

٣:٧:٢ يجب أن يمارس التدريب حين الالتحاق بالخدمة، وأن يتطور وينقح كلما تطلب الأمر ذلك.

٤:٧:٢ يجب أن يجري تقدير دوري لمدى فاعلية البرامج التدريبية، وأن يدقق فيه للتأكد من أن الإجراءات المطلوبة قد سار على هديها المسئولون من كل المستويات.

٨:٢ **الوضع الصحي للعاملين في الجهاز:** يجب أن يكون هناك برنامج صحي ملائم لفحص العاملين في الجهاز طبيياً قبل توظيفهم وأثناء عملهم . أما نوع هذا الفحص فيعتمد على طبيعة العمل الذي يمارسه الموظف.

موقع البناء وتصميمه، وإنشائه وتجهيزه يجب أن تكون جميعها متوافقة مع أغراض التصنيع الصيدلاني وكذلك يجب أن يكون كل مكان للتشغيل ذا مساحة كافية بحيث يتدنى خطر الفوضى وانتقال التلوث وأي أخطاء أخرى إلى أدنى حد.

٣:٢ يجب أن تشاد المباني في مواقع لا يصلها التلوث من المحيط الخارجي أو المباني المجاورة.

٣:٣ يجب أن تعزل بيوت الحيوانات عزلاً جيداً عن أمكنة التصنيع.

٣:٤ يجب أن تشاد المباني وتصلان على نحو يحميها من تقلبات الجو، وتسرب الماء عند المداخل، ويمنع دخول الحيوانات والحشرات.

٣:٥ يجب المحافظة على النظافة والترتيب في جميع المباني، بما في ذلك أمكنة الإنتاج والمختبرات، والمخازن، والممرات، والمساحات الخارجية.

٣:٦ يجب أن تكون أمكنة التسليم والتسليم، وكذلك المواد والمستحضرات المعدة للنقل *in transit*، محمية من تقلبات الجو.

٣:٧ يجب أن تحوي المباني مساحات كافية لتركيب الآلات وترتيب المواد بصورة منسقة معقولة تمنع انتقال التلوث للمستحضرات أو المواد، وتقلل من مخاطر إغفال أي مرحلة من مراحل التصنيع.

٣:٨ إن أرضية أمكنة التصنيع يجب أن تكون من مواد عازلة وذات سطح مستوٍ. وأن تكون خالية من الشقوق والفتحات، وأن تفسح المجال لإزالة أي انسكاب بسرعة وكفاءة. أما الجدران فيجب أن تكون سليمة ومصقولة ومطلية بمادة عازلة وقابلة للتنظيف بالماء. ويجب أن تقام الأسقف وتصل على نحو يقيها في حالة نظيفة. ومن المستحسن في الأمكنة الحساسة تقوير أو تدوير الزوايا بين الجدران والأرضيات والأسقف.

3:9 إن صيانة المباني من الأمور الواجبة. وكذلك فحص الأبنية بصورة منتظمة، وإجراء الإصلاحات حين الضرورة. هذا ويجب الانتباه لكلي لا تلحق عمليات صيانة الأبنية أو إصلاحها أي ضرر بالمستحضرات الصيدلانية.

٣:١٠ إن توفير الإضاءة والتهوية، وتكييف الهواء عند الضرورة، من شأنه المحافظة على ظروف بيئية كافية تمنع تأثير المستحضرات الصيدلانية سلباً أثناء التصنيع و/أو التخزين.

٣:١١ يجب أن تكون أنابيب الصرف من الحجم الكافي ومجهزة تجهيزاً يمنع ارتداد مياه الصرف. ويجب تجنب المجاري المكشوفة حيثما أمكن. وإن وجدت فيجب أن تكون قليلة العمق ليسهل تنظيفها وتطهيرها.

٣:١٢ يجب أن تفصل غرف تغيير الملابس عن أمكنة التصنيع، أو أن يوضع حاجز بينهما. والمراحيض فيجب أن تكون على مستوى عالٍ من التهوية، وأن لا تكون متصلة مباشرة بأمكنة الإنتاج أو التخزين.

١٣:٣ أمكنة التخزين يجب أن تكون ذات سعة كافية، ويجب تنظيمها وتجهيزها بحيث تسمح بوضع جاف ونظيف ومرتب للمواد والمستحضرات المخزنة، وتحت شروط مضبوطة من الرطوبة والحرارة، في الحالات التي يتطلب الأمر ذلك.

14:3 يجب فصل المواد الموضوعية تحت الحجر عن المستحضرات والمواد الأخرى فصلاً مناسباً فعالاً وفي حالة أستبدال الحجر الطبيعي بأي نظام آخر فإنه يجب أن يضمن نفس النتائج.

١٥:٣ يجب أخذ احتياطات إضافية في تصنيع وتعبئة البنسلين أو أي مادة من المواد الأخرى المنتجة للتحسس لضمان عدم انتقال التلوث إلى المستحضرات الأخرى كذلك يجب أن تكون أنظمة التهوية في هذه الأمكنة منفصلة تمام الانفصال عن تلك المخصصة لأمكنة تصنيع المستحضرات الأخرى.

١٦:٣ يجب أن لا تستعمل أمكنة التصنيع ممرًا للموظفين أو للمواد أو للتخزين (باستثناء المواد التي هي تحت التصنيع).

١٧:٣ إن شبكة الأنابيب، وتجهيزات الإضاءة، ووصلات التهوية وغير ذلك من الخدمات المقامة في أمكنة التصنيع يجب تثبيتها على نحو يحول دون إحداث تجاوير يستعصي تنظيفها، إذ أنه يفضل أن تكون الخدمات خارج نطاق أمكنة التصنيع، وأن يحكم سد الجدران والفواصل التي تمر من خلالها وصلات الخدمات .

١٨:٣ يجب أن يوضع الماء المخصص للشرب تحت ضغط ثابت متواصل من خلال نظام خال من العيوب. كما ويجب أن تتوافق المواصفات مع المعايير المقررة لماء الشرب.

١٩:٣ يجب تخصيص مكان منفصل لسحب عينات المواد الأولية. وإذا ما سحبت العينات في مكان التخزين فيجب إجراء ذلك بطريقة تحول دون التلوث أو الاختلاط .

٢٠:٣ يجب القيام بوزن المواد الأولية في مناطق وزن منفصلة ومصممة لهذه الغاية، ومحكمة التجهيز للسيطرة على الغبار .

٢١:٣ البيئة :

إن نوعية الأحياء المجهرية والدقائق مهمة في صناعة المستحضرات المعقمة وغير المعقمة ومن الضروري مراقبة مناطق الإنتاج بانتظام للتأكد من غياب الكائنات الحية الدقيقة ومستوى الدقائق للتأمين من إن البيئة مناسبة للتصنيع .

#### ٤ . المعدات

١:٤ قاعدة

يجب أن تكون المعدات مصممة ومقامة على نحو يتناسب وتنفيذ العمليات التي وضعت من أجلها. فالتخطيط لها وتصميمها يجب أن يؤديا إلى التقليل من المجازفة بالخطأ، وأن يسمحا بإجراء التنظيف والصيانة بصورة فعالة، وذلك لتجنب انتقال التلوث، وتراكم الغبار أو الأوساخ، وأي تأثير سلبي، بصورة عامة، على نوعية المستحضرات.

٤:٢ يجب تركيب المعدات بصورة تقلل إلى أقصى حد من أي مجازفة بالخطأ أو تسمح بالتلوث.

٤:٣ يجب حفظ المعدات أو تخزينها بحيث تبقى في حالة نظيفة، وأن يجري الكشف عليها، قبل أي استعمال لها، للتأكد من نظافتها.

٤:٤ يجب أن لا تسبب معدات الإنتاج أي ضرر للمستحضرات. أما أجزاء تلك المعدات التي تلامس المستحضرات فيجب أن لا تكون من الأنواع التي تتفاعل مع المواد أو تضيف إليها، أو تمتص منها، بحيث تؤثر في نوعية المستحضر، وبالتالي تحول دون حدوث أي ضرر .

٤:٥ يجب إزالة المعدات المعطوبة، ما أمكن، من أمكنة الإنتاج وضبط الجودة، أو على أقل تقدير، وضع علامة تشير بوضوح إلى أنها معطوبة.

٤:٦ يجب أن تخضع معدات الوزن والقياس والفحص والتسجيل لتدقيق منظم يجري تسجيل نتائجه لمعرفة مدى دقتها وحسن أدائها، وذلك طبقاً لبرنامج للصيانة مخطط له ومدون. وكذلك من المفيد إجراء تدقيق دوري شامل يتبعه تدقيق بسيط على نحو متكرر للتحقق من الدقة وتحديد قراءة الصفر (قراءة البداية) .

٤:٧ يجب أن تكون معدات الرقابة وأجهزتها في المختبر ملائمة لإجراءات الاختبار.

٤:٨ يجب أن تكون شبكة الأنابيب المثبتة وصماماتها موسومة بوضوح بحيث تدل على محتوياتها، وعلى اتجاه السيلان، إن تطلب الأمر ذلك.

٤:٨ يجب وضع علامات مناسبة على جميع أنابيب وأجهزة الخدمات المستخدمة، وأن تحظى الوصلات التي لا يمكن استبدالها، أو أجهزة التعديل adapters للغازات والسوائل الخطرة، بعناية فائقة.

٤:١٠ يجب انتقاء معدات التنظيف والغسيل واستعمالها على نحو يبعدها عن أن تكون مصدر التلويث.

٤:١١ المعدات الأوتوماتيكية والإلكترونية :

يجب عدم وضع المعدات الأوتوماتيكية والإلكترونية تحت الاستعمال إلا بعد معايرتها والتأكد من أدائها. كما لا بد من وجود برنامج ثابت للتأكد من صلاحية ومعايرة المعدات مع إنشاء برنامج للسجلات .

## ١:٥ قاعدة

إن صنع المستحضرات الجاهزة يتطلب استعمال مواد خام ناشطة، وأخرى غير ناشطة، وكذلك مواد تعبئة وتغليف. لذلك فإنه يجب اتخاذ احتياطات غير اعتيادية في تداول هذه المواد واختبارها وتخزينها.

## ٢:٥ المواد الأولية

١:٢:٥ جميع المواد الواردة يجب أن توضع تحت الحجر فور تسلمها إلى أن تسمح دائرة ضبط الجودة بإخراجها ويتم تخزينها خلال تلك المدة في ظروف ملائمة .

٢:٢:٥ مشتريات المواد الأولية هي مسألة مهمة تدخل ضمن اختصاص المسؤولين عن الإنتاج وعن ضبط الجودة حيث لديهم معرفة جيدة عن الموردين.

٣:٢:٥ يتم شراء المواد الأولية من الموردين، ويستحسن شراؤها من صانعيها مباشرة. ويجب، قبل الالتزام مع الموردين، التحقق من المواصفات المثبتة، طريقة توريد المواد، ومستلزمات تعبئتها وتغليفها، وكذلك من السياسة المتبعة في حالة رفض المواد والشكاوى.

٤:٢:٥ يجب معاينة كل شحنة حين تسلمها للتأكد من سلامة الأوعية والرقاع الملصقة عليها.

٥:٢:٥ يوضع لكل شحنة وارده من المواد رقم مرجعي تعرف به طوال مدة خزنها، وخلال صرفها وتصنيعها. ويظهر هذا الرقم بوضوح على الرقاع الملصقة عليها، الأمر الذي يسهل متابعة التفاصيل والسجلات التحليلية ذات الصلة بالشحنة.

٦:٢:٥ يجب أن تعطى أرقام مرجعية مختلفة للشحنات المختلفة من المادة الواحدة، ويجب اعتبار كل شحنة منفصلة لغايات سحب العينات، وإجراء الاختبارات، والسماح بالتداول وتسحب عينات كل شحنة طبقاً لإجراءات مدونة.

٧:٢:٥ تتخذ إجراءات مناسبة للتأكد من أن جميع العبوات في الشحنة الواحدة تحوي المادة الحقيقية ويمكن التحقق من ذلك بأخذ عينة من المادة من كل عبوة وإجراء فحص التطابق عليها. بيد أنه يمكن سحب عينات أقل إذا كانت أصناف المواد التي قدمها المورد محدودة، كما يمكن الاعتماد على الثقة بالمورد والتجارب السابقة معه ويمكن سحب عينات أقل أيضاً إذا كانت معالجة الشركة الصانعة أو اختبارات ضبط الجودة لديها تظهر الخطأ في المادة.

٨:٢:٥ تصدر الرقاع المتعلقة بحالة المواد عن موظفي ضبط الجودة وحدهم. ويجري تبديل هذه الرقاع حسبما يكون الوضع الحقيقي للمادة.

٩:٢:٥ يثبت على الرقعة اسم المادة الأولية المبينة في المواصفات. ويحظر استعمال أي اختصارات أو أسماء غير مصرح بها.

١٠:٢:٥ يجري تفحص المواد الأولية المخزونة بين حين وآخر بأخذ عينات جديدة في وقت إعادة الفحص المبين في مواصفات المادة الأولية.

٥:٢:١١ لا يستعمل في التصنيع إلا المادة الأولية التي أجازتها دائرة ضبط الجودة. وهذا السماح يصدر بتعليمات خطية.

٥:٢:١٢ يجري صرف المواد الأولية بإجراءات خطية صادرة عن الجهاز الوظيفي المحول بذلك، للتأكد من أن المواد الحقيقية قد جرى وزنها بدقة، وباستخدام أوعية نظيفة ذات رقاع صحيحة. ويجب توثيق الرقم المرجعي لكل مادة حين صرفها.

٥:٢:١٣ تتخذ الإجراءات المناسبة لتحاشي إنتقال التلوث خلال صرف المواد.

٥:٢:١٤ المواد التي تصرف لإنتاج أي تشغيله يجب أن تبقى مترابطة، وأن يجري إصاق الرقاع عليها طبقاً لذلك.

### ٥:٣ مواد التعبئة والتغليف

٥:٣:١ يجب أن تعامل مواد التعبئة والتغليف الأساسية والمطبوعة كما تعامل المواد الأولية من حيث:

أ) التطابق مع المواصفات المدونة

ب) إعطاء كل شحنة رقماً مرجعياً

ج) الوضع في الحجر، وسحب العينات، وإجراء الاختبارات، وسماع جهاز رقابة الجودة بتداولها

٥:٣:٢ يجب تخزين مواد التعبئة والتغليف في أوعية مغلقة بطريقة تحول دون خلط بعضها ببعض.

٥:٣:٣ يجب التخلص بسرعة من أي مواد للتعبئة والتغليف يجري شطبها.

### ٥:٤ المستحضرات الوسيطة والمستحضرات السائبة.

٥:٤:١ يجب إصاق الرقاع الملائمة على المستحضرات الوسيطة السائبة وحفظها في حالة مناسبة.

٥:٤:٢ يتبع في شراء المستحضرات الوسيطة وغير الجاهزة ما يتبع في شراء المواد الأولية.

### ٥:٥ المستحضرات الجاهزة

٥:٥:١ توضع المستحضرات الجاهزة في الحجر قبل أن يسمح جهاز ضبط الجودة بتداولها.

٥:٥:٢ قبل السماح بتداول المستحضرات الجاهزة يجب التحقق من نتائج الاختبارات والفحوصات التي

خضعت لها وكذلك تقييم سجلات التشغيل. طبقاً لما هو موضح في الفصل (١٣) بعنوان ضبط

الجودة.

### ٥:٦ المواد المرفوضة والمواد المستعادة Recovered

٥:٦:١ المواد والمستحضرات المرفوضة يجب تحديدها وحجرها لمنع استعمالها في التصنيع.

٥:٦:٢ يجب إتلاف المواد المرفوضة أو إعادةتها إلى الموردين وأي إجراء يتخذ يجب موافقة الجهاز المختص

عليه.

٥:٦:٣ تعاد معالجة المستحضرات في حالات استثنائية فقط. ولا يسمح بذلك إلا إذا كان لا يؤثر في

الجودة النهائية ويقوم جهاز ضبط الجودة بوضع إجراءات محددة ومدونة لذلك ويجب حفظ سجلات

لإعادة معالجة تلك المستحضرات.

٥:٦:٤ تعطى تشغيلات المستحضرات المعاد معالجتها أرقاماً جديدة.

٥:٦:٥ ان استخدام المواد المستعادة المطابقة للمواصفات في تشغيله جديدة مسموح به فقط في مراحل يتم تحديدها مسبقا كما يتم العمل طبقا لإجراءات خطيه ويجب الحصول على الموافقة بذلك مقدماً.  
٥:٦:٦ يجب أن يتفحص جهاز ضبط الجودة، باختبارات إضافية إن لزم الأمر، التشغيل المعادة معالجتها أو إضافة المواد المستعادة للتشغيله.

#### ٥:٧:٧ المستحضرات المسترجعة

٥:٧:١ يجب حفظ المستحضر المسترجع من الأسواق بصورة منفصلة وآمنة (انظر الفصل ١٣)

#### ٥:٨:٨ المستحضرات المعادة

٥:٨:١ يجب إتلاف المستحضرات المعادة من الأسواق ما لم يثبت الفحص والاختبارات والتقدير الدقيق التي يجريها جهاز ضبط الجودة أن المستحضر الصيدلاني المعاد مطابق للمقاييس المناسبة المتعلقة بالسلامة safety، والتطابق identity، والمتانة، والجودة، والنقاوة.

٥:٨:٢ يمكن إعادة معالجة المستحضر الصيدلاني المعاد بشرط مطابقة المستحضر الصيدلاني الناتج للمواصفات الملائمة.

٥:٨:٣ يجب حفظ سجلات المستحضر الصيدلاني المعاد بصورة تظهر بوضوح الشكل الصيدلاني، ورقم التشغيله، وسبب إعادة المستحضر، والكمية المعادة، وتاريخ الإعادة، والإجراءات النهائية المتخذة.

#### ٥:٩:٩ المعايير المرجعية

٥:٩:١ المعايير المرجعية هي المعايير المرجعية المعترف بها رسمياً، ويجب حفظها في مكان آمن. والمعايير المرجعية التي ينتجها مصنعون يجب اختبارها، والتصريح بإستعمالها، وحفظها في مكان آمن.

٥:٩:٢ ويمكن وضع معايير للعمل working standards بصفقتها معايير مرجعية داخلية in-house. وهذه المعايير الداخلية تقوم على المعايير المرجعية المعترف بها رسمياً، كلما كان ذلك ممكناً.

٥:٩:٣ يجب حفظ معايير العمل الداخلية بمعزل عن مفاعلات المختبر العامة، ويجب إعادة فحصها في فترات منتظمة.

#### ٥:١٠:١٠ العينات الاحتياطية

٥:١٠:١٠:١ يجب الاحتفاظ بعينات احتياطية (بالكميات اللازمة) من شحنة كل مادة أولية أو مستحضر جاهز من أجل إنجاز جميع الاختبارات المطلوبة.

٥:١٠:٢ يجب الإبقاء على كل عينة احتياطية تمثل أي تشغيله جرى تصنيعها، لمدة عام بعد تاريخ انتهاء مفعولها.

#### ٥:١١:١١ النفايات

١:١١:٥ يجب حفظ النفايات السامة والقابلة للاشتعال في منطقة تخزين منفصلة بانتظار التخلص منها.

٢:١١:٥ يجب التخلص من النفايات بطريقة آمنة وأن لا يسمح بتراكمها.

#### ١٢:٥متنوعات

١:١٢:٥ جميع مبيدات الحشرات، ووسائل التبخير، ومواد التنظيف الصحي يجب أن تستعمل بطريقة تحول دون التلوث في مناطق الإنتاج والتخزين.

#### الكواشف ( المفاعلات ) وأوساط الاستنبات البكتيري :-

يجب تحضير الكواشف وأوساط الاستنبات البكتيري حسب طرق عمل قياسية معتمدة وتعريفها بلاصقة مناسبة تحتوي التركيز ، معامل المعايرة ، ومدى الصلاحية وظروف التخزين .

#### - الغازات :-

- يجب معاملة الغازات التي تتصل مباشرة مع المستحضر الصيدلاني كمواد .
- يجب فحص كل عبوة للتأكد من هوية محتوياتها وصحة اللون الرمزي عليها .
- يجب حفظ الغازات تحت ظروف تخزين مناسبة وتفقد مقياس الضغط باستمرار .

#### - المواد الخطرة :-

- يجب توفر طرق موثقة للتعامل مع المواد الخطرة وسحب العينات منها والتخلص منها .
- يجب حفظ المواد الخطرة في مناطق جيدة التهوية ومراقبة البيئة المحيطة بشكل مناسب .
- يجب أن يكون الأشخاص الذين يتعاملون مع هذه المواد مدربين ومراقبين بشكل مناسب وعليهم ارتداء ملابس واقية عند التعامل مع هذه المواد.

#### تخزين المواد

يجب أن يتم تخزين المواد بموجب تعليمات موثقة يتم فيها تحديد شروط التخزين واحتياطات سحب العينات وصرف المواد وتوزيعها.

## ٦. التثبيت

### ١.٦ المفاهيم والأهداف :-

عملية التصنيع المؤكدة تثبتها هي تلك العملية التي تم التأكد والإثبات بأنها تؤدي الهدف الذي يزعم بأنها من المفروض أن تؤديه . وهذا الإثبات يتم من خلال جميع البيانات وتقييمها ويفضل أن يتم هذا اعتبارا من بدء مرحلة عملية التطوير والاستمرار في ذلك حتى يتم نقلها إلى مرحلة الإنتاج . وتشتمل أسس التثبيت من العمليات على ما يلي :-



- ١- معايرة ، والتحقق من صيانة المعدات .
- ٢- التأهيل و/أو التثبيت للعمليات والمعدات.
- ٣- تحدى ، تدقيق ، مراقبة أو اخذ العينات من الخطوات الرئيسية أو الحرجة للعملية.
- ٤- إعادة التأهيل أو إعادة التثبيت.

### ٢:٦ تثبيت عمليات التصنيع

يقوم بتحديد الحاجة إلى إجراء التثبيت فريق مكلف بمتابعة فعاليات التثبيت أو الجهة المسؤولة عن ضبط الجودة في المؤسسة وفي كل الحالات لا بد للشخص المسئول عن ضبط الجودة ان يكون مشاركا في عملية اتخاذ القرارات المتعلقة بالتثبيت.

ويقوم الشخص الفني المسئول عن تنفيذ عملية التثبيت بإعداد البروتوكول الخاص بذلك والذي يجب أن يحتوي على الطريقة التي من المفروض أن يتم تنفيذ العملية بموجبها وتحديد الضوابط الواجب اعتمادها وتعيين المتغيرات التي يجب متابعتها وتحديد العينات التي يجب أخذها للفحص وتعيين خصائص المنتج التي يجب مراقبتها مع الحدود المقبولة لكل خاصية وكذلك الإشارة إلى الطريقة المتبعة في فحص المنتج .

### ٣:٦ التثبيت المنظورة :-

هو إقامة البرهان الموثق على ان اي نظام يؤدي ما هو متوقع منه بموجب مسودة أصلية ( بروتوكول ) معدة ومخطط لها مسبقا .

وتشكل التثبيت المنظورة جزءا متمما لأي برنامج مخطط له بدقة لتطوير المنتجات و/او العمليات .

وهناك أربعة عناصر هامة تشكل أساسا لبرنامج التثبيت المنظورة للعمليات :-

١- تحديد الصفات المميزة المرغوبة للمنتج أو المكونات وكذلك الخصائص غير المرغوبة .

٢- تعيين المحددات التي تؤثر على هذه الخصائص والصفات .

٣- تحديد الضوابط أو المعايير الواجب قياسها أو فحصها .

٤- البدء بإجراء دراسات للوصول إلى الحدود المسموح بها لتلك الصفات المميزة والتي تؤثر في

المنتج ، أو العملية أو الجودة أو الأداء .

### ٤.٦ الشهادة Certification

يجب ان تشمل تقارير التثبيت على وصف شامل للعمل الذي تم إجراؤه وكذلك على القيمة المختلفة للمتغيرات الخاصة بالعملية والتي تم قياسها إضافة إلى نتائج قياس تم الحصول عليها أثناء إجراء العملية . كما يجب ان تشمل على النتائج التي تم الحصول عليها عند فحص المنتج من اجل بيان مدى مطابقته للمواصفات ومعايير الأداء . وحيثما لا تكون البيانات الأولية غير مشمولة بالتقرير فانه لا بد من الإشارة الي المصادر التي تم استعمالها وأماكن تواجدها .

- أي عمل يتم إجراؤه إضافة إلى العمل المحدد في المسودة الأصلية ( البروتوكول ) او اي انحراف عن ما ورد في المسودة الأصلية يجب ان يدون بشكل رسمي مع بيان المبررات التي دعت إلى حدوثه .

- يمكن أن تتم مراجعة النتائج من قبل الفريق المعد لهذا الغرض أو من قبل الأشخاص الفنيين المسؤولين عن أعمال التثبيت . وفي كلتا الحالتين فان مراجعة بيانات التثبيت يجب أن تتم بالتعاون مع الشخص المسئول عن ضبط الجودة . وعند الانتهاء من المراجعة واستكمال اي إجراءات تصحيحية ، أو إعادة العمل فانه يجب توثيق عملية التثبيت من حيث كونها مقبولة أو مرفوضة .

- يجب أن يقدم الفريق الذي يقوم بعملية التثبيت توصية مكتوبة تبين مدى ضرورة المراقبة وكذلك الضبط أثناء العمليات الواجب أتباعها أثناء الإنتاج الروتيني . وهذه يجب ان تشمل على تفاصيل طرق العمل و الحدود المسموحة ونظام تكرار أي فحص أو اخذ عينة وكذلك على الإجراءات الواجب اتخاذها عند ما يتم تجاوز الحدود المسموحة وفي هذه المرحلة يجب مراعاة الحاجة إلى أي تعديل لمواصفات المادة الأولية أو المنتج النهائي .

-ويجب أن يكون وضع المعايير التي تستدعى إعادة التثبيت أو الصيانة أو المعايرة آخر خطوة في عملية التثبيت حيث يقوم الفريق الذي يراجع النتائج بتحديد الفترة الزمنية أو الظروف التي تستدعى ذلك .

#### ٥.٦ إعادة التثبيت :-

عندما يطرأ أي تغيير على أي عملية تم التثبيت منها أو على أي من العوامل الرئيسية التي تؤثر على جودة المنتج ، فانه لا بد من النظر فيما إذا كانت عملية إعادة التثبيت أمرا ضروريا . ويجب أن يتم هذا من خلال نظام رسمي حيث يتم تنظيم عملية التثبيت مرة أخرى بنفس الطريقة التي تم فيها إجراء التثبيت في المرة الأولى .

-هناك بعض العمليات التي تحتاج إلى مستوى من المراقبة الروتينية يعادل عملية إعادة التثبيت وفي هذه الحالات ، يتم اعتماد المسودة الأصلية ( البروتوكول ) في كل مرة يتم فيها مراجعة أو فحص هذه العمليات . ومن الأمثلة على ذلك، عملية المراقبة الروتينية للعمليات العقيمة؟؟

#### ٦.٦ التثبيت الاستعادية :-

تعتمد التثبيت الاستعادية على توظيف البيانات التاريخية التي تقدم لنا دليلا موثقا على أن أي عملية تؤدي ما هو متوقع منها وهنا قد يختلف تسلسل الخطوات في نظام التثبيت ، بيد انه سيبقى مشتملا على إعداد مسودة أصلية ( بروتوكول ) ومراجعتها وكذلك إعداد تقرير بالنتائج المستخلصة من البيانات المتراكمة ومراجعة هذا التقرير موضوع الخلاصة والتوصيات

ومن المصادر المعتمدة لمثل هذه الفعالية ، سجل تصنيع التشغيلية ولوحات الضبط للعمليات وكذلك نتائج التحاليل ودراسات الثبات أثناء التخزين .

#### ٧.٦ الإفراج عن المنتج - متطلبات إضافية للتشغيلات المنتجة أثناء إجراء التثبيت

يجب أن يكون هناك نظام يضمن عدم الإفراج عن المنتجات التي يتم تصنيعها بطرق جديدة او معدلة إلا بعد إتمام إجراءات ضبط الجودة ونجاح العملية التثبيتية . وفي الممارسة العملية يمكن أن يكون هذا جزء من إجراءات الإفراج عن التشغيلات المصنعة ، خاصة التي تحتاج إلى إعادة تثبيتية دورية أو مراقبة دورية .

يجب مراعاة المتطلبات التشريعية عند تقييم التشغيلات التي تم إنتاجها لغايات التثبيت من العمليات .

### ٧. النواحي الصحية والنظافة

#### ١:٧ قاعدة

يجب بلوغ مستوى عال من النظافة في مناطق التصنيع والحفاظ على ذلك المستوى من أجل سلامة المستحضرات والحيلولة دون أي تلوث محتمل . ويجب أن تشمل النظافة والأوضاع الصحية العاملين والأبنية والمعدات والمستحضرات والأوعية ومستحضرات التنظيف والتطهير، وأي شيء قد يكون مصدر تلوث.

## ٢:٧ صحة ونظافة العاملين

١:٢:٧ يجب وضع برامج صحية مفصلة تناسب الاحتياجات المختلفة داخل المصنع، وتشمل الإجراءات ذات الصلة بصحة العاملين، وسلوكهم الصحي وملابسهم. ويجب أيضاً أن تكون هذه الإجراءات مفهومة لدى كل من تتطلب واجباته الدخول إلى أمكنة الإنتاج والرقابة، وأن يتبعها بحذافيرها. وهذه البرامج الصحية يجب أن تساندها الإدارة وأن تكون موضع بحث موسع أثناء الدورات التدريبية.

٢:٢:٧ يجب أن يرتدي كل من يدخل مناطق التصنيع لباساً واقياً يتناسب والعملية التي يجري تنفيذها (غطاء الرأس، وغطاء اللحي، ورداء العمل الصناعي overall بأقل عدد من الجيوب أو مفصل بصورة مناسبة، وقفازات، وغطاءات الأحذية، وقفازات للوجه، ونظارات واقية للعيون).

٣:٢:٧ يجب أن يستبدل العاملون في المناطق المعقمة ملابسهم قبل خروجهم من تلك المناطق. ويفضل إتباع الأسلوب ذاته في بعض المناطق الأخرى لتخفيض انتقال التلوث المحتمل.

٤:٢:٧ يجب على العاملين في المناطق المعقمة أن يرتدوا ملابس معقمة ومكونة من قطعة أو قطعتين، ومشدودة عند الرسغ والكاحل، ولها (قبة) عالية. أما غطاء الرأس فيجب أن يغطي كافة شعر الرأس. أما غطاء القدم فيجب أن يحيط بالقدم تماماً. ويجب أن توضع أرجل الرداء (البنتال) داخله.

٥:٢:٧ يجب أن تكون الألبسة ونوعيتها مناسبة للعملية الصناعية ومنطقة العمل، وأن تلبس على نحو يضمن الحماية القصوى للمستحضر من التلوث، ويجب أيضاً تبديل الملابس باستمرار، وأن لا يجري ارتداؤها خارج نطاق مباني المصنع.

٦:٢:٧ يجب أن لا يلمس العاملون باليد لمساً مباشراً المواد الأولية والوسيطه والمستحضرات السائبة.

٧:٢:٧ يجب أن تكون عملية غسل الأيدي وتنشيفها بطريقة صحية متاحة وإتاحة كافية.

٨:٢:٧ لا يسمح أبداً بوضع ساعات اليد والمجوهرات باستثناء خاتم زواج بسيط. وكذلك لا يسمح باستعمال مستحضرات التجميل التي قد تتساقط منها الشوائب.

٩:٢:٧ يجب أن يتم تبديل الملابس والغسول حسب طريقة عمل مكتوبة ومعروضة أمام الجميع بوضوح.

١٠:٢:٧ يجب أن يتاح غسل الملابس المستعملة خلال صناعة المستحضرات المعقمة وغيرها من المستحضرات ذات الصفة الخاصة.

١١:٢:٧ يجب أن يمنع تناول الطعام والشراب ومضغ العلكة والتدخين في منطقة الإنتاج والتخزين،

ويمنع فيها أيضاً حفظ الطعام والمشروبات ومواد التدخين والنباتات.

١٢:٢:٧ يجب أن يزود العاملون في منطقة التعقيم بملابس واقية معقمة ونظيفة في كل دورة عمل، أو مرة كل يوم على أقل تقدير إذا كانت نتائج الرصد تبرر ذلك. ويجب تطهير القفازات بانتظام خلال العمليات. ويجب أيضاً استبدال الأقنعة والقفازات في كل دورة عمل على الأقل. وفي حالات معينة،

قد يكون من الضروري استعمال الملابس التي يستغني عنها بعد الاستعمال Disposable.

١٣:٢:٧ يفضل أن لا يدخل الزائرون والعاملون غير المدربين مناطق الإنتاج و ضبط الجودة. إما إذا كان ذلك متعذراً فيجب إعطاءهم مسبقاً معلومات تتعلق خاصة بالنظافة الشخصية، وبالملابس الواقية المخصصة، ويجب أيضاً مراقبتهم عن قرب.

### ٣:٧ الفحص الطبي والمتطلبات الصحية للعاملين

١:٣:٧ يجب إجراء فحص طبي قبل التعيين، وقد يتطلب أحياناً إعادة الفحص سنوياً .  
٢:٣:٧ يسمح لأولئك الذين يشعرون بقدرتهم على العمل، ولكن لديهم أعراض الزكام، الرشح أو أي مرض آخر غير معوق، بالعمل في الأعمال التي لا تؤدي إلى تلويث المستحضرات.  
٣:٣:٧ صاحب العمل مسئول عن حماية العامل من تعريضه بصورة غير مقبولة للمواد التي يجري التداول بها، ولا سيما تلك المواد التي لها تأثير فيسيولوجي .  
٤:٣:٧ أي شخص تظهر عليه في أي وقت علامات مرض أو لديه جروح مفتوحة (سواء نتيجة للفحص الطبي أو ملاحظة المشرف على العمل ) الأمر الذي قد يؤثر سلبياً على سلامة المستحضرات الصيدلانية أو نوعيتها، يجب استبعاده من التماس المباشر بمكونات المستحضرات الصيدلانية، وأوعيتها، والمواد المحفوظة أو التي تحت التصنيع.

٥:٣:٧ يقوم العاملون بإبلاغ الجهاز الإداري المشرف عن حالتهم الصحية.

### ٤:٧ النظافة والعناية الصحية

١:٤:٧ مناطق الإنتاج النظيفة ومناطق الإنتاج المعقمة وغيرها من مناطق الإنتاج يجب تنظيفها تنظيفاً تاماً باستمرار وفق برنامج مكتوب توافق عليه دائرة ضبط الجودة، وفي حالة استعمال المواد المطهرة يجب استعمال أنواع مختلفة منها بالتناوب لتلافي نمو أنواع مقاومة للمواد المطهرة من الجراثيم.  
٢:٤:٧ المواد المطهرة ومواد التنظيف detergents المستعملة يجب رصدها من حيث التلوث الجرثومي ويجب حفظ المحاليل المخففة في أوعية نظيفة، ويجب أن لا يتم تخزين الأوعية إلا بعد تعقيمها.  
٣:٤:٧ يجب بين الحين والحين رصد المناطق من حيث تواجد الجراثيم فيها، عن طريق أطباق الترسيب "Settle plates"، والعينات السطحية surface sampling أو أي طريقة أخرى ملائمة وتتخذ الإجراءات اللازمة حالما تظهر النتائج انحرافاً هاماً عما هو قائم عادة في المنطقة ذات العلاقة وقد يكون التعقيم بالتبخير مفيداً للتقليل من التلوث الجرثومي في الأماكن التي يتعذر الوصول إليها.  
٤:٤:٧ يجب تطبيق برنامج التنظيف وطرق التنظيف وتسجيلها (الغرف، المعدات، المرافق...).

٥:٤:٧ تمنع الكناسة الجافة (يمكن استعمال المكينة الكهربائية، أو التكنيس المبلول)، وأي أسلوب يستعمل يجب تعريفه وتحديدته.

٦:٤:٧ تستعمل مماسح منفصلة طبقاً لمراحل التصنيع، أو حسب ما تتطلبه الحاجة.

٧:٤:٧ جميع مواد التنظيف، ومعداته، وأدواته التي تحت الاستعمال يجب تنظيفها و تخزينها في حالة مناسبة.

٧:٤:٨ يجب أن تبقى جميع المناطق خالية من الحشرات والقوارض. وتستعمل مبيدات الحشرات لهذه الغاية.

## ٧:٥ الأبنية

٧:٥:١ يجب أن تكون الغاية من المخططات والتصاميم التقليل من الأخطار الناتجة عن الخطأ وإتاحة الصيانة والتنظيف الفعال لتجنب انتشار التلوث وتراكم الغبار والأوساخ وأي تأثير سلبي على نوعية المستحضرات.

٧:٥:٢ يجب تنظيف الأبنية وتطهير ما تدعو الحاجة إليه منها.

٧:٥:٣ يجب تصميم الأبنية وتجهيزها بالمعدات بحيث تقدم أقصى حماية للحيلولة دون دخول الحشرات أو الحيوانات.

٧:٥:٤ يجب أن تشاد الأبنية في بيئة تشكل أقل قدر من أخطار تلوث المواد أو المستحضرات.

٧:٥:٥ يجب تصنيع المستحضرات الصيدلانية المعقمة في دائرة إنتاج تصمم وتبنى بصورة خاصة ومنفصلة عن مناطق التصنيع الأخرى ويجري فصل العمليات المختلفة، مثل تحضير المكونات الأساسية، والتعبئة والتعقيم، كل منها عن الأخرى بطريقة فعالة.

٧:٥:٦ إذا كانت المواد الأولية، ومواد التعبئة والتغليف الرئيسية، والمستحضرات الوسيطة أو السائبة، معرضة للبيئة الداخلية، فيجب أن تكون السطوح الداخلية (كالجدران، والأرضيات والسقوف) ناعمة منحنية الزوايا وخالية من الشقوق والوصلات المكشوفة، وأن لا يتناثر منها شوائب، وأن تكون متاحة للتنظيف السهل والفعال والتطهير إن كان ذلك ضرورياً.

٧:٥:٧ يجب أن لا يسمح بتراكم النفايات، بل يجب جمعها في أوعية مناسبة تمهيداً لنقلها إلى مراكز جمع النفايات خارج الأبنية، ويجري التخلص منها في فترات منتظمة ويجب أن تصرف عناية خاصة للتخلص من النفايات التي تحتوي على أشياء خطيرة أو ذات سمية عالية .

٧:٥:٨ يجب تصميم غرف تبديل الملابس بحيث تكون مغالق هوائية، وتستعمل لتفصل بين المراحل المختلفة لتبديل الملابس، وللتقليل إلى الحد الأدنى من التلوث الجرثومي والتلوث بالشوائب للألبسة الواقية.

٧:٥:٩ مرافق غسل الأيدي يجب أن لا تتوافر إلا في غرف تبديل الملابس وحدها.

٧:٥:١٠ يجب تجنب وجود أحواض الغسيل (المغاسل) وفتحات الصرف كلما أمكن ذلك، وأن تستبعد نفاياتها من المناطق التي تجري فيها عمليات إنتاج معقمة. ويجب - حيثما يتم تركيبها - تصميمها واختيار موقعها وصيانتها، بطريقة تقلل إلى أقصى حد من خطر التلوث الجرثومي. ويجب أيضاً تجهيزها بمحابس فعالة سهلة التنظيف، وبقواطع للهواء لمنع ارتداد التيار. وأي مصرف أرضي يجب أن يكون مفتوحاً وغير عميق ويسهل تنظيفه ومتصلاً بالمجاري الخارجية بطريقة تحول دون تسرب التلوث الجرثومي إلى الداخل .

## ٦:٧ المعدات

- ١:٦:٧ يجب أن تصمم معدات التصنيع بطريقة تجعل تنظيفها سهلاً وشاملاً. ويتم تنظيفها طبقاً لإجراءات مدونة بالتفصيل. وتحفظ في حالة نظيفة وجافة.
- ٢:٦:٧ يجب اختيار واستعمال معدات الغسيل والتنظيف بطريقة لا تكون فيها مصدراً للتلوث.
- ٣:٦:٧ يجب أن تفحص المعدات للتأكد من نظافتها، وذلك مباشرة قبل أي عملية تصنيعية لاحقة.
- ٤:٦:٧ حين استعمال الآلات في عمليات تصنيع متنوعة، يجب تنظيفها تنظيفاً تاماً حال الانتهاء من تصنيع كل مستحضر صيدلاني .
- ٥:٦:٧ يجب تطهير أنابيب الماء المقطر أو منزوع الشوارد أو أي أنابيب ماء أخرى ، طبقاً لإجراءات ملائمة ومدونة.
- ٦:٦:٧ يجب توثيق طرق التنظيف والتطهير والتثبت من صحتها حسب ما تقتضي الضرورة.
- ٧:٦:٧ حين اتخاذ إجراءات لإزالة الغبار يكون ذلك بالشفط الهوائي vacuum.
- ٨:٦:٧ يجب أن لا تبقى المعدات مبللة لوقت طويل قبل الاستعمال، وقد يتطلب الأمر تجفيفها. أو شطفها عند الاستعمال.

التوثيق هو جزء هام من

نظام تأكيد الجودة. ويهدف إلى تعريف نظام التصنيع والرقابة لضمان أن ذوي الصلة بجميع نشاطات الصناعة الصيدلانية على إطلاع تام ومعرفة بالتعليمات ويتبعون الإجراءات المتصلة بهم ، وان الأشخاص المخولين على إطلاع تام بتاريخ كل تشغيله من المستحضر . ويهدف التوثيق أيضا إلى توفير نظام تدقيق يسمح بالتحقق من اي مستحضر مشكوك في صحته .

٢:٨ قواعد عامة

**1:2:8** يجب أن يتم تصميم الوثائق وإعدادها وتوزيعها بعناية ليتسنى استخدامها بسهولة وبطريقة مناسبة وفعالة.

**٢:٢:٨** يجب أن تتم الموافقة على الوثائق وتوقيعها، وتاريخها من الأشخاص المخولين بذلك. كما يجب أن تتوفر قائمة للتواريخ الكاملة وبالأحرف الأولى الخاصة بالأشخاص المخولين بالتوقيع والاحتفاظ بهذه القائمة محدثة دائما .

**3:2:8** يجب أن تحوي الوثائق جميع المعلومات الضرورية، من غير إسهاب لا لزوم له. وأن تراجع وتحديث ، أو تعدل ، كلما اقتضى الأمر ، ثم يجري اعتمادها من قبل الأشخاص المخولين بذلك.

**٤:٢:٨** يجب الاحتفاظ بنسخة من الوثيقة المحدثة والمعتمدة لاستخدامها كمرجع . ويجب ان تحول الأنظمة دون استعمال الوثائق التي يجري إبطالها .

**٥:٢:٨** يجب أن تكون الوثائق من الغموض في محتواها، وأن تكون واضحة النص فيما يتعلق بعنوانها وطبيعتها وأغراضها.

**٦:٢:٨** يجب أن تكتب الوثائق التي تحوي تعليمات بصيغة الأمر وبخطوات مرقمة . ويجب أن تكون واضحة ودقيقة، ولا غموض فيها، ومكتوبة بلغة يفهمها بسهولة مستخدموها .

**7:2:8** يجب أن تكون الوثائق في متناول جميع ذوي العلاقة، وأن تكون ميسرة من أجل التفتيش الرسمي خلال فترة حفظها في المنشأة التي جرى فيها العمل المذكور في السجلات .

**٨:٢:٨** يجب ترك فراغ كاف لتعبئة البيانات في الوثائق التي تتطلب إضافة بيانات إليها ( السجلات ) ويجب أن تكون المدخلات واضحة ومقروءة ويتعذر محوها .

**٩:٢:٨** أي تغيير في الوثيقة يجب أن يوقع ويؤرخ، وأن يسمح بقراءة المعلومات الواردة في النص الأصلي بوضوح، ويجب تسجيل سبب التغيير، حين يكون ذلك مناسباً.

**10:2:8** يجب تدوين أو إكمال البيانات عند اتخاذ أي قرار ، بطريقة تضمن تتبع سير جميع النشاطات الهامة ذات الصلة بصناعة المستحضرات الصيدلانية .

٣:٨ الوثائق المطلوبة

١:٣:٨ المواصفات وطرق الاختبار



\* يجب توفر مواصفات تم اعتمادها وتاريخها بطريقة مناسبة ، وان تشمل اختبارات تعيين الهوية والمحتوي والنقاوة والجودة للمواد الأولية ومواد التعبئة والتغليف والمستحضرات الجاهزة ، ويجب توفر مواصفات للمستحضرات الوسيطة والمستحضرات السائبة حين يكون ذلك مطلوباً .

\* يجب أن تقوم الوحدة التنظيمية ذات العلاقة بوضع ومراجعة الموافقة على مسودة لكل مواصفة وطريقة اختبار ، وان تقوم وحدة الجودة بمراجعتها واعتمادها .

\* يجب مراجعة كل مواصفة دورياً للتأكد من مطابقتها للنسخ الجديدة من المواصفات الدستورية الرسمية ، أو المواصفات الأخرى المثبتة أو المدروسة .

### **1:1:3:8 المواصفات وطرق اختبار المواد الأولية**

يجب أن تؤرخ كل مواصفة وأن تتضمن :

أ) اسم محدد، ورمز مرجعي داخلي مفرد للمادة .

ب) إشارة إلى المقالة الخاصة بالمادة في دستور الأدوية ، إن وجدت.

ج) إشارة إلى أي تسمية بديلة خاصة بالمادة.

د) وصف الشكل الفيزيائي للمادة.

هـ) الاختبارات وحدود القبول للمتطلبات النوعية والكمية ، مع تفصيلات طرق الاختبار المستخدمة ، أو الإشارة إلى المرجع المتعلق بها .

و) احتياطات السلامة .

ز) متطلبات التخزين.

ح) الفترات الزمنية المحددة لاعادة اختبار المواد المخزونة ، إذا استلزم الأمر ذلك .

ط) الاختبارات المحددة الضرورية لإعادة تقييم المادة الصيدلانية لتمديد الفترة المحددة لاعادة الفحص إذا أمكن ذلك .

ي) الموردون والمنتج الأصلي للمواد أو الإشارة لمرجع يتعلق بهم ، إذا توفر ذلك .

ك) طريقة وتعليمات سحب العينات أو الإشارة لمرجع يتعلق بهم .

### **2:1:3:8 المواصفات وطرق اختبار مواد التعبئة والتغليف:**

يجب أن تؤرخ كل مواصفة وان تتضمن :—

أ) اسم محدد ورمز مرجعي داخل مفرد للمادة

ب) وصف لنوع مادة التعبئة والتغليف ، وسمكتها ، وقياساتها ، وألوانها ، وقوتها ، والنص المطبوع ، حسبما ينطبق ذلك .

ج) الرسوم الفنية ، حسبما ينطبق الأمر

د) الاختبارات الفحوصات وحدود القبول لحكم على التطابق مع المواصفات .

هـ) احتياطات السلامة ، متى انطبق ذلك .

و) متطلبات التخزين ، متى انطبق ذلك .

ز) الفترات الزمنية المحددة لاعادة فحص أو معاينة مادة التعبئة والتغليف والمخزونة ، إذا تطلب الأمر .

ح) مورد مادة التعبئة والتغليف أو الإشارة لأي مرجع يتعلق به وان وجد

ط) نموذج من المادة المطبوعة

ي) طريقة وتعليمات سحل العينات أو الإشارة لمرجع يتعلق بهم .

### ٨:٣:١:٣ مواصفات المستحضرات الوسيطة والمستحضرات السائبة

يجب ان تتوفر مواصفات للمستحضرات الوسيطة والمستحضرات السائبة ، سواء تم شراؤها ، أو تسليمها داخليا أو إذا كانت البيانات التي يتم الحصول عليها من المستحضرات الوسيطة تستخدم في تقييم المستحضر الجاهز . ويجب ان تكون المواصفات مشابهة لمواصفات المواد الأولية أو مواصفات المستحضرات الجاهزة ، حسبما تنطبق الحالة .

### ٨:٣:١:٤ مواصفات المستحضرات الجاهزة

يجب أن تؤرخ كل مواصفة وان تتضمن :

أ) الاسم المحدد للمستحضر الجاهز ، والرمز المرجعي  
ب) الاسم المحدد للمادة الفعالة والشكل الصيدلاني وقوة المستحضر  
ج) إشارة إلى المقالة الخاصة بالمستحضر الجاهز في دستور الأدوية ان وجدت  
د) وصف الشكل الفيزيائي للمستحضر الجاهز ، و إشارة إلى تفصيلات العبوة والتغليف  
هـ) الاختبارات وحدود القبول للمتطلبات النوعية والكمية ، مع تفصيلات طرق الاختبار المستخدمة أو الإشارة إلى المرجع المتعلق بها .

و) احتياطات السلامة

ز) متطلبات التخزين

ح) الفترات الزمنية المحددة لاعادة فحص أو اختبار المستحضر الجاهز للمخزون

ط) مدة صلاحية المستحضر

ي) طريقة وتعليمات سحب العينات ، أو الإشارة لمرجع يتعلق بهم

### ٨:٣:٢ صيغة وتعليمات التصنيع

يجب توفر صيغة وتعليمات تصنيع لكل مستحضر وحجم تشغيله.

يجب أن تقوم الوحدات التنظيمية ذات العلاقة بوضع ومراجعة والموافقة على مسودة صيغة وتعليمات التصنيع وما يجري عليها من تعديلات وان تقوم وحدة الجودة بمراجعة تلك المسودة واعتمادها.

يجب أن تؤرخ صيغة وتعليمات التصنيع وأن تتضمن:

أ) اسم المستحضر والرمز المرجعي الذي يشير إلى مواصفاته.

ب) وصف الشكل الصيدلاني للمستحضر، وقوته، وحجم التشغيله

ج) اسم كل مادة فعالة، ووزنها أو مقدارها في الوحدة الصيدلانية أو في كل وحدة وزن أو قياس من المستحضر الصيدلاني، وبيان بمحمل وزن أو مقدار كمية الوحدة الصيدلانية.

د) قائمة كاملة بالمواد الأولية، تحدد الأسماء، والرموز المرجعية المفردة للمواد ومقدار كل مادة، حتى لو لم تظهر في المستحضر الجاهز على أن يستخدم نفس نظام الوزن لها جميعاً

هـ) بيان بأي زيادة محسوبة في كمية المادة الأولية المستعملة في عملية التصنيع.

و) بيان بالوزن، أو القياس، المقدر نظرياً في مراحل تصنيع محددة حين يكون ذلك مناسباً.

ز) بيان بالنسبة المئوية للنواتج الواجب تحقيقه نظرياً مع ذكر حدود القبول.

ح) بيان بموقع التصنيع والمعدات الرئيسة المستخدمة.

ط) الطرق التي ستستعمل لتهيئة المعدات الرئيسية، مثل التنظيف، والتعير والتركيب والتعير والتعقيم أو لمرجع يتعلق بها.

ي) التفصيلات المتعلقة بالرقابة أثناء التصنيع وحدودها وتعليمات سحب العينات.

ك) طريقة تصنيع مفصلة بالخطوات التدريجية (مثل التحقق من المواد، المعالجة الأولية، تتابع إضافة المواد، زمن الخلط، الحرارة).

ل) متطلبات التخزين للمستحضر السائب، بما في ذلك العبوات والرقاع المعرفة، وأي شروط تخزين خاصة.

### ٨:٣:٣ تعليمات التعبئة والتغليف

- يجب توفر تعليمات تعبئة وتغليف لكل مستحضر، ولكل نوع من أنواع التغليف وكل سعة - يجب أن تقوم الوحدات التنظيمية ذات العلاقة بوضع ومراجعة والموافقة على مسودة تعليمات التعبئة والتغليف وان تقوم وحدة الجودة بمراجعة تلك المسودة واعتمادها .

- يجب أن تؤرخ تعليمات التعبئة والتغليف وان تتضمن أو تشير إلى :-

أ) اسم المستحضر ورقم التشغيل

ب) وصف الشكل الصيدلاني للمستحضر، قوته، وحجم التشغيل

ج) سعة عبوة التغليف النهائي للمستحضر مبينة بالعدد أو الوزن أو الحجم

د) قائمة كاملة بمواد التعبئة والتغليف وتحدد الأسماء والرموز المرجعية المفردة للمواد وكمياتها وأحجامها وأنواعها

هـ) نموذج أو صورة عن مواد التعبئة والتغليف المطبوعة، عندما يكون ذلك مناسباً، وعينات تشير إلى مكان بيان رقم التشغيل وتاريخ انتهاء مفعول المستحضر

و) الاحتياطات الخاصة الواجب مراعاتها، بما في ذلك الفحص الدقيق لمنطقة التعبئة والتغليف والمعدات المستخدمة للتأكد من فراغ المنطقة قبل بدء عمليات التعبئة والتغليف الهامة .

ز) وصف عملية التعبئة والتغليف بما في ذلك المعدات المستخدمة والعمليات المساعدة الهامة.

ح) تفصيلات الرقابة خلال العمل مع تعليمات سحب العينات وحدود القبول

ط) إجراءات التسوية بين الكميات المستلمة من المستحضر السائب ومواد التعبئة والتغليف مع عدد الوحدات المغلفة المنتجة

ي) وصف للأوعية والسدادات وغيرها من مواد التعبئة والتغليف، بما فيها عينات من الرقاع المعرفة للمستحضر وسواها من الملصقات المؤرخة والموقعة من قبل الشخص أو الأشخاص المخولين بالموافقة عليها

### ٨:٣:٤ سجلات تصنيع التشغيلات

يجب إعداد سجل تصنيع لكل تشغيل من المستحضر الصيدلاني الذي يتم إنتاجه وحفظ هذا السجل الذي يجب أن يحتوي معلومات كاملة حول تصنيع التشغيل والرقابة عليها .

يجب نسخ سجل تصنيع التشغيل عن " صيغة وتعليمات التصنيع " الموافق عليها وفحصه للتأكد من دقة محتوياته وتاريخه والتوقيع عليه، ويجب أن تتجنب طريقة النسخ وقوع أخطاء في النقل .

يجب أن يبين سجل تصنيع التشغيل ان كل مرحلة قد أُنجزت وسجلت في وقت تنفيذها، ويجب تسجيل وتبرير أي حيد عن الطرق المكتوبة .

قبل بدء أي عملية تصنيعية يجب التحقق من أن المعدات ومنطقة العمل خالية من المستحضرات السابقة ومن الوثائق أو المواد غير اللازمة لعملية التصنيع المنوي إجرائها، وان المعدات نظيفة ومناسبة للاستخدام ويجب تسجيل عملية التحقق هذه .

يجب أن يؤرخ سجل تصنيع التشغيل وان يتضمن أو يوثق :

أ) اسم المستحضر، الشكل الصيدلاني، قوة المستحضر ورقم التشغيل

ب) الرمز المرجعي المفرد ورقم التعريف الخاص بكل تشغيل من تشغيلات المواد الأولية والمواد المستخدمة أثناء التصنيع متضمنا رقم التشغيل والكمية المضافة من اي مادة جرى تعويضها أو إعادة تصنيعها .

ج) أوزان أو مقادير المواد الأولية المستخدمة في التصنيع .

د) تواريخ وأوقات بدء المراحل الوسيطة الهامة وكذلك تاريخ ووقت إتمام عملية التصنيع .

هـ) التعريف بالشخص أو الأشخاص الذين قاموا بالعمل والأشخاص الذين اشرفوا إشرافا مباشرا أو قاموا بتدقيقه كل خطوة هامة في العملية .

و) اسم وتوقيع الشخص المسئول عن كل مرحلة من مراحل التصنيع .

ز) أي إجراء أو حدث يتعلق بالتصنيع، والمعدات الرئيسية المستخدمة معرفة بذكر الرقم أو الرمز المميز لها . وفي حالة وجود ماكينة واحدة فقط من نوع معين من المعدات المستخدمة في المصنع يمكن ذكر اسمها بدلا من الرقم أو الرمز المميز لها .

ح) عمليات الرقابة أثناء التصنيع والرقابة المخبرية التي تجري، والأحرف الأولى من اسم الشخص أو الأشخاص الذين قاموا بتلك العمليات، والنتائج التي تم التوصل إليها .

ط) بيان بالنسبة المئوية للنتائج النهائي لعملية التصنيع وآخر بالنسبة المئوية للنتائج في مراحل معينة من التصنيع .

ي) أي عملية سحب عينات خلال الخطوات المختلفة للتصنيع والمقادير المسحوبة .

ك) الملاحظات بشأن أي مشكلات خاصة وتفصيلها مع توقيع الموافقة من الشخص المخول على أي حيد عن " صيغة وتعليمات التصنيع " .

ل) نتائج التحري عن عدم تطابق سجلات التصنيع والرقابة مع طرق العمل المكتوبة والموافقة عليها ( فشل محدد في عملية التصنيع أو تناقضات في الناتج ) .

**٨:٣:٥ سجلات تعبئة وتغليف التشغيلات:**

يجب إعداد سجل تعبئة وتغليف لكل تشغيل من المستحضر الصيدلاني الذي يتم إنتاجه وحفظ هذا السجل الذي يجب ان يحتوي معلومات حول تعبئة وتغليف التشغيل والرقابة عليها .

يجب نسخ " سجل تعبئة وتغليف التشغيل " عن " تعليمات التعبئة والتغليف " المعتمدة وفحصه لتأكد من دقة محتوياته وتاريخه والتوقيع عليه . ويجب ان تتجنب طريقة النسخ وقوع أخطاء في النقل .

يجب أن يبين " سجل تعبئة وتغليف التشغيل " ان كل خطوة قد أُنجزت وسجلت في وقت تنفيها ، مع التاريخ وتوقيع الشخص المسئول .

قبل بدء أي عملية تعبئة وتغليف، يجب التحقق من أن المعدات ومنطقة العمل خالية من المستحضرات السابقة، ومن الوثائق أو المواد غير اللازمة لعملية التعبئة والتغليف المنوي إجرائها وان المعدات نظيفة ومناسبة للاستخدام، ويجب تسجيل عملية التحقق هذه .

يجب أن يؤرخ " سجل تعبئة وتغليف التشغيل " وان يتضمن أو يوثق :

أ) اسم المستحضر، ورقم التشغيل، والشكل الصيدلاني وقوة المستحضر وكمية المستحضر السائب التي سيتم تعبئتها وتغليفها .

ب) الرمز المرجعي المفرد ورقم التعريف الخاص بكل تشغيل من تشغيلات مواد التعبئة والتغليف .

ج) أوزان أو قياسات مواد التعبئة والتغليف المستخدمة .

د) تواريخ وأوقات بدء وانتهاء المراحل الهامة في عملية التعبئة والتغليف وكذلك تاريخ ووقت إتمام عملية التعبئة والتغليف .

هـ) التعريف بالشخص أو الأشخاص الذين قاموا بالعمل والأشخاص الذين أشرفوا أشرافا مباشرا أو قاموا بتدقيق كل خطوة هامة في العملية .

و) اسم وتوقيع كل مسئول عن كل مرحلة هامة من مراحل التعبئة والتغليف .

ز) تفصيلات أي إجراءات ذات علاقة بالتعبئة والتغليف والخطوط الرئيسية المستعملة فيها معرفة بذكر الرقم أو الرمز المميز لها . وفي حالة وجود ماكينة واحدة فقط من نوع معين من المعدات المستخدمة في المصنع ، يمكن ذكر اسمها بدلا من الرقم أو الرمز المميز لها .

ح) نتائج الرقابة أثناء التصنيع والرقابة المخبرية والتحقق من هوية مواد التعبئة والتغليف والتطابق والانسجام مع " تعليمات التعبئة والتغليف " .

ط) أي عملية سحب عينات أثناء التعبئة والتغليف أو بعدها والمقادير المسحوبة .

ي) عينات من مواد التعبئة والتغليف المطبوعة بما فيها من نماذج عليها رقم التشغيل وتاريخ انتهاء الصلاحية وأي طباعة إضافية على تلك المواد .

ك) الملاحظات بشأن أي مشكلات خاصة وتفصيلاتها مع توقيع بالموافقة من الشخص المخول على أي حيد عن " تعليمات التعبئة والتغليف " .

ل) كميات جميع مواد التعبئة والتغليف والمستحضرات السائلة المصرفة أو المستخدمة أو التي يتم إتلافها أو إعادتها إلى المخزون وكميات المستحضر الناتج والتسوية بينهم .

م) تعليمات تخزين المستحضر دون تعبئة أو تغليف أو سجل إعادة المستحضر غير المعبأ أو غير المغلف إلى منطقة التخزين .

ن) بيان بالنسبة المثوية للناتج النهائي لعملية التعبئة والتغليف .

### ٨:٣:٦ طرق العمل القياسية والسجلات:

٨:٣:٦:١ يجب توفر " طريقة عمل قياسية " وسجل لاستلام كل إرسالية من المواد الأولية ومواد التعبئة والتغليف .

يجب أن يتضمن سجل الاستلام :

أ) اسم المادة في قيد الإرسالية وعلى العبوة .

ب) الاسم الداخلي و/أو رمز المادة إذا كانا مختلفين عما ورد في (أ) .

ج) تاريخ الاستلام .

د) اسم المورد وان أمكن ، اسم المصنع .

هـ) رقم التشغيل أو الرقم المرجعي العائد للمصنع .

و) الكمية الكلية وعدد العبوات المستلمة .

ز) رقم التعريف الخاص المعطى بعد الاستلام .

ح) أي ملاحظات تتعلق بالموضوع ( مثل حالة العبوات ) .

٨:٣:٦:٢ يجب توفر " طريقة عمل قياسية " لسحب العينات تحدد الشخص أو الأشخاص أو الوحدة المخولة بسحب العينات كما يجب إعداد سجل لسحب العينات وفقا لطريقة العمل القياسية الموافق عليها .

يجب أن تتضمن طريقة سحب العينات ما يلي :

أ) طريقة سحب العينات ، خطة سحب العينات والمرجع القياسي المستخدم في هذه الخطة .

ب) المعدات ونوع عبوة او عبوات العينة المستخدمة .

ج) الإجراءات الوقائية المتخذة خلال سحب العينات ، ويتضمن ذلك الملابس الخاصة التي يستعملها من يقوم بسحب العينة .

د) مكان سحب العينة .

هـ) كمية العينة أو العينات التي سيجري سحبها .

و) طريقة تجزئة العينة ، عند وجوب تجزئتها .

**3:6:3:8** يجب توفر " طريقة عمل قياسية " لفحص واختبار المواد الأولية ومواد التعبئة والتغليف والمواد المصنعة بعقود والمستحضرات الوسيطة والسائبة والجاهزة تصف الطريقة والمواد المستخدمة للتحليل والمعدات المستخدمة . كما يجب إعداد سجل للفحص والاختبار لكل تشغيلة أو طبخة وفقا لطريقة العمل القياسية الموافق عليها .

يجب ان يتضمن سجل الفحص والاختبار البيانات التالية ، على الأقل :

أ) اسم المادة أو المستحضر ، وشكله الصيدلاني عندما يكون ذلك منطبقا

ب) رقم التشغيلة ، واسم المصنع أو المورد حيث يكون ذلك منطبقا .

ج) إشارة إلى المواصفات وطرق الاختبار ذات العلاقة .

د) نتائج الاختبار،متضمنة المشاهدات والحسابات ، وإشارة إلى أية مراجع لأي مواصفات ( حدود ) .

هـ) تواريخ إجراء الفحص أو الاختبار

و) الأحرف الأولى من اسم الشخص أو أسماء الأشخاص الذين قاموا بالاختبار.

ز) الأحرف الأولى من اسم الشخص أو الأشخاص الذين تحققوا من عملية الاختبار والحسابات ، عندما ينطبق ذلك .

ح) بيان واضح بالإجازة أو الرفض ( أو أي قرار يتخذ ) وتوقيع الشخص المسئول وتاريخ التوقيع .

ط) المرجع الاسنادي الذي يشير الي مراجع لأي شهادة تحليل تتعلق بالموضوع .

ملاحظة : يجب الاحتفاظ بعينة من المادة الأولية ذات حجم كاف لاعادة الفحص التحليلي بصفتها جزء من محتويات سجل تلك المادة الأولية .

**٨:٣:٦:٤** يجب توفر " طريقة عمل قياسية " وسجل لمخزون كل مستحضر :

يجب ان يتضمن سجل المخزون :

أ) اسم المستحضر ، ورقم التشغيلة .

ب) تاريخ الاستلام .

ج) الكمية المستلمة .

(د) ظروف التخزين .

**5:6:3:8** يجب الاحتفاظ بسجلات توزيع كل تشغيلة من المستحضر لتسهيل استرجاع التشغيلة عند الضرورة .

يجب ان يتضمن سجل التوزيع :

- أ) اسم وعنوان ورقم المستلم .
  - ب) تاريخ ورقم طلب الإرسالية .
  - ج) اسم المستحضر وشكله الصيدلاني وقوته .
  - د) الكمية المسلمة .
  - هـ) رقم تشغيلة المستحضر .
  - و) تاريخ انتهاء الصلاحية ( عندما ينطبق ذلك ) .
  - ز) متطلبات التخزين الخاصة أو الإجراءات الاحترازية في تداول المستحضر .
- ٦:٦:٣:٨** يجب توفر " طرق عمل قياسية " لتناول الشكاوى المتعلقة بالمستحضر الصيدلاني .

يجب ان يتضمن سجل الشكاوى والتقارير حول ردود الفعل العكسية المتعلقة بالمستحضر البيانات التالية :

- أ) اسم المستحضر ورقم التشغيله .
- ب) نوع الشكاوى أو التقرير حول ردود الفعل العكسية .
- ج) مصدر الشكاوى أو التقرير حول ردود الفعل العكسية .
- د) عينة من المستحضر موضوع الشكاوى أو التقرير حول ردود الفعل العكسية .
- هـ) ملخص الشكاوى أو التقرير حول ردود الفعل العكسية .
- و) طريقة تناول الشكاوى أو التقرير حول ردود الفعل العكسية .
- ز) نتيجة الاستقصاء ( التحقيق ) .
- ح) تقييم الشكاوى أو التقرير حول ردود الفعل العكسية .
- ط) مدى الاستجابة للشكاوى أو التقرير والأجراء المتخذ للمتابعة .

**7:6:3:8** يجب توفر " طريقة عمل قياسية " لتناول المستحضرات الصيدلانية المعادة

تتضمن إرشادات بشأن اتخاذ القرار المناسب أما بانقاذ او اعادة تصنيع او ائتلاف المستحضر المعاد . يجب توثيق الطريقة التي تم فيها تناول المستحضر والتصرف به .

**٨:٦:٣:٨** يجب توفر " طريقة عمل قياسية " لاسترجاع المستحضرات الجاهزة من الاسواق ، وان يجري

توثيق استرجاع المستحضر :

- أ) اسم المستحضر ، رقم التشغيله وحجمها .
- ب) تاريخ بدء عملية استرجاع المستحضر وتاريخ انتهاءها .
- ج) سبب الاسترجاع .

- (د) كمية المخزون في المستودعات والكمية الموزعة من المستحضر المسترجع في بداية عملية الاسترجاع .  
 (هـ) كمية المستحضر المسترجع المعادة من السوق .  
 (و) المصدر الذي استرجع منه المستحضر .  
 (ز) تقييم عملية استرجاع المستحضر .  
 (ح) الإجراء المتخذ للمتابعة .  
 (ط) تقرير حول تناول عملية استرجاع المستحضر إلى الإدارة وإلى السلطات الحكومية إذا استدعى الأمر .  
**٨:٣:٦:٩** يجب توفر " طريقة عمل قياسية " لاتلاف المادة أو المستحضر المرفوض ، وان يجري توثيق عملية الإلتلاف .

يجب أن يتضمن سجل أتلاف المواد والمستحضرات المرفوضة :

- (أ) اسم المستحضر ورقم التشغيل والكميات المرفوضة .  
 (ب) مصدر المادة او المستحضر المرفوض .  
 (ج) طريقة الإلتلاف .

- ٨:٣:٦:١٠** يجب توفر " طريقة عمل قياسية " لصيانة وتنظيف ورصد مناطق ومعدات التصنيع للسيطرة على الحشرات وضبط الجزيفات التي يحملها الهواء و/أو الكائنات الحية المجهرية الضارة في مناطق معينة .  
 (أ) يجب توفر طريقة لصيانة كل قطعة من المعدات بحيث تتضمن الوصف الوظيفي وبرنامج الصيانة .  
 ويجب توثيق أعمال الصيانة لكل ماكينة بما في ذلك عملات التصليح واستبدال القطع .  
 (ب) يجب ان تحدد طريقة تنظيف معدات الإنتاج إجراءات تنظيف المعدات قبل تغيير التشغيل وكذلك قبل تغيير المستحضر . يجب أن تتضمن الطريقة كيفية التنظيف والأدوات ومواد التنظيف المستخدمة ، كما يجب توثيق عملية التنظيف .

(ج) يجب توفر طريقة لتنظيف منطقة التصنيع بحيث تتضمن المناطق الخاصة التي سيتم تنظيفها وأدوات ومواد التنظيف المستخدمة ووقت وبرنامج التنظيف ويجب توثيق عملية التنظيف .

(د) يجب توفر طريقة للسيطرة على الحشرات بحيث تتضمن مجال وبرنامج السيطرة وطريقة السيطرة والأدوات والمبيدات الحشرية المستخدمة وكذلك الإجراءات الاحتياطية والأشخاص أو الوحدات ذات العلاقة . يجب توثيق عملية السيطرة على الحشرات .

(هـ) يجب توفر طريقة لرصد الجزيفات التي يحملها الهواء والكائنات الحية الدقيقة في مناطق خاصة بحيث تتضمن هذه الطريقة طريقة الرصد والمناطق التي يجب رصدها ، والمواصفات بما فيها مستويات الإنذار واتخاذ الإجراءات ، ويجب توثيق نتائج الرصد .

**8:3:6:11** يجب توفر " طريقة عمل قياسية " لتشغيل ومعايرة بعض المعدات الخاصة ويجب الاحتفاظ

بسجل لاستخدام ومعايرة تلك المعدات .



- أ) يتطلب الأمر وجود طريقة لتشغيل بعض المعدات الخاصة للحيلولة دون سوء استعمال تلك المعدات والذي قد يؤثر في نوعية المستحضر الناتج عن استعمالها أو بسبب عطلها . ويتم عادة استنباط التشغيل من دليل التعليمات الخاص بتلك المعدات.
- ب) يتطلب الأمر كذلك وجود طريقة لمعايرة بعض المعدات الخاصة لضمان ان تلك المعدات تحدد دائما الوزن أو القياس بدقة ، ويجب ان تتضمن الطريقة وبرنامج المعايرة والمقياس المرجعي والمواد والأدوات المستخدمة وطريقة المعايرة أو دليل التعليمات المرجعي المستخدم لمعايرة المعدات . ويجب توثيق عملية المعايرة ونتائجها.
- ١٢:٦:٣:٨ يجب توفر " طريقة عمل قياسية " تصف تفصيلات نظام ترقيم التشغيلات بهدف ضمان ان كل تشغيلة من المواد الوسيطة او المستحضرات السائبة او الجاهزة معرفة برقم تشغيلة محدد .
- أ) يجب الربط بين طرق العمل القياسية لترقيم التشغيلات المطبقة على مرحلة التصنيع وتلك الطرق المطبقة على مرحلة التعبئة والتغليف الخاصة بها .
- ب) يجب أن تضمن " طريقة العمل القياسية " لترقيم التشغيلات عدم تكرار استخدام نفس أرقام التشغيلات وهذا ينطبق أيضا على إعادة التصنيع .
- ج) يجب ان يسجل رقم التشغيلة المخصص فورا ( مثلا في سجل الأداء ) ويجب ان يتضمن السجل تاريخ تخصيص الرقم وهوية المستحضر وحجم التشغيلة .
- 13:6:3:8 يجب توفر " طريقة عمل قياسية " لعمليات الوصف الداخلية بالرقاع ، وعمليات الحجر ووزن المواد الأولية ومواد التعبئة والتغليف وأية مواد أخرى ، كما ينطبق الأمر .
- ١٤:٦:٣:٨ يجب توفر " طرق عمل قياسية " لإجازة ورفض المواد والمستحضرات ، وبشكل خاص لإجازة بيع المستحضرات الجاهزة من قبل الشخص المخول بذلك .

## 1:9 قاعدة

يجب أن تتبع عملية الإنتاج أساليب واضحة محددة طبقاً لإذن التصنيع والتسويق، وذلك بقصد الحصول على مستحضرات من النوعية المطلوبة.

### ٢:٩ عموميات

**1:2:9** إن تداول المواد والمستحضرات، مثل التسلم، والحجر، وسحب العينات، والتخزين، وإصاق (اللصاقات)، والتجهيز، والمعالجة، والتعبئة والتغليف، والتوزيع يجب أن ينجز طبقاً لإجراءات مدونة.

**2:2:9** يجب تجنب أي انحراف عن الإجراءات، وإذا ما حدث ذلك فيجب أن يقره خطياً الأشخاص المفوضون بذلك.

**٣:٢:٩** إن الناتج النهائي، وأي ناتج وسيط ذي أهمية من كل تشغيله لأي مستحضر يجب تسجيله ومطابقته مع كمية الناتج النظرية الواردة بالوصفات المتعلقة بذلك الناتج. وفي حالة حدوث تباين هام، يجب اتخاذ الخطوات الكفيلة بمنع إجازة التشغيله أو إيقاف المضي قدماً في عملية صنعها (أو صنع أي تشغيله مرتبطة بها أو قد تختلط بها) أو مستحضر يجري صنعه بصورة متلازمة معها، وذلك إلى أن يتم الحصول على تفسير واف يسمح بإجازة التشغيله أو المضي قدماً في معالجة إضافية.

**4:2:9** يجب أن لا تتتابع عمليات إنتاج المستحضرات المختلفة في ذات الغرفة، إلا إذا لم يكن هناك خطر من اختلاط المواد أو انتقال التلوث.

**٥:٢:٩** طوال عملية الصنع، يجب أن توضع على جميع المواد وحاويات المواد السائبة والمعدات الرئيسية، والغرف إن كان الأمر يستدعي ذلك، لصاقات تدل عليها. ويجب أن يذكر في تلك اللصاقات مرحلة التصنيع، (إذا كان ذلك ينطبق عليها).

**٦:٢:٩** يجب اقتصار دخول أمكنة الإنتاج على الأشخاص المفوضين بذلك.

**7:2:9** يجب اتخاذ احتياطات خاصة عند العمل في المواد والمستحضرات الجافة dry لمنع تكاثر الغبار وانتشاره.

**٨:٢:٩** يجب الحيلولة دون تلويث أي مادة أولية أو مستحضر عن طريق مادة أخرى أو مستحضر آخر.

**٩:٢:٩** مناطق الإنتاج التي تصنع فيها المستحضرات المعرضة لنمو الكائنات الحية المجهرية microorganism يجب أن تخضع لرصد بيولوجي مجهري microbiological دوري.

**١٠:٢:٩** إن الأنواع المختلفة في الرقابة أثناء الإنتاج تتم في الغالب داخل منطقة الإنتاج. ويجب أن لا تسبب أي خطر على نوعية المستحضر.

**١١:٢:٩** يجب تجنب انتقال التلوث، باتخاذ التدابير الفنية والتنظيمية المناسبة ومن الأمثلة على ذلك:

أ) الإنتاج داخل مناطق معزول بعضها عن بعض (وقد يكون ذلك مطلوباً في بعض المستحضرات مثل البنسلين بأنواعه، واللقاحات الحية، والمحضرات البكتيرية (bacterial preparations) الحية، ومستحضرات بيولوجية معينة أخرى)، أو عن طريق حملة (تقسيم الوقت) يتبعها تنظيف مناسب.

ب) إعداد ما هو مناسب من المعلقةات الهوائية airlocks، والضاغطات التفاضلية pressure differentials، وتفرغ الهواء.

ج) التقليل ما أمكن من خطر التلوث الذي يسببه إعادة توزيع الهواء، أو إعادة دخول الهواء غير المعالج، أو المعالج معالجة غير كافية.

د) إرتداء ملابس واقية في المناطق التي تصنع فيها المستحضرات التي تواجه خطر انتقال التلوث.

هـ) استعمال وسائل معروفة بفعاليتها في التنظيف ومقاومة التلوث، إذ أن تنظيف المعدات غير الفعال هو من المصادر العامة لانتقال التلوث.

و) إستخدام (نظام مغلق) في الإنتاج.

ز) إجراء فحوص تتعلق بالفضلات.

ح) إستعمال لصاقات تبين درجة النظافة على الآلات .

### 3:9 عمليات التصنيع

1:3:9 قبل البدء بأي عملية تصنيعية يجب اتخاذ الخطوات التي تكفل أن منطقة العمل والمعدات هي نظيفة وخالية من أي مواد أولية، أو مستحضرات، أو فضلات، أو ملصقات، أو وثائق لا تكون عملية الصنع الجارية بحاجة إليها.

2:3:9 يجب تحقيق الرقابة البيئية والرقابة أثناء التصنيع الضرورية وتسجيلهما.

3:3:9 يجب الاستعداد لمواجهة الخلل الذي يصيب أي معدات أو ما يقدم إليها من خدمات. ويجب إبعاد الآلة المعطوبة عن العمل إلى أن يتم إصلاح الخلل فيها.

4:3:9 يجب تنظيف معدات الإنتاج طبقاً لإجراءات مدونة مفصلة وأن لا تحفظ إلا في حالة نظيفة ومجففة.

5:3:9 يجب تنظيف أوعية التعبئة قبل القيام بتعبئتها. ويجب الإنتباه للحيلولة دون وجود أي مواد ملوثة، مثل قطع الزجاج والشوائب، وإزالتها في حال وجودها.

6:3:9 يجب تسجيل أي انحراف هام عن الناتج المتوقع واستقصاؤه.

7:3:9 يجب إجراء المعاينة لضمان أن خطوط الأنابيب وغيرها من المعدات التي تنقل بواسطتهما بعض المستحضرات من منطقة إلى أخرى موصولة على نحو صحيح.

8:3:9 إن الأنابيب التي يجري فيها الماء المقطر، والماء منزوع الأيونات، وغيرها من أنابيب الماء يجب أن تتوفر فيها الشروط الصحية ويتم تنظيفها طبقاً لإجراءات مدونة تفصل أبعاد العمل في وجه التلوث البيولوجي المجهرى، والتدابير المتخذة بهذا الشأن.

9:3:9 المعدات والأجهزة المختصة بالقياس والوزن والتسجيل والرقابة يجب العناية بها ومعايرتها في فترات محددة سلفاً، وأن تحفظ سجلات بذلك. والتفحص المسبق للأجهزة لضمان تشغيلها بصورة مقبولة يجب أن يتم يومياً، أو قبيل استعمالها، أو كلما كان ذلك ضرورياً.

10:3:9 يجب أن لا تعرض عمليات الإصلاح والصيانة نوعية المستحضر لأي ضرر .

4:9 التعبئة والتغليف

١:٤:٩ حين وضع برنامج لعمليات التعبئة والتغليف، يجب الإنتباه بصورة خاصة للتقليل من خطر انتقال التلوث، أو اختلاط المستحضرات أو تبديلها. فالمستحضرات المختلفة يجب أن لا تعبأ وتغلف بقرب بعضها بعضاً ما لم يكن بينها فصل مادي.

٢:٤:٩ قبل أن تبدأ عمليات التعبئة والتغليف يجب اتخاذ الخطوات التي تكفل ان منطقة العمل، وخطوط التعبئة والتغليف، وآلات الطباعة وغيرها من المعدات هي نظيفة وخالية من أي مستحضر، أو مادة، أو وثائق استعملت قبلاً، وغير لازمة للعملية الجارية.

٣:٤:٩ يجب تفحص إسم المستحضر الذي يجري تعبئته وتغليفه، ورقم التشغيل، وذلك في كل موقع أو خط للتعبئة والتغليف.

٤:٤:٩ إن ما يتبع عادة هو إصاق الرقاع على الفور بعد القيام بتعبئة المستحضر وتغليفه. أما إن لم تكن الحال على هذا النحو، فيجب اتخاذ الإجراءات المناسبة الكفيلة بعدم حدوث خلط في المستحضرات أو إصاق الرقاع.

٥:٤:٩ لكي يتم إنجاز أي عملية طباعة منفصلة على خير وجه، أو أثناء عملية التغليف فيجب فحصها وتثبيتها. كما يجب الانتباه للطباعة اليدوية حيث يجري إعادة فحصها في فترات منتظمة.

6:4:9 يجب حين الإنتهاء من عملية التعبئة والتغليف إتلاف أي من مواد التعبئة والتغليف التي تحمل رمز التشغيل، ولم تستعمل، وأن يجري تسجيل الإتلاف. وإذا أعيد إلى المخزون بعض مواد التعبئة والتغليف المطبوعة وغير المرمزة فيجب أن يتم ذلك حسب طريقه مدونه.

٧:٤:٩ يجب الحذر حين استعمال الرقاع المقصوفة، وحين تثبيت مادة مطبوعة فوق أخرى over printing خشية أن تنحرف عن السطر المخصص لها. وكذلك حين يكون التغليف يدوياً. إن استعمال لفافات الرقاع roll-feed labels هو عادة أفضل من استعمال المقصوفة في تجنب خلط المواد. أما التحقق المباشر التام ١٠٠% بالوسائط الإلكترونية الذاتية الحركة فإنه يساعد على منع الخلط. بيد أنه يجب التحقق من أن أي قارئ دليل إلكتروني electronic code reader، أو أجهزة إصاق الرقاع، أو ما شاكلها من وسائل هي دقيقة في عملها.

٨:٤:٩ إن رقابة المستحضر المباشرة أثناء التغليف يجب أن تحوي على أقل تقدير التدقيق في الأمور التالية:

- أ) الشكل العام للتغليف
- ب) إتمام التغليف بصورة كاملة
- ج) تعبئة المستحضرات الصحيحة في مواد التعبئة والتغليف المطلوبة
- د) الدقة في الإضافة فوق مادة مطبوعة over printing
- هـ) دقة المدخلات طبقاً لرصد خط الإنتاج

**9:4:9** وقبل تعبئة تشغيله أي مستحضر أو إلصاق الرقاع، يجب أن يتبين من سجلات صنع التشغيله أن وحدة ضبط الجودة قد قامت بفحص تلك التشغيله حسب الأصول، وإجازت تعبئتها وتغليفها.

#### ٥:٩ المواد المستعادة

قد يعاد صنع المواد وتصحيحها أو إنقاذها بأسلوب مناسب ومصرح به، بشرط أن تكون المادة مناسبة لإعادة معالجتها، وأن المستحضر الناتج يطابق المواصفات الموضوعه، وأنه لم تحدث تغييرات واسعة في نوعية المستحضر. ويجب أن تجري فحوص الثبات **stability** كما هو موضوع لها، وأن يظهر التوثيق أن عملية إعادة الصنع قد تمت بدقة.

### ١٠. ضبط الجودة

#### 1:10 قاعدة

تُعنى ضبط الجودة بسحب العينات، والمواصفات، وإجراء الإختبارات، وبالتنظيم، والتوثيق، وإجراءات الإجازة بالتداول. أنها الوحدة التي تضمن أن الإختبارات الضرورية والمناسبة قد أجريت حقاً، وأن المواد لم يصرح باستعمالها، والمستحضرات لم يسمح بعرضها للبيع أو التوريد، إلا بعد الحكم على جودتها بأنها مقبولة. فضبط الجودة لا تقتصر على العمليات المختبرية، بل يجب أن تكون عاملاً مشاركاً في جميع القرارات المتعلقة بجودة المستحضر.

٢:١٠ يجب أن يسمح للجهاز العامل في ضبط الجودة بدخول مناطق الإنتاج لأخذ العينات والتحري حسبما تكون الحال.

٣:١٠ إن المسئوليات والإجراءات المناطة بدائرة ضبط الجودة يجب أن تكون مدونة، وأن تنفذ. كما يجب إتباع هذه الإجراءات المدونة. يجب النظر في هذا الفصل مع مراعاة ما ورد في الفصل 4:1 سابقاً.

#### ٤:١٠ العينات

1:4:10 يجب أن تكون العينات ممثلة لتشغيلة المادة التي أخذت منها العينة طبقاً لإجراءات مدونة مقررّة.

٢:٤:١٠ يجب سحب العينات بطريقة تحول دون التلوث أو أي تأثيرات جانبية على الجودة، إذ توجد بعض المواد الخطرة أو شديدة الفعالية التي تتطلب عناية خاصة.

٣:٤:١٠ يجب تنظيف معدات سحب العينات، وتقييمها لدى الضرورة، قبل أي استعمال لها وبعده، وحفظها بصورة منفصلة عن معدات المختبر الأخرى.

٤:٤:١٠ يجب وضع ملصق على كل وعاء عينة يبين إسم المادة الأولية، ورقم التشغيل، ورقم الوعاء الذي سحبت منه العينة، وتاريخ سحبها، وتوقيع من قام بسحب العينة. ويجب أن يكون ممكناً تمييز أوعية المستحضر السائب الذي سحبت منه العينة.

#### ٥:١٠ المواصفات:

١:٥:١٠ يجب وضع مواصفات تقرها دائرة ضبط الجودة لجميع المواد الأولية، ومواد التعبئة والتغليف، والمستحضرات السائبة والمستحضرات الوسيطة والجاهزة.

#### ٦:١٠ إجراء الفحوص

1:6:10 يجب تثبيت طرق الفحص كما يجب أن يكون هناك سجلات كاملة بالطرق المقررة وتعديلاتها المستخدمة في الفحص، ومعايرة المواد القياسية المرجعية المخبرية، والمحاليل، والتدريج الدوري لأجهزة المختبر ووسائل القياس والتسجيل.

٢:٦:١٠ يجب معاينة كل وعاء أو عدد من الأوعية أو المكونات، وأوعية المستحضرات الطبية وأغظيتها للتأكد من مطابقة الملصقات مع المحتويات، وعدم وجود أوعية تالفة، أو أغظية مكسورة، أو تلوث. وذلك حال تسلمها وقبل الموافقة على قبولها. ويجب وضعها في الحجر إلى حين فحصها أو إجراء الاختبارات عليها، حسبما يتطلب الوضع.

٣:٦:١٠ يجب إجراء فحص تطابق على عينة تسحب من كل وعاء يحوي مادة أولية.

٤:٦:١٠ إما فيما يتعلق بمواد التعبئة والتغليف المطبوعة، فيجب فحص كل (تشغيلة) حال تسلمها.

#### ٧:١٠ إجازة تداول المواد الأولية ومواد التعبئة والتغليف

**1:7:10** قبل الإجازة باستعمال أي مادة أولية أو مادة تعبئة أو تغليف، يجب أن يضمن مدير ضبط الجودة أن تلك المادة قد أجريت عليها الفحوص المتعلقة بمطابقتها مع مواصفات الخاصية والقوة، والنقاوة وغير ذلك من عناصر الجودة .

**2:7:10** قد يستعاض عن فحص الشركة الصانعة بشهادة تحليل صادرة عن الجهة الموردة باعتبار أن الشركة الصانعة تعتمد تحليل المورد عن طريق التثبيت الدورية المناسبة لنتائج الفحص الذي يقوم به، وعن طريق إجراء تدقيق في الموقع على قدرات المورد.

### **8:10 الرقابة أثناء التصنيع**

**1:8:10** للتأكد من تجانس التشغيل وسلامة المستحضرات الصيدلانية يجب وضع طرق مدونه تحدد أنواع الرقابة والفحص أثناء عملية التصنيع، أو الاختبارات التي يجب إجراؤها على العينات ذات العلاقة لكل مادة من كل تشغيل أثناء عملية التصنيع. ويجب الاحتفاظ بسجلات الرقابة أثناء التصنيع، وأن تشكل تلك السجلات جزءاً من سجلات التشغيل.

### **٩:١٠ المستحضرات الجاهزة**

**1:9:10** يجب أن يكون لكل تشغيل مستحضر صيدلاني إجراءات مختبرية مناسبة تظهر تطابقاً مقبولاً مع مواصفات المستحضر الجاهز، وذلك قبل إجازته.

**2:9:10** يجب رفض المستحضرات التي لا تتطابق مع المواصفات المقررة أو أي من معايير الجودة ذات العلاقة. وقد تعاد معالجة هذه المستحضرات، إذا كان ذلك ممكناً من الناحية العملية، بعد أن تنظر دائرة ضبط الجودة فيها وتقرها. ويجب أن يطابق المستحضر المعاد معالجته جميع المواصفات ومعايير الجودة الأخرى، وذلك قبل قبوله وإجازته.

### **10:10 مراجعة سجل الإنتاج**

**1:10;!0** يجب مراجعة سجلات الإنتاج والرقابة. ويجب إجراء تحقيق دقيق بشأن أي انحراف في التشغيل أو فشل في تطابقها مع المواصفات. وإذا اقتضى الأمر يجب أن يمتد التحقيق ليشتمل تشغيلات أخرى لنفس المستحضر، ومستحضرات أخرى قد تكون ذات صلة بالفشل والتناقض. ويجب وضع تقرير خطي عن التحقيق يشتمل على النتائج التي تم التوصل إليها وما اتخذ من إجراءات المتابعة.

**٢:١٠:١٠** يجب الاحتفاظ بالعينات المحتجزة من كل تشغيل من المستحضر الجاهز لمدة سنة على الأقل بعد تاريخ انتهاء مفعوله. ويحتفظ عادة بالمستحضرات الجاهزة في غلافها النهائي وتخزن طبقاً للشروط الموصى بها. وإذا كانت المنتجات موضوعة في حزم كبيرة على غير عادة، فيمكن تخزين عينات أصغر ضمن أوعية مناسبة. يجب الاحتفاظ بعينات من المواد الفاعلة لمدة سنة على الأقل من تاريخ انتهاء مفعول المستحضر الجاهز ذي العلاقة. أما المواد الأولية الأخرى (باستثناء المذيبات والغازات

والماء) فيجب الإحتفاظ بها عامين على أقل تقدير، إذا سمح وضعها الثباتي بذلك. ويجب أن يكون حجم العينات المحتفظ بها من المواد والمستحضرات كافياً لإجراء اختبارين كاملين إضافيين على الأقل.

### ١١:١٠ دراسات الثبات (الإستقرار) **Stability**

**1:11:10** يجب أن تقوم دائرة ضبط الجودة بتقييم جودة وثبات المستحضرات الصيدلانية

الجاهزة، وحين تدعو الحاجة يقدم الرأي بتقييم نوعية وثبات المواد الأولية والمستحضرات الوسيطة.

٢:١١:١٠ يجب أن تقرر دائرة ضبط الجودة تواريخ الإنتهاء ومواصفات مدى الصلاحية على

أساس اختبارات الثبات ذات الصلة بشروط التخزين.

٣:١١:١٠ يجب تطوير وتنفيذ برنامج مدون من أجل تحديد الثبات المستمر، يشتمل على أمور

مثل:

أ) وصف تام للدواء موضع الدراسة

ب) الطرق والعناصر الكاملة التي تصف جميع اختبارات الفعالية والنقاوة والخصائص المادية، وأن هذه الفحوص تدل على الثبات ودليل موثق.

ج) النص على شمول عدد كاف من التشغيلات

د) جدول اختبارات لكل دواء

هـ) النص على شروط خاصة بالتخزين

و) النص على الإحتفاظ بالعينات الكافية

ز) خلاصة لكل البيانات المتجمعة، بما في ذلك تقييم وخاتمة للدراسة

٤:١١:١٠ ويجب تحديد الثبات قبل التسويق وبعد كل تغيير هام.

## ١١. إنتاج المستحضرات المعقمة

### ١:١١ قواعد عامة

يجب أن يجري صنع المستحضرات المعقمة في مناطق منفصلة عن بقية مناطق التصنيع، وبعناية خاصة واهتمام بالغ بهدف التخلص من و/أو منع التلوث الجرثومي والشوائب. ويعتمد كثير من هذا العمل على المهارة الفردية والتدريب والتصرفات التي يتحلى بها العاملون، ولا يكفي أن تجتاز المستحضرات الجاهزة الفحوص المحددة فحسب، وإنما يفترض أن تبذل أهمية بالغة أيضاً لتأكيد الجودة أثناء عملية التصنيع.

### ١:١١ نظرة عامة

١:١:١١ يمكن تصنيف المستحضرات المعقمة، حسب طريقة التصنيع، في مجموعتين كبيرتين:

- مجموعة يجري تصنيعها بوسائل وتحت ظروف معقمة خلال جميع المراحل.



- ومجموعة يجري تعقيمها بعد تعبئتها في عبواتها النهائية وإغلاقها. ( أي تلك التي تعقم في نهاية عملية التصنيع ). ويجب إتباع طريقة التعقيم في نهاية عملية التصنيع، كلما أمكن ذلك. ١١:١:٢ يجب تصنيع جميع المستحضرات المعقمة تحت ظروف مسيطر عليها ومراقبه بدقه . ولا يجوز الاعتماد فقط على فحص المرحلة الأخيرة للتأكد من نوعية المستحضر النهائي من حيث الجراثيم والشوائب.

**3:1:11** لتأكيد نجاعة عملية التعقيم، يجب اتخاذ احتياطات خاصة للإقلال من الحمل الجرثومي في المنطقة وعلى المستحضر. ويجب دخول المنطقة المعزولة والمغلقة من خلال مغلقة هوائي. أما الهواء المندفح إلى داخلها فيجب ترشيحه عبر مرشحات جرثومية **microbial filters**. والأمكنة التي تصنع فيها المستحضرات التي تخضع للتعقيم في مرحلتها النهائية يجب أن تصمم بطريقة تحول دون خلط المستحضرات المعقمة وتلك التي تنتظر دورها في التعقيم. ومن أجل ضمان عقامة المستحضرات التي تنتج تحت ظروف معقمة يجب اتخاذ احتياطات إضافية بشأنها.

أما جناح التعقيم الذي جرى تصميمه وتشبيده لهذه الغاية، فيجب الاستمرار بتزويده بالهواء المرشح من خلال مرشحات جرثومية ذات كفاءة عالية تولد تفاوتاً في الضغط في الغرف المختلفة، بحيث تحظى أكثر الغرف حساسية بأعلى ضغط ثابت. ويجب معاينة هذه المرشحات حين تركيبها، ثم بصورة دورية بعد ذلك.

إن جميع الأسطح في مناطق التصنيع يجب أن تصمم على نحو يسهل عملية التنظيف والتطهير كذلك يجري روتينياً أخذ التعداد الجرثومي للهواء في المناطق الموصوفة سابقاً، قبل عملية التصنيع وأثناءها. وتقارن نتائج التعداد الجرثومي مع القياسات المعيارية المعدة. ويجب الاحتفاظ بسجلات مناسبة لهذا التعداد.

١١:١:٤ وتصنف المناطق النظيفة التي تنتج فيها المستحضرات المعقمة طبقاً لخصائص الهواء المقررة في الدرجات أ، ب، ج، د (الجدول ١).

### الجدول (١)

#### نظام تصنيف الهواء لغايات تصنيع المستحضرات المعقمة

الحد الأعلى المسموح به من الكائنات الحية المجهرية في ٣ م	العدد الأعلى من الجسيمات المسموح به في ٣ م	الدرجة
	$0.5 - 5 \mu\text{m}$	أ
	$< 5 \mu\text{m}$	ب
	لا شيء	ج
أقل من ١		د

			(مركز الانسياب الطبقي للهاواء)
ب	لا شيء	٣ ٥٠٠	٥
ج	٢ ٠٠٠	٣٥٠ ٠٠٠	١٠٠
د	٢٠ ٠٠٠	٣ ٥٠٠ ٠٠٠	٥٠٠

## ٢:١١ تعريفات

إن التعريفات التالية هي ذات أهمية خاصة في مجال إنتاج المستحضرات المعقمة. ويشكل بعضها إضافات للتعريفات السابقة.

١:٢:١١ مغلق هوائي: جرى تعريفه في فصل التعريفات.

**2:2:11 المنطقة المعقمة:** هي غرفة، أو مجموعة غرف، أو مكان خاص ضمن المنطقة النظيفة (وسترد ملاحظة بشأنها فيما بعد)، صممت وأنشئت، وجهزت، وتستعمل بقصد منع التلوث الجرثومي للمستحضر.

٣:٢:١١ التشغيل: جرى تعريفها في فصل التعريفات سابقاً، أما الإضافة هنا فهي تتعلق بفحص التعقيم. وهي بذلك مجموعة أوعية مغلقة أعدت بطريقة تجعل احتمال خطر التلوث الجرثومي متساوياً في جميع وحداتها. والتشغيله عادة هي إما :-

(أ) حمل واحد للجهاز التعقيم أو

(ب) كميته من العبوات عبأت تحت ظروف معقمة في فترة عمل واحد وفي محطة عمل واحدة. (وفي حال المستحضرات التي تعبأ تحت ظروف معقمة، وبالتالي يجري تحميدها بالتجفيف، تعتبر التشغيله هي حمولة جهاز التجفيف بالتبريد إذا كان أقل عما هو مذكور في البند ب السابق الذكر). ويجب اعتبار دورة العمل منتهية حين يلاحظ تغير هام في الحالة قد يؤدي إلى خطر تلوث المستحضر (مثل تبديل معدات التعبئة، أو تبديل فريق العمل أو إذا حدث عطل في الآلة). وكل ما يعتبر تغيير هام يجب توثيقه والاتفاق المسبق عليه بين المسؤولين عن الإنتاج والمسؤولين عن ضبط الجودة.

**4:2:11 غرفة تغيير الملابس:** هي الغرفة، أو الجناح المخصص لتغيير الملابس، ومنه يتم الدخول إلى المنطقة المعقمة.

٥:٢:١١ المنطقة النظيفة: المنطقة المتمتعة برقابة بيئية من حيث التلوث الجرثومي والحبيبي. وهي مقامة ومستعملة بطريقة تقلل من دخول المواد الملوثة إليها وتولدها وبقائها فيها.

**6:2:11 موقع عمل محصور:** هو مكان عمل صغير، أو حيز مغلق، يزود بالهاواء عن طريق مرشح خاص به يكون عادة أحادي الاتجاه.

٣:١١ الجهاز العامل (الوظيفي) (يراجع الفصل ٢)

١١:٣:١١ يجب اختيار الأشخاص للعمل في المناطق المعقمة بعناية لضمان أنه يمكن الركون إليهم في ضبط النظام بصورة مناسبة، وأنهم لا يعانون من أي مرض، أو حالة ينتج عنها خطر ميكروبيولوجي على المستحضر الصيدلاني.

١١:٣:٢ إن من تظهر عليه علامات صحية غير مناسبة يجب أن لا يعمل في هذه الأمكنة.

11:3:3 إن المستوى الرفيع من الرعاية الصحية والنظافة العامة للعاملين يعتبر أمراً بالغ الأهمية. ويجب إصدار تعليمات للموظفين للإبلاغ عن أي حالة مرضية (كالإسهال والسعال والرشح والأنفلونزا والتهابات الجلد أو الشعر والجروح ... وما إلى ذلك). قد تسبب انتقال أعداد، أو أنواع، غير عادية من الكائنات الحية organisms. ويجب إجراء فحص صحي دوري لاكتشاف هذه الحالات.

١١:٣:٤ وفي أثناء سير العمل، لا يجوز أن يوجد في الأمكنة النظيفة أو المعقمة إلا الحد الأدنى المطلوب من العاملين، ويجب أن تتم إجراءات الرقابة والتفتيش من خارج هذه الأمكنة كلما كان ذلك ممكناً. 11:3:5 يجب أن يتلقى جميع الأشخاص العاملين في هذه الأمكنة، بمن فيهم عمال الصيانة، تدريبات في الأصول التي يجب مراعاتها لقيام صناعة ناجحة للمستحضرات الصيدلانية المعقمة، وأن تضمن هذه التدريبات، الإشارة إلى النظافة العامة والنظافة الشخصية وعلى أقل تقدير المبادئ الأساسية في علم الأحياء المجهرية. ويجب على جميع العاملين ارتداء الملابس المناسبة.

#### ١١:٤: الملابس

11:4:1 يجب على كل من يدخل الأمكنة النظيفة أو المعقمة أن يرتدي رداء خاصاً، بما في ذلك، غطاء الرأس والحداء. ويشترط في تلك الملابس أن لا يتساقط منها خيوط أو شوائب، وأن تكون قادرة على الاحتفاظ بما يتساقط من الجسم من شوائب، وأن تكون مريحة وفضفاضة لتقلل من الاحتكاك. ويجب أن لا تستعمل إلا حين دخول الأمكنة النظيفة أو المعقمة فقط.

11:4:2 يجب على العاملين في الأمكنة المعقمة أن يرتدوا ملابس معقمة ومكونة من قطعة أو قطعتين، مشدودة عند الوسط وكاحل القدمين، ولها (قبة) عالية. أما غطاء الرأس فيجب أن يغطي كافة شعر الرأس والذقن، وأن يكون مثبتاً في (قبة) الرداء. أما الحداء فيجب أن يحيط بالقدم تمام الإحاطة، وأن توضع أرجل الرداء من أسفل داخل عمق الحداء.

11:4:3 لا يسمح أبداً بوضع ساعات اليد أو المجوهرات. وكذلك لا يسمح باستعمال مستحضرات التجميل.

١١:٤:٤ يجب غسل الملابس الخاصة بالأمكنة النظيفة والمعقمة وتعقيمها، ومن ثم تناولها بطريقة لا تسمح للمواد الملوثة بأن تعلق بها. ولذا فإن من الأفضل أن تكون هناك تسهيلات للغسيل مقتصرة على تلك الملابس.

#### ١١:٥: الأبنية

**11:5:1** يجب تحضير المستحضرات المعقمة في أمكنة تصنيع يجري تصميمها وإنشاؤها بطريقة خاصة. ويتم في هذه الأمكنة مختلف أنواع العمليات ( كتحضير المكونات الأساسية، وعمل المحاليل، والتعبئة، والتعقيم ) - بحيث تفصل كل عملية عن الأخرى فصلاً فعالاً.

**11:5:2** يجب تزويد مختلف غرف التصنيع بالهواء بحيث يجري بسهولة تحت ضغط ثابت ماراً من خلال مرشحات ذات قدرة مناسبة. وأن يكون هذا الهواء قادراً على أن يحتفظ بضغط تفاضلي ثابت **positive pressure differential** مقابل الضغط في المناطق المحيطة .

**11:5:3** لا يجوز تصنيع المستحضرات غير المعقمة في نفس المكان والزمان اللذين يجري فيهما تصنيع المواد المعقمة.

**11:5:4** يجب المحافظة على درجة حرارة الغرفة المعقمة ورطوبتها عند المستوى الذي لا يسبب العرق الزائد للعاملين وهم يرتدون الملابس الواقية.

**11:5:5** يجب أن لا يسمح بالدخول إلى الأمكنة النظيفة والمعقمة إلا للأشخاص المخولين بذلك. وعليهم عدم الدخول إلا من خلال غرفة تغيير الملابس وحدها ليحري استبدال ملابس المصنع العادية بالملابس الخاصة .

#### **٦:١١ النظافة والعناية الصحية**

إن الأمكنة النظيفة والمعقمة وغيرها من الأمكنة التابعة لها يجب تنظيفها تنظيفاً تاماً وباستمرار، طبقاً لبرنامج مكتوب. وعند استعمال مواد مطهرة، يجب استخدام أنواع مختلفة بالتناوب لتجنب نمو أنواع مقاومة من الكائنات الحية المجهرية .

#### **١١:٧ عمليات التصنيع**

**11:7:1** يجب أن لا تحتوي المواد الأولية على معدلات مرتفعة من الكائنات الحية المجهرية، أو مواد مسببة للحمى.

**11:7:2** يجب السيطرة على النشاطات داخل الأمكنة النظيفة والمعقمة لتكون على أقل قدر ممكن، ويجب أن تخضع تحركات العاملين للمراقبة وحسب طريقه موضوعه مسبقاً لتحاشي التساقط الكثيف للجسيمات والكائنات الحية من أجسادهم .

**11:7:3** يجب أن تكون الفترة الزمنية بين تعقيم المعدات والأوعية والمكونات الأساسية من جهة واستعمالها في عمليات التصنيع المعقم من جهة ثانية بأدنى حد ممكن .

**11:7:4** إذا دخلت عملية تطهير جديدة، أو حصل تغيير جوهري في إحدى عمليات التطهير أو المعدات، وكلما وضع الجهاز العامل تحت التدريب، أو في فترات منتظمة بعدها، يجب إجراء عملية تثبيت لكفاءة عملية التصنيع من ذلك على سبيل المثال القيام بتعبئة وسيط مغذ معقم، سائلاً أو مسحوقاً، وفحصه لمعرفة حدوث تلوث فيه. إن هذه التعبئة ومثيلاتها يجب أن تتم في أحوال تصنيع عادية.

## ٨:١١ التقييم

**1:8:11** يمكن أن يتم التعقيم عن طريق الحرارة الجافة أو الرطبة، أو باستعمال أكسيد الأثيلين (أو أي معقم غازي مناسب)، أو بالترشيح المتبرع بالتعبئة (في العبوات النهائية المعقمة) تحت ظروف عمل معقمة أو باستعمال الأشعة المؤينة (ولكن ليس باستعمال الإشعاع فوق البنفسجي ما لم تكن عملية التصنيع قد جرى التثبيت منها تماماً). ومع أن لكل طريقة استعمالها الخاصة وإمكاناتها المحدودة، فإن التعقيم باستعمال الحرارة - إن أمكن - هو أفضل خيار.

**٢:٨:١١** يجب أن تكون جميع عمليات التعقيم قد جرى التثبيت منها. ويجب التيقظ التام حين اختيار طريقة في التعقيم لا تتفق ودراسات الأدوية أو غيرها من المعايير الوطنية. أو حين استعمال تلك الطريقة لتعقيم مستحضرات مائية أو زيتية غير بسيطة. وبأي حال يجب أن تتوافق طريقة التعقيم مع تعليمات سلطات التصنيع والتسويق.

**3:8:11** قبل اختيار أي عملية تعقيم يجب التثبيت من ملاءمتها للمستحضر، ومن قدرتها على تحقيق شروط التعقيم المطلوبة في كل جزء من كل نوع من الحمل الذي سيجري تعقيمه. ويجب إعادة هذه الإجراءات في فترات مبرمجة. مرة في كل سنة على الأقل، وكلما جرت تعديلات هامة على المعدات. وكما يجب الاحتفاظ بسجلات النتائج.

**٤:٨:١١** يجب اعتبار الكواشف البيولوجية فقط كطريقة إضافية لرصد عملية التعقيم. وفي حالة استخدامها يجب اتخاذ الاحتياطات الصارمة لمنع انتقال التلوث الجرثومي منها.

**٥:٨:١١** يجب أن تكون هناك وسائل واضحة للتمييز بين المستحضرات التي جرى تعقيمها وتلك التي لم تعقم بعد. فكل سلة، أو صينية، أو حامل للمستحضرات أو مكوناتها يجب إلصاق رقاع واضحة عليها تبين إسم المادة، ورقم تشغيلها، وما يدل على تعقيمها أو عدمه. وقد تستعمل لذلك كواشف مناسبة مثل شريط جهاز التعقيم البخاري للدلالة على ما إذا كانت التشغيل (أو التشغيل الفرعية) قد اجتازت إجراءات التعقيم أو لم تجتازها بعد. ولكن تلك الكواشف لا تقدم دلالة موثوق بها على أن التشغيل قد جرى تعقيمها بالفعل.

## 6:8:11 التقييم بالحرارة

**1:6:8:11** كل دورة تعقيم حرارية يجب أن يتم تسجيلها بجهاز مناسب ذي دقة وأحكام ملائمين، كالتسجيل على لوحة الوقت /الحرارة مثلاً بقياس مكبر. والحرارة يجب تسجيلها عن مقياس يوضع في أكثر أجزاء الحمل أو غرفة الحمل برودة. وتحدد درجة الحرارة هذه خلال عملية التثبيت. ويفضل معاينة الحرارة بمقياس آخر يثبت في نفس الوضع. وتشكل هذه اللوحة، أو صورة عنها، جزءاً من سجل التشغيل. وقد تستخدم كواشف كيميائية أو بيولوجية، ولكن يجب أن لا تحل هذه الكواشف محل وسائل الرقابة الفيزيائية المذكورة.

١١:٨:٦:٢ يعطى وقت كاف للحمل بكاملة ليصل إلى درجة الحرارة المحددة، قبل البدء بقياس وقت التعقيم. ويجب تحديد هذا الوقت حسب نوع الحمل الذي سيجري تعقيمه .

١١:٨:٦:٣ بعد انقضاء مرحلة التعقيم من الدورة، يجب اتخاذ الاحتياطات لمنع تلوث الحمل المعقم أثناء التبريد، وكذلك يجب تعقيم أي سائل يستعمل في التبريد أو غاز يلامس المستحضر، إلا إذا كان من الممكن اكتشاف العبوة غير المغلقة واستبعادها من الاستعمال .

### 7:8:11 التعقيم بالحرارة الرطبة

1:7:8:11 إن التعقيم بالحرارة الرطبة لا يناسب إلا المحاليل المائية والمواد التي تبتل بالماء. وفي تلك الحالة تستعمل الحرارة والضغط كلاهما لرصد عملية التعقيم. ويكون مسجل درجة الحرارة عادة منفصلاً عن جهاز التحكم. ويكون هناك أيضاً مؤشر منفصل لدرجة الحرارة، تجري قراءته قراءة متكررة وتقارن القراءات مع مسجل لوحة الوقت/الحرارة، وذلك أثناء وقت التعقيم. أما أجهزة التعقيم المزودة بأدوات تصريف في أسفل الحجر فقد يكون من الضروري تسجيل درجة الحرارة في هذا الموقع أيضاً خلال مرحلة التعقيم. ويجب أن تجري اختبارات التنفيس للحجره إذا كان هناك مرحلة تفرغ من ضمن دورة التعقيم .

2:7:8:11 يجب تغليف المواد التي ستخضع للتعقيم، ( باستثناء المستحضرات المحفوظة في أوعية محتومة)، داخل مواد تسمح بإزاحة الهواء وتسرب البخار، لكنها تحول دون عودة التلوث بعد التعقيم. ويجب أن يلامس جميع أجزاء الحمل الماء أو البخار المشبع، وذلك عند درجة الحرارة المحددة، وطيلة الوقت المحدد .

١١:٨:٧:٣ يجب الحذر لضمان أن البخار المستعمل في التعقيم هو من النوعية المناسبة ولا يحوي أي مواد مضافة عند المستوى الذي قد يصبح فيه المستحضر أو المعدات عرضة للتلوث.

### ١١:٨:٨:٨ التعقيم بالحرارة الجافة

يجب أن تتضمن عملية التعقيم بالحرارة الجافة دوران الهواء داخل حجرة التعقيم والمحافظة على ضغط أعلى من الضغط خارج الحجرة للحيلولة دون تسرب الهواء غير المعقم. فإذا ما سمح للهواء بالدخول يجب أن يمر من خلال مرشح مانع لدخول الكائنات الحية الجرثومية. وحين تستعمل عملية التعقيم هذه بقصد إزالة المواد المسببة للحمى، فيستدعى الأمر حينذاك إجراء اختبار تحدى باستخدام الاندوتوكسينات كجزء من عملية الثبت.

### ١١:٨:٩:٩ التعقيم بالإشعاع

1:9:8:11 يستعمل التعقيم بالإشعاع، بصورة رئيسة، لتعقيم المواد والمستحضرات التي تتأثر بالحرارة. وهناك العديد من المستحضرات الصيدلانية وبعض مواد التعبئة والتغليف ذات حساسية للإشعاع، لذلك فإن هذا الأسلوب لا يسمح به إلا في حال التأكد عن طريق التجارب انعدام التأثير الضار على

المستحضرات. أما التعرض للإشعاع فوق البنفسجي فهو أسلوب مرفوض للتعقيم الذي يتم في نهاية عملية التصنيع .

٢:٩:٨:١١ إذا أُنجز التعقيم بالإشعاع عن طريق متعهد خارجي، فتقع على عاتق الشركة الصانعة مسؤولية الوفاء بالمتطلبات الواردة في البند (١٤:٩:٨:١)، ومسئولية التثبيت من عملية التعقيم. أما مسؤوليات المشرف على تشغيل مصنع الإشعاع (مثل الجرعات المناسبة من الإشعاع) فيجب تحديدها أيضاً.

٣:٩:٨:١١ يجب قياس جرعة الإشعاع أثناء إجراءات التعقيم، وتستعمل لهذه الغاية مقاييس الجرعات dosimeters، (لا علاقة لها بمعدلات الجرعات). وهي تقدم قياساً كميّاً للجرعة التي أخذها المستحضر ذاته. ومقاييس الجرعات هذه يجب إدخالها بأعداد كافية في الحمل، ويوضع بعضها بقرب بعض، لضمان فاعليتها في حجرة التعقيم وعند استخدام مقاييس بلاستيكية، يجب استعمالها خلال الوقت المحدد الذي تُضمن خلاله المعايرة لهذه المقاييس. ويجب قراءة ما تعكسه هذه المعايير خلال وقت قصير بعد تعرضها للإشعاع.

وقد تستعمل كواشف بيولوجية بصفتها أداة رقابة إضافية فقط، وقد تستعمل أيضاً أقراص ذات حساسية للإشعاع، تظهر ألواناً مختلفة، للتمييز بين المواد التي تعرضت للإشعاع، وتلك التي لم تتعرض. ومع أنها ليست كواشف ناجحة للدلالة على التعقيم فإن المعلومات التي تظهر من خلالها يجب أن تشكل جزءاً من سجل التشغيل.

٤:٩:٨:١١ يجب أن تؤكد طرق التثبيت أن اهتماماً قد أعطى لما قد تسببه كثافة الحمل على عملية التعقيم .

٥:٩:٨:١١ يجب أن تحول إجراءات تداول المواد دون أي خلط بين المواد التي تعرضت للتعقيم بالإشعاع وتلك التي لم تتعرض له. ويجب أن يكون مع كل حمولة كاشف حساس لكشف الإشعاع وتبيان ما إذا كانت تلك الحمولة قد تعرضت للمعالجة المشعة أم لا.

٦:٩:٨:١١ إن دفعة الإشعاع بمحملها يجب أن تتم في مدى وقت محدد مسبقاً.

#### ١٠:٨:١١ التعقيم بأكسيد الإيثيلين

١:١٠:٨:١١ قد تستعمل غازات متنوعة لغايات التعقيم. ولا يستعمل أكسيد الإيثيلين للتعقيم إلا حين لا توجد طريقة أخرى عملية. ويجب أن تبين عملية التثبيت أن ليس للغاز أي أثر مؤذ على المستحضر، وأن الوقت والظروف التي تتطلبها عملية تفرغ الغاز كفيله بإنقاص ما تبقى من غاز ومن مستحضرات ناتجة عن التفاعل إلى الحدود المعينة المقبولة لتلك المادة أو ذلك المستحضر. ويجب أن تصبح هذه الحدود جزءاً من المواصفات.

**2:10:8:11** إن التماس المباشر بين الغاز والخلايا الجرثومية هو أمر أساسي. ويجب اتخاذ الاحتياطات التي تحول دون وجود كائنات حية يمتلئ أن تكون داخل مواد مثل البلورات **crystals** أو البروتين المجفف. ولطبيعة مواد التعبئة والتغليف وكميتها تأثيراً كبيراً على عملية التعقيم.

**3:10:8:11** يجب قبل تعرض المواد إلى الغاز أن تكون في حالة توازن مع الرطوبة والحرارة اللتين تتطلبهما العملية، والوقت المطلوب لذلك يجب أن يتوازن مقابل الحاجة لتقصير الوقت إلى أدنى حد قبل مرحلة التعقيم.

**4:10:8:11** يجب رصد كل دورة تعقيم بكواشف بيولوجية مناسبة، وذلك باستخدام العدد المناسب من قطع الاختبار توزع على كل أجزاء الحمل. وتشكل المعلومات المتجمعة من ذلك جزءاً من سجل التشغيل.

**5:10:8:11** يجب حفظ الكواشف البيولوجية، ومن ثم استعمالها طبقاً لتعليمات الشركة الصانعة، ويجب كذلك التدقيق في أدائها بالرقابة الفعالة.

**6:10:8:11** يجب أن توضع لكل دورة تعقيم سجلات تظهر الوقت الذي استغرقته كل دورة، وقياس الضغط، والحرارة، والرطوبة داخل حجرة التعقيم أثناء العملية، وتظهر كذلك مدى تركيز الغاز. ويستمر تسجيل قياس الضغط والحرارة على اللوحة طوال وقت الدورة. ويشكل هذا السجل جزءاً من سجل التشغيل.

**7:10:8:11** يجب وضع الحمل، بعد التعقيم، تحت ظروف التهوية، بطريقة مراقبة، لكي يتبدى الغاز المتبقي والمواد الناجمة عن التفاعل إلى المستوى المحدد. ويجب إجراء عملية تثبيت لذلك.

**11:8:11** ترشيح المستحضرات الصيدلانية غير القابلة للتعقيم في عبواتها النهائية.

**1:11:8:11** يجب تعقيم المستحضرات في عبواتها النهائية، كلما أمكن ذلك، ويفضل أن يتم التعقيم بالحرارة. وهناك سوائل ومحاليل معينة لا يمكن تعقيمها في عبواتها النهائية، ولكن يمكن ترشيحها بمرشح تعقيم ذو فتحات بحجم ٢٢، ميكرون (أو دون ذلك)، أو - على الأقل - ما يماثله في قدرته على فصل الكائنات الحية المجهرية إلى الوعاء الذي جرى تعقيمه سابقاً. إن هذه المرشحات من هذا القبيل يمكنها إزالة البكتيريا والفطريات ولكنها لا تزيل الفيروسات أو فطريات الدم **mycoplasmas**.

**2:11:8:11** نظراً للأخطار الإضافية الكامنة في طريقة التعقيم بالترشيح إذا ما قورنت بعمليات التعقيم الأخرى، فإنه قد يكون من المحبذ استعمال طبقة مزدوجة من المرشح، أو مرشح إضافي جاهز للكائنات الحية المجهرية، وذلك مباشرة قبل إجراء التعبئة. ويجب إجراء التعقيم النهائي بالترشيح على نحو يكون فيه أقرب ما يمكن من نقطة التعبئة.

**3:11:8:11** يجب الامتناع عن استخدام المرشحات التي تنتثر منها الشعيرات. أما المرشحات التي يدخل الاسبستوس في تركيبها فيجب عدم استعمالها على الإطلاق.



**4:11:8:11** يجب معاينة سلامة المرشح بطريقة مناسبة مثل فحص نقطة تكون الفقائيع، وذلك على الفور بعد كل استعمال (ولعله من المفيد فحص المرشح بهذه الطريقة قبل الاستعمال أيضاً). ويجب أن يتقرر خلال التثبيت الوقت الذي يستغرقه ترشيح مقدار معروف من المحلول السائب، وكذلك فرق الضغط المستعمل خلال المرشح. وأي اختلاف ملحوظ يجب التنبه إليه وتحري أسبابه، ويجب تسجيل النتائج في سجل التشغيل.

**5:11:8:11** يجب عدم استعمال المرشح الواحد لما يزيد على يوم عمل واحد، ما لم يكن ذلك الاستعمال قد أجازته التثبيت.

**6:11:8:11** يجب أن لا يكون للمرشح تأثير على المستحضر سواء بإزالة مواد من تركيبه أو بإدخال مواد فيه.

#### **12:8:11 إنجاز المستحضرات المعقمة**

**1:12:8:11** يجب أن يتم إغلاق الأوعية بطريقة تم التثبيت منها. ويجب أن تدقق العينات حسب طرق مناسبة للتأكد من سلامة إغلاقها.

**2:12:8:11** يجب أخذ عينات من العبوات التي تم لحمها تحت فراغ لتفحص من أجل التأكد أنها حافظت على الفراغ بعد مده مناسبة حددت سلفاً.

**3:12:8:11** يجب تفقد جميع عبوات الحُتمن واحدة وإذا جرى التفقد بالنظر فيجب أن يكون ذلك ضمن أوضاع ملائمة ومراقبة من حيث الإنارة وخلفية الموقع ويجب أن يجري لأولئك الذين يقومون بالمعاينة فحص نظر بانتظام، وبالنظارات الطبية، إن كانوا ممن يستعملونها ويجب أيضاً أن يسمح لهم بأن يستريحوا من المعاينة بين وقت وآخر.

إذا استعملت أساليب معاينة أخرى، فيجب التثبيت منها كما يجب التدقيق في أداء المعدات بين فترة وأخرى.

#### **13:8:11 ضبط الجودة (النوعية)**

**1:13:8:11** إن العينات التي يتم أخذها لغايات فحص العقامه يجب أن تكون ممثلة للتشغيله بكاملها، وأن يكون بضمها (بشكل خاص) عينات أخذت من الأجزاء التي تعتبر أكثر تعرضاً للتلوث ومن أمثلة ذلك:

(أ) في حالة المستحضرات التي عبأت تحت ظروف معقمة، يجب أن يكون ضمن العينات عبوات جرت تعبئتها في بداية التشغيل، وأخرى في نهايتها، وكذلك بعد أي انقطاع هام في العمل.

(ب) في حالة المستحضرات التي عقت بالحرارة في أوعيتها النهائية، يجب مراعاة أخذ عينات من أجزاء الحمل المتوقع أن تكون هي الأبرد.

**2:13:8:11** يجب اعتبار فحص التعقيم الذي يجري على المستحضرات الجاهزة على أنه الاحتياط الأخير في سلسلة من التدابير المحكمة التي يتم من خلالها تأكيد التعقيم، ولا يفسر إلا مع ما يرد في سجلات صنع التشغيل والسجلات المتعلقة ببيئة منطقة العمل.

١١:٨:١٣:٣ التشغيلات التي تحقق في اجتياز فحص التعقيم الأول يجب أن لا يسمح بإجازتها، إذا ما اجتازت فحصاً ثانياً، ما لم يظهر التحقيق في نوع الكائنات الحية، والبحث في سجلات صنع التشغيله والسجلات البيئية أن الفحص الأساسي كان باطلاً.

١١:٨:١٣:٤ في المستحضرات التي تحقن يجب الانتباه إلى رصد الماء والمستحضر الوسيط والجهاز فيما يتعلق بـ (التكسينات الباطنية) endotoxins، وذلك باستخدام طريقة صيدلانية معترف بها وجرى التثبيت منها تثبيتها لكل نوع من المستحضرات . أما في محاليل الحقن ذات الحجم الكبير فيجب دائماً رصد الماء المستخدم في التحضير والمواد الوسيطة، هذا بالإضافة إلى أي فحوص تتطلبها سلطات تسويق المستحضرات الجاهزة. وإذا لم تحتز إحدى العينات الفحص فيجب التحري عن سبب ذلك واتخاذ الإجراء الحاسم، إن استدعى الأمر ذلك.

## ١٢ . الشكاوى

### ١:١٢ قاعدة

على الشركة الصانعة أن تراجع الشكاوى ذات العلاقة بجودة المستحضر الصيدلاني وتقارير ردود الفعل المضادة بشأنه.

١٢:٢ يجب وضع نظام لمعالجة الشكاوى.

١٢:٣ يجب أن يتضمن هذا النظام إجراءات مدونة تشير إلى الشخص، أو الأشخاص، المسؤولين الذين يجب أن تمر الشكاوى من خلالها. ويجب أن يكون لدى أولئك الأشخاص المعرفة والتجربة والصلاحيات اللازمة لتقرير الإجراء المناسب.

١٢:٤ يجب التحقيق في جميع الشكاوى المتعلقة بجودة المستحضر. وأن يقرر المسئول ما إذا كانت هناك ضرورة لاتخاذ إجراء إضافي، وما نوع ذلك الإجراء، كما ويجب تسجيل ذلك الإجراء، وحفظ السجل مع تفاصيل الشكاوى الأصلية.

١٢:٥ سجل الشكاوى يجب أن يحتوي :

١. اسم المستحضر، وشكله ومصدره، ورقم التشغيل، والمشتكي.

٢. نوع وطبيعة الشكاوى.

٣. تفاصيل التحقيق المتخذة .

٤. نتائج التحقيق والإجراء المتخذ بشأنه.

١٢:٦ يجب الحصول على عينة من المستحضر الصيدلاني وتفحصها.

١٢:٧ يجب مراجعة سجل الشكاوى بصورة منتظمة لتتبع أي دلالة تستلزم الاسترجاع، أو تستدعي الانتباه بشأن وجود مشكلات معينة.

## ١٣ . استرجاع المستحضر

### ١:١٣ قاعدة

استرجاع المستحضرات الصيدلانية الغير مطابقة هو الإجراء الذي يضمن إزالة هذا المستحضر فوراً وبالكامل من جميع شبكات التوزيع وقنواته.

١٣:٢ يجب وضع نظام يمكن بواسطته استرجاع المستحضرات من الأسواق، بسرعة وكفاءة، على الأقل إلى مستوى المستشفيات والصيدليات.

١٣:٣ قد يكون الاسترجاع بطلب من السلطات الحكومية أو من الشركة الصانعة نفسها.

١٣:٤ يجب أن يكون لدى جميع الشركات الصانعة إجراء قياسي لاسترجاع أي مستحضر صيدلاني من أي تشغيلة، من الأسواق، وأن يكون هذا الإجراء مناسباً للعمل في جميع الأوقات، وأن يحتوي على:

أ) تصنيف درجة الاسترجاع حسب خطورة نوع العيب والتأثيرات الجانبية للمستحضر الصيدلاني.

ب) تسمية شخص (أو أشخاص) مع مساعدين مناسبين للمبادرة والتنسيق بشأن جميع النشاطات المتعلقة باسترجاع المستحضرات، حيث يكون مستقلاً عن جهاز المبيعات والتسويق.

ت) توفير الطريقة المستخدمة لإيقاف أو توزيع التشغيل أو التشغيلات المشتبه في أن تكون عرضه للتأثيرات الجانبية.

ث) إبلاغ جميع السلطات ذات العلاقة على الفور في جميع البلاد التي قد تكون المستحضرات وزعت فيها، عن النية في استرجاع المستحضر بسبب الشك في وجود عيب فيه.

١٣:٥ بلاغ الاسترجاع يجب أن يشمل على:

أ) اسم المستحضر، وتركيزه، وحجم العبوة

ب) رقم التشغيل

ج) طبيعة الخلل (العيب)

د) الإجراء الذي سيتخذ

هـ) مدى الإسراع في اتخاذ الإجراء

١٣:٦ تسجيل مدى النجاح والمقدرة في عملية الاسترجاع وإصدار التقرير النهائي

متضمناً التوفيق بين الكميات التي جرى تسلمها وتلك التي جرى إرجاعها من المستحضر.

١٣:٧ إيداع أي مستحضرات مسترجعة على الفور في الحجر .

## ١٤ . التفتيش الذاتي والتدقيق النوعي

### ١:١٤ قاعدة

إن الغرض من التفتيش الذاتي هو المراجعة المستمرة لمدى تطبيق المصنعين للممارسة الجيدة لتصنيع الصيدلاني وتصمم برامج التفتيش الذاتي على نحو يؤدي الى تحري أي نواقص في تطبيق الممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني، والتقدم بالتوصيات الضرورية لتصويبها.

### ٢:١٤ نقاط تتعلق بالتفتيش الذاتي

يجب صياغة تعليمات مدونة للتفتيش الذاتي تضع حداً أدنى من المعايير المتجانسة للمتطلبات وقد تحوي تلك التعليمات إستبياناً لمتطلبات الممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني يشمل في أقله النقاط التالية:

- |  |  |
|--|--|
| (أ) الجهاز العامل (الوظيفي)                              | (ب) المباني                                  |
| (ج) نظام الصيانة   | (د) تخزين المواد الأولية والمستحضرات الجاهزة |
| (هـ) المعدات   | (و) الإنتاج والرقابة أثناء التصنيع           |
| (ز) ضبط الجودة   | (ح) التوثيق                                  |
| (ط) الشؤون الصحية  | (ي) التثبيت وإعادة التثبيت                   |
| (ك) معايرة الأجهزة ونظام القياس                          | (ل) طرق استرجاع المستحضرات                   |
| (م) إدارة الشكاوى  | (ن) رقابة الرقاع ( اللصاقات )                |
| (ص) نتائج التفتيش الذاتي السابقة والخطوات المتخذة لتصويب |  |

### ٣:١٤ فريق التفتيش الذاتي

يجب أن تعين الإدارة فريقاً للتفتيش الذاتي من المستشارين المحليين، المتميزين بالخبرة في مجال عملهم وذوي إطلاع جيد على الممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني. ويجري تعيين أعضاء الفريق من داخل الشركة أو من خارجها.

### ٤:١٤ تكرار التفتيش الذاتي

يعتمد تكرار التفتيش الذاتي على مدى حاجة الشركة فالتفتيش الذاتي قد يجري بصورة جزئية (في خط الإنتاج، أو في أقسام الخدمات أو في طرق العمل القياسية SOP's، وما شابه ذلك)، أن تفتيشاً ذاتياً كاملاً يجب أن يجري مرة في كل عام.

### ٥:١٤ تقارير التفتيش الذاتي

يجب إعداد تقرير حال الانتهاء من التفتيش الذاتي يتضمن:

- (أ) نتائج التفتيش الذاتي
- (ب) التقييم والخلاصة
- (ج) تنسيب بالإجراءات التصحيحية

### ٦:١٤ التدقيق النوعي

يتكون التدقيق النوعي من اختيار وتقييم لجميع عناصر نظام الجودة - أو بعض منها - بقصد تحسين ذلك النظام ويقوم به عادة مختصون مستقلون من خارج الشركة أو فريق تعينه الإدارة.

## ١٥. الإنتاج والتحليل عن طريق التعاقد

### 1:15 قاعدة

إن الإنتاج والتحليل عن طريق التعاقد يجب تحديدهما تحديداً دقيقاً، والاتفاق بشأنهما، واتخاذ الخطوات الرقابية لتجنب أي خلاف قد يحصل بشأن أي مستحضر أو إنجاز عمل، أو تحليل ذي نوعية غير مقبولة. ويجب أن يكون هناك عقد مدون بين مانح العقد ومنفذه، يعين بوضوح واجبات كل فريق، وينص دون إبهام على الطريقة التي يضطلع فيها الشخص المخول بمسئوليته الكاملة في إجازة كل تشغيله مستحضر للبيع أو إصدار شهادة تحليل.

### عموميات

**2:15** جميع الترتيبات المتعلقة بالتصنيع والتحليل عن طريق التعاقد، بما فيها أي تغييرات مقترحة في النواحي الفنية أو غيرها، يجب أن تكون مطابقة لإذن تسويق المستحضر موضع البحث.

**3:15** يجب وضع عقد مدون يشمل التصنيع و/أو التحليل الذي يجري ترتيبه بموجب العقد، وكذلك أي ترتيبات فنية تتعلق بهذا الشأن.

**4:15** يجب أن يميز العقد لمانح العقد التدقيق على التسهيلات الموجودة لدى منفذ العقد بما في ذلك المباني والأجهزة وطرق التصنيع والتحليل.

**5:15** في حالة التحليل عن طريق التعاقد فإن الموافقة النهائية لإجازة المستحضر يجب أن تكون من قبل الشخص أو الأشخاص المخولين بذلك فقط.

### مانح العقد

**6:15** إن مانح العقد مسئول عن تقدير ما لدى منفذ العقد من قدرة على القيام بالعمل أو إجراء الفحوص المطلوبة بنجاح، والتأكيد من خلال العقد بأن جميع مبادئ الممارسة الجيدة لتصنيع الدواء الواردة في هذا الدليل قد تم إتباعها.

**7:15** يجب على مانح العقد أن يزود منفذ العقد بجميع المعلومات الضرورية لتنفيذ العمليات المتعاقد عليها بدقة طبقاً لإذن التسويق، ولأي متطلبات قانونية أخرى. ويجب عليه أن يتكفل بأن منفذ العقد يعي تماماً جميع المشكلات ذات العلاقة بالمستحضر، أو بالعمل، أو بالفحص والتي قد تعرض المباني، أو المعدات، أو الموظفين، أو غير ذلك من مواد أو مستحضرات للخطر.

**8:15** يجب على مانح العقد أن يضمن أن جميع المستحضرات المصنعة والمواد التي يقدمها منفذ العقد مطابقة للمواصفات المحددة لها.

### منفذ العقد

**9:15** يجب أن يكون لدى منفذ العقد أبنية ومعدات كافية، ولديه من المعرفة والخبرة والجهاز العامل الكفاء ما يؤهله لتنفيذ العمل الذي يطلبه مانح العقد، بصورة مرضية. فالتصنيع عن طريق التعاقد لا يقوم به سوى شركة صانعة تحمل تفويضاً بالتصنيع.

**10:15** لا يجوز لمنفذ العقد إحالة أي جزء من العمل الذي يعهد إليه بموجب العقد الى فريق ثالث دون أن يقيم مانح العقد الترتيبات المنحزة ويوافق عليها. ويجب أن تضمن تلك الترتيبات المتفق عليها بين منفذ العقد وأي فريق ثالث إتاحة المعلومات التصنيعية والتحليلية بالطريقة ذاتها المتفق عليها بين مانح العقد الأصيل ومنفذ العقد.

**11:15** يجب أن يتمتع منفذ العقد عن القيام بأي نشاط قد يؤثر تأثيراً سلبياً في نوعية المستحضر المصنع و/أو الذي يجرى تحليله لصالح مانح العقد.

#### العقد

**12:15** يجب صياغة عقد بين مانح العقد ومنفذ العقد تتحدد بموجبه المسؤوليات الخاصة بكل منهما والمتعلقة بتصنيع المستحضر ورقابته. وأما الأمور الفنية من العقد فيجب أن يصوغها أناس أكفاء ذوي معرفة كافية بالتقنية الصيدلانية، والتحليل، والممارسة الجيدة للتصنيع الصيدلاني. ويجب أن تتم جميع ترتيبات الإنتاج والتحليل طبقاً لإذن التسويق وأن يتفق عليها الفريقان.

**13:15** يجب أن يحدد العقد الطريقة التي يضمن بها الشخص المخول بإجازة التشغيل للبيع إن كل تشغيله قد جرى تصنيعها ومعاينتها من أجل تحديد مدى مطابقتها لمتطلبات إذن التسويق.

**14:15** يجب أن يبين العقد بوضوح من المسؤول عن شراء المواد وفحصها وإجازتها، وعن القيام بالإنتاج وضبط الجودة، بما في ذلك الرقابة أثناء التصنيع، وكذلك المسؤول عن سحب العينات والتحليل. وفي حال التحليل عن طريق التعاقد، يجب أن ينص في العقد إن كان على منفذ العقد أن يجري سحب العينات في الأبنية التي يتم فيها التصنيع أم لا.

**15:15** يجب أن يحتفظ مانح العقد بسجلات التصنيع والتحليل وسجلات التوزيع، والعينات المرجعية، أو أن تكون متاحة لإطلاعه. وكذلك فإن أي سجلات تتعلق بتقييم جودة المستحضر، في حال حدوث شكوى أو الشك بوجود عطب، يجب أن تكون متاحة لمانح العقد، وأن تكون مذكورة ضمن إجراءات استرجاع المستحضرات لدى مانح العقد.

**16:15** يجب أن يبين العقد تناول المواد الأولية، والمستحضرات الوسيطة، وغير الجاهزة نهائياً، والجاهزة، إذا كانت مرفوضة. كذلك يجب أن يصف معالجة المعلومات، إذا أظهر التحليل عن طريق التعاقد أن المستحضر الذي جرى فحصه يجب أن يرفض.

## ١٦. التخزين

### ١٦:١ قواعد عامة

يجب توفير الأماكن الملائمة لتخزين جميع المواد ومكونات الإنتاج والمستحضرات الوسيطة والمستحضرات الشائبة والمستحضرات الجاهزة وهذه الأماكن يجب أن تتطابق مع شروط ومعايير التخزين المخصصة لكل منها. وذلك لتحاكي احتمالات التلوث أو الفساد والتلف.

يجب سحب العينات ووزن وقياس المواد الأولية ومكونات الإنتاج في أماكن تخزينها. وهذا يجب أن يتم في أماكن ذات بيئة ملائمة ومطابقة في معاييرها لتلك المعايير المطبقة في أماكن التصنيع التي تستخدم فيها هذه المواد والمكونات.

### ١٦:٢ مبادئ عامة

١٦:٢:١ يجب إنشاء وتجهيز أماكن التخزين بحيث لا تكون عرضة للأوساخ والتلوث والحشرات والقوارض.

١٦:٢:٢ يجب تطبيق معايير خاصة للضبط والسلامة العامة وضبط البيئة خلال عمليات التخزين والتداول ( بما في ذلك عمليات التحميل والتفريغ) وذلك بما يتماشى مع شروط ومتطلبات التخزين لكل مادة أو مستحضر.

١٦:٢:٣ يجب مراعاة شروط ومعايير خاصة بالسلامة والمتطلبات البيئية في أماكن تخزين المواد القابلة للاشتعال والأدوية التي تخضع للضبط مثل المخدرات.

١٦:٢:٤ يجب تجهيز أماكن التخزين بأدوات لضبط وتسجيل درجات الحرارة والرطوبة النسبية حيثما يتطلب الحال.

١٦:٢:٥ في أماكن التخزين يجب وضع جهاز إنذار يعمل تلقائياً للتنبيه عند حدوث تغيرات بيئية كما يجب وضع تعليمات مكتوبة تشرح بالتفصيل الخطوات العملية التي يجب اتخاذها حال سماع صوت جهاز الإنذار.

١٦:٢:٦ يجب تنبيه دائرة ضبط الجودة المختصة بأية تغيرات في الحالة البيئية لأماكن التخزين.

١٦:٢:٧ يجب توفير طرق عمل وسجلات للنظم والنشاطات التالية:

أ - مراقبة وضبط البيئة.

ب- مكافحة الحشرات.

ج- التنظيف والتعقيم.

د- استلام المواد والمكونات والمستحضرات .

هـ- سحب العينات.

و- قائمة لضبط الموجودات وحركتها مع الحرص إلى تطبيق مبدأ المادة التي تدخل أولاً تخرج أولاً.

ز- رموز وعلامات أو وسائل وطرق بديلة للتعريف بالمستحضرات والمواد.



ح- تطبيق مبدأ الحجر على المواد والمكونات التي لا يكون قد تم فحصها والإفراج عنها كما يجب وضع طريقة لكيفية المصادقة على إدخال المواد.

ط- تخزين المواد والمكونات المرفوضة.

ي- المواد والمكونات والمستحضرات المعادة من الإنتاج.

ك- كيفية التخلص من المواد والمكونات والمستحضرات المرفوضة.

١٦:٢:٦ يجب تنبه دائرة ضبط الجودة المختصة

١٦:٢:٨ يجب استعمال رمز معين لكل شحنة أو تشغيل من المواد أو المكونات أو المستحضرات من اجل تسهيل عمليات متابعتها.

١٦:٢:٩ في حال عدم وجود رمز أو علامة على الشحنات من مصدرها يجب التعامل مع كل شحنة بشكل منفصل وكأنها شحنات متعددة قادمة من عند المورد وذلك فيما يتعلق بسحب العينات واختبارها ووسائل الإفراج عنها.

١٦:٢:١٠ يجب أن تشتمل طريقة العمل لاستلام البضائع على اختبار جميع الأوعية للتأكد من النظافة والتلف والفساد والأخطاء و وسائل السلامة العامة و صحة الرموز التعريفية ومقارنة الكميات الواردة بتلك التي تم تدوينها في طلب الشراء وكذلك التأكد من وثائق تسليم البضاعة.. الخ كما يجب تحديد طريقة عمل واضحة للتصرف والتصحيح في حال وجود أية خلافات أو مشاكل.

١٦:٢:١١ سجلات استلام المواد والمستحضرات والمكونات يجب ان تحتوي على ما يلي:  
ا- وصف للبضائع.

ب- تدوين للأخطاء أو العيوب التي ترى بالعين المجردة.

ج- الكميات التي تم استلامها فعلياً.

د- اسم المورد والجهة التي استلمت البضاعة .

هـ- رقم الشحنة .

و- تاريخ الاستلام.

١٦:٢:١٢ يجب تعريف جميع الأوعية أو الحاويات بأرقام تعريفية داخلية كما يجب ان تحمل كل شحنة بطاقة مدون عليها رقم الشحنة ورقم الوعاء أو الحاوية (إذا كان مختلفاً) وشروط التخزين واسم الشركة وحالة الشحنة من حيث الجودة. ويمكن استعمال وسائل تعريفية أخرى مناسبة شريطة أن تكون صالحة وفعالة بنفس فعالية نظام التعريف المذكور أعلاه.

١٦:٢:١٣ يجب حفظ المواد على ارفف أو في أوعية بعيداً عن أرضية وجدران المخازن.

١٦:٢:١٤ يجب أن لا يسمح بإدخال مواد تعبئة مطبوعة إلى أماكن التخزين كما يجب فصل المواد والشحنات عن بعضها البعض بشكل جيد.

- ١٦:٢:١٥ يجب حفظ سجل مفصل عن المخزون الذي يتم الإفراج عنه وكذلك عن المواد المعادة او التالفة وذلك حتى يسهل متابعة ومعرفة استعمالات كل شحنة.
- ١٦:٢:١٦ جميع الحاويات أو الأوعية التي يتم سحب العينات منها يجب تعريفها بشكل جيد وتجميعها معا والإفراج عنها .
- ١٦:٢:١٧ في حال استعمال الرموز للتعريف بحالة جودة المواد يجب أن تتضمن هذه الرموز على اسم الشركة الصانعة ووصف للمادة والرقم الرمزي والرقم التعريفي للمادة أو للشحنة.
- ١٦:٢:١٨ المواد المخزنة التي يتم وضع علامة عليها من اجل الشحن أو التوزيع أو طلب التوريد يجب التعامل معها بشكل منفصل عن المواد والمستحضرات الأخرى, كما يجب وضع نظام لتأمين شحن ونقل الطلبات والكميات التي يتم الإفراج عنها.
- ١٦:٢:١٩ يجب حفظ سجل عن توزيع المستحضرات الجاهزة وذلك لتسهيل متابعة وملاحقة هذه المستحضرات في حالة الاضطرار إلى استرجاعها أو سحبها من الأسواق.
- ١٦:٢:٢٠ ترتيبات شحن وتوزيع المستحضرات الجاهزة يجب أن تتطابق مع شروط التخزين المدونة على اللصاقة الخاصة بالمستحضر كما يجب التصريح بان المستحضر لم يتعرض لأي نوع من التلف أو التلوث.