

# الممارسات التصنيعية الجيدة

## Good Manufacture Practice

### المراجع المعتمدة

- Loyd V. Allen, Jr. Nicholas G. Popovich Howard C. Ansel: Ansel'Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems, 8<sup>th</sup> edition, 2005,P 67-92
- Periodicjal - International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.

### العناوين الرئيسية

1. اعتبارات عامة
2. العناصر الرئيسية لإدارة الجودة
3. قواعد ممارسة التصنيع الجيد لمستحضر صيدلاني
4. الجودة والتحقق منها

## 12-1- اعتبارات عامة

إن المنتجات الصيدلانية المرخصة تصنع فقط من قبل حامل الترخيص أو الشخص المرخص له والذي يجب أن يراعي قواعد التصنيع الجيد GMP أو good manufacture practice في إنتاجه.

### • Active pharmacists cal intergradient APT

المكون الصيدلاني الفعال هو أي مادة أو مزيج من المواد المستخدمة في صناعة الشكل الصيدلاني كالمواد التي تعطي الفعالية الدوائية أو تعطي تأثيرات أخرى في التشخيص والعلاج والتخفيف والوقاية من الأمراض والتأثير على بنية ووظيفة الجسم.

### • الحاجز الهوائي Airlock

هو الجو المغلق مع بابين أو أكثر ويفصل بين غرفتين أو أكثر ويسمح ذلك بالحصول على حجر أكثر نظافة من الأخرى من خلال التحكم بتدفق الهواء بين هذه الحجور يصمم الحاجز الهوائي لدخول الأشخاص أو المعدات.

### • حامل الترخيص Manufacturer

هو الشخص الذي يعطى له ترخيص إنتاج الدواء ويكون مسؤولاً عن ضمان إن كل دفعة من المنتج قد تم تصنيعها وفحصها والمصادقة على مطابقة العمليات للأنظمة والقوانين السائدة في البلد.

### • الدفعة Batch

عبارة عن كمية من المواد الوالية مواد التعبئة أو المنتج النهائي والتي تعالج بعملية واحدة أو بسلسلة من العمليات وبالتالي يجب أن تكون متجانسة ويجب تحديد حجمها بما يتناسب مع الغاية فمثلاً دفعة عقيمة يجب أن تتوافق مع حجم الاتوغلاف المستخدم في التعقيم.

### • رقم الدفعة Batch numbe

مجموعة من الأعداد أو الأحرف تميز الدفعة على السجلات.

### • سجلات الدفعة

هي كل الوثائق المرتبطة بتصنيع دفع من المنتج النهائية أو تعطينا معلومات عن تاريخ كل دفعة من المنتج وكل مايتعلق بجودة المنتج النهائي.

### • المنتج شبه النهائي

أي منتج يمر بكل مراحل العمليات بدون التغليف.

### • الضبط أو المعايرة Calibration

هي العملية التي تسمح بإعطاء فكرة عن القيم التي تشير إليها الأجهزة أو أنظمة القياس بشكل خاص والوزن أو القيم المرجعية ويجب أن تكون هناك حدود مسموح بها واضحة.

### • المنطقة النظيفة Clean area

هي منطقة توجد فيها مراقبة بيئية من حيث التلوث بالجزئيات أو الميكروبات وتستخدم لتفكيك دخول الملوثات والمحافظة على ما هو موجود فيها عدد محدد من الأجزاء في كل متر مربع من الهواء.

### • التوزيع Delivery

كمية المنتجات الصيدلانية المنتجة المصنعة من قبل مصنع واحد والمعينة في وقت واحد وتعود لطلب شراء واحد، قد تشمل مكون أو أكثر وقد تتضمن مواد تعود لأكثر من دفعة واحدة.

## • التلوث Contamination

هي المواد الغير مرغوب فيها سواء أكانت شوائب كيميائية أو ميكروبيولوجية طبيعية أو أجسام غريبة في المواد الأولية أو في المنتج الوسيط أثناء الإنتاج وأخذ العينات والتعبئة وإعادة التعبئة.

## • العملية الحرجة Critical Operation

هي كل عملية من عمليات التصنيع التي قد تسبب اختلافات بجودة المنتج فمثلاً القطورات الحرج فيها هو العقمة الشرابات الحرج فيها هو الحل، المعلقات الحرج فيها هو التنعيم.

## • التلوث المتصالب Cross contamination

هو تلوث المواد الأولية أو المنتج الوسيط أو المنتج النهائي بمواد أولية أخرى أو منتجات أخرى أثناء عملية التصنيع.

## • المنتج النهائي Finished product

هو الشكل الصيدلاني النهائي الذي خضع لكل مراحل التصنيع بما فيها تعبئة عبوته النهائية.

## • المراقبة أثناء الإنتاج Process product

هي التأكد من الأداء أثناء الإنتاج كي تعدل إذا كان ذلك ضرورياً العملية لتضمن أن المنتج مطابق للمواصفات وتعتبر مراقبة البيئة والمعدات جزءاً من المراقبة أثناء التصنيع.

## • المنتج Intermediate product

هو المنتج المصنع جزئياً والذي سيخضع لخطوات تصنيع لاحقة قبل أن يصبح منتج شبه نهائي.

## • المحاليل الزرقية بحجوم كبيرة

هي عبارة عن محاليل عقيمة تستخدم حقناً بحجم ( 100 مل ) أو أكثر في عبوة واحدة الشكل الصيدلاني النهائي.

## • التصنيع Manufacture

كل العمليات من شراء المواد والمنتجات والإنتاج ومراقبة الجودة والتحرير والتخزين والتوزيع والمراقبات المتعلقة بها.

## • المصنع

هو الشركة التي تقوم بعمليات الإنتاج والتعبئة والعنونة للمنتجات الصيدلانية.

## • رخصة التسويق

هي عبارة عن وثيقة قانونية تصدر عن منظمة دواء قانونية ذات كفاءة وتحتوي على التركيبات المفصلة وصياغة المنتج الخ.

## • صياغة النسخة الأساسية Master formula

هي مجموعة الوثائق التي تحدد مواصفات المواد الأولية مع كمياتها بالإضافة إلى مواد التعبئة مع الأخذ بعين الاعتبار التحذيرات المختلفة التي تسمح بإنتاج المركب النهائي بالجودة المطلوبة.

## • تسجيل النسخة الأساسية Batch record

هي الوثيقة التي تستخدم لتوثيق الدفعة.

## • التغليف (التعبئة) Packaging

وتشمل جميع العمليات بما فيها التعبئة ووضع اللصاقات العنونة على المحتوى (labely) والتي يجب أن يخضع لها المنتج ليصبح منتجاتها نهائياً عند تعبئة منتج بجو عقيم لايعتبر تعبئة.

### • مواد التغليف Packaging material

هي كل مادة مستخدمة في التغليف الصيدلاني ماعدا مواد التغليف الخارجية المستخدمة في عمليات النقل والشحن منها منها ما هو على اتصال بالمنتج ومنها ما هو خارجي.

### • المنتج الصيدلاني Pharmaceutical product

هو تقديم أي مادة أو منتج مصمم للإنسان أو للبيطرة في شكل صيدلاني نهائي أو حتى كمواد أولية للاستخدام في أشكال تجريب مختلفة.

### • الإنتاج Production

يشمل جميع العمليات أو الإجراءات المتبعة في تحضير المنتج الصيدلاني.

### • التأهيل Qualification

هي الفعاليات التي تثبت أن المبنى والأرض المحيطة والأنظمة والأجهزة تعمل بشكل دقيق من أجل الوصول إلى المنتج المرغوبة.

### • الحجر Quarantine

هي عزل المواد الأولية أو المتوسطة أو المنتجات النهائية الفيزيائية بانتظار القرار ليصار إلى تحريرها أو إعادة معالجتها.

### • المواصفات Specifications

لائحة من المتطلبات المفصلة لتحديد إن المنتجات محققة للمواصفات المطلوبة.

### • المادة الأولية Raw material

هي كل مادة محددة بدقة تستخدم في إنتاج منتجات صيدلانية باستثناء مواد التغليف.

### 12-2- العناصر الرئيسية لإدارة الجودة

- (1) بنية تحتية ملائمة أو نظام جودة يتضمن جميع الإجراءات والعمليات المختلفة ومصادر التوزيع وتأمين المواد.
  - (2) الأفعال الجهازية الضرورية للتأكد من أن الخدمة بمتطلبات الجودة المعطاة أن هذه العمليات هي ما يسمى ضمان الجودة أو ضمان النوعية.
- في معمل أو شركة أو منظمة إن ضمان الجودة يكون كأداة إدارة يهدف إلى تحقيق ومتابعة تقديم الخدمة بأفضل الشروط والمواصفات وذلك بما يتوافق مع شروط الترخيص.
- إن مفهوم أو مبدأ ضمان الجودة من مفهوم ذو نطاق واسع يشمل كل الأمور التي تؤثر بشكل فردي أو مجتمع على نوعية المنتج فهي إذا مجموعة الترتيبات المجرأة على المنتج لتؤكد انه بالنوعية المطلوبة ويمكن استخدامه إن نظام ضمان الجودة لتصنيع منتج صيدلاني يجب أن يؤكد على:
- (1) تصنيف المنتجات: الصيدلانية وتطويرها بالطرق التي تأخذ بعين الاعتبار قواعد التصنيع الجيد أو قواعد أخرى داعمة كالممارسات الجيدة والممارسات السريرية الجيدة.
  - (2) تحديد عمليات الإنتاج والتحكم بما يشكل واضح ومكتوبة وفق متطلبات قواعد التصنيع الجيد.
  - (3) تحديد المسؤولية الإدارية من خلال توصيف كل عمل.

- 4) إجراء الترتيبات للتصنيع والتزويد واستخدام مواد أولية صحيحة ومواد تغليف صحيحة.
- 5) تنفيذ جميع المراقبات الضرورية والمنتجات الوسيطة والمنتج النهائي ماقبل التغليف ومع المراقبات المجراة أثناء التصنيع والتحقق من الصلاحية.
- 6) التحقق من أن المنتج النهائي قد صنع بشكل دقيق تبعاً للإجراءات المحددة المكتوبة.
- 7) لا يتم بيع أو تداول المنتجات الصيدلانية إلا بعد أن يؤكد أشخاص مخولون أو كل قد تم إنتاجها ومراقبتها وفقاً لمتطلبات الترخيص المعطى بها يتناسب مع قواعد التصنيع الجيد.
- 8) يجب أن تتوفر ترتيبات تؤكد أن المنتجات الصيدلانية قد خزنة من قبل المصنع ووزعت بشكل جيد ومطابق للشروط وقد احتفظ بعينات منها على الرف.
- 9) يجب أن يكون هناك إجراء فحص ذاتي أو اختبار الجودة الذي يقوم بانتظام فعالية نظام ضمان الجودة وقابلية تطبيقه.
- 10) كتابة تقرير شامل (دراسة) تتضمن أية انحرافات حاصلة حيث يتم التحقيق بها وتسجيلها.
- 11) هناك نظام المصادقة على التغييرات التي قد يكون لها تأثير على جودة المنتج.
- 12) يجب أن تتواصل التقييم (أي التقييمات) المجراة على المستحضرات الصيدلانية بانتظام بإثبات أن العمليات المجراة مازالت فعالة ومحأولة التحسين المستمر.

- يجب أن يتحمل الصيدلاني المسؤول المصنع للمنتج مسؤولية جودة المستحضرات التي ينتجها التي تكون ملائمة للاستخدام المقصود ممثلاً للمتطلبات التسويق المرخص وإلا يعرض المرضى للخطر.

- إن إنجاز أو تحقيق عناصر الجودة هي مسؤولية المدير الأعلى رتبة وهذا يتطلب مشاركة والتزام فريق العمل في أقسام متعددة وعلى جميع المستويات ضمن الشركة، هذا يعني أن الجودة تقع على عاتق الجميع من أصغر موظف حتى المدير كما يجب أن تزود جميع أقسام جهاز ضمان الجودة بعدد كافي من الموظفين المؤهلين وأن تتوفر معدات ووسائل وتسهيلات كافية ومناسبة.

### 12-3- قواعد ممارسة التصنيع الجيد لمستحضر صيدلاني

إن الـ GMP هي الجزء من ضمان الجودة الذي يؤكد أن المنتجات أنتجت وروقت باستمرار وفقاً لما تتطلبه رخصة الإنتاج والتسويق.

إن قواعد التصنيع الجيد تهدف بالدرجة الأولى للتقليل من المخاطر الناتجة أو الموافقة لأي عملية إنتاج صيدلاني إن كانت ناتجة عن التلوث المتصالب من جهة أو الخطأ البشري مثلاً (وضع لاصقات غير ملائمة) ولأجل التخفيف من ذلك فإن الـ GMP أكد على:

- 1) تعرف بشكل واضح جميع عمليات التصنيع وتراجع باستمرار وتعديل على ضوء التجربة بعد اختبارها وموافقته للجودة المطلوبة.
- 2) وضح وتنفيذ الشروط الملائمة للإنتاج وتحديد الصلاحيات
- 3) التزويد بجميع الموارد الضرورية والمتضمنة:
  - هيئة موظفين مدربة ومؤهلة
  - ظروف عمل ملائمة (المبنى – البيئة المحيطة)
  - خدمات ومعدات مناسبة
  - لاصقات وحأويات ومواد تغليف مناسبة

- إجراءات وتعليمات واضحة ومكتوبة

- مخابر جيدة ومعدات ملائمة لإجراء المراقبات المختلفة

(4) تكتب التعليمات والإجراءات بلغة واضحة غير غامضة

(5) تدريب العمال العاملين كل حسب عمله على تنفيذ الإجراءات بدقة

(6) يتم تسجيل كل العمليات يدوياً أو بواسطة أجهزة خاصة خلال التصنيع لتؤكد أن جميع الخطوات المجراة هي في الواقع مطابقة للجودة المرغوبة وان كمية المنتج الناتج كما هو متوقع، ويتم تسجيل أية انحرافات ليتم التحقق منها.

(7) تكون السجلات التي تغطي التصنيع والتوزيع حاوية على توثيق كامل للطبخة المعالجة ويحتفظ بها في مكان معروف وليسهل الوصول إليه.

(8) يقلل التخزين الجيد والتوزيع الجيد من أي مشاكل في الجودة

(9) يسمح هذا النظام بسهولة الوصول لأي طبخة للمنتج في مكان التصنيع

(10) يجب اختيار الشكاوى حول تسويق المنتج وأسباب عيوب الجودة المكتشفة والإجراءات المتخذة دون تخرب المنتج.

#### 12-4- الجودة والتحقق منها

(1) وفق قواعد التصنيع الجيد يجب على كل شركة صيدلانية أن تحدد ماهي متطلبات عمليات الجودة لتثبيت أن الخطوات الحرجة لعمليات التصنيع المرحلية مراقبة بشكل جيد

الشرابات المرحلة الحرجة فيها استخدام الحرارة لأنها تؤثر على الحل استخدام المحلات العضوية

(2) يجب أن تحدد عناصر خطة الجودة للشركة بوضوح

(3) يجب أن يتم تزويد الجودة بما يلزم من وثائق للتأكد من كل ما له علاقة بالمعمل