

# المحاضرة الأولى

فحوصات الرقابة المطبقة

على المضغوطات 1

## لمحة عامة عن نظام الجودة General Glance of Quality System

### ❖ ضمان الجودة: Quality Assurance

يعد ضمان الجودة مفهوماً واسع النطاق يغطي جميع العوامل التي تؤثر بشكل فردي أو جماعي على جودة المنتج. ويعرف بأنه مجموع الإجراءات التي تتم بهدف ضمان أن تكون المنتجات الصيدلانية بالجودة والنوعية المطلوبة.

### ❖ الممارسات التصنيعية الجيدة: Good Manufacturing Practices

الممارسات التصنيعية الجيدة هي ذلك الجزء من ضمان الجودة الذي يضمن أن المنتجات يتم إنتاجها والتحكم فيها وفقاً لمعايير الجودة المناسبة من خلال إجراءات صارمة للتقليل من احتمالية حدوث أخطاء خلال تصنيع المنتج.

### ❖ رقابة الجودة: Quality Control

رقابة الجودة هي ذلك الجزء من قواعد التصنيع الجيد GMP المسؤول عن أخذ عينات من المنتجات الصيدلانية وإجراء الفحوص اللازمة عليها للتحقق من جودة المنتجات الصيدلانية قبل الموافقة على تسويقها واستخدامها من خلال إخضاعها للفحوص اللازمة.

ويمتد دور رقابة الجودة ليشمل أي قرار سيتم اتخاذه من أجل جودة المنتج الصيدلاني، إضافة للتحقق من صلاحية الطرائق المطبقة في فحوص رقابة الجودة.

تتضمن ممارسة التصنيع الجيد المتطلبات الأساسية التالية :

#### 1- تأهيل و تدريب العمال

- يجب على العمال أن يملكو معرفة كافية في مستلزمات عملية الإنتاج (تشريعات، تقنيات، نظافة) ومتطلبات GMP وأن يفهموا المسؤوليات المكلفة إليهم فهماً واضحاً.

## -2- المباني

- يجب أن تتوفر مباني و مساحات واسعة تؤمن العمل بشكل مريح و بيئة ملائمة للعمل
- يجب أن تكون المباني سهلة التنظيف فالنظافة و العقامة والرطوبة النسبية الملائمة وتفريغ الأنجرة تساهم في ضمان جودة المستحضر.

## -3- الآلات

- يجب أن تكون جميع الآلات التي تدخل في عملية الإنتاج مطابقة للمواصفات المطلوبة كما يجب أن توضع خطة لصيانتها بشكل دوري.

## -4- النظافة والتطهير

- يجب تأمين نظافة مطلقة لمعمل الأدوية وجميع عناصره البشرية والإنتاجية والقضاء على مصادر التلوث وفق برامج مكتوبة.

## -5- التحقق من الصلاحية validation

- يجرى بشكل دوري التحقق من صلاحية طرق التصنيع وأجهزته وطرق المراقبة والتنظيف
- عند إجراء التحقق من الصلاحية يجب مراعاة ما يلي:
  - استعمال طرق محددة في البحث والتطوير مع معرفة جيدة للمواصفات المرجحة التي تملك تأثير على جودة المنتج
  - تطبيق التقنيات ومراحل التصنيع المختلفة من قبل أشخاص مؤهلين تؤدي للحصول على منتجات متماثلة المواصفات.

## -6- منع حدوث التلوث المتصالب cross contamination والخلط mix up

- يعتمد ضبط تأثير التلوث المتصالب على فعالية عمليات التصنيع و التنظيف و على حسن سير عملية المنتج و العمال ضمن المعمل.
- يجب ألا نجد أي أثر من المواد المصنعة سابقاً ضمن آلة التصنيع حتى لا تسبب تلوث المستحضرات التالية.

### ► مهمات قسم مراقبة الجودة

- برجة أخذ العينات بواسطة طرق عمل معتمدة ومكتوبة بوضوح لأخذ العينات.
- تحديد المواصفات المطلوبة للمواد الأولية والمستحضرات النهائية مثل نقاوة المواد الأولية والعبوات المتضمنة للمواد الأولية والعنونة و تركيز و نقاوة المادة الفعالة
- إجراء الفحوص على المواد الأولية والمستحضرات الوسيطة و النهائية لبيان مطابقتها للمواصفات
- توثيق طرق المعايرة والنتائج
- وضع طريقة عمل مكتوبة لتحرير التحضيرات
- تخزين نماذج من المواد المعيارية والمواد الفعالة والأولية والمستحضرات الجاهزة
- تنظيم المخبر و تسهيل الحصول على النتائج المطلوبة
- المشاركة في اتخاذ القرارات المتعلقة بالجودة
- يتضمن قسم رقابة الجودة جميع الأجهزة اللازمة لإجراء التحاليل
- لا يتم تحرير أي مستحضر للبيع إلا بعد صدور شهادة موقعة من المدير تفيد بأنه مطابق للمواصفات

○ □ مراقبة ثبات المواد الأولية و المستحضرات الجاهزة أثناء الحفظ.

✚ تتطلب رقابة الجودة أن يتصف كل مستحضر صيدلاني بالصفات التالية :

● حاو على مقدار من المادة الفعالة **Active Ingredient** : يتطابق مع المقدار المسجل على علبه الدواء والتي ستؤدي التأثير العلاجي المطلوب.

● خال من الشوائب **Impurities** مما يضمن سلامة استعماله.

● ثابت فيزيائياً وكيميائياً حتى نهاية تاريخ الصلاحية المحدد.

### العوامل المؤثرة على نوعية المستحضر الصيدلاني المنتج

1. □ المواد الخام ومطابقتها للمواصفات

2. □ التقيد بطريقة التحضير المتبعة

3. □ الأجهزة المستخدمة والتحقق من فعاليتها

4. □ البيئة المحيطة بالمنتج أثناء الإنتاج

5. □ الأشخاص وخبرتهم ومؤهلاتهم و تدريبهم المستمر.

## ❖ □ مخابر الرقابة الدوائية: **Quality Control Laboratories**

1- مخبر البحث والتطوير

2- المخبر الفيزيائي: يتعامل مع المواصفات الفيزيائية للمادة المراد دراستها

3- المخبر الكيميائي: يقوم بتحديد ذاتيات المواد ومعايرتها كيميائياً، ويحدد الذاتيات الدستورية

4- المخبر الحيوي الميكروبيولوجي: مسؤول عن فحوص النقاوة الميكروبيولوجية للأشكال الصيدلانية

وذلك حسب الدرجات والرتب الموضوعه لهذه النقاوة، كما يتم إجراء المعايير الحيوية لبعض المواد التي

لا تنفع فيها المعايير الكيميائية.

تم عملية مراقبة الجودة على كل مما يلي :

1- المواد الأولية Raw materials.

2- المواد أثناء التصنيع In – Process Items

3- مواد التغليف أو التعبئة Packaging Materials.

❖ الفحوص المطبقة على الأشكال الصيدلانية :

تقسم الفحوص المطبقة على الأشكال الصيدلانية حسب المرحلة المطبقة إلى :

▪ الفحوص المطبقة على المواد الخام: Raw material control

تم الفحوص على المواد الخام في المعمل الدوائي وذلك للتأكد من أن المادة الأولية تملك مواصفات متوافقة مع شهادة المنشأ ومناسبة للاستخدام في الصناعة ومنها:

● المظهر العام Morphology

● الفحص المجهرى Microscopical examination: يستخدم المجهر الضوئي لتحديد البنية البلورية للمسحوق وأبعاد البلورات.

▪ الفحوص المطبقة أثناء التصنيع: In Process Control

تطبق الفحوص أثناء التصنيع على المستحضرات أثناء عمليات الإنتاج المختلفة وتبقى مستمرة حتى انتهاء التعبئة والتغليف والوصول للمستحضر الجاهز. وتكون الغاية منها التأكد من سير عملية التصنيع وتلافي أي خطأ قد يطرأ في أثناء العمل ومنها :

● تجانس المزيج الصيدلاني Homogeneity of pharmaceutical mixture

● فحص الرطوبة Moisture test

## ■ الفحوص المطبقة على المستحضر الجاهز: **Finished Product Control**

غالباً ما تكون الفحوص على المستحضر الجاهز في المعمل ومخابر الرقابة الحكومية والغاية منها التأكد من سلامة المستحضر المطروح في الأسواق والحصول على إذن الطرح في الأسواق. وتكون هذه الفحوص:

- فحوصاً عامة : تطبق على كافة الأشكال الصيدلانية
- فحوصاً خاصة : حسب الشكل الصيدلاني المدروس ( شرابات، معلقات، مضغوظات،....الخ).

## فحوصات الرقابة المطبقة على المضغوظات

### المضغوظات العادية أو غير الملبسة **Uncoated Tablets**:

التي تقسم إلى

#### ❖ **Oral Tablets** المضغوظات الفموية

- lozenges Tablets المضغوظات المعدة للمص
- chewable Tablets المضغوظات المعدة للمضغ
- Buccal tablets المضغوظات الشدقية
- Sublingual tablets مضغوظات تحت اللسان
- soluble tablets المضغوظات المنحلة

#### ❖ **vaginal tablets** المضغوظات المهبلية

## الفحوص المطبقة أثناء التصنيع *in-process tests*

### 1- تجانس المزيج الصيدلاني Homogeneity of pharmaceutical mixture

هو عبارة عن تجانس المكونات الفعالة مع السواغات قبل التحثير أو الضغط . ويختبر مدى تجانس المادة الفعالة عبر اخذ عدد من العينات من أماكن مختلفة من المازج وحساب الانحراف النسبي لها الذي يجب ان لا يتجاوز حدا معيناً

### 2- فحص الرطوبة moisture test :

يطبق على الحثيرات المعدة للضغط.

حيث تؤثر الرطوبة في قساوة وهشاشية و في زمن تفتت المضغوطات الناتجة عي ضغط هذه الحثيرات.

وتوجد طريقتان لهذا الفحص

**Loss on drying**: هو عبارة عن ميزان مع مقياس حرارة يعمل على مبدأ حراري (الاشعة

تحت الحمراء IR) حيث يقوم الجهاز بوزن العينة ويبدأ بتسخينها فينقص وزنها نتيجة لفقدانها رطوبتها، وحينما يصبح الوزن ثابتاً يتوقف الفحص.

تكون الرطوبة هي النسبة المئوية للفقدان الحاصل في الوزن .



✓ **تقنية كارل فيشر** : تعتمد على تفاعل كيميائي بين اليود وثاني أكسيد الكبريت بوجود جزيئات الماء وينتهي التفاعل بانتهاء جزيئات الماء الموجودة في العينة. وهي أدق من الطريقة السابقة وتستخدم للمواد الحساسة للحرارة.



### 3- توزيع البعد الجسيمي *particle size distribution* :

يوضع 100 غرام من الحثيرات على المنخل العلوي ذو الفتحات الأكبر ويتم رج هذه المناخل وفقا لقوى كهرومغناطيسية لمدة 10 دقائق وتحسب النسبة المئوية التراكمية المتجمعة عند كل منخل ويحسب البعد الوسطي للحثيرات ويجب ان يكون 50% من الحثيرات أكبر من البعد الوسطي و50% أصغر منه.



4- الكثافة الحجمية والكثافة الرتيبة ومنسب كارس.

• **Bulk density (BD)**:

الكثافة الحجمية = وزن كتلة محددة من المسحوق (g) / حجم هذه الكتلة (cm<sup>3</sup>)

• **Taped density (TD)**:

الكثافة الرتيبة = وزن كتلة محددة من المسحوق (g) / حجم هذه الكتلة بعد ربت (هر) الكتلة حتى ثبات الحجم (cm<sup>3</sup>).

يتم قياس هذه الكثافة بواسطة الجهاز المبين جانباً، والذي يقوم بربت الأنابيب اليأ.

الكثافة الرتيبة للمساحيق دوماً أكبر من الكثافة الحجمية، لأن الحجم ينقص عند الربت.

• **Cars Index** مشعر كارس:

هو عبارة عن مقياس يعبر عن جودة اسيابية المساحيق ويحسب من الكثافة الحجمية والرتيبة

$$Cars Index = \frac{TD - BD}{TD} \cdot 100$$

> 38	32 - 37	26 - 31	21 - 25	16 - 20	11 - 15	≤ 10	منسب كارس
ضعيفة بشدة	ضعيفة جداً	ضعيفة	قليلة	متوسطة	جيدة	ممتازة	خصائص الانسياب

انتهت المحاضرة الأولى وسنكمل الفحوصات المطبقة على المضغوطات في المحاضرة القادمة .