الجامعة الدولية السورية للعلوم والتكنولوجيا
كلية الصيدلة
المراقبة الدوائية
المحاضرة الخامسة

In Process Control

Dr. Shuaib Alahmad

IPC المراقبة أثناء المعالجة

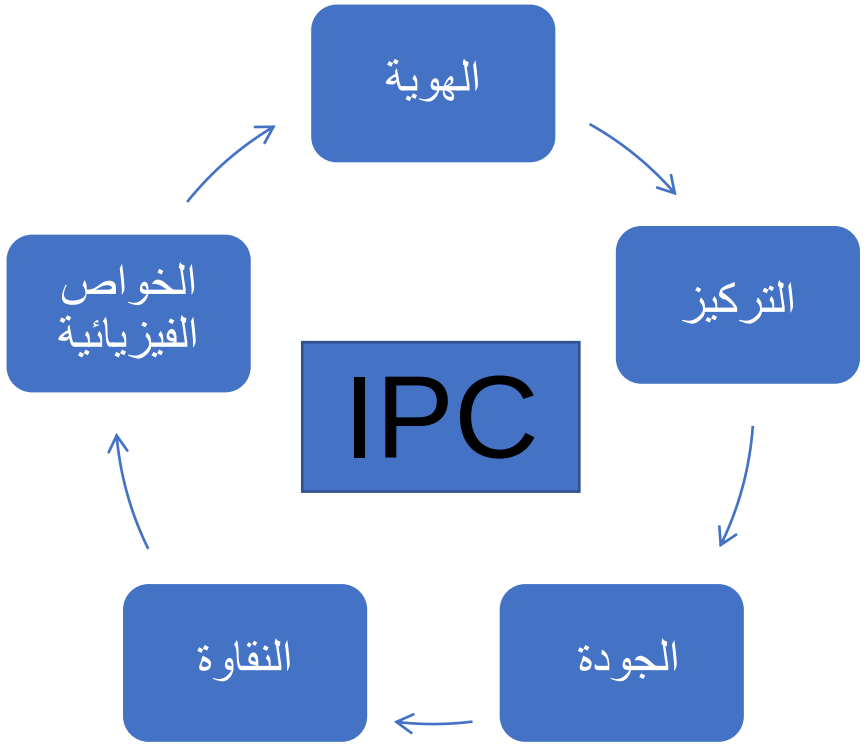
Intermediate materials

- Intermediate or bulk products refer either to those materials or products that are prepared en route to the finished product or, for example, bulk tablets before they are packed.
- In all cases they should be appropriately stored.
- On receipt, they should be handled just like any other starting materials,

IPC المراقبة أثناء المعالجة

- هي الاختبارات التي تجري من أجل المراقبة خلال عمليات الإنتاج (بدءاً من مادة أولية إلى ما قبل المنتج النهائي)، أو إذا لزم الأمر لإجراء التعديل المناسب لعملية الإنتاج، وذلك لضمان أن المنتج مطابق للمواصفات.
- يمكن أيضاً اعتبار مراقبة البيئة أو المعدات جزءاً من الرقابة خلال الانتاج.

• وتتضمن فحص:



- وتشترط IPC:

- تثبيت المتغيرات الأساسية في عملية التصنيع (كدرجة الحرارة والرطوبة وغيرها من الأمور التي تؤثّر على عملية التصنيع).
- الانتباه إلى اختلاف زمن اختبار المنتجات، فإذا كانت عملية اختبار المنتج يجب أن تتم مباشرة بعد أخذ العينات فلا بد من أن تتم في هذا الوقت المحدد دون تلكّؤ أو مماطلة.
- الاعتيان خلال فترات متقطعة ومبرمجة سلفاً (كل 5 دقائق أو 10 دقائق مثلاً)
- التخزين في شروط ملائمة.

مثال: فحص التجانس بعد مزج مادتين دوائيتين في المضغوطات عند زمن محدد فرضاً (30 د) للمزج يعطينا تجانس مثالي (100%فرضاً) بينما في حال زيادة المدة لـ(31 د) مثلاً لن نحصل على التجانس المثالي (سيتراجع التجانس إلى 90%)

وهذه القضية وظيفة الـ QA أما الـ QC وظيفتها أخذ عينات وتحليلها وإعطاء النتيجة.

ملاحظة:

أغلب اختبارات IPC تتم داخل قسم الإنتاج نفسه، وذلك محاولة لتلافي التلّوث contamination.

توضح الوثيقة التالية مثالاً عن مواصفات المادة لمنتج نصف مصنّع.

مواصفات المادة لمنتوج نصف مصنع (In-Process Item Specification)		
اسم المادة..... Item Name ..... رقم المادة..... Item Number		
الوصف..... Description .... المحتويات..... Ingredients		
الفحص (Test)	المواصفات (Specifications)	الطريقة (Method)
الهوية (Identity)		
القوة/ التركيز (Strength)		
الجودة (Quality)		
النقاوة (Purity)		
الخواص الفيزيائية (Physical Properties)		

- نلاحظ أن أول الأمور المهمة هو استعراف هوية المادة الدوائية، وتزداد أهمية هذا الاختبار في حالة المواد ذات التراكيز الفّعالة القليلة (كمضغوطة تزن 0.25 ملغ ومنها ألبرازولام مثلا)، إذا أول ما يجب فعله هو تقّصي وجود المادة الفّعالة أصلاً.
- ملاحظة هامة:
- يتم أخذ العينات (بشكل عام):
- إما بشكل عشوائي : randomly وهو غالباً ما يتبع مع المواد الأولية والنهائية.
- أو بشكل مبرمج : Systematically وغالباً ما يتبع في عمليات IPC حيث يتم ربط العينة مع متغير هو الزمن مثلا، حيث يؤخذ عينة كل 5 أو 10 دقائق (على سبيل المثال فقط).

• أما عملية الإنتاج فتجري بطريقتين :

A)الإنتاج المستمر : continues production

• حيث تنتج بعض الأدوية بعملية مستمرة ، ويطلق على العملية خط الإنتاج ، حيث تنقل المواد الأولية إلى خط الإنتاج الذي ينمو عليه المنتج شيئاً فشيئاً ليخرج بشكله النهائي باستمرار ودون توقف.

A) الإنتاج بشكل وجبات batches:

• حيث يجري الإنتاج بحسب كمية محددة من المواد الأولية ، وهذا يعني كمية محددة من المنتج النهائي .

- يستخدم هذا النوع من الإنتاج عادةً إذا كانت هناك قيود معينة كالمباني أو المرافق أو أن الإنتاج يتطلب كميات صغيرة نسبياً أو إذا كان الإنتاج يتطلب عدداً من العمليات البينية المختلفة ، التي تتطلب تغييراً في الظروف البيئية أو المعدات.
- الشائع في صناعة الأدوية في سورية هو تطبيق نظام الوجبات ، وقلّما يستخدم نظام الخط المستمر إلا في حالات خاصة.

- أنواع المواد نصف المصنعة in-process items
- تعريف: هي إما منتجات محّضرة للمزج premixes أو حثيرات أو أقراص معدة للتلبيس أو سوائل كبيرة الحجم ، bulk liquids وتنضم لهذا التصنيف أيضاً المنتجات المعبّأة التي تحتاج إلى معالجة إضافية كالأمبولات المغلقة التي ستخضع لعملية تعقيم نهائية.

- تصنّف هذه المواد أيضاً ضمن أربع أصناف:

- سوائل (محاليل)
- مستحلبات سائل – سائل
- مستحلبات صلب – سائل
- مواد صلبة

1. السوائل:

توزن المواد الأولية ثم تقاس المذيبات الداخلة في العملية بدقّة وتضاف إليها المواد الأولية بترتيب معيّن، يحضّر المحلول بالتحريك بحرارة محددة ويضبط الـ PH وتضبط المتغيّرات الأخرى للمحافظة على الذوبانية solubility وتجنّب التخرّب.

2. المستحلبات:

الأمر يتطلب إجراءات خاصة واحتياطات لتجنب فصل الأطوار، وذلك سواء كانت صلب – سائل أو سائل – سائل.

3. المواد الصلبة:

تصنع المساحيق والأقراص بإجراءات معقّدة نسبياً أكثر من السوائل، ويجري بشكل عام مزج المساحيق والمواد وترطيبها وتحثيرها وتجفيفها وضغطها، وهناك أيضاً إجراءات خاصة بالضغط المباشر الذي يختصر بعض المراحل.

يتطلب إنتاج المستحضرات العقيمة معاملة خاصة وتقانات معّينة، فيجب أن تجرى عملية التحضير في شروط بيئية خالية من الميكروبات باستخدام إجراءات تعقيم أو ترشيح مضبوطة وإجراء مراقبة ميكروبيولوجية محكمة.

التخزين

يجري تخزين المنتجات نصف المصنّعة قبل تعبئتها في حاويات كبيرة.

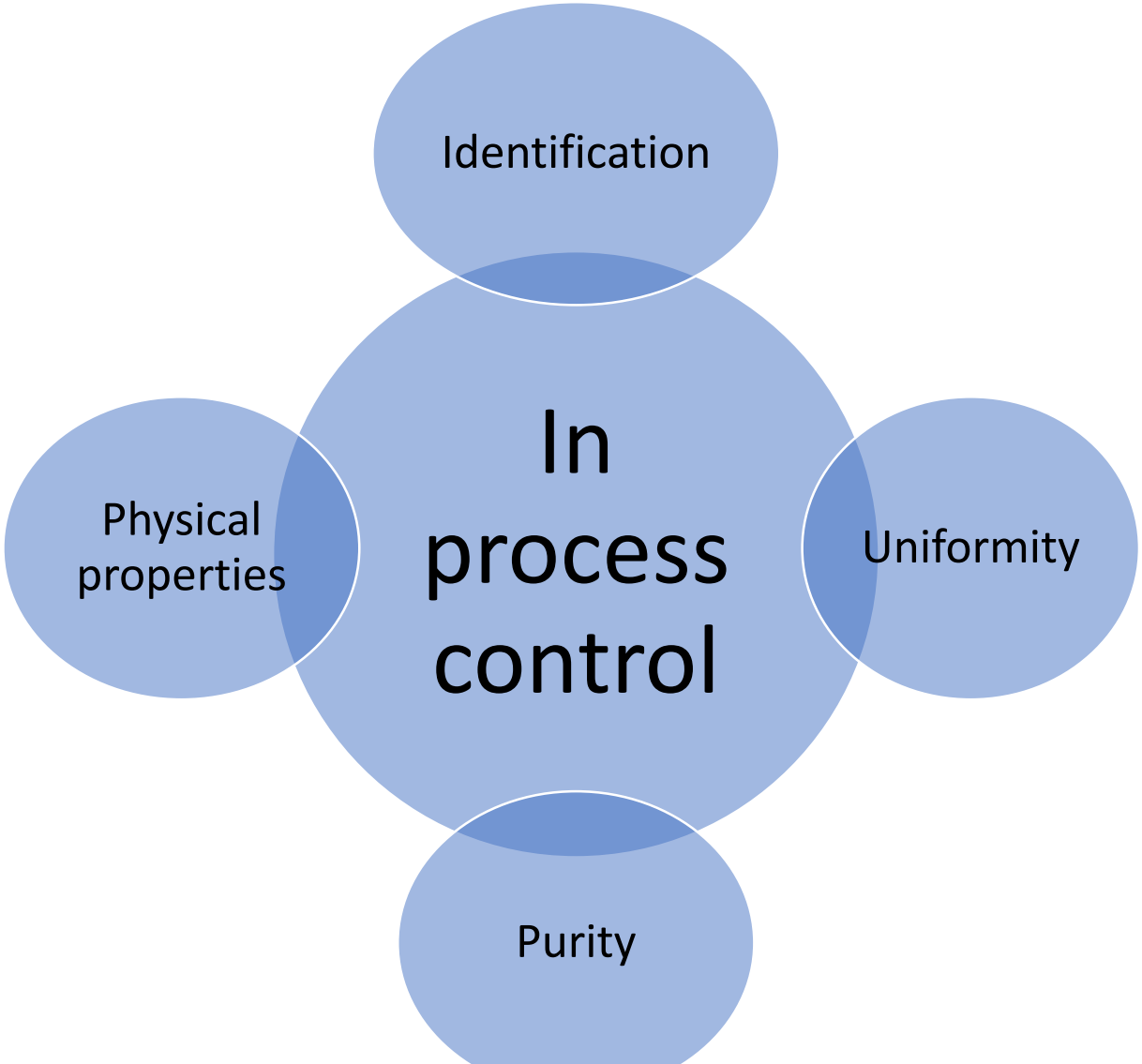
أما المحاليل والسوائل فتوضع ضمن خزّانات.

بينما تخزّن المساحيق والأقراص في براميل قابلة للإغلاق بإحكام

- للمواد نصف المصنعة إجراءات رقابية خاصة وهى أساسية لإنتاج مستحضرات مطابقة لمعايير الجودة، حيث يقتطع منها عينات باستمرار، وتختبر لمراقبة مدى تقدم عملية الإنتاج، ويحررها قسم مراقبة الجودة لتنقل إلى مرحلة تصنيعية جديدة.

• يجب ألا تبقى المواد نصف المصنعة مخزنة لفترات طويلة دون إجراءات تحرير إلى المراحل التالية، حيث تقوم عادة أقسام ضمان الجودة والإنتاج والمراقبة بتحديد زمن مراحل إنتاج الوجبات بهدف حماية جودة المواد الداخلة في عملية الإنتاج من مرحلة إنتاجية إلى أخرى، فقد تؤثر الفترات الطويلة في الجودة، وخاصة للمواد المعروف عنها عدم ثباتها أو التي تتطلب شروط حفظ خاصة، حيث يفضل عادة ألا تكون هناك أية فترة انتظار.

- يجري اختبار المواد نصف المصنعة بحسب مواصفات معدة مسبقا مثل:
- يجري الاعتيان والاختبار بناء على إجراء تشغيل معياري SOP له صيغة طلب اختبار form request test.



عمليات التنظيف

هي جزء رئيس من العملية الانتاجية، ويجب أن تكون متاحة وسهلة وذات مصدوقية، وتوثيقها هو أيضا جزء رئيس من وثائق الإنتاج، وعدم استكمالها مدعاة لرفض الوجبة المنتجة.

تهدف عملية التنظيف بشكل رئيس لمنع التلوث المتصالب لمعدات الإنتاج ووسائله وأقسامه ومناطقه ولفريق العمل، حتى مختبرات مراقبة الجودة والبحث والتطوير تخضع لإجراءات التنظيف نفسها التي تخضع لها أقسام الإنتاج.

يقبل قسم ضمان الجودة عملية التنظيف اعتماداً على مشاهداته ونتائج الاختبارات التي يقوم بها قسم مراقبة الجودة بناء على إجراءات معيارية محددة.

Packaging Material

يجب أن يتم التعامل مع مواد التعبئة:

بنفس الطريقة التي تعامل بها المواد البدئية (طلب شراء، عرض أسعار، إرسال عينات، اعتيانها، الموافقة أو عدم الموافقة، إرسال المواد، فحصها، إلخ..) والاختلاف الوحيد عن المواد البدئية هو طريقة التصرف عند الرفض حيث يمكن أن تقع العينة في ثلاثة أنواع من الأخطاء.

- يجب أن يتم تخزين قصاصات العنونة cut labels وغيرها من المكونات المطبوعة الحرة ونقلها في حاويات مفصولة ومغلقة تجنبا للتشوشات mix- up.

أخطاء أو عيوب مواد التعبئة

1-critical defect: العيوب الحرجة

critical defects are those defects which can be life threating & which require the company to take immediately action by all responsible means as soon as the defect becomes a part wither in or out of business hours, example:

products labeled with incorrect name.

counterfeit or deliberately tampered with product.

microbiological contamination of sterile product

2- Major defects: العيوب الكبيرة

major defects are those defects which may put the patient at some risk, but which are not life threating. Example:

-any labeling/leaflet misinformation which represents as significant hazard to the patient.

-Microbial contamination of non-sterile product with some risks.

3- Minor defects: العيوب الصغيرة

minor defects are those defects which present only a minor risk to the patient.

Any batch recall or product withdrawal would normally be initiated a few days, example:

-really visible isolated packing faults.

-contamination which may cause spoilage or dirt& where there is minimal risk to the patient.

In case of errors with 5% it is better to isolate the batch.

آلية رفض وإتلاف مواد التعبئة

- إن أية مكونات مطبوعة تم رفضها عند الاستلام يجب ألا تعاد إلى المورد بل أن تتلف ماديا في المعمل بعد إعلام المورد.
- يجب أن يشهد قسم مراقبة الجودة إتلاف المكوّنات المطبوعة المرفوضة.
- قد يرغب المورّد في فحص المواد المرفوضة قبل إتلافها.
- إن إعطاء الفرصة للمورّد بأن يفحص المواد المرفوضة قبل إتلافها يجب ألا يطيل عملية الإتلاف.
- يجب إتلاف مواد التغليف القديمة obsolete أو البالية outdated، ويجب تسجيل عملية التخلص disposal منها.
- إن هذه العملية أساسية لمنع الاستخدام غير المصرح به لهذه المكونات، وهنالك العديد من حالات المزورين counterfeiters الذين استطاعوا إزالة مكونات التغليف المرمية أو القديمة من شركاتها بشكل غير قانوني تم استخدموها في منتجاتهم الخاصة .

- عندما يستلم قسم التغليف دفعة من مواد التغليف يجب أن يتحقق من كونها مطابقة للمتطلبات من حيث الكمية والجودة والهوية.
- يجب أن تمتلك كل وجبة batch قادمة من المكونات المطلوبة رقما مرجعيا محددا أو هوية، وإن علامة استعراف مكون التغليف تعتبر قيّمة للتعرف على نسخة هذا المكوّن.

✓ يجب أن تصدر الموافقة على استخدام المواد المطبوعة ومواد التغليف من قبل أشخاص مؤهلين فقط إلى أشخاص أيضاً مؤهلين، وذلك عبر إجراء مكتوب.

أنواع مواد التعبئة:

- قوارير زجاجية Glass bottles.
- قوارير بلاستيكية Plastic bottles.

أغطية معدنية أو بلاستيكية Metal or plastic caps

- لفافة ورق Paper

وورق مقوى Cardboard.

- رقائق بلاستيكية أو معدنية Plastic foils or metal.
- علب (أسطوانات) Cans معدنية أو زجاجية أو بلاستيكية.

أنابيب Tubesمعدنية أو بلاستيكية.

- فيالات Vials.

أوعية واسعة الفتحة (مرطبان) Jars.

- رذاذات معدنية للأيروزول Aerosol cans.

على قسم مراقبة الجودة تحديد الشكل النهائي المعياري للحاوية والمقارنة به دائما (كالوثيقة الواردة أدناه)، كما تجب مراقبة جودة الحاوية بعد دمجها بمحتواها من الشكل الصيدلاني ومراقبة التسرب أو الحجم.

مواصفات مواد التعبئة والتغليف الواردة (Incoming Packaging Specification)

Item Name ..... **اسم المادة**

Item Number ..... **رقم المادة**

1- الوصف (Description)

.....

.....

.....

.....

2- الموردون المعتمدون (Approved Suppliers)

3- شكل المكون (Component Style)

Model No. ..... رقم النموذج

Drawing ..... الرسم الهندسي

Finish ..... الصقل

Material ..... المادة التي صنعت منها

Protective Coating ..... الغلاف الواقي

Color ..... اللون

Assembly ..... تراكب أجزاء العبوة

4- القياسات الكمية (Quantitative Measurements)

Dimensions ..... الأبعاد

Height ..... الارتفاع

Weight ..... الوزن

Width ..... العرض

Thickness ..... الثخانة

Length ..... الطول

Diameter ..... القطر

I. D ..... القطر الداخلي

O. D ..... القطر الخارجي

Capacity ..... السعة

Fill Height ..... ارتفاع الملء

Overflow Capacity ..... السعة الفائضة

5- التشكيل/ التوسيم (Decorating/Labeling)

Design ..... التصميم

Color ..... اللون

Placement ..... وضعها

نتائج تفتيش واختبار مواد التعبئة والتغليف
– تصنيف العيوب –

Item Numbe..... رقم المادة

Batch Number..... رقم الوجبة

Item Name..... اسم المادة

نوع العيب Defects	حجم العينة Sample Size	مستوى الجودة المقبول AQL	العدد المقبول Accept Number	العدد المرفوض Reject Number	وصف العيب Describe Defect	عدد العيوب No. Found
خطر Critical					المجموع Total	
رئيس Major					المجموع Total	
ثانوي Minor					المجموع Total	

القائم بالتفتيش والاختبار ..... Inspector

التاريخ ..... Date

المعاينة من قبل ..... Reviewed By

التاريخ ..... Date

التوصيات ..... Recommendation

- ☐ يسمح باستعماله قبل تاريخ .....
- ☐ طلب إعادة الاختبار .....
- ☐ مرفوض ..... Rejected

Labeling materials control مراقبة مواد العنونة (التوسيم)

تعريف: اللصاقة هي عرض لمادة مكتوبة أو مطبوعة أو مصورة على الحاوية مباشرة أو على المواد المرفقة للمنتج كالنشرة الداخلية أو العلبة الكرتونية.

❖ يجب أن تتوافق كل المعطيات بين المنتج واللصاقة التي تعبّر عنه، لذا تجب مراقبة اللصاقة بإحكام لمنع أي التباس أو خلط بين المنتجات بما قد يؤثر على المستهلك.

- تصنع اللصاقات عادة من الورق المصمّغ، وتثبّت على الحاوية أثناء التعبئة، كما يمكن أن تطبع مباشرة أثناء التعبئة من أجل المعطيات المهمة كتاريخ التصنيع وانتهاء الفعالية أو الصلاحية.
- تجري الطباعة بطبع نسخة مرجعية على ورقة عادية (بروفة) ثم يتم تجهيز لوح الطباعة (الكليشة).
- تجب مراقبة الألوان، الأحرف، الأرقام، الأبعاد.

مواصفات اللصاقة الواردة (Incoming Label Specification)

1- الوصف (Description)

الحجم..... Size

الشكل..... Shape

اللون..... Color

المادة..... Material

2- المورد المعتمد (Approved Supplier)

3- الأبعاد المادية (Physical Dimensions)

الحجم..... Size

الشكل..... Shape

الثخانة..... Thickness

الوزن..... Weight

أبعاد الطباعة..... Dimensions of printing

4- الطباعة (Copy)

الاكتمال..... Completeness

المضبوطية..... Accuracy

التوضع..... Placement

الوضوح..... Legibility

5- أصناف العيوب (Defect Categories)

العيب (Defect)	مستوى الجودة المطلوب (AQL)	الصنف (Category)
عيب يجعل اللصاقة غير قابلة للتوريد نهائياً أو أن اللصاقة غير صالحة للاستعمال نهائيا أو أنها تخالف الترخيص	% 0	عيب غير مسموح به نهائيا أو خطراً (Critical Defect)
تأثير هذه اللصاقة ينعكس سلباً على المنتج أو على الاستخدام من قبل المستهلك	% 2	عيب رئيس (Major Defect)
اللصاقة تبتعد عن المقاييس الموضوعة دون التأثير في الوظيفة أو قابلية الاستخدام	% 5 – 4	عيب ثانوي (Minor Defect)

أصناف عيوب العنونة

1- عيوب حرجة:

وهي عيوب تجعل اللصاقة غير قابلة للتوريد نهائياً، أو تجعل اللصاقة غير قابلة للاستعمال نهائياً أو أنها تخالف الترخيص.

لا يسمح أبداً لوجود مثل هذا النوع من الأخطاء!!! 0%

2- عيوب كبيرة:

وهي عيوب تجعل تأثير اللصاقة ينعكس سلباً على المنتج أو على الاستخدام من قبل المستهلك.

النسبة المسموحة لوجود مثل هذا النوع من الأخطاء 2 %.

3- عيوب صغيرة:

وهي عيوب تجعل اللصاقة تبتعد عن المقاييس الموضوعة دون أن تؤثر في الوظيفة أو قابلية الاستخدام.

النسبة المسموحة لوجود مثل هذا النوع من الأخطاء 2– 5 %.

Finished products control مراقبة المنتجات النهائية

تعريف: المنتج النهائي هو مادة يستلمها مستودع الأدوية أو الصيدلية تمهيداً لبيعها للمستهلك، وهو يتألف من شكل صيدلاني ضمن حاوية (غالقة) مغلّفة ضمن علبة كرتونية أو دونها، ويحوي نشرة داخلية.

اقتطاع العينات

لا بد في المنتجات النهائية من اقتطاع عينات كافية وفق برنامج معتمد، هذا البرنامج هو عبارة عن ضرب عدد العينات اللازمة بثلاثة، فمثلاً إذا لزم لإجراء كافة التحاليل /8/ عينات حينها يجب أخذ /24/ عينة، بحيث:

المجموعة الأولى: لإجراء الاختبارات عليها.

المجموعة الثانية: لإعادة التحاليل عليها إذا استلزم الأمر هذا.

المجموعة الثالثة: تخزّن حتى ما بعد انتهاء تاريخ الصلاحية لتستعمل في حال طلب تحاليل مستقبلية

- لا بد من اختبار هذه العينات كيميائياً وفيزيائياً ومايكروبيولوجياً وحيوياً حسب المواصفات المعتمدة وبإجراءات محددة ومكتوبة SOPs.
  تحفظ عينات من المنتجات النهائية بعدد كافٍ وبشروط التخزين. ولا بد بعدها من إصدار شهادة التحليل.
- ملاحظة:
- حالما تصدر شهادة التحليل يتم نقل العينات من منطقة الحجر إلى المنطقة الخضراء وتصريفها إلى المستودعات.

storage

- Finished products should be held in quarantine until quality assurance has released them for distribution.
- All storage should conform to the conditions specified in the marketing authorization so that it maintains its safety, efficacy and quality throughout its predicted shelf life.

(Finished Product Specifications) مواصفات المنتوج النهائي

Item Name ..... اسم المادة

Item Number ..... رقم المادة

Description..... الوصف

.....

.....

.....

Components ..... المكونات

.....

الفحص Test	المواصفات Specifications	الطريقة Method
الهوية Identity		
القوة/ التركيز Strength		
الجودة Quality		
النقاوة Purity		
الخواص الفيزيائية Physical Properties		

انتهاء الفعالية (Expiration Date): ..... سنوات

مهمات أخرى لقسم مراقبة الجودة:

- وزن المواد : Weight Materials

وهي مهمة يقوم بها قسم الإنتاج أولاً، ويقوم بإعادة التأكّد منها قسم مراقبة الجودة.

- إخلاء الخط Line Clearance:

ويعني خلوّ الخط عند تعبئة منتج ما من أية آثار لمنتج سابق، ولا يقصد بهذه الآثار آثار المواد الدوائية إنما آثار المواد الطباعية.

- التحقق من صحة التنظيف Cleaning Validation
- اختبار الثباتية Stability testing
- التخلص Dispositionمن المواد Materialsوالمنتجات Productsبالإتلاف.
- التفتيش الذاتي self- inspection

- التعيير Calibration (ضبط الأجهزة) وتوثيق المصدوقية Validation:

- التحقيقات في الشكاوى Complaint investigations :

والخطوة الأولى في حالة الشكاوى هي العودة إلى المجموعة الثالثة من العينات التي تم الاحتفاظ بها retained samples لمعرفة سبب المشكلة، هل هي من المعمل أم من الحفظ في الصيدلية أم من المريض نفسه.

- المحافظة على الشروط البيئية والمشاركة في الرصد Environmental Conditions البيئي.

- التأكد من العنونة الصحيحة لحاويات المواد والمنتجات.

Materials and Products Review

تخفق بعض الوجبات المصنّعة في تلبيتها متطلبات الجودة بسبب:

انحراف معين في عملية الإنتاج

أو لخطأ في التوثيق

أو بسبب إخفاق ما في برنامج الاختبار النهائي

أو لأسباب أخرى مختلفة.

يتوجب وجود هيئة أو لجنة

(تدعى اللجنة بهيئة مراقبة التغيير change control board) لمعاينة المواد و المنتوجات لمناقشة الأمر من كافة جوانبه: شراء وتوريد وتصنيع.

هيئة مراقبة التغيير Change control board

تضم هذه اللجنة أعضاء من قسم مراقبة الجودة كحكام، وأعضاء من أقسام ضمان الجودة والإنتاج والمشتريات.

مهام هذه اللجنة:

مهمة اللجنة تصويب الوضع المختل للجودة مع توثيق المداولات الحاصلة.

تقّوم الهيئة انحدار معايير الجودة والاتجاهات العامة لشكاوى الزبائن وفشل الأنظمة المستخدمة.

يحذف اسم المورد من VAL إذا كان هو السبب.

في حال اكتشاف مشكلة ما يؤخذ بالفعل التصحيحي Corrective Action المناسب، ويجري توثيقه عند الانتهاء منه ويعّد له تقريرموجز.

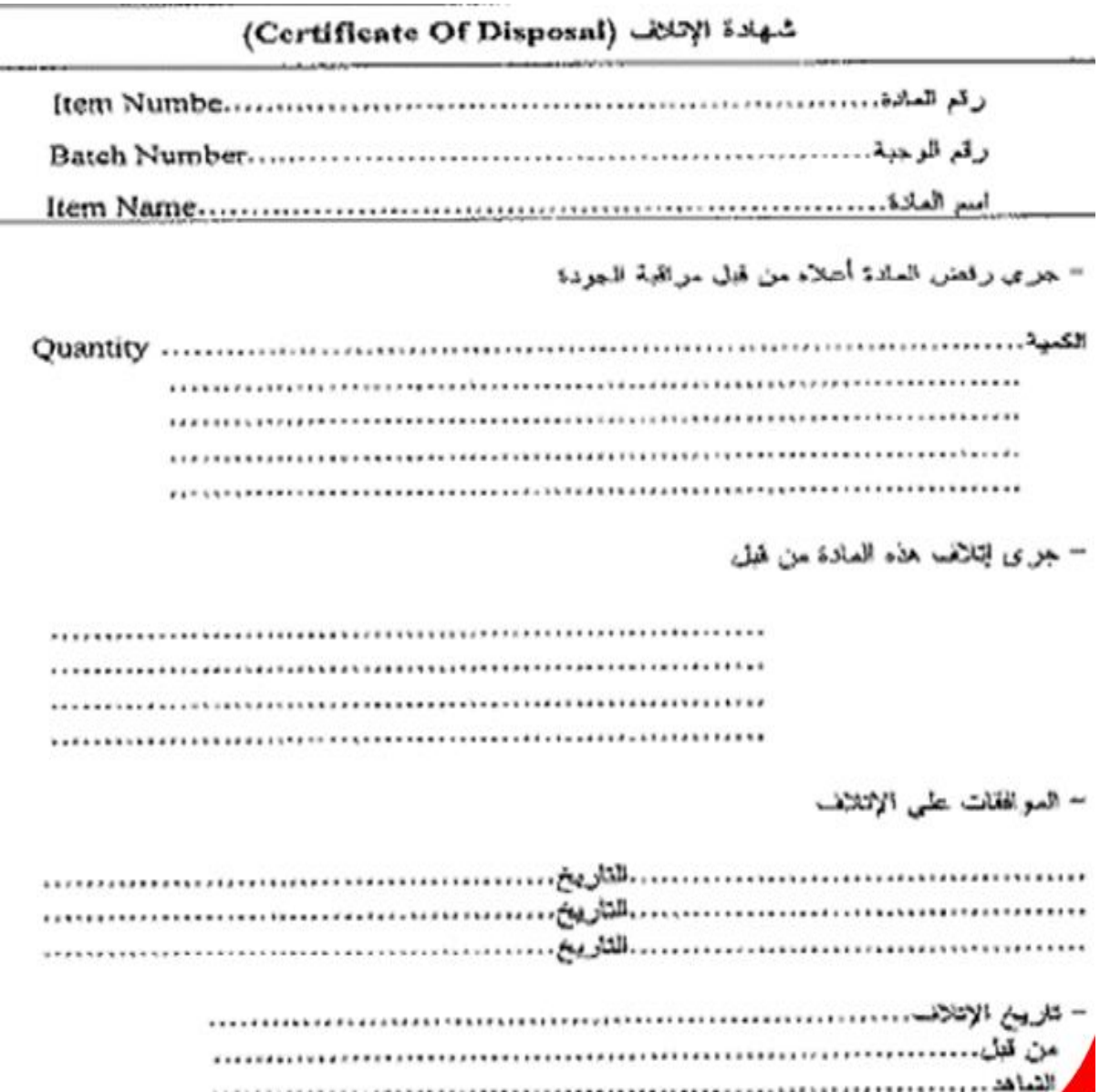
على الهيئة تحّري أي هدر أو زيادة تتجاوز 5% من الإنتاج، وتسويغ كل زيادة بشكل مقنع.

في حال عدم قبول المبررات أو المسوغات فيجب القيام بإجراء تفتيش Inspection وكتابة التقرير الذي يوضح سبب المشكلة.

في حال كان الخطأ متعلقاً بعملية الإنتاج، فإن ذلك يتطلب تحرياً للأسباب وإجراء الإصلاحات المطلوبة والقيام بعمليات تفتيش أو مراجعة.

Quality control مراقبة الجودة	Quality assurance ضمان الجودة	Attribute الصيغة
QC is a set of activities for ensuring quality in products, the activities focus on identifying defects in the actual products produced.	QA is a set of activities for ensuring quality in the process by which products are developed.	**Definition** التعريف
QC aims to identify (and correct) defects in the finished product, quality control, therefore, is a reactive process.	QA aims to prevent defects with a focus on the process used to make the product. It is a proactive quality process.	**Focus** تركز على
The goal of QC is to identify defects after product is developed and before it's released.	The goal of QA is to improve development and test process so that defects do not arise when the product is being developed.	**Goal** الهدف
QC is a corrective tool.	QA is a managerial tool.	**As A Tool** كأداة
Qc is lab based.	QA is company based.	

التخلص من المواد والمنتجات



شهادة الإتلاف (Certificate Of Disposal)

رقم المادة..... Item Numbe.....

رقم الوجبة..... Batch Number.....

اسم المادة..... Item Name.....

- جرى رفض المادة أصلاء من قبل مراقبة الجودة

الكمية..... Quantity .....

- جرى إتلاف هذه المادة من قبل

- الموافقات على الإتلاف

.....التاريخ.....

.....التاريخ.....

.....التاريخ.....

- تاريخ الإتلاف.....

من قبل.....

- يجب التخلص من المنتجات المرتجعة returned products من الأسواق إلا إذا تم التأكد من أنها تتمتع بجودة معقولة، وفي مثل هذه الحالات قد ينظر في إعادة بيعها أو إعادة عنونتها أو يجري اتخاذ إجراءات بديلة.

السجلات والوثائق:

وضوح الوثائق شيء مهم جداً.

تجب مراجعة revision الوثائق وتحديثها (ويكون ذلك من قبل قسم البحث والتطوير R&D)

تحفظ الوثائق الخاصة بأية وجبة بعد انتهاء فعاليتها بعام.

إن كلاً من المواصفات والصيغة والتعليمات والإجراءات والسجلات يجب أن تكون خالية من الأخطاء ومتاحة كاملةً بشكل مكتوب.

حديثاً... يتم اللجوء إلى الوثائق الإلكترونية، حيث تحتاج هذه الوثائق إلى كلمة سر Password ولا يسمح بالدخول إليها إلا من قبل الأشخاص المخولين وفقاً للهيكل التنظيمي.

الوثائق الرئيسية Master documents

وهي سبع وثائق عامة مكتوبة وغير قابلة للكتابة فيها وهي:

1- ترخيص المنتج product authorization:

وتحمل هذه الوثيقة المعلومات الآتية:

اسم المنتج

الجرعة

الشكل الصيدلاني.

نوع الحاوية

الحجم

تاريخ انتهاء الفعالية

تاريخ الموافقة على الترخيص وتواقيعها.

2- الصيغة الأصلية Master formula :

وتضم:

اسم المنتج

الرقم الخاص

الوزن الكلي النظري

الشكل الصيدلاني

الجرعة

الحجم

المحتوى من المواد مع الكميات النظرية.

تاريخ الموافقة وتواقيعها.

3- تعليمات الإنتاج الرئيسة Master manufacturing instructions:

طريقة لوصف عملية الإنتاج المخطط لها، ويجري اقتراحها أثناء عمليات تطوير المنتج قبل أن تنتقل العمليات إلى الإنتاج، والهدف من اعتماد هذه الوثيقة هو ضمان التناتجية Reproducibility.

تحتوي هذه التعليمات:

الصيغة الأصلية.

اسم المنتج

رقمه الخاص

جرعته

تعليمات الإنتاج كاملة

التدابير الوقائية لتجنب الهدر وضمان سلامة العّمال.

الشكل الصيدلاني

4- تعليمات التغليف الرئيسية Master packaging instructions:

تشمل اسم المنتج ورقمه الخاص والجرعة والشكل الصيدلاني.

تضم التعليمات (أي وصف عملية التعبئة كاملة).

تضم تدابير وقائية أيضاً

5- المواصفات Specifications :

تحوي وثيقة المواصفات اسم المادة ورقمها الخاص.

كما تضم الاختبارات المطبّقة على المادة.

كما تضم القيم الحدية: وهي الحدود الكمية للمادة على شكل حد أعلى وحد أدنى، كما تضم الأرقام الخاصة بطرائق الفحص والاختبار، بالإضافة إلى تاريخ الموافقة وتواقيع الذين رخّصوا المواصفة.

6- طرق الاختبار Test methods:

هي وصف مفصّل لطرائق التحليل المستخدمة في الاختبارات المشار إليها في المواصفات

في اللصاقات تكون طرق الاختبار فيزيائية إبصارية، أما في المواد الأولية ونصف المصنّعة والنهائية فهي متنوعة وكثيرة.

تضم كل طريقة اختبار عنواناً لها وملخصاً عنها وقائمة بالمعدّات اللازمة والكواشف وطريقة العمل والحسابات والمراجع.

7- إجراءات الاعتيان sampling procedures :

تشمل وثيقة الاعتيان:

اسم الاختبار المراد إجراؤه على العينة، والمجال (scope أي نوع المادة التي يشملها الاعتيان)

وتحضير الاعتيان، وحجم العينة وطريقة الاعتيان وزمن الاحتفاظ بالعينة قبل الإتلاف، وتوقيع الشخص المعتان وتاريخ التوقيع

لا بد من عنونة هذه الوثيقة باسم المادة الأولية أو نصف المصّنعة أو المنتج النهائي أو...وعلى كل وثيقة أن تحتوي على تاريخ وتواقيع الموافقة.

سجلات الوجبة Batch records

وهي نسخ مأخوذة عن الوثائق الرئيسية، قابلة لتعبئتها بالمعلومات.

فإذا كانت السجلات الأصلية مهمة لتعريف المنتوج الذي سيجري تصنيعه واختباره، فإن سجلات الوجبة ضرورية لتسجيل النتائج عليها، واتباع تعليمات الإنتاج الأصلية.

إن سجل الوجبة لا بد أن يتطابق مع السجل الأصلي حتى نحصل دائماً على جودة جيدة ومتكررة.

ونقسم سجلات الوجبة إلى:

A) سجلات إنتاج الوجبة Batch Production records:

تماثل السجلات الأصلية

وتضم:

اسم المنتج ورقمه

تاريخ انتهاء الصلاحية

رقم الوجبة

شكله الصيدلاني

جرعته

رقم الوجبة له أسماء مختلفة Batch numberأو Lot numberأو Control number.

يتم إيراد بعض الملاحظات التي تشمل النظر في الانحرافات عن الوثيقة الأصلية مع ذكر سبب الانحراف.

تتضمن الموافقات وتواقيع الذين أنجزوا العمليات الإنتاجية.

B) سجلات مراقبة الوجبة Batch control number:

1- تقرير استلام الوجبة المنتهية.

2- تقرير الحجر Quarantine .

3- وثائق الاعتيان عند كل مرحلة.

4- طلبات إعادة الاعتيان.

5- عدد الاختبارات وتكراريتها.

6- شهادة التحليل.

7- وثائق الإتلاف Disposal .

8- اللصاقات Stickers (سواء لمواد التعبئة أو التي توضع على الآلات).

سجلات وتقارير مراقبة الجودة Quality control records & reports

وثائق مختلفة خاصة بالمخبر، تكون ورقية أو إلكترونية، و تغطي جميع العمليات التحليلية المنفذة في المخابر وتضم:

1- إجراءات التشغيل المعيارية (SOPs).
2- إجراءات الاختبار المعيارية STPs (Standard test procedures)
3- ورقة العمل Work sheet (دفتر التحليل).
4- سجل الأداء Logbook:
5- مخطط المراقبة Control Chart:
6- دليل التدريب Training guide :
7- ورقة الحساب Calculation sheet:
8- ورقة بيانات سلامة المواد MSDS "Material Safety Data Sheet" :
9- تقرير المصدوقية Validation Report :

إجراءات التشغيل المعيارية Standard Operating Procedures (SOPs)

هي إجراءات مرخصة authorized مكتوبة تعطي تعليمات (أفعال أمر) لتنفيذ العمليات performing operations بشكل عام وخاص على حد سواء.

إن إجراءات التشغيل المعيارية هي أحد متطلبات الـ GMP

إجراءات التشغيل المعيارية هي وثائق أو لوائح تنفيذية على شكل تعليمات توضع ضمنها الأعمال والإجراءات المحددة، وهي ضرورية من أجل:

تأطير سياسات محددة للشركة.

توحيد الأنظمة المستخدمة للحفاظ على استمرارية العمل.

توضيح المفاهيم، وخاصة للعاملين الجدد.

TITLE: pH		العنوان : قياس الباهاء
Clifford L. Nilsen , The QC Laboratory Chemist-Plain and Simple 1998		المرجع :
WRITTEN BY:	DATE:	PAGE 1 OF 3
REVIEWED BY:	DATE:	
APPROVED BY:	DATE:	EFF. DATE:
APPROVED BY:	DATE:	

1.0 PURPOSE:

1.1 To describe how to make accurate pH measurements.

2.0 SCOPE:

2.1 All pH measurements.

3.0 RESPONSIBILITY:

3.1 Laboratory supervisors and chemists.

4.0 FREQUENCY:

4.1 Per use

5.0 PROCEDURE:

5.1 Equipment and Reagents

5.1.1 pH meter.

5.1.2 Combination glass pH electrode or glass-calomel electrode pair.

5.1.3 Standard buffer solutions, pH 7.0, 4.0, and 10.0.

5.1.4 Magnetic stir plate and stir bars.

5.2 Procedure for Readings Below pH 7.0:

5.2.1 Rinse the electrode thoroughly with deionized or distilled water and pat it dry with a soft tissue.

5.2.2 Fill a clean and dry 100 mL beaker with about 80 mL of pH 7.0 buffer.

5.2.3 Add a small, coated magnetic stir bar, place the beaker on a stir plate and begin gentle stirring.

5.2.4 Immerse the electrode into the pH 7.0 buffer as far as possible without touching the bottom or sides of the beaker and without the stirring bar banging into it.

5.2.5 Set the pH meter SLOPE control to exactly 100 percent.

5.2.6 Read the pH of the buffer. If it is not exactly 7.0, then adjust the calibration knob on the meter to produce a pH reading of exactly 7.0.

5.2.7 Repeat steps 5.2.1–5.2.4, this time using the pH 4.0 buffer.

5.2.8 Read the pH of the buffer.

5.2.9 If the pH is not exactly 4.0, then, using the SLOPE control, adjust the meter to read exactly 4.0.

5.2.10 The meter is now ready for use at pH values at or below 7.0.

5.2.11 If the pH 4.0 buffer cannot be sloped to read 4.0, then recondition or replace the electrode.

5.3 Procedure for Readings Above pH 7.0:

5.3.1 Rinse the electrode thoroughly with deionized or distilled water and pat it dry with a soft tissue.

5.3.2 Fill a clean and dry 100 mL beaker with about 80 mL of pH 7.0 buffer.

5.3.3 Add a small, coated magnetic stir bar, place the beaker on a stir plate and begin gentle stirring.

5.3.4 Immerse the electrode into the pH 7.0 buffer as far as possible without touching the bottom or sides of the beaker and without the stirring bar banging into it.

5.3.5 Set the pH meter SLOPE control 10 exactly 100 percent.

5.3.6 Read the pH of the buffer. If it is not exactly 7.0, then adjust the calibration knob on the meter to produce a pH reading of exactly 7.0.

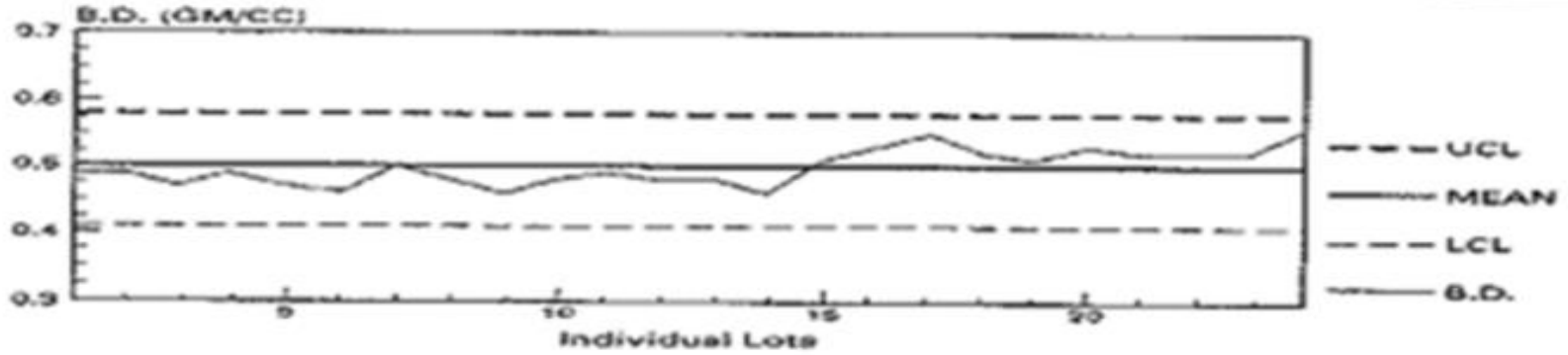
5.3.7 Repeat steps 5.3.1–5.3.4, this time using the pH 10.0 buffer.

5.3.8 Read the pH of the pH 10.0 buffer.

5.3.9 If the pH is not exactly 10.0, then, using the SLOPE control, adjust the meter to read exactly 10.0.

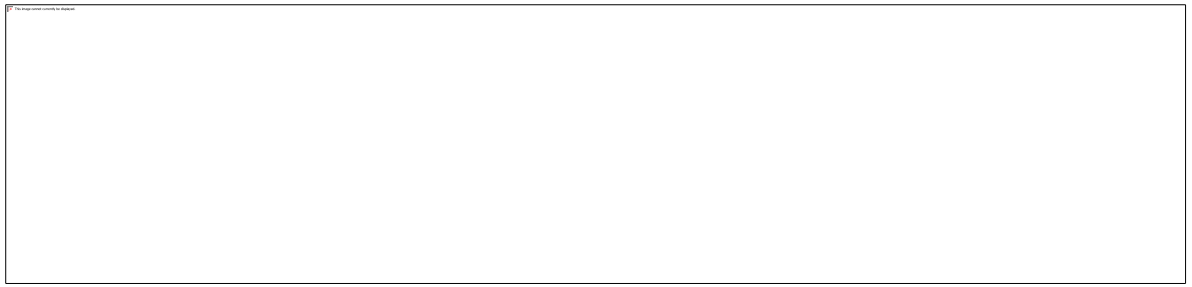
Control chart

Acetaminophen granulation bulk density (GM/CC)—24 consecutive batches.



Raw Data—Bulk Density (GM/CC)	
BATCH NUMBER	BULK DENSITY (g/cc)
1	0.49
2	0.49
3	0.47
4	0.49
5	0.47
6	0.46
7	0.50
8	0.48
9	0.46
10	0.45
11	0.49
12	0.46
13	0.46
14	0.46
15	0.51
16	0.53
17	0.55
18	0.52
19	0.51
20	0.53
21	0.52
22	0.53
23	0.52
24	0.56

Statistical Data—APAP Assays	
PARAMETER	VALUE
Mean	0.50
Sigma	0.03
Range	0.46–0.56
Computed UCL	0.58
Computed LCL	0.42
Upper Spec USL	0.68
% Within ± 1Σ	79.20%
% Within ± 2Σ	100.00%
% Within ± 3Σ	100.00%
Lower Spec LSL	0.38
Pp	2.98
Ppk	1.45



Thank You!