كلية: الصيدلة	مقرر: مراقبة الأدوية
الرمز:PHCC927	مدرس المقرر: باسمة عروس

جامعة الشام الخاصة
كلية الصيدلة

المراقبة الدوائية

الجزء النظري

المحاضرة الثانية

أصناف المواد الصيدلانية والمواد المشابهة

Categories of Pharmaceutical and Related Substances

تعاريف ومبادئ أساسية

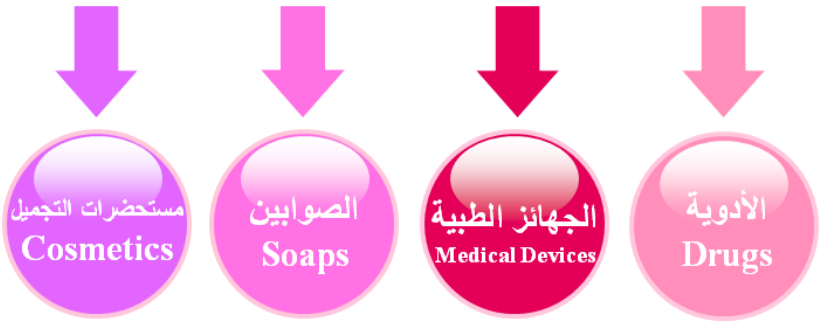
الجودة Quality

د. باسمة عروس

العام الدراسي 2023-2024

أصناف المواد الصيدلانية والمواد المشابهة

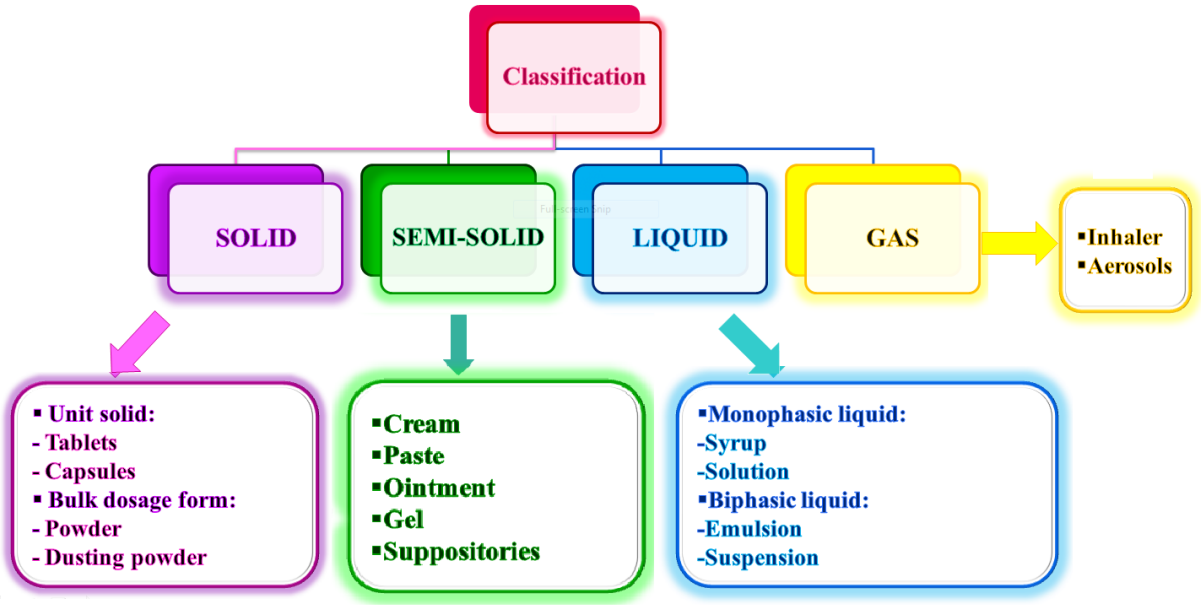
Categories of Pharmaceutical and Related Substances



الدواء Drug

❑ الأدوية Drugs:

- الدواء هو مادة تستخدم إما في تشخيص أو مداواة أو تسكين أو معالجة أو الوقاية من الأمراض في الإنسان (أو الحيوان).
- أو هو مادة غير الغذاء معدة للتأثير في بنية أو وظيفة ما في الجسم.
- المادة الفعالة في الدواء هي مادة الدواء أو الدواء الحقيقي تمزج عادة مع مواد تساعد في تقديم الدواء تسمى السواغات لتشكل بالنهاية ما يعرف بالشكل الصيدلاني Drug أو المنتج الدوائي Drug Product.
- يؤخذ الدواء عادة عن طريق الفم، أو يطبق على السطح الخارجي للجسم، أو من خلال الطريق الحشوي أو الطريق الشرجي وغيرها من طرائق إيتاء الدواء.



أنواع الأدوية:

تعطى الأدوية بطرائق مختلفة:

- **فموياً Oral:**
  - **Tablet**
  - **Coated Tablet**
  - **Powder**
  - **Granules**
  - **Capsules**
  - **Suspension**
  - **Drops**
  - **Solution**
  - **Syrup**
  - **Elixir**

- **موضعياً Topical:**
  - **Ointment**
  - **Cream**
  - **Suppository**
  - **Spray**
  - **Aerosol**

- **حشوياً Parenteral:**
  - **Injectable Solution**
  - **Ampoule Or Vial**
  - **Large Volume Parenteral "LVP"**

❑ الجهائز الطبية Medical Devices

- **الجهيزة الطبية هي أداة Instrument، أو جهاز Apparatus، أو وسيلة Implement، أو آلة Machine، أو غرسة Implant، تستخدم في تشخيص الأمراض، أو في المداواة، أو تسكين الألم، أو المعالجة، أو الوقاية من الأمراض في الإنسان والحيوان، أو معدة لتؤثر على بنية أو وظيفة الجسم.**
- **تختلف الجهيزة الطبية عن الدواء في أنها لا تنجز هدفها عبر فعل كيميائي مع/ أو على الجسم ولا تعتمد على استقلاب معين لتحقيق هدفها.**
- **تحت عنوان « الجهائز » سلسلة واسعة الأصناف من ملاقط جراحية وكراسي متحركة إلى جهائز البدائل Prosthetic Devices ومجموعات الإيتاء الوريدي I.V.**

❑ الصوابين Soaps

- **الصابون هو عامل منظف Cleaning Agent واستحلابي Emulsifying Agent**
- **يتكون من أملاح صودية أو بوتاسية للحموض الدسمة (تنتج الصوابين من تأثير فعل القلوي في الدسم والحموض الدسمة).**
- **من أنواع الصوابين: صابون الزينة، وصابون الغسيل، والصابون السائل، ...**

❑ مستحضرات التجميل Cosmetics

- **مستحضر التجميل هو مادة معدة لتدهن على الجلد، أو ترذ على شكل مسحوق، أو ترش، أو تطبق على أي جزء من جسم الإنسان بغرض التنظيف أو التجميل وتغيير المظهر.**
- **تضم مستحضرات التجميل مجموعة تكاد لا تحصى من حيث الحجوم والأشكال والألوان والعطور والحاويات.**

❑ تشابك الأصناف

- إن الحدود الفاصلة بين الأدوية والجهائز الطبية والصوابين ومستحضرات التجميل تكاد تكون غير واضحة.
- فبعض مستحضرات التجميل يمكن أن تطلب بطريقة تجعلها مطلوبة طبياً وتصبح حينها بمثابة دواء.
- الاهتمام بالجودة في جميع هذه المنتوجات يجب أن يكون واحداً.
- بعض الأدوية تحتاج إلى وصفة لأن تشخيص ومعالجة المرض يتطلب تقويم الطبيب، لكن بعض الأمراض يمكن أن تشخص وتعالج من قبل المرضى أنفسهم مما يؤدي إلى بيع هذه الأدوية دون وصفة طبية وهذا ما يعرف بـ Over the Counter "OTC".

تعاريف ومبادئ أساسية

كثيراً ما عرفت الجودة بتعاريف غير دقيقة مثل:
" إرضاء حاجات المستهلك Satisfying Consumer Needs "
" أو ملاءمة الغرض Fitness of Purpose "
أما أفضل التعاريف فيعود إلى Philip B. Crosby مؤلف كتاب " Quality is Free " الذي عبر عن الجودة بأنها:
" التوافق مع المتطلبات Meeting the Requirements ".
وبالتالي فإن الجودة في عالم الدواء Quality of Drug:
هي توافر جميع العوامل التي تسهم بشكل مباشر أو غير مباشر في فعالية الدواء Efficacy ومأمونية استعماله Safety. وهي عوامل يجري تحديدها منذ بدايات تطوير الدواء، مروراً بعمليات تصنيعه وطرائق تخزينه انتهاء باستعماله من قبل المريض.

فالجودة في حال الدواء: هي معالجة المرض، ومأمونية الاستعمال، والسعر المقبول.

إدارة الجودة في شركات الصناعة الدوائية

Quality Management in the Pharmaceutical Companies

إدارة الجودة الشاملة

Total Quality Management

TQM

ضمان أو تأكيد الجودة هو الجانب الرئيس من وظائف الإدارة الذي يختص بتطبيق ما يعرف بسياسة الجودة Quality Policy، أو السياسة التي يجب أن تعتمدها إدارة الشركة الدوائية في سبيل إنتاج مستحضرات دوائية تتمتع بالجودة المطلوبة.

والتي تعتمد على الآتي:

- **توفير البنية التحتية Infra Structure للجودة التي تتضمن الموارد المادية والبشرية Material &Human Resources: بيئة Environment، بناء Building، مرافق Utilities، تسهيلات Facilities، آلات Machines، معدات Equipment، أفراد Personnel، هيكلية فنية Technical Framework، مواد أولية جيدة، توثيق Documentation..**
- **القيام بمجموعة من الإجراءات المنهجية لضمان أن المنتجات المصنعة تفي دائماً بمتطلبات المستهلك، أي بمعايير الجودة، بمعنى آخر: السعي الدائم لامتلاك جميع الوسائل التأكيدية التي تضمن أن كل شيء في مصنع الأدوية يسير بشكل صحيح لإنتاج مستحضرات بالمواصفات المطلوبة، وذلك من خلال:**
  - **وضع مجموعة من المعايير قبل بدء عملية الإنتاج.**
  - **مراقبة مجموعة من المتغيرات أثناء عملية الإنتاج.**
  - **تقويم نتائج محددة بعد انتهاء عملية الإنتاج.**

تهدف هذه الإجراءات بشكل رئيس إلى تجنب الوقوع في أخطاء تؤثر في الجودة، وإلى كشف أو تسجيل الأخطاء في حال حدوثها، والقيام بأعمال تصحيحية للحالات غير المناسبة أو الأخطاء المسجلة بأقرب فرصة لحظة اكتشافها مباشرة.

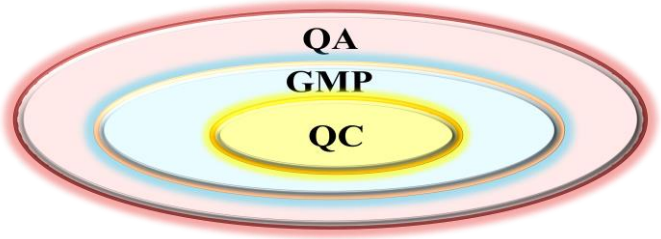
تشمل هذه الإجراءات المنهجية التي يشرف عليها قسم QA ضمان الجودة ما يلي:

- **تطبيق ممارسات التصنيع الجيدة السائدة cGMPs Current Good Manufacturing Practice.**
- **اعتماد إجراءات تشغيل معيارية SOPs Standard Operating Procedures.**
- **تحديداً للمسؤوليات Definition of Responsibilities، ووصفاً للأعمال Job Description.**
- **توفير الشروط الملائمة لتوريد مواد أولية جيدة.**
- **القيام بعمليات توثيق Documentation.**
- **القيام باختبارات الجودة وتطبيق الممارسة المخبرية الجيدة GLP.**

- تطبيق ما يعرف بالمصدوقية Validation في عمليات الإنتاج، طرائق التنظيف، طرائق التحليل المخبرية، واعتماد ما يسمى بممارسات المصدوقية الجيدة GVPs Good Validation Practice.
- تطوير مهارات العاملين وتدريبهم.
- توفير تخزين مناسب للمستحضرات يبقيها محافظة على جودتها خلال فترة صلاحيتها باعتماد الممارسة التخزينية الجيدة Good Storage Practice GSPs.
- استخدام عمليات المصادقة أو المراجعة Checks وطرائق التفتيش الذاتي Self-Inspection والتدقيق في الجودة Quality Audit.
- وضع نظام وإجراءات لمعالجة الشكاوى Complaints على جودة المستحضر.
- وضع نظام وإجراءات لسحب المنتجات Products Recalls التي لا تطابق المواصفات.

- فإدارة الجودة الشاملة هي منهج عام يجب أن تتبناه شركات صناعة الدواء، مبني على سياسة واضحة هدفها جودة المستحضرات المقدمة للزبائن.
- يخطط لهذه السياسة بشكل مسبق، ويطبق لتحقيقها نظام متكامل لضمان الجودة عند كل مرحلة من مراحل التصنيع ابتداءً من المواد الأولية حتى لما بعد وصول الدواء ليد الزبون، بما في ذلك تطبيق الممارسة التصنيعية الجيدة السائدة cGMPs واعتماد وسائل وأدوات لمراقبة الجودة.
- أما قسم مراقبة الجودة فهو كما يلاحظ وسيلة من وسائل ضمان الجودة، لكنه في الوقت نفسه جزء من الممارسة التصنيعية الجيدة.
- وخلاصة ما تقدم يمكن القول:

((إن مراقبة الجودة QC هي أداة من أدوات الممارسة التصنيعية الجيدة، بينما تعد الممارسة التصنيعية الجيدة أداة من أدوات ضمان الجودة QA)).



❖ نظام الجودة Quality System

هو مجموع:

- ❑ ضمان الجودة Quality Assurance
- ❑ ممارسات التصنيع الجيدة Good Manufacturing Practice
- ❑ مراقبة الجودة Quality Control

لتحقيق:

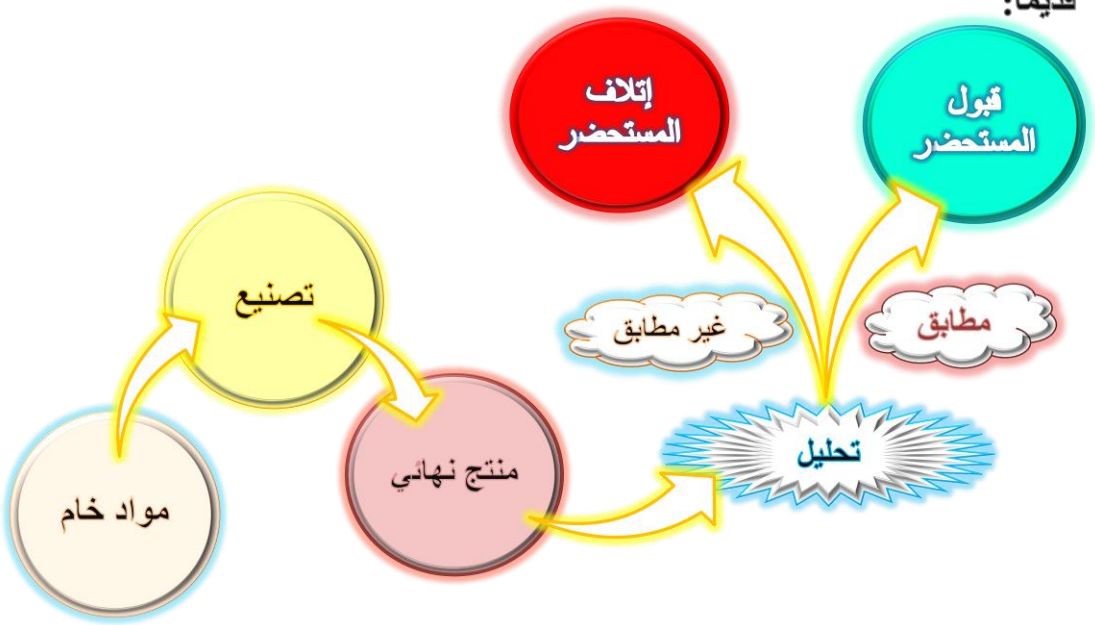
إدارة الجودة Quality Management

- يمكن أن يعرف نظام الجودة بأنه:

- يهدف نظام الجودة إلى:

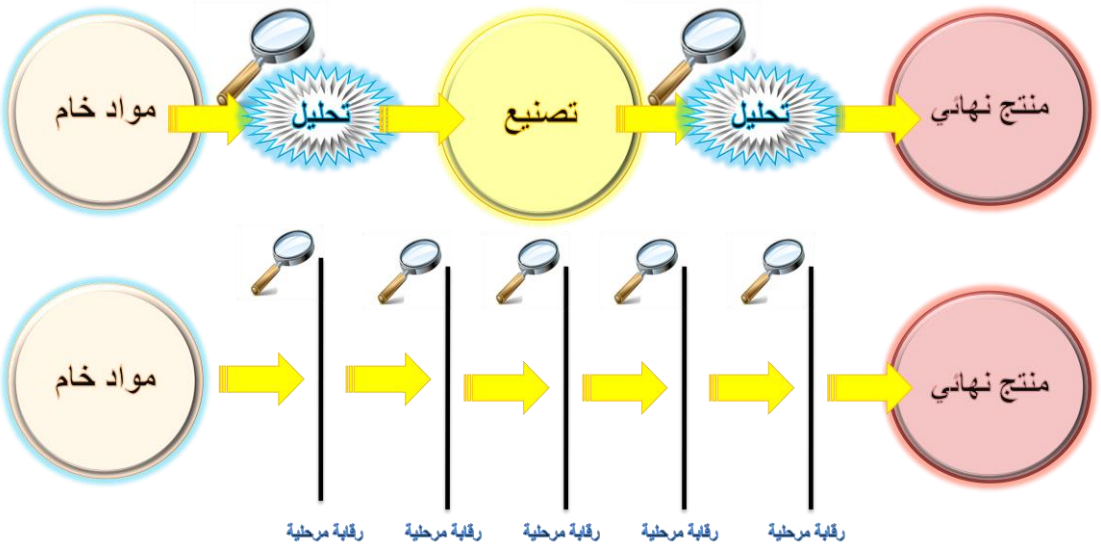
- تطور نظم الجودة

قديماً:



وهذا ما يسمى رقابة كاشفة وهي:
التحليل النهائي للمستحضر بعد انتهاء عملية التصنيع.

حالياً: وهذا ما يسمى رقابة مانعة (تأكيد الجودة) أي:
بناء الجودة أثناء تصنيع المستحضر.



❖ إدارة الجودة Quality Management

يجري صياغة الجودة والتخطيط لها ومراجعتها من خلال المنظومة بأكملها:

- **التزام الإدارة.**
- **مشاركة العاملين.**
- **التطوير خطوة – بخطوة.**
- **التطوير المستمر.**

فإدارة الجودة الشاملة TQM تهدف إلى بناء الجودة والمحافظة عليها.

❖ تأكيد الجودة Quality Assurance

بناء الجودة أثناء تصنيع المستحضر من خلال:

- **رقابة مرحلية شاملة.**
- **تحذيرات واحتياطات وقائية.**
- **نهج انتاجي.**

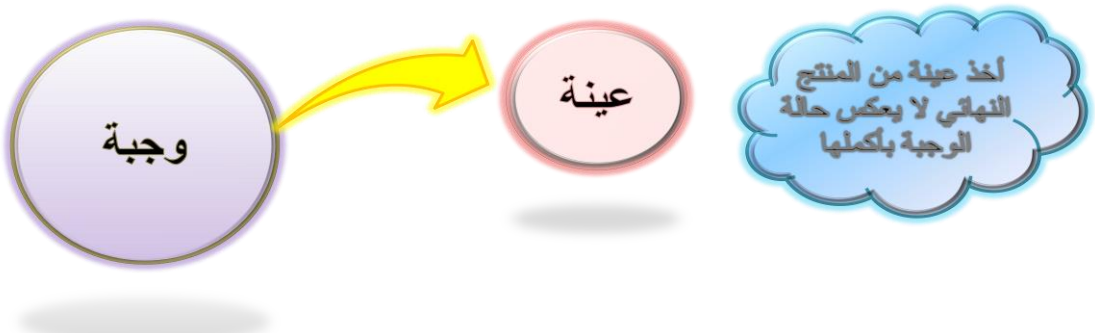
مبادئ تأكيد الجودة:

- **خطط ما ستفعله.**
- **نفذ ما خططت له.**
- **أثبت ذلك من خلال عملية التوثيق.**

يعرف تأكيد الجودة أو ضمان الجودة Quality Assurance بأنه:

مجموعة من الترتيبات التي توضع بهدف التأكد من أن المنتجات المصنعة تمتلك دائماً معايير الجودة المطلوبة من استخدامها المقصود.

ضمان الجودة هو الجهد المبذول الذي يهدف إلى منع وقوع أو حدوث أخطاء في جودة المنتج من خلال متابعة مراحل الإنتاج داخل خط الإنتاج من بداية تصميم المنتج حتى وصوله ليد المريض (إجراء وقائي).



فلا يمكن ضمان جودة الوجبة بنسبة 100% إلا إذا جرى تحليل 100% من وحدات الوجبة فهل يمكن ذلك ؟

هنا ظهر المبدأ الرئيس لقواعد التصنيع الجيد GMP وهو:

لا يمكن تحليل الجودة في المستحضر ولكن لا بد من بناء الجودة في المستحضر.
You can not analyze quality into product,
Quality should be built into it

والجودة ليست مسؤولية شخص واحد أو قسم واحد، الجودة هي مسؤولية الجميع، وجودة المستحضر تعتمد على جودة المصنّع.

أهمية ممارسات التصنيع الجيد GMP

- ❖ الولايات المتحدة الأمريكية 1937:
  - مستحضر سلفانيلاميد معلق
  - تم استخدام Diethylene Glycol كمادة حاملة للمادة الفعالة.
  - ظهور 107 حالة وفاة ، الغالبية من الأطفال، نتيجة للفشل الكلوي.

النتيجة: تم انشاء منظمة FD&C (قانون الغذاء والدواء ومواد التجميل)

- ❖ الولايات المتحدة الأمريكية 1960:
  - مستحضر ثاليدوميد معلق.
  - تم التحول في الشكل المرآتي للمادة الفعالة أدت إلى ظهور حالات من تشوهات الأجنة.

النتيجة: ظهور ضرورة عمل دراسات سريرية مفصلة ودقيقة للوقوف على مدى صلاحية وثبات المستحضر.

- ❖ هايتي 1996:
  - المستحضر باراسيتامول معلق:
  - استخدام غليسرين صناعي (ملوث بـ Diethylene Glycol %26)
  - وفاة 59 طفل بسبب الفشل الكلوي.

النتيجة: ظهور ضرورة التفتيش على الموردين والتأكد من مطابقة المواد الأولية للمواصفات قبل استخدامها في تصنيع المستحضر.

الممارسة التصنيعية الجيدة

Good Manufacturing Practice

هي ذلك الجزء من نظام ضمان الجودة الذي يضمن أن المستحضرات يجري إنتاجها ومراقبتها دائماً بحسب معايير الجودة المطلوبة والمتوافقة مع استخدامها المقصود.

تصمم ممارسة التصنيع الجيد GMP بحيث تقلل المخاطر المحتملة في عمليات إنتاج الأدوية..

هذه المخاطر لا تستطيع عمليات الفحص والاختبار إزالتها.

مراقبة الجودة Quality Control

- هي جزء من الممارسات التصنيعية الجيدة التي تهتم ببرنامج اقتطاع العينات ومواصفات المواد الأولية والمواد المستهلكة والمنتجات تامة الصنع وكذلك الاختبارات والوثائق وإجراءات تحرير المواد والمنتجات ومعدات التحليل والممارسات المخبرية الجيدة..

تهدف إلى التأكد من مطابقة الجودة في كل مرحلة من مراحل الإنتاج وبالتالي منع أو إصلاح أو تلافي أي خطأ قد يؤثر في جودة المستحضر النهائي..

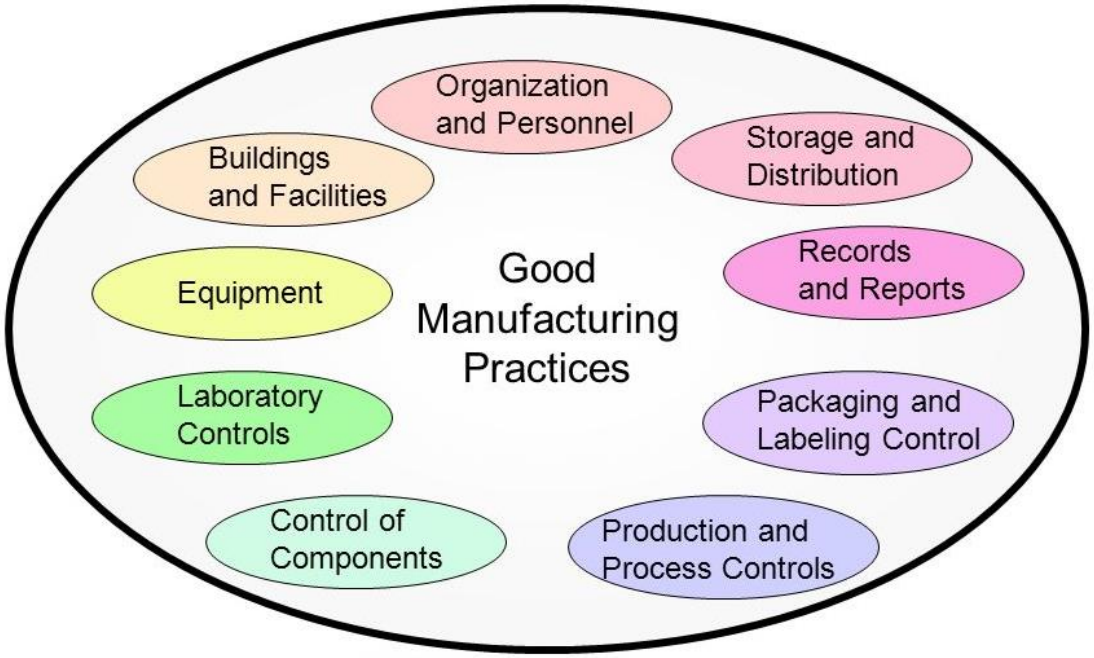
- هي عمل منظم داخل المصنع أو الشركة الدوائية يبدأ عملياً مع تطوير المستحضر الصيدلاني مروراً بمراحل إنتاجه وانتهاءً بتخزينه ونقله ووصوله إلى يد المستهلك، ويجري التأكد من خلال هذا العمل المنظم أن الجودة المطلوبة هي محققة دائماً ومطابقة في كل مرحلة، وإن المستحضر الصيدلاني يتمتع بالمواصفات التالية:

- حاوٍ على مقدار المادة الفعالة الموسومة على حاوية الدواء.
- خالٍ من الشوائب والملوثات مما يضمن أمان استعماله.
- ثابت فيزيائياً وكيميائياً حتى نهاية صلاحيته المحددة ضمن شروط التخزين الموسومة.

Focused on Process	Focused on Product
Pro-active	Reactive
Staff Function	Line Function
Prevent Defects	Finds Defects
Quality Audits	Testing

- *QA is the sum total of organized arrangements made with the object of ensuring that product will be of the Quality required by their intended use.*
- QC is that part of GMP which is concerned with sampling, specifications, testing and with in the organization, documentation,and release procedures which ensure that the necessary and relevant tests are carried out

- *All those planned or systematic actions necessary to provide adequate confidence that a product will satisfy the requirements for quality*
- Operational laboratory techniques and activities used to fulfill the requirement of Quality


Organization and Personnel
Buildings and Facilities
Storage and Distribution
Equipment
Good Manufacturing Practices
Records and Reports
Laboratory Controls
Packaging and Labeling Control
Control of Components
Production and Process Controls

1. Quality Management
2. Quality Assurance
3. Good Manufacturing Practice (GMP) for Medicinal Products
4. Quality Control
5. Sanitation and Hygiene
6. Qualification and Validation
7. Complaints and Product Recall
Good Manufacturing Practices (GMP) Components
8. Contract Production and Analysis
9. Self-Inspection, Quality Audits and Supplier's Audits and Approval
10. Personnel, Training and Personal Hygiene
11. Premises
12. Equipment
13. Materials
14. Documentation
15. Holding and Distribution

❑ المنشآت

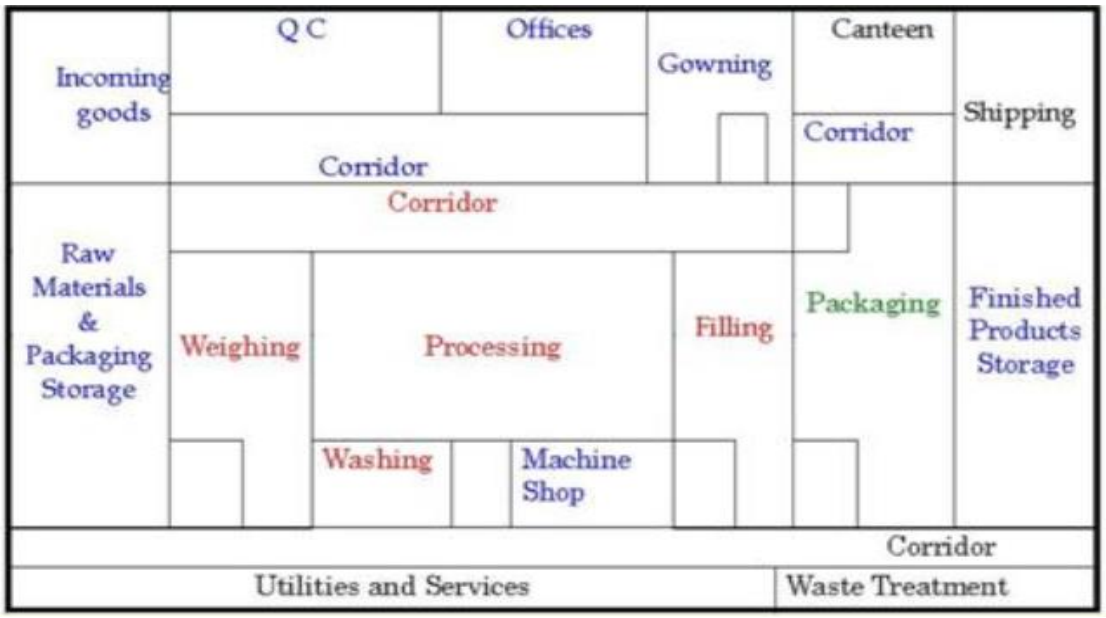
- يجب أن تكون مواصفات اختيار موقع البناء وتصميمه وإنشائه وتجهيزه جميعها متوافقة مع أغراض التصنيع الدوائي وتتناسب مع طبيعة وحجم الأعمال والعمالة والطاقة الاستيعابية.
- المنشآت يجب أن تبنى في مكان يقلل مخاطر التلوث المتصالب.
- فلا يمكن أن يبنى مصنع للدواء بجوار مصنع للخميرة مثلاً، حيث أن الجو المحيط ملبد بالفطور التي قد تلوث المستحضرات الدوائية.
- يجب صيانة المباني بصورة منتظمة وإجراء عمليات الإصلاح عند الضرورة على أن تتم بعناية تامة حتى لا تضر بالمستحضرات.
- يجب توفير الظروف البيئية المناسبة الجيدة والكافية من إضاءة وتهوية وتكييف هواء.
- يجب أن يكون الصرف جيداً ومزوداً بوسيلة تمنع ارتداد مياه الصرف.
- يجب أن تشمل المباني على عدد مناسب وكافي من غرف تغيير الملابس ودورات المياه.
- يجب أن تكون المخازن ذات مساحات كافية وإضاءة مناسبة وظروف بيئية جيدة من حرارة ورطوبة وأن تكون مجهزة ومنظمة على نحو يسمح بتخزين المواد والمستحضرات في حالة جافة ونظيفة منفصلة ويمكن الوصول إليها بطريقة سهلة ومدونة.

- يجب أن يكون المصنع مزوداً بطاقة كهربائية كافية لضمان العمل بصورة جيدة.
- يجب اتخاذ احتياطات إضافية عند تصنيع البنسيلين والمواد المشابهة لضمان عدم انتقال التلوث إلى المستحضرات الأخرى.
- ممنوع منعاً باتاً تصنيع المستحضرات السامة كالمبيدات الحشرية في نفس المنشأة مع المستحضرات الدوائية.

❑ المنشآت ذات الطبيعة الخاصة

- الاحتياطات الإضافية هي أن يتم فصل تلك المناطق بشكل كامل يشمل العمليات الإنتاجية والمخازن والأفراد.
- يتم فصل تهوية تلك المناطق عن تهوية باقي المنشأة.
- يراعى أن يكون معدل تغيير الهواء 100%.
- يراعى أن يكون اتجاه عادم التهوية في اتجاه مختلف عن مصدر الهواء لباقي المنشآت.

- عدم استخدام ماكينات تلك المناطق في عمليات إنتاجية أخرى.
- عدم انتقال العاملين بتلك المناطق الإنتاجية إلى المناطق الإنتاجية الأخرى وذلك حتى يقلل من مخاطر حدوث تلوث متصالب للمستحضرات.
- يتم غسل ملابس العاملين بتلك المناطق منفصلة عن بقية ملابس العاملين بالمناطق الأخرى.
- يجب تصميم المنشآت بشكل يسهل التصنيع في مناطق مرتبة ترتيب منطقي تبعاً لتتابع العمليات الإنتاجية والتقسيمات الصحية المطلوبة.
- يجب تصميم المنشآت بشكل يسهل التصنيع في مناطق مرتبة ترتيب منطقي تبعاً لتتابع العمليات الإنتاجية والتقسيمات الصحية المطلوبة.



المنشآت

- الأرضيات، والجدران، والأسقف لا بد أن تكون مصنعة من مواد مضادة للصدأ أو مواد مراكمة للأتربة أو بيئة خصبة للميكروبات.

- الأرضيات، والجدران، والأسقف لا بد أن تكون صلبة وملساء وخالية من أي نتوءات أو أركان حادة أو يصعب الوصول إليها حتى لا تساعد على تراكم الميكروبات أو الأتربة وبالتالي يصعب تنظيفها.

- لا بد أن يتم عزل الفواصل بين الأرضيات والجدران والأسقف عزلاً تاماً.
- الوصلات والمواسير، ومصابيح الإضاءة ونقاط التهوية والخدمات الأخرى لا بد أن يتم تصميمها وتركيبها بشكل يمنع تواجد أي فجوات قد تصعب عمليات التنظيف.

- **يجب أن يتم تصميم الوصلات الخدمية ومصابيح الإضاءة ونقاط التهوية والخدمات الأخرى بشكل يساعد على الصيانة بعيداً عن العمليات الإنتاجية.**
- **لا بد أن يتم تعريف محتوى كل وصلة خدمية.**
- **يجب أن تكون المناطق الإنتاجية جيدة التهوية.**
- **يجب أن تصمم طرق التهوية بشكل يساعد على التحكم في درجة الحرارة والرطوبة طبقاً لطبيعة المستحضرات المنتجة وطرق التصنيع المتبعة.**

مثال : منطقة تصنيع وتعبئة الأقراص الفوارة (حرارة 20°م ورطوبة لا تزيد عن 20%).

- **وزن المواد الأولية يجب أن يتم في مناطق مصممة خصيصاً لذلك.**
- **في حالة وزن مواد ينجم عنها تصاعد الغبار أثناء الوزن أو اقتطاع العينات يجب تصميم المكان بشكل يقلل من آثار الغبار المتصاعد وبشكل يقي ضد التلوث المتصالب وتساهم في سهولة التنظيف.**

- **لا بد أن تكون مناطق الإنتاج مضاءة بشكل جيد وخاصة مناطق الفحص النظري.**
- **عمليات الرقابة المرحلية يمكن أن تتم في المناطق الإنتاجية ولكن بشكل لا يشكل أي خطر على المستحضر.**
- **يتم تغيير الملابس داخل المناطق الإنتاجية عند الانتقال بين المناطق الإنتاجية ذات التقسيمات الصحية المختلفة.**
- **يتم الانتقال بين المناطق الإنتاجية ذات التقسيمات الصحية المختلفة من خلال الأقفال الهوائية.**

❖ القفل الهوائي:

هي مساحة مغلقة بين مناطق ذات تقسيمات صحية مختلفة للتحكم في اتجاه مرور الهواء، بها بابين، أو أكثر، لا يفتحا في وقت واحد، إلا في حالات الطوارئ، وذلك للتقليل من احتمالات حدوث تلوث للمناطق مختلفة التقسيمات الصحية عند مرور الأفراد أو الخامات من منطقة إلى أخرى.

- **يجب أن تفصل المنشآت الخدمية كالكافتيريا والحمامات وغرف تغيير الملابس عن المناطق الإنتاجية.**
- **يجب أن تصمم الحمامات وغرف تغيير الملابس بمساحات مناسبة تلائم عدد الأفراد وتسمح بالقيام بممارسات صحية جيدة.**
- **لا بد من الحماية من دخول الحشرات والحيوانات المختلفة.**
- **مراعاة أن يكون تصميم أرصفة التحميل يقي المنتجات من العوامل الجوية.**

❖ الأبواب والنوافذ:

- **الأبواب والنوافذ يجب أن تبقى مغلقة طوال الوقت.**

❖ مناطق المرافق (الحمامات):

- **لا بد من توافرها بأعداد كافية.**
- **يجب أن تكون جيدة التهوية.**
- **أن تكون مفصولة عن مناطق الإنتاج.**
- **أن تكون نظيفة طوال الوقت.**
- **أن تراعى صيانتها بشكل دوري.**
- **أن يكون بها مصدر كافي للمياه.**
- **أن تكون مزودة بالصابون ومجففات هوائية أو مناشف ورقية.**
- **أن يراعى الاستخدام الجيد لتلك المرافق من قبل العاملين.**

❖ مناطق المرافق (التخلص من النفايات)

- **يتم التخلص من المخلفات الإنتاجية في صناديق مخصصة ومعرفة ومحكمة الإغلاق.**
- **صناديق المخلفات يجب أن تكون مغطاة طوال الوقت (غير مكشوفة).**
- **لا بد من وجود إجراءات مكتوبة تحكم خط سير خروج المخلفات وأوقات خروجها حتى لا تؤثر على جودة المستحضر.**

- لا يتم استخدام عبوات الخامات الفارغة كصناديق مخلفات.
- في حالة اتباع سياسة التدوير Recycling يتم فصل المخلفات (يجب وجود إجراءات توضح كيفية فصل المخلفات).
- لا بد من وجود إجراءات توضح كيفية التعامل مع المخلفات الإنتاجية.

❖ مميزات المنشآت النظيفة:

- المنشأة النظيفة دلالة على الجودة العالية.
- المنشأة النظيفة تساعد على زيادة الإنتاجية.
- المنشأة النظيفة تقلل من تكاليف المنتج وتوفر الوقت
- المنشأة النظيفة توفر بيئة صحية وتكون آمنة على صحة العاملين
- المنشأة النظيفة ترفع من الروح المعنوية للعاملين.

❖ المعدات

- يجب أن تكون معدات التصنيع الدوائي مصممة ومصنوعة ومركبة بحيث:
  - تكون مناسبة لأداء الغرض الذي صممت من أجله.
  - يسهل تنظيفها بصورة كاملة.
  - تقلل من حدوث أي تلوث وألا تكون مصدراً له.

- أجزاء الماكينات أو المعدات التي تلامس المستحضرات الدوائية يجب أن تكون من مواد غير قابلة للصدأ ولا تتفاعل مع المواد أو المستحضرات أو تمتص أي منها.
- معدات التصنيع التي تستعمل في عمليات الوزن أو التحميل أو الاختبارات أو القياس وغيرها يجب أن تخضع للمعايرة وأن تجرى صيانتها بصورة جيدة.
- يجب أن يجرى تفتيش على المعدات للتأكد من نظافتها مباشرة قبل البدء في أي عملية تصنيع.
- أجزاء التنكات، المستخدمة في تصنيع المستحضرات السائلة أو الشبه صلبة، والملامسة للمستحضر يجب أن تكون سهلة الفك والتركيب لضمان سهولة التنظيف.
- يمكن الاعتماد على طرق الغسيل في المحل والتأكد من نتائجها على أن تكون معرضة للتقييم المستمر.
- سهولة فك وتركيب الفلاتر للتنظيف.
- يجب مراعاة المسافات بين المعدات المختلفة وبين المعدة والحائط المجاور لتسهيل عملية التنظيف.
- يراعى عند تثبيت المعدات الثابتة:
  - أن يكون هناك مسافات بين جسم الماكينة والأرض لتيسيير عملية التنظيف.
  - أن تكون قواعد المعدة محكمة التلامس مع الأرض حتى لا تسمح بتراكم الغبار أو المياه بعد التنظيف حتى لا تكون بيئة خصبة لنمو الميكروبات.
- عمليات إصلاح وصيانة المعدات لا بد أن تتم بطريقة لا تشكل خطراً على جودة المستحضر.

- لابد أن يراعى عند تصميم المعدة (الآلة) سهولة التنظيف الفعال.
- لابد من وجود إجراءات مكتوبة لعملية التنظيف وحفظ الماكينة بعد التنظيف.
- لا بد من حفظ الماكينة بعد التنظيف جافة حتى لا تكون عرضة للتلوث الميكروبيولوجي.
- يجب استبعاد المعدات الخربة من مناطق الإنتاج إن أمكن، فإن لم يكن بالإمكان استبعادها يراعى تعريف حالتها.

تنظيف وتطهير المعدات

❁ عمليات التنظيف:

- عمليات التنظيف لابد أن تتم بطريقة تمنع حدوث تلوث الخامات والمستحضر.
- لا يسمح إلا باستخدام المنظفات والمطهرات معروفة التركيب والمصدر والمعترف بها.
- المنظفات والمطهرات لابد أن تكون معرفة ومخزنة جيداً بعيداً عن المناطق الإنتاجية.
- تحفظ المعدات والآلات نظيفة وجاهزة للاستخدام.

❁ إجراءات التنظيف:

- طريقة التنظيف القياسية لابد أن تشتمل على:
  - الماكينة والمنطقة المتواجدة بها.

- طريقة التنظيف والتطهير للمعدة والمنطقة.
- معدل التنظيف والتطهير.
- إجراءات تقليل التلوث.
- مسؤولية التنظيف والمراجعة بعد التنظيف.
- النماذج والبطاقات المستخدمة بعد التنظيف والتطهير.

➢ العوامل المؤثرة على التنظيف:

تتداخل عدة عوامل لتؤثر في عملية التنظيف (لذا لابد من مراعاتها عند تصميم طرق التنظيف القياسية):

- زمن التنظيف.
- نوعية المستحضرات التي سيتم التنظيف بعدها.
- درجة الحرارة.
- طريقة التنظيف المتبعة.
- المنظفات المستخدمة.
- القوة الميكانيكية المراد استخدامها في التنظيف.

❁ سجلات التنظيف:

➢ لابد من تسجيل عملية التنظيف في سجلات الماكينة "Log Book"

➢ تسجيل عملية التنظيف مسؤولية العامل والمشرف مسؤول عن متابعة عملية التسجيل واعتماد عملية التنظيف.

❁ مبادئ التطهير:

الغرض الرئيسي لعملية التنظيف هو الحد من نشاط الميكروبات، وبالرغم من أن عملية التنظيف تقوم بإزالة جميع الأوساخ تقريباً إلا إنها لن تقوم بإزالة جميع الميكروبات.

لذلك نحتاج إلى عملية تطهير والتي يمكن أن تكون طريقة تطهير كيميائية أو لا كيميائية.

➢ من الضروري وضع مخطط لطرائق التنظيف والتطهير، للغرف الإنتاجية والمعدات والماكينات، وتنفيذها بدقة للوصول إلى المستويات الصحية القياسية.

➢ التنظيف والتطهير وحدهما لن يضمنا الوصول إلى المستويات الصحية القياسية المطلوبة للإنتاج.

- **العوامل الرئيسة للوصول إلى المستويات الصحية القياسية:**
  - **الإلتزام بالممارسات الصحية للعمليات الإنتاجية.**
  - **التزام الأفراد بالممارسات الصحية.**
- **تخطيط نمط روتيني للعمل يمكن أن يضمن الوصول إلى مستوى أفضل من النظافة أثناء العمليات المختلفة.**
- **إلتزام الأفراد بالممارسات الصحية يضمن نجاح عملية التنظيف.**
- **عدم إتباع الأفراد للممارسات الصحية (كغسيل الأيدي قبل بدء أي عملية) قد يؤدي إلى تلوث الأسطح المنظفة والمطهرة.**

العمل الجماعي هو السبيل الوحيد إلى النجاح