٣-الجهاز العامل (الوظيفي)

Personnel

يجب على جميع العاملين في الصناعات الدوائية أن يتلقوا تدريباً مناسباً في المجالات ذات العلاقة بالتصنيع الدوائي الناجح، بما في ذلك ما يتصل بمبادئ الصحة العامة وما يتعلق على الأقل بالعناصر الأساسية لعلم الجراثيم. هذا ويجب أن يتبع التدريب الأولي دورات تنشيطية مناسبة في الممارسة الجيدة للتصنيع الدوائي.

٣-١ الجهاز الإداري والتدريب:

أ. يراعى في الهيكل التنظيمي للشركة أن يرأس كلاً من الإنتاج ورقابة النوعية شخصان مختلفان، وأن لا يكون أي منهما مسؤولاً أمام الآخر. ويجب أن يكون كل منهما مؤهلاً، وذا خبرة وتدريب كافيين في مجال عمله. ويفضل أن يكون كلاهما من الصيادلة.

ب. يراعى في كل من يشرف على تصنيع أي مستحضر دوائي أن يكون ذا تعليم وتدريب وخبرة كافية تؤهله للقيام بالأعمال والواجبات المناطة به بطريقة تبعث على الطمأنينة بأن المستحضر الدوائي قد حصل على الجودة المرسومة له.

ج. وبالإضافة للموظفين المذكورين سابقاً، يجب أن يتهيأ العدد الكافي من الأشخاص المدربين فنياً للقيام بعمليات الإنتاج والرقابة حسب المواصفات والخطوات الموضوعة.

٣-٢ الرعاية الصحية للعاملين:

أ. إن المستوى العالي من النظافة والرعاية الصحية للعاملين يعتبر أمراً ضرورياً.

ب. يجب تكييف ملابس العاملين لتتلاءم مع سير العمل ومكانه على نحو يؤمن حماية الأشخاص والمستحضرات الدوائية من التلوث.

٤-المباني

Premises

أن اختيار موقع البناء وتصميمه ضمن أبعاد مناسبة، وإنشاءه وتجهيزه يجب أن تكون جميعها متوافقة مع أغراض التصنيع الدوائي. وكذلك يجب أن تكون أماكن التشغيل ذات مساحات كافية بحيث يتدنى خطر الفوضى وانتقال التلوث، وأي أخطاء أخرى إلى أقل حد ممكن.

٤-١ يجب الانتباه عند تقدير مدى مناسبة المباني إلى ما يلي:

أ. التوافق مع عمليات تصنيعية أخرى يمكن أجراؤها في نفس المبنى أو في مباني ملاصقة.

ب. كفاية مساحات التشغيل بحيث تسمح بوضع الأجهزة والمواد بطريقة مرتبة تؤدي إلى:

- تقليل خطر الخلط بين المستحضرات الدوائية المختلفة أو مكوناتها.
- السيطرة على أي احتمال لانتقال التلوث (Cross Contamination) مع الأدوية أو المواد الأخرى.
- التقليل من خطر الإغفال لأي خطوة من الخطوات التصنيعية.

ج. المواصفات المادية للمباني التي من الممكن أن تؤثر على جودة المستحضرات الدوائية وسلامتها.

د. يجب تصميم المباني وإنشاؤها على نحو يمنع دخول الحيوانات والحشرات إليها. ويجب أيضاً أن تكون جميع الأسطح الداخلية (الجدران، والأرضيات، والأسقف) ناعمة وخالية من الشقوق والفتحات، ولا تتساقط منها مواد هبابية، كما يجب أن تكون سهلة التنظيف والتطهير حين الضرورة.

٤-٢ يجب المحافظة على النظافة والترتيب في جميع المباني، بما في ذلك أمكنة الإنتاج والمعامل والمخازن والممرات والساحات الخارجية.

٤-٣ إن صيانة المباني أمر لا بد منه، ويجب فحص الأبنية بصورة منظمة وإجراء الإصلاحات عند الضرورة.

٤-٤ إن توفير الإضاءة والتهوية، وتكييف الهواء عند الضرورة، من شأنه المحافظة على ظروف بيئية كافية بحيث تمنع تأثر المستحضرات الدوائية سلبياً أثناء التصنيع و / أو التخزين.

٤-٥ يجب أن تكون أنابيب الصرف بالحجم الكافي وموصولة مباشرة بالمجاري العامة، ويجب أيضاً أن تكون مزودة بكابح هوائي أو أي وسيلة ميكانيكية تمنع ارتداد مياه الصرف.

٤-٦ يجب أن يشتمل البناء على العدد المناسب والكافي من غرف تغيير الملابس وغرف الغسيل والحمامات.

٤-٧ يجب أن تكون المستودعات ذات مساحات كافية وإضاءة مناسبة وأن تكون مجهزة ومنظمة على نحو يسمح بتخزين المواد والمستحضرات في حالة جافة ونظيفة ومرتبة، كلما تطلب الأمر ذلك، وفي أوضاع محكمة من الحرارة والرطوبة.

ويجب العمل على فصل المواد المحجورة عن غيرها من المواد والمستحضرات الدوائية بطريقة مناسبة وفعالة.

٤-٨ أما المستحضرات المعقمة فيجري صنعها في مكان مخصص لها يكون معداً ومجهزاً بطريقة خاصة تؤمن النظافة وجميع الشروط الضرورية الأخرى.

٤-٩ يجب أن تكون الطاقة الكهربائية المزودة للمصنع كافية لضمان العمل في معدات الإنتاج وأجهزة المختبرات بصورة جيدة.

٤-١٠ يجب أخذ احتياطات إضافية عند تصنيع البنسلين أو أي مادة من المواد الحساسة الأخرى وتعبئتها، لضمان عدم انتقال التلوث مع المستحضرات الأخرى. كذلك يجب أن تكون أنظمة التهوية في هذه الأمكنة منفصلة تماماً عن تلك المخصصة لأمكنة تصنيع المستحضرات الأخرى.

٤-١١ يجب تشييد بيوت الحيوانات بعيداً عن أماكن تصنيع المستحضرات الدوائية أو تعبئتها.

٤-١٢ يجب تزويد المباني بنظام للمجاري ونظام يسمح بالتخلص من الفضلات والنفايات التالفة بأسلوب صحي سليم.

٤-١٣ يجب أن تكون أمكنة التسلم والتسليم في المباني محمية حماية كافية من التقلبات الجوية.

٤-١٤ يجب أن يوضع الماء المخصص للشرب في المباني تحت ضغط ثابت متواصل من خلال نظام خال من العيوب. إن الماء المخصص للشرب يجب أن يتوافق مع المعايير المقررة لماء الشرب.

٤-١٥ يجب أن توضع إجراءات التنظيف المتعلقة بمجموع الأمكنة ضمن مباني المصنع بصورة مكتوبة وتبين تكرار كل خطوة من خطوات التنظيف.

٥-الشؤون الصحية

Sanitation

يجب المحافظة على المعايير الصحية في مباني تصنيع الأدوية.

٥-١ إن كل مبنى يستعمل في تصنيع المستحضرات الدوائية أو تعبئتها أو تخزينها يجب أن يبقى في حالة صحية ونظيفة، ويجب أن تكون هذه الأبنية خالية من عبث القوارض والطيور والحشرات وأي حيوانات أخرى (فيما عدا حيوانات التجارب)، ويجري جمع النفايات والزوائد العضوية ومن ثم طرحها في أوقات محددة وبطريقة صحية.

٥-٢ يجب عدم السماح بممارسة الأمور غير الصحية في أمكنة التصنيع، ويشمل ذلك الأكل والشرب والتدخين وحفظ النباتات وتخزين الأغذية والمشروبات.

٥-٣ يجب أن تتوافر قرب أمكنة التشغيل حمامات كافية ونظيفة وذات تهوية جيدة، بما في ذلك من وسائل لغسل اليدين، وغرف لتغيير الملابس من أجل استعمال الموظفين العاملين في التصنيع.

٥-٤ يجب أن تستبعد أحواض الغسيل من أمكنة التعقيم. أما إذا ركبت هناك فيجب أن تكون من نوعية مناسبة ولا تفيض أبداً وتزود بماء صالح للشرب على أقل تقدير.

٥-٥ يجب أن تكون هناك إجراءات مكتوبة تحدد المسؤوليات في الشؤون الصحية وتصف بالتفصيل برنامج عمليات النظافة، والوسائل والمعدات والمواد المستعملة في عمليات تنظيف الأبنية والتجهيزات. هذا ويجب إتباع هذه الإجراءات المكتوبة بحذافيرها.

٥-٦ يجب أن تكون هناك إجراءات مكتوبة تبين طرق استعمال المبيدات المناسبة للقوارض والحشرات والفطريات، وكذلك المواد المستعملة في التعفير والتنظيف والتطهير. ويجب أن تكون هذه الإجراءات المكتوبة مصممة على نحو يمنع تلوث الأجهزة والمستحضرات الدوائية والمواد المستعملة فيها ومركباتها ... الخ.

هذا ولا يجوز استعمال مبيدات القوارض والحشرات والفطريات إلا ما كان منها مسجلاً لدى السلطات المحلية. وجرى إقراره منها.

٦-المعدات

Equipment

٦-١ يجب أن تكون معدات التصنيع الدوائي مصممة ومصـــنوعة ومركبـــة، وأن تجري صيانتها بحيث:

أ. تكون مناسبة لأداء الغرض الذي أنشأت من أجله.

ب. يسهل تنظيفها بصورة كاملة.

ج. تقلل من حدوث أي تلوث، أو خطر الفوضى في عملية التصنيع، أو حـــذف أي خطوة من هذه العملية أثناء التصنيع.

د. مقامة على بعد كاف من المعدات الأخرى وعلى نحو تجنب معه الاختنـــاق وتضمن عدم حدوث اختلاط أو اضطراب بين المستحضرات الدوائية.

ه. تكون شبكة الأنابيب المثبتة وصماماتها موضوعة بطريقة يسهل معها تميز أي منها حسب محتوياته.

و. أما تلك الأجزاء من المعدات التي تلامس المستحضرات الدوائية فيجب أن تكون من الصلب غير القابل للصدأ، أو من أي مادة أخرى لا تتفاعل مـــع المواد أو المستحضرات الدوائية أو تمتص أي منها.

٦-٢ جميع معدات التصنيع الدوائي التي تستعمل في عمليات الـــوزن والتحميـــل والاختبارات ورقابة النوعية يجب أن تخضع للتدقيق والتدريج على فترات منظمة، وأن تجرى صيانتها بصورة جيدة تمكنها من أداء وظيفتها على خير وجه.

٦-٣ يجب أن يجرى التفتيش على جميع المعدات للتأكد من نظافتها مباشرة قبـــل إجراء أي عملية تصنيع.

٦-٤ يجب القيام بتنظيف المعدات المستعملة في التركيبات الدوائية المختلفة تنظيفاً كاملاً بعد الانتهاء من صنع أي مستحضر دوائي، كذلك يجب الاحتفاظ بســـجلات مناسبة لكل طبخة مصنعة ولإجراءات التنظيف التي تمت.

٦-٥ يجب رصد أوضاع تشغيل المعدات التي تستعمل في تعقيم المستحضـــرات الدوائية.

٦-٦ يمكن الاعتماد على الأشعة فوق البنفسجية للمحافظة على العقامة فقط وليس للقيام بعملية التعقيم.

٦-٧ أما المعدات المستعلمة في الخطوات الحساسة من عمليات التصنيع فيجـــب رصدها عن طريق أداة قادرة على تسجيل المتغيرات ذات العلاقـــة، أو تزويـــدها بأجهزة تنبيه تبين العطب الذي قد يصيبها. هذاويجب فحص هذه الأجهزة وتدقيقها في فترات منتظمة.

٧-المواد الأولية

Starting Materials

يجب الاحتفاظ بسجلات لجميع المواد الواردة تحتوي على معلومات عن مصدرها، ومنشئها، وتواريخ تسلمها وتحليلها، وخروجها من الحجْر، وكذلك تاريخ انتهاء مفعولها (إن وجد).

٧-١ ويجب أن تكون جميع المواد الأولية:

أ. معرفة تعريفاً مناسبة، وتحمل لصاقة تدل عليها. ويجري تفحُص أوعيتها لمعرفة إن كان قد أصابها أي تلف.

ب. قد خرجت من الحجر وخزنت بصورة مناسبة.

ج. قد أخذت منها العينات بصورة مناسبة عن طريق وحدة رقابة النوعية.

د. قد فحصت لمعرفة مدى مطابقتها للمواصفات.

ه. قد أفرجت وحدة رقابة النوعية عنها بتعليمات خطية.

و. قد أجاز استعمالها الأشخاص المخولون بذلك وحدهم دون سواهم، وذلك طبقاً لإجراءات موثقة ومصدقة، ويجري حفظ السجلات المتعلقة بهذه الإجراءات والتي تشير إلى تسلم كل مادة وإخراجها.

ز. قد جرى تجهيزها عن طريق الشخص المخول بذلك طبقاً للإجراءات المحددة لضمان أن المواد المطلوبة يجري وزنها أو قياسها بدقة أو أنه يجري عدها في أوعية نظيفة ومعنونة بصورة مناسبة.

كما يجب أن يقوم شخص مستقل بتفحص كل مادة، وزنها، وحجمها، وكميتها وأن تسجل نتائج ذلك.

٧-٢ يجب توفير مساحات كافية ومناسبة لعمليات الكيل والوزن منفصلة عن بقية النشاطات.

٧-٣ يجب تحديد جميع المواد الأولية المرفوضة تحديداً مناسباً، ثم فرزها وإعادتها إلى مورديها.

٨-الإنتاج – المستحضرات غير المعقمة

Starting Materials

يجب أن ينتج عن العمليات التصنيعية المستعملة في نطاق المباني والمعدات المتوافرة، مسحضرات تامة الصنع تتمشى مع المواصفات المطلوبة.

إن تحديد خطوات التصنيع لهو من الأمور الضرورية التي تضمن أن أعضاء الجهاز العامل في الإنتاج ورقابة النوعية وغيرهم من ذوي العلاقة قد أعطوا تعليمات مفصلة تتعلق بعمليات الإنتاج.

٨-١ عمليات الصنع:

أ. قبل القيام بأي خطوة من خطوات الصنع الرئيسة يجب إجراء تقييم كاف للتحقق من ملاءمة هذه الخطوات لعمليات الصنع الروتينية، والتثبت من القدرة على الاستمرار في إنتاج المستحضر المناسب والمتجانس.

ب. ويجب إجراء تقييم مشابه عند حدوث تغيير جوهري في عمليات الصنع، أو في المواد، أو المعدات.

ج. إن تحديد البيانات المتعلقة بالاستقرار لهو أمر في غاية الأهمية، ويجب رصد أي تغيير قد يؤثر في عملية الاستقرار هذه.

د. يجب أن تخضع العمليات والإجراءات المتعلقة بالصنع بصورة منظمة لتقييم دقيق لتأكيد أنها لا تزال قادرة على تحقيق النتائج المرجوة.

ه. يجب على فريق الإنتاج أن يتبع خطوات محددة ومعتمدة لكل مرحلة من مراحل الصنع.

و. وأي خروج عن هذه الخطوات المحددة يجب أن يسجل ويتفق بصدده كل من مدير الإنتاج ومدير رقابة النوعية قبل إجازة المستحضر نهائياً.

ز. قبل البدء بعملية الصنع يجب اتخاذ الخطوات اللازمة لضمان نظافة منطقة العمل والمعدات، وخلوها من أي مواد أو مستحضرات أو مستندات لا تحتاج إليها عملية الصنع الجارية.

ح. وطوال عملية الصنع، يجب أن توضع على جميع المواد والأوعية والمعدات الرئيسة المستعملة، ملصقات تدل عليها أو تعرفها مشيرة إلى المستحضرات أو المواد التي يجري تصنيعها، وإلى قوة التركيز فيها (إن استدعى الأمر)، وكذلك رقم الطبخة وإشارة فحص رقابة النوعية. ويجب أن يشير التعريف أيضاً إلى المرحلة الإنتاجية كلما كان ذلك ضرورياً.

ط. يجب إزالة جميع اللصاقات والعلامات المستعملة في السابق ولا تناسب المستحضر الجاري صنعه ولا علاقة لها به، وذلك قبل وضع اللصاقات والعلامات الخاصة بالمستحضر على المواد والمعدات المنوي استعمالها.

ي. يجب تسجيل طبخات الناتج النهائي، وأي ناتج وسيط ذي أهمية، ومطابقتها بالوصفات المتعلقة بذلك الناتج. وفي حالة وجود فرق واضح بينها فإنه يجب اتخاذ الخطوات اللازمة لمنع إجازة الطبخة أو منع المضي قدماً في عملية صنعها (أو صنع أي طبخة مرتبطة بها أو مستحضر يجري صنعه بصورة متلازمة معها أو قد تختلط بها)، وذلك إلى أن يقدم تفسير كاف من أجل إجازة الطبخة والمضي قدماً في عملية الصنع.

٨-٢ التعبئة والتغليف :

يجب أن تكون هناك خطة رئيسة مصدقة رسمياً للتعبئة والتغليف تختص بشكل العبوة، وحجم الغلاف، ونوع الوعاء الخارجي.

أ. عند حفظ مواد التعبئة والتغليف وتداولها يجب التثبت من أن ذلك يجري بطريقة تحول دون اختلاط المواد التي تخص مستحضرات مختلفة، وأن يقتصر الوصول إلى تلك المواد على الموظفين المفوضين بذلك.

ب. قبل تعبئة أي طبخة دوائية ووضع اللصاقة عليها يجب – عن طريق سجلات عمليات التصنيع المختصة – ضمان أن تلك الطبخة قد فصحت فحصاً كاملاً وحصلت على موافقة وحدة رقابة النوعية من أجل تعبئتها وتغليفها.

ج. جميع اللصاقات المخصصة للأوعية، وعلب الكرتون، والصناديق والنشرات الداخلية، والتعليمات المرافقة، وأي من مواد التعبئة والتغليف الأخرى يجب – قبل توزيعها – فحصها وإجازة توزيعها من وحدة رقابة النوعية.

د. ولمنع الخطأ في التعبئة والتغليف واللصاقات يجب إصدار عدد معلوم من وحدات التعبئة والتغليف واللصاقات ووضع رموز لها إذا دعت الحاجة لذلك، كما يجب أن يكون طلب الإصدار خطياً وموقعاً عليه ومبينة فيه الكميات والنوعيات المطلوبة.

ه. وعند الانتهاء من عمليات التعبئة والتغليف ووضع اللصاقات تجري مقارنة بين عدد اللصاقات ووحدات التعبئة والتغليف التي تم إصدارها من جهة وعدد المفردات التي تمت تعبئتها وعنونتها من جهة ثانية. أما الكمية التي لم تستعمل من اللصاقات ووحدات التعبئة والتغليف فيجب إتلاف ما رمِّز منها.

كذلك يجب إجراء استقصاء كامل إذا تبين وجود تناقض كبير وغير عادي في الأرقام.

و. يجب أن تكون التعريفات المدونة على اللصاقات الموضوعة على المستحضرات الجاهزية متوافقة مع الأنظمة الصادرة عن الجهات الرسمية.

٨-٣ النظافة :

قبل البدء في أي عملية إنتاجية يجب تأكيد أن جميع الأجهزة والمعدات التي سيجري استعمالها في تلك العملية قد تم تنظيفها و / أو تعقيمها.

٨-٤ المعدات والحاويات :

إن المعدات والحاويات المستعملة في الإنتاج والتخزين يجب أن تكون معرفة جيداً وأن توضع عليها اللصاقات التي تبين بوضوح تام اسم، و / أو رمز التعريف الخاص بالمواد المصنعة وجميع المعلومات الضرورية المتعلقة بالطبخة.

٨-٥ إصلاح المواد :

يمكن إعادة صنع بعض المواد أو إصلاحها أو إدخال تعديل عليها باستخدام طريقة مناسبة ومعتمدة بشرط أن تكون هذه المواد قابلة لإعادة التصنيع. وأن تكون المستحضرات الناتجة عن ذلك مطابقة للمواصفات المطلوبة، وألا يكون تغييرات جوهرية قد طرأت على نوعية المستحضر، ويجب إجراء اختبارات الاستقرار (Stability) كلما كان ذلك ضرورياً.

هذا ويجب أن توثق بدقة خطوات إعادة الصنع.

٩-الإنتاج – المستحضرات المعقمة

Production – Sterile Products

٩-١ يجب أن يجري تصنيع المستحضرات المعقمة بعناية خاصة واهتمام بالغ بهدف التخلص من التلثو الجرثومي والشوائب. ويعتمد كثيراً من هذا العمل على المهارات الفردية والتدريب والتصرفات التي يتحلى بها الأشخاص العاملون، بل أنه – زيادة على ما تتطلبه الأنواع الأخرى من المستحضرات الدوائية: – لا يكفي أن تجتاز المستحضرات الجاهزة التجارب المحددة فحسب، وإنما يفترض أن تعطى أهمية بالغة لاختبارات تأكيد الجودة التي تجرى أثناء مراحل التصنيع.

أ. يمكن تصنيف المستحضرات المعقمة حسب طريقة التصنيع في مجموعتين كبيريتين:

- تلك المجموعة التي يجري تصنيعها بوسائل معقمة خلال جميع مراحل التصنيع.
- والمجموعة التي يجري تعقيمها بعد لحمها في عبواتها النهائية (أي تعقيمها عند نهاية المطاف)، بل يجب التعقيم في نهاية عملية التصنيع كلما أمكن ذلك.

ب. يجب أن يجري تصنيع جميع المستحضرات المعقمة تحت شروط مراقبة دقيقة، ولا يجوز الاعتماد فقط على فحص المرحلة الأخيرة من التصنيع لتأكيد خلو المستحضر النهائي من الجراثيم والشوائب.

ج. ولزيادة الاطمئنان في عملية التعقيم فإن اتخاذ احتياطات خاصة يعتبر أمراً ضرورياً في إجراء التعقيم أثناء مراحل التصنيع للمستحضرات الدوائية التي لا تخضع إلى عملية التعقيم في مرحلته النهائية.

ولتصنيع المستحضرات الدوائية التي يفترض أن تعقم، ولكن لا يمكن تعقيمها في عبواتها النهائية، فلا بد من توفير أماكن مغلقة ومنفصلة صممت خصيصاً لهذه الغاية. ويكون الدخول لهذه الأماكن من خلال ممرات مغلقة أمام

الهواء الخارجي Air Look أو أي ممرات أخرى مناسبة لهذه الغاية وخالية من الغبار، ويجري تهويتها بمرشح Hepa Filter للهواء حافظ للبكتيريا، ويسمح برفع الضغط داخل هذه الأمكنة أكثر مما هو في الأمكنة المجاورة. ومن الواجب التدقيق في هذه المرشحات عند تركيبها ومن ثم فحصها بعد ذلك دورياً، كما أن جميع الأسطح في أمكنة التصنيع يجب أن تصمم على نحو يسهل عملية التنظيف والتطهير. كذلك يجري روتينياً أخذ التعداد الميكروبي Microbial Counts للهواء في الأمكنة الموصوفة سابقاً قبل عملية التصنيع وأثناءها وتفحص نتائج التعداد الميكروبي طبقاً لمقاييس ثابتة ويجب الاحتفاظ بسجلات كافية لهذا التعداد.

أما فيما يتعلق بتصنيع المستحضرات التي يمكن أن يجري تعقيمها في عبواتها النهائية، فإن جميع المتطلبات المذكورة سابقاً تعتبر أساسية فيما عدا الالتزام بتعقيم منافذ الهواء.

وعند تصميم الأمكنة التي ستستعمل لهذا الغرض، فإنه يجب استبعاد أي إمكانية تسمح باختلاط المستحضرات المهيأة للتعقيم بمواد جرى تعقيمها أو اعتبرت أنها قد جرى تعقيمها. ويمكن التوصل إلى ذلك من خلال استعمال أجهزة تعقيم ذات نهايات مزدوجة تفتح على أمكنة منفصلة وغير متصلة بغيرها من الأمكنة. هذا ويتطلب تصنيع المستحضرات المعقمة توافر ثلاث غرف بأجواء مختلفة وهي:-

- **غرفة الملابس: (Class 10000)**

هي المكان الذي يجري فيه استبدال الملابس الخارجية ومن ثم ارتداء الملابس المعقمة في مكان منفصل.

- **الغرفة النظيفة: (Class 1000)**

هي المكان المخصص لإجراء عمليات التصنيع التي تتطلب النظافة. وليس من الضروري أن تكون معقمة. وهي تتناول بشكل خاص تصنيع المستحضرات التي سيجري تعقيمها في عبواتها النهائية.

- **غرفة التعقيم: (Class 100)**

هي المكان المخصص لإجراء عمليات التعقيم. ويجب على العاملين أن لا يدخلوا إليها إلا من خلال ممرات مغلقة تماماً أمام الهواء الخارجي أو غيرها من الممرات المناسبة لهذه الغاية.

ويجب أن تكون جميع الجدران والأرضيات والأسقف الخاصة بغرفة الملابس وغرفة التعقيم على نحو يسهل معه تنظيفها وتطهيرها في أوقات منظمة ومتقاربة.

د- العاملون:

- يجب اختيار الأشخاص للعمل في أمكنة التعقيم بعناية لضمان أنهم يمكن الركون إليهم في ضبط النظام بصورة مناسبة وأنهم لا يعانون من أي مرض أو حالة ينتج عنها أي تلوث جرثومي للمستحضرات الدوائية.

- إن المستوى الرفيع من الرعاية الصحية والنظافة العامة للعاملين يعتبر أمراً بالغ الحيوية. ويجب إصدار التعليمات للموظفين للإبلاغ عن أي حالة مرضية (كالإسهال، والسعال، والرشح والأنفلونزا، والتهابات الجلد أو الشعر، والجروح ...الخ) قد تسبب انتقال أعداد أو أنواع غير عادية من الكائنات الحية ويجب إجراء فحص صحي دوري لاكتشاف هذه الحالات.

- وفي أثناء سير العمل. لا يجوز أن يوجد في الأمكنة النظيفة أو المعقمة إلا العدد المطلوب وحده من العاملين. على أنه يجب أن تتم إجراءات الرقابة والتفتيش من خارج هذه الأمكنة قدر الإمكان.
- يجب أن يتلقى جميع الأشخاص العاملين في هذه الأمكنة. بمن فيهم عمال الصيانة، تدريبات في الأصول التي يجب مراعاتها لقيام صناعة ناجحة للمستحضرات الدوائية المعقمة، وأن تضمن هذه التدريبات، على أقل تقدير، الإشارة إلى الطرق الصحية والمبادئ الأساسية في علم الجراثيم. ويجب على جميع العاملين أن يكون لباسهم حسب الأصول.

هـ -الملابس:

- يجب على كل من يدخل الأمكنة النظيفة أو المعقمة أن يرتدي رداء خاصاً بما في ذلك غطاء الرأس والحذاء. ويشترط في تلك الملابس ألا 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.
- 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، ومن الطراز الذي يشبه الخوذة. وأن يكون مثبتاً في (قبة) الرداء.

أما الحذاء فيجب أن يحيط بالقدم تمام الإحاطة ويجب أن توضع أرجل الرداء من أسفل داخل عنق الحذاء.

- لا يسمح بتاتاً بارتداء ساعات اليد أو المجوهرات فيما عدا خاتم الزواج. وكذلك لا يسمح باستعمال مستحضرات التجميل التي قد تتساقط منها الشوائب.
- يجب غسل الملابس الخاصة بالأمكنة النظيفة والمعقمة وتعقيمها، ومن ثم تناولها بطريقة لا تسمح للمواد الملوثة بأن تعلق بها. ولذا فإنه من الأفضل أن تكون هناك محاليل غسل وتنظيف خاصة مقتصرة على تلك الملابس.

و – المباني:

- يجب تحضير المستحضرات المعقمة في أمكنة صنع يجري تصميمها وإنشاؤها بطريقة خاصة. ويتم في هذه الأمكنة مختلف أنواع العمليات – كتحضير المكونات الأساسية، وعمل المحاليل، والتعبئة، والتعقيم – بطريقة فعالة تفصل كل واحدة منها عن الأخرى.
- تزويد مختلف غرف التصنيع بالهواء بحيث يجري بسهولة تحت ضغط ثابت ماراً من خلال مرشحات ذات قدرة مناسبة، وأن يكون هذا الضغط قادراً على أن يحتفظ بضغط تفاوتي ثابت يتناسب مع ما هو عليه في الأمكنة المحيطة.
- يجب المحافظة على درجة حرارة الغرفة المعقمة ورطوبتها عند المستوى الذي لا يسبب التعرق الزائد للعاملين وهم يرتدون الملابس الواقية.
- يجب ألا يسمح بالدخول إلى الأمكنة النظيفة والمعقمة إلا للأشخاص المخولين بذلك. وعليهم عدم الدخول إلا من خلال غرفة الملابس وحدها ليجري استبدال الملابس الواقية الخاصة.

ز– النظافة والعناية الصحية:

إن الأمكنة النظيفة والمعقمة وغيرها من الأمكنة التابعة لها يجب تنظيفها تنظيفاً تاماً وباستمرار وفق برنامج مكتوب. وفي حالة استعمال أنواع مختلفة من المواد المطهرة يجب أن يجري ذلك بصورة دورية لتلافي نمو أنواع مقاومة للمواد المطهرة من الجراثيم.

ح – عمليات التصنيع:

- يجب ألا تحتوي المواد الأولية على معدلات مرتفعة من الجراثيم العضوية أو الحميات الحية الميكروبية.
- يجب حصر النشاطات داخل الأمكنة النظيفة المعقمة بأقل قدر ممكن، كما أن تحركات العاملين يجب أن تخضع للمراقبة والبرمجة بحيث يتم تحاشي تساقط الجسيمات والكائنات الحية.
- يجب الحرص على تقليل الفترة الزمنية ما أمكن بين تعقيم المعدات والأوعية والمكونات الأساسية من جهة واستعمالها في عمليات التصنيع المعقم من جهة ثانية.
- كلما أدخلت عملية تطهير جديدة، أو حصل تغيير جوهري في إحدى عمليات التطهير أو معداتها، وكلما وضع الجهاز العامل تحت التدريب فإن من الواجب التثبت من أن جميع إجراءات التطهير قد تمت بكفاءة. سواء أثناء ذلك أو في فترات منظمة فيما بعد.

ط– التعقيم:

- يمكن أن يتم التعقيم بواسطة الحرارة الجافة أو الرطبة، أو باستعمال أكسيد الاثلين، أو بالترشيح عن طريق تتابع التعبئة المطهرة في عبوات معقمة، أو باستعمال الأشعة المتآينة. ومع أن لكل طريقة استعمالاتها الخاصة وإمكاناتها المحدودة، فإن التعقيم باستعمال الحرارة – إن أمكن – هو أفضل الطرق.

١٠–رقابة النوعية

Quality control

يجب أن يكون لكل منشأة نظام الرقابة النوعية مصمم على نحو يؤكد أن المستحضرات الدوائية يجري تصنيعها حسب الشروط والخطوات المطلوبة، وأنها ستستمر في مطابقتها للمواصفات المقررة لها.

ولهذا فلا بد من توافر وحدة مناسبة ومستقلة لرقابة النوعية.

١٠-١ تُعنى وحدة رقابة النوعية بأخذ العينات، ووضع المواصفات، وإجراء الاختبارات المتمشية مع التنظيم، كما تُعنى بالتوثيق، وإجراءات الأذن باستعمال المواد. إنها الوحدة التي تضمن أنه يجري بالفعل القيام بالفحوص الضرورية، وأنه لا يسمح بُاستعمال المواد، وبيع المستحضرات، أو تزويد الغير بها، إلا بعد أن تكون قد تأكدت جودتها بصورة مرضية.

١٠-٢- يجب أن تكون وحدة رقابة النوعية مزودة بمختبرات مجهزة بطاقم كاف من العاملين، وبكامل المعدات المطلوبة للقيام بجميع التحاليل وفحوص رقابة النوعية بما في ذلك الاختبارات الضرورية للبيئة التي قد تجري قبل التصنيع أو أثناءه أو بعده.

١٠-٣ أما واجبات وحدة رقابة النوعية فهي:

- وضع المواصفات والإجراءات المتعلقة بالرقابة، وإعادة النظر فيها عند الضرورة.
- تحضير تعليمات مكتوبة ومفصلة عن طريق إجراء الفحوص والتحاليل.
- وضع التعليمات المكتوبة لإجراءات أخذ العينات وكذلك وضع الخطط اللازمة لذلك.
- الاحتفاظ بالعينات للرجوع إليها في المستقبل.
- إجازة أي طبخة من المواد الأولية والمستحضرات الوسيطة، وغير الجاهزة والجاهزة أو رفضها.

- التجميع والمراجعة لجميع الوثائق المتعلقة بالتصنيع، والتعبئة والتغليف، والاختبارات لكل طبخة من المستحضرات الجاهزة قبل الترخيص ببيعها.
- تقييم مدى الاستقرار (Stability) للمستحضرات الجاهزة (على الأسس الاستمرارية)، وكذلك للمواد الأولية والمستحضرات الوسيطة كلما كان ذلك ضرورياً، ووضع التعليمات المتعلقة بتخزين المواد والمستحضرات داخل المصنع والمبينة على البيانات الملائمة مع الوضع الاستقراري (Stability).
- وضع تاريخ انتهاء المفعول وحفظ مواصفات عمر المستحضر على أساس الاختبار لمدى الاستقرار بعمليات إعادة المعالجة أو إعادة الصنع لأي مادة أو مستحضر، وإصدار الموافقة على ذلك.
- المشاركة في انتقاء موردي المواد الأولية ومواد التعبئة والتغليف الذين اشتهروا بالقدرة على – أو يعتقد بأنهم قادرين على – توريد منتجات تلبي مقاييس الجودة التي تعتمدها الشركة.
- المشاركة في إعداد دراسات دورية للتثبت من مراحل التصنيع التي يحتمل أن تكون عرضة لحدوث تغيرات جوهرية فيها مع مرور الزمن. وقد تنشأ هذه التغييرات نتيجة لتغيير أساسي في المعدات أو المواد أو في عمليات التصنيع.
- النظر في جميع الشكاوي والعيوب التي تلاحظ في أي طبخة وذلك بالاشتراك مع بعض الأقسام الأخرى عند الضرورة واتخاذ الإجراءات المناسبة بهذا الشأن.
- وضع المراجع بالمواد المحددة بالتعليمات الصادرة والمتعلقة بإجراء الفحوص وحفظ هذه المواد بالطرق اللائقة.

- الاحتفاظ بالسجلات التحليلية الكافية الخاصة بالفحوص التي أجريت على جميع العينات المأخوذة.
- فحص المستحضرات الدوائية المسترجعة لتقرير ما إذا كان من الواجب السماح باستعمالها أو إعادة تصنيعها أو إتلافها.
- الاشتراك مع دائرة الإنتاج في تنفيذ أي برنامج فعال للتفتيش الذاتي بما يتمشى مع متطلبات الممارسة الجيدة للتصنيع الدوائي.
- المشاركة في التوصية بعقود التصنيع التي تتطابق مع مقاييس الجودة الخاصة بالشركة.

١٠-٤ المختبرات الخارجية:

قد يستفاد من المختبرات الخارجية لزيادة قدرات رقابة النوعية في الشركة أو زيادة الطاقة الاستيعابية لمختبراتها، بيد أن المسؤولية تقع على عاتق الشركة الصانعة لتتبين أن هذه المختبرات الخارجية تتمتع بكافة الشروط المقررة في هذه المبادئ العامة.

فجودة المستحضر النهائي هي دائماً من مسؤوليات الشركة الصانعة.