1. مفهوم الجودة

الجودة موضوع قديم قدم الزمن، فالشرائع القديمة تحدثت عنه ولكن بمصطلحات اخرى.

تعد شريعة حمورابي في بلاد الرافدين أول شريعة، ضمت أكثر من نص تحدث عن الجودة، على سبيل المثال فيما يخص المهندسين، المهندس الذي يبني بيتا و ينهار هذا البيت لاحقا يعاقب بأن يهدم بيته.

فيما يخص الأطباء، الطبيب الذي يجري عملا جراحيا يودي بحياة المريض، في حال كان المريض سيدا يعاقب الطبيب بأن تقطع يده أما في حال كان المريض عبداً فعلى الطبيب أن يشتري عبداً آخر لسيده.

أما عند الفراعنة فقد ظهر موضوع الجودة على مستوى الطبخ، حيث كان لدى الفرعون ذواقين مهمتهم الحكم على جودة طعام الطباخ، فالطعام الجيد المستساغ الطعم يقدم للفرعون و غير الجيد يرمى و يعاقب الطباخ.

الديانات السماوية كلها تحدثت عن الإخلاص في عبادة الله وأمرت بإتقان العبادة والعمل ففي العصور الإسلامية، تحدث الرسول (عليه الصلاة و السلام) عن الجودة بحديثه الشريف:

"إن الله يحب إذا عمل أحدكم عملا أن يتقنه "

أخذ هذا المفهوم أهمية خاصة بعد الحرب العالمية الثانية بسبب الثورة الصناعية، فأصبح يطرح في الأسواق الكثير من المنتجات منها الجيد وغير الجيد حيث كان لابد من سن قواعد وضوابط تميز بين الغث والسمين، ولعل أول من اهتم بالأمر هم اليابانيون و الأميركيون.

- مثال:

صاحب مطعم ياباني عمل على تحسين جودة الخدمة المقدمة في مطعمه بأن وضع صندوقا في الخارج يضع فيه الزبون استمارة معينة بعد ملئها، هذه الاستمارة تقيم الخدمة في المطعم من حيث حسن الإستقبال والسرعة في إنجاز الطلب ولذة الطعام والسعر ومعاملة النادل ..... فكانت عملية النقد هذه بناءة نتيجة اقتراحات الزبائن.

حالياً، يوجد ثلاث مدارس تعنى بوضع ضوابط الجودة هي المدرسة الأوروبية والأميركية و اليابانية. ولأن موضوع الجودة أصبح فيه تشتت كبير بسبب كثرة الآراء، أنشأت منظمة الايزو ISO (International Standarising Organisation) ومقرها جنيف وهي تضم 162 دولة في عضويتها لتضع ضوابط معينة للجودة تمثلت في سلسلة من الشهادات الممنوحة وهي:

1) ISO 9000 وتوابعها التي تهتم بإدارة الجودة، ISO 14000 وتوابعها التي تهتم بالسلامة البيئية.

2) ISO 18000 وتوابعها التي تهتم بالسلامة المهنية، ISO 17025 التي تهتم بجودة العمل المخبري.

الجودة باختصار هي تطبيق للمواصفات الموضوعة بغية الحصول على منتج ينال رضا الزبون.

هل يتعلق مفهوم الجودة بالخواص المحسوسة أم هو مفهوم مجرد يتعلق بكل شيء؟

موضوع الجودة يهتم بالأمور المادية المحسوسة (منتجات) والأمور المجردة غير الملموسة (خدمات ، أفكار، علم ، ...) و يتعلق بكل ما يجري في الحياة اليومية.

- مثال:

شركة الطيران تقدم خدمةً وليس منتجاً محسوساً فهي تبحث عن رضا الزبون من خلال حداثة طائراتها وراحة المسافر ومهارة طياريها وحسن استقبال مضيفيها ومدى تقيدها بمواعيد الرحلات ونوعية الطعام المقدم للراكب وحسن تنظيم الدخول والخروج وأماكن الجلوس ....

كما تهتم الجامعة حالياً بجودة التعليم للحصول على الاعتمادية والدخول في عداد الجامعات المصنفة والمعترف بها عالمياً حيث يعتبر الطالب منتجاً لهذه الجامعة يمكن معرفة مدى جودة المعلومات التي يحملها بإجراء اختبارات كفاءة وطنية وربما أجنبية.

و موضوع دراستنا هو عن جودة الدواء الذي ينتمي إلى المنتجات المحسوسة.

حتى يكون الدواء جيدا ما هي المواصفات الواجب تحقيقها ؟

إن لمفهوم الدواء الجيد والمواصفات التي يحملها أوجهاً عديدة وليس وجهاً واحداً حيث تحكم على جودة الدواء عدة جهات لكل منها منظورها الخاص:

1. 1. المريض:

الجودة بنظر المريض قد تكون متعلقة بما يلي:

- السعر: يعتبر بعض المرضى أن الدواء الأفضل هو الأغلى ثمناً.
- الشكل: يهتم بعض المرضى بالشكل أي التعبئة و التغليف.
- المذاق والطعم: خاصة بالنسبة لشرابات الأطفال.

https://manara.edu.sy/

- الفعالية العلاجية حكما وأمان الاستخدام.

1. 2. الطبيب

- سمعة الشركة: غالبا ما يقيم الطبيب الدواء من خلال معرفته بالشركة المصنعة.
- الملاحظة الشخصية للطبيب عند تجريب الدواء على المرضى.
- الفعالية وأمان الاستخدام.

1. 3. الصيدلي

- الربح المادي
- من خلال ملاحظته للأدوية الأكثر وروداً في الوصفات الطبية من قبل أطباء موثوقين
- سهولة تناول واستخدام الدواء من قبل المريض (كما في حالة شرابات الأطفال المزودة بمقاييس مدرجة تسهل تناول الجرعة المطلوبة).
- الفعالية و أمان الاستخدام.

1. 4. الشركة المصنعة

- الرقابة الذاتية داخل الشركة: يوجد في كل شركة قسم مراقبة دوائية يراقب جودة التصنيع و صفات المنتج المصنع و يعطي تقرير للطبخة لتحريرها على مسؤوليته.
- مطابقة المنتج للمواصفات الأساسية الموضوعة من قبل قسم ضمان الجودة.

أحيانا يكون هناك أخطاء بسيطة يسمح بها مثل زيادة أو نقصان في تركيز السكر ولكن احيانا يكون هناك أخطاء قاتلة مثل وجود جرثومةE.Coli .

1. 5. وزارة الصحة

جهة وصائية تشكل الضمان الحقيقي لتسويق الدواء الجيد وتحكم على جودة الدواء من خلال مراقبته وتحليل عينات عشوائية منه كيميائياً وفيزيائياً وجرثومياً وحيوياً.

يمكن تقييم الدواء أيضا من خلال الشكاوى المقدمة من المرضى أو الأطباء.

هي الجهة الوحيدة التي تقرر بقاء الدواء في السوق أو سحبه، و تنطلق من خلال الشك بكل ما هو مكتوب على العبوة التجارية من معلومات، مثلاً:

1) التأكد من هوية المادة الفعالة: هل المادة الفعالة المكتوبة على العلبة هي موجودة حقيقة في الدواء أم لا.
2) تركيز المادة الفعالة: كأن يكتب على العبوة أن تركيز المادة الفعالة هو 500 ملغ ويمكن أن تكون الحقيقة غير ذلك.

https://manara.edu.sy/

3) السعر: التأكد من أن السعر مكتوب على العلبة بطريقة صحيحة وواضحة منعاً للالتباس (أي تجنب الأخطاء المطبعية).

في حال تقدم مريض بشكوى لوزارة الصحة، تبدأ الوزارة بالتحقيق بالطريق الراجع أي بدءاً من المريض وانتهاء بالشركة المصنعة، تتأكد أولاً من أن المريض يعي سلامة استخدام الدواء، ثم تتأكد من شروط تخزين الدواء في الصيدلية ومستودع الأدوية وصولاً إلى الشركة المصنعة.

أحياناً تكون الشكاوى مقدمة من منطقة معينة، أو عدة مناطق ذات طبيعة جغرافية متشابهة كأن تتقدم بعض المدن الساحلية بالشكوى والسبب هو تخرب الدواء بفعل الرطوبة مما يلزم الشركة المصنعة بإيجاد طريقة أفضل لتغليف الشكل النهائي.

بالنسبة لدواء جديد، تراقب وزارة الصحة الطبخات الثلاث الأولى، يتم بعد ذلك أخذ عينات عشوائية على فترات متباعدة. أما بالنسبة إلى الأدوية العقيمة والأدوية القلبية والعصبية والهرمونات والأدوية المعدة للتصدير الخارجي مهما كانت فإن جميع الطبخات تتم مراقبتها.

تتأكد وزراة الصحة من جودة الدواء من خلال إجراء دراسات الثباتية المسرعة و بالاستفادة من التقنيات العالية التي تكون الوزارة مجهزة بها.

بشكل عام نخلص أن الدواء الجيد بمنظور الجميع هو الدواء الفعال الآمن الاستخدام.

جامعة المنارة
MANARA UNIVERSITY

ضمان الجودة Quality Insurance هو بناء الدواء الجيد.

بينما مراقبة الجودةQuality Control هي الحكم على الدواء فيما إذا كان جيدا أم لا.

1. ضمان الجودة

مجموع العمليات المنفردة أو المجتمعة التي تؤثر في نوعية المستحضر كما أنها مجمل الترتيبات التي تضمن بأن المستحضر الصيدلاني هو بالنوعية المطلوبة للاستعمال المخصص له، أي هو عملية بناء الجودة داخل الدواء.

أي أن الجودة بالنسبة للدواء هي توافر جميع العوامل التي تسهم بشكل مباشر أو غير مباشر في فعالية الدواء ومأمونية استخدامه.

مفهوم ضمان الجودة هو مفهوم يتضمن وضع أفكار وتخيل جميع مراحل صناعة الدواء من بناء المعمل حتى وصول الدواء للمريض.

مكان المعمل في منطقة جافة نظيفة الهواء وبعيدة عن أماكن التلوث.

المعمل يقع في مساحة كافية للإنتاج وأقسامه مرتبة ومفصولة عن بعضها فمناطق الإنتاج والوزن والمستودعات والمراقبة وأماكن الحجر متقاربة وبعيدة تماماً عن دورات المياه وأماكن تبديل الملابس والمطعم وحظيرة الحيوانات وورشات الصيانة.

أماكن التخزين والمستودعات يراعى فيها التهوية ودرجة الحرارة وشدة الإضاءة ونسبة الرطوبة.

صالات الإنتاج ذات أرضية مصقولة وجدران مطلية بمادة سهلة التنظيف وذات زوايا ملتفة منعاً لتشكل بؤر جرثومية وحرصاً على سهولة التنظيف كما أنها تحوي غرفاً نظيفة بأنواعها A B C D لإنتاج الاشكال العقيمة (تختلف هذه الغرف عن بعضها بعدد الجزيئات المسموح بها في الهواء فأكثرها عقامةً هو النوع A كما أن الضغط فيها يكون أعلى بـ 10 إلى 15 باسكال من المناطق الأخرى المجاورة منعاً من دخول الهواء الخارجي إليها).

الماء الداخل إلى المعمل نظيف وخالي من الجراثيم ومفلتر جيداً ومنزوع الشوارد كما يجب تعقيم الماء المعد للحقن WFI (Water For Injection)بإحدى طرق التعقيم المختلفة كال UV.

أما الهواء فيجب أن يكون مضبوط الرطوبة ومفلتر بفلاتر HEPA (High Efficiency Particulate Air)التي تسمح بالتخلص من 99.97 % من الجزيئات العالقة بالهواء والتي أبعادها أكبر من 0,3 mm أو فلاتر ULPA (Ultra Low Particulate Air) التي تسمح بالتخلص من 99.999 % من الجزيئات العالقة بالهواء والتي أبعادها 0,12 mm وأصغر.

الآلات يجب أن تكون مصنوعة من الصلب الغير قابل للصدأ وأن تكون سهلة التنظيف.

العمال يجب أن يكونوا من أصحاب الكفاءة والخبرة وأن يتمتعوا بروح فريق العمل وأن يعملوا بحماس وترتيب وأن يكونوا سليمين صحياً خاضعين لفحوص طبية مستمرة وللتدريب المستمر وأن يكونوا ملمين بالحد الأدنى من اللغة الأجنبية والمعلوماتية.

تشمل الإجراءات المنهجية التي يشرف عليها قسم ضمان الجودة عدة أمور محددة وواضحة هي:

1) الممارسات التصنيعية الجيدة Good Manufacturing Practice (G.M.P).
2) الممارسات المخبرية الجيدة Good Laboratory Practice (G.L.P).
3) الممارسات التخزينية الجيدة Good Storage Practice (G.S.P).
4) الممارسات السريرية الجيدة Good Clinical Practice (G.C.P).

الممارسات السريرية غير موجودة لدينا، توجد فقط في الشركات التي تطور الدواء و تعتمد البحث العلمي لاكتشاف الدواء.

https://manara.edu.sy/

5) التوثيق والأرشفة Documentation : (كل طبخة لها تقرير من بدايتها حتى نهايتها).

6) المصدوقية أو المصداقية Validation (التأكد من مصدوقية آلات الوزن و آلات قياس الحجم).

7) وضع نظام و إجراءات لمعالجة الشكاوى المقدمة.

8) وضع إجراءات لسحب المنتجات التي لا تحقق المواصفات المطلوبة (من مستودعات الأدوية و الصيدليات وفق خطط مدروسة ومنظمة).

9) تطوير مهارات العاملين وتدريبهم وتحديد المسؤولية بشكل واضح.

2. عملية مراقبة الجودة (Quality Control) QC

الحكم على ضمان المنتج هو تقييم للإجراءات المتبعة من قبل قسم ضمان الجودة من خلال فحص المنتج النهائي و تحليله.

لا علاقة لها ببناء الدواء الجيد فقد تم تصنيع الدواء و الآن يراد تقييمه و الحكم عليه.

ويتم الأمر من خلال تحليل الدواء فيزيائياً وكيميائياً وجرثومياً وحيوياً.

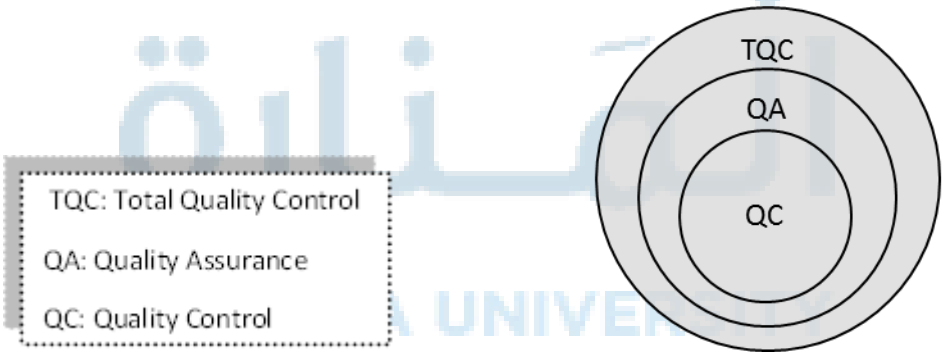
"حيوياً أي من خلال تطبيق بعض الأدوية على فئران التجربة "

هناك مثل إنجليزي يقول:

“Quality can’t be analyzed, Quality should be built in the drug”

أي أن الجودة تبنى داخل الدواء، يتحدث المثل عن أهمية ضمان الجودة.

عملية مراقبة الجودة لا تتدخل في بناء الدواء و إنما تقييم الدواء.



https://manara.edu.sy/

3. مراقبة متغيرات الجودة

عندما نتحدث عن متغيرات الجودة فإننا لا نعني المعمل أو الآلات أو طاقم العمل لأننا نعتبرها بصورة عامة أمور ثابتة ، و لكن هناك متغيرات يومية تؤثر على الجودة نذكر منها:

3. 1. مراقبة المادة الأولية Raw Material

تعريف المواد الأولية في الصناعة الصيدلانية:

يقصد بها أي مادة تستخدم في تحضير الدواء أو الشكل الصيدلاني سواء أكانت فعالة أو غير فعالة.

الماء مثلا يدخل في تركيب 70% من الأشكال الصيدلانية لذلك تعد مراقبته أمرا هاما، أي أن الماء مادة أولية غير فعالة.

تتبع المواد الأولية أكثر من تصنيف، فهي قد تصنع تبعا لكل من:

a) التأثير الفيزيولوجي إلى:
   - مواد أولية فعالة ... المواد الدوائية.
   - مواد أولية غير فعالة ... السواغات.

b) التركيب الكيميائي إلى:
   - مواد اولية عضوية.
   - مواد أولية غير عضوية.

c) المصدر إلى:
   - مواد أولية صنعية.
   - مواد أولية نصف صنعية.
   - مواد أولية نباتية.
   - مواد أولية حيوانية.

d) الشكل الفيزيائي إلى: مواد اولية صلبة ... سائلة ... غازية.

إذاً تصنيف المادة الدوائية يحتمل أوجهاً متعددة وهو مهم من أجل تحديد المواصفات الخاصة بالنقاوة الميكروبيولوجية.

MANARA UNIVERSITY

3. 2. أهمية مراقبة المادة الاولية

تعد مراقبة المادة الأولية أمراً أساسيا لكونها حجر الأساس في صناعة الدواء وجودة الشكل الصيدلاني النهائي متعلقة بجودة المادة الأولية، فإذا كانت المادة الأولية متخربة هذا يعني أن الشكل الصيدلاني النهائي سيكون متخرباً حتى لو تحرينا الدقة أثناء اصطناعه.

مثلاً لو كانت المادة الأولية هي الأسبرين وكان الأسبرين متخرباً لأي سبب كان، كأن تكون الرطوبة مثلاً هي السبب، ناتج تخرب الأسبرين هو حمض الصفصاف المخرش وبالتالي سيحوي الشكل الصيدلاني النهائي حمض الصفصاف وليس الأسبرين، فمن هنا تأتي اهمية مراقبة المادة الأولية.

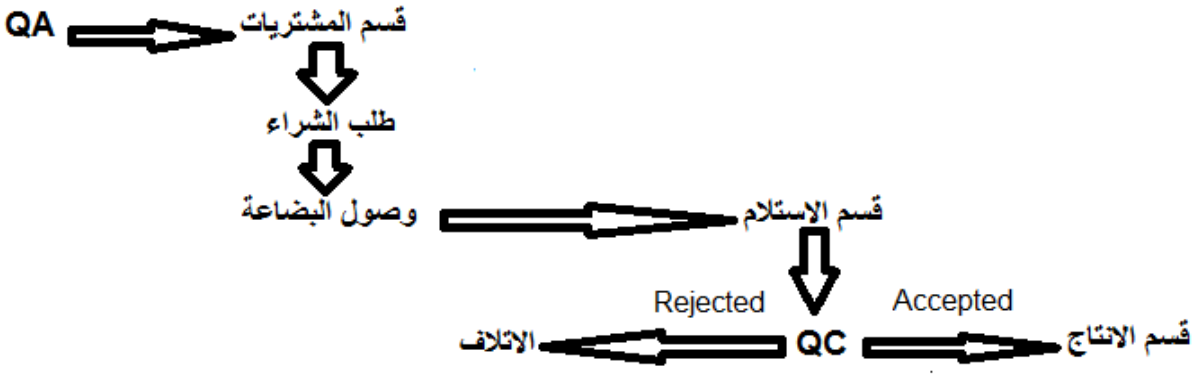
كيف يتم شراء المواد الأولية من قبل المعمل ؟

- قسم ضمان الجودة هو الذي يضع شروط المواد الأولية التي سيتم شراؤها ، بناء على طلب للمادة من قسم الانتاج.
- قسم ضمان الجودة يرفع طلب الشراء للموردين الذين يؤمنون المادة الاولية ثم تأتي العروض من عدة موردين وتكون بمواصفات محددة ويحدد قسم ضمان الجودة العروض المناسبة.

ملاحظة :

- إذا كانت المادة الاولية غير جيدة فالدواء الناتج سيكون بالضرورة غير جيد.
- أما إذا كانت المادة الدوائية جيدة فالدواء الناتج ليس بالضرورة أن يكون جيداً.

المسار الذي تسلكه المادة الأولية بدءاً من لحظة وصولها إلى المعمل حتى حصولنا على الشكل الصيدلاني النهائي هو ....



3. 2. 1. قسم QA

هو الذي يضع مواصفات المادة الأولية

3. 2. 2. قسم الشراء

هو الذي يرسل المواصفات التي يقررها قسم ضمان الجودة إلى الموردين، وفي حال تحقق هذه المواصفات المطلوبة يرسل الموردون قائمة بأسعار المواد الأولية ومواصفاتها ويقرر قسم المشتريات المورد الذي سيتم الاعتماد عليه في تأمين المواد الأولية.

3. 2. 3. قسم الاستلام

له مهمة فحص العبوات الواصلة و يتبع هذا القسم لقسم المشتريات، ويقوم بـ:

https://manara.edu.sy/

- التأكد من اللصاقات.
- سلامة البراميل.
- فحص العبوات ظاهرياً.
- التأكد من الكمية الواصلة.

بعد ذلك توضع المادة الأولية في قسم الحجر Quarantine ويلصق عليها بطاقة برتقالية اللون Hold: أي أن المادة لم تفحص بعد وغير جاهزة لدخول خط الإنتاج.

3. 2. 4. قسم QC

يقيم المادة الدوائية من خلال الاعتيان، أي أخذ العينات عشوائياً و فحصها وتحليلها ضمن مخابر تابعة للـ QC، يتم التحليل حسب المواصفات التي وضعها الـ QA ليتم قبول أو رفض المواد.

و يلصق عليها إما:

- بطاقة خضراء اللون Accept: أي أن نتيجة الفحص كانت الموافقة على جودة المادة الأولية، و من الممكن إدخالها إلى خط الإنتاج.
- بطاقة حمراء اللون Reject : أي أن نتيجة الفحص كانت الرفض، و أن هذه المادة غير صالحة لتصنيع الشكل الصيدلاني، و يتم إعادتها إلى المورد إذا كان الخطأ بسيطاً و يمكن تداركه، أما إذا كان لتخرب كاملاً فتتلف المادة فوراً (أي لتجنب كلفة الشحن مجدداً).الأمر الذي يؤثر سلباً في عمل الشركة فهو يؤدي إلى هدر الوقت بالنسبة للشركة كما أنه يسمح لشركات أخرى منافسة أن تنتهز فرصة انقطاع هذا الدواء من الأسواق لتروج لمنتجاتها المماثلة له.

ملاحظة: التوثيق والأرشفة Documentation عملية هامة تبدأ من لحظة الشراء ويقوم بها المشرف المختص في كل مرحلة.

التحليل الكيفي أهم من التحليل الكمي هنا.

مع أن المورد يحلل المادة الأولية و يرسل مع البضاعة شهادة تحليل لكن مع ذلك يجب إجراء تحليل من قبل الـ QC، خوفاً من أن بعض التغيرات يمكن أن تكون قد طرأت على المادة الأولية خلال عملية النقل مثلاً.

بعد فترة يصبح للمعمل لائحة معتمدة من الموردين حسب الخبرات المتراكمة.

- عملية تحرير المادة الأولية من المستودع إلى قسم الإنتاج إذا كانت مقبولة تخضع لمفهومين:
  - FIFO: First In First Out : الواصل أولاً يحرر .
  - FEFO: First Expired First Out : منتهي الصلاحية أولاً يحرر أولاً.

الشركة الدوائية لها الخيار في اتباع أي من الطريقتين.

https://manara.edu.sy/

يتحكم بذلك غالباً حجم الإنتاج في المعمل، فعند شراء المادة لحاجتها السريعة يمكن اتباع المبدأ الأول، لأن المادة لن تبقى طويلاً، أما المعامل ذات الإنتاجية المنخفضة فتلجأ عادة إلى المبدأ الثاني لتجنب حدوث أي خسارة مادية.

مراقبة المواد نصف المصنعة

المادة نصف المصنعة هي: مادة مرحلية منتجة في قسم الإنتاج خلال مرحلة ما وهي معدة لمعالجة إضافية أو لعملية أخرى لاحقة أو للتعبئة، أي هي مواد دخلت مرحلة التصنيع لكنها لم تصل لمرحلة المنتج لنهائي.

3. 3 أنواع المواد نصف المصنعة

منتوجات ذات حجم كبير: هي بشكل خاص السوائل وهي مواد تجاوزت جميع مراحل التصنيع عدا التعبئة.

منتوجات وسيطية: هي مواد تم تصنيعها بشكل جزئي و ينبغي أن تمر بمراحل إنتاجية أخرى.

أمثلة

الحثيرات: حيث تصنع أولاً قبل مرورها بعملية الضغط للحصول على المضغوطات.

المضغوطات غير الملبسة: التي تكون معدة لتخضع لاحقا لعمليات التلبيس.

الفيالات: التي تصنع ضمن شروط عقيمة ولكنها تخضع لعملية التعقيم لاحقاً بعد وضعها بشكلها النهائي.

السيرنغات: أيضاً تعقم بعد تغليفها بشكلها النهائي.

للمواد نصف المصنعة إجراءات رقابية خاصة، ويفضل ألا تطول فترة التخزين خاصة بالنسبة للمواد التي يعرف عنها عدم ثباتها أو التي تتطلب شروط حفظ خاصة، فمثلاً الحثيرات ينبغي ألا يطول حفظها لأنها قد تتخرب بتأثير الرطوبة مثلاً، لذا يتم غالباً إجراء فحص عليها قبل استخدامها.

4. المراقبة أثناء الإنتاج (IPC(In Process Control

بكل قسم إنتاج يوجد مخبر مراقبة أثناء الإنتاج تابع لمخبر المراقبة الدوائية يجري بعض التحاليل السريعة ويكون مسؤول عنه شخصين أو ثلاثة على الأكثر.

https://manara.edu.sy/

4. 1. أهمية المراقبة أثنا ء الإنتاج والمهمات الملقاة على عاتق فريق IPC

- تدارك الخطأ لحظة وقوعه وبالتالي التقليل من الخسائر
- مراقبة الآلات إن كانت تعمل بشكل جيد أم لا (التأكد من الحجم المعبأ في حالة الشرابات، التأكد من الوزن في حالة الموازين، التأكد من عدد المضغوطات، ...)، أحيانا الخطأ يمكن تداركه كما في نقص حجم الشراب المعبأ أو نقص عدد المضغوطات ضمن الشريحة الواحدة، ولكن هناك احيانا أخطاء لا يمكن تداركها مثل خطأ الميزان.
- ضبط الأجهزة.
- مراقبة الشكل الصيدلاني "تجانس المحتوى" وفحوص الذاتية والتأكد من تجانس الشكل.
- التأكد من عمل الأفراد.

تشمل المراقبة أثناء الإنتاج أيضا ظاهرة التلوث المتصالب، أي خلط مادة دوائية بمادة دوائية أخرى ولو كانت بكميات قليلة وآثار بسيطة ، وينتج هذا الأمر عن أحد احتمالين:

1. الآلات .. عدم الاعتناء بنظافة الآلات بين طبخة وأخرى، حيث تبقى آثار من المادة الدوائية التي صنعت سابقا و لو كانت زهيدة.
2. اقتراب خطوط الإنتاج من بعضها ... الأمر الذي يؤدي إلى انتقال المادة الدوائية من خط إنتاج إلى خط الإنتاج المجاور عبر جزيئات المادة الدوائية المعلقة في الهواء لذلك يجب عزل خطوط الإنتاج عن بعضها.

4. 2. خطورة التلوث المتصالب

- في حال كانت الجرعة المؤثرة من المادة الدوائية صغيرة، بالتالي يمكن لهذه الآثار الزهيدة أن تحدث تأثيراً عند تناولها مثل حالة الهرمونات والأدوية القلبية.
- في حال كانت المادة الدوائية الملوثة للشكل الصيدلاني لها القدرة على أن تحدث تحسساً لدى المريض أي أن تطور لديه صدمة تأقية وتعد هذه الحالة أخطر من سابقتها ... لنفترض أن لدينا سيتامول ملوث بالأمبسيلين، و تناول مريض لديه حساسية تجاه صادات البيتا لاكتام حبتين من هذا السيتامول الملوث، فهناك خطورة كبيرة أن يتعرض لصدمة تأقية قد تهدد حياته.

5. مراقبة مواد التعبئة و التغليف

- مواد التعبئة و التغليف Packaging Materials: أي مادة تستعمل لتعبئة المنتج النهائي مثل "الحاوية" التي تكون على تماس مباشر مع الدواء و لها غطاء يمنع خروج الدواء" الغالقة "، العبوة الكرتونية الخارجية و العبوة الكرتونية الكبيرة التي تحوي العبوات المفردة، بالإضافة إلى ماصات الرطوبة مثل القطن و الإسفنج التي توجد بشكل خاص في عبوات المضغوطات الفوارة.
- أي أن مواد التعبئة و التغليف تشمل العبوات التي تكون بتماس مباشر مع الدواء أو التي تكون بعيدة قليلاً.

https://manara.edu.sy/

- ملاحظة: 80% من الأدوية المسحوبة من الأسواق، تسحب لخطأ في الطباعة أو لخطأ في التعبئة أو التغليف وليس لخطأ علمي.

5. 1. أنواع مواد التعبئة و التغليف

- القوارير الزجاجية و تكون إما عاتمة (في حالة المواد الدوائية الحساسة على الضوء) أو شفافة، سواء القوارير التي تضم الشرابات أو الأمبولات أو الفيالات.
- القوارير البلاستيكية بعض المضغوطات تحفظ ضمن مثل هذه القوارير.
- الأغطية المعدنية و البلاستيكية.
- الرقائق المعدنية كالتي تدخل في تعبئة الأشكال الصيدلانية مثل المراهم و الكريمات و كذلك البخاخات.
- الورق المقوى الذي يدخل في تركيب العبوات الكرتونية الخارجية.

5. 2. مراقبة مواد التعبئة و التغليف و المواصفات التي تراقب فيها

- يتم وضع مواصفاتها من قبل قسم البحث و التطوير R&D (Research and Development)، و هو موجود في كل معمل أدوية يحدد فيما إذا كان الدواء يتحسس للضوء مثلاً أو لأي مواد أخرى.
- يتم شراء مثل هذه المواد من معامل خاصة ولا يقوم معمل الأدوية بتصنيعها، ولكن يراقبها قسم المراقبة الدوائية في المعمل.
- الأمور التي يتم مراقبتها و التأكد منها تشمل:
- التأكد من خلوها من العناصر السامة مثل الزئبق والرصاص وألا تتجاوز نسبة العناصر المسموح بها قيمة معينة مثل الحديد (حيث يتم طحن الزجاج و الكشف عن وجود هذه المواد و تركيزها ضمنه).
- الشكل الظاهري للعبوة، و يضم:
- سماكة الجدران و تجانس هذه السماكة على طول الجدران .
- ألا توجد فقاعات هوائية ضمن الزجاج، لأنها قد تحرض تفاعلات أكسدة مع المادة الدوائية.
- الوزن، أي أن تملك جميع العبوات الوزن ذاته.
- الطول والعرض والقطر لكل عبوة.
- تصنيف العيوب التي قد تصادف أثناء مراقبة عبوات التعبئة والتخزين
- عيوب خطيرة أو قاتلة: كل عيب يؤثر على ثباتية الدواء وسلامة المريض، و تؤدي دائما إلى رفض العبوة.

مثال: احتواء العبوات عناصر سامة مثل الزئبق والرصاص أو تجاوز كمية الحديد النسبة المسموحة.

1) عيوب رئيسة: العيوب التي تضعف بشدة قابلية استخدام المادة المفحوصة، و ضعف أدائها أو فعاليتها. مثال: سدادات غير محكمة الإغلاق.

https://manara.edu.sy/

هنا يكون القرار بيد مدير المعمل وحسب طبيعة الدواء، فإذا كان الدواء عقيما لا بد من إعادة التعبئة، اما إذا كان الدواء غير عقيم فمن غير الضروري إعادة التعبئة، ومثل هذه العيوب تؤثر على جودة الدواء.

عيوب ثانوية أو صغيرة: هي العيوب التي تظهر تراجعاً عاماً في جودة المادة المفحوصة لكنها لا تؤثر على الدواء أو على صحة المريض.

مثال: وجود فقاعات هوائية في الزجاج المستخدم أي أن الزجاج غير نقي تماماً، غالبا يقبل بهذه العيوب مع التوجيه إلى المصنع لتلافيها في الطبخات اللاحقة.

يتم التعامل مع مثل هذه العيوب سابقة الذكر إما برفض المنتج نهائياً و إتلافه، أو بتصحيح الخطأ إن أمكن ذلك.

6. لصاقات العنونة

اللصاقة تعريفاً: هي عرض لمادة مكتوبة أو مطبوعة أو مصورة، توضع على الحاوية مباشرة أو مرافقة للمنتج، مثل ما هو مكتوب على العبوة الكرتونية الخارجية و النشرة الداخلية.

فاللصاقة هي هوية المادة الموجودة في الداخل وقد تكون وريقة ملصقة أو تتم الطباعة على العبوة مباشرة.

6. 1. أهمية مراقبتها

التأكد من صحة المعلومات الواردة فيها ومدى مطابقتها لما هو موجود في العبوة.

6. 2. تطوير لصاقات العنونة ومراقبتها

يتم تطوير لصاقات العنونة يكون من قبل قسم التصميم و الإخراج، حيث يقوم بتصنيع أولاً ورقة مرجعية ثم تجهز على لوح الطباعة أو "الكليشة"، ثم تطبع ولكن قبل أن يتم اعتمادها ترسل لقسم المراقبة الدوائية لتدقيقها و اعتمادها.

ماذا يكتب على العبوة الكرتونية الخارجية؟

الاسم التجاري بالخط الكبير Brand Name.

الاسم العلمي Scientific Name.

العيار الدوائي (مثلا شراب يوجد منه العيارات 156 و 312 ملغ / مل و غيرها).

الشكل الصيدلاني (مرهم ، كريم ، شراب جاف ، ..).

اسم الشركة و عنوان الشركة.

العدد (في حالة المضغوطات)، الحجم (في حالة الشرابات) ، الوزن(في حالة الكريمات و المراهم).

السعر Price.

تاريخ الإنتاج و تاريخ انتهاء الصلاحية.

https://manara.edu.sy/

1. ملاحظات بما يتعلق بصرف بعض الأدوية (مثلاً: لا يصرف الدواء إلا بموجب وصفة طبية).
2. طريقة الاستعمال أحيانا (مثلا يوجد تحاميل شرجية وأخرى مهبلية، أمبولات للشرب مثلا).
3. شروط الحفظ (خاصة فيما يخص بعض الأدوية الهرمونية).
4. رقم الطبخة Patch Number.
5. الكود أو الشيفرة الدولية المعتمدة لكل دواء Code .

أما النشرة الداخلية المرفقة فتحوي معلومات تفصيلية أكثر، نذكر منها:

6. الاستطبابات Indications.
7. مضادات الاستطباب Contraindications.
8. التحذيرات والمخاطر Warnings And Risks.
9. الآثار الجانبية Side Effects.
10. آلية عمل الدواء Mechanism Of Action.
11. الجرعات والأشكال الصيدلانية المتوافرة من الدواء.
12. تأثير الدواء في حال الحمل والإرضاع.

لماذا ترفق مثل هذه المعلومات مع الدواء ؟

بالدرجة الأولى لإخلاء مسؤولية الشركة القانونية أمام القضاء في حال تقدم المريض بأية شكوى لتضرره من تأثير جانبي معين أو لعدم درايته بمضادات استطباب الدواء مثلاً، فبذكر كل هذه المعلومات ترفع الشركة المسؤولية عن كاهلها.

بالدرجة الثانية لتسهيل تناول الدواء من قبل المريض.

لصاقات العنونة تكون جاهزة والمعلومات كلها تكون مطبوعة عليها بشكل مسبق وتخزن هذه اللصاقات لحين الحاجة إليها، لكن هناك بعض المعلومات التي توضع أثناء الإنتاج مثل تاريخ الإنتاج وتاريخ انتهاء الصلاحية ورقم الطبخة، والسبب هو عدم معرفة التاريخ الدقيق الذي سيتم فيه إنتاج الدواء، لأن إنتاج معظم الأدوية يكون حسب الطلب عليها في السوق.

7. مراقبة المنتج النهائي

المنتج النهائي هو مادة يستلمها مستودع الأدوية أو الصيدلية تمهيدا لبيعها إلى المستهلك، ويتألف من شكل صيدلاني موجود ضمن عبوة حاوية و غالفة ومغلف ضمن عبوة كرتونية أو دونها و يحوي نشرة داخلية.

تجري تعبئة الأشكال الصيدلانية بشكل يدوي أو آلي، ويجري التحقق من امتلاء الحجم أو اكتمال العدد أو الوزن بأخذ عينات عشوائية ومراقبتها من قبل قسم المراقبة الدوائية.

https://manara.edu.sy/

بعد التأكد من كل هذه الأمور، توزع هذه الأدوية على مستودعات الأدوية والصيدليات لتصل نهاية إلى المستهلك.

عند اكتشاف خطأ معين بالطبخة عندها حسب طبيعة الخطأ وخطورته، فإما أن ترفض الطبخة أو أن يصحح الخطأ أو ان تسوق كما هي.

مثال:

- شراب معين نسبة السكر فيه أكبر أو أقل من حد معين، مثل هذا التغيير يؤثر فقط على الطعم، فيمكن في هذه الحالة أن يسوق الدواء ويتم التغاضي عن هذا الخطأ.
- عدد المضغوطات ضمن الـ Blister أقل من العدد النظامي، يمكن في هذه الحالة أن يتم تصحيح الخطأ.
- الفيالات الناتجة حاوية على بعض الجراثيم، في هذه الحالة يعاد تعقيم الفيالات أي يتم تصحيح الخطأ.
- وجود مادة دوائية بدل أخرى في المستحضر، لا يمكن تصحيح الخطأ وتتلف الوجبة.

بكل معمل يوجد لجنة محددة من قبل الشركة و تدعى" هيئة مراقبة التغيير"، و هي عادة مؤلفة من رئيس قسم المراقبة ورئيس قسم الإنتاج ومدير المعمل.

هذه الهيئة تقيم معايير انحدار الجودة وتقيم الاتجاهات العامة للشركة، كما تقيم شكاوى الزبائن وفشل الأنظمة الإدارية المستخدمة.

جامعة المنارة
MANARA UNIVERSITY

1 الأرشفة داخل معمل الأدوية (السجلات و التوثيق)

كل ما يتعلق بإنتاج الدواء هو أمر هام، وعملية التوثيق هامة لسببين:

13. معرفة المسؤول عن الخطأ في حال وقوعه (أثناء التصنيع أو الكشف عن الخطأ بعد طرح الدواء في السوق).

14. لأنه ليس بالضرورة دائما نفس الشخص هو الذي يقوم بمرحلة معينة من الإنتاج.

مثال:

يعمل المعمل عشرين ساعة يومياً، و بالتالي هناك أشخاص يتبادلون العمل، فعند وقوع الخطأ يكون هناك صعوبة في معرفة السبب.

7. 1. أهم الوثائق الورقية الموجودة في شركة الأدوية

7. 2. ترخيص الدواء

يقدم معمل الأدوية ترخيص الدواء لوزارة الصحة التي تقارن فيما إذا كان مطابقا للمواصفات الدوائية.

يوجد توجه عالمي لتوحيد ملف الترخيص للدواء ويدعى الـ C.T.D (Common Technical Documentation) ويطبق حالياً في دول الاتحاد الأوروبي.

الهدف من التوحيد: عدم وجود تفاوت في التصنيع وضبط التصنيع.

توحيد شروط التصنيع ⇦ توحيد شروط الترخيص ⇦ جودة واحدة في كل العالم.

ماذا يتضمن ترخيص المنتوج ؟

اسم المنتج / الجرعة / الشكل الصيدلاني / مواد التعبئة والتغليف التي تكون بتماس مباشر مع الدواء / الحجم بالنسبة للشرابات والوزن بالنسبة للمراهم والكريمات والعدد بالنسبة للمضغوطات / زمن انتهاء الفعالية .

أمثلة:

- لنفترض أن الشركة الدوائية ألفا تصنع الدواء Capotal الذي يحوي الـ Captopril بالعيار 25 ملغ، و أرادت أت تصنعه بالعيار 50، فهل هي بحاجة لترخيص جديد لذلك ؟

https://manara.edu.sy/

نعم الشركة بحاجة لملف ترخيص جديد.

- إذا أرادت الشركة الدوائية أن تغير القارورة الزجاجية لشراب ما هل هي بحاجة إلى ترخيص جديد وإذا أرادت أن تغير الكرتونة الخارجية الكبيرة التي تحوي العبوات المنفردة فهل هي بحاجة إلى ترخيص جديد ؟
- في الحالة الأولى هي بحاجة إلى ترخيص جديد لأن العبوة موجودة بتماس مباشر مع الدواء، أما في الحالة الثانية فهي ليست بحاجة إلى ترخيص جديد.
- إذا كانت الشركة الدوائية تصنع ديكلوفيناك الصوديوم بشكل تحاميل وأرادت أن تصنعه بشكل آخر هو المضغوطات، فهل هي بحاجة إلى ترخيص جديد ؟

نعم يلزم في هذه الحالة ملف ترخيص جديد.

7. 2. 1. الصيغة الأصلية Master Formula

هي وثيقة خاصة بالمعمل تحتوي على قائمة المكونات مع كميتها الموجودة في الشكل الصيدلاني وهي وثيقة سرية جداً.

7. 2. 2. تعليمات الإنتاج الأصلية

هي طريقة لوصف عملية الإنتاج المخطط لها، و يجري اقتراحها أثناء تطوير المنتوج أي قبل الانتقال للعمليات الإنتاجية، و هي تحوي عادة تعليمات تخص العملية الإنتاجية كوزن أو حجم كل مادة أولية، ترتيب الإضافات مع زمن الإضافة، المعدات المستعملة ودرجات الحرارة وسرعات المزج وزمن التجفيف، وشروط حفظ المواد اثناء الإنتاج، وهي وثيقة سرية.

7. 2. 3. تعليمات التعبئة الأصلية

هي التي تصف عملية التعبئة كاملة بما يتضمن المعدات وسرعة الخط وطريقة الملء وطريقة التوسيم "أي وضع اللصاقات" وتدابير السلامة والصحة العامة، وهي وثيقة تقنية غالبا غير سرية.

7. 2. 4. المواصفات

هي طرق الكشف عن المواد الدوائية وتحديد هويتها والاختبارات المطبقة عليها والقيم الحدّية، أي كل ما يتعلق بتحليل المادة والشكل الصيدلاني .

7. 2. 5. طرائق الاختبار

وصف كامل ومفصل للطرائق التحليلية المستخدمة في الاختبارات كيميائياً، فيزيائياً، حيوياً وجرثومياً.

7. 2. 6. إجراءات أخذ العينات

تتضمن حجم العينة، طريقة أخذها، وزمن الاحتفاظ بها قبل إتلافها.

كل الوثائق السابقة تدعى وثائق أصلية، ولكن يوجد نوع آخر من الوثائق تدعى سجلات الوجبة وهي مختلفة عن الوثائق الأصلية.

7. 2. 7. توثيق الوجبة الدوائية

الوجبة الدوائية يجب أن تكون موثقة بنوعين من السجلات:

سجل إنتاج الوجبة – سجل مراقبة الوجبة

7. 2. 8. سجل إنتاج الوجبة

هو سجل يتضمن بشكل أساسي جميع البيانات والوثائق التي تؤكد أن الإنتاج يجري تماما كما هو مصمم في وثيقة الإنتاج الأصلية، حيث يذكر في هذا السجل التواريخ، الأوقات، الأشخاص والمعدات، الأوزان واقتطاع العينات، وذلك للتأكد من أن التعليمات قد اتبعت بشكل دقيق.

كما تتضمن هذه السجلات أيضا تصحيح الأخطاء في حال وقوعها.

7. 2. 9. سجل مراقبة الوجبة

تتضمن هذه السجلات تقرير الحجر، وثائق أخذ العينات في كل مرحلة، نوع وعدد الاختبارات المجراة شهادة التحليل النهائية، نموذج عن اللصاقات الموضوعة وشهادات الإتلاف في حال حصل الإتلاف.

يحتفظ بهذه السجلات السابقة في قسم الأرشفة.

7. 3. أنواع أخرى من السجلات

سجلات وتقارير خاصة: تتضمن الشكاوى، سحب المنتوج، التفتيش الذاتي والتدقيق على الجودة، وتقسم إلى نوعين:

7. 4. سجلات الشكاوى

الشكوى هي اعتراض المستهلك "قد يكون المستودع، الصيدلي، المشفى، المريض، الطبيب" لعدم رضاه عن المنتج، و لابد من الاهتمام بها حتى لو كانت ثانوية حيث تدرس كل شكوى من قبل وحدة الشكاوى .

وحدة الشكاوى هي وحدة فرعية تكون موجودة عادة للبحث في هذه الشكوى، وتوجه الشكوى إلى القسم المسؤول حسب طبيعتها.

مثال: إذا كانت الشكوى تخص عيوباً في الإنتاج ترسل إلى قسم الإنتاج (مثلاً مضغوطات هشة).

إذا كانت الشكوى تخص عيوباً في الصيغة توجه إلى قسم البحث و التطوير (مثلاً الطعم مر)

إذا كانت الشكوى تعنى بالنواحي العلاجية توجه إلى القسم الطبي (مثلاً ظهور تأثيرات جانبية)

إذا كانت الشكوى تتضمن إمكانية المقاضاة ترسل بأقصى سرعة للقسم القانوني طلبا للتفسير أو إقامة الدعاوى المختلفة.

الشكوى تفيد الشركة كونها تعطي صورة عن الواقع، و أحيانا الشركة تبحث عن الشكاوى من خلال المندوبين العلميين وعملائها، و يفرز لذلك باب خاص بسجل الشكاوى.

7. 4. 1. سجل سحب المنتوج

قد تضطر الشركة في بعض الأحيان إلى سحب منتجاتها من مخازن الأدوية أو من الصيدليات أو من أيدي المستهلكين لسبب ما، وذلك للحفاظ على سمعتها أو بناء على قرار من وزارة الصحة وسحب الدواء هو آخر ما تتمناه الشركة وذلك للأسباب التالية:

- الزمن الطويل الذي يتطلبه السحب.
- التكلفة المادية.
- التأثير على سمعة الشركة.

ولا بد من إعلام وزارة الصحة بكل الأحوال بسحب المنتج ولو كان القرار بالسحب صادر من الشركة.

تتم عملية سحب المنتج وفق المراحل التالية:

1) قرار السحب: إما من الشركة ذاتها أو من وزارة الصحة.
2) القرار داخل الشركة يوقع عليه المدير العام أو نائب المدير العام لشؤون الجودة.
3) تنفيذ السحب ويقع على عاتق المدير العام وتحت إشرافه ولا بد من أن يجري تقويم خمسة أمور خلال عملية السحب:

1. تقييم الخطورة الصحية و تصنيفها، لا بد من تقييم خطورة الدواء وتصنف الخطورة إلى ثلاثة اصناف: أخطاء قاتلة، أخطاء قد يكون لها خطورة، أو أخطاء بسيطة.

https://manara.edu.sy/

2. استراتيجية سحب الدواء، و تتضمن هذه الاستراتيجية:

- مجال السحب (المستهلك، الصيدلي، المستودع لأنهم على علم بمكان التوزيع).
- إصدار التحذيرات للجمهور، و ذلك بالتعاون مع الإعلام.
- التفتيش عن تنفيذ القرار.
- كمية المنتج الموزعة.
- نمط التوزيع.
- توافر الاحتياجات الأساسية التي تحل محل المنتج المسحوب.

3. الاتصالات لسحب الدواء، حيث يجري إعلام المرسل إليهم أو المستلمين بأي طريقة من طرق الاتصال مع التأكد من استلامهم لقرار السحب وقيامهم بالإجراءات المناسبة.
4. وضع تقارير السحب
5. تتضمن الردود الواصلة من مستلمي الدواء، والتوافق بين كمية المنتجات المسوقة وكمية المنتجات المسحوبة، والحدود الزمنية لإتمام السحب وأيضا الاختبارات التي تمت على الدواء المسحوب بعد سحبه.
6. إنهاء عمليات سحب الدواء.

تتضمن إتلاف المنتج وتهيئة منطقة حجر خاصة لاستلام البضاعة المسحوبة وتقييم كلفة سحب الدواء وتقرير نهائي يضم جميع السجلات المتوفرة عن سحب الدواء.

7. 5. وثائق وسجلات قسم الهندسة والصيانة

تتعلق بصيانة الآلات بشكل مستمر، أو تصليح بعض الآلات أو التأكد من عيارية الموازين، ولكل آلة سجل خاص يتعلق بصيانتها وتصليحها والشخص الذي قام بذلك.

8. إدارة عمليات مراقبة الجودة

بشكل عام رئيس قسم مراقبة الجودة يهتم بمجالين:

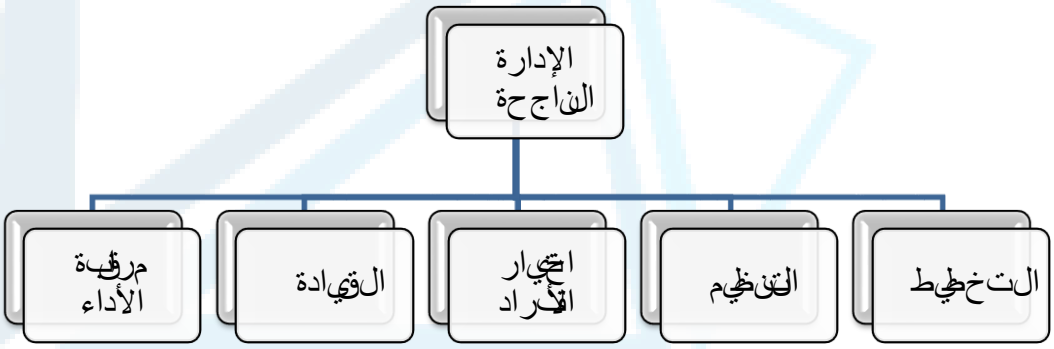
- المجال الإداري
- المجال الفني

8. 1. المجال الإداري:

يشمل تحديد المسؤوليات (مثلا الشخص المسؤول عن المخبر الفيزيائي، الشخص المسؤول عن التحاليل الفيزيائية)، تنظيم العمل، إدارة الأفراد والإشراف على الأقسام والمختبرات والمعدات وإعداد الموازنات.

إن كل ما سبق يعد من الأعمال الروتينية لرئيس قسم المراقبة, فبالإضافة إلى ذلك هناك أعمال إدارية استثنائية مثل دراسة شكاوى الزبائن، الإجراءات التصحيحية، مهمة القيام بسحب المنتوجات، القيام باختبارات الثبات المسرعة، وكتابة وثائق التفتيش الذاتي ضمن المعمل.

8. 1. 1. وظائف الإدارة الناجحة :



https://manara.edu.sy/

- **التخطيط**

كل ما يفتقر إلى التخطيط سيفشل بالتأكيد

مثال:

لنفترض أن الشركة قررت افتتاح قسم جديد لإنتاج الأنسولين البشري، فالأنسولين هو هرمون يحتاج إلى مراقبة حيوية، وبالتالي هو بحاجة إلى مخبر المراقبة الحيوية ، فنحن هنا بحاجة إلى حيوانات التجربة، إلى آلات معينة لاختبار الأنسولين وإلى توظيف عمال مختصين.

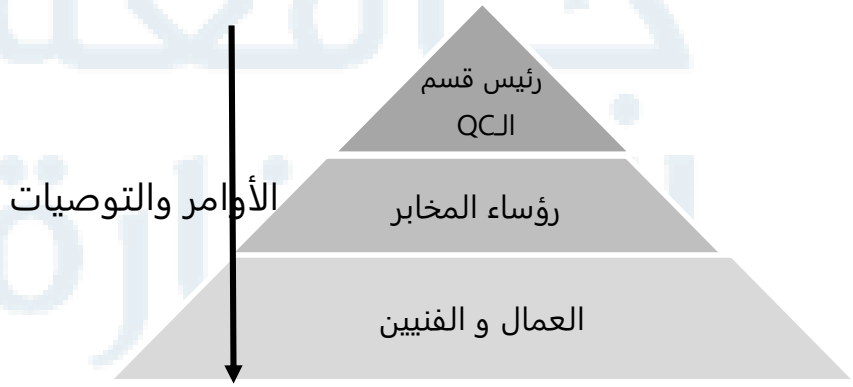
أي يلزم وضع خطة بما يتناسب مع خطة المعمل، اي أن التخطيط يشمل المرافق، التسهيلات، المعدات، إيجاد الأفراد المدربين لاستيعاب التوسع الجديد.

- **التنظيم**

أساس نجاح أي عمل هو التنظيم، وهو تعريف يعني خلق نظام من الفوضى وهو يشمل أمرين أساسيين:

- الموارد البشرية : أي كل شخص مسؤول عن عمل معين
- الموارد المالية : أي تحديد الموازنة لمخبر المراقبة سنوياً

بالنسبة للأفراد لابد من وضع هيكل تنظيمي على شكل هرم، حيث يتم توزيع المهمات على كل فرد من أفراد المخبر وإيجاد آليات التواصل فيما بينهم، وتحديد مسؤولية كل شخص بشكل واضح كما يلي:



مثال: وجود شوائب في التعبئة، يرفع العامل التقرير إلى رئيس المخبر الفيزيائي، الذي يكتب تقريره الخاص إلى رئيس مجلس المراقبة، الذي يتقدم بتوصية إما برفض المنتج

https://manara.edu.sy/

أو قبول المنتج "دون اتخاذ القرار النهائي بمفرده" إلى مدير المعمل الذي يتخذ القرار الحاسم في هذا الموضوع.

هناك مدرستين رئيسيتين في اتخاذ القرار:

المدرسة الأميركية :مدراء هذه المدرسة يتميزون باتخاذ سريع للقرار و تنفيذ بطيء جداً، و هذا عائد للروح الفردية التي يتمتع بها الشخص الأميركي.

المدرسة اليابانية : يتمتع المدراء ببطء شديد في اتخاذ القرار ومشاركة القرار، حيث يؤخذ القرار بالإجماع أي يوجد تشاركية في اتخاذ القرار.

8. 2. العلاقة بين مخبر المراقبة و بقية أقسام المعمل

النجاح هو نجاح لكل الأقسام وفشل احدها هو فشل لكل الأقسام.

8. 2. 1. العلاقة بين الـ QC و قسم الإنتاج

تكاملية و تنافرية

يوجد في قسم الإنتاج مخبر الـ IPC أي مخبر المراقبة المرحلية التابع لقسم المراقبة الدوائية و يقوم بالتأكد من حسن سير عملية الإنتاج من خلال اختبارات سريعة وبسيطة، كذلك قسم المراقبة الدوائية يدقق على سجلات الإنتاج للتحقق من صحتها وخلوها من التناقضات، وفي حال رفض المواد نصف المصنعة أو المنتجات النهائية يصدر قسم

https://manara.edu.sy/

المراقبة أمراً بالإتلاف بالتنسيق مع قسم الإنتاج، كذلك فإن قسم مراقبة الجودة يحتفظ بسجلات الإنتاج لمدة خمس سنوات.

8. 2. 2. العلاقة بين الـ QC و قسم البحث و التطوير

يصادق قسم المراقبة الدوائية على كل ما يتم اعتماده في هذا القسم، أي موضوع يقترحه الـ R& D و لا يوافق عليه قسم الـ QC لا يصبح فعالاً، حيث يجب أن تتم المصادقة على كل ما يهدف لتحليل الإنتاج سواء فيما يتعلق بمواد التعبئة والتغليف وتحريرها وطباعتها، أو فيما يتعلق بالمواصفات التي يجب اعتمادها للمواد الأولية أو بالطرائق الواجب اتباعها لتحليل الأدوية، كذلك قسم الـ R&D هو الذي يضع تواريخ الصلاحية بالمشاركة مع قسم المراقبة الدوائية.

8. 2. 3. العلاقة بين قسم الـ QC و قسم المشتريات

يتم شراء المواد الأولية من قسم المشتريات بناء على المواصفات المقدمة من قبل الـ QC، و يقوم الـ QC لاحقا وعند وصول البضاعة بالتحقق من مدى مطابقة المواصفات المطلوبة "أي مدى توفرها في الدواء الواصل".

8. 2. 4. العلاقة بين قسم الـ QC و قسم الموارد البشرية

في حال احتاج قسم المراقبة الدوائية لبعض العمال يتم تحديد المواصفات من قبل قسم المراقبة وتقدم لقسم الموارد البشرية ليتم التعاون في توظيف وتدريب هؤلاء العمال الجدد، كما يشرف قسم المراقبة على عمليات التدريب التي يخضع لها العمال فيما يخص الممارسات التصنيعية الجيدة أو فيما يتعلق بإنتاج دواء الجيد.

8. 2. 5. العلاقة بين قسم الـ QC و قسم الصيانة

يقوم قسم المراقبة الدوائية بمراقبة كفاءة الآلات المستخدمة داخل المعمل ومعايرة مدى دقتها، خاصة الموازين المستخدمة، وإبلاغ قسم الصيانة عن أي خلل في الآلات.

8. 2. 6. العلاقة بين الـ QC و قسم الإدارة

رفع التقارير الدورية إلى الإدارة فيما يخص تقارير الطبخات أو وجود عيب في الإنتاج.

8. 2. 7. تنظيم الموارد المالية أو الموازنة المخصصة لقسم المراقبة الدوائية

يخصص لقسم المراقبة الدوائية سنوياً (2-5%) من قيم المبيعات الكلية للمعمل، وذلك حسب الإنتاج. تقسم الموازنة إلى قسمين:

8. 2. 8. النفقات الجارية

هي الأمور التي تصرف بشكل يومي، رواتب الموظفين، المواد المستهلكة في التحاليل، خدمات التدفئة والإنارة والهاتف ونفقات السفر وأجور تدريب العمال، أي هذا القسم يتم صرفه بشكل دائم.

8. 2. 9. النفقات الثابتة

أي المبلغ المدخر والمخصص للأمور الطارئة كشراء جهاز جديد مثلا، أو استجابة لبعض المطالب الحكومية كفرض استخدام الأتمتة داخل المخابر.

هذه النفقات العامة، قد تزيد أو تنقص فزيادتها قد تتعلق ببعض الأمور الطارئة كسحب دواء مثلا، أو تصحيح بعض الأخطاء بسبب شكاوى الزبائن مثلاً، وترتبط موازنة قسم المراقبة بالموازنة العامة للشركة وتزداد بزيادتها، فكلما زاد عدد الأصناف المصنعة ازدادت عمليات التحليل المجراة في قسم المراقبة الدوائية وازدادت النفقات بسبب شراء مواد إضافية واستخدام عمال إضافيين وبنفس الوقت تزداد المبيعات لذلك جعلت الموازنة مرتبطة بالمبيعات وبالتالي كلما زادت المبيعات ازدادت الموازنة المخصصة لقسم المراقبة.

هل تعد الموازنة المخصصة لقسم المراقبة الدوائية مناسبة أم أنها مبالغة ؟

- على المدى القصير، يبدو أن فيها شيئا من المبالغة والكلفة الزائدة.
- على المدى الطويل، تبدو مناسبة و ضرورية بل ومربحة، لأن الشركة في هذه الحالة تضمن إنتاج دواء جيد ينافس الأصناف الأخرى في السوق، واحتمال بقائه أكبر، وبالتالي بناء سمعة جيدة و قوية للشركة.

https://manara.edu.sy/

1. اختيار الأفراد

مثال: شركة دوائية تريد فتح خط إنتاج جديد، فهذا الأمر يستدعي تعيين أفراد جدد.

1. بالنسبة لقسم المراقبة الدوائية الخطوة الأولى هي توصيف العمل.

يوصف رئيس قسم المراقبة العمل ويقول أنه بحاجة مثلا إلى رئيس مخبر حيوي يتمتع بالصفات التالية:

صيدلي أو طبيب يحمل ماجستير في الأدوية، لديه خبرة سابقة في هذا المجال، يستطيع القيام بالأمور التالية (إجراء التحاليل المختلفة على جهز الـ HPLC) يتقن اللغة الانجليزية، يتقن المعلوماتية، ....

2. يوجد في المعمل قسم الموارد البشرية وله مهمة التوظيف حيث يرفع رئيس قسم المراقبة مواصفات العمل المطلوبة إلى قسم الموارد البشرية.
3. الإعلان من قبل المعمل، أي إيصال هذا التوصيف إلى أكبر شريحة من البشر (بداية موقع الشركة على الانترنت لأنها الطريقة الأقل تكلفة فهي طريقة إعلانية واسعة ومجانية، إذا كان المطلوب صيدلاني مثلاً يتم إرسال إعلان إلى نقابة الصيادلة أو إلى كلية الصيدلة، بالإضافة إلى وسائل الأعلام الرسمية "الصحف").
4. يتم تحديد فترة زمنية لتقديم لطلبات.
5. قسم الموارد البشرية يقوم بقراءة السير الذاتية الواصلة وتقييمها.
6. ينتقي أفضل عشر سير ذاتية مقدمة ويقدمها إلى رئيس قسم المراقبة.
7. يقوم رئيس قسم المراقبة بإجراء مقابلات شخصية مع هؤلاء المرشحين والهدف من المقابلة هو التأكد من مصداقية ما هو مكتوب على الورق، ولدراسة شخصية المرشح. عملية الانتقاء تحتاج لنوع من الفراسة، لأن رئيس قسم المراقبة خاضع لتدريب في كيفية انتقاء وسؤال هؤلاء المرشحين.

لنفترض أن هناك 3 أشخاص بمواصفات متشابهة، يتم توظيف الثلاثة لمدة 3-6 أشهر بشكل مؤقت لإيجاد مدى الجدية، الالتزام، الانسجام مع فريق العمل، حمل أفكار جديدة أي اختبار على أرض الواقع ومن ثم اختيار الأفضل ليمنح عقد عمل دائم مع الشركة.

من الأفضل أن يكون في الشركة أناس قدماء ذوي خبرة ومجموعة أخرى من الشبان الجدد الذين يحملون أفكاراً جديدة قد تطور العمل، إذ أن تلاقي الخبرات مع الأفكار الجديدة ينتج فريق عمل ناجح و منتج.

ما ضرورة الاختيار الجيد لفريق العمل ؟

إذا كان اختيار رئيس قسم المراقبة لفريق العمل جيداً فهذا يعني الحصول على فريق عمل جيد وبالتالي أداء جيد وبالتالي نتائج جيدة، أي رضا مدير المعمل عن رئيس قسم المراقبة.

2. تدريب الأفراد

تدريب الأفراد المستمر هو أحد شروط الـ GMP، أمثلة عن الدورات التدريبية التي يخضع لها العاملون:

1. يخضع العمال لدورة تدريبية بخصوص السلامة المهنية.(هناك ISO 18000 جديد يتعلق بموضوع السلامة المهنية).
2. GLP الممارسات المخبرية الجيدة.
3. دورة تدريبية بمجال الحواسيب والمعلوماتية، وزارة الصحة تفرض مثلاً إدخال برامج معينة مثلا برنامج إحصائي يحصي كل التحاليل المجراة في قسم المراقبة الدوائية وبالتالي يلزم أن يكون العامل مدرباً على مثل هذا البرنامج.
4. دورة تدريبية بالأمور القانونية فيما يخص تنظيم شؤون الدواء الوطنية ومتطلبات وزارة الصحة.

هناك دورات تدريبية خاصة ببعض العمال، وذلك لتجنب الكلفة الإضافية، فمثلاً عملية الاعتيان يتم تدريب عامل أو اثنين فقط على تعليمات إجراء هذا العمل.

3. القيادة

هي الأمر الأصعب، هذا يعود إلى أن المدير سوف يتعامل مع أفراد مختلفي الطباع، وهنا القيادة تتطلب إظهار الصفات القيادية التي تؤثر بالمرؤوسين، ودرايته بالأمور التي يمكن أن تحث هؤلاء المرؤوسين على العمل، مثلاً مكافآت أو عقوبات، وتوجيههم وإرشادهم من خلال معرفته بالسلوك البشري سعياً للوصول إلى المستوى المرضي من الإنتاجية في بيئة العمل.

تشمل نماذج الإدارة:

1. القيادة السلطوية.
2. القيادة التشاركية والإجماع في اتخاذ القرار، مثلا الاجتماع مع رؤساء المخابر والأخذ بآراء الجميع.

4. مراقبة الأداء

يتعلق بالزمن، أي يتضمن تحقيق الخطة خلال زمن معين بالتالي يجب أن يراقب الأداء بشكل يومي من خلال حضور رئيس قسم المراقبة شخصياً وإشرافه على العمال بشكل مباشر، وأيضاً من خلال اتخاذ القرار الصائب بسرعة ومن دون تردد، التردد يعود بالخسارة على الشركة.

4. 1. الناحية الفنية " العلمية"

تقييم التحاليل المختلفة المجراة داخل القسم، أي كل ما يتعلق باختبار المواد الأولية، المواد نصف المصنعة، المنتجات النهائية، مواد التعبئة والتغليف أي كل ما يتعلق بالإنتاج، من خلال المخابر الموجودة في القسم الفيزيائية والكيميائية والجرثومية والحيوية.

الشخص المسؤول في قسم المراقبة الدوائية يجب أن يحمل شهادتين الأولى علمية "صيدلة، كيمياء، ... " و الثانية إدارية "شهادة في إدارة الأعمال ". والسبب في ذلك، أن هذا الشخص سوف يشرف على أكثر من مخبر وإليه تعود تقارير العمل اليومية، فهو الذي سيبت في موضوع قبول الطبخة أو رفضها، لذا يجب عليه أن يعرف كل شيء عن الكيمياء والفيزياء والأمور البيولوجية وعن الآلات والأجهزة في المعمل.

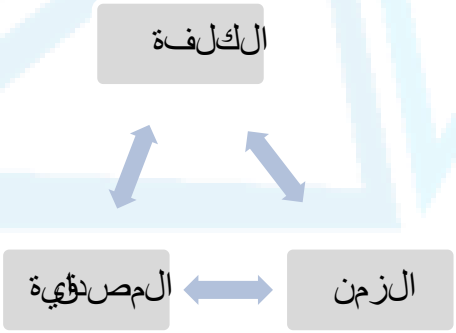
مقارنة بين مخبر المراقبة الدوائية في المعمل ومخبر وزارة الصحة

وجه المقارنة	مخبر المراقبة الدوائية في المعمل	مخبر وزارة الصحة
الهدف	ضمان جودة الدواء المصنع حرصاً على سمعة الشركة	ضمان تقديم دواء جيد للمواطن حرصا على صحته كونها جهة وصائية
حجم العمل	مراقبة كل الطبخات المنتجة ضمن المعمل فقط حجم العمل أصغر نسبياً	تراقب أول 3 طبخات من الدواء الجديد ومن ثم تتم مراقبة عشوائية. مراقبة ما ينتج في كل المعامل أي أن حجم العمل أكبر
التجهيزات	تتوافر تجهيزات تخص الأشكال الصيدلانية التي ينتجها المعمل فقط	تتوافر تجهيزات شاملة وكاملة لتحليل كل الأشكال التجارية المتوافرة في السوق
الأفراد	لأن حجم العمل أصغر بالتالي عدد الأفراد أقل	لأن حجم العمل أكبر بالتالي عدد الأفراد أكبر

التقسيم الداخلي	مخابر متعددة "فيزيائي، كيميائي، جرثومي و أحيانا حيوي"	كل المخابر المذكورة سابقا بالإضافة إلى مخبر حيوي، ومخبر الثبات، ومخبر التوافر الحيوي ومخبر تحليل السمية المفرطة ومخبر اختبار مولدات الحرارة، بالإضافة إلى وحدات إدارية وفنية داعمة كوحدة استقبال العينات، وحدة التسجيل والتوثيق، وحدة الصيانة "

4. 2. المسألة التحليلية

تتعلق المسألة التحليلية بأمور ثلاثة أساسية:



لفهم الطريقة التي يحدد على أساسها العامل الأكثر أهمية سنستعرض الأمثلة التالية :

- **مجموعة من الطلاب يقومون بإجراء تجربة علمية ضمن مخبر الجامعة:**

- الزمن: لا يملك الزمن هنا أهمية حقيقية، لأن الوقت المتاح لإجراء مثل هذه التجارب يكون غالبا أكثر من الوقت اللازم فعلاً.
- الكلفة: تشكل الكلفة هنا عاملا هاماً، لأننا أمام عدد كبير من الطلاب واحتمال الخطأ وإعادة التجربة كبير ايضاً، أي أنه سيكون هناك هدر كبير للمواد الأولية أو حتى سوء استخدام الجهاز المخصص لإجراء التجربة مثلاً، فالجامعة ستأخذ الكلفة بعين الاعتبار.
- المصداقية: المصداقية عامل مهم، لأننا ضمن مجال تعليمي والحصول على النتائج الصحيحة أمر مطلوب، و غالباً الطرق المتبعة ضمن مخابر الجامعات هي طرق دستورية أي أنها ذات مصداقية.

https://manara.edu.sy/

- **أثناء عملية الإنتاج ضمن المعمل:**

- الزمن هنا هو العامل الأهم، فنحن يهمنا اختصار الوقت ولو كان ذلك يعني كلفة أكبر، المصداقية عامل رئيس دون شك.

- **أثناء المراقبة الروتينية ضمن المعمل:**

- الزمن هنا لا يلعب دورا اساسيا كالكلفة، فهذه الفحوص سيتم إجراؤها بشكل دائم وروتيني لذا يهمنا اختيار طريقة أقل كلفة، لنفترض أن لدينا تحليل يمكن إجراؤه باستخدام نترات الفضة أو برمنغنات البوتاسيوم، وأن كلتا المادتين تعطي المصداقية ذاتها، فنختار برمنغنات البوتاسيوم لأنها أقل كلفة.

- **أثناء فحوص الثبات لدواء ما و تحديد الـ Shelf life :**

- الزمن: بما أن اختبار الثباتية يجرى مرة واحدة عند تطوير دواء جديد، فالزمن هنا ليس عاملا رئيساً.

- الكلفة: الكلفة هنا ليست ذات أهمية فعلية، فمن الممكن أن نلجأ إلى اتباع طريقة أكثر كلفة على أن تكون أكثر دقة و مصداقية.

- المصداقية: هي العامل الحاسم في هذا الاختبار لأننا نتحدث عن صلاحية دواء فاختبار الثباتية موضوع حساس يتعلق بفعالية دواء أو لا.

ملاحظة: المصداقية دائما عامل مهم ورئيسي عند اختيار الطريقة التحليلية.

4. 2. 1. من الذي يختار ويقرر الطريقة التحليلية في معمل الأدوية ؟

قسم البحث والتطوير هو المسؤول المباشر عن تحديد وتطوير الطريقة التحليلية لأي دواء جديد.

لتحليل دواء جديد نحن أمام مسألة تحليلية تحتمل ثلاثة احتمالات:

1) مسألة مطابقة لمسألة أخرى تم حلها بنجاح.

" دواء مشابه لآخر من حيث الزمرة العلاجية "

- مثال: Omeprazole "مضاد قرحة" دواء مسوق تجاريا بشكل راسمي، بمعنى أنه يحوي مماكبين ضوئيين S, R ضمن مزيج.

عند تطوير هذا الدواء حصلت الشركة الأم على براءة الاختراع وبالتالي حق ملكية هذه الدواء لمدة 10 سنوات.

بعد انتهاء العشر سنوات، لم يعد هذا الدواء حكرا على الشركة الأم، فأصبح بإمكان الشركات الأخرى أن تقوم بإنتاجه، هنا عمدت الشركة الأم إلى فصل المماكبين والإبقاء على المماكب S ضمن الشكل الصيدلاني مدعية أن المماكب S وجد أنه أكثر فعالية من الآخر، وتم تسويق هذا الدواء على أنه دواء جديد لتحصل ثانية على حق احتكار انتاج هذه الدواء لعشر سنوات أخرى.

أي حصلنا على S- Omeprazole، عند تحديد الطريقة التحليلية لهذا الدواء الجديد نستعين بالطريقة التحليلية للدواء الأسبق، و لكن يمكن أن نلجأ إلى تعديل بعض تفاصيلها لتلائم الدواء الجديد.

هل يمكن تسويق دواء بشكل راسيمي؟

الحالات التي يمكن فيهل تسويق دواء بشكل مزيج راسيمي:

1) إذا امتلك المماكبان نفس التأثير و نفس الفعالية
2) إذا كان أحد المماكبين أكثر فعالية من الآخر
3) إذا كان أحد المماكبين فعال والآخر عديم الفعالية "لأن عملية الفصل مكلفة "
4) إذا كان أحد المماكبين يملك تأثيرا مغايرا للآخر ولكن هذ التأثير يدعم العملية العلاجية مماكب خافض للضغط والاخر مدر، كلا التأثيرين مفيد عند مرضى ارتفاع الضغط

الحالات التي يتوجب علينا فيها فصل مماكبات المزيج الراسيمي:

1) إذا امتلك المماكبان تأثيرين دوائيين متعارضين.
2) إذا كان أحد المماكبين سام أو يملك تأثير جانبي خطر كأن يكون مثلا مشوه للأجنة، في هذه الحالة يجب فصل المماكبين والتأكد من أن المماكب الفعال لا يتحول ضمن الجسم إلى المماكب الآخر بتأثير بعض الإنزيمات.

- **مثال** : Thalidomide

استعمل هذا الدواء بداية للسيطرة على الإقياءات الصباحية عند المرأة الحامل، حيث إنه سوق على شكل مزيج راسمي، لوحظ بعد فترة من تطبيقه أن له تأثير مشوه للأجنة، حيث لوحظ ولادة أطفال مصابين بداء الفقامة أي يكون شكل الطفل مشابه لشكل الفقمة، حيث يملك يدين وساقين قصيرتين".

بعد ذلك سحب هذا الدواء من الأسواق التجارية، ليعاد النظر في آلية تأثيره حيث وجد أنه لم يحدث مثل هذا التأثير المشوه لدى حيوانات التجربة، اقترح أحد العلماء أن يتم

فصل المماكبين ضمن المزيج وأن يسوق المماكب الآمن والفعال، ولكن وجد بالتجربة أن المماكب الفعال يتحول ضمن الجسم بتأثير بعض الإنزيمات إلى مماكبه الآخر ذي التأثير المشوه.

ملاحظة: يمكن الإبقاء على هذا الدواء كمضاد للإقياء شرط أن يحصر استخدامه بالرجل، و لكن مثل هذا الدواء لا يسوق غالباً.

2) مسألة ذات علاقة بمسالة أخرى مشابهة مسبقة .

قد تتطلب تعديلا أو تحويرا في التقانة، كما في حالة اشتقاق مركب جديد من آخر.

- مثال: مركبات الستاتينات "خافضات الكولسترول"

أول مركب اكتشف هو Simvastatin

ثم تتالى اكتشاف مشتقات مشابهة مثل:

Atorvastatin, Bravastatin, Novasttin, Rousovastatin,…

في قسم البحث والتطوير نحن أمام مسالة تحليلية مشابهة لمسألة سابقة فهو يختلف عن المركب الأصلي بالبنية الكيميائية اختلافا طفيفاً، لذا يمكن من خلال تحوير الطريقة التحليلية الأصلية الحصول على الطريقة الملائمة.

3) حالة جديدة ليس لها اي شبيه سابق.

- مثال: " Viagra® " Sildenafil

نحن هنا بحاجة إلى تطوير طريقة تحليلية جديدة، حيث يتدخل الإبداع التحليلي، فيتم دراسة خواص المركب الفيزيائية والكيميائية للوصول إلى الطريقة التحليلية الأمثل.

وكونه دواء جديد، فهو غير مذكور في دستور الأدوية "تصدر الطبعة الجديدة من دستور الأدوية كل ثلاث سنوات تقريباً، علماً أن الشركة الصانعة التي طورت الدواء تملك الطريقة التحليلية الخاصة به، ولكن مثل هذه المعلومات تكون سرية وحكرا على الشركة الأم، فلا تذكر في دستور الأدوية مثلاً.

4. 2. 2. من أين يستقي المحلل معلوماته التحليلية والكيميائية في قسم البحث والتطوير وذلك لاختيار أفضل الطرق التحليلية الكيفية والكمية ؟

1. دساتير الأدوية العالمية : دستور الأدوية البريطاني **B.P**

دستور الأدوية الأميركي **U.S.P**

في عام 1990 في بروكسل، عقد مؤتمر المواءمة الدولي للمتطلبات الفنية لتسجيل الأدوية للاستعمال البشري ICH " International conference Harmonization "

وذلك لضرورة تبادل الأدوية وتسهيل هذا التبادل، حيث اهتم هذا المؤتمر بشكل خاص بتوحيد الدساتير الدوائية في الدول الأهم في صناعة وتطوير الأدوية، حيث أصبح هناك سجل موحد لتسجيل دواء جديد في هذه الدول هو CTD "Common Technical Documentation " ملف الكتروني سري لترخيص الدواء على مستوى العالم.

أكثر دساتير الأدوية صرامة هو دستور الدول الاسكندنافية "السويد، النرويج، الدانمارك، فنلندا"، حيث تحرص حكومة هذه البلدان على مواطنيها حرصاً شديداً فيما يخص أمور الدواء و الغذاء.

2. مراجع علمية موثوقة .

Remington يبحث في الشؤون التحليلية للدواء.

Clarks تحليل السموم.

3. ملفات الشركة الأم، كأن تأخذ شركة ما ترخيص بتصنيع الدواء من الشركة الأم، في مثل هذه الحالة تمنح الشركة الأم الطريقة التحليلية للشركة الأخرى .

4. يمكن في بعض الحالات الاعتماد على المجلات والمقالات العلمية.

5. أخيراً، الاعتماد على الفكر والإبداع والمجهود التحليلي الشخصي.

أهم عمل تعاوني دوائي على صعيد توحيد معايير المراقبة لجودة الدواء عالمياً، كان إصدار أول دستور دوائي عالمي من قبل منظمة الصحة العالمية WHO عام 1951 " IP "، آخر إصدار له كان سنة 2004، وهو موجه بشكل أساسي للدول التي لا تملك دستور أدوية خاص بها.

https://manara.edu.sy/

1. خطة العمل التحليلي

تضمن خطة العمل التحليلي الخطوات التالية:

- الاعتيان "أخذ العينات".
- تحضير العينة للاختبار.
- إجراء الاختبارات على العينات المحضرة.
- تحليل نتائج الاختبارات واتخاذ القرار المناسب.

مثال مبسط:

مريض يشتبه بوجود إصابة كلوية لديه.

- الاعتيان: أخذ عينة من بول المريض.
- تحضير العينة للاختبار: نقل العينة إلى أنبوب اختبار جاف ونظيف ومن ثم إجراء تثفيل لهذه العينة.
- إجراء الاختبارات على العينة: نقوم بمعايرة البروتين في بول المريض .
- تحليل نتائج الاختبار وتخاذ القرار المناسب : نقارن القيمة التي حصلنا عليها مع القيمة الطبيعية من جداول معيارية ونحكم فيما اذا كان تركيز البروتين في بول المريض طبيعي أم لا، وعلى هذا الأساس نشخص مشكلة المريض.

1.1. الاعتيان

تعريفا هو انتقاء لجزء ممثل للكل، ويمكن من خلال الاختبارات المجراة على هذا الجزء إعطاء فكرة شاملة عن الكل.

كلما كبر حجم العينة كلما كانت معبرة أكثر عن الواقع.

الاعتيان في الصناعة الدوائية يهتم بالمواد الأولية، المواد نصف المصنعة، المنتجات النهائية، مواد التعبئة والتغليف.

الأمور الواجب مراعاتها هي كيف تتم عملية الاعتيان وعدد العينات المأخوذة وكمية العينة الواحدة، علما أن هذه العمليات دقيقة وحساسة ويجب أن تتم من قبل عامل اختصاصي، حيث تجرى دورات تدريبية لبعض العاملين في المصنع على كيفية إجراء هذه العملية بطريقة صحيحة.

مثال:

أول عملية فصل للمتناظرات تمت من قبل العالم لويس باستور، حيث فصل طرطرات البوتاسيوم في النبيذ، حيث جفف باستور النبيذ وحصل على بلورات مختلفة الحجم من الطرطرات.

لاحظ أن قسم منها لماع والآخر كامد "حوافه مدورة"، بعد تجزئتها باستخدام ملقط، لاحظ أن بعضها حرف الضوء المستقطب نحو اليمين وبعضها الآخر حرف الضوء نحو اليسار، في حين أن المزيج لم يحرف الضوء "علما أن التركيب الكيميائي لهذه البلورات متماثل" الاختلاف الوحيد بينها هو في قدرتها على حرف النور المستقطب.

الاستنتاج: هذه البلورات هي متناظرات ضوئية، أي نفس المادة ولكن بشكلين أحدهما صورة مرآة للآخر.

الأمر الذي يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار إذاً، أنه في حال وضعت مادة حاوية على بلورات متفاوتة في الحجم ضمن برميل ما، فأثناء عملية النقل فإن هذ البرميل سوف يتعرض لاهتزازات تؤدي إلى فصل هذه البلورات عن بعضها حسب الحجم، حيث تترسب البلورات الأصغر حجما في القعر ولتكنR ، في حين تتجمع البلورات الأكبر حجما في الأعلى S، ففي حال أخذ شخص غير خبير عينة من مثل هذه البراميل فإنه قد يغفل عن هذه الحقيقة وبالتالي سوف يأخذ عينة من الأعلى فقط، فنحصل على عينة من المماكب S فقط، أي أن الجزء هنا لا يمثل الكل، فعملية الاعتيان هنا غير صحيحة.

عملية الاعتيان الصحيحة تتم بأخذ عينة من الأعلى والوسط والأسفل ثم مزجها وفحصها.

أخذ العينة موضوع هام للحصول على نتيجة مقيمة للواقع، هناك عدة طرق لأخذ عدد معين من العينات.

1. 1. 1. القوانين التي يخضع لها أخذ العينات

يخضع أخذ العينات لعدة قوانين:

1. الخطة1

$$m=\sqrt{n}+1$$

تطبق هذه الخطة عندما تكون المادة:

1) نظامية.
2) موحدة في الشكل.

https://manara.edu.sy/

3) من مصدر موثوق جداً مأخوذة من الشركة الأم المانحة للترخيص مثلاً، فيكون عدد العينات قليل لأنه لا داعي لهدر الوقت والمال على إجراء اختبارات على هذه المواد الأولية"

2. الخطة2

$m = 0.4 \sqrt{n}$

تطبق هذه الخطة عندما تكون المادة :

نظامية.

موحدة في الشكل.

من مصدر موثوق.

3. الخطة3

$m = 1.5 \sqrt{n}$

تطبق هذه الخطة عندما تكون المادة :

1) غير نظامية "من الهند، الصين أو الباكستان مثلاً"

2) غير موحدة في الشكل.

من مصدر غير موثوق أو يتم التعامل معه لأول مرة.

4. كيف نحدد كمية العينة الواحدة ؟

يعود تقدير كمية العينة لخبرة المستعين "الشخص الذي يقوم بعملية الاعتيان"، وإلى حاجة المخبر للتحليل.

الشخص الذي سيجري الإعتيان يجب أن يكون مجهزًا بما يلي:

- أدوات لفتح الحاويات " سكين، مطرقة ، مفتاح انجليزي "
- أدوات لإزالة الغبار "مكنسة كهربائية صغيرة"
- أدوات اعتيان نظيفة "مثلا أنبوب اختبار يدخل للحاوية ويأخذ من وسط وأسفل وأعلى المواد الأولية الموجودة في الحاوية"
- وسائل ومواد لتنظيف مكان الاعتيان.
- أدوات لإعادة الإغلاق "شريط لاصق"

- لصاقات " لتوضيح العينات التي جرى اعتيانها"

المستعين يجب أن يكون ملمًا بـ:

- تنظيف الأدوات.
- إجراءات الإعتيان.
- إجراءات الصحة والمأمونية.
- أن يكون عارفًا بأمور تسجيل العينات.

ما هي الحالات التي لا يتم فيها أخذ عينات من المواد الأولية؟

- عندما يكون المورد لا يصنع إلا مادة واحدة " مثلا مصنع لا يصنع إلا الأتروبين، بالتالي من غير الممكن أن يكون هناك خلط أو لبس في المادة الواصلة".
- عندما يكون تفاهم بشكل مسبق على لون الحاويات مع الشركة الأم "مثلا Atropine في حاويات زرقاء، Physostigmine في حاويات خضراء مثلا".

يجب أن توثق المعلومات الخاصة بالعبوة الحاوية على العينة التي تم اقتطاعها، تتضمن هذه المعلومات:

1. نوع العينة.
2. اسم المنتج.
3. اسم مقتطع العينة.
4. رقم الوجبة.
5. كمية العينة.
6. تاريخ الاعتيان، إضافة لاحتياطات التعامل مع المادة وشروط التخزين.
7. شكل العبوة الحاوية على العينة يجب أن يكون متوافقا مع المادة الدوائية حتى نحصل على نتيجة تحليلية صحيحة.

أمثلة:

- المادة التي تتأثر بالضوء: نضعها في عبوات عاتمة.
- المادة الحساسة للرطوبة: نضعها في عبوات جافة وغير رطبة وغير نفوذة للماء.
- المادة التي تتأثر بالأكسدة والإرجاع: نضعها في عبوات محكمة الإغلاق .

https://manara.edu.sy/

ملاحظة: هناك أيضا اعتيان في حالات المواد نصف المصنعة، والمنتجات النهائية، ومواد التعبئة والتغليف.

1. 2. تحضير العينة للاختبار

العينة المقتطعة لا بد من تحضيرها بشكل جيد لعملية القياس "سحق، إذابة، صهر، مزج، استخلاص، ... "

1. 3. إجراءات الاختبار على العينة المحضرة

الاختبارات قد تكون إما:

- حسية "طعم، لون، رائحة".

مثال: في حال لدينا شراب نلاحظ ما إذا كان هناك تبلور ضمن الشراب، في حالة كريم نلاحظ فيما إذا كان هناك انفصال بين طبقتي الكريم.

- يدوية أو نصف آلية "تفاعلات كشف"
- آلية "تعتمد على تجهيزات مختلفة"

ملاحظة: بصورة عامة يفضل إجراء القياس بالمقارنة مع مادة عيارية.

1. 4. تحليل نتائج الاختبار واتخاذ القرار المناسب

تقرأ النتائج التي حصلنا عليها باستخدام المعاملات الإحصائية لتعبر عن كامل المادة التي اقتطعت منها العينة ويتم اتخاذ القرار بناءً على ذلك.

1. 5. أهم القوانين الإحصائية المطبقة

1. الخطأ المطلق: هو الفرق بين القيمة الحقيقية والقيمة المقاسة بشكل مطلق.

ليكن وزن العينة المقاس 490 ملغ، و الوزن الحقيقي 500 ملغ

الخطأ المطلق في هذه الحالة يساوي:

$$|500-490|=|-10|=10$$

2. الخطأ النسبي : هو الخطأ المطلق معبراً عنه بالنسبة المئوية للقيمة الحقيقية.

الخطأ النسبي = (الخطأ المطلق)/(الخطأ النسبي)×100

الخطأ النسبي في المثال السابق = 500/10 ×100 = 2%

3. المضبوطية النسبية: تحسب كما يلي

(المقاسة القيمة)/(الحقيقية القيمة)× 100

500/490×100 = 98%

4. الانحراف المتوسط: هو متوسط مجموع الفروق بين القيم المفردة للقياسات و متوسطها الحسابي.

لتكن لدينا القيم التالية : 16.72 ملغ ، 16.75 ملغ ، 17 ملغ

$\bar{X}$=(17+16.75+16.72)/3=16.82 mg

$\lvert\bar{X}-Xi\rvert$	$\sum\lvert X-Xi\rvert$	$\sum\lvert X-Xi\rvert/n$
17-16.82= 0.18	0.35	0.116
16.75-16.82= 0.07		
16.72-16.82= 0.1		

5. الانحراف المتوسط النسبي = (الانحراف المتوسط المطلق)/(المتوسط الحسابي)× 100

(0.116/16.82)×100= 69%

6. الانحراف المعياري: هو الجذر التربيعي لمتوسط مجموع مربعات الفروق بين قيم القياسات المفردة و متوسطها الحسابي.

- **مسألة**

101.7	97.7	98.5	98.1

$$\bar{X}=\frac{101.7+97.7+98.5+98.1}{4}=\frac{369}{4}=99$$

Xi	$\lvert Xi-\bar{X}\rvert$	$(Xi-X)2$
101.7	2.7	7.29
97.7	1.3	1.69
98.5	0.5	0.25
98.1	0.9	0.81

https://manara.edu.sy/

∑Xi= 369	∑|Xi-X̄|= 5.4	∑(Xi-X̄)2= 10.04

الانحراف المتوسط المطلق = $\frac{5.4}{4}$ = 1.35

الانحراف المتوسط النسبي = $\frac{\sum|Xi-X|/n}{X}$ = $\frac{1.35}{99}$ ×100 =1.36

الانحراف المعياري المطلق = $\sqrt[2]{\frac{\sum|Xi-X|^2}{N-1}}$

= $\sqrt{\frac{10.04}{3}}$ = 1.829

يفيد الانحراف المعياري المطلق في نبذ إحدى النتائج التي تكون شاذة، و لمعرفة ذلك نأخذ:

المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري المطلق

99 + 1.829 = [97.7 - 100.82] ↔

101.7 هي القيمة الشاذة و هي القيمة المرفوضة " لأنها خارج المجال"

https://manara.edu.sy/