

وضع القواعد المنظمة لمتابعة دراسات الثبات التي يتم إجراؤها بالمراكز المرخصة و وحدات الثبات التابعة للمصانع

الهدف من هذا الإصدار هو وضع قواعد لمتابعة دراسات الثبات التي يتم إجراؤها بالمراكز المرخصة و وحدات الثبات التابعة للمصانع ويشمل أغراض متابعة دراسات الثبات , استمرارية اتباع الإشتراطات الفنية التي صدر على أساسها الترخيص للمراكز المرخصة و وحدات الثبات التابعة للمصانع و متطلبات متابعة دراسات الثبات و القواعد الواجب أتباعها

١ - أغراض متابعة دراسات الثبات على المراكز المرخصة و وحدات الثبات التابعة للمصانع:

- ١,١- الفحص الدوري لمراكز الثبات المرخصة:
و ذلك بالتنسيق مع إدارة تراخيص المكاتب العلمية و مراكز التكافؤ الحيوى و الثبات و ذلك لضمان إستمرارية إتباع الإشتراطات الفنية التي صدر على أساسها الترخيص للمراكز المرخصة .
- ٢,١- الفحص الدوري لوحدات الثبات التابعة للمصانع:
و ذلك لضمان إستمرارية إتباع الإشتراطات الفنية المذكورة بالقواعد المنظمة لمتابعة دراسات الثبات التي يتم إجراؤها بالمراكز المرخصة و وحدات الثبات التابعة للمصانع
- ٣,١- متابعة دراسات الثبات لجميع المستحضرات الصيدلانية التي تخضع للتقييم بإدارة الثبات.
- ٤,١- حضور التحليل العملى للنقطة الثالثة:
تطبيقاً لقرار اللجنة الفنية بجلستها فى ٢٠١٩/٢/٢٨ بشأن تعديل البند الخاص بدراسة الثبات و المذكور بإشتراطات نقل/إضافة مكان التصنيع و كذلك تغيير/إضافة مصدر المادة الخام

٢- إستمرارية إتباع المراكز المرخصة للإشتراطات الفنية التي صدر على أساسها الترخيص لتلك المراكز و المذكورة بالقواعد المنظمة لمعاينة المراكز الخاضعة للترخيص و التي تم اعتمادها من قبل السيد الدكتور رئيس الإدارة المركزية للشئون الصيدلانية فى

٢٠١٩/١١/٦

٣- إستمرارية إتباع وحدات الثبات التابعة للمصانع للإشترطات الفنية المذكورة بالقواعد المنظمة لمتابعة دراسات الثبات التي يتم إجراؤها بالمراكز المرخصة و وحدات الثبات التابعة للمصانع ألا و هي:

١,٣ - فيما يخص المبنى وكيفية تجهيزه:-

أ - غرفة مناسبة لحفظ العينات المحتجزة (retained samples) التي تخضع لإجراء دراسات الثبات والعينات الخاصة بدراسات الـ Ongoing stability study

ب- مكان مناسب لوضع الغرفتين الإستقراريتين (Stability study chambers) .

٢,٣ - فيما يخص الأجهزة:-

١,٢,٣ - أولا:" الغرفتين الإستقراريتين:

لابد من توفير غرفتين إستقراريتين على الأقل مزودتين بضوابط للحرارة والرطوبة النسبية بحيث يكون مؤشر الحرارة في حدود 30 ± 2 درجة مئوية و رطوبة النسبية $65 \pm 5\%$ في حالة الغرفة الخاصة بدراسة الثبات طويلة المدى و مؤشر الحرارة في حدود 40 ± 2 درجة مئوية و رطوبة النسبية $75 \pm 5\%$ في حالة الغرفة الخاصة بدراسة الثبات المعجلة مع ضمان تزويدهما بمصدر كهرباء دائم ومتواصل لضمان المحافظة علي العينات داخلهما و كذلك تزويدهما بجهاز إنذار صوتي يعمل تلقائيا" في حال حدوث أي خلل في هذه المواصفات عن طريق إعطاء إنذار فوري لسرعة إتخاذ الإجراء التصحيحي اللازم أو توفير نظام إنذار إلكتروني يفي بنفس الغرض و لابد من معايرة الكائن من قبل شركة معايرة معتمدة و توفير شهادات المعايرة الخاصة بهما

٢,٢,٣ - ثانيا:" الأجهزة الخاصة بمعمل إجراء الإختبارات الفيزيائية والكيميائية (Physical & chemical)

:- analysis

لابد من توفير الأجهزة التالية:

- جهاز Dissolution apparatus
- جهاز Disintegration apparatus
- جهاز Hardness tester
- جهاز Friability test
- جهاز Karl – Fischer أو جهاز مناسب لقياس المحتوى المائي (Moisture content)
- جهاز Rotational viscometer
- جهاز HPLC apparatus (High Performance Liquid Chromatography)

- جهاز Spectrophotometer
- جهاز Sonicator
- جهاز pH meter
- جهاز Analytical balances
- جهاز Magnetic stirrers
- جهاز Vortex mixer
- ملحوظة:

لابد من معايرة جميع الأجهزة السابق ذكرها من قبل شركة معايرة معتمدة و توفير شهادات المعايرة الخاصة بها

- توفير Water bath
- مصدر للماء المقطر
- أدوات زجاجية

- جهاز مناسب لقياس الثباتية الضوئية و فى حالة عدم وجود الجهاز يتعهد المركز بإجراء هذا الإختبار بمكان آخر لديه الجهاز.

- ثلاجة مزودة ب data logger معايير من قبل شركة معايرة معتمدة للتأكد من قياس درجة الحرارة بداخل الثلاجة و توفير شهادات المعايرة الخاصة بها.

٤ - متطلبات المتابعة والقواعد الواجب أتباعها:

٤, ١ - فيما يخص تقديم خطط العمل الشهرية:-

- أ- تلتزم المراكز والشركات بتقديم خطط العمل الشهرية الخاصة بها والتي تتضمن جميع المستحضرات التي تخضع لإجراء دراسات الثبات بهذا الشهر وبالنسبة للشركات سوءا" كانت هذه المستحضرات منتجة بالشركة أو كانت الشركة تجري دراسة الثبات لمستحضرات منتجة من قبل شركة اخري وذلك بناءا" علي عقد ثبات مبرم وموثق ما بين الشركة صاحبة المستحضر والشركة التي ستجري دراسة الثبات.
- ب- تتضمن خطط العمل الشهرية أسم المستحضر , أسم الشركة صاحبة المستحضر , أسم الشركة المصنعة , اسم المادة الفعالة وتركيزها, الشكل الصيدلي, رقم التشغيلة , نوع التشغيلات, عدد التشغيلات, تاريخ بداية الدراسة , تاريخ نهاية الدراسة, نوع الدراسة, تاريخ انتاج المستحضر, تاريخ انتهاء مدة الصلاحية.
- ج- يتم تقديم خطط العمل الشهرية أخر ثلاثاء أو خميس من كل شهر للموظف الإدارى التابع لإدارة الثبات متضمنا" جرد بمحتويات كبائن الثبات من المستحضرات التي ستخضع لدراسة الثبات بالشهر الحالي علي

أن تكون مكتوبة علي ورق الشركة ومختومة بختمها وموقعة من مدير المركز أو المسئول عن وحدة الثبات بالمصنع

٤, ٢- فيما يخص عدد الزيارات:- يتحدد عدد الزيارات بناءً على التالي:

- أ- كثافة العمل بالمركز أو وحدة الثبات وعدد المستحضرات التي تخضع للدراسة به
- ب- عدد التعليقات التي تصدرها إدارة الثبات علي المستحضرات التي تم اجراء دراسة الثبات لها بهذا المركز او وحدة الثبات بهذه الشركة
- ج- التعليقات التي تم رصدها بناءً على زيارات متابعة دراسات ثبات سابقة
- د- عدد الزيارات اللازمة لحضور التحليل العملي للنقطة الثالثة تطبيقاً لقرار اللجنة الفنية بجلستها في ٢٠١٩/٢/٢٨ بشأن تعديل البند الخاص بدراسة الثبات و المذكور بإشترطات نقل/إضافة مكان التصنيع و كذلك تغيير/إضافة مصدر المادة الخام

٤, ٣- فيما يخص المستندات الورقية التي يتم الأطلاع عليها أثناء زيارة المتابعة:-

- أ- يتم الإطلاع علي دفتر العمل اليومي (apparatus Log book) الخاص بكل جهاز يتم إجراء اي خطوة من خطوات دراسة الثبات عليه بحيث يكون علي هيئة دفتر مختوم ,مسلسل و مكود بكود وحدة الثبات او المركز ومرقام الصفحات محتوي علي اسم الجهاز المستخدم ورقم الموديل الخاص به وفي حالة تواجد اكثر من جهاز يقوم بنفس المهمة يتم عمل دفتر عمل يومي منفصل لكل جهاز على حدى ويحتوي دفتر العمل اليومي علي تاريخ اجراء الخطوة القياسية ,اسم المستحضر , اسم المحلل, الشكل الصيدلي, رقم التشغيل, نوع الدراسة , نوع التشغيل, اسم المادة الفعالة وتركيزها
- ب- يتم الإطلاع علي دفتر العمل اليومي الخاص بالمحلل (Analyst log book) الذي يقوم باجراء اي خطوة من خطوات دراسة الثبات ويكون علي هيئة دفتر مختوم , مسلسل , مكود بكود وحدة الثبات او المركز ومرقام الصفحات وذلك لكل محلل علي حدى و يحتوي هذا الدفتر علي تاريخ اجراء الخطوة القياسية, اسم المستحضر, خطوات العمل المتبعة والحسابات بشكل مفصل , الشكل الصيدلي, رقم التشغيل, نوع الدراسة, نوع التشغيل واسم المادة الفعالو وتركيزها

ملحوظة:

يمكن الإستعاضة عن دفتر العمل اليومي الخاص بالمحلل و ذلك فى حالة توفر نظام إلكترونى مؤمن يتواجد به التالي:
اسم المستحضر, خطوات العمل المتبعة والحسابات بشكل مفصل , الشكل الصيدلي, رقم التشغيل, نوع الدراسة, نوع التشغيل واسم المادة الفعالة وتركيزها

ج- يتم الإطلاع علي دفتر العمل اليومي الخاص بالغرف الاستقرارية (Stability cabinet log book)

ويكون علي هيئة دفتر مختوم , مسلسل, مكود بكود وحدة الثبات او المركز ومرقم الصفحات موضح به درجة الحرارة والرطوبة النسبية لها و يكون لكل غرفة استقرارية علي حدي يحتوي علي اسم المستحضر, تاريخ دخول العينة الخاصة به بالغرفة الاستقرارية , اسم الشركة صاحبة المستحضر , اسم الشركة المصنعة , تاريخ الانتاج , تاريخ الانتهاء , نوع التشغيل, رقم التشغيل , عدد العينات, الشكل الصيدلي, نوع الدراسة

د- الرخصة الخاصة بالمركز في حالة إجراء زيارة متابعة دراسات ثبات لمراكز الثبات

هـ - شهادات المعايرة الخاصة بالاجهزة

و- جداول الثبات الخاصة بالمستحضر والنسخة الورقية من الـ Charts الخاصة بالجهاز

ملحوظة:

يتم الإحتفاظ بالمستندات الورقية الاصلية لحين الحصول علي موافقة الثبات الخاصة بالمستحضر وذلك حتي يتسني للصيدلي التابع لإدارة الثبات الإطلاع عليها في أي زيارة مادام الملف الخاص بالمستحضر لا يزال يخضع للفحص والتقييم من قبل اللجنة العلمية المتخصصة لتقييم دراسات الثبات وفي حالة الحصول علي الموافقة يحق بعدها للمركز او وحدة الثبات التخلص من تلك المستندات أو أرشفتها

٤,٤ - فيما يخص البيانات الالكترونية التي يتم الاطلاع عليها اثناء زيارة المتابعة:-

أ- يتم الإطلاع علي النسخة الاصلية للبيانات الإلكترونية الخاصة بالمستحضرات الصيدلانية التي تخضع لدراسة الثبات والمسجلة علي الأجهزة التي يمكنها الإحتفاظ بالبيانات الخاصة بها مثل أجهزة الفصل العمودي.

ب- يتم الإحتفاظ بهذه البيانات الاصلية علي الجهاز لحين الحصول علي موافقة الثبات الخاصة بالمستحضر وذلك حتي يتسني للصيدلي التابع لإدارة الثبات الإطلاع عليها في أي زيارة مادام الملف الخاص بالمستحضر لا يزال يخضع للفحص والتقييم من قبل إدارة الثبات وفي حالة الحصول علي الموافقة يحق بعدها للمركز او وحدة الثبات حذف هذه البيانات من علي الجهاز وأرشفتها إلكترونياً".

ج- يجب أن تحتوي تلك البيانات علي أسم المستحضر , وتاريخ إجراء الخطوة القياسية, الشكل الصيدلي, أسم الشركة صاحبة المستحضر, وأسم المادة الفعالة وتركيزها, رقم التشغيل, نوع التشغيل, النقطة الزمنية التي يتم قياسها (Time interval), أسم المحلل , Resolution , peak height , peak area , نوع العينة التي يتم اختبارها علي الجهاز ونوع الاختبار الذي يتم إجرائه.

٤,٥- فيما يخص الإجراءات المتخذة اثناء وبعد زيارة المتابعة:-

أ- يتم تحرير محضر رسمي يرصد ما قد تم معاينته اثناء الزيارة مذكور به اسماء المستحضرات التي قد تم فحص بياناتها الورقية والالكترونية واي ملحوظة عامة قد تم رصدها علي المركز او وحدة الثبات وذلك بحضور مدير المركز او المسئول عن وحدة الثبات.

ب- يتم اعلام المركز او وحدة الثبات بالملاحظات المسجلة و تدوين أي إفادة من المدير المسئول مع اعطائه صورة من المحضر موقع من قبله ومن قبل صيدلي إدارة الثبات الذي قام باجراء زيارة المتابعة.

- ج- في حالة عدم وجود ملاحظات علي المستحضرات التي تخضع لمتابعة دراسات الثبات الخاصة بها او علي المركز او وحدة الثبات ذاتهم يتم حفظ المحضر.
- د- في حالة رصد ملاحظات أثناء الزيارة يتم منح المركز أو الشركة فترة شهرين لتصحيح الاوضاع يتم بعدها إجراء زيارة اخرى للتأكد من استيفاء تلك الملاحظات و اتخاذ الإجراء التصحيحي اللازم.
- هـ - في حالة استيفاء المركز أو الشركة للملاحظات و اتخاذ الإجراء التصحيحي اللازم يتم حفظ المحضر أما في حالة عدم الاستيفاء يتم اعداد مذكرة تتضمن ما قد تم رصده بمحضر الزيارة وذلك للعرض علي اللجنة العلمية المتخصصة لتقييم دراسات الثبات للمناقشة واتخاذ القرار اللازم.
- ح- يتم بحسب قرار اللجنة العلمية المتخصصة لتقييم دراسات الثبات مخاطبة الشركة او المركز بخطاب رسمي يتضمن قرار اللجنة أو رفع الأمر للسيد الدكتور رئيس الادارة المركزية للشئون الصيدلية للبت في شأن هذه الملاحظات واتخاذ اللازم إذا لزم الأمر ثم يتم مخاطبة الشركة او المركز بخطاب رسمي يتضمن قرار السيد الدكتور رئيس الادارة المركزية للشئون الصيدلية .
- ك- تخضع مراكز الثبات ووحدات الثبات بالمصانع (ضمنياً " اثناء ترخيص المصنع) للمعاينة من قبل الادارة المركزية للشئون الصيدلية بغرض الترخيص قبل بدء العمل ثم الفحص الدوري للمتابعة وفي جميع الاحوال يحق للصيدلي التابع لإدارة الثبات طلب أي معلومات او مستندات او عينات خاصة بالعمل او الدراسات.
- ر- يحق للإدارة المركزية للشئون الصيدلية وقف نشاط المركز او وحدة الثبات بالشركة بصفة مؤقتة بناءاً" علي توصية اللجنة العلمية المتخصصة لتقييم دراسات الثبات.

٤,٦- متطلبات عامة:-

- ١- يجب اتباع الـ GLP Guidelines
- ٢- توفير طرق التشغيل القياسية SOPs وخطوات العمل