

الإدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

## الأسئلة الشائعة لدراسات الثبات للمستحضرات البيطرية سنة 2025

الكود: EDREX:NP. CAPP.111

رقم الاصدار: 1

تاريخ الاصدار: 15-2-2026

تاريخ التفعيل: 15-2-2026

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

**س1: ما هو المرجع المعتمد لإعداد دراسات الثبات للمستحضرات البيطرية بهيئة الدواء المصرية؟**  
**ج1:** يتم إعداد بيانات الثبات وفقاً لإرشادات VICH GL3 VICH GL4 ، مع الالتزام بدراسات الثبات طويلة الأجل متوافقة مع VICH GL58 الخاصة بالمناطق المناخية الثالثة والرابعة، وذلك لدعم تحديد فترة الصلاحية وظروف التخزين.

**س2: ما هو بروتوكول الثبات، ومتى يجب تقديمه؟**  
**ج2:** بروتوكول الثبات يوضح خطة توليد بيانات الثبات، ويمكن تقديمه قبل بدء الدراسات للحصول على تعليقات هيئة الدواء المصرية.

**س3: ما المعلومات التي يجب أن يتضمنها بروتوكول الثبات؟**

- ج3 • وصف المنتج**
- خطة سحب العينات وتكرارها
  - عدد العينات والتكرارات
  - ظروف التخزين
  - نظام إغلاق العبوة
  - طرق التحليل وبيانات التحقق من صحتها
  - اختبارات أخرى ذات صلة

**س4: كيف يجب إجراء اختبارات الثبات للمواد الفعالة والمستحضرات الدوائية البيطرية فيما يتعلق بنظام العبوة/الغلق ومواصفات فترة الصلاحية؟**

**ج4:** يجب إجراء اختبارات الثبات على الشكل الصيدلاني معبأً في نظام العبوة/الغلق المقترح للتسويق، بما في ذلك أي تغليف ثانوي والملصقات. يمكن قبول نظام أصغر أو نظام محاكاة، ولكن يجب تقديم مبرر لذلك. كما أن الدراسات الداعمة على المنتجات خارج عبواتها المباشرة أو في مواد تعبئة أخرى يمكن أن تكون ذات قيمة كبيانات لاختبارات التكسير المتعمد.

يجب استخلاص معايير القبول خلال فترة الصلاحية من جميع بيانات الثبات المتاحة. وقد توجد اختلافات مبررة بين معايير الإفراج ومعايير فترة الصلاحية .

**س5: هل يُسمح بوجود اختلاف بين معايير القبول عند الإفراج ومعايير فترة الصلاحية فيما يتعلق بمحتوى المواد الحافظة المضادة للميكروبات؟**

**ج5 نعم،** يجب اشتقاق معايير القبول خلال فترة الصلاحية بناءً على جميع بيانات الثبات المتاحة. وقد يكون من المناسب وجود فروق مبررة بين معايير القبول عند الإفراج ومعايير فترة الصلاحية استناداً إلى تقييم الثبات والتغيرات الملحوظة أثناء التخزين. على سبيل المثال، يجب دعم أي اختلافات بين معايير القبول عند الإفراج وفترة الصلاحية لمحتوى المواد الحافظة المضادة للميكروبات ببيانات تثبت فعالية المادة الحافظة في تشغيلية تطويرية تم إعدادها من التركيبة المقترحة تم تحضيرها صناعياً لتحتوي على أقل تركيز مسموح به من المواد الحافظة وفقاً لمواصفات فترة الصلاحية.

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

كما يجب اختبار تشغيلية ثبات أساسية واحدة من المنتج النهائي للتحقق من فعالية المواد الحافظة (بالإضافة إلى محتواها) عند نهاية فترة الصلاحية المقترحة لأغراض التحقق، سواء وُجد اختلاف بين معايير القبول أم لا.

**س6: ما الهدف من اختبارات التفسير المتعمد للمادة الدوائية؟ وكيف تُجرى عادةً وما الظروف التي يجب تقييمها؟**  
**ج6 :** الهدف الأساسي من اختبارات التفسير المتعمد هو فهم الثبات الذاتي للمادة الدوائية، وتحديد نواتج التفسير المحتملة، وتوضيح مسارات التفسير.

- وتُعد هذه المعلومات ضرورية ليس فقط لفهم خصائص الثبات، ولكن أيضًا للتحقق من طرق التحليل الدالة على الثبات.
- تُجرى اختبارات التفسير المتعمد عادةً على تشغيلية واحدة من المادة الدوائية بنسبة تفسير تتراوح بين 10% و30%، ويجب أن تشمل مجموعة من الظروف التي تحاكي الإجهاد المتعمد البيئي الشديد، مثل:
  - درجات الحرارة المرتفعة: عادة بزيادات 10 درجات مئوية فوق ظروف الثبات المعجلة (مثل 50°م، 60°م، إلخ).
  - الرطوبة العالية: مثل  $\leq 75\%$  رطوبة نسبية عند حيث تكون الحساسية للرطوبة مصدرًا للقلق.
  - إجهاد الأكسدة: التعرض لظروف مؤكسدة لتحديد القابلية للتكسير بالأكسجين.
  - التحلل الضوئي: التعرض للضوء لتقييم التحلل الضوئي.
  - التحلل المائي: التقييم عبر نطاق واسع من الأس الهيدروجيني عندما تكون المادة في شكل محلول أو معلق (تحلل حمضي/قاعدي).

**س7: لماذا قد تكون دراسات الثبات الداعمة عند درجات حرارة مرتفعة ورطوبة شديدة مطلوبة؟**  
**ج7:** يجب تبرير ظروف النقل أو الظروف المناخية الخاصة خارج نطاق ظروف التخزين الموصى بها في هذا الدليل الاسترشادي بناءً على نتائج دراسات الظروف المسرعة (أي الانحرافات قصيرة المدى خارج ظروف التخزين طويلة الأجل)، وإذا لزم الأمر، دعمها ببيانات إضافية تحت ظروف أكثر شدة.  
**على سبيل المثال،** يمكن الحصول على هذه البيانات من خلال دراسة تشغيلية واحدة من المنتج لمدة تصل إلى 3 أشهر عند 50°م/رطوبة محيطية لتمثيل الظروف الحارة والجافة، وعند 25°م/80% رطوبة نسبية لتمثيل الرطوبة العالية جدًا. وفي حالة التصدير إلى دول المنطقة IVB، يُوصى بعدم استخدام العبوات شبه المنفذة للتخزين طويل الأجل إلا إذا توفرت بيانات ثبات تدعم ذلك.

**س8: ماذا يحدث إذا تعذر إثبات الثبات تحت الظروف الموصى بها؟**  
**ج8:** الخيارات المتاحة:

1. تقليل فترة إعادة الاختبار أو فترة الصلاحية
2. استخدام نظام عبوة/غلق أكثر حماية

**س9: كيف يتم التعامل مع التغيرات الجوهرية خلال أول 3 أشهر من دراسات الثبات المعجلة للمنتجات المخزنة في الثلاجة، وما هي الدراسات الإضافية التي يجب إضافتها؟**  
**ج9:** إذا حدث تغير كبير خلال أول 3 أشهر، فهذا يشير إلى أن المادة قد لا تتحمل الانحرافات قصيرة المدى عن ظروف التخزين الموصى بها و المدونة على الملصق المقترح (مثل أثناء الشحن أو المناولة). وفي هذه الحالة، يجب تقديم مناقشة توضح تأثير هذه الانحرافات على جودة المنتج.

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

ويمكن تعزيز هذه المناقشة بإجراء اختبارات إضافية:

- على تشغيل واحدة من المادة الدوائية
- لمدة أقصر من 3 أشهر
- باستخدام معدل فتح وسحب عينات (سحب دوري) أعلى من دراسات الثبات القياسية.

س10: كيف يتم تقييم ثبات المواد المخزنة في المجمد، وما هي شروط التخزين التي تنطبق عليه؟

ج10: يجب إجراء دراسات ثبات طويلة الأجل عند  $-20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$  لمدة لا تقل عن 12 شهراً وقت التقديم. وتشكل البيانات التي يتم الحصول عليها من هذه الدراسات الأساس لتحديد فترة إعادة الاختبار. على عكس المواد المخزنة في درجة حرارة الغرفة أو تحت التبريد (الثلاجة)، لا توجد ظروف تخزين متسارعة محددة للمواد المخزنة في المجمد، و لذلك يتم تحديد فترة إعادة الاختبار فقط بناءً على بيانات الثبات طويلة الأجل الفعلية.

س11: متى تكون دراسات الثبات الضوئي مطلوبة للمستحضرات الطبية البيطرية؟ وما المرجع أو المعيار الذي يحدد اختبار الثبات الضوئي للمستحضرات البيطرية؟

ج11: يتم تأكيد خصائص الثبات الضوئي على تشغيل واحدة إذا كان المنتج حساساً أو غير حساس للضوء. وإذا كانت النتائج غير حاسمة، يتم اختبار حتى تشغيلتين إضافيتين. وفي بعض الحالات (مثل العبوات غير النافذة للضوء كأنايبب الألومنيوم)، يُكتفى باختبار المنتج المعرض مباشرة.

قد يكون من المناسب اختبار منتجات معينة، مثل سوائل المحاليل الوريدية (Infusion liquids)، والكريمات الجلدية، إلخ، لدعم ثباتها الضوئي أثناء الاستخدام. يجب أن يعتمد مدى هذا الاختبار ويرتبط بتوجيهات الاستخدام ويُترك لتقدير مقدم الطلب.

ويتم إجراء الدراسات بشكل متسلسل: بدءاً بالمنتج المكشوف ثم التقدم حسب الضرورة داخل العبوة الأولية ثم داخل العبوة النهائية

حتى يتم إثبات الحماية الكافية من الضوء.

س12: متى يمكن الاستغناء عن دراسات الثبات الضوئي؟

ج12: عند النص في أحد الدساتير الدوائية المعترف بها على ضرورة "الحفظ بعيداً عن الضوء"، ففي مثل هذه الحالات، يكفي كتابة عبارة "يُحفظ بعيداً عن الضوء" على الملصق بدلاً من إجراء دراسات الثبات الضوئي. أو عند إثبات أن نظام العبوة يوفر الحماية من الضوء.

س13: ما هي دراسة ثبات دورات التجميد والذوبان ومتى تُطلب؟

ج13: هي اختبارات إجهاد لتقييم قدرة المنتج على تحمل دورات التجميد والذوبان المتكررة دون تكسر أو تدهور في الجودة.

هي مطلوبة لأي منتج مخصص للتخزين المجمد طويل المدى (مثل أقل من -20 درجة مئوية) ويُصحح بها بشدة للمنتجات المبردة أو الحساسة لدرجة الحرارة (مثل السوائل والمستحضرات شبه الصلبة) لتقييم المخاطر الناجمة عن التجميد العرضي أثناء النقل أو المناولة

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

تتحقق الدراسات من التغيرات الفيزيائية (مثل الترسيب، التكتل) والثبات الكيميائي. ويجب أن تكون درجة حرارة التجميد 0 درجة مئوية (32 درجة فهرنهايت) أو أقل.

جدول الاختبار 0: (بداية) ..... 7 أيام

بالنسبة للمنتجات المعاد تحضيرها:

يعتمد الجدول على طبيعة المنتج و المادة الفعالة، وتاريخ انتهاء الصلاحية المقترح، و/أو العوامل الأخرى ذات الصل

مثال: البودرة التي تذاب في مذيب ليتم الاحتفاظ بها لمدة 14 يوماً يجب اختبارها عند درجة حرارة التخزين الموصى بها (محطات درجة حرارة الغرفة، المرتفعة، و/أو المبردة) وفقاً للجدول الزمني التالي: 0 (ابتدائي)، 3، 7، 11، 14 يوماً.

س14: هل اختبار فعالية المواد المضادة للميكروبات مطلوب للمستحضرات الطبية البيطرية؟؟

ج14: نعم إذا كان المنتج يحتوي على مادة حافظة، وقد يُطلب أيضاً للمنتجات الخالية من مواد حافظة لإثبات أن الصيغة نفسها قادرة على التحكم في النمو الميكروبي خلال فترة صلاحيتها وفترة الاستخدام. حسب:

- الشكل الصيدلاني
- طريقة الإعطاء
- خطر التلوث
- ظروف الاستخدام

س15: ما معايير تحديد محتوى المواد الحافظة المضادة للميكروبات في المستحضر الطبي البيطري؟

ج15: بالنسبة للأشكال الصيدلانية السائلة الفموية التي تحتاج إلى مادة حافظة مضادة للميكروبات، يجب أن تستند معايير القبول لمحتوى المادة الحافظة إلى أدنى تركيز مطلوب لضمان الجودة الميكروبيولوجية طوال فترة الاستخدام، ويجب إثبات ذلك باختبار فعالية المواد الحافظة وفق الدساتير الدوائية.

س16: ما المقصود بدراسات الانحراف؟

ج16: هي دراسات لتقييم تأثير الانحرافات قصيرة المدى عن ظروف التخزين المحددة المدونة على الملصق.

س17: متى تكون دراسات الانحراف مطلوبة؟

ج17: تقيم دراسة ثبات الانحراف كيف يتحمل المنتج الصيدلاني أو الحساس الانحرافات قصيرة المدى (درجة الحرارة، الرطوبة، الضوء) خارج ظروف التخزين المدونة على الملصق، وغالباً ما يحدث ذلك أثناء الشحن، لتحديد ما إذا كان المنتج يظل آمناً وفعالاً بعد هذه الإجهادات المؤقتة.

س18: ما التصميم المناسب لدراسات الثبات أثناء الاستخدام للمستحضرات الطبية البيطرية القابلة للحقن متعددة الجرعات؟

ج18: المنتجات البيطرية متعددة الجرعات غالباً تكون أكبر حجماً وعدد مرات الاستخدام بها أعلى. بالإضافة إلى ذلك، تزن بعض الأنواع الحيوانية أقل من البشر، وبالتالي، غالباً ما تكون الجرعات الفردية أصغر من تلك المستخدمة للبشر.

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

على هذا النحو، قد ينطبق عدد أكبر من الوخزات وفترة استخدام أطول على المستحضرات الطبية الحيوانية القابلة للحقن متعددة الجرعات مقارنة بنظيراتها البشرية. و يجب أن تحتوي جميعها على بيان، "أثناء الاستخدام" على الملصق.

تصميم دراسة دراسة الثبات أثناء الاستخدام:

أ- المنتجات المحتوية على مواد حافظة:

- يتم إجراء اختبارات كاملة
- قياس المادة الحافظة ضمن الاختبارات: ويجب أن يكون معيار قبول الحد الأدنى لتحليل المادة الحافظة مدعومًا ببيانات اختبار
- الفعالية المضادة للميكروبات عند أدنى تركيز مقبول للمادة الحافظة.
- لا يلزم اختبار التعقيم أو الإندوتوكسينات البكتيرية

ب- المنتجات ذاتية الحفظ:

- إجراء اختبار الفعالية المضادة للميكروبات في نهاية فترة الاستخدام
- يمكن استبداله باختبار التعقيم: وفي هذه الحالة: يجب - كحد أدنى - وجود بيانات اختبار الفعالية المضادة للميكروبات لمرة واحدة (أو بيانات دراسة تحدي ميكروبي مماثلة) لدعم استبعاد اختبار الفعالية المضادة للميكروبات أثناء دراسة الثبات أثناء الاستخدام
- لا يلزم اختبار الإندوتوكسينات

س19: كيف يتم تصميم دراسة ثبات أثناء الاستخدام لشكل صيدلاني مخصص لعدد من الفصائل الحيوانية المتعددة

(Multispecies) في المنتجات البيطرية ؟

ج19: يجب مراعاة أسوأ سيناريو (أكبر عبوة وأطول فترة استخدام): وهي النتيجة المحتملة الأكثر تدهورًا أو شدة للموقف بالنظر إلى المخاطر المعروفة).

س20: معايير الاختبار أثناء الاستخدام؟

- ج20: يجب مراقبة الخصائص الفيزيائية والكيميائية والميكروبية المناسبة للمنتج والقابلة للتغيير أثناء الاستخدام.
- فيزيائية: اللون، النقاوة، سلامة القفل، وجود مواد غريبة (الجسيمات)، حجم الجسيمات.
  - كيميائية: مستوي المادة الفعالة، المواد الحافظة المضادة للميكروبات والكيميائية، نواتج التحلل، الرقم الهيدروجيني
  - ميكروبيولوجية: العد الكلي للميكروبات الحية، فعالية المواد الحافظة. التحدي الفردي (Ph.Eur) أو التحدي المتكرر، اعتمادًا على طبيعة المنتج

س21: إذا كانت دراسة الاستخدام مطلوبة، فما هي المدة المناسبة ؟

ج21: إذا كانت هناك حاجة لحاوية واحدة متعددة الجرعات فقط للعلاج:

- يجب أن تغطي دراسات الاستخدام طول فترة العلاج على الأقل
- أو استخدام عبوتين في حالة الاستخدام المستمر
- ويجب أن تغطي الدراسة سيناريو الحالة الأسوأ فيما يتعلق بحجم نظام إغلاق الحاوية.

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

إذا كان العلاج ذا طول محدد ومحتوى حاوية واحدة متعددة الجرعات لا يكفي، أو إذا كان العلاج مستمرًا دون نهاية محددة، فيجب أن تغطي الدراسات على الأقل الوقت اللازم لاستهلاك محتوى حاويتين لاستيعاب حالة يأخذ فيها المريض جرعات من حاويتين بالتوازي.

إذا كان العلاج متقطعًا مع توجيه الجرعات "عند الحاجة"، فيجب تصميم دراسات الاستخدام بهدف إيجاد النقطة الزمنية التي يفشل فيها الثبات أثناء الاستخدام. [ يمكن تصميم الدراسة بفتح الحاوية بشكل أقل من اليومي .

إذا لم يلاحظ أي تغيير ملحوظ في دراسة الاستخدام بعد 6 أشهر لمنتج في عبوته المباشرة، فلا حاجة لاستمرار الدراسة، ولا ينبغي وضع فترة صلاحية أثناء الاستخدام

س22: ما هي الأنواع الثلاثة الرئيسية لبيانات الملصق أثناء الاستخدام؟  
ج22:

- محدد بزم: يُستخدم خلال XX يومًا من أول وخزة (سحب)."
- محدد بعدد مرات الاستخدام: يُستخدم خلال XX يومًا ويُخزق بحد أقصى YY من المرات."
- بدون قيود: عند استخدامه كما هو مدون على الملصق، لا يوجد حد للخزات طوال فترة الصلاحية.

س23: هل يمكن استخدام اختبار الطبق المفتوح لتقييم الثبات أثناء الاستخدام؟  
ج23: نعم، ويُعتبر التخزين بدون حماية الحاوية المباشرة (مثل الأشكال الصيدلانية الصلبة) بمثابة أسوأ سيناريو. ويمكن، في بعض الحالات، استخدامه لتقييم الحاجة إلى فترة صلاحية أثناء الاستخدام. إذا لم يحدث تغير خلال 3 أشهر: لا حاجة لتحديد فترة استخدام أما إذا حدث تغير فإن دراسات الاستخدام العادية مع فتح وإغلاق الحاوية بشكل متكرر كما هو موضح أعلاه تكون مطلوبة لتحديد فترة صلاحية أثناء الاستخدام.

يجب التحكم في ظروف دراسات الطبق المفتوح لتكون النتائج قابلة للمقارنة

الظروف المقبولة: تعتبر دراسات الطبق المفتوح عند 30 درجة مئوية/65% رطوبة نسبية مقبولة دون مبررات إضافية، حيث يمكن اعتبار التعرض المستمر للرطوبة بمثابة سيناريو الحالة الأسوأ.

| المعامل            | التوصية  |
|--------------------|--|
| نوع الدراسة        | طبق مفتوح (مكتشف)                                      |
| الظروف             | 30 °م / 65% RH   |
| الحد الأدنى للموعد | 3 أشهر   |
| معيار النجاح       | لا يوجد تغيير كبير - لا يوجد فترة صلاحية قيد الاستخدام |
| معيار الفشل        | أي تغيير ذي صلة - دراسة أثناء الاستخدام بالكامل مطلوبة |

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

س24: ما هو الحد الأقصى المسموح لفقدان الرطوبة (Loss on drying) في المخاليط المسبقة premixes ؟  
ج24) 15.0% : ما لم يتم تقديم مبرر واعتماده.

س25: كيف تختلف المستحضرات البيطرية عن المستحضرات البشرية متعددة الجرعات للحقن؟  
ج25: غالبًا ما تكون المستحضرات البيطرية بأحجام أكبر، مع جرعات أصغر لكل نوع حيواني، مما يعني عددًا أكبر من مرات الوخز وفترة استخدام أطول محتملة.

س26: كيف يتم اختيار مقياس الإبرة (Needle gauge) في دراسات الثبات أثناء الاستخدام؟  
ج26: يتم استخدام أكبر مقياس إبرة يُستخدم عادةً في الممارسة العملية للنوع الحيواني المستهدف.

س27: ما المقصود بـ "الحد الأقصى النظري لعدد مرات الوخز"؟  
ج27: هو الحد الأقصى لعدد مرات الوخز بناءً على أصغر جرعة وأكبر حجم عبوة للأصناف الحيوانية المذكورة على الملصق.

س28: ماذا إذا لم يتحمل السداد من تحمل العدد النظري الأقصى من الوخز؟  
ج28: وفقًا لمتطلبات إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA ، يمكن فرض قيود على الملصق (مثل الحد الأقصى لعدد مرات الوخز) أو التوصية باستخدام معدات الجرعات متعددة الاستخدام.

س29: ما هي أنواع الأشكال الصيدلانية البيطرية التي يمكن إضافتها إلى مياه الشرب؟  
ج29:

- مستحلب للاستخدام في مياه الشرب
- حبيبات لتحضير محلول فموي في مياه الشرب
- مسحوق لتحضير محلول فموي في مياه الشرب
- مركز لتحضير محلول فموي في مياه الشرب
- معلقات لتحضير محلول فموي في مياه الشرب

س30: ما دراسات الانحراف الموصى بها في حالة عدم وجود ظروف تسريع للمواد المخزنة في المجمد؟ ولماذا؟  
ج30: نظرًا لعدم وجود ظروف تخزين متسارعة محددة للمواد المخزنة في المجمد، يجب إجراء دراسات إضافية على تشغيل واحدة عند درجات حرارة مرتفعة (عادةً  $5 \pm 3^\circ\text{C}$  أو  $30 \pm 2^\circ\text{C}$ ) لمدة أقصر مناسبة. الغرض من هذا الاختبار ليس تحديد فترة إعادة الاختبار طويلة المدى ولكن تقييم قدرة المادة على تحمل الانحرافات قصيرة المدى أثناء النقل أو التداول، وضمان عدم تأثر الجودة أو السلامة أو الفعالية.

تضمن هذه البيانات أن الانحرافات المؤقتة عن التخزين الموصى به في المجمد (مثل التعرض لدرجات حرارة التلاجة أو الغرفة لفترات محدودة) لا تضر بجودة المادة أو سلامتها أو فعاليتها.

س31: متى يتم تقييم فقدان الماء في المنتجات الصيدلانية النهائية (FPS)؟

ج31: بالنسبة للمنتجات المائية المعبأة في عبوات شبه منفذة، يتم تقييم فقدان الماء بالإضافة إلى الثبات الفيزيائي والكيميائي والميكروبيولوجي. يُعتبر فقدان 5% من الماء بعد 3 أشهر عند  $40^\circ\text{C}$  /رطوبة نسبية نسبية لا تزيد عن 25% تغييرًا جوهريًا.

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

التغيير الجوهرى في فقدان الماء وحده عند ظروف التخزين المتسارعة لا يستدعي الاختبار عند ظروف التخزين المتوسطة؛ بل يجب تقديم بيانات لإثبات أن المستحضر الطبي لن يتعرض لفقدان جوهري للماء طوال فترة الصلاحية المقترحة.

س32: هل يُسمح بفقدان أكثر من 5% من الماء؟

ج32: نعم، في بعض الحالات مثل العبوات الصغيرة جداً ( $\geq 1$  مل) أو الجرعات الأحادية، قد يكون ذلك مقبولاً.

س33: كيف يمكن تقدير فقدان الماء عند رطوبة مرجعية إذا تم الاختبار عند رطوبة مختلفة؟

ج33: بتحديد معامل النفاذية تجريبياً Permeation coefficient

• أو باستخدام نسبة محسوبة لمعدلات الفقد عند نفس درجة الحرارة

س34: هل يجب إجراء دراسات الثبات باستخدام عبوة التسويق؟

ج34: نعم، يجب إثبات الثبات في العبوة النهائية للتسويق.

ملحوظة: يمكن تبرير استخدام عبوات أصغر مكافئة في حالة المخالط المسبقة.

س35: ما متطلبات العبوات؟

ج35: يجب ألا تكون العبوات متفاعلة أو ممتصة أو مضافة، وأن تحمي المنتج من التلوث والتدهور.

وفق دستور الأدوية الأمريكي USP 660 ، 661 ، 671

س36: هل تُطلب دراسات خاصة لعبوات المنتجات السائلة؟

ج36: نعم، لتقييم التوافق والثبات والتفاعل المحتمل

تقيم هذه الدراسات:

أ- دراسات الوضع المقلوب/القائم: لاختبار سلامة نظام الإغلاق.

ب- تقييم فقدان الماء: المنتجات القائمة على الماء في حاويات شبه منفذة (مثل الزجاجات البلاستيكية، الأكياس) يجب تقييمها لمعرفة الفقد المحتمل للماء، وغالباً ما يكون ذلك تحت ظروف رطوبة نسبية منخفضة.

ج- دراسات الثبات أثناء الاستخدام: وهي مطلوبة للمنتجات متعددة الجرعات لتحديد ظروف التخزين وفترة الصلاحية بعد فتح الحاوية.

س37: كيف نحدد أن العبوة البلاستيكية شبه منفذة؟

ج37: وفق ICH Q1A ، هي عبوات تسمح بمرور المذيب (مثل الماء) وتمنع فقدان المذاب.

وتتضمن أمثلة الحاويات شبه المنفذة الأكياس البلاستيكية والأكياس شبه الصلبة المصنوعة من البولي إيثيلين منخفض الكثافة (LDPE) للمحاليل الوريدية الكبيرة (LVPs)، وأمبولات وزجاجات وقلوب الـ LDPE.

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

س38: متى تُطلب دراسات ثبات جديدة بسبب تغيير العبوة؟

ج38: • تغيير مادة العبوة: مطلوب

• تغيير الحجم/الشكل: حسب الحالة

• نظام عبوة/غلق جديد: مطلوب

س39: ما هي المراجع المقبولة لتحديد المواصفات للمنتجات البيطرية؟

ج39: تشير المواصفة في دراسات الثبات إلى مجموعة الاختبارات والإجراءات التحليلية ومعايير القبول التي يجب أن يستوفها الدواء ليكون ذو جودة مقبولة طوال فترة صلاحيته. وللحصول على متطلبات تفصيلية، ينبغي الرجوع إلى المراجع:

• **VICH GL39**: المواصفات – إجراءات الاختبار ومعايير القبول للمواد الدوائية البيطرية الجديدة والمستحضرات الطبية الجديدة: (المواد الكيميائية)،

• دساتير الأدوية (Pharmacopoeia)

• س40: كيف يتم التحكم في الشوائب ونواتج التحلل للمستحضرات الطبية البيطرية، وما هي الحدود المطبقة للتعريف والتقرير والتأهيل؟

ج40: يجب أن تتوافق الشوائب ونواتج التكسر مع

• الدساتير الدوائية

• **VICH GL10**: في حالة المادة الفعالة

• **VICH GL11**: في حالة المنتج النهائي

مع تطبيق حدود: الإبلاغ، التعريف، التأهيل

س41: ما المنتجات البيطرية التي تتطلب اختبار الإندوتوكسينات البكتيرية؟

ج41: يتطلب اختبار الإندوتوكسينات البكتيرية للاتي:

• **المستحضرات الحقيقية**: توافق مستحضرات الحقن البيطرية مع اختبار البيروجين المستهدف (pyrogenicity) عندما يكون الحجم المحقون في جرعة واحدة 15 مل أو أكثر، وما يعادل جرعة 0.2 مل أو أكثر لكل كجم من وزن الجسم.

• **المستحضرات المعقمة الجهازية**

• **بعض المستحضرات العينية أو داخل السحايا**

**ملاحظة:** المنتجات غير المحقونة (مثل المواد الصلبة الفموية، المنتجات الموضعية غير العقيمة) لا تتطلب عموماً اختبار الإندوتوكسينات البكتيرية ما لم يتم تبرير ذلك تحديداً.

س42: هل توجد حدود خاصة بالإندوتوكسينات للمنتجات البيطرية فقط؟

ج42: بناءً على الفصل 85 من دستور الأدوية الأمريكي (USP)، لا توجد حدود رقمية منفصلة خاصة بالبيطري فقط و يتم تطبيق نفس مبادئ المنتجات البشرية.

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

وتُحسب الحدود بناءً على: طريقة الاستخدام، وأقصى جرعة يتم إعطاؤها لكل كيلو غرام من وزن الجسم.

**س43: هل يجب دراسة وضعي التخزين القائم والمقلوب في دراسات الثبات للمستحضرات السائلة وشبه الصلبة؟**  
**ج43: نعم، يجب تقييم تأثير وضع العبوة على جودة المنتج.**

- بالنسبة للتشغيلات الأولية للسوائل والمحاليل والمستحضرات شبه الصلبة والمعلقات، يجب وضع المنتج في وضع مقلوب (أو أفقي) ووضع قائم (أو عمودي) ما لم يتم تبرير اختيار وضع هو "الحالة الأسوأ" ببيانات داعمة وفي حالة عدم استبعاد التفاعل بين المنتج والعبوة، يجب إجراء الدراسة في الوضعين (القائم والمقلوب) لضمان سلامة المنتج (مثل البخاخات محددة الجرعة حيث يمكن للوضع أن يؤثر جوهرياً على الجرعة المنطلقة).

### الملحق I

تصنف إرشادات VICH GL 39 الأشكال الصيدلانية البيطرية إلى مستحضرات فموية صلبة، ومستحضرات فموية سائلة، ومستحضرات حقنية (ذات أحجام صغيرة وكبيرة). بينما تم اعتماد أنظمة تصنيف أخرى للأشكال الصيدلانية البيطرية من الدستور البريطاني (BP) المجلد السادس، وإرشادات كل من هيئة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) والوكالة الأوروبية للأدوية (EMA) الخاصة بالمستحضرات البيطرية.

| الصفحة رقم | الشكل الصيدلي  |
|------------|--|
| 18         | 1. مستخلصات الأدوية العشبية<br>(مستحضرات الاستخراج السائل، شبه الصلبة (المستخلصات الطرية والأوليوريسينات) أو الصلبة (المستخلصات الجافة) التي تم الحصول عليها من الأدوية العشبية (1433) باستخدام مذيبات مناسبة)           |
| 18         | 2. المستحضرات داخل الرحم<br>(أقراص، كبسولات، رغويات، معلقات، محاليل، ومنتجات داخل الرحم شبه صلبة، رغويات، أعواد، أقراص للمحلول داخل الرحم والتعليق)  |
| 18-19      | 3. المستحضرات الموضعية الدوائية (كريمات، مراهم، جلات، مساحيق موضعية، غسول، معاجين، وأعواد)   |
| 19         | 4. المستحضرات البيطرية السائلة الموضعية للاستخدام الجلدي (رغوة طبية جلدية غير مضغوطة، مركزات الغمس، شامبوهات، البخاخات، غموسات الضرع، بخاخات الحلمة، غسول الضرع، التحضيرات الموضعية، تحضيرات التهاب الثدي، تحضيرات للري) |
| 19         | 5. مستحضرات العيون (قطرات للعين، غسول العين، بودرة لقطرات العين، شبه صلبة للعين مثل الكريمات والمراهم، وملحقات العيون)   |
| 20         | 6. الكبسولات الفموية<br>(كبسولات جيلاتين لينة وصلبة)   |

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

|   |       |
|---|-------|
| 7 . الأقراص الفموية (Boluses) (أقراص غير مغلقة، مقاومة للمعدة، معدلة الإطلاق، فوارة، قابلة للذوبان، قابلة للمضغ، قابلة للمضغ، قابلة للذوبان بالفم، وأقراص ليليو فيلية عن طريق الفم) | 20    |
| 8 . المستحضرات الحقنية (الحقن، المحاليل الوريدية، المركزات، مساحيق للحقن أو الوريد، جل للحقن، الغرسات، والمستحضرات داخل الجسم الزجاجي والتسريب داخل الضرع)                          | 21-20 |
| 9 . الخلائط المسبقة (Premixes)  | 21    |
| 10 . المستحضرات الدوائية المضغوطة (منتجات غير محددة الجرعة مثل الرغوات، ومنتجات محددة الجرعة مثل الأيروسولات، البخاخات، المساحيق، المحاليل، المعلقات، ومستحضرات الاستنشاق)          | 21    |
| 11 . المستحضرات الشرجية (لبوس، كبسولات شرجية، محاليل وحقن شرجية، معلقات ومستحلبات، رغوات، مساحيق وأقراص لتحضير محاليل أو معلقات شرجية، مستحضرات شبه صلبة شرجية وسدادات)             | 22    |
| 12 . أنظمة التوصيل عبر الجلد (لاصقات عبر الجلد، لاصقات جلدية)   | 22    |
| 13 . المستحضرات الفموية السائلة البيطرية (محاليل، معلقات، مستحلبات)   | 23    |
| 14 . المساحيق الفموية البيطرية (مساحيق قابلة للذوبان، مساحيق وحببيات لتحضير محاليل أو معلقات فموية)   | 24-23 |
| 15 . المستحضرات الفموية شبه الصلبة البيطرية (معاجين أو جل)  | 24    |

الملحق I - معايير الاختبار لدراسات الثبات للمستحضرات البيطرية

القسم الأول: المواد الفعالة الدوائية (APIs)

في دراسات الثبات للمواد الفعالة الدوائية للمستحضرات البيطرية، من الضروري تقييم معايير مثل الشكل، والعيار (Assay)، ونواتج التحلل. ونظرًا لأن بعض الشوائب المرتبطة قد لا يتم الكشف عنها إلا كنواتج تحلل أثناء دراسات الثبات، فيجب متابعة جميع الشوائب المحددة طوال مدة الدراسة.

بالإضافة إلى ذلك، يجب تقييم الخصائص الأخرى للمادة الفعالة التي قد تتغير مع مرور الوقت عند الاقتضاء، مثل توزيع حجم الجسيمات أو الشكل البلوري (Polymorphic form) في حالة المواد منخفضة الذوبانية) لمزيد من التفاصيل، يرجى الرجوع إلى (VICH GL39).

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

### القسم الثاني: المستحضرات الصيدلانية النهائية:

لكل شكل صيدلاني، توفر المعايير التالية إرشادات حول أنواع الاختبارات التي يجب تضمينها في دراسات الثبات للمستحضرات البيطرية. يجب تقييم الشكل، والعبء، ونواتج التحلل لجميع الأشكال الصيدلانية، بالإضافة إلى محتوى المواد الحافظة ومضادات الأكسدة عند الاقتضاء، وذلك وفقاً لإرشادات VICH GL39 و VICH GL58 ومتطلبات الدساتير الدوائية.

يجب التحكم في الجودة الميكروبيولوجية للمنتجات متعددة الجرعات المعقمة وغير المعقمة. كما يجب إجراء اختبارات المواد الحافظة المضادة للميكروبات على الأقل في بداية ونهاية فترة الصلاحية. وعادةً ما تكون هذه الاختبارات جزءاً من مرحلة التطوير الدوائي (مثل دراسات الثبات الأولية)، ولا يلزم تكرارها في الدراسات اللاحقة إلا في حالة حدوث تغيير (مثل تغيير في التركيب أو العبوة) قد يؤثر على السلامة الميكروبيولوجية.

ليس من الضروري إجراء جميع الاختبارات في كل نقطة زمنية من نقاط دراسات الثبات. على سبيل المثال، يمكن الاكتفاء بإجراء اختبار التعقيم في بداية ونهاية فترة الدراسة. كما يمكن استخدام اختبار مُعتمد لسلامة نظام العبوة/الغلق كبديل لاختبار التعقيم. وقد يقتصر اختبار الإندوتوكسينات البكتيرية على وقت الإفراج عن المنتج فقط.

المستحضرات المعقمة التي تحتوي على مواد جافة (مثل المساحيق أو المنتجات المجفدة بالتجميد) وكذلك المحاليل المعبأة في أمبولات زجاجية محكمة الغلق قد لا تتطلب اختبارات ميكروبيولوجية إضافية بعد نقطة البداية. ومع ذلك، يجب اختبار السوائل المعبأة في عبوات زجاجية ذات أغطية مرنة أو في عبوات بلاستيكية للتأكد من خلوها من التلوث الميكروبي على الأقل في بداية ونهاية دراسة الثبات. كما يجب متابعة وفحص فقدان الوزن من العبوات البلاستيكية والإبلاغ عنه طوال فترة الصلاحية.

قائمة الاختبارات ليست شاملة، وليس من المتوقع إدراج جميع الاختبارات ضمن بروتوكول الثبات لمنتج صيدلاني بيطري نهائي معين.

وأخيراً، قد يلزم أخذ وضع التخزين (الوضع الرأسي مقابل الوضع المقلوب) في الاعتبار ضمن البروتوكول عندما يكون تلامس المنتج مع نظام الغلق قد يؤثر على الثبات (مثل المستحضرات السائلة أو شبه الصلبة)، أو في حال تم تعديل نظام العبوة/الغلق.

### القسم الثالث: الأشكال الصيدلانية البيطرية

#### **1. مستخلصات العقاقير العشبية**

مستحضرات استخلاص سائلة، أو شبه صلبة (مستخلصات لينة وأوليورزينات) أو صلبة (مستخلصات جافة) يتم الحصول عليها من العقاقير العشبية (1433) باستخدام مذيبات مناسبة تشمل الاختبارات العام : المذيبات المتبقية، الجودة الميكروبيولوجية، والكثافة النسبية. اختبارات خاصة:

- محتوى الزيوت الطيارة: قياس حجم الزيت، تركيبه، وتحليل النقاوة
- المعادن الثقيلة: لضمان الأمان من العناصر السامة مثل الرصاص والكاديوم والزرنيخ والزنك
- الأفلاتوكسينات: للكشف عن الفطريات المسرطنة باستخدام HPLC-MS

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

- أوكراتوكسين A : ناتج فطري سام نتيجة التجفيف أو التخزين غير المناسب
- اختبار أوكراتوكسين A باستخدام HPLC أو ELISA
- متبقيات المبيدات (2.8.13): باستخدام GC-MS أو LC-MS

### 2. المستحضرات داخل الرحم

أقراص، كبسولات، معلقات، محاليل، ومستحضرات شبه صلبة داخل الرحم، أعواد، أقراص لتحضير محاليل أو معلقات داخل الرحم تشمل الاختبارات العامة: الشكل، تجانس الكتلة، الذوبان (للجرات الصلبة المفردة)، التفكك، الأس الهيدروجيني، محتوى/فقد الماء، محتوى المواد الحافظة المضادة للميكروبات، والتعقيم (للمستحضرات المعقمة).

#### اختبارات خاصة:

- الصلابة والهشاشة (للأقراص غير المغلفة)
- الكثافة النوعية/اللزوجة (للمستحلبات والمعلقات)
- الكبسولات المهبلية: وفق دستور الأدوية الأوروبي Ph. Eur. 1164

### 3. المستحضرات الموضعية الدوائية

كريمات، مراهم، جل، مساحيق موضعية، غسول، معاجين، وأعواد تشمل الاختبارات العامة: الشكل، التجانس، اللون، النقاوة، تجانس الكتلة، الحد الأدنى للملء، الأس الهيدروجيني، محتوى/فقد الماء، دورات التجميد والذوبان، الحدود الميكروبية، ومحتوى المواد الحافظة.

#### اختبارات خاصة:

- نعومة المسحوق وتجانس المحتوى (للمساحيق الموضعية)
- اللزوجة الظاهرية (للكريمات والمراهم والجل والمعاجين)
- التعقيم (ينطبق على مستحضرات الأذن)
- يجب أن تجتاز الغسولات اختبارات قابلية التعليق

### 4. المستحضرات السائلة الموضعية البيطرية (Ph. Eur. monograph 1808)

رغوات غير مضغوطة، مراكز الغمر، شامبوهات، مستحضرات السكب والموضع مستحضرات مخففة، مساحيق غسل الضرع، غسولات الضرع، مستحضرات التهاب الضرع، ومستحضرات الري تشمل الاختبارات العامة: الشكل، تجانس الجرعة، الأس الهيدروجيني، الحد الأدنى للملء، الكثافة النوعية/اللزوجة، محتوى/فقد الماء، دورات التجميد والذوبان، التعقيم (للمعقم)، فعالية المواد الحافظة المضادة للميكروبات، ومحتوى مضادات الأكسدة.

#### اختبارات خاصة:

- الكثافة النسبية للرغوة
- قابلية التعليق

### 5. مستحضرات العيون (Ph. Eur. monograph 1163)

قطرات، غسول، مساحيق، مستحضرات شبه صلبة مثل الكريمات والمراهم وغرسات عينية

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

تشمل الاختبارات العامة: الشكل، اللون، التجانس، الحد الأدنى للملء، الكثافة/اللزوجة، محتوى/فقد الماء، الاختبارات الميكروبية، التعقيم، الإندوتوكسينات، ومحتوى المواد الحافظة.

**اختبارات خاصة:**

- حجم القطرات (للمستحلبات)
- تجانس الكتلة (للمساحيق أحادية الجرعة)
- توزيع حجم الجسيمات (لمستحضرات العين شبه الصلبة، المعلقات)
- قابلية التعليق (لمعلقات العين)
- الأسمولالية (في حالة إضافة عامل توتر إلى التركيبة)
- الجسيمات المرئية
- للكريمات

**6. الكبسولات الفموية**

(كبسولات جيلاتينية صلبة ولينة)

تشمل الاختبارات العامة: الشكل، اللون، نوع الكبسولة، الحجم، الفحص البصري للهشاشة (للكبسولات الجيلاتينية الصلبة)، محتوى الماء، تجانس الكتلة، التفكك، الذوبان (أو التفكك كبديل في حالات معينة)، والاختبارات الميكروبية.

**7. الأقراص الفموية (Boluses) (Ph. Eur. 0478)**

(أقراص غير مغلفة، مغلفة، مضادة لعصارة المعدة، معدلة التحرر، فوارة، قابلة للتشتت، قابلة للذوبان، قابلة للمضغ، سريعة التشتت في الفم، ومساحيق فموية مجفدة بالتجميد)

تشمل الاختبارات العامة: الخصائص الفيزيائية (الشكل، اللون، الغلاف)، الهشاشة (لأقراص غير المغلفة)، الصلابة، الذوبان، التفكك، تجانس الكتلة، تجانس الجرعة، محتوى الماء، واختبارات التقسيم (لأقراص ذات علامات التقسيم الوظيفية)، الحدود الميكروبية تشمل العدد الكلي للبكتيريا والخمائر والفطريات وغياب الممرضات.

**8. المستحضرات الحقنية**

تشمل: الحقن، محاليل وريدية، المساحيق، الجل، الغرسات، والمستحضرات داخل العين وداخل الضرع.

تشمل الاختبارات العامة: الشكل، النقاوة، اللون، الشوائب المرئية، الكثافة/اللزوجة، الماء، الجسيمات، الأس الهيدروجيني، التعقيم، الإندوتوكسينات، المواد الحافظة، الجودة الميكروبية، سلامة العبوة، واختبار الوضع (رأسي/مقلوب).

**اختبارات خاصة:**

- توزيع حجم الجسيمات (للمعلقات القابلة للحقن)
- زمن إعادة التحضير (للمساحيق المراد إعادة تكوينها)
- الأسمولالية (عند ظهور التوتر على المصق)
- إعادة التشتت (للمعلقات القابلة للحقن التي تترسب أثناء التخزين)
- انفصال الطور (للمستحلبات القابلة للحقن)
- محتوى الماء (للحقن غير المائية، ولمنتجات الحقن المراد إعادة تكوينها)

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

- قابلية السحب في المحقن (حيثما ينطبق)
- معدل الانطلاق، الصلابة، والهشاشة (للغرسات)

### 9. الخلطات المركزة Premix

تشمل الاختبارات العامة: الشكل، اللون، الرائحة، الأس الهيدروجيني، التعريف والعيار، الماء، الجودة الميكروبية للمنتجات غير المعقمة وتجانس المحتوى للمواد السائبة أو المعبأة في أكياس

### 10. المستحضرات المضغوطة

(منتجات غير مقننة مثل الرغوة ومنتجات مقننة مثل الأيروسولات، البخاخات، المساحيق، المحاليل، المعلقات، ومنتجات الاستنشاق) تشمل الاختبارات العامة: التعقيم (عند الحاجة)، تجانس الجرعة، الجرعة المنبثقة.

اختبارات خاصة:

- معدل التسريب (لأجهزة الاستنشاق والأيروسولات الأنفية بجرعة مقننة، الأيروسولات الموضعية المزودة بصمامات مستمرة)
- تحليل الغاز الدافع
- الضغط داخل العبوة
- الأس الهيدروجيني
- الكثافة
- الأسمولية (عند التصريح بالتوتر)
- الوزن الصافي (للأيروسولات، البخاخات، الرغوة)
- معدل التوصيل (لمنتجات الأيروسولات ذات الصمام المستمر)
- حجم الجسيمات
- اختبارات الأداء (تسليم الصمام وتآكل الصمام، الكمية المسلمة، عدد عمليات التسليم لكل جهاز استنشاق، نمط الرش/هندسة السحاب)

### 11. المستحضرات الشرجية

(تحاميل، كبسولات شرجية، محاليل وحقن شرجية، رغوات، مساحيق وأقراص لمحاليل أو معلقات شرجية، مستحضرات شبه صلبة شرجية)

تشمل الاختبارات العامة: الشكل، اللون، التجانس، النقاوة، تجانس الكتلة، المواد الغريبة المرئية، الأس الهيدروجيني، محتوى الماء، الحدود الميكروبية، ومحتوى المواد الحافظة.

اختبارات خاصة:

- الذوبان (للمستحضرات الصلبة)
- زمن التليين (للتحاميل المحبة للدهون)
- التفكك (للكبسولات والتحاميل الشرجية)
- الحد الأدنى للملء (للمحاليل والمعلقات والمستحلبات الشرجية)
- اللزوجة/الكثافة (للمحاليل الشرجية)

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

## 12. أنظمة التوصيل عبر الجلد

(لاصقات عبر الجلد، لاصقات جلدية)  
تشمل الاختبارات العامة: الوصف، الأبعاد، محتوى الماء، الذوبان، حجم الجسيمات، تجانس الجرعة.  
اختبارات خاصة:  
• قوة الالتصاق  
• اختبار القص  
• اختبار التدفق البارد

## 13. المستحضرات الفموية السائلة البيطرية

(محلول، معلق، مستحلب)  
تشمل الاختبارات العامة: الشكل، اللون، الحد الأدنى للملء، الحجم القابل للاستخدام، الأس الهيدروجيني، فقد المائي، دورات التجميد والذوبان، الحدود الميكروبية، ومحتوى المواد الحافظة ومضادات الأكسدة.  
اختبارات خاصة:  
• الشوائب المرئية  
• النقاوة  
• الكثافة النوعية  
• اللزوجة  
• إعادة التشتت وقابلية التعليق

## 14. المساحيق الفموية البيطرية

(مساحيق قابلة للذوبان، مساحيق وحببيات لمحلول فموي أو معلق)  
قبل إعادة التحضير:  
تشمل الاختبارات العامة: اللون، المظهر، حجم الجسيمات، محتوى الماء، منية المادة الفعالة.  
اختبارات خاصة: حدود الوزن (عادة 98-102%)، والكثافة الظاهرية للمنتجات الصلبة التي يتم قياسها حجمياً (مساحيق تستخدم في مياه الشرب).

بعد إعادة التحضير (لأدوية في مياه الشرب والجرعات الفموية السائلة):  
تشمل الاختبارات العامة: الشكل، الكثافة/اللزوجة، الأس الهيدروجيني للمحلول، الحجم القابل للاستخدام، الاختبارات الميكروبية.  
اختبارات خاصة:  
• النقاوة (للمحلول الفموي)  
• تجانس الجرعات (للمعلقات الفموية)  
• اكتمال الذوبان (للمساحيق القابلة للذوبان)  
• زمن إعادة التحضير

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

## 15. المستحضرات الفموية شبه الصلبة البيطرية

معاجين أو جل  
تستخدم فمويًا وتُبتلع لتوصيل المادة الفعالة للجهاز الهضمي.  
تشمل الاختبارات العامة: تجانس الجرعات، دورات التجميد والذوبان، محتوى العبوة، الفعالية الميكروبية، الجودة الميكروبية  
لمستحضرات الصيدلانية غير المعقمة، الأس الهيدروجيني، اللزوجة، ومحتوى الماء (عند الحاجة).

### المراجع

1. اختبارات ثبات المواد الدوائية البيطرية الجديدة والمنتجات الطبية - إرشاد علمي - VICH GL3
2. اختبارات ثبات الأشكال الصيدلانية البيطرية الجديدة - VICH GL4
3. إجراءات الاختبار ومعايير القبول للمواد الدوائية البيطرية الجديدة والمنتجات الطبية - VICH GL39 - الجديدة: المواد الكيميائية - إرشاد علمي
4. اختبارات الثبات: اختبار الثبات الضوئي للمواد الدوائية والمنتجات الطبية البيطرية الجديدة - VICH GL5 - إرشاد علمي
5. الجودة: التقييم الإحصائي لبيانات الثبات - إرشاد علمي - VICH GL51
6. اختبارات ثبات المواد الدوائية والمنتجات الطبية البيطرية الجديدة في المناطق المناخية - VICH GL58 - إرشاد علمي
7. اختبارات ثبات الخلطات المركزة المدوية - VICH GL8
8. اختبار ثبات أثناء الاستخدام للمنتجات الطبية البيطرية، EMA: 2025
9. الجوانب المتعلقة بجودة الأدوية البيطرية للإعطاء عن طريق مياه الشرب - إرشاد علمي، 2005
10. إرشاد FDA للصناعة - الأشكال الصيدلانية البيطرية معدلة التحرر للحقن: التطوير والتقييم ووضع المواصفات، 2016.
11. دراسات الثبات أثناء الاستخدام وبيانات المصق المرتبطة بها لمنتجات الحقن متعددة الجرعات FDA 2020

إدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية  
الإدارة العامة للثبات

12. أسئلة وأجوبة حول جودة الأدوية، الجزء 2 - EMA
13. إرشاد حول اختبارات الثبات: اختبارات ثبات المواد – (EMA) الوكالة الأوروبية لتقييم المنتجات الطبية الفعالة الموجودة والمنتجات النهائية ذات الصلة
14. مذكرة إرشادية حول اختبارات ثبات الاستخدام للمنتجات الطبية البيطرية (EMA) (EMEA) 14. الجزء الثاني
15. إرشاد FDA للصناعة - مبادئ توجيهية لثبات الأدوية، مركز الطب البيطري (CVM) ، 2008.
16. المجلد السادس (British Pharmacopoeia) دستور الأدوية البريطاني
17. دستور الأدوية البريطاني - إشعارات عامة للخلطات المركزة
18. دستور الأدوية البريطاني - مستحضرات الحقن (المواد البيطرية).