

الإدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية
الإدارة العامة للثبات

المتطلبات الفنية لمراكز ووحدات الثبات الدوائي سنة 2024

الكود: **EDREX:NP. CAPP.069**

رقم الاصدار: 3

تاريخ الاصدار: يناير-2024

تاريخ التفعيل: فبراير-2024

الإدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية
الإدارة العامة للثبات

1- الهيكل التنظيمي والإداري (لمراكز الثبات)

- مدير متفرغ: يجب أن يكون مصري الجنسية وحاصلاً على بكالوريوس الصيدلة أو العلوم الصيدلانية (PharmD).
- مشرف التحليل الفيزيائي والكيميائي: يجب أن يكون متفرغاً وحاصلاً على دبلوم أو درجة ماجستير في الكيمياء الصيدلانية/الدوائية أو الكيمياء التحليلية من كلية الصيدلة والعلوم الصيدلانية أو كلية العلوم.
- المحللون: حاصلون على درجة البكالوريوس في الصيدلة والعلوم الصيدلانية (PharmD) أو بكالوريوس العلوم.
- مدير ضمان الجودة: حاصل على درجة البكالوريوس في الصيدلة والعلوم الصيدلانية / بكالوريوس الصيدلة (PharmD) ويجب أن يكون مستقلاً ويقدم تقاريره مباشرة إلى مدير مركز / وحدة الثبات.
- مشرف التحليل الميكروبيولوجي (في حال وجود معمل للاختبارات الميكروبيولوجية): متفرغ و حاصل على دبلوم أو درجة الماجستير في علم الميكروبيولوجي من كلية الصيدلة والعلوم الصيدلانية أو من كلية العلوم.

2- الأجهزة والمعدات

أ- الأجهزة والمعدات العامة الإلزامية

كابينات / غرف الثبات

- أ- يجب توافر كابينة/ غرفة الثبات واحدة على الأقل للدراسات المعجلة وأخرى للدراسات طويلة الأجل تحقق الظروف المطلوبة لدرجة الحرارة والرطوبة النسبية.
- ب- يجب تزويد الكابينات بنظام إنذار (صوتي أو نظام إلكتروني مناسب) يعمل تلقائياً عند خروج ظروف الكابينات عن الحدود المحددة.
- ج- يجب تزويد الكابينات بمصدر بديل للتيار الكهربائي مثل مولد كهربائي أو مزود طاقة غير منقطع (UPS).
- د- يجب توافر - كحد أدنى - جهاز تسجيل بيانات خارجي معايير في كل كابينة/غرفة ثبات لمراقبة وتسجيل أسوأ الظروف من حيث درجة الحرارة والرطوبة.

أجهزة المعمل الفيزيائي والكيميائي

- يجب أن يتوافر بمركز / وحدة الثبات الأجهزة التالية - كحد أدنى - لإجراء اختبارات الثبات للمنتجات:
- جهاز كروماتوغرافيا سائلة عالية الكفاءة (HPLC) متصل بمزود طاقة غير منقطع (UPS) (على الأقل جهاز واحد HPLC مزود بكاشف (PDA))
- ميزان تحليلي بدقة 4 أرقام عشرية (ويفضل ميزان بدقة 5 أرقام)، مع أوزان معايرة قياسية.
- جهاز مطياف ضوئي مزدوج الشعاع (متصل ببرنامج لاسترجاع البيانات)
- جهاز قياس الأس الهيدروجيني (pH) ، مع محاليل منظمة قياسية معتمدة
- جهاز كارل فيشر

- فرن أو ميزان تحليل رطوبة بالأشعة تحت الحمراء (IR)
- جهاز الموجات فوق الصوتية (Sonicator)
- محرك تقليب مغناطيسي
- جهاز الخلط الدوامي (Vortex mixer)
- حمام مائي

الإدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية
الإدارة العامة للثبات

- جهاز تقطير المياه
- ثلاجة مزودة بجهاز تسجيل بيانات خارجي
- خزانة الثبات الضوئي (Photostability cabinet)
- خزانات سحب الغازات (Fuming hoods) للمواد الكيميائية الخطرة.
- الأدوات الزجاجية

• **أجهزة المعمل الميكروبيولوجي**
يختص المعمل الميكروبيولوجي بالاختبارات الآتية:

- اختبارات التعقيم؛
- الكشف عن الكائنات الدقيقة (البكتيريا، الخمائر والعفن) وعزلها وعدّها والتعرف عليها؛
- اختبارات السموم الداخلية البكتيرية
- إجراء الاختبارات باستخدام الكائنات الدقيقة؛
- الاختبارات المصلية

يجب أن يتوافر بالمعمل الميكروبيولوجي الأجهزة التالية كحد أدنى :

- فرن هواء ساخن
- موقد بنزن
- حمام مائي أو سخان مزود بمحرك تقلب مغناطيسي
- جهاز تعقيم، أحدهما للتحضير والآخر للإعدام
- عدد 3 حاضنات للبكتيريا والفطريات والمؤشرات الحيوية
- يجب تزويد الحاضنات بمصدر بديل للتيار الكهربائي مثل مولد كهربائي أو مزود طاقة غير منقطع (UPS)
- ميزان حرارة
- طقم الترشيح الغشائي
- أدوات مساعدة مثل (ماصة دقيقة – كيوفيت – حلقات – أدوات زجاجية قابلة للتعقيم بالأوتوكلاف)
- ميكروسكوب
- جهاز قياس الأس الهيدروجيني (pH)
- موازين تحليلية
- صندوق تمرير بألية قفل ديناميكي (فتحات تمرير PTH) (لإدخال البيئات إلى غرفة التدفق الهوائي النقي (LAF))
- وحدة تدفق هواء صفائحي (LAF) ووحدة تدفق هواء أحادي الاتجاه (UDAF)
- كابينة السلامة الحيوية (على الأقل الفئة الثانية)
- ثلاجة مزودة بجهاز تسجيل بيانات خارجي
- فريزر ميكانيكي
- يجب توفير مصدر لمياه نقية أو مقطرة

ب- الأجهزة المعتمدة على الوظيفة المتخصصة

1- لدراسات ثبات الأشكال الصيدلانية الصلبة:

- جهاز الذوبان (Dissolution apparatus)

الإدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية
الإدارة العامة للثبات

• جهاز التفنت (Disintegration apparatus)

• جهاز اختبار الصلابة (Hardness tester)

• جهاز اختبار التفنت (Friability tester)

2- لدراسات ثبات الأشكال الصيدلانية المعقمة:

• جهاز عدّ الجسيمات (Particulate matter counter)

3- لدراسات ثبات الأشكال الصيدلانية السائلة وشبه الصلبة:

• جهاز قياس اللزوجة الدوراني (Rotational viscometer)

3- متطلبات الأجهزة:

متطلبات الصيانة والمعايرة

أ- يجب معايرة الأجهزة وكابينات / غرف الثبات بانتظام بواسطة معامل معايرة معتمدة (ISO 17025) ضمن نطاق معايرة الأجهزة / الكابينات أو بواسطة الممثل الرسمي / الوكيل المعتمد للأجهزة/الكابينات، والا سيتم التحقيق من قبل الإدارة العامة للثبات، ويجب الاحتفاظ بسجلات كافية لهذه الاختبارات (شهادات المعايرة).

ب- يجب الاحتفاظ بسجلات لخطة صيانة الأجهزة وأعمال الصيانة التي تم تنفيذها، متضمنة تاريخ أي تلف أو عطل أو تعديل أو إصلاح.

ج- يجب وضع بطاقات تعريف على الأجهزة / الكابينات توضح حالة المعايرة وتاريخ المعايرة القادم.

د- يجب على المعمل إعداد وتنفيذ وصيانة إجراءات التشغيل القياسية المكتوبة والمعتمدة (SOPs) في الأماكن المناسبة بالقرب من الأجهزة لاستخدامها والتحقق منها ومعايرتها.

هـ- يجب وضع متطلبات خاصة لبعض أجهزة القياس، على سبيل المثال لا الحصر:

• يتم التحقق من أجهزة قياس الأس الهيدروجيني (pH) باستخدام محاليل منظمة قياسية معتمدة قبل الاستخدام.

• يتم فحص الموازين يوميًا باستخدام المعايرة الداخلية وبشكل دوري باستخدام أوزان قياسية.

و- يجب أن تتم الاختبارات الميكروبيولوجية للمنتجات في بيئة محكمة، مع تحديد مناطق يمكن إجراء العمليات فيها وفقًا للتصنيفات التالية (انظر الجدول (1)).

ز- تأهيل غرف النظافة:

• الحد الأقصى للفترة الزمنية لإعادة التأهيل للمناطق من الدرجة A و B هو 6 أشهر.

• الحد الأقصى للفترة الزمنية لإعادة التأهيل للمناطق من الدرجة C و D هو 12 شهرًا.

جدول (1)

الدرجة	المنطقة والتشغيل
غير مصنف	استلام العينات، جهاز التعقيم، تحضير البيئات قبل التعقيم
الدرجة A	اختبار العقم — LAF/UDAF
الدرجة B	اختبار العقم — خلفية LAF/UDAF

الإدارة المركزية للمستحضرات الصيدلانية
الإدارة العامة للثبات

الدرجة A	اختبار التعقيم — عازل (اختياري)
غير مصنف	اختبار التعقيم — خلفية للعازل
الدرجة A	اختبار الحد الميكروبي - LAF/UDAF
الدرجة C	اختبار الحد الميكروبي - خلفية LAF/UDAF

3-التوثيق وسجلات البيانات

- **سجل التشغيل:** يجب تنظيم دفاتر تسجيل العمليات (سجلات الأجهزة، دفتر المحلل، ودفتر الكابائن) بحيث تكون غير قابلة للفصل (لا يمكن فقدها أو تمزيقها)، مرقمة الصفحات، ولها مُعرّف فريد (رقم كودي/تسلسلي) وتحتوي على البيانات التالية:
- **سجل الكيائن:** (نوع الكابينة وظروف التخزين الخاصة بها - اسم الموديل ورقمه - اسم المنتج وتركيزه - الشكل الصيدلاني - رقم التشغيل) - تاريخ التصنيع والانتها - نوع التشغيل - اسم مقدم الطلب - اسم المُصنِّع - عدد العينات - تاريخ إدخال العينات - تواريخ سحب العينات - اسم المشغل).
- **سجل المحلل:** (اسم المحلل - اسم المنتج - أسماء المواد الفعالة وتركيزاتها - الشكل الصيدلاني - رقم التشغيل - تاريخ التصنيع والانتها - نوع الدراسة - الخطوات المتبعة - تفاصيل المواد القياسية - الحسابات بالتفصيل).
- **سجل الأجهزة:** (اسم الجهاز - رقم الموديل - تاريخ أي عملية - اسم المنتج - الشكل الصيدلاني - رقم التشغيل - نوع الدراسة - اسم المحلل).

4-سلامة البيانات

- أ- يجب غلق خاصية التحكم في التاريخ والوقت على أجهزة الكمبيوتر المتصلة بأجهزة المعمل.
- ب- يُمنع وجود تطبيقات تعديل ملفات PDF على أجهزة المعمل.
- ج- يجب أن تكون أجهزة الكروماتوغرافيا مزودة بأنظمة بيانات كروماتوغرافية موثقة مع سجل تدقيق كامل (Audit trail).

5-الأنشطة والعقود المُسندة إلى جهات خارجية

في حالة إسناد الاختبارات مثل التحاليل الميكروبيولوجية أو دراسات الثبات الضوئي إلى جهات خارجية، يجب على مركز / وحدة الثبات بإبرام عقد قانوني موثق وموقع مع مؤسسات مرخصة من هيئة الدواء المصرية (EDA) لتحديد نوع الاختبارات المطلوبة، مع توضيح الاختبار المُسند إلى جهة خارجية بشكل دقيق.