دليل تنظيمي

الدليل التنظيمي بشأن الضوابط والاشتراطات والإجراءات المنظمة لتحضير التركيبات غير العقيمة والعقيمة والخطرة للمستحضرات الصيدلية الدستورية

الكود: EDREX: GL.CALI/PPMA.001

رقم الإصدار :1

تاريخ الإصدار :14/07/2026

تاريخ التفعيل: 14/07/2026

محتويات الدليل

م	العنوان	الصفحة
١.	المقدمة	٣
٢.	التعريفات	٣
٣.	نطاق التطبيق	٥
٤.	ضوابط وإجراءات ممارسة المؤسسات الصيدلية لتحضير التركيبات الدستورية المشار إليها	٦
٥.	الاشتراطات الصحية والفنية الواجب توافرها بالمؤسسة الصيدلية لممارسة نشاط تحضير التركيبات الدستورية بموجب تذكرة طبية	١١
	أولا: الاشتراطات الصحية والفنية الواجب توافرها لممارسة نشاط تحضير التركيبات غير العقيمة	١٩
	ثانيا: الاشتراطات الصحية والفنية الواجب توافرها لممارسة نشاط تحضير التركيبات الدستورية العقيمة Sterile Compounding Preparations	٢٠
	ثالثا: الاشتراطات الصحية والفنية الواجب توافرها لممارسة نشاط تحضير التركيبات الدستورية الخطرة	٣٨
٦.	أحكام عامة	٤٧
٧.	نموذج التصريح	٤٨
٨.	المراجع	٥٠

١. مقدمة :

- انطلاقا من الاهداف الاستراتيجية لهيئة الدواء المصرية، وكذلك التزامها بتنظيم وتنفيذ ومراقبة جودة وفاعلية ومأمونية المستحضرات الصيدلة، وفقا لقانون انشاء الهيئة الصادر بالقانون (١٥١) لسنة ٢٠١٩، ولضمان تركيبات لمستحضرات صيدلية دستورية بجرعات معدلة تتناسب مع الحالة الصحية لمريض أو مرضى محددين بأشخاصهم، و موصوف لهم تلك التركيبات بغرض علاج حالاتهم المرضية، والتي قد لا يناسبها الاشكال الصيدلانية المصنعة المتوفرة في السوق الدوائي، ويتطلب ضمان جودتها ومأمونيتها توافر اشتراطات صحية محددة متوافقة مع المعايير الصحية الدولية في هذا المجال
- وفى إطار من التنظيم القانوني لتحضير المستحضرات الصيدلية الدستورية المنصوص عليها بالقانون رقم ١٢٧ لسنة ١٩٥٥ في شأن مزاولة مهنة الصيدلة، وكذلك الرخصة المخولة لرئيس هيئة الدواء المصرية والتي تجيز اصدار قرارات تنظم تجهيز أو تداول أية مستحضرات أو أدوية أو مركبات يري أن لها صلة بعلاج الأنسان أو تستعمل لمقاومة انتشار الأمراض
- ونظرا لأن المستحضرات الدستورية لا يشترط بشأنها التسجيل بهيئة الدواء المصرية لتداولها، وفى ذات السياق فإن بعض تركيباتها يتم تحضيرها بناءً على احتياجات فردية محددة وفقا لتذكرة طبية، وهو الأمر الذي يستلزم التأكد من استيفاء المؤسسات الصيدلية لكافة الاشتراطات الصحية والفنية والإجرائية المنظمة لتحضيرها، وبما يضمن جودة وفاعلية ومأمونية تلك التركيبات
- وعليه يأتي هذا الدليل متضمنا لضوابط ممارسة المؤسسات الصيدلية لتحضير التركيبات غير العقيمة والعقيمة والخطرة للمستحضرات الصيدلية الدستورية، وكذلك الاشتراطات الصحية والفنية الواجب توافرها وفقا لنوع التركيبات التي يتم تحضيرها، والتي تتطلب اشتراطات أخرى بالإضافة إلى الاشتراطات الصحية والفنية المعمول بها حاليا بشأن تحضير التركيبات الدستورية البسيطة المعتاد تحضيرها بالصيدليات العامة والخاصة

٢. التعريفات :

- **المستحضرات الصيدلية الدستورية:** هي كل مستحضر صيدلي مكون من المتحصلات والتراكيب المذكورة في أحدث طبعات دساتير الأدوية التي يصدر بها قرار من هيئة الدواء المصرية أو أحد دساتير الأدوية المعتمدة، وكذلك السوائل والمجهزات الدستورية المعدة للتطهير
- **التركيبات الدستورية غير العقيمة والعقيمة والخطرة :** مجموعة من المتحصلات أو المواد أو التراكيب المذكورة في تذكرة طبية صادرة عن طبيب متوافر بشأنه الشروط المتطلبة قانونا، وذلك بغرض علاج مريض محدد بذاته، ويشار إليها في هذا الدليل بالتركيبات الدستورية

ولا تسري الاشتراطات الواردة بهذا الدليل على التركيبات الدستورية غير العقيمة البسيطة المعدة للاستخدام الظاهري، والتي يتم تحضيرها في إطار الممارسات الصيدلية المعتادة، وذلك دون الإخلال بمتطلبات السلامة والجودة العامة

- **التركيبات الدستورية غير العقيمة** : يقصد بها تحضير مستحضر غير عقيم من خلال خلط أو تجميع أو تعديل مواد خام فعالة أو مواد أولية أو مستحضرات صيدلية، أو من خلال استخدام مستحضر صيدلي تام الصنع كمصدر للمادة الفعالة عبر الطحن أو الاستخلاص أو التعديل، بما يؤدي إلى إنشاء تركيبة دوائية جديدة تختلف في شكلها الصيدلي أو تركيبها أو خصائصها العلاجية عن المستحضر الأصلي المعتمد

ومن أمثلة الأشكال الصيدلية التي قد تندرج تحت التركيبات الدستورية غير العقيمة — على سبيل المثال لا الحصر : المحاليل الفموية، المعلقات، الأشربة، الكبسولات، الأقراص، اللبوس

- **التركيبات الدستورية العقيمة** : يقصد بها تحضير مستحضر عقيم باستخدام مواد خام عقيمة، أو من خلال عمليات تحضيرية تتجاوز النقل أو التخفيف أو إعادة التكوين البسيطة، بما يؤدي إلى إنتاج تركيبة دستورية عقيمة جديدة تتطلب تطبيق اشتراطات خاصة لضمان التعقيم ومنع التلوث الميكروبي، وذلك بما يضمن الحفاظ على جودة ومأمونية المنتج المحضر

ومن أمثلة الأشكال الصيدلية التي قد تندرج تحت التركيبات الدستورية العقيمة — على سبيل المثال لا الحصر : الحقن الوريدية أو العضلية، المحاليل الوريدية، المحاليل المخصصة للري الجراحي، القطرات العينية العقيمة، التغذية الوريدية الكاملة TPN

- **التركيبات الدستورية الخطرة:** يقصد بها تحضير تركيبة دستورية تحتوي على مادة أو أكثر مصنفة كمادة خطرة، سواء تم ذلك باستخدام مواد خام فعالة أو مواد أولية، أو من خلال تحرير المادة الفعالة من مستحضر تام الصنع، بما قد ينتج عنه تعرض مهني أو بيئي، الأمر الذي يستلزم تطبيق اشتراطات خاصة للحماية وضمان السلامة للعاملين والمحيطين ولا يتم التعامل مع مثل هذه التركيبات إلا من خلال طبيب متخصص

ومن أمثلة الأشكال الصيدلية التي قد تندرج تحت التركيبات الدستورية الخطرة — على سبيل المثال لا الحصر : التركيبات المحتوية على مواد سامة للخلايا، أو أدوية هرمونية عالية الخطورة، أو مواد ذات سمية إنجابية أو جينية، سواء كانت في صورة محاليل للحقن، كبسولات، مساحيق، كريمات أو أي شكل صيدلي قد يؤدي إلى تعرض مهني أو بيئي أثناء التحضير أو التداول

- **المؤسسة الصيدلية:** كل مؤسسة صيدلية مرخصة كصيدلية عامة أو خاصة ملحقة لمؤسسة علاجية أو مصنع مستحضرات صيدلية
- **ممارسة تحضير التركيبات الدستورية:** يقصد بها قيام المؤسسة الصيدلية بتحضير التركيبات الدستورية وذلك بعد قيامها بإخطار هيئة الدواء المصرية برغبتها في ممارسة نشاط تحضير التركيبات الدستورية، مع التزامها بكافة أحكام مزاولة مهنة الصيدلة المقررة في هذا الشأن الواردة بالقانون رقم ١٢٧ لسنة ١٩٥٥ بشأن مزاولة مهنة الصيدلية، واستيفاء كافة الاشتراطات الصحية والفنية والاجرائية المنصوص عليها بهذا الدليل وصدور التصريح من الهيئة
- **سجل التركيبات الدستورية :** هو سجل يتم من خلاله توثيق كل عملية تحضير للتركيبات الدستورية، ويشمل بيانات للمكونات المستخدمة بتركيزاتها وكمياتها، ومصادرها، وتواريخ انتهاء الصلاحية وطريقة التحضير وإجمالي الكمية المحضرة، والأفراد المسؤولين عن التحضير، والتاريخ، ورقم التحكم أو الوصفة الطبية، ونتائج مراقبة الجودة، بالإضافة إلى توثيق أي مشكلات أو آثار عكسية

- **نظام إلكتروني للمراقبة:** هو نظام إلكتروني يوضح المكونات الداخلة في تحضير التركيبات الدستورية، وموردي المواد الخام (Suppliers) ، وأرقام التشغيلات، وتواريخ الصلاحية، وتاريخ التحضير، وبيانات المريض المستخدم لها، وتشخيص الحالة المرضية، ونظام الجرعات، وذلك بما يضمن إحكام الرقابة والتتبع الكامل للتركيبات المحضرة، وإمكانية الرجوع إلى مصدر المواد المستخدمة والتحقق من جودتها وسلامتها
- **تعريف وحدة التحكم الهندسي الأولي (Primary Engineering Control – PEC) :** هي نظام أو وحدة تحكم هندسية مصممة لتوفير بيئة عمل متحكم بها من حيث جودة الهواء (Air Quality) بهدف حماية المستحضرات الدستورية العقيمة (CSPs) أثناء عمليات التحضير من التلوث الميكروبي والجسيمي، من خلال إنشاء تدفق هوائي أحادي الاتجاه أو بيئة عازلة تمنع دخول الملوثات إلى منطقة العمل

وتشمل وحدات التحكم الهندسي الأولي (PECs) على سبيل المثال لا الحصر

- وحدات التدفق الهوائي (Laminar Airflow Workbenches – LAFWs)
- مناطق التدفق المدمجة (Integrated Vertical Laminar Flow Zones – IVLFZs)
- خزانات السلامة البيولوجية (Biological Safety Cabinets – BSCs)
- أنظمة العزل المغلقة (Isolators / Compounding Aseptic Isolators)
- أنظمة الحواجز المعزولة (Restricted Access Barrier Systems – RAB)

٣. نطاق التطبيق:

مع مراعاة القوانين ذات الصلة:

- تسري أحكام هذا الدليل على المؤسسات الصيدلية المرخصة كصيدلية عامة أو خاصة أو مصنع مستحضرات صيدلية، والتي تقوم بتحضير التركيبات الدستورية غير العقيمة والعقيمة والخطرة، وذلك بناء على تصريح من هيئة الدواء المصرية بعد استيفاء الإجراءات والشروط الصحية والفنية المطلوبة
- ولا تسري أحكام هذا الدليل على التركيبات الدستورية غير العقيمة (البسيطة) المعدة للاستخدام الظاهري، والتي يتم تحضيرها داخل المؤسسات الصيدلية، وذلك في إطار الممارسات الصيدلية المعتادة، وبما لا يؤثر على متطلبات السلامة والجودة العامة
- ولا تسري أحكام هذا الدليل أيضا على التركيبات الصيدلية الخاصة بالمستحضرات المحتوية على مواد مدرجة على الجداول الملحقة بقانون مكافحة المخدرات وتنظيم استعمالها والاتجار فيها الصادر بالقانون رقم (١٨٢) لسنة ١٩٦٠والمستحضرات المحتوية على مواد مؤثرة على الحالة النفسية المدرجة بالقرار الوزاري رقم ١٧٢ لسنة ٢٠١١ بشأن تنظيم تداول الأدوية المؤثرة على الحالة النفسية وكذلك الخامات المدرجة بجدول المفرقعات والخامات ثنائية الاستخدام والمبيدات الحشرية
- وذلك كله دون الاخلال بالقوانين ذات الصلة

٤. ضوابط وإجراءات ممارسة المؤسسات الصيدلية لتحضير التركيبات الدستورية المشار إليها

١) الإخطار وتقديم الطلب:

تقوم المؤسسة الصيدلية الراغبة في تحضير التركيبات الدستورية بالتقدم بطلب إلى الإدارة المركزية لتراخيص المؤسسات الصيدلية على النموذج المعد لذلك، مرفقا به المستندات والبيانات الأساسية الآتية:

- رقم رخصة المؤسسة الصيدلية
- صورة من رخصة المؤسسة الصيدلية
- عنوان المؤسسة الصيدلية
- اسم صاحب المؤسسة الصيدلية والرقم القومي الخاص به وفي حالة الصيدليات الخاصة اسم المنشأة التابع لها الصيدلية والاسم والرقم القومي للممثل القانوني
- اسم المدير والرقم القومي الخاص به
- اسم الصيدلي المسؤول عن نشاط ممارسة التركيبات الدستورية، والرقم القومي الخاص به، على أن تتوافر لديه الخبرة والكفاءة المهنية اللازمة لممارسة النشاط، وأن يكون على علم بكافة الاشتراطات والإجراءات والتحديثات الفنية والتنظيمية ذات الصلة، بما يضمن قدرته على ممارسة أنشطة التركيبات الدستورية وفقا للضوابط والاشتراطات المعتمدة.
- في حالة الصيدلية الخاصة التابعة لمنشاة طبية يتم تقديم بالإضافة الى المستندات السابقة إقرار معتمد من المنشأة الطبية بأن رخصتها مازالت سارية وغير صادر بشأنها أي قرارات غلق إداري
- بيان الدستور المذكور فيه المستحضرات المزمع تركيبها

- **بالإضافة إلى ما يلي :**
  - **تحديد نطاق النشاط** Scope of Service **بشكل واضح تركيبات غير عقيمة** Non-sterile preparations **تركيبات عقيمة** Sterile preparations **وتركيبات خطرة** Hazardous preparations
  - **قائمة بالمستحضرات المزمع تحضيرها** List of Products
  - **مخطط هندسي معتمد من قبل هيئة الدواء المصرية** Layout **يوضح :**
    - **حركة الأفراد** Personnel Flow
    - **حركة المواد** Material Flow
    - **فروق الضغط** Differential Pressure
    - **لوحات الكهرباء** Electrical Panels
    - أن يتم مراجعة المخطط فنيا وهندسيا من الجهات المختصة
    - موافقة السلامة والصحة المهنية (الأمن الصناعي)

- موافقة الجهة المختصة بالمرافق (مثل وحدات الإدارة المحلية واجهزة المدن العمرانية الجديدة) لتحديد وتوفير احتياجات الكهرباء اللازمة للتشغيل

٢) إجراءات التقييم والمعاينة:

- يتم إجراء مراجعة فنية وهندسية للطلب والمستندات المقدمة للتأكد من ملاءمتها للاشتراطات المطلوبة
- يتم تنفيذ معاينة مبدئية (Initial Inspection) للتحقق من مطابقة المنشأة لما تم تقديمه في الطلب من حيث التصميم والتجهيزات وذلك خلال ثلاثون يوما من تاريخ تقديم الطلب
- في حال القبول المبدئي، يتم منح مهلة أولى قدرها ثمانية أشهر لاستكمال التجهيزات واستيفاء الاشتراطات
- يتم إجراء معاينة ثانية في حالة إخطار مقدم الطلب لهيئة الدواء المصرية باستيفائه الاشتراطات الصحية والفنية المطلوبة، أو في نهاية مهلة الثمانية أشهر الممنوحة له بحسب الأحوال، وحال التأكد من جاهزية المؤسسة الصيدلية لممارسة التركيبات الدستورية يتم منح التصريح بذلك، وفي حال عدم استيفاء الاشتراطات المقررة يتم منح مهلة ثانية قدرها أربعة أشهر لإتمامها ويتم اجراء المعاينة النهائية في نهاية المهلة

٣) المعاينة النهائية ومنح التصريح:

- **يتم إجراء المعاينة النهائية بعد إخطار الجهة المختصة باستيفاء الاشتراطات أو في نهاية مهلة الأربعة أشهر بحسب الأحوال، على أن تتضمن الجاهزية ما يلي:**

- تأهيل الغرف النظيفة (Cleanroom Qualification)
- إجراء دراسات المراقبة البيئية(Environmental Monitoring)
- إجراء اختبارات التلوث السطحي(Surface Sampling)
- أن تتم هذه الدراسات بواسطة جهة خارجية مؤهلة(Qualified Third Party)
- توافر أدلة تدريب العاملين وتقييم كفاءتهم(Training & Competency Records)
- وجود إجراءات معتمدة لجمع والتعامل مع المخلفات(Waste Collection Procedures)
- وجود تعاقد مع جهة معتمدة للتخلص من المخلفات(Waste Disposal Contract)
- **التحقق من صلاحية الطرق التحليلية المستخدمة(Method Validation) ، بما في ذلك:**
  - اختبار التعقيم (Sterility Testing)
  - اختبار الذيفانات البكتيرية (Endotoxin Testing)
  - وأي طرق تحليلية أخرى حرجة

يتم تحديد الاختبارات المطلوبة وفقا لطبيعة التحضير ومستوى الخطورة ومدة الصلاحية المقترحة وتقييم المخاطر المعتمد بالمؤسسة

٤) القرار النهائي:

- في حال استيفاء جميع الاشتراطات الصحية والفنية، يتم منح المؤسسة الصيدلية التصريح بممارسة نشاط التركيبات الدستورية لمدة ثلاث سنوات وفقا للوائح المعمول بها
- في حال عدم الاستيفاء، يتم حفظ الطلب

- يتم تجديد التصريح كل ثلاث سنوات بناءً على طلب يُقدم من صاحب المؤسسة الصيدلية قبل انتهاء مدة التصريح بمدة لا تقل عن ستة أشهر، مع تقديم ما يفيد إجراء المراجعة السنوية Revalidation، وأعمال الرصد البيئي Environmental Monitoring من خلال جهة خارجية معتمدة Third Party، وذلك للتأكد من استمرار الالتزام بالاشتراطات والمعايير الفنية والتنظيمية المعتمدة

يتم إعادة تأهيل الغرف النظيفة بشكل دوري أو عند إجراء أي تعديل جوهري في أنظمة التهوية أو وحدات التحكم البيئي أو تصميم الغرفة أو عند ظهور نتائج رصد بيئي غير مقبولة

٥) **إحاطة الإدارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلية :** تتولى الإدارة المركزية لتراخيص المؤسسات الصيدلية إحاطة الإدارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلية بشكل دوري بالإخطارات الواردة إليها وصورة من التصريح عند صدوره

٦) **الرقابة والتفتيش والإجراءات التنظيمية :** تقوم الإدارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلية باتخاذ الإجراءات اللازمة لمتابعة مدى الالتزام بالاشتراطات الصحية والفنية وفقا للقواعد وإجراءات العمل الداخلية المعمول بها

٧) **اتخاذ الإجراءات حال المخالفة :** في حال ثبوت عدم الالتزام بالاشتراطات أو مخالفة ما ورد بالتصريح :

- تتخذ الإدارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلية كافة الإجراءات التنظيمية المقررة طبقا للقواعد المعمول بها
- تلتزم المؤسسة باتخاذ الإجراءات التصحيحية اللازمة
- يجوز إصدار قرار من هيئة الدواء المصرية بوقف نشاط تحضير التركيبات الدستورية لحين إزالة أسباب المخالفة والتحقق من الالتزام
- يتم الغاء التصريح حال وجود مخالفات جسيمة للاشتراطات الصحية والفنية او في ممارسة النشاط مما قد يشكل خطرا على الصحة العامة ودون الاخلال باتخاذ الإجراءات القانونية اللازمة والمسئولية الجنائية في هذا الشأن

٨) **تفتيش فني دوري :** تخضع المؤسسة الصيدلية لإجراء تفتيش فني دوري من قبل هيئة الدواء المصرية للتحقق من استمرار استيفاء الاشتراطات الصحية والفنية والإجرائية اللازمة لتحضير التركيبات الدستورية، وذلك في إطار اعمال الرقابة والتفتيش الدوري التي تقوم بها الهيئة

٩) **نطاق النشاط المسموح به :** يحظر تحضير أي مستحضرات تحت أسماء تجارية أو بقصد الاتجار بها، ويقتصر النشاط على توفير احتياجات المرضى أو المنشآت الطبية من التركيبات الدستورية وذلك وفقا للتذاكر الطبية الصادرة من أي من الأطباء المتوافر بشأنهم الشروط المتطلبة قانونا، على أن تسلم تلك التركيبات للمريض أو للمختص بذلك داخل المنشأة الطبية وفقا للتنظيم الإداري المعمول به داخل كل منشأة او صاحب الشأن على حسب الأحوال

١٠) **نظام التوثيق والتتبع :** تلتزم المؤسسة الصيدلية بتوفير نظام لتوثيق كافة التركيبات الدستورية التي يتم تحضيرها، متضمنا بيانات التركيبة، تاريخ التحضير، واسم القائم بالتحضير، وبيانات المريض، رقم تشغيلة الخامات مع الاحتفاظ بتلك البيانات لمدة لا تقل عن خمس سنوات، بما يضمن إمكانية التتبع والمراجعة

١١) **المسؤولية المهنية :** يقع على عاتق الصيدلي المسؤول بالمؤسسة الصيدلية ضمان سلامة وجودة وفعالية التركيبة الدستورية، ودقة إجراءات التحضير، وملاءمة ظروف التخزين، وتحديد تاريخ الصلاحية المناسب، مع تحمله المسؤولية المهنية الكاملة عن أي آثار قد تنتج عن عملية التحضير

١٢) **تحديد الثبات ومدة الصلاحية :** يتم تحديد ثبات التركيبات الدستورية ومدة صلاحيتها بناءً على البيانات والمراجع العلمية المعتمدة، بما في ذلك فصول <1191> USP و<1160> USP، بالإضافة إلى متطلبات <795> USP و<797> USP الخاصة بتحديد Beyond-Use Date (BUD) ويجب توثيق آلية تحديد مدة الصلاحية والثبات ضمن إجراء تشغيلي قياسي (SOP) معتمد، على أن يتم تدريب الصيادلة القائمين على التحضير عليه بشكل دوري، لضمان التطبيق الصحيح والمتوافق مع المتطلبات التنظيمية

١٣) **الإبلاغ عن الآثار العكسية :** فيما يخص مأمونية التركيبات، يجب الإبلاغ عن أي آثار عكسية فور اكتشافها من خلال قنوات الإبلاغ المعتمدة عن طريق :

Online reporting : : https ://vigiflow-eformswho-umcorg/eg/med

: QR code

Hotline : 15301

- يجب تعيين صيدلي مسؤول عن أنشطة التيقظ الدوائي (Pharmacovigilance) داخل الصيدلية، على أن يتم توثيق اسمه ورقم هاتفه بشكل واضح على ملصق العبوة(Label)
- ويتحمل الصيدلي المسؤول مسؤولية استقبال بلاغات الآثار العكسية، وتقييمها مبدئيًا، ثم إخطار الجهات القومية المختصة في الوقت المناسب وفقًا للمتطلبات التنظيمية المعمول بها كما يجب توثيق جميع البلاغات والإجراءات المتخذة ضمن سجلات معتمدة، مع ضمان تدريب العاملين على آلية الإبلاغ والتعامل مع حالات التيقظ الدوائي

١٤) **مصادر الحصول على الخامات / مستلزمات التعبئة : يجوز للمؤسسة الصيدلية الحصول على المواد الفعالة وغير الفعالة ومستلزمات التعبئة اللازمة لتحضير التركيبات الدستورية من خلال إحدى القنوات التالية :**

١. الشراء من مستوردي خامات دوائية / مستلزمات تعبئة مقيدين بهيئة الدواء المصرية
٢. الشراء من مصانع خامات دوائية محلية مرخصة من هيئة الدواء المصرية
٣. الاستيراد المباشر لصالح المؤسسة الصيدلية مع الالتزام الكامل بكافة الإجراءات والقواعد المنظمة للاستيراد والإفراج الطبي الجمركي المعمول بها بهيئة الدواء المصرية

ويحظر التعامل مع أي مصدر غير معتمد ومقيد بهيئة الدواء المصرية

١٥) **الاشتراطات العامة للخامات : يشترط في جميع الأحوال :**

- أن يكون مصنع الخامة مرخصًا من السلطة الصحية المختصة
- حاصلًا على شهادة GMP سارية
- مطابقة الخامة للدساتير أو المواصفات المعتمدة
- وجود شهادة تحليل (COA) لكل تشغيلة من مصنع الخامة وتشتمل على المواصفات ونتائج الاختبار الخاصة بالمادة

١٦) **في حالة الشراء من مصانع الخامات المحلية :**

١. المصنع يكون مرخص وصادر له رخصة من هيئة الدواء المصرية
٢. المصنع صادر له شهادة ممارسة التصنيع الجيد (GMP) وتكون سارية

٣. وجود شهادة تحليل صادره من المنشأة وكذلك شهادة تحليل صادرة من معامل هيئة الدواء المصرية للتشغيلات التي يتم شراءها
٤. يتم تحرير محضر اطلاع للخامات المصنعة محليا بمعرفة مفتش هيئة الدواء المصرية في مصنع إنتاج الخامات واجراء عملية السحب للتحليل بمعامل هيئة الدواء المصرية
٥. وجود نظام إلكتروني أو ورقى لتتبع للخامات الواردة والمستخدمة ويتم وجود خاتم الصيدلية المستلمة للخامات

١٧) ويشترط للسماح باستيراد الخامات الدوائية ومستلزمات التعبئة الخاصة بتحضير التركيبات الدستورية للمؤسسة الصيدلية أن تكون تلك المؤسسة قد استوفت الاشتراطات الصحية والفنية والإجرائية، واجتازت التفتيش الفني للسماح بممارسة النشاط، ويحظر الشروع في إجراءات الاستيراد قبل ذلك، مع الالتزام بإجراءات الاستيراد والافراج الطبي الجمركي الواردة بالدليل

١٨) **في حالة استيراد الخامات الدوائية عن طريق المؤسسة الصيدلية:**

تخضع عملية استيراد الخامات الدوائية عن طريق المؤسسات الصيدلية للأحكام الواردة في كل من :

- قرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم (٤٤٤) لسنة ٢٠٢٣
- الدليل التنظيمي للقواعد والإجراءات المنظمة لعملية الاستيراد والافراج الطبي الجمركي للمستحضرات الطبية وخاماتها ومستلزمات التعبئة والتغليف

➢ **عند التقدم بطلب الاستيراد، يتم اصدار الموافقة الاستيرادية لصالح المؤسسة الصيدلية بعد تقديم ما يلي :**

- رخصة المؤسسة الصيدلية
- التصريح بممارسة التركيبات الدستورية الصادر من هيئة الدواء المصرية
- التقرير الفني الصادر عن الإدارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلية، الذي يفيد باستيفاء المؤسسة الصيدلية لكافة الاشتراطات الفنية والصحية اللازمة لممارسة نشاط تحضير التركيبات الدستورية، وذلك مع الالتزام الكامل بكافة الإجراءات والقواعد المنظمة للاستيراد والإفراج الطبي الجمركي المعمول بها بهيئة الدواء المصرية
- بيانات التركيب للتركيبات الصيدلية مستمدة من دساتير الأدوية الرسمية
- شهادات جودة للمصنع الخارجي GMP / ISO | وفقا للصنف الوارد

➢ **في حالة الاستيراد من Broker أو Supplier وليس المصنع الخارجي مباشرة :**

يتم تقديم أصل العلاقة بين المصنع الخارجي والمورد على ورق المصنع الخارجي موقع ومختوم وكامل البيانات بتاريخ حديث، للاطلاع عليها، أو إرسال بريد إلكتروني من البريد الرسمي للمصنع الخارجي إلى البريد الرسمي للإدارة العامة للاستيراد والإفراج الطبي الجمركي، مرفقا به مستند العلاقة

١٩) **إجراءات الإفراج الطبي الجمركي المحرز :**

– **عند الشحن يتم اصدار خطاب الإفراج الطبي الجمركي المحرز بعد تقديم المستندات الاتية :**

- طلب الإفراج
- الفاتورة
- البوليصة الخاصة بالشحن

- في حالة الاستيراد من المنطقة الحرة يتم تقديم شهادة بلد المنشأ
- شهادات التحليل للتشغيلات الواردة
- في حالة الخامات التي تتطلب اشتراطات صحية معينة، يتم استيفاء الشهادات اللازمة

– تتسلم المؤسسة الصيدلية خطاب افراج طبي جمركي محرز عن مشمول الفاتورة مختوم بخاتم شعار الجمهورية على ألا يتم فض مشمولها إلا من خلال مفتشي الإدارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلية بهيئة الدواء المصرية

– تتسلم المؤسسة الصيدلية الفاتورة من هيئة الدواء المصرية ومختومة بخاتم شعار الجمهورية وذلك للإفراج المحرز عن الشحنة من الجمارك

– على ان يتم المتابعة من قبل مفتشي الإدارة المركزية للتفتيش على المؤسسات الصيدلية

في حالة الشحنات التي تتطلب سلسلة تبريد: (Cold Chain)

ـ يجب الحفاظ على ظروف التخزين والنقل المحددة مثل(٢–٨ درجة مئوية) أو حسب متطلبات المنتج (طوال فترة الإفراج الجمركي، مع ضمان عدم حدوث أي انحرافات حرارية

- **كما يجب توفير أدلة موثقة على الحفاظ على سلسلة التبريد، بما في ذلك:**

- سجلات درجات الحرارة (Temperature Data Logger) طوال فترة النقل والتخليص الجمركي
- التحقق من سلامة عبوات الشحن المبردة(Qualified Shippers)
- مراجعة وقبول بيانات درجة الحرارة قبل الإفراج النهائي عن الشحنة

- وفي حالة حدوث أي انحراف في درجات الحرارة، يجب تقييم تأثير ذلك على جودة المنتج بواسطة الجهة المختصة، واتخاذ القرار المناسب (قبول/رفض) وفقا لإجراء معتمد
- كما يجب التنسيق مع الجهات الرقابية لضمان سرعة الإفراج عن الشحنات المبردة، مع إعطائها أولوية لتقليل زمن التعرض للظروف البيئية غير المتحكم بها

٥. الاشتراطات الصحية والفنية الواجب توافرها بالمؤسسة الصيدلية لممارسة نشاط تحضير التركيبات الدستورية بموجب تذكرة طبية :

يسمح للمؤسسة الصيدلية بممارسة نشاط تحضير التركيبات الدستورية بموجب التصريح الصادر من هيئة الدواء المصرية بعد التحقق من استيفاء كافة الاشتراطات الصحية والفنية والإجرائية المنصوص عليها بهذا الدليل، وذلك وفقا للمعايير والاشتراطات العالمية المعتمدة في هذا الشأن، ومن بينها دستور الأدوية الأمريكي (USP) واستيفاء الإجراءات والضوابط المطلوبة

- **الاشتراطات العامة بالمؤسسة الصيدلية (العقيمة والغير عقيمة والخطرة) :**

- يجب أن تحتوي مناطق التركيب على مساحة كافية ومخصصة لعمليات تركيب الوصفات الطبية، مع تصميم مناسب يضمن التنظيم الفعال لوضع المعدات والمواد، وتوفير تدفق منطقي للأفراد والمواد (Personnel & Material Flow)، بما يمنع حدوث الخلط أو التلوث المتبادل بين المكونات، والحاويات، والملصقات، والمواد قيد التحضير، والتركيبات النهائية، ويضمن

سهولة التنظيف والصيانة، وأن يتم تصميمها وترتيبها واستخدامها بطريقة تقلل من مخاطر التلوث المتبادل، خاصة من المناطق غير المخصصة للتحضير

- يجب أن تكون المعدات والأدوات المستخدمة في عمليات التحضير متوافرة ومناسبة لطبيعة الاستخدام وعملية التحضير،
- وأن تكون مصممة ومصنوعة من مواد غير تفاعلية وغير ماصة (على سبيل المثال stainless steel 316L) ولا تؤثر على جودة المستحضر، مع إمكانية استخدام معدات مخصصة أو أحادية الاستخدام للحد من مخاطر التلوث الميكروبي والتلوث المتبادل. كما يجب أن يتم تخزين المعدات بطريقة تقلل من مخاطر التلوث، وأن يتم وضعها بما يضمن سهولة استخدامها وتنظيفها وصيانتها
- ويجب فحص المعدات قبل الاستخدام والتحقق من دقتها ومعايرتها وفقا لتوصيات الشركة المصنعة وبحد أدنى سنويا أو حسب أيهما أكثر تكرارا مع الاحتفاظ بشهادات المعايرة (Calibration Certificates) سارية ومعتمدة كما يجب توفر دليل التشغيل الخاص بكل جهاز (Equipment Manual) والرجوع إليه أثناء التشغيل والصيانة كما يجب تنظيفها وتطهيرها بعد كل استخدام لمنع التلوث المتبادل ويجب تقييم العمليات التي قد تنتج جسيمات متطايرة لتحديد الحاجة إلى استخدام أنظمة مغلقة مناسبة مثل BSC أو CVE لحماية المنتج والعاملين والبيئة، مع توثيق هذا التقييم وفي حال استخدام مثل هذه الأنظمة، يجب تأهيلها Certification بشكل دوري وفق المتطلبات المعتمدة
- وفي حال نقل أو تغيير موقع أي معدة، يجب أن يتم ذلك من خلال نظام ضبط التغيير (Change Control) ، مع إعادة التأهيل أو التحقق حسب الحاجة لضمان استمرار كفاءة الأداء . كما يجب أن تتم أعمال الصيانة والمعايرة من خلال التعاقد مع جهة معتمدة، على أن يكون هناك عقد موثق يحدد نطاق العمل، وتحفظ جميع سجلات الصيانة والمعايرة كأدلة موثقة
- يجب أن تكون الأسطح ملساء، غير منفذة للماء، وخالية من الشقوق والفجوات
- يجب تنظيف السطح في بداية ونهاية كل عملية تحضير، وأن يكون مكان التحضير خاليا من التركيبات والمواد الكيميائية المستخدمة خلال جلسة التحضير السابقة
- يجب توافر مناطق مناسبة مخصصه لسحب وتجزئة المواد الخام بما يضمن تنفيذ هذه العمليات بطريقة تمنع التلوث أو الاختلاط وتضمن الحفاظ علي جودة المواد الخام
- يجب الفصل بين المناطق المخصصة لتحضير المستحضرات العقيمة وغير العقيمة، وكذلك المستحضرات الخطرة، مع ضمان وجود ضوابط مناسبة لمنع التداخل أو التلوث المتبادل بين هذه الأنشطة
- يجب استخدام الماء النقي المناسب في تحضير التركيبات الدوائية، كما يجب استخدام الماء النقي أو ما يعادله (مثل الماء المقطر أو المعالج reverse Osmosis) في شطف المعدات والأدوات، وذلك وفقا لمتطلبات USP 1231 لضمان جودة المياه المستخدمة ومنع التلوث
- يجب توفير مكان مناسب ومخصص لغسيل المعدات والأدوات، على أن تتم عملية الغسيل باستخدام طرق معتمدة ومتحقق من كفاءتها Validated Cleaning Procedures وفقا لطبيعة المستحضر. يتم الشطف باستخدام الماء المناسب، مثل الماء النقي Purified Water في التركيبات غير العقيمة، أو ماء الحقن Water for Injection – WFI في التركيبات العقيمة، بما يتماشى مع متطلبات USP <795> وUSP <797>

- يمكن إجراء الغسيل باستخدام ماكينات غسيل صناعية (Industrial Washing Machines)، على أن تكون هذه الأنظمة مؤهلة (Qualified) ومتحقق من كفاءتها في إزالة بقايا المواد ومنع التلوث المتبادل. كما يجب أن تتم عمليات التجفيف باستخدام وسائل مناسبة، مثل أنظمة التجفيف المحتواة (Contained Drying Systems) أو بدائل معتمدة، على أن تكون مؤهلة ومتحقق من كفاءتها. وفي حال استخدام مجففات هواء، يجب التأكد من تأهيلها والتحكم في جودة الهواء المستخدم
- يجب أن تتم جميع عمليات الغسيل والتجفيف داخل مناطق مناسبة ومصنفة (Classified Areas) ومتحكم بها بما يمنع التلوث، كما يجب توثيق جميع عمليات الغسيل والتجفيف، مع وجود معايير قبول واضحة لضمان نظافة المعدات وصلاحيتها للاستخدام
- يجب أن يكون نظام الصرف خاليا من العيوب التي قد تساهم في تلوث أي مستحضر مركب (يمنع التدفق العكسي)
- يفضل أن تكون مرافق غسل اليدين (منفصلة عن غرف تغيير الملابس) وأماكن غسيل المعدات كافية ومتاحة بسهولة والتي يجب أن تشمل الماء الساخن والبارد والصابون أو المنظفات
- يجب الحفاظ على المناطق المستخدمة في تحضير الأدوية نظيفة ومرتبة وصحية
- يجب التخلص من النفايات بطريقة صحية وفي الأوقات المناسبة
- يجب تخصيص مناطق للتخزين داخل المنشأة تكون كافية ومناسبة لحفظ المستحضرات الصيدلية والمكونات والمواد الخام والمعدات وتكون محددة ومعرفة بوضوح، وبما يضمن عدم تداخلها مع مناطق التحضير أو التأثير على سير العمليات التحضرية، مع الحفاظ على تنظيم تدفق المواد بشكل يمنع الخلط أو التلوث المتبادل وبما يضمن الحفاظ على جودة وسلامة المواد المخزنة
- ويجب أن تكون مناطق التخزين مصممة بطريقة تتيح الحفاظ على ظروف التخزين المناسبة حسب طبيعة المواد المخزنة، مع إمكانية التحكم في درجات الحرارة والرطوبة، وتوفير نظام مراقبة يضمن استمرارية مطابقة ظروف التخزين للمتطلبات المحددة
- يجب تسجيل درجات حرارة مناطق التخزين، بما في اشتراط المبرد (2–8°C) أو درجة حرارة الغرفة المتحكم بها درجه حرارة ٢٠ °C أواقل او أي نطاقات أخرى حسب طبيعة المنتج، مع مراقبتها باستمرار، على أن تكون جميع المناطق التخزينية مؤهلة وتم إجراء دراسة توزيع حراري لها (Temperature Mapping)، مع مراعاة التحكم في الرطوبة النسبية (عادة ≥ ٦٠٪ أو حسب متطلبات المنتج)
- كما يجب أن تسمح مناطق التخزين storage بسهولة الوصول والفحص والتنظيف، وأن تكون منظمة بشكل يضمن الفصل بين المواد المختلفة (مثل المواد الخام، المواد تحت الفحص، والمنتجات النهائية)، مع تخزين جميع المواد على أرفف مناسبة وبطريقة تمنع ملامسة الأرض أو الجدران
- **<u>في حالة تخزين المواد الخطرة :</u>**

يجب تخصيص مناطق تخزين منفصلة ومعزولة ومحددة بوضوح لهذه المواد، على أن تكون تحت ضغط سلبي (Negative Pressure) مقارنة بالمناطق المحيطة لمنع انتشار الملوثات أو الأبخرة الخطرة كما يجب تحديد ومراقبة فرق الضغط (Differential Pressure) بشكل مستمر، مع تحديد حدود قبول معتمدة (Alert/Action Limits)، وتوثيق ذلك ضمن نظام

المراقبة البيئية ويجب أيضا الالتزام بظروف التخزين المحددة لهذه المواد (درجة الحرارة والرطوبة) وفقا لطبيعتها، مع توفير وسائل احتواء مناسبة (Containment) وإجراءات أمان إضافية لحماية العاملين والبيئة

- يجب أن تكون منطقة التحضير والتخزين بأكملها مضاءة جيدا كما يجب التحكم في أنظمة التدفئة والتهوية وتكييف الهواء HVAC SYSTEMلتجنب تحلل المواد الكيميائية وتلوثها
- يجب مراقبة وتسجيل درجات الحرارة والرطوبة بشكل دوري لضمان بقاء ظروف التخزين والتحضير ضمن الحدود المناسبة، مع توثيق النتائج وحفظها بما يضمن إمكانية الرجوع إليها عند الحاجة
- يجب أن تتم المراقبة باستخدام وسائل مناسبة ومعتمدة مثل أجهزة القياس الرقمية المستمرة (Data Loggers) أو أجهزة قراءة يدوية معايرة، مع تحديد طريقة المراقبة (مستمرة أو دورية) وفقا لطبيعة المنتجات ومستوى الخطورة
- يتم تحديد تكرار القياس (Monitoring Frequency) بناء على تقييم المخاطر وطبيعة المواد أو المستحضرات المخزنة (مثل المنتجات الحساسة للحرارة أو الرطوبة)، بحيث تكون المراقبة مستمرة للظروف الحرجة (مثل الثلاجات أو المواد الحساسة)، أو على فترات زمنية محددة (مثل يوميًا أو لكل وردية) للمناطق الأقل خطورة
- كما يجب تحديد حدود إنذار وتدخل(Alert and Action Limits) ، واتخاذ الإجراءات التصحيحية المناسبة في حال حدوث أي انحرافات، مع توثيق جميع القراءات والانحرافات والإجراءات المتخذة ضمن سجلات معتمدة
- يجب أن تكون الإضاءة ودرجة الحرارة والرطوبة والتهوية مناسبة بحيث لا تؤثر سلبًا، بشكل مباشر أو غير مباشر، على عمليات التركيب والتخزين، أو على دقة عمل المعدات
- يجب ان تكون المؤسسة مجهزة بجميع الأجهزة والمعدات الازمة بإجراء التحاليل طبقا لمتطلبات WHO 1010 Annex 6
- يجب أن يتم اختيار المكونات وفق إجراءات موثقة تضمن جودة المصدر،
- يجب أن تكون جميع المكونات مطابقة للمواصفات الدستورية (USP–NF) عند وجودها، ومصحوبة بوثائق اعتماد جودة (COA) تثبت مطابقتها للمواصفات
- يجب التأكد من هوية المكونات وسلامتها وجودتها قبل الاستخدام، بما في ذلك مراجعة بيانات المورد، وشهادة التحليل، وظروف التخزين، والتاريخ الصلاحية
- يجب رفض أي مكون غير مطابق للمواصفات أو تظهر عليه علامات تلف أو تدهور، مع عزله ومنع استخدامه
- يجب تخزين جميع المكونات في ظروف مناسبة من حيث الحرارة والرطوبة والضوء بما يتوافق مع تعليمات المصنع أو المواصفات الدستورية، مع مراقبة درجات الحرارة وتوثيقها بشكل دوري
- يجب التأكد من أن جميع مواد التعبئة والتغليف والملصقات المستخدمة للمنتج المحضر مناسبة ومطابقة للمواصفات المعتمدة داخل المنشأة، ما في ذلك ملاءمتها للاستخدام الصيدلي من حيث عدم التفاعل مع المستحضر وأنها لا تؤثر على جودة أو سلامة المستحضر، وقدرتها على الحفاظ على هوية المنتج وسلامته طوال فترة الاستخدام، مع ضمان إمكانية التعرف الصحيح على المنتج وتفادي أي خلط أو خطأ في التعريف
- يجب تصميم المرافق وتجهيزها لتوفير أقصى حماية ضد دخول الآفات أو الحيوانات الأخرى

- يجب توفير مصدر طاقة احتياطي مناسب مثل وحدة إمداد طاقة غير منقطعة UPS أو مولد كهربائي Generator ، بما يضمن استمرارية تشغيل الأنظمة الحيوية داخل المنشأة، وخاصة أنظمة التهوية والتحكم البيئي والمعدات الحرجة المستخدمة في عمليات التحضير، مع تقليل مخاطر انقطاع الطاقة على جودة وسلامة المستحضرات الصيدلية

- **الأشخاص المسئولين :**

- يجب أن يكون الصيدلي المسؤول عن تحضير التركيبات بالمؤسسة الصيدلية مرخصا له بمزاولة مهنة الصيدلة، ومقيدا بهيئة الدواء المصرية، ومستوفيا لكافة الاشتراطات المنظمة لتولي مهام الصيدلي المسؤول وفقا للقوانين واللوائح المعمول بها
- يتولى الصيدلي المسؤول الإشراف الفني على نشاط تحضير التركيبات الدستورية بالمؤسسة الصيدلية، على أن يكون متفرغا لممارسة مهامه
- يجب أن يكون الصيدلي المسؤول على دراية كافية بمجال التركيبات الدستورية، ويتمتع بالمعرفة والمهارات اللازمة لتحضيرها، ويفضل حصوله على مؤهلات أو تدريبات متخصصة تتناسب مع طبيعة النشاط
- **يتحمل المدير الصيدلي بالمؤسسة الصيدلية بالإضافة إلى مسؤولياته التي يقرها القانون ما يلي :**

✓ ضمان التزام المؤسسة الصيدلية بالمتطلبات المذكورة في هذا الدليل التنظيمي
✓ التأكد من عدم تحضير تركيبات دستورية تمثل نسخا من مستحضرات متوفرة تجاريا تلبي احتياجات المريض
✓ مراجعة تأكيد مأمونية وجودة وفعالية التركيبة الدستورية المطلوب تركيبها بما في ذلك الجرعة الموصوفة للمريض وضمان عدم تجاوزها للحد المسموح به طبقا لأحدث المراجع العلمية والإرشادات العلاجية
✓ يحق للمدير الصيدلي عدم مباشرة تحضير التركيبة الدستورية في حال عدم التأكد من مأمونية أو جودة أو فعالية المنتج المراد تركيبه بما في ذلك مأمونية خلط المواد الفعالة أو مأمونية الجرعة الموصوفة أو أي أمر من شأنه التأثير على مأمونية وجودة وفعالية المنتج المركب
✓ ضمان الوصول إلى جميع دساتير الأدوية المعتمدة وأحدثها
✓ التأكد من أن التركيبات الدستورية قد تم تركيبها بدقة وبأنها مناسبة للغرض الذي أعدت من أجله وتفي بالمعايير المقبولة لضمان الجودة وفقا لإرشادات دساتير الأدوية المعتمدة
✓ تأمين الحصول على أدوات تركيب الأدوية والتأكد من تنظيفها وصيانتها
✓ ضمان أن تكون المواد المستخدمة في تحضير التركيبات الدستورية عالية الجودة من مصادر معتمدة
✓ التأكد من أن جميع المواد الخام الواردة إلى المؤسسة الصيدلية قد تم الحصول عليها من مصادر معتمدة ووفقا للمسارات التنظيمية المقررة، مع استيفاء الموافقات والإجراءات الخاصة بالاستيراد – حال كونها مستوردة – والاحتفاظ بنسخ من كافة المستندات الدالة على ذلك بما يضمن سهولة المراجعة والتتبع
✓ ضمان التسجيل الجيد والدقيق لبيانات السجلات والمستندات والوثائق بالمؤسسة الصيدلية
✓ ضمان الاحتفاظ بكافة السجلات والمستندات والوثائق والوصفات الطبية وفقا للدليل التنظيمي
✓ **ضمان توفير حاويات مناسبة لكل منتج، على أن تكون :**

❖ **بالنسبة للمستحضرات العقيمة:(Sterile Products)**

حاويات عقيمة وخالية من البيروجينات(Sterile and Pyrogen-free) ، ومناسبة للاستخدام الصيدلي، مع ضمان الحفاظ على التعقيم أثناء التداول والاستخدام، وأن تكون متوافقة مع متطلبات USP <797>

❖ **بالنسبة للمستحضرات غير العقيمة:(Non-Sterile Products)**

حاويات نظيفة ومناسبة (Clean, Suitable Containers) ومصنوعة من مواد غير متفاعلة (Non-reactive) ولا تؤثر على جودة أو ثبات المنتج، ومتوافقة مع طبيعة المستحضر، وذلك وفقا لمتطلبات <795> USP

في جميع الحالات، يجب أن تكون الحاويات محكمة الغلق، مناسبة لظروف التخزين، ومعرفة بشكل صحيح (Properly labeled)لضمان حماية المنتج ومنع التلوث أو التأثير علي جودة المنتج

- ✓ تلتزم المؤسسة الصيدلية بإتاحة تعليمات الاستخدام وإرشادات التخزين والمتابعة الخاصة بالتركيبة الدستورية المحضرة للجهة الطالبة، مع التأكد من وضوح المعلومات المقدمة وإمكانية استيعابها
- ✓ وفي حال كان التحضير بناءً على طلب صادر من منشأة طبية، تتولى الجهة الطالبة مسؤولية نقل التعليمات والإرشادات إلى المستخدم النهائي ومتابعة الالتزام بها اتباع ممارسات التخزين الجيد
- ✓ الالتزام بممارسات الصحة والسلامة والبيئة
- ✓ ضمان أن عملية تحضير التركيبات الدستورية تمت تحت إشرافه وأن المشاركين في عملية التركيب جميعهم مؤهلين للمهام التي يتعين عليهم اداؤها بالإضافة إلى ضمان أمان وسلامة المنتجات المركبة

- **متطلبات التوثيق :**

- ✓ يجب إجراء تقييم للمخاطر للتركيبة الدستورية التي يتم تركيبها، والتأكد من إدارة جميع المخاطر بشكل مناسب
- ✓ يجب توثيق جميع اجراءات التركيب بشكل مناسب

- **سجل التركيبة الرئيسي(Master Formulation Record (MFR**

يجب أن يتضمن الآتي

- ✓ اسم التركيبة الدستورية، والتركيز، والشكل الصيدلاني
- ✓ تعليمات التحضير وطريقة حساب المكونات
- ✓ قائمة المكونات
- ✓ معلومات الثبات
- ✓ المعدات اللازمة
- ✓ معلومات الملصقات (بما في ذلك تاريخ انتهاء الصلاحية)
- ✓ متطلبات التعبئة والتغليف والتخزين
- ✓ إجراءات مراقبة الجودة
- ✓ يجب أن يتضمن سجل التركيبة الرئيسي (Master Formulation Record – MFR) مرجعًا واضحًا (Reference) لكل تركيبة، بما في ذلك المراجع الدستورية أو العلمية أو الإرشادات التنظيمية المعتمدة المستخدمة في إعداد التركيبة، مثل USP أو أي مراجع معتمدة أخرى، بما يضمن إمكانية التتبع والتحقق من أساس إعداد التركيبة
- ✓ كما يجب توثيق أي تحديثات أو تغييرات في هذه المراجع من خلال نظام إدارة التغيير (Change Control) لضمان استمرارية الاعتماد العلمي والتنظيمي للتركيبة

- ✓ **نموذج معتمد للملصق Label Template، بما في ذلك الملصق الاحتياطي Auxiliary Label، على أن يتضمن على الأقل:**
  - إرشادات الاستخدام Directions for Use
  - ظروف التخزين Storage Conditions
  - التحذيرات اللازمة (مثل: يحفظ بعيدًا عن متناول الأطفال)
  - إرشادات خاصة حسب طبيعة المستحضر (مثل: يُرج جيدًا قبل الاستخدام / للاستخدام الخارجي فقط)
  - تاريخ انتهاء الصلاحية أو Beyond-Use Date (BUD)
  - إرشادات التخلص الآمن عند الحاجة Disposal Instruction

- **سجل التركيب Compounding Record (CR)**

يجب أن يتضمن ما يلي

- ✓ اسم التركيبة الدستورية، والتركيز، والجرعة
- ✓ الإشارة إلى سجل التركيبة الرئيسي (MFR)
- ✓ مصادر المكونات، وأرقام الدفعات، وتواريخ انتهاء الصلاحية
- ✓ إجمالي الكمية المركبة
- ✓ الأفراد المسئولون عن التحضير
- ✓ التاريخ، ورقم التحكم/الوصفة الطبية
- ✓ تاريخ انتهاء الصلاحية
- ✓ ملصق احتياطي Auxiliary Label
- ✓ نتائج مراقبة الجودة
- ✓ توثيق المشكلات أو ردود الفعل السلبية
- ✓ **على أن يتضمن الملصق الاحتياطي Auxiliary Label على الأقل**
  - إرشادات الاستخدام Directions for Use
  - ظروف التخزين Storage Conditions
  - تاريخ انتهاء الصلاحية أو Beyond-Use Date (BUD)
  - التحذيرات اللازمة (مثل: يحفظ بعيدًا عن متناول الأطفال)
  - إرشادات خاصة حسب طبيعة المستحضر (مثل: يُرج جيدًا قبل الاستخدام / للاستخدام الخارجي فقط)
  - طريقة التخلص الآمن من المنتج عند الحاجة Disposal Instructions

- **إجراءات التشغيل القياسية (SOPs)**

- ✓ يجب أن تكون موجودة لجميع الإجراءات ويتم تدريب العاملين عليها
- ✓ يجب أن تغطي المنشأة، والمعدات، والموظفين، والتحضير، والتعبئة والتغليف، والتحليل، والتخزين، **والنقل Shipment/Transportation**، والتوثيق

- ✓ يجب أن تشمل إجراءات النقل ضوابط تضمن الحفاظ على جودة المنتج أثناء الشحن، بما في ذلك التحكم في ظروف التخزين (مثل درجة الحرارة) وسلامة العبوات
- ✓ كما يجب أن تغطي إجراءات التوثيق متطلبات إعداد ومراجعة واعتماد السجلات، والاحتفاظ بوصف معتمد للملصقات Label Description بما يضمن الاتساق وإمكانية التتبع
- ✓ يجب تحديد فترات الاحتفاظ بالسجلات Record Retention وآلية الأرشفة بما يتوافق مع المتطلبات التنظيمية

- **صحائف بيانات سلامة المواد Material Safety Data Sheets (MSDS)**

- ✓ يجب أن تكون متاحة بسهولة
- ✓ يجب أن يعرف الموظفون كيفية تفسيرها والالتزام بها

رقابة الجودة :

- ✓ يجب أن تتضمن كل عملية تحضير نظامًا لمراقبة الجودة لضمان إعداد التركيبات الدستورية وفقا للمواصفات المحددة
- ✓ يجب توثيق أي انحرافات
- ✓ يجب أن يتم مراقبة إجراءات الرقابة وأداء المعدات التي تستخدم في رقابة الجودة
- ✓ يجب تحليل المواد المستخدمة / التركيبات الدستورية النهائية وذلك للتحقيق والتأكد من جودتها والتأكد من عدم وجود أي اختلافات بين التحضيرات
- ✓ يجوز للمؤسسة الصيدلية الاستعانة بمعامل تحليل خارجية مرخصة أو معتمدة من هيئة الدواء المصرية لإجراء الاختبارات التي لا تتوافر إمكانياتها داخل المؤسسة، مع الاحتفاظ بنتائج التحليل والسجلات الداعمة لذلك، وذلك بعد موافقة هيئة الدواء المصرية.

تأكيد الجودة

- ✓ يمثل تأكيد الجودة مجمل الترتيبات المنظمة التي تتخذ بهدف ضمان أن تكون التركيبات الدستورية المحضرة بالجودة المطلوبة للغرض المقصود منها
- ✓ ينبغي تقييم فعالية النظام وملاءمته بانتظام لضمان استمرارية الأداء وفق المتطلبات المعتمدة ويشمل ذلك التحقق الدوري من استمرارية صلاحية وكفاءة جميع العمليات والطرق التي تتطلب التحقق أو التحقق المسبق Validation (Verification، بما في ذلك على سبيل المثال لا الحصر: طرق التحليل، وعمليات التعقيم Sterilization Processes، وعمليات التحضير والتركيب Compounding/Preparation Processes، وعمليات التنظيف Cleaning Processes، وأي عمليات حرجة أخرى تؤثر على جودة المنتج أو مأمونيته كما يجب التأكد من استمرار صلاحية هذه العمليات وقدرتها على تحقيق النتائج المطلوبة بشكل موثوق Continued Process Performance / Ongoing Validation من خلال المراجعة الدورية، وإعادة التحقق عند حدوث أي تغيير قد يؤثر على الجودة Change, Deviation, Equipment modification or Process adjustment، مع توثيق جميع أنشطة التقييم والنتائج بشكل كامل ومعتمد

- توجد تدابير كافية لضمان صرف التركيبات الدستورية وتخزينها وتداولها بطريقة تضمن الجودة المطلوبة طوال فترة صلاحيتها

أولاً : الاشتراطات الصحية والفنية الواجب توافرها لممارسة نشاط تحضير التركيبات الدستورية غير العقيمة :

- يجب تخصيص منطقة تحضير مستحضرات غير عقيمة واضحة ومحددة بمساحة كافية وتصميم وظيفي مناسب يضمن تنظيم العمليات ومنع الخلط أو التداخل بين المكونات أو المواد أو المنتجات أثناء التحضير، مع الحد من مخاطر التلوث
- يجب تنظيم ترتيب المعدات والخامات داخل منطقة التحضير بطريقة تضمن سهولة الاستخدام والتنظيف والصيانة، وبما يدعم سير العمل بشكل منظم ويمنع التداخل بين العمليات المختلفة والحد من مخاطر التلوث
- يجب أن تكون المعدات والأدوات المستخدمة في تحضير الأدوية ذات تصميم وسعة مناسبين تعتمد أنواع وأحجام المعدات على أشكال الجرعات والكميات المحضرة
- يجب تخزين المعدات بطريقة تحميها من التلوث، ويجب وضعها في مكان يسهل استخدامها وصيانتها وتنظيفها
- يجب فحص المعدات المستخدمة في تركيب أو اختبار المستحضرات المركبة بشكل روتيني، ومعايرتها حسب الضرورة، والتحقق منها لضمان الأداء السليم
- بعد الاستخدام، يجب تنظيف المعدات بالطريقة المعتمدة من دراسة التحقق من التنظيف
- يجب وضع ملصقات واضحة على العبوات على ان تتضمن الملصقات أسم التركيبة / تاريخ الإنتاج / تاريخ انتهاء الصلاحية، تعليمات التخزين وأي ارشادات خاصة
- يجب تخزين المستحضرات المركبة في عبوات محكمة الإغلاق ومقاومة للضوء في درجة حرارة الغرفة أو وفقا لمتطلبات شروط التخزين
- **يجب تحديد تاريخ انتهاء الصلاحية (Beyond-Use Date – BUD) للمستحضرات غير العقيمة (Non-Sterile Compounds) وفقا لمتطلبات USP <795>، على أن يتم تحديده بناءً على أحد الأسس العلمية المعتمدة التالية:**

  - **نشاط الماء (Water Activity – (WA)** حيث يتم استخدام قيم نشاط الماء لتحديد مدى قابلية النمو الميكروبي وبالتالي تحديد صلاحية المنتج
  - **دراسات الثبات :(Stability Studies)** سواء كانت بيانات منشورة أو دراسات داخلية معتمدة تثبت ثبات المستحضر تحت ظروف التخزين المحددة

- ويجب أن يكون تحديد الـ BUD مدعوما علميا وموثقا داخل سجل التركيبة الرئيسي(MFR) ، مع مراجعة أي تغييرات في بيانات الثبات أو الظروف التشغيلية من خلال نظام إدارة التغيير(Change Control)
- يجب تطبيق ممارسات النظافة الشخصية وإجراءات منع التلوث أثناء عمليات التحضير بما يتناسب مع مستوى المخاطر المرتبط بكل تركيبة، لضمان الحفاظ على جودة وسلامة المستحضرات
- كما يجب أن يشمل برنامج المراقبة البيئية في مناطق التحضير غير العقيمة (Non-Sterile Compounding Areas) إجراء قياسات **الجسيمات غير الحية (Non-Viable Particle Count)** باستخدام أجهزة قياس معتمدة (Particle Counters)، وذلك لتقييم جودة الهواء والتحكم في التلوث الجسيمي
- يجب إجراء هذه القياسات بشكل دوري أثناء ظروف التشغيل الديناميكية (Dynamic Conditions) وفي نقاط محددة تم اختيارها بناءً على تقييم المخاطر (Risk Assessment) وخريطة المراقبة البيئية(EM Mapping)

- كما يجب تحديد حدود قبول (Alert/Action Limits) للجسيمات غير الحية بما يتناسب مع تصنيف المنطقة (ISO Classification where applicable)أو وفقا لمتطلبات الجودة الداخلية المعتمدة
- يتم تحليل نتائج القياسات بشكل دوري مع تطبيق تحليل الاتجاهات (Trending) للكشف المبكر عن أي تدهور في جودة الهواء، مع توثيق النتائج واتخاذ الإجراءات التصحيحية عند تجاوز الحدود المحددة

ثانياً : الاشتراطات الصحية والفنية الواجب توافرها لممارسة نشاط تحضير التركيبات الدستورية العقيمةSterile Compounding Preparations

❖ أولا : العاملون :

- **يجب إثبات الكفاءة Qualificationبصفة دورية في المجالات التالية :**
  - ✓ (Garbing) ارتداء الملابس الواقية
  - ✓ التنظيف والتطهير
  - ✓ الحسابات والقياس والخلط
  - ✓ التقنية العقيمة (Aseptic technique)
  - ✓ تحقيق وفهم الحفاظ على التعقيم والخلو من البيروجينات
  - ✓ استخدام المعدات
  - ✓ توثيق عملية التحضير (مثل نموذج التركيبة القياسية وسجلات التحضير)
- **مبادئ تدفق الهواء أحادي الاتجاه المرشح بمرشحات الهواء عالية الكفاءة HEPA**
  - ✓ الاستخدام الصحيح لوسائل التحكم الهندسية الأولية PECs
  - ✓ مبادئ حركة المواد والأفراد داخل منطقة التحضير
  - ✓ يجب على جميع العاملين في تحضير التركيبات الدستورية العقيمة (Compounded Sterile Preparations (CSP إكمال اختبارات كتابية أو إلكترونية
  - ✓ كما يجب على أي أفراد آخرين يتعاملون مع التركيبات الدستورية العقيمة أو يدخلون منطقة التحضير إكمال التدريب و إثبات الكفاءة في الحفاظ على جودة البيئة التي يؤدون فيها مهامهم الموكلةويجب على الشخص أو الأشخاص المعيّنين التأكد من أن أي شخص يدخل منطقة التحضير المعقم يحافظ على جودة البيئة عن طريق اجتياز محاكاة العمليات العقيمة
  - ✓ جميع العاملين في التحضير الصيدلاني يجب مراقبتهم أثناء أداء إجراءات نظافة اليدين وارتداء الملابس الواقية عند التأهيل الأولي،ثم بصفة دورية
  - ✓ يجب توثيق كل عملية تدقيق بصري والاحتفاظ بالسجلات كدليل على كفاءة العاملين واستمراريتها
- **النظافة الشخصية وارتداء الملابس (Garb)**
  - ✓ النظافة الشخصية وارتداء الملابس المناسبة ضروريان للحفاظ على سيطرة مكروبيولوجية على البيئة حيث أن معظم الميكروبات التي تكتشف في غرف النظافة تنقل من الأفراد حيث عادة ما تتساقط خلايا جلدية من الجسم بمعدل ٦٨١٠ خلية في الساعة أو أكثر، وتكون هذه الجزيئات الجلدية مغطاة بميكروبات

- ✓ يجب دخول العاملين إلى منطقة التحضير بملابس مناسبة ومعدة وفقا لمستوى التصنيف(Classification) ، على أن تكون عقيمة (Sterile garments) في حالة Category 3فقط، وذلك أثناء الدخول إلى مناطق التحضير والتعبئة المخصصة للتركيبات العقيمة(Sterile CSPs)
- ✓ أما في الحالات الأخرى، فيجب ارتداء ملابس نظيفة ومناسبة (Clean and appropriate attire) وفقا لمتطلبات المنطقة المصنفة
- ✓ كما يجب على العاملين الحفاظ على مستوى عالٍ من النظافة الشخصية والالتزام بإجراءات مكافحة التلوث، بهدف تقليل مخاطر التلوث للبيئة وللتركيبات الدوائية العقيمة(CSPs)
- ✓ الأفراد الذين قد يكون لديهم مخاطر أعلى لتلويث CSP والبيئة (مثلا المصابون بالطفح، أو الوشوم الحديثة، أو القروح المصحوبة بإفرازات، أو الالتهاب الملتحم، أو عدوى تنفسية نشطة) يجب عليهم الإبلاغ عن هذه الحالات إلى الأشخاص المسؤولون عن تقييم ما إذا كان ينبغي استبعاد هؤلاء الأفراد من العمل في مناطق التحضير حتى تعالج حالتهم بسبب مخاطر تلويث CSP والبيئة

- **تحضير العاملين Personnel Preparation**

- ✓ الأفراد الداخلون إلى منطقة التحضير يجب أن يتخذوا خطوات مناسبة لتقليل التلوث الجرثومي للبيئة وCSPs، بما في ذلك غسل اليدين وارتداء اللبس ويفضل فصل طريق دخول المواد التي تجلب إلى منطقة التعبئة عن دخول العمال
- ✓ قبل الدخول إلى منطقة التحضير، يجب على الأفراد إزالة أي عناصر غير قابلة للتنظيف بسهولة أو غير ضرورية للتحضير
- ✓ يجب إزالة التالي :

أ- الملابس الخارجية الشخصية (مثلا العصابات على الرأس، المعاطف، القبعات، السترات، السترات الخفيفة، السترات العلوية)

ب- عدم وضع مساحيق التجميل عند دخول المنطقة حيث انها تتسبب في تساقط قشور وجزيئات

ج- إزالة جميع مجوهرات اليدين والرسغين وغيرها من المجوهرات المعرضة التي قد تتعارض مع فاعلية اللبس أو ترفع مخاطر تلوثCSP ، أو قد تعيق ملاءمة القفازات أو الأكمام مع تغطية أي مجوهرات لا يمكن إزالتها

د- عدم ارتداء سماعات أذن أو سماعات رأس

ه- يمنع إدخال الأجهزة الإلكترونية غير المصرح بها إلى منطقة التحضير، مثل الهواتف المحمولة (Mobile phones) أو أي أجهزة شخصية أخرى، وذلك لتقليل مخاطر التلوث أو الإخلال بمتطلبات النظافة وسلامة العمليات ويستثنى من ذلك فقط الأجهزة الإلكترونية المصرح بها مسبقا من الإدارة، مثل الأجهزة المستخدمة في التشغيل أو التوثيق أو المراقبة داخل منطقة التحضير، على أن تكون مخصصة للاستخدام داخل المنطقة، ويتم تنظيفها وتطهيرها وفق إجراءات معتمدة قبل الدخول كما يجب توثيق قائمة الأجهزة المسموح بها (Approved Electronic Devices List) ومراجعتها دوريا ضمن نظام الجودة

و- إبقاء الأظافر نظيفة ومقلمة بترتيب لتقليل تساقط الجزيئات وتجنب ثقب القفازات ولا يسمح بمنتجات الأظافر (طلاء، أظافر اصطناعية)

- **النظافة اليدوية Hand Hygiene**

✓ يجب على العاملين غسل اليدين والساعدين حتى المرافق بماء وصابون قبل البدء في أنشطة تحضير التركيبات الدستورية العقيمة

✓ لا يجوز استخدام فرشاة لتنظيف اليدين، ولا يجوز استخدام مجففات اليد

✓ يجب توفير نظام مغلق للصابون السائل (عبوة غير قابلة لإعادة التعبئة) ليكون متاحا أو قريبا من الحوض لتقليل مخاطر التلوث الخارجي

- **إجراءات غسل اليدين وتعقيمها**

✓ إزالة الأوساخ مما بين الأظافر تحت ماء دافئ جارٍ باستخدام منظف أظافر ذو استخدام واحد

✓ غسل اليدين والساعدين حتى المرافق باستخدام الصابون والماء لمدة لا تقل عن ٣٠ ثانية

✓ تجفيف اليدين والساعدين تماما حتى الكوعين بمنشفة أو منصات ورقية منخفضة الألياف

✓ يعتمد ترتيب غسل اليدين وارتداء الملابس على مكان وجود الحوض/المصدر المائي، يجب أن تحدد المؤسسة الصيدلية ترتيب ارتداء الملابس وأن توثق في SOP الخاص بالمنشأة

✓ يجب تعقيم اليدين باستخدام معقم يدين يعتمد على الكحول قبل ارتداء القفازات العقيمة ويجب ارتداء القفازات العقيمة في غرفة مصنفة ولابد من عدم كشف اليدين في المنطقة المصنفة ISO 5 (مثال لابد من عدم ارتداء أو خلع القفازات في المنطقة المصنفة ISO 5)

✓ ضع معقم اليدين الكحولي على بشرة جافة وفق تعليمات الشركة المصنعة حول كمية المنتج اللازمة

✓ ضع المنتج على يد واحدة وافركهما معا حتى تغطي جميع أسطح اليدين والأصابع وتبقى اليدان جافتين

✓ اترك اليدين تجفان تماما قبل ارتداء القفازات العقيمة

- **متطلبات الملابس Garbing Requirements**

✓ يجب على جميع العاملين الالتزام بإجراءات التأهيل والدخول إلى مناطق التحضير وفق إجراءات التشغيل القياسية SOPs، مع ارتداء الملابس المخصصة Gowning وفق تسلسل معتمد يضمن تقليل مخاطر التلوث الناتج عن الأفراد Personnel-borne contamination،

✓ ويجب أن تكون مناطق تغيير الملابس Gowning/Anterooms ومناطق التحضير مصممة ومصنفة بشكل مناسب من حيث جودة الهواء بما يضمن منع انتقال التلوث من المناطق الأقل تحكما إلى مناطق التحضير الأعلى تحكما، بحيث يتم تحقيق تدرج هوائي مناسب Air Quality Cascade من المناطق الأقل نظافة مثل (ISO Class 8) إلى مناطق أكثر تحكما مثل غرف الـbuffer rooms ، وذلك بما يتماشى مع مبادئ التحكم في جودة الهواء

✓ يتم تعقيم الكحول بالفلترة واستخدامه في تعقيم القفازات المستخدمة

✓ يجب ارتداء القفازات العقيمة قبل الدخول إلى PEC الذي يصنف ISO Class 5

✓ لا يجوز ظهور الجلد داخل PEC ISO Class 5 أثناء الارتداء أو الخلع

✓ يجب تنظيم عمليات ارتداء وخلع الملابس (Gowning/Degowning) في غرفه (Anteroom or SCA) بطريقة تمنع حدوثها في نفس المنطقة وفي نفس الوقت، مع الفصل بين مسار المناطق النظيفة وغير النظيفة بما يضمن عدم انتقال

التلوث ويُفضل تطبيق تصميم انتقالي transition design مثل مناطق الفصل أو العبور Line of Step-over (demarcation) بين المناطق النظيفة والأقل نظافة، بحيث يتم التحكم في حركة الأفراد وتقليل مخاطر التلوث

- ✓ كما يجب أن تكون إجراءات ارتداء وخلع الملابس موثقة ضمن إجراء تشغيلي قياسي معتمد (SOP/Policy) ، مع تدريب جميع العاملين عليها والتأكد من التزامهم بها
- ✓ ويجب توفير وسيلة إيضاح مرئية (Illustration/Visual Aid) معتمدة داخل منطقة الـ Anteroom توضح خطوات الـ Gowning/Degowning بشكل تسلسلي، لضمان توحيد الممارسة بين جميع العاملين وتقليل التباين في الأداء
- ✓ كما يجب مراجعة وتحديث هذه الوسائل الإيضاحية بشكل دوري بما يتماشى مع أي تحديثات في الإجراءات أو متطلبات الجودة

- **الحد الأدنى من متطلبات الملابس:**

أ- ثوب منخفض الغبار معقم بأكمام تقفل حول الرسغ وتغلق عند الرقبة مثل coveralls

ب- أغطية أحذية منخفضة الغبار معقم

ج- أغطية رأس منخفضة الغبار وعقيمة وتغطي الشعر والأذنين، وإذا كان هناك شعر الوجه، يجب تغطيته

د- قناع وجه معقم

ه- قفازات عقيمة خالية من البودر

و- نظارات للعين عقيمة

- ✓ إذا استخدم RABS مثل CAI أو CACI ، يجب ارتداء قفازات قابلة للاستخدام داخل القفازات المتصلة بأكمام RABS ويجب ارتداء القفازات العقيمة فوق القفازات المضمنة في كُم RABS
- ✓ يجب استبدال اللباس فور اتساخه الظاهر أو عند وجود أي شك في سلامته
- ✓ يجب تخزين ال gown بطريقة تقلل التلوث ولا تؤثر على التعقيم
- ✓ عند خروج العامل من منطقة التحضير، لا يجوز إعادة استخدام اللبس

- **القفازات GLOVES**

- ✓ يجب أن تكون القفازات عقيمة وخالية من البودر
- ✓ تطبيق الكحول الإيزوبانول ٧٠٪ على القفازات يجب أن يتم بانتظام خلال عملية التحضير وعند لمس الأسطح غير العقيمة (مثل القوارير، الأسطح، الكراسي، أو العربات)
- ✓ يجب فحص جميع القفازات بحثا عن الثقوب أو التمزق وتغييرها فورا عند وجود أي عيب
- ✓ يجب تغيير RABS gauntlet sleeves/gloves الخاصة بالمعزل الدوائي وفق توصيات الشركة المصنعة وبموجب إجراءات SOP الخاصة بالمنشأة

- **اشتراطات المعدات والمستلزمات والمواد في مناطق التحضير العقيم**

- ✓ يجب أن تكون المعدات المستخدمة في تحضير التركيبات الدستورية العقيمة CSPs مناسبة لطبيعة الاستخدام ومصنوعة من مواد غير تفاعلية وغير ماصة ولا تؤثر على جودة أو سلامة المستحضر النهائي، مع ضمان توافقها مع متطلبات التحضيرات العقيمة

- ✓ يجب وضع المعدات داخل مناطق التحضير بطريقة تضمن انسيابية العمل وتدعم العمليات العقيمة، مع ضمان عدم إعاقة تدفق الهواء أو الإخلال بظروف البيئة المتحكم بها
- ✓ يجب أن تخضع المعدات لبرامج معايرة وصيانة وتنظيف وتحقق دورية وفقا لتوصيات الشركة المصنعة وإجراءات التشغيل القياسية (SOPs) ، مع الاحتفاظ بسجلات موثقة لجميع عمليات المعايرة والصيانة والتحقق
- ✓ يجب إجراء تقييم للأجهزة التي تعمل بنظام آلي مثل أنظمة التحضير الآلي وأنظمة التعبئة الآلية (Automatic Filling Machines) (ACDs) من حيث الدقة والكفاءة قبل الاستخدام الأولي، ثم بشكل دوري أثناء الاستخدام، مع توثيق نتائج التحقق والتأكد من استمرار أدائها ضمن حدود القبول المعتمدة
- ✓ كما يجب في حالة إجراء التعبئة بطريقة يدوية (Manual Filling) تحديد آلية واضحة للتحقق من الحجم أو الكمية المعبأة (Volume/Fill Verification) ضمن إجراء تشغيلي قياسي معتمد (SOP) ، على أن تشمل طريقة القياس، وتكرار التحقق، وحدود القبول ويجب تنفيذ هذه الإجراءات فعليًا مع وجود أدلة موثقة على التطبيق (مثل سجلات الفحص أو التحقق أثناء التشغيل)، بما يضمن دقة الجرعات وتجانس الكميات المعبأة
- ✓ يجب أن تكون المستلزمات المستخدمة في التحضير العقيم (مثل الأدوات، السرنجات، الفلاتر، الأنابيب) ذات جودة مناسبة ومصنوعة من مواد غير تفاعلية وغير ماصة ولا تؤثر على المستحضر أو مكوناته
- ✓ يجب أن تكون المستلزمات التي تلامس المستحضر الدوائي عقيمة ومزالة البيروجين (Sterile & Depyrogenated) عند الاستخدام في التحضير العقيم
- ✓ يجب التعامل مع جميع المكونات والمستلزمات بطريقة تمنع التلوث أو الخلط خاصه أثناء النقل والتخزين والاستخدام
- ✓ يجب التأكد من سلامة العبوات قبل الاستخدام، والتحقق من عدم وجود تلف أو فتح أو أي خلل قد يؤثر على التعقيم أو الجودة
- ✓ يجب توثيق جميع عمليات الاستلام والفحص والتخزين والتعامل مع المواد ضمن سجلات قابلة للمراجعة والتتبع

❖ **ثانيا : المرافق والضوابط الهندسية :**

- ✓ المبنى والمرافق العقيمة يجب أن تكون مصممة ومجهزة ومحافظ عليها بشكل صحيح للحد من مخاطر تلوث CSPs (المركبات الدوائية المحضرة مع تعقيمها)
- ✓ يجب تحقيق والحفاظ على جودة الهواء المطلوبة من خلال وحدات العمل في نقطة الإعداد (PECs) والضوابط الهندسية الثانوية
- ✓ يجب أن تكون غرفة الدخول (Ante-room) وغرفة العزل/الموازنة (Buffer room) ، ومكان التحضير المعقم (SCA) مفصولة عن المناطق غير المرتبطة مباشرة بالخلط والتحضير
- ✓ ينبغي التحكم في غرفة الدخول والغرفة العازلة بشكل مناسب لتحقيق والحفاظ على التصنيفات المطلوبة لجودة الهواء
- ✓ يجب أن يأخذ تصميم المنشأة في الاعتبار عدد الأفراد وحركاتهم، والمعدات، واللوازم، والمكونات للحفاظ على وتسهيل صيانة جودة الهواء
- ✓ يجب توفير مولد كهربائي وUPS

- **الحماية من الملوثات المحمولة جوا Air Borne Contaminants**

✓ يجب تصميم مرافق التحضير المعقم لتقليل مخاطر التلوث الجوي لمنطقة التحضير المعقم مطلوب التصميم والضوابط المناسبة لتقليل مخاطر تعرض CSPs للملوثات المحمولة جوا

- **متطلبات التصميم للحفاظ على جودة الهواء**

✓ يجب تصميم المرافق المستخدمة لتحضير CSPs بحيث تتحسن جودة الهواء مع الانتقال عبر المناطق التشغيلية المنفصلة إلى PEC

✓ تشمل المناطق المصنفة التي يتم فيها التحكم بجودة الهواء المناطق التالية: غرفة الدخول (Anterooms) ، غرف العزل/الموازنة (Buffer rooms) ، ووحدات الإعداد المعقم PECs

✓ غرف الدخول التي تتيح الوصول إلى غرف عازلة ذات ضغط إيجابي على الأقل من فئة ISO Class8 ويكون الدخول Cascading للمناطق الأكثر نظافة بشكل تدريجي

✓ غرف الدخول (Anterooms) التي تتيح الوصول إلى غرف عازلة (Buffer room) ذات ضغط إيجابي (Positive Pressure Buffer Rooms) يجب ألا تقل عن فئة ISO Class 8، بينما غرف الدخول التي تتيح الوصول إلى غرف عازلة ذات ضغط سلبي (Negative Pressure Buffer Rooms) يجب ألا تقل عن فئة ISO Class 7، وذلك وفقا لمتطلبات USP <797>

✓ ويجب أن يتم الدخول إلى المناطق الأكثر نظافة بشكل تدريجي وفق نظام الضغط المتدرج (Cascading Pressure) ، بحيث يكون فرق الضغط منظما بين المناطق المختلفة لضمان اتجاه تدفق الهواء من المناطق الأعلى نظافة إلى الأقل نظافة في حالة الضغط الإيجابي، أو العكس في حالة الضغط السلبي، وذلك لمنع انتقال الملوثات، ويعني ذلك أن ترتيب الضغط يكون على سبيل المثال:

(منطقة أقل نظافة ← Anteroom ← Buffer Room)

مع زيادة تدريجية في الضغط في حالة المناطق الإيجابية، أو انخفاض تدريجي في حالة المناطق السلبية، مع تحديد ومراقبة فروق الضغط (Differential Pressure) ضمن حدود قبول معتمدة

✓ كما أن غرف الدخول تعد مناطق انتقال لضمان الحفاظ على تصنيفات الهواء الصحيحة وعلاقات الضغط بين المناطق المصنفة وغير المصنفة

✓ يجب تحضير التركيبات الدستورية العقيمة (CSPs) داخل بيئة عمل أولية (PEC) من فئة ISO Class 5 أو أفضل لجميع الفئات (Category 1, Category 2, Category 3)

- **بالنسبة للفئة الأولى: (Category 1)**

يسمح بإجراء التحضير داخل PEC موضوع في منطقة منفصلة (Segregated Compounding Area – SCA) ، بشرط الالتزام بالاشتراطات الخاصة بهذه الفئة

- **بالنسبة للفئتين الثانية والثالثة: (Category 2 & Category 3)**

يجب أن يتم التحضير داخل PEC موجودة داخل غرفة نظيفة (Cleanroom) مناسبة، تتضمن:

- Buffer Room مصنفة
- Anteroom مطابقة للتصنيف المطلوب

وذلك وفقا لمتطلبات الضغط والتصنيف المعتمدة

فئات التركيبات الدستورية العقيمة CSP

- ✓ يتم تصنيف التركيبات الدستورية العقيمة CSPs إلى ثلاث فئات Category 1، Category 2، Category 3 وفقا لمستوى التحكم في بيئة التحضير، وطريقة التحضير، واحتمالية التلوث الميكروبي، وذلك وفقا لمتطلبات United States Pharmacopeia <797>
- ✓ ويتم تحديد مدة الصلاحية بعد التحضير (Beyond-Use Date – BUD) لكل فئة بناءً على مستوى الخطورة الميكروبية، وظروف التحضير، وقدرة المستحضر على الحفاظ على التعقيم، مع مراعاة متطلبات الثبات الكيميائي والفيزيائي وسلامة العبوة طوال فترة الاستخدام

الفئة الأولى (Category 1 CSPs)

هي التركيبات ذات أقل مستوى من التحكم البيئي، وتمنح أقصر مدد صلاحية BUD مقارنة بباقي الفئات، وفقا لمستوى الخطورة وظروف التحضير المحددة في USP <797> Table 12

الفئة الثانية Category 2 CSPs

هي التركيبات التي تحضّر في بيئات أكثر تحكمًا وإجراءات تشغيلية أكثر صرامة مقارنة بالفئة الأولى، وتمنح مدد صلاحية أطول بناءً على تقييم المخاطر وظروف التحضير وفق(Table 13) USP <797>

الفئة الثالثة Category 3 CSPs

هي التركيبات التي تحضّر تحت أعلى مستويات التحكم البيئي والإجرائي، وتمنح أطول مدد صلاحية مقارنة بالفئات الأخرى، وذلك وفقا لمتطلبات التحكم الصارمة في التحضير والممارسات العقيمة الواردة في(Table 14) USP <797>

- **اشتراطات عامة لتحديد BUD**
  - يتم تحديد BUD بما يتناسب مع مستوى المخاطر الميكروبية لكل فئة من فئات CSPs وفق USP <797>
  - يجب أن يضمن BUD الحفاظ على التعقيم والاستقرار الفيزيائي والكيميائي طوال فترة الاستخدام
  - يجب ألا يتجاوز BUD العمر الافتراضي لأي من المكونات المستخدمة في التحضير
  - يجب ألا يؤثر BUD المحدد سلبًا على جودة أو سلامة المستحضر النهائي
  - يجوز تقليل BUD عن القيم المرجعية عند وجود أي اعتبارات تتعلق بالثبات أو ظروف التخزين أو جودة المكونات
- **تصميم المرافق والضوابط البيئية:**

✓ إضافة إلى تقليل التلوث المحمولة جوا، يجب تصميم المرافق العقيمة والتحكم فيها لتوفير بيئة عمل جيدة الإضاءة ومريحة

✓ يجب الحفاظ على مجموعة الغرف النظيفة (cleanroom suite) عند درجة حرارة ٢٠ درجة مئوية أو أقل ورطوبة نسبية أقل من ٦٠٪ لتقليل مخاطر تكاثر الميكروبات وتوفير ظروف مريحة للعاملين في التحضير مرتبطي الملابس المطلوبة

✓ يجب مراقبة درجة الحرارة والرطوبة في كل غرفة من مجموعة الغرف النظيفة كل يوم يتم فيه التحضير، إما يدويًا أو بواسطة جهاز تسجيل مستمر

✓ يجب توثيق نتائج قياسات الحرارة والرطوبة على الأقل يوميًا أو تخزينها في جهاز التسجيل المستمر، ويجب أن تكون قابلة للاسترجاع

- ✓ يجب مراجعة قياسات الحرارة والرطوبة كما هو موضح في إجراءات التشغيل القياسية للمرفق(SOPs)
- ✓ يجب التحكم في الحرارة والرطوبة في مجموعة الغرف النظيفة عبر نظام التدفئة والتهوية وتكييف الهواء(HVAC)
- ✓ المبردات المستقلة ومكيفات الهواء يجب ألا تستخدم داخل المنطقة المصنفة أو ضمن محيط منطقة SCA كما يجب التحقق من دقة أجهزة قياس الحرارة والرطوبة على الأقل كل ١٢ شهرًا
- ✓ Designated person هو المسؤول/المسؤولون المعينون عن التأكد من أن كل منطقة مرتبطة بإعداد CSP تلبي معيار جودة الهواء المصنف المناسب للأنشطة التي ستجرى في تلك المنطقة كما يجب عليهم التأكد من أن مناطق ISO Class 5موجودة، وتشغل، وتحافظ، وتراقب، وتصدق لضمان جودة هواء مناسبة

- **مجمع الغرفة النظيفة Clean Room Suite**

- ✓ يجب أن تكون غرفة الدخول المصنفة وفق ISO وغرفة العزل مفصولة عن المناطق المحيطة غير المصنفة في المنشأة بجدران ثابتة وأبواب، ويجب وجود ضوابط للحد من تدفق الهواء الأقل جودة إلى المناطق الأكثر تحكما
- ✓ يجب أن يدخل الهواء الموجه إلى مجمع الغرفة النظيفة من خلال فلاتر HEPA الموجودة في سقف غرف العزل وغرف الدخول
- ✓ يجب أن تكون عوائد الهواء في مجمع الغرفة النظيفة منخفضة على الحائط، ما لم تظهر دراسة دخان بصري وجود تدفق هواء عاطل حيث سيتراكم الجسيمات وتكرار هذه الدراسة الدخانية مع الرصد البيئي مطلوب عند تغيير موضع المعدات داخل الغرفة أو إجراء أي تعديل يؤثر على جودة الهواء) مثلا تغيُر فيHVAC ، تغيير وحدات فلاترHEPA
- ✓ يجب أن يتم عمل إعادة تأهيل لوحدات الهواء بشكل دوري للتأكد من جودة الهواء المستخدم في المناطق الإنتاجية
- ✓ يجب تجهيز الغرف المصنفة بنظام رصد فرق الضغط ويجب أن يحتوي غرفة الدخول على نظام يفصل الجانب النظيف عن الجانب غير النظيف كما يمكن تصميم مرافق بها غرف دخول اثنتين : غرفة دخول نظيفة وغرفة دخول غير نظيفة يتم الدخول إلى غرفة الدخول من الجانب الغير نظيف، والجهة الأقرب إلى غرفة العزل/الموازنة هي الجانب النظيف
- ✓ يجب ارتداء اللبس الموحد المطلوب قبل الدخول إلى الجانب/الغرفة النظيفة في غرفة الدخول
- ✓ من الضروري أيضا التحكم في المواد (المستلزمات والمعدات) أثناء انتقالها من المناطق المصنفة ذات جودة أقل إلى تلك ذات جودة أعلى مثلا من ISO Class 8 في غرفة الدخول إلى ISO Class 7 في غرفة العزل إلى PEC من ISO Class 5 لتقليل تدفق الملوثات
- ✓ يجب استخدام أبواب ذات قفل متبادل Interlocksلتسهيل تحكم أفضل في توازن الهواء بين المناطق ذات التصنيفات المختلفة (مثلا بين غرفة العزل وغرفة الدخول)، أو بين منطقة مصنفة ومنطقة غير مصنفة (مثلا بين غرفة الدخول ومنطقة غير مصنفة مثل ممر)
- ✓ إذا تم استخدام عبور من خلال باب، فلا يجب فتح البابين في نفس الوقت ويجب أن تكون الأبواب interlocking
- ✓ نظرا للاعتماد المتبادل بين الغرف والمناطق المختلفة التي تشكل منشأة التحضير المعقم، من الضروري تحديد وضبط التفاعلات الديناميكية المسموح بها بين المناطق والغرف بعناية ضع في اعتبارك مواقع إغلاق الأبواب، سطح الباب، وحركة الأبواب، وكلها يمكن أن تؤثر على تدفق الهواء
- ✓ أبواب الدخول يجب أن تكون بدون لمس اليد، لا يجوز وضع سجاد لاصق (Tacky mats) داخل المناطق المصنفة

- **تعقيم التركيبات :**

✓ وهو تحضير المستحضر باستخدام مكونات أولية عقيمة أو غير عقيمة، يليها تطبيق عملية تعقيم نهائية متحقق من صحتها (Validated Sterilization Process) مثل البخار، أو الحرارة الجافة، أو الإشعاع، بهدف تحقيق مستوى ضمان تعقيم (Sterility Assurance Level – SAL) لا يتجاوز 10^{-6}

✓ ويعد التعقيم النهائي هو الطريقة المفضلة عند إمكانية تطبيقه، ما لم تكن طبيعة المستحضر أو نظام العبوة غير قابلة لتحمل عملية التعقيم النهائي

✓ **في حالة تعقيم التركيبات عن طريق Aseptic filling :**

✓ وهي تحضير المستحضر باستخدام مكونات عقيمة مسبقا فقط، أو تحضير مكونات غير عقيمة يتبعها ترشيح معقم (Sterile Filtration)قبل التعبئة، مع إجراء جميع خطوات التحضير داخل بيئة متحكم بها لمنع التلوث ولا تعتبر المعالجة العقيمة شكلا من أشكال التعقيم النهائي

✓ في حالة التحضير المعقم باستخدام تقنية التعبئة العقيمة(Aseptic Filling) ، يجب أن تتم جميع مراحل التحضير داخل بيئات متحكم بها من حيث جودة الهواء ومصممة لمنع التلوث الميكروبي والجسيمي، وذلك وفق متطلبات USP <797>، مع ربط مستوى التحكم البيئي بتصنيف التركيبات الدستورية العقيمة (CSP Categories 1,2, and 3) وتقييم المخاطر الخاص بكل مستحضر

✓ •يجب اختيار وحدة التحضير العقيمة (Primary Engineering Control – PEC) المناسبة لطبيعة المستحضر ومستوى الخطورة(Category 1 ، Category 2، (Category 3، وبما يتوافق مع متطلبات جودة الهواء (ISO Air Classification)المحددة في<797> USP ، وبما يضمن تحقيق الحماية المطلوبة ضد التلوث الميكروبي والجسيمي

✓ •قد تشمل وحدات التحكم البيئي المناسبة، حسب تقييم المخاطر، وحدات التدفق الهوائي الصفائحي ,(LAF) أو أنظمة العزل ,(Isolators) أو أنظمة الحواجز ,(RABS) أو أي نظام مكافئ يوفر مستوى الحماية المطلوب لكل فئة من فئات CSPsوفق متطلبات<797> USP

- **(CSP Compounding Environment)**

✓ يجب أن تكون وحدة التعبئة والتعقيم المعتمدة (PEC) مطابقة لمعيار ISO-class 5 أو أفضل خلال ظروف التشغيل الديناميكية، ويجب تصميمها لمنع التلوث أثناء خلط التركيبات الصيدلانية(CSPs) يجب الحفاظ على تدفق الهواء باتجاه واحد في PEC يجب أن يتم تزويد الهواء المرشح بفلتر HEPA داخل PEC بسرعة كافية لإزاحة الجزيئات بعيدا عن المواقع الحرجة والمحافظة على تدفق الهواء باتجاه واحد أثناء العمليات التصميم الصحيح والتحكم والاستخدام يقللون من الاضطراب وتكوين دوامات هوائية أو هواء راكدا في PEC مع متابعة سرعة الهواء وفرق الضغط

- **أنواع PECs وكيفية وضعها :**

✓ يعد وضع PEC بشكل صحيح أمرًا حاسمًا لضمان وجود بيئة ISO Class 5 لإعداد CSPs يجب أن يسمح وضع PEC بالقدرة على التنظيف حولPEC

- **أنواع PECs**

١) نظام تدفق هواء مخروطي (Laminar Air Flow System – LAFS)

- يوفر LAFS بيئة ISO Class 5 أو أفضل لتركيب CSPs العقيمة
- يوفر تدفق هواء أحادي الاتجاه مفلتر بـ HEPA مصمم لمنع تلوث بيئة التحضير العقيمة
- يساعد تدفق الهواء الأحادي الاتجاه داخل LAFS في حماية منطقة التركيب المباشرة (DCA) من التلوث الناتج عن العملية (مثل فتح أغلفة عبوات الحاويات العقيمة، حركة المحضر) وكذلك من المصادر الخارجية

➢ **أمثلة أنواع LAFS :**

- وحدات LAFW (Laminar Air Flow Workstations)
- مناطق التدفق اللمناري العمودي المدمجة integrated vertical laminar flow zone (IVLFZs)

٢) Laminar Airflow Workbench (LAFW)

- LAFW هو جهاز يوفر بيئة ISO Class 5 أو أفضل لتركيب CSPs العقيمة
- يوفر LAFW تدفق هواء مفلتر HEPA أحادي الاتجاه إما أفقيًا أو رأسيًا

٣) منطقة Laminar Flow Vertical Integrated (IVLFZ)

- IVLFZ هي منطقة ISO Class 5 محددة وتعمل كـ PEC داخل غرفة عازلة ISO Class 7 أو أنظف
- في IVLFZ ، يتم إنشاء تدفق أحادي الاتجاه عبر وضع فلاتر HEPA فوق سطح طاولات العمل وبالطريقة الفعالة لوضع عوائد الهواء
- يجب أن تكون المنطقة المفلترة بـ HEPA أحادي الاتجاه منفصلة عن منطقة ISO Class 7 بجدار مادي يوجه تدفق الهواء نحو أسفل منطقة العمل لفصل DCA عن مصادر التلوث المحتملة

➢ **متطلبات إضافية:**

- وضع عوائد الهواء بشكل استراتيجي مع ضمان تغطية كاملة لفلاتر HEPA فوق سطح العمل
- توثيق دراسات دخان ثابتة وديناميكية (Static & Dynamic Smoke Studies) للتحقق من تدفق مستمر للهواء المفلتر بـ HEPA خالٍ من الاضطرابات أو مناطق الركود (Dead Air) ، ومنع تراجع الهواء إلى منطقة العمل، على أن يتم توثيق هذه الدراسات (مثل تسجيلات فيديو) بواسطة جهة مؤهلة (Qualified Third Party)

- **في حالة استخدام خزانات السلامة البيولوجية: (BSC)**

- يجب أن تكون من النوع المزود بسحب كلي للهواء (Total Exhaust) ، مثل Class II Type B2 أو Type B2A وفقا لتقييم المخاطر
- يجب أن يكون نظام العادم (Exhaust) منفصلا ومخصصًا لكل جهاز (Dedicated Exhaust System) وغير مشترك مع أي أنظمة أخرى
- يجب إجراء تقييم مخاطر (Risk Assessment) في حالات الطوارئ مثل انقطاع التيار الكهربائي، لتقييم تأثير ذلك على اتجاه تدفق الهواء وسلامة المنتج والعاملين، مع تحديد الإجراءات اللازمة (مثل أنظمة احتياطية أو إيقاف آمن للعملية)

- يجب أن تكون جميع أنظمة التهوية والتدفق الهوائي مؤهلة ومراقبة بشكل مستمر لضمان الحفاظ على ظروف التشغيل المطلوبة

- **يجب تحديد زمن الاستعادة (Recovery Time) لجميع مناطق الهواء النظيف(Clean Areas) ، وذلك للتحقق من قدرة النظام على استعادة مستوى النظافة المطلوب بعد حدوث أي تلوث أو فتح للأبواب أو تدخل تشغيلي، على أن يتم توثيق هذه الدراسة ضمن تأهيل المنشأة(HVAC Qualification)**

- كما يجب التحقق دوريا من استمرار كفاءة زمن الاستعادة، خاصة بعد أي تعديل في نظام التهوية أو تغيير في تصميم المنطقة، مع تحديد حدود قبول معتمدة

- **تحديد موضع LAFS نظام تدفق الهواء أحادي الاتجاه**

✓ يجب وضع LAFS خارج مسارات الحركة وبعيدا عن تيارات هواء الغرفة التي قد تعطل نمط تدفق الهواء المقصود داخل PEC

✓ لابد أن يكون LAFS داخل جناح غرفة نظيفة مع غرفة عازلة ISO Class 7 أو أفضل وبغرفة دخول ISO Class 8 أو أفضل

✓ يجب إجراء اختبار نمط تدفق الهواء الديناميكي في PEC ابتدائيا وعلى الأقل كل ٦ أشهر لضمان :

✓ أن LAFS مدمج بشكل صحيح في المنشأة وأن المحضرين يفهمون كيفية استخدام تدفق الهواء أحادي الاتجاه للحفاظ على الهواء الأول فيDCA

- **نظام الحواجز ذات الوصول المقيدRestricted Access Barrier System(RABS)**

✓ RABSهو حاوية توفر هواء أحادي الاتجاه مع فلترة HEPA ISO Class 5 يسمح بدخول وخروج المواد عبر فتحات محددة تم تصميمها والتحقق من صحتها لمنع انتقال تلوث الهواء المحيط، والتي عادة لا تفتح أثناء عمليات التحضير

✓ أمثلة على RABS تشمل CAIs وCACIs، حيث تستخدم فتحات القفازات لتوفير فصل مادي بين المنطقة المحيطة و manipulationالمعقم

- **موضع RABS**

✓ يجب وضع RABS داخل جناح غرفة نظيفة مع غرفة عازلة ISO Class 7 أو أفضل وبغرفة دخول ISO Class 8 أو أفضل

- **عند استخدام RABS**

✓ يجب توثيق زمن Recovery time بعد فتح غرفة النقل لتحقيق جودة هواء5 ISO Class ، وتطوير إجراءات داخلية لضمان توفير وقت recovery time كاف بعد فتح وإغلاقRABS ، قبل وأثناء عمليات التحضير

✓ يجب إجراء اختبار نمط تدفق الهواء الديناميكي في PEC خلال ظروف التشغيل الديناميكي ابتدائيا وعلى الأقل كل ٦ أشهر لضمان :

أ- أن RABS مدمج بشكل صحيح في المنشأة

ب- أن المحضرين يفهمون كيفية استخدام تدفق الهواء أحادي الاتجاه للحفاظ على الهواء الأول فيDCA

- **المعزل الصيدلاني (Pharmaceutical isolator)**

✓ يوفر المعزل الصيدلاني عزلا عن المنطقة المحيطة ويحافظ على جودة هواء ISO Class 5 أثناء ظروف التشغيل الديناميكية ملاحظة : CAI أو CACI ليسا معزلا صيدلانيًا يتألف المعزل الصيدلاني من أربعة عناصر :

أ- مساحة عمل خاضعة للسيطرة

ب- أجهزة النقل

ج- أجهزة الدخول/الوصول

د- نظام إزالة التلوث المتكامل

✓ يجب وضع المعزل الصيدلاني في غرفة ISO Class 8 أو أفضل

✓ يجب إجراء اختبار نمط تدفق الهواء الديناميكي في PEC ابتدائيًا وعلى الأقل كل ٦ أشهر لضمان أن المعزل الصيدلاني مدمج بشكل صحيح في المنشأة وأن المحضرين يفهمون كيفية استخدام تدفق الهواء أحادي الاتجاه للحفاظ على الهواء في منطقة العمل

✓ إذا استخدم حاوية روبوتية كـPEC ، يجب إجراء اختبار نمط تدفق الهواء الديناميكي ابتدائيا وبعدها كل ٦ أشهر لضمان : ١) تكامله بشكل صحيح في المنشأة، ٢) عدم حدوث اضطراب أو ارتجاع في أي موقع حاسم، ٣) عدم دخول هواء الغرفة إلى PEC حيث قد تتعرض المنتجات العقيمة والتحضيرات لها، و٤) أن جميع العمليات يمكن تنفيذها دون إدخال تلوث إلى مناطقDCA

- **متطلبات تبادل الهواء**

✓ بالنطاقات المجمعة لغرف النظافة Clean Room Suiteيلزم وجود تدفق هواء مزود بـ HEPA كافٍ إلى غرف العزل/الغرفة العازلة والغرفة التعقيمية/الفتح الأمامي للحفاظ على التصنيف ISO المناسب أثناء أنشطة التحضير يتم قياس تدفق الهواء من حيث عدد تغييرات الهواء في الساعة (ACPH) قد يلزم رفع ACPH للحفاظ على التصنيف ISO ونطاق الميكروبات وفق العوامل التالية :

- عدد الأفراد المسموح لهم بالعمل في المنطقة
- عدد المواد الدقيقة التي قد تتولد من الأنشطة والعمليات في المنطقة
- المعدات الموجودة في الغرفة
- ضغط الغرفة
- تأثيرات الحرارة

- يجب توفير حد أدنى مقداره ٣٠ ACPH إجماليا مفلترة بـ HEPA لغرف ISO Class 7 :
- معدل تغيّر الهواء المفلتر بـ HEPA كافٍ للحفاظ على ISO Class 7 أثناء ظروف التشغيل الديناميكية مع الأخذ في الاعتبار العوامل المذكورة أعلاه
- يجب أن يأتي على الأقل ١٥ ACPH air changes per hour من معدل تغير الهواء الكلي في الغرفة من قسم HVAC عبر فلاتر HEPA الموجودة في السقف

- عندما يضاف الهواء المفلتر HEPA من PEC إلى الهواء الفني المفلتر HEPA منHVAC ، يزداد ACPH المفلتر بـ HEPA ليصل إلى ٣٠ ACPH على الأقل
- إذا استخدم PEC لتلبية الحد الأدنى من إجماليACPH ، فلا يجوز إيقاف PEC إلا لأغراض الصيانة
- قد تتطلب الغرف ذات مستويات نشاط عالية مزيدا من ACPH المفلتر بـ HEPA للحفاظ على جودة هواء ISO Class 7 أثناء التشغيل الديناميكي
- يجب توثيق ACPH منHVAC ، والمساهمة منPEC ، والإجمالي في تقرير الاعتماد
- يجب توفير حد أدنى مقداره ٢٠ ACPH مفلترة بـ HEPA إجماليا لغرفISO Class 8 :
- معدل تغيّر الهواء المفلتر بـ HEPA كافٍ للحفاظ على ISO Class 8 أثناء التشغيل الديناميكي مع مراعاة العوامل المذكورة أعلاه

✓ **يجب أن يتم تأهيل نظام التهوية والتكييف (HVAC System Qualification) من خلال مراحل التأهيل المختلفة، وتشمل:**

➢ **التأهيل التركيبي (IQ - Installation Qualification):** للتأكد من أن النظام تم تركيبه وفقا للتصميم والمواصفات المعتمدة

➢ **التأهيل التشغيلي (OQ - Operational Qualification):** للتحقق من أن النظام يعمل ضمن الحدود التشغيلية المحددة) مثلACPH ، الضغط التفاضلي، درجة الحرارة، والرطوبة

➢ **التأهيل الأدائي (PQ - Performance Qualification):** للتأكد من قدرة النظام على الحفاظ على التصنيف البيئي المطلوب (ISO Classification) تحت ظروف التشغيل الفعلية(Static & Dynamic Conditions)

✓ كما يجب إعادة التأهيل بشكل دوري أو عند حدوث أي تغييرات تؤثر على النظام (مثل تعديل في التصميم، أو تغيير في الأحمال، أو صيانة رئيسية)، مع توثيق جميع نتائج التأهيل ضمن سجلات معتمدة

- **ملخص متطلبات ACPH Air changes per hour للمناطق غير العقيمة للتحضير المعقم غيرHD**

✓ المنطقة غير المصنفة : SCA لا يوجد متطلبACPH

✓ غرفةACPH 30 ≤ : ISO Class 7

✓ غرفةACPH 20 ≤ : ISO Class 8

- **إعداد والحفاظ على فروق الضغط**

✓ مطلوب ضغط إيجابي مستمر دائمًا لتقليل تدفق الهواء من منطقة ذات تصنيف جودة هواء أدنى إلى منطقة ذات تصنيف جودة هواء أعلى

✓ في جناح غرفة النظافة، الحد الأدنى لفارق الضغط الإيجابي المطلوب بين كل منطقة مصنفة ISO هو ٠٢٠٠ بوصة من عمود الماء) (0 020 inch water column مثلا بين غرفة العزل وغرفة الدخول

✓ يجب مراعاة أن يكون فرق الضغط بين المناطق المصنفة (0 040 inch water column) وأن تكون (0 060 inch water column) بين المناطق المصنفة والغير مصنفة

✓ يجب ألا يقل فارق الضغط بين غرفة الدخول/التعقيم وغرفة الدخول غير المصنفة عن ٠٢٠٠ بوصة من عمود الماء

- **أجهزة مراقبة الضغط**

✓ عند وجود فروق ضغط مطلوبة، يجب استخدام جهاز مراقبة فروق الضغط لمراقبة الفروق الضغط بشكل مستمر وتتم معايرته بصفة دورية

✓ يجب مراجعة وتوثيق النتائج الكمية من جهاز مراقبة الضغط يوميا على الأقل أو بواسطة استخدام جهاز تسجيل مستمر

- **المرافق التي تعد CSPs من المكونات غير العقيمة Non sterile starting components**

✓ قد تؤدي عمليات الوزن والقياس أو أي Manipulation أخرى للمكونات إلى إطلاق جزيئات كيميائية إلى الهواء) مثل API، المواد المضافة (إذا كانت التحضيرات من CSP من الفئة ٢ من مكون غير معقم، فيجب إتمام إجراءات ما قبل التعقيم، مثل الوزن والخلط، في بيئة لا تكون أسوأ من ISO 8 (مثلا غرفة الدخول المسبقة أو غرفة العازلة)

✓ يجب ألا تؤثر إجراءات ما قبل التعقيم سلبا على جودة الهواء المطلوبة لـ SEC كما هو موضح في شهادة الاعتماد خلال ظروف التشغيل الديناميكية يجب على الأفراد الالتزام بمتطلبات النظافة والارتداء كما هو موضح في النظافة الشخصية والارتداء أثناء إجراءات ما قبل التعقيم

- **إنشاء مناطق لتحقيق ظروف سهلة التنظيف**

✓ يجب أن تكون أسطح الأسقف والجدران والأرضيات والأبواب وإطارات الأبواب والتجهيزات وأرفف والعمل والأسطح والكبائن في المنطقة المصنفة ناعمة ومحكمة العزل وخالية من الشقوق والفراغات وغير قابلة لتساقط المواد حتى يمكن تنظيفها وتعقيمها ولتقليل المساحات التي يمكن أن تتجمع فيها الكائنات الدقيقة وغيرها من الملوثات

✓ يجب أن تكون الأسطح مقاومة للضرر الناتج عن عوامل التنظيف والمطهرات والعوامل المضادة للفطريات والأدوات المستخدمة في التنظيف

✓ يجب إغلاق المفاصل بين السقف والجدار وبين الجدار والأرضية لإزالة الشقوق والفراغات التي يمكن أن يتراكم فيها الغبار

✓ إذا كان الأسقف مكونا من لوحات مدمجة، يجب فحص جميع اللوحات حول كل لوحة لربطها بإطار الدعم وإحكامها

✓ يجب أن تكون الجدران إما مكونة من مادة متينة أو مغطاة بها (مثلا جدران مطلية بالإيبوكسي أو بوليمر ثقيل) ويجب الحفاظ على سلامة السطح

✓ يجب أن تتضمن الأرضيات حوافا مطاطية مع الجدار الجانبي (coving) أو يجب حشو التقاء الأرضية مع الجدار باستخدام السيليكون

✓ ينبغي تقليل وجود الأسقف والعتبات التي تجمع الغبار مثل أنابيب المرافق والعتبات كعوارض النوافذ وإذا وجدت عتبات أو عراض، فلابد أن تكون سهلة التنظيف

✓ يجب أن يكون سطح عدسات الإنارة الخارجية للسقوف ناعمًا ومثبتا بشكل مسطح

❖ **ثالثا : مصادر المياه (Water Sources)**

✓ يجب تصميم المنشأة التي تحضر CSPs بحيث لا تؤثر الأنشطة مثل تنظيف اليدين والتجفيف والارتداء السلبي للمنظفات سلبا على قدرة PEC على الأداء كما هو مخطط

- ✓ يفضل أن تكون الأحواض مصممة لتوفير الاستخدام بدون استعمال اليدين، لتكون أكثر فاعلية، لأنها تسمح بتنظيف اليدين بسهولة دون لمس الصنابير والمقابض
- ✓ يجب تنظيف أسطح الحوض/الأحواض وتطهيرها يوميًا على الأقل، وتطبيق عامل مضاد للفطريات مرة واحدة شهريًا على الأقل
- ✓ يجب توفير مصدر ماء مناسب بالغرف الإنتاجية للتحضير (ماء نقي في حالة التركيبات الغير عقيمة وماء معد للحقن في حالة التركيبات العقيمة)
- ✓ غرفة العزل (buffer room) لا يجوز أن تحتوي على مصادر مياه بنية كالصرف الصحي الموصولة بالمياه (مثل الأحواض، غسالات العيون، دشوش، أو مصارف أرضية)
- ✓ يجب ألا تحتوي غرفة الدخول على مصارف أرضية إذا تم تركيب أنظمة مطرية، ينبغي أن تكون مطمورة ومغطاة، وتكون أغطيتها سهلة التنظيف

❖ رابعاً : المراقبة الميكروبيولوجية للهواء والأسطح

- ✓ توفر برامج المراقبة الميكروبيولوجية للهواء والأسطح معلومات عن الجودة البيئية لمنطقة التحضير
- ✓ كما تحدد الترصد اتجاهات جودة البيئة مع مرور الوقت وتعرّف مسارات التلوث المحتملة وتتيح تنفيذ إجراءات تصحيحية لتقليل مخاطر تلوثCSP
- ✓ يجب على مرافق التحضير المعقم أن تطور وتنفذ إجراءات مكتوبة للمراقبة المكروبيولوجية للهواء والأسطح كما يجب توثيق جميع إجراءات المراقبة والنتائج والإجراءات التصحيحية، والالتزام بالاحتفاظ بالسجلات كما يجب مراجعة البيانات الناتجة عن الإجراءات التصحيحية للتأكد من فعاليتها
- ✓ يجب أن تتضمن برامج المراقبة الميكروبيولوجية للهواء والأسطح :

١) أخذ عينات جسيمات هوائية حية ذات حجم تأثير وتقييم الهواء،
٢) أخذ عينات سطحية أهداف البرنامج هي تحديد ما إذا كانت هناك تلوثات بمستويات غير مقبولة وتقييم مدى اتباع ممارسات العاملين الصحيحة، وفعالية مواد التنظيف والتعقيم، والحفاظ على جودة البيئة
٣) يتم تحديد مواقع أخذ العينات أولا بناءً على تقييم مخاطر (Risk Assessment) يأخذ في الاعتبار طبيعة العمليات، حركة الأفراد والمواد، مناطق التدخل الحرجة، وأنماط تدفق الهواء، وذلك لضمان تمثيل فعال للمخاطر المحتملة للتلوث
٤) ويجب إعداد خريطة معتمدة لمواقع أخذ العينات (Environmental Monitoring Mapping) توضح نقاط أخذ العينات للهواء والأسطح داخل جميع المناطق المصنفة، على أن يتم مراجعتها وتحديثها بشكل دوري وفقا لنتائج المراقبة أو أي تغييرات في التصميم أو العمليات
٥) يجب أن يتم تنفيذ الدراسة الأولية وتحديد مواقع أخذ العينات وإعداد الـ Mapping لأول مرة بواسطة جهة خارجية مؤهلة (Qualified Third Party) قبل الاعتماد النهائي للنظام، لضمان الحيادية والدقة الفنية وشمولية التقييم
٦) كما يجب إجراء تحليل الاتجاهات (Trending) بشكل دوري لبيانات المراقبة البيئية (Environmental Monitoring Data)بهدف تقييم استمرارية التحكم البيئي، والكشف المبكر عن أي انحرافات أو تغيّرات في

الحالة الميكروبيولوجية أو الجسيمية للمناطق المصنفة، مع توثيق النتائج واتخاذ الإجراءات التصحيحية عند الحاجة

- ✓ يتضمن البرنامج جمع وتقييم عينات من مواقع هواء وأسطح مختلفة للكشف عن الملوثات الهوائية والسطحية ثم تستخدم البيانات لتقييم مخاطر التلوث ومساراته، وكفاية إجراءات التنظيف والتعقيم يجب إجراء مراجعة منتظمة لبيانات القياس للكشف عن الاتجاهات وتوثيق نتائج المراجعة
- ✓ بالإضافة إلى ذلك، يجب مراجعة نتائج عينات الهواء والأسطح مع بيانات العاملين (مثل سجلات التدريب، الملاحظات البصرية، تقييم الكفاءة) لتقييم حالة السيطرة وتحديد مخاطر التلوث المحتملة يلزم اتخاذ إجراء تصحيحي عند وجود نتائج سلبية للحفاظ على الجودة البيئية اللازمة لإعداد CSP كما يجب مراجعة البيانات بعد الإجراءات التصحيحية للتحقق من فاعليتها في تحقيق مستويات جودة الهواء والأسطح الميكروبيولوجية المطلوبة
- ✓ يجب إجراء المراقبة الميكروبيولوجية للهواء والأسطح في مرافق التحضير المعقم عند بدء النشاط لتحديد مستوى الأساس للجودة البيئية بعد القياس الأول، يجب متابعة البيئة على الأقل كل ستة أشهر حيث تجرى أنشطة التحضير لضمان بقاء البيئة مناسبة للتحاليل العقيمة يمكن أن يساعد تقييم النتائج على مدى فترة زمنية في تحديد الاتجاهات أو اكتشاف تغيّر كبير، حتى لو كانت النتائج ضمن المستويات المحددة
- ✓ يجب إجراء المراقبة في جميع المناطق المصنفة أثناء ظروف تشغيل ديناميكية لضمان الحفاظ على جودة بيئية مطلوبة إضافة إلى التواتر المحدد في هذه الفقرة، يجب إجراء القياسات في الظروف التالية :
  - مع مرافق ومعدات جديدة
  - بعد أي صيانة للمرافق أو المعدات
  - استجابة لمشاكل محددة مثلا نمو إيجابي في اختبارات التعقيم لـCSPs
  - استجابة للتغيرات التي قد تؤثر على بيئة التحضير المعقم (مثلا تغيير مواد التنظيف)

- **التنظيف والتطهير وتطبيق عوامل التعقيم الباثوجيني في مناطق التحضير**

- ✓ التنظيف والتطهير وتطبيق عامل مُقتل للبكتيريا والفطريات أمران مهمان لأن الأسطح في المناطق المصنفة والمنطقة المحيطة بمنطقة SCA يمكن أن تكون مصدرا لتلوث CSPs من جانب الميكروبات
- ✓ عملية التنظيف تعني إزالة المواد العضوية وغير العضوية من الأسطح، عادة باستخدام إجراء يدوي أو ميكانيكي ومنظف تنظيف
- ✓ عملية التطهير تعني القضاء على الكائنات الدقيقة، عادة باستخدام عامل كيميائي أو فيزيائي
- ✓ يجب تنظيف الأسطح قبل تطهيرها، ما لم يستخدم منظف تطهير بمرحلة واحدة مسجل من EPA أو ما يعادله (accomplishكلا الأمرين، التنظيف والتطهير في خطوة واحدة
- ✓ يجب تطبيق عامل مُقتل للبكتيريا والفطريات (sporicide) لتدمير الجراثيم البكتيرية والفطرية فيspores
- ✓ بعض منظفات EPA المسجلة في خطوة واحدة قد تكون لها خصائص مُقتِلة للبكتيريا والفطريات أيضا
- ✓ بعد التنظيف والتطهير أو تطبيق منظف التطهير في خطوة واحدة، أو تطبيق عامل مُقتل للبكتيريا الفطرية فيPEC ، يجب تطبيق ٧٠ IPA %معقم لامع لإزالة أي بقايا

- ✓ يجب إجراء عمليات تبخير (Fumigation) للمناطق الإنتاجية بصفة دورية، على أن يتم تنفيذها **شهريًا كحد أدنى (Monthly)** أو وفقا لتقييم المخاطر وطبيعة النشاط
- ✓ يجب أن تكون إجراءات التبخير موثقة ضمن إجراء تشغيلي قياسي معتمد(Internal SOP) ، يحدد نوع المادة المستخدمة، وطريقة التطبيق، وفترة التعرض، واشتراطات السلامة، ومعايير القبول
- ✓ كما يجب توثيق جميع عمليات التبخير والاحتفاظ بسجلات تثبت التنفيذ، مع مراجعتها بشكل دوري للتأكد من فعاليتها ضمن برنامج المراقبة البيئية

❖ خامسا: التعقيم و (Depyrogenation)

- ✓ عند اختيار طريقة التعقيم لـ CSPs المصنوعة من مكونات غير عقيمة أو عند استخدام مستلزمات أو أجهزة غير عقيمة، يجب أخذ طبيعة المكونات وخصائصها الفيزيائية والكيميائية ونظام الإغلاق النهائي في الحسبان
- ✓ طريقة التعقيم المستخدمة يجب أن تعقم CSP دون أن تضعف استقراره الفيزيائي والكيميائي (مثلا تؤثر على شدته ونقائه وجودته) أو على سلامة التعبئة والتغليف
- ✓ **عند اختيار طريقة التعقيم المناسبة يجب مراعاة النقاط التالية:**

- التطهير النهائي (Terminal sterilization) مثل التجفيف بالحرارة الجافة، البخار، أو الإشعاع هو الطريقة المفضلة ما لم يكن CSP المحدد أو نظام الإغلاق والتغليف لا يتحمل التطهير النهائي
- التطهير بالبخار ليس خيارا إذا كانت الرطوبة أو الضغوط أو درجات الحرارة المستخدمة ستؤدي إلى تدهور CSP ، أو إذا لم تتوفر الرطوبة الكافية لتطهير CSP داخل النظام النهائي المحكم
- الترشيح ليس خيارا عند صنع معلق حيث يتم إزالة جسيمات الدواء بواسطة الفلتر المستخدم
- التركيبات القابلة للحقن التي تحتوي على مكونات غير عقيمة أو التي تتلامس مع أجهزة غير عقيمة أثناء أي مرحلة من إجراءات التحضير يجب تعقيمها مباشرة من الانتهاء من التحضير لتقليل إنتاج endotoxins البكتيرية في CSPs
- يجب أن يتضمن وصف عملية التعقيم النهائي بالإوتوكلاف (Autoclave Sterilization) وعمليات إزالة البيروجينات (Depyrogenation) جميع المعايير الحرجة مثل درجة الحرارة، الضغط (إن أمكن)، زمن التعرض، وحدود الحمولة لكل دورة، بما يتماشى مع متطلبات التحكم المعتمدة في عمليات التعقيم
- **يجب أن يتم التحقق من كفاءة دورة الإوتوكلاف بشكل روتيني باستخدام وسائل التحقق المختلفة، والتي تشمل:**

- ✓ **المؤشرات البيولوجية (Biological Indicators – BI)** للتأكد من تحقيق التعقيم الفعلي وقتل الكائنات المقاومة
- ✓ **المؤشرات الفيزيائية (Physical Indicators)** مثل تسجيلات درجة الحرارة والضغط والزمن (Cycle printouts / electronic records)
- ✓ **المؤشرات الكيميائية (Chemical Indicators – CI)** لمراقبة التعرض لظروف التعقيم داخل الحمولة

- **كما يجب استخدام أواني تحدي الذيفانات البكتيرية (Endotoxin Challenge Vessels – ECVs)** عند تطبيق عمليات إزالة البيروجينات لضمان فعالية العملية
- يجب أن تكون جميع هذه المتطلبات موثقة ضمن إجراءات تشغيل قياسية معتمدة (SOPs) ومبنية على المبادئ العامة لعمليات التعقيم بالإوتوكلاف وفقا للمراجع الدستورية المعتمدة مثل USP <797> وUSP <1229>

- يجب إجراء مراجعة دورية لبيانات كل دورة تعقيم (Cycle Review) للتأكد من استمرار كفاءة العملية واعتمادها، مع توثيق أي انحرافات واتخاذ الإجراءات التصحيحية اللازمة
- يجب أن تتضمن SOPs أيضا تدريب وكفاءة العاملين على جميع طرق ومعدات التعقيم المستخدمة في المنشأة بالإضافة إلى ذلك، يجب أن تتضمن SOPs جدولا وطريقة لإثبات فاعلية طرق التعقيم النهائي والتخلص من Pyrogens، وكذلك طرق صيانة وتنظيف معدات التعقيم والتخلص من التلوث

❖ سادسا : ضمان الجودة ومراقبة الجودة(QA/QC)

- **برامج QA و QCفي المنشأة**

✓ يجب تأسيس برامج QA و QCرسميا وتوثيقها في إجراءات التشغيل القياسية(SOPs) ، بما يضمن أن جميع جوانب إعداد CSPsتتم وفق متطلبات هذا الفصل والقوانين والأنظمة في الاختصاص المعمول به

✓ يجب أن يعين جهة مسئول لضمان وجود برامج QA و QCمكتوبة رسميا وتؤسس نظاما يتضمن ما يلي :

أ- الالتزام بالإجراءات

ب- الوقاية من الأخطاء والكشف عنها ومعالجة مشاكل الجودة

ج- تقييم الشكاوى والأحداث الضارة

د- التحقيقات المناسبة والإجراءات التصحيحية

✓ يجب أن تصف SOPs الأدوار والواجبات والتدريب للأفراد المسؤولين عن كل جانب من جوانب برنامجQA

✓ يجب أن يراجع البرنامج العام لـ QA و QCعلى الأقل مرة كل ١٢ شهرا من قبل الأشخاص المعينين ويجب توثيق نتائج المراجعة واتخاذ الإجراءات المناسبة إذا لزم الأمر

❖ سابعا : التوثيق(DOCUMENTATION)

✓ جميع المرافق التي تحضّر فيها CSPs يجب أن تحتفظ بوثائق مكتوبة أو إلكترونية تثبت الامتثال لمتطلبات التوثيق الجيد وحفظ البيانات ويجب أن تتضمن هذه الوثائق، وليست حصرًا، ما يلي :

أ- تدريب العاملين وتقييم الكفاءة ومستندات التأهيل

ب- إجراءات ونتائج مراقبة الهواء والسطوح البيئية

ج- سجلات الأجهزة (مثلا معايرة، تحقق من الاداء، تقارير الصيانة)

د- استلام المكونات

ه- إجراءات التشغيل القياسية(SOPs) ، سجلات الصيغة العامة (Master Formulation Records) عند استخدامها، وسجلات التحضير

و- سجلات الاختبار

ز- معلومات تتعلق بالشكاوى والأحداث الضارة

ح- نتائج التحقيقات والإجراءات التصحيحية

- ✓ يجب أن تكون السجلات قابلة للقراءة ومخزنة بطريقة تمنع تلفها أو فقدانها يجب أن تكون جميع السجلات الخاصة CSPعلى سبيل المثالMaster Formulation Record ، Compounding Record، ونتائج الاختبار قابلة للوصول بسهولة لمدة لا تقل عن ٣ سنوات بعد التحضير

- **ثالثا: الاشتراطات الصحية والفنية الواجب توافرها لممارسة نشاط تحضير التركيبات الدستورية الخطرة :**

- ➢ يتم تطبيق الاشتراطات الصحية والفنية الواجب توافرها بالمؤسسة الصيدلية لتحضير التركيبات الدستورية الخطرة بموجب تذكرة طبية، وذلك بعد إخطار هيئة الدواء المصرية وخضوع المؤسسة لإجراء تفتيش فني من قبل الهيئة للتحقق من استيفاء كافة الاشتراطات الصحية والفنية والإجرائية المنصوص عليها بهذا الدليل وصدور تصريح ممارسة نشاط التركيبات الدستورية ،
- ➢ يتم تحديد المستحضرات والمواد التي تندرج ضمن نطاق التركيبات الدستورية الخطرة وفقا لأحدث إصدار من قائمة الأدوية الخطرة الصادرة عن المعهد الوطني الأمريكي للسلامة والصحة المهنية(NIOSH Hazardous Drugs List) ، أو أي قوائم أو تصنيفات أخرى تعتمدها هيئة الدواء المصرية، مع تطبيق متطلبات الحماية والاحتواء وإدارة المخاطر بما يتناسب مع طبيعة المادة ومستوى التعرض المحتمل
- ➢ يجب توافر جميع البنود الخاصة بالاشتراطات الفنية المتعلقة بالمنشاة والمرافق والمياه حسب طبيعة التركيبات الدستورية الخطرة سواء كانت عقيمة او غير عقيمة والموضحة بالبنود اولا وثانيا من الدليل وذلك بالإضافة الي البنود الاتية المتعلقة بطبيعة التركيبة الخطرة
- ➢ **إرشادات تحضير الأدوية الخطرة**

❖ **المنشأة**

- يجب الفصل التام بين المنطقة المخصصة لإنتاج الأدوية الخطرة عن المناطق الأخرى
- يجب على المنشأة أولا عمل دراسة تقييم للمخاطر لتحديد إستراتيجية احتواء المواد الخطرة Containment strategy
- يشترط وجود ضغط سلبي في المناطق التي تحتوي على المواد الخطرة وذلك لتقليل مخاطر التعرض
- يجب التعامل مع المواد الخطرة في ظروف تضمن سلامة العاملين وحماية البيئة
- يقتصر دخول منطقة التركيب على الموظفين المصرح لهم فقط
- يجب عرض لافتات تحذيرية من المخاطر في مناطق التعامل مع المواد الخطرة
- يجب وضع مناطق التعامل مع المواد الخطرة بعيدا عن باقي الغرف بالمنشاة
- يجب مراعاة توفير مصادر طاقة احتياطية (UPS) أو مولد كهربائي وذلك لضمان تشغيل أنظمة التهوية للحفاظ على الضغط السلبي في حال انقطاع التيار الكهربائي
- يجب توفير نظام مراقبة مستمر (Continuous Monitoring System) لفرق الضغط التفاضلي (Differential Pressure)في مناطق التعامل مع المواد الخطرة(Hazardous Areas) ، لضمان الحفاظ على اتجاه تدفق الهواء الصحيح ومنع انتشار التلوث إلى المناطق المجاورة أو النظيفة
- يجب أن يكون نظام المراقبة مزودا بإنذارات (Alarm System) عند حدوث أي انحراف عن الحدود المحددة (Alert/Action Limits)، مع توثيق جميع الانحرافات والإجراءات التصحيحية المتخذة

- كما يجب ربط نظام مراقبة الضغط التفاضلي بنظام HVAC بشكل مستمر لضمان استقرار ظروف الاحتواء (Containment Conditions)، مع إجراء مراجعة دورية لبيانات المراقبة وتحليل الاتجاهات(Trending)
- في حال انقطاع التيار الكهربائي، يجب تعليق جميع الأنشطة فورا
- يجب توفير حوض لغسل اليدين
- يجب توفير محطة لغسل العيون و/أو غيرها من احتياطات الطوارئ والسلامة في متناول اليد

➢ توفير مناطق مخصصة لما يلي :

- الاستلام والتفريغ
- التخزين
- التحضير المركبات

➢ متطلبات منطقة الاستلام :

- يجب فك تغليف الحاويات الشحن الخارجية المواد الصيدلانية الفعالة ومضادات الأورام في مناطق ذات ضغط سلبي
- لا يجوز فك تغليفها في مناطق ذات ضغط إيجابي

➢ متطلبات التخزين :

يجب على المرافق ضمان ما يلي :

- تخزين المواد الخطرة بطريقة تمنع انسكابها أو كسرها ومنفصلة عن باقي المواد الغير خطرة
- عدم تخزين المواد الخطرة على الأرض
- تخزين المواد الخطرة مثال مضادات للأورام التي تتطلب معالجة، وجميع المواد الفعالة للمواد الخطرة، في :
  - غرفة ذات ضغط سلبي
  - معدل تغيير هواء لا يقل عن ١٢ مرة في الساعة
- تخزين المواد الخطرة المضادة للأورام المبردة في :
  - ثلاجة مخصصة
  - منطقة ذات ضغط سلبي بمعدل تغيير هواء لا يقل عن ١٢ مرة في الساعة

➢ متطلبات منطقة التحضير

- يجب إجراء التحضير للأدوية عالية الخطورة في خزانة السلامة البيولوجية (BSC)أو حاوية تهوية محكمة الإغلاق (CVE)، أو في وحدة عزل عقيمة للتحضير (CACI) ، والتي يمكن استخدامها للتحضير المعقم، ولكن يجب تطهيرها وتنظيفها وتعقيمها قبل استئناف التحضير المعقم على أن يتم وضعهم في ISO CLASS 7
- عند تحضير التركيبات الخطرة ، يجب اتباع الاشتراطات الصحية والفنية الواجب توافرها طبقا لاشتراطات ال 800 USP Hazardous Drugs
- نظرا لصعوبة تنظيف التلوث الخطير، يجب أن تكون أسطح الأسقف والجدران والأرضيات والتجهيزات والرفوف والعدادات والخزائن في منطقة التركيب غير العقيمة ناعمة وغير منفذة وخالية من الشقوق والفجوات وغير قابلة للتساقط
- يجب أن تكون الأسقف والجدران والأرضيات والأسطح والرفوف :

-ملساء
-غير منفذة للماء
-لا تتساقط منها المواد
-خالية من الشقوق والفجوات

- يجب تحديد منطقة مخصصة لخلع الملابس الواقية (Doffing Area) تكون منفصلة ومحددة بوضوح عن منطقة ارتداء الملابس، مع وجود **خط فصل واضح (Demarcation Line)** بين المناطق النظيفة والمناطق الملوثة لضمان التحكم في تدفق الحركة ومنع انتقال التلوث
- يجب التخلص من الملابس الواقية المستخدمة (Gowning PPE) فور خلعها في **أكياس نفايات حمراء (Red Biohazard Waste Bags)** مخصصة للنفايات الخطرة، وفق إجراءات التخلص الآمن من النفايات المعتمدة داخل المنشأة
- كما يجب التأكد من تدريب العاملين على إجراءات الـ Donning/Doffing الصحيحة لمنع التلوث العرضي وضمان الالتزام بمسارات الحركة المحددة داخل المنطقة

➢ **جهاز التحكم الهندسي الأساسي للاحتواء (C-PEC)**

- وحدات تهوية تم تصميمها وتشغيلها بهدف تقليل تعرض العاملين والبيئة للأدوية الخطرة (HDs)، وذلك من خلال التحكم في انبعاثات الملوثات المحمولة جوا عبر ما يلي :
  - الإحاطة الكاملة أو الجزئية بمصدر محتمل للتلوث
  - استخدام سرعات الهواء لحجز وإزالة الملوثات الهوائية بالقرب من نقطة تولدها
  - استخدام علاقات ضغط الهواء التي تحدد اتجاه تدفق الهواء إلى داخل الخزانة
  - استخدام مرشحات HEPA لجميع تيارات العادم Exhaust air التي قد تكون ملوثة على أن يكون نظام العادم **نظام سحب كامل إلى الخارج** (Total Exhaust System) دون إعادة تدوير الهواء داخل المنشأة(No Recirculation)
- ويجب تصميم النظام بحيث يضمن التخلص الآمن من الهواء الملوث بالكامل عبر فلاتر HEPA معتمدة، مع منع أي إعادة دخول أو تدوير للهواء إلى مناطق العمل أو المناطق النظيفة، وذلك وفقا لمتطلبات التحكم البيئي والسلامة

❖ متطلبات الموظفين

- يجب ان يكونوا ذات الكفاءة المطلوبة وحاصلين على التدريب على التعامل مع تركيبات المواد الخطرة
- **يجب تدريب جميع الموظفين الذين يتعاملون مع المواد الخطرة على ما يلي :**
  - المخاطر وطرق التعرض المحتملة لكل مادة خطرة حسب طبيعتها وتصنيفها والتعرف على الآثار الصحية والأعراض المحتملة الناتجة عن التعرض (Health Hazards & Associated Symptoms) وفقا لطبيعة المادة الخطرة (HD Acknowledgment of pharmacists)
  - الاستخدام السليم للضوابط الهندسية
  - متطلبات معدات الوقاية الشخصية
  - إدارة الانسكابات
  - إجراءات التطهير

- التعامل مع النفايات
- إجراءات التشغيل القياسية للمنشأة

يجب أن يكون التدريب موثقا ومثبتا من خلال تقييمات الكفاءة(Competency Assessment) ، مع إعادة التقييم بشكل دوري لضمان استمرار الجاهزية والكفاءة العملية للعاملين

❖ الشخص المسئول

- **يجب على كل منشأة تعيين شخص مؤهل ومدرب According to OSHA standard 1910120 ومسؤول عن :**

أ- تطوير وتنفيذ إجراءات التعامل مع المواد الخطرة

ب- الإشراف على كفاءة الموظفين

ت- مراقبة الضوابط البيئية

ث- الحفاظ على تقارير الاختبار/أخذ العينات

ج- التحقيق في نتائج التلوث والتصرف بناءً عليها

- يتم تعيين شخص مؤهل ومدرب وفقا لمتطلبات OSHA Standard 29 CFR 1910 120 (Hazardous Waste Operations and Emergency Response – HAZWOPER)، ليكون مسؤولا عن الإشراف على التعامل مع المواد الخطرة داخل المنشأة، وضمان الالتزام بإجراءات السلامة والتدريب والتعامل مع الطوارئ
- ويجب أن يكون هذا الشخص مسؤولا عن تطبيق متطلبات السلامة، والتدريب، والاستجابة للحوادث، ومراقبة الالتزام بالإجراءات التشغيلية القياسية
- **كما يجب أن يتم الرجوع إلى متطلبات OSHA ذات الصلة، والتي تشمل على سبيل المثال لا الحصر:**

- CFR 1910 120 – Hazardous Waste Operations and Emergency Response (HAZWOPER)
- CFR 1910 132 – Personal Protective Equipment (PPE)
- CFR 1910 134 – Respiratory Protection
- CFR 1910 1450 – Occupational Exposure to Hazardous Chemicals in Laboratories (Lab Standard)
- CFR 1910 1200 – Hazard Communication Standard (HazCom / GHS)
- CFR 1910 147 – Control of Hazardous Energy (Lockout/Tagout)

- ويجب التأكد من أن جميع العاملين ذوي الصلة على دراية بهذه المتطلبات ويتم تدريبهم عليها وتوثيق ذلك ضمن برنامج التدريب المعتمد

❖ متطلبات معدات الوقاية الشخصية

- توفر معدات الوقاية الشخصية حماية للعاملين للحد من تعرضهم للمواد الكيميائية الخطرة
- يلزم ارتداء أردية واقية، وأغطية للرأس والشعر والأحذية، وزوجين من قفازات العلاج الكيميائي عند تحضير المواد الكيميائية الخطرة العقيمة وغير العقيمة
- يجب ارتداء معدات الوقاية الشخصية المناسبة عند التعامل مع المواد الكيميائية الخطرة
- يمنع إعادة استخدام معدات الوقاية الشخصية ذات الاستخدام الواحد

❖ متطلبات برنامج التواصل بشأن المخاطر

- **يجب على المنشأة الالتزام بما يلي :**
  - برنامج مكتوب للتواصل بشأن المخاطر (Hazard Communication Program)
  - توفر صحائف بيانات السلامة (Safety Data Sheets – SDS) لجميع المواد الخطرة وسهولة الوصول إليها
  - وضع الملصقات واللافتات التحذيرية المناسبة وفق تصنيف الخطورة
  - تدريب الموظفين على متطلبات التواصل بشأن المخاطر (Hazard Communication Training)
  - **كما يجب توفير تجهيزات السلامة الطارئة التالية في أماكن مناسبة وسهلة الوصول:**
    - محطات غسل العين(Eye Wash Stations)
    - محطات الدش الطارئ(Emergency Shower Stations)
    - صناديق الإسعافات الأولية (First Aid Kits) مجهزة ومحدثة باستمرار
- كما يجب إعداد وتحديث قائمة معتمدة بالمواد الخطرة(List of Hazardous Materials Inventory) ، تتضمن تصنيف كل مادة ومخاطرها وإجراءات التعامل الآمن معها، مع مراجعتها بشكل دوري وتحديثها عند أي تغيير في المواد المستخدمة

❖ إجراءات التشغيل القياسية (SOPs)

يجب على المنشأة الاحتفاظ بإجراءات تشغيل قياسية مكتوبة تغطي ما يلي :

- إدارة قوائم الأدوية عالية الخطورة
- الاستلام
- التخزين
- التحضير
- التنظيف والتطهير
- مكافحة الانسكابات
- التخلص من النفايات
- استخدام معدات الوقاية الشخصية
- المراقبة البيئية
- المراقبة الطبية
- برنامج التواصل بشأن المخاطر
- برنامج السلامة المهنية
- تصميم مناطق الإنتاج الخطرة
- استخدام وصيانة وسائل التحكم الهندسي المناسبة مثل C-PECs/C-SECs/CSTDs
- نظافة اليدين واستخدام معدات الوقاية الشخصيةPPE حسب طبيعة النشاط
- التعطيل والإزالة

- صرف المواد الخام
- النقل

❖ **عملية إبطال المفعول (Deactivation)**

- تعد عملية إبطال المفعول الخطوة الأولى لتحويل المركبات الخطرة إلى نواتج خاملة أو غير نشطة كيميائيا ويجب أن يتبع هذه الخطوة دائما إزالة المخلفات الناتجة عن طريق تطهير السطح
- الهدف الفني : السعي لتحقيق التطهير الكامل للأسطح، مع الإقرار بعدم وجود طريقة واحدة معتمدة عالميا لإبطال مفعول كافة أنواع المركبات
- اختيار العوامل : ينصح باستخدام العوامل ذات الخصائص المعروفة في إبطال المفعول (مثل العوامل المؤكسدة المسجلة لدى وكالة حماية البيئة الأمريكية EPA)
- الآثار الجانبية : يجب تقييم مخاطر مواد الإبطال المختارة، مثل نواتج التفاعل الثانوية الخطرة، والآثار التنفسية، والتآكل الكيميائي للأسطح
- حماية الأسطح : لتجنب تآكل الفولاذ المقاوم للصدأ (Stainless Steel) الناتج عن استخدام هيبوكلوريت الصوديوم، يجب تحييده (Neutralization) باستخدام ثيوكبريتات الصوديوم أو إزالته فورا باستخدام الكحول المعقم، أو الماء المعقم، أو المنظفات المبيدة للجراثيم
- عملية التطهير (Decontamination) : تتم عملية التطهير من خلال إبطال مفعول بقايا المواد الخطرة أو تحييدها أو إزالتها فيزيائيا من الأسطح غير المخصصة للاستخدام لمرة واحدة، ونقلها إلى مواد ماصة (مثل المناديل أو الضمادات المبللة)
- معايير الاختيار : يجب أن يتم اختيار عوامل التطهير بناءً على توافقها مع مادة الأسطح ومتطلبات المنشأة، مع الالتزام الصارم بتعليمات الشركة المصنعة
- التحقق من الفعالية : وفقا لـ (USP <800)، ينصح بإجراء مسحات دورية للأسطح (Surface Swabbing) لتوثيق فعالية عوامل التطهير المستخدمة (يراجع قسم مراقبة الجودة البيئية) على أن يتم تنفيذ هذه المراقبة **بشكل شهري (Monthly)** كحد أدنى أو وفقا لتقييم المخاطر وطبيعة النشاط كما يجب تحليل النتائج بشكل دوري وتقييم الاتجاهات (Trending) للتأكد من استمرار فعالية برنامج التنظيف والتطهير، مع اتخاذ الإجراءات التصحيحية عند الحاجة وتوثيقها
- حاويات الأدوية : يجب مسح الحاويات قبل دخولها وحدة التحضير لتقليل عبء التلوث، مع ضمان عدم تأثر بيانات الملصق (Label) بالمحلول المستخدم
- منطقة العمل (C-PEC) : يجب تطهير سطح العمل بين كل عملية تحضير لمواد مختلفة، ويتم تطهير الوحدة بالكامل يوميا على الأقل، وعند حدوث أي انسكاب، وقبل وبعد إجراء عمليات الاعتماد (Certification)، وعند التوقف الطوعي، أو نقل الأداة
- المناطق الحرجة (تحت صينية العمل) : يجب إجراء دورة كاملة من (إبطال المفعول، التطهير، والتنظيف) للمناطق الموجودة أسفل صينية العمل شهريا على الأقل لتقليل تراكم الملوثات، مع مراعاة عدم التأثير على انسيابية الهواء داخل الوحدة اثناء التنظيف

❖ إدارة ومكافحة انسكابات المواد الخطرة (Spill Control)

- تعد الاستجابة الفورية والمنظمة لانسكابات المواد الخطرة ركيزة أساسية لضمان السلامة المهنية ومنع التلوث البيئي داخل المنشأة
- التأهيل والتدريب : يجب تدريب جميع الأفراد المعنيين بالتعامل مع الانسكابات على بروتوكولات الإدارة الآمنة، مع التركيز على الاستخدام الصحيح لمعدات الوقاية الشخصية (PPE) وأجهزة التنفس المعتمدة من المعهد الوطني للسلامة والصحة المهنية (NIOSH)
- الاستجابة الفورية : يجب احتواء وتطهير الانسكابات فور وقوعها بواسطة كوادر مؤهلة مجهزة بمعدات الوقاية الكاملة ويشترط تواجد هؤلاء الأفراد بصفة مستمرة خلال جميع فترات تداول المواد الخطرة، مع تفعيل نظام لافتات التحذير لتقييد الوصول إلى منطقة الحادث
- تجهيزات المكافحة (Spill Kits) : يجب توفير مجموعات احتواء انسكابات كاملة التجهيز وسهلة الوصول في كافة مناطق تداول المواد الخطرة وفي حال تقديم أو تحضير هذه المواد في مناطق غير روتينية، يلزم بتوفير مجموعة مكافحة وجهاز تنفس متنقل في الموقع
- إدارة النفايات والتعرض : يتم التخلص من كافة المواد المستخدمة في التنظيف باعتبارها نفايات خطرة كما يجب إخضاع الأفراد الذين تعرضوا للمواد الخطرة (سواء بالاستنشاق أو التلامس المباشر) لتقييم طبي فوري وتوثيق الحادثة رسميا

المتطلبات الإجرائية (SOPs Requirements) :

- حجم ونطاق الانسكاب : تحديد آليات التعامل بناء على كمية ونوع المادة المسكوبة (إبطال مفعول، تطهير، تنظيف)
- تحديد المسؤوليات : تعيين الأفراد المسؤولين عن إدارة عملية التنظيف ونوع معدات الوقاية الشخصية (PPE) المطلوبة لكل حالة
- جاهزية الأدوات : تحديد مواقع مجموعات مكافحة الانسكابات وسعة كل مجموعة بوضوح
- الحماية التنفسية المتقدمة : وضع بروتوكولات لاستخدام أجهزة التنفس ذات القناع الكامل المزودة بخراطيش كيميائية في حال تجاوز نطاق الانسكاب سعة المجموعات القياسية، أو عند الاشتباه في وجود أبخرة أو غازات سامة

❖ المعدات الوقائية الشخصية (Personal Protective Equipment - PPE)

❖ تعد معدات الوقاية الشخصية خط الدفاع الضروري للحد من تعرض العاملين لرذاذ ومخلفات الأدوية الخطرة ويجب تحديد نوع المعدات بناء على تقييم المخاطر وإجراءات التشغيل القياسية (SOPs) للمنشأة، مع الاسترشاد بقائمة المعهد الوطني للسلامة والصحة المهنية (NIOSH)

قواعد عامة :

- الاستخدام : يمنع منعا باتا إعادة استخدام المعدات ذات الاستخدام الواحد، ويجب تطهير المعدات القابلة لإعادة الاستخدام فورا
- النطاق : يجب ارتداء المعدات المناسبة في كافة مراحل التعامل (الاستلام، التخزين، النقل، التحضير، الإعطاء، التطهير، مكافحة الانسكابات، والتخلص من النفايات)

١. **القفازات (Gloves) :**

- المعايير : يجب أن تستوفي معيار (ASTM D6978) وتكون خالية من البودرة (Powder-free)
- التحضير : يلزم ارتداء زوجين من قفازات العلاج الكيميائي؛ وفي حالة التحضير المعقم، يجب أن يكون الزوج الخارجي معقما
- التغيير : تبدل القفازات كل 30 دقيقة (ما لم توص الشركة المصنعة بغير ذلك)، أو فور تمزقها أو تلوثها، مع غسل اليدين جيدا بالماء والصابون بعد الخلع

٢. **المعاطف والأردية (Gowns) :**

- المواصفات : يجب أن تكون للاستخدام لمرة واحدة، مقاومة لنفاذية الأدوية، مغلفة (مثل البولي بروبيلين المغطى بالبولي إيثيلين)، وتغلق من الخلف بأكمام طويلة وأساور محكمة
- المحظورات : يُمنع استخدام معاطف المختبرات القماشية أو ملابس العمليات العادية لأنها تمتص المواد الخطرة
- التغيير : تبدل كل ساعتين إلى ثلاث ساعات في حال عدم توفر معلومات النفاذية، أو فور حدوث انسكاب ويُحظر تماما ارتداؤها خارج مناطق التعامل مع الأدوية الخطرة أو أخذها للمنزل

٣. **حماية الرأس والأطراف :**

- يجب ارتداء أغطية الرأس والشعر (بما في ذلك اللحية والشارب) وأغطية الأحذية
- التحضير المعقم : يلزم ارتداء زوج ثانٍ من أغطية الأحذية قبل دخول منطقة التصنيع، ويتم خلعها عند الخروج لمنع انتشار التلوث

٤. **حماية العين والوجه :**

- يجب استخدام النظارات الواقية (Goggles) مع واقيات الوجه (Face Shields) لضمان حماية كاملة من الرذاذ عند العمل خارج وحدات التحكم (C-PEC)
- ملاحظة : النظارات الطبية العادية أو نظارات السلامة ذات الدروع الجانبية لا توفر حماية كافية ضد الرذاذ

٥. **حماية الجهاز التنفسي :**

- فحص الاستلام : يجب ارتداء قناع نصف وجه مطاطي مزود بفلتر P100 عند فحص المواد غير المعبأة في أكياس بلاستيكية
- العمليات الروتينية : يكفي استخدام جهاز تنفس N95 المعتمد من NIOSH للحماية من الجسيمات، بشرط إجراء اختبار الملاءمة (Fit Test)
- الحالات الحرجة : يجب استخدام أجهزة تنفس كاملة الوجه أو أجهزة تنفس منقية للهواء تعمل بالطاقة (PAPR) في حالات :
  - التعامل مع انسكابات تتجاوز سعة مجموعات الطوارئ
  - تطهير المناطق أسفل صينية العمل في وحدات التحكم (C-PEC)
  - الاشتباه في وجود أبخرة أو غازات

٦. **التخلص من المعدات المستخدمة :**

- تعتبر جميع المعدات المستخدمة ملوثة ويجب التخلص منها كـ نفايات خطرة في الحاويات المخصصة لذلك قبل مغادرة منطقة التعامل

❖ برنامج التواصل من أجل المخاطر (Hazard Communication Program)

- يتعين على المنشأة وضع وتطبيق برنامج مكتوب وشامل للتواصل بشأن المخاطر، يهدف إلى ضمان سلامة العاملين خلال كافة مراحل تداول المواد الخطرة (HDs) ويجب أن يستند هذا البرنامج إلى إجراءات تشغيل قياسية (SOPs) تضمن فاعلية التدريب والامتثال للنظام المنسق عالميا لتصنيف المواد الكيميائية وتوسيمها (GHS)

العناصر الجوهرية للبرنامج :

- الخطة المكتوبة : يجب توفير وثيقة رسمية تصف آليات تطبيق معايير السلامة المهنية داخل المنشأة وكيفية إدارة مخاطر المواد الكيميائية
- نظام التوسيم والملصقات (Labeling) : يلزم بوضع ملصقات أو علامات تحذيرية واضحة على جميع حاويات المواد الكيميائية الخطرة، تبيّن هوية المادة والتحذيرات المتعلقة بالمخاطر (Hazard Statements) والرموز التصويرية (Pictograms) المعتمدة

صحائف بيانات السلامة (SDS) :

- يجب توفير صحيفة بيانات سلامة (SDS) لكل مادة كيميائية خطرة يتم تداولها، وفقا للمعيار (29 CFR 19101200)
- يتحتم ضمان وصول الموظفين المباشر والسهل لهذه الصحائف في مناطق عملهم وخلال جميع نوبات العمل (Shifts)
- التدريب والتوعية : يجب تزويد الموظفين المعرضين للمخاطر بالمعلومات والتدريب الفني اللازم قبل التكليف بأي مهام عمل أولية، مع إعادة التدريب فور ظهور مخاطر جديدة أو تغيير في العمليات
- حماية الصحة الإنجابية : يجب على الموظفين (رجالا ونساء) القادرين على الإنجاب تقديم إقرار كتابي يؤكد فهمهم التام للمخاطر الإنجابية المرتبطة بالتعامل مع المواد الخطرة

❖ برنامج المراقبة الطبية (Medical Surveillance)

- تعد المراقبة الطبية ركيزة أساسية ضمن البرنامج الشامل للتحكم في التعرض للمواد الخطرة، حيث تعمل كأداة تكميلية للضوابط الهندسية، وإجراءات العمل الآمنة، ومعدات الوقاية الشخصية (PPE)

الهدف والنطاق :

- يهدف البرنامج إلى الحد من الآثار الصحية الضارة عبر الكشف المبكر عن الانحرافات الصحية ويعد التسجيل في هذا البرنامج إلزاميا لجميع العاملين في الرعاية الصحية الذين تتضمن مهامهم الوظيفية الأساسية التعامل مع المواد الخطرة

المنهجية الوقائية :

- التحليل الفردي : تتبع المتغيرات الصحية لكل عامل بمرور الوقت لمقارنتها بخط الأساس (Baseline) الخاص به، مما يسهل رصد أي تغيير في النتائج المختبرية
- التحليل الجماعي : مراقبة الاتجاهات السائدة (Trends) بين مجموعات العاملين لمكتشفة أي زيادة في وتيرة التأثيرات الصحية التي قد لا تظهر عند فحص الأفراد بشكل منفصل
- تقييم الحماية : يعمل النظام كمؤشر لقياس كفاءة الضوابط الهندسية والإدارية ومعدات الوقاية الشخصية ومدى وعي العمال بالمخاطر

- عناصر البرنامج التنفيذية :
- ينبغي أن تتوافق المراقبة الطبية مع سياسات الموارد البشرية بالجهة، وتتضمن ما يلي :
- تحديد الفئات المعرضة : وضع منهجية منظمة لحصر الموظفين المعرضين بناءً على التوصيف الوظيفي
- التقييم الأولي (Pre-employment) : توثيق الحالة الصحية وتاريخ التعرض السابق، ويشمل :
- التاريخ الطبي والإنجابي وتاريخ العمل السابق
- مراجعة سجلات المواد الخطرة (الكميات، الأشكال الدوائية، وساعات التعامل الأسبوعية)
- إجراء فحص بدني ودراسات مخبرية للأعضاء المستهدفة (مثل تعداد الدم الكامل CBC كخط أساس)
- المراقبة الدورية والاستباقية : تحديث بيانات التعرض وإجراء التقييمات البدنية والمخبرية بانتظام لرصد أي فشل في منظومة الوقاية
- إدارة الحوادث والمتابعة : وضع خطة استجابة للعمال الذين تظهر عليهم علامات تسمم حاد أو تغيرات صحية، مع إعادة تقييم الضوابط الهندسية والإدارية فورا
- توثيق السجلات : الالتزام بلوائح (OSHA) المتعلقة بسرية وحفظ السجلات الطبية وسجلات التعرض
- فحص نهاية الخدمة (Exit Examination) : توثيق الحالة الصحية والتاريخ الإنجابي وتاريخ التعرض النهائي للعامل عند مغادرته المنشأة

٦. أحكام عامة :

- يجب الالتزام بالمتطلبات الواردة لتقليل مخاطر الضرر التي قد تلحق بالمرضى نتيجة:
  ١ التلوث الميكروبي-عدم التعقيم
  ٢ الزيادة المفرطة في الذيفانات الداخلية البكتيرية
  ٣ التفاوت عن التركيز المقصود للمكونات الصحيحة
  ٤ حالات عدم التوافق الفيزيائي والكيميائي
  ٥ الملوثات الكيميائية والفيزيائية، و/أو
  ٦ استخدام مكونات ذات جودة غير مناسبة
  ٧ حدوث خلط مع منتجات أو مستحضرات مركبة أخرى
- تعد مسؤولية وصف ومكونات وطريقة استخدام التركيبات الدستورية الغير العقيمة والعقيمة والخطرة من اختصاص الطبيب طالب التركيبة
- تلتزم المؤسسة الصيدلية بتحليل التركيبات النهائية للتأكد من مطابقتها والتأكد من جودتها

نموذج طلب تصريح ممارسة التركيبات

اسم المؤسسة الصيدلية:

نوع الترخيص:

رقم الرخصة:

تاريخ الترخيص:

عنوان المؤسسة الصيدلية:

اسم صاحب المؤسسة الصيدلية:

الرقم القومي للصاحب:

اسم مدير المؤسسة الصيدلية:

الرقم القومي لمدير المؤسسة الصيدلية:

اسم الصيدلي المسؤول عن نشاط ممارسة التركيبات الدستورية:

الرقم القومي للصيدلي المسؤول عن نشاط ممارسة التركيبات الدستورية:

أنواع التركيبات المراد استخراج التصريح لها: (غير عقيمة- عقيمة- خطرة)

توقيع مدير الصيدلية **توقيع صاحب المؤسسة الصيدلية**

تحريراً في / /

تصريح ممارسة التركيبات

كود:

المؤسسة الصيدلية:

رقم الرخصة:

نوع الترخيص:

تاريخ الترخيص:

عنوان المؤسسة الصيدلية:

اسم صاحب المؤسسة الصيدلية:

الرقم القومي للصاحب:

اسم مدير المؤسسة الصيدلية:

الرقم القومي لمدير المؤسسة الصيدلية:

اسم الصيدلي المسؤول عن نشاط ممارسة التركيبات الدستورية:

الرقم القومي للصيدلي المسؤول عن نشاط ممارسة التركيبات الدستورية:

يسري هذا التصريح لممارسة التركيبات اعتبارا من تاريخ/

ولمدة ثلاث سنوات، تنتهي في /

وذلك للتركيبات (غير العقيمة- العقيمة- الخطرة)

يقتصر التصريح على ممارسة التركيبات بموجب تذكرة طبية فقط ويحظر تصنيع أو تركيب ادوية أو مستحضرات تحت اسماء تجارية أو بقصد الاتجار فيها

مدير عام الإدارة العامة للشهادات ومتابعة التراخيص

د/

رئيس الادارة المركزية لتراخيص المؤسسات الصيدلية

د/

٨ المراجع

- **القانون رقم ١٢٧ لسنة ١٩٥٥ في شأن مزاولة مهنة الصيدلة**
- **قانون هيئة الدواء المصرية الصادر بالقانون رقم ١٥١ لسنة ٢٠١٩**
- **دستور الأدوية المصرى**
- **الدستور الأمريكي للأدوية** USP :

USP 795 Pharmaceutical Compounding – Non-Sterile Preparations

- USP 797 Pharmaceutical Compounding – Sterile Preparations
- FDA guidelines
- USP 800 Hazardous Drugs
- WHO TRS 1010 annex 6
- **Additional Compendial Test Requirements (as applicable):**
- Sterility Testing: USP <71>
- Bacterial Endotoxins Test (BET): USP <85>