

ملحق
التطبيق المحكم للصنع
الباب الاول : احكام عامة

1 - التعريفات :

1 - 1 المواد الصيدلية :

يقصد من مادة صيدلية كل دواء حسيما وقع التعريف به بالقانون عدد 55 لسنة 1973، المؤرخ في 3 أوت 1973، او مادة معاملة خاصة لاوزام التضميد وكل مادة معدة لحمل الدواء.

1 - 2 الصنع :

كل العمليات المتصلة بالانتاج الصيدلي بداية من قبول المواد الاولية ومواد اللف، مرورا بطور تحويلها وتكييفها، الى تحريرها كمادة تامة الصنع.

1 - 3 المواد الاولية :

كل جوهر فعال او غير فعال مستعمل باستثناء مواد التكييف التي تستخدم في صناعة مادة صيدلية.

1 - 4 مادة اللف :

كل مادة تستعمل لتكييف وعنونة مادة صيدلية.

1 - 5 الخاصيات :

الشروط التي وقع ضبطها للمواد الاولية ومواد اللف والمواد نصف التامة والمواد غير المرتبة والمواد التامة الصنع، فيما يتعلق بالخاصيات الفيزيائية والكيميائية وعند الاقتضاء البيولوجية.

1 - 6 مراقبة الجودة :

اجراءات مخصصة لضمان صنع دفعات من المواد الصيدلية وحيدة ومطابقة للخاصيات التي وضعت للتعريف والمعايرة والتفحيرة وغيرها من الخاصيات.

1 - 7 العزل :

حالات الحد الفعلي من توفر المادة المعدة للاستعمال (بوسائل فيزيائية او بواسطة نظام معين) وذلك الى ان يقع الترخيص في تحريرها، من طرف سلطة معينة.

1 - 8 مادة نصف تامة :

كل مادة او خلط من المواد يمر بطور او بعدة اطوار اضافية في الصنع ليصبح مادة غير مرتبة.

1 - 9 مادة غير مرتبة :

كل مادة يجب لفها وتحريرها لتصبح مادة تامة.

1 - 10 مادة تامة الصنع :

كل مادة وقع تحريرها بعد مرورها بكل اطوار الصنع ومراقبة الجودة.

1 - 11 الدفعة :

كمية محددة من مادة يقع التحصل عليه خلال طور او عدة اطوار من الصنع، بصفة تجعلها متناسقة.

1 - 12 رقم الدفعة :

تعريف بالارقام او ررب او بالحروف والارقام، ينسب المنتج لدفعة ما تصد التعريف بها.

1 - 13 التاريخ الاقصى للاستعمال :

تاريخ تقع الاشارة اليه بصفة واضحة من طرف المنتج على اساس استقرار المادة الصيدلية، ان لا يمكن استعمالها بعد هذا التاريخ.

1 - 14 الصلوحية :

تنفيذ وتسجيل اختيارات على معدات التجهيز وذلك لبيان انها صالحة لتأدية وظيفتها طبقا للشروط المنصوص عليها.

1 - 15 الاثبات :

الحصول على الحجة مدعمة بالوثائق لاثبات ان عملية، تعتبر اساسية في مراحل الصنع كالتعقيم مثلا، هي ذات مصداقية للوصول الى النتيجة المتوقعة وفي اطار محدد.

1 - 16 التوثيق :

جميع الاجراءات والتعليمات والمعطيات المكتوبة المتعلقة بالانتاج، والاجراءات الكتابية لمراقبة الجودة وانتاج الاختبارات المسجلة المتصلة بصنع مادة دوائية.

1 - 17 الطريقة التحليلية :

الوصف المفصل للاجراءات التي يجب اتباعها لتحقيق الاختبارات قصد اثبات المطابقة مع خاصية ما.

1 - 18 ضمان الجودة :

مجموعة التدابير التي تتخذ للتثبت من ان المواد المصدرة تتوفر فيها الجودة المنتظرة لاستعمالها.

1 - 19 العقم :

الغياب المطلق للكائنات الحية.

الباب II : قواعد التطبيق المحكم للصنع

1 - الاعوان :

1 - 1 المبدأ

تجرى عملية الصنع وتتم متابعتها من طرف اعوان اكفاء مكونين بصفة مرضية، يقظين، متسمين بحسن السلوك ولهم مهام مضبوطة كما ينبغي.

1 - 2 التاويل :

1 - 2 - 1 : يجب ان تتوفر لدى كل مؤسسة لصنع المواد الصيدلية، صيدلي مسؤول على الانتاج وصيدلي مسؤول على مراقبة الجودة وكذلك العديد من المساعدين الذين تضبط مؤهلاتهم ومشمولاتهم بقرار.

1 - 2 - 2 : يجب ان يكون للمؤسسة هيكل تنظيمي، لا يجب ان يترتب عن نطاق المسؤوليات المناطة بمعدة شخص واحد بمفرده، اي خطر بالنسبة للجودة. يجب ان يكون للاعوان في جميع المستويات مسؤوليات خاصة لكل منهم وما يلزمهم من النفوذ للاضطلاع بهذه المسؤوليات. يجب ان تكون هذه المسؤوليات مدونة كتابيا تقاديا للفراغ ولازدواجية النفوذ.

1 - 2 - 3 : يقع الاهتمام بالتكوين المستمر للاعوان في كل المستويات يجب ان يكون للاعوان دراية فيما يتعلق بمبادئ التطبيق المحكم لصنع الادوية وكذلك بتنفيذ المهام الموكولة اليهم، وكذلك هو الشأن بالنسبة لكل شخص (مثلا اعوان الصيانة والرعاية والتنظيف)، ادى به القيام بواجباته المهنية الى الدخول في مناطق الانتاج، فعليه ان يكون ذا دراية بصفة معاملة ويكون بالتالي خاضعا للمراقبة.

2 - المحلات :

2 - 1 المبدأ

يجب تصور المحلات وبنائها والعناية بها بكيفية :

- جعلها ملائمة للاستعمال الذي اعدت من اجله.

- تمكن من تنفيذ العمليات بصفة تراعي فيها قواعد النظافة وحفظ الصحة والانتظام.

- تمكن من التنظيف الناجع لكل المساحات التي توجد بها.

- تمنع تلوث المادة المصنوعة او ادخال اي مادة اجنبية عليها.

2 - 2 التاويل

يجب عند تحديد لياقة المحلات اخذ النقاط التالية بعين الاعتبار :

2 - 2 - 1 : المساحة المضبوطة للمحلات المخصصة للعمل وللخزن والتي يجب ان تسمح بوضع التجهيزات والمواد بطريقة صحيحة ومنطقية، وذلك قصد :

- التخفيض في حدة الخطر الذي قد ينجم عن الخلط بين مختلف المواد الصيدلية ومكوناتها.

- اجتناب تسرب العدوى المتشابكة.

- التخفيض في حدة الخطر الذي قد ينجم عن النسيان او الانجاز الخاطيء لكل عملية صنع او مراقبة.

2-1-2 : النواحي الذاتية للمحلات الذي قد تؤثر في جودة المواد، ويجب ان تصور البناءات ويتم بناؤها بطريقة تحول دون تسرب الحشرات او حيوانات اخرى، وتسرب مواد اجنبية من خارج المحلات الى داخلها ومن مساحة من المصنع الى اخرى.

يجب ان تكون المساحات الداخلية بمناطق الانتاج (الجدران والارضية والسقف) ملساء وخالية من التشقق، كما يجب الا يتقشر دهنها مما يسمح بتنظيفها بسهولة واذا لزم الامر بتطهيرها من الجراثيم.

لا تستعمل ابواب مساحات الانتاج والتكييف التي تفتح مباشرة على الخارج، الا في الحالات الاستعجالية.

لا يجب ان تتضمن الانابيب ومصادر التنوير، او نقاط التهوية او العناصر الاخرى، من الاقسام، مساحات لا يمكن تنظيفها.

تكون نقاط خروج السوائل والغازات المستعملة لصنع المواد الصيدلانية مبنية بصفة واضحة من حيث محتواها.

يجب وضع فتحات النفاخ واخراج الهواء وكذلك الانابيب والاعلقة المرتبطة بها، بصفة تمكن من اجتناب اي خطر تلوث للمواد.

يجب ان تكون ظروف العمل (الحرارة والرطوبة ومستوى الضجيج) خالية من كل تأثير مضر بالمادة سواء بصفة مباشرة او غير مباشرة.

يجب ان يمكن تصور مناطق الخزن وترتيبها وحجمها من تقسيم ناجح ومرتب لمختلف اصناف المواد المخزونة وكذلك تداول اول المخزونات.

3 التجهيزات :

3-1 المبدأ :

يجب تصور تجهيزات الانتاج وبنائها ووضعها والعناية بها بكيفية تمكن من :

- اداء وظيفتها حسب الاستعمال التي هيئت من اجله.

- التنظيف الناجح لكل المساحات التي توجد بها.

- تلافي كل تلوث للمادة والوعي اثناء عملية الصنع.

- اجتناب الخلط او النسيان لمرحلة من مراحل الصنع.

3-2 : التاويل :

3-2-1 : يجب ان يمكن كل من تصور التجهيزات وبنائها ووضعها من تنظيفها وتطهيرها من الجراثيم ومراقبتها.

- يجب ان تكون مختلف التجهيزات، المتصلة بالمواد الاولية والمواد نصف التامة، في متناول اليد قابلة للتلوث بصفة تمكن من التنظيف.

- يجب تصور القطع المركبة للمصفاة بكيفية تجعلها سهلة الفك.

- يجب وضع كل تجهيز على بعد مسافة كافية تفصلها بعضها وعن الجدران ووسائل العزل الاخرى.

- تثبت فاعلية الآلات الثابتة والمشمعة بصفة ملائمة في الارضية، بنقط الاتصال.

- يجب تنظيف تجهيزات الصنع والارعية بصفة محكمة بعد كل استعمال وتعقيمها انا لزم الامر ذلك كما يجب الاعتناء بها حسب التعليمات الكتابية الخصوصية، وعند الاقضاء، يقع فكها وتنظيفها باكملها، وفقا للتعليمات الكتابية، قصد منع تسرب رواسب العمليات السابقة، ويقع اعداد تقارير كتابية مناسبة بخصوص مثل هذه الاجراءات.

3-2-2 : يجب ان لا تساهم هذه التجهيزات في ادماج المواد الاجنبية بالمواد المصنوعة.

3-2-2-1 : يجب ان تكون المساحات المتصلة بالمواد الاولية والمواد نصف التامة والمواد التامة الصنع، ملساء ومصنوعة بمواد غير سامة ومقاومة للتآكل ولا تتفاعل مع المادة المصنوعة وقابلة لعمليات تنظيف وتطهير متكررة.

3-2-2 : يقع تصور المعدات بكيفية تخفض من تسرب التلوث الى المادة من جراء زيوت التشحيم او بقية مواد الصيانة.

3-2-2 : يجب ان لا تتصل القطع الخشبية والتجهيزات المصنوعة باي مادة مولدة للجسيمات او المحتفظة بالجراثيم، بالمواد الاولية او المواد نصف التامة او المواد التامة الصنع، كما يجب ان لا تلوثها.

3-2-2-4 : تغطي السلاسل والتروس الناقلة للحركة بصفة مناسبة او توضع في مكان مغلق.

3-2-2-5 : تجهز الخزانات والثقب وبقية المعدات المائلة باغطية.

3-2-2-6 : يجب ان تجهز المعدات المستعملة لعمليات الخلط والغربلة والادماج بجهاز لاخراج الغبار.

3-2-2-7 : يجب ان تجهز الات صنع الاقراص باجهزة ناجعة لمراقبة الغبار وان توضع بكيفية تمكن اجتناب خلط المواد.

3-2-3 : يجب استعمال التجهيزات بصفة تمكن من الوقاية من كل تلوث.

3-2-3-1 : يجب ان لا تحتوي الافران وموصدات التعقيم وبقية الآلات المائلة الا على مادة اولية او على مادة نصف تامة او تامة الصنع في ان واحد الا اذا اتخذت اجراءات للوقاية من التلوث.

3-2-3-2 : لا يجب ان تستعمل التجهيزات باماكن تساقط فيها مواد ملوثة على المواد التي وقعت معالجتها.

3-2-3-3 : يجب وضع التجهيزات بصفة تسهل نقل المواد وتخفيض من تنقل الاعوان.

3-2-4 : تحتفظ التجهيزات في حالة جيدة وذلك عند استعمالها.

3-2-4-1 : عند وجود خطر محتمل لتلوث المادة، يجب ان لا تكون للمساحات الخارجية للتجهيزات دهن منقشر او شقوق او عيوب اخرى.

3-2-4-2 : تكون الوصلات صالحة للاستخدام.

3-2-4-3 : يجب اجتناب اللجوء الى حيل وقتية مثل استعمال شريط لاصق.

3-2-4-4 : تحفظ القطع المتصلة بالمواد في حالة جيدة، بصفة تمكن من الحصول على مواد مرضية من حيث خصوصياتها.

3-2-5 : يجب اخراج التجهيزات من المحلات وذلك عندما تصبح غير صالحة للاستخدام.

4- حفظ الصحة :

4-1 : المبدأ :

يجب اعداد برامج في حفظ الصحة، بالنسبة لكل مؤسسة صيدلانية، تكون مفصلة وكتابية وملائمة لكل قطاع بالمصنع، تحتوي هذه البرامج على التعليمات الخاصة بحفظ الصحة العامة والشخصية التي يجب تطبيقها، يتم تطبيقها بصفة دورية.

4-2 : التاويل :

4-2-1 : يجب ان تمسك كل مؤسسة صيدلانية بملحقاتها برنامجا كتابيا حول حفظ الصحة يحتوي هذا البرنامج على مناهج تبين :

4-2-1-1 : كل مستلزمات التنظيف على جميع مساحات الانتاج بالمصنع، مع التاكيد على مساحات الانتاج التي تتطلب عناية خاصة.

4-2-1-2 : مستلزمات التنظيف المنطبقة على تجهيزات الانتاج.

4-2-1-3 : تواتر هذه العمليات.

4-2-1-4 : مواد التنظيف المستعملة، كشافتها والتجهيزات المستعملة لهذا الغرض.

4-2-1-5 : الاجراءات الرامية الى التصرف في الفضلات والانتقاض.

4-2-1-6 : طرق المقاومة المضادة للمطفليات.

4-2-1-7 : الاحتياطات المطلوبة التي تسمح بالوقاية من تلوث المنتج عند استعمال مبيدات الحيوانات القارضة والحشرات وعناصر دخانية.

طبقا للصيغة الرسمية والطريقة الرسمية المدونتين بملف صنع الدفعة وبماتف تكييف الدفعة.

5 - 2 - 1 - 2 : يجب اتخاذ اجراءات قبل بناية كل عملية في الصنع، قصد ضمان نظافة منطقة العمل والمعدات، واخراج المواد الاولية ومواد التكييف والمواد ورواسب المواد او الوثائق غير الصالحة للعملية المعنية.

5 - 2 - 1 - 3 : يجب ان يكون الصنع مراقبا ومجرى من قبل اشخاص اكفاء.

5 - 2 - 1 - 4 : يجب التنصيص على التجهيزات وعلى الاوعية بدون خلط وبعنوان ملائمة.

5 - 2 - 1 - 5 : يجب على كل مصنع ان يسجل نشاطه اليومي.

5 - 2 - 1 - 6 : يجب ان يتم اثبات العمليات التي تعتبر اساسية، مثل التعقيم.

5 - 2 - 1 - 7 : ان معالجة المستحضرات والمواد الجافة تحدث مشاكل من حيث مراقبة الغبار والتلوث المتشابه، وكلما أمكن ذلك، يجب اعتماد طرق الصنع المغلق تجنباً لانتشار الغبار.

5 - 2 - 1 - 8 : يجب ان تمكن طريقة صنع السوائل والدهان والمواد من ضمان حمايتها من التلوث الجرثومي او غيره. ويستحسن اللجوء، كلما امكن ذلك، الى الطرق المغلفة في الصنع والنقل.

5 - 2 - 2 : المواد الاولية.

5 - 2 - 2 - 1 : يجب ان يقع استعمال كل المواد الاولية، ويعني ذلك القبول والعزل واخذ العينات والتعريف وفحوص المطابقة للخصائص المبسطة والتحرير او الرفض والخزن والتقديم، طبقا لتعليمات كتابية.

5 - 2 - 2 - 2 : يجب مراجعة دقة الات الوزن والقياس بانتظام ويجب ان تكون لهذه الآلات القدرة والدقة والحساسية التي تناسب كمية المادة الموزونة او المقاسة.

5 - 2 - 3 : المواد نصف التامة والمواد غير المرتبة :

5 - 2 - 3 - 1 : تعالج المواد نصف التامة والمواد غير المرتبة التي تم اقتناؤها، وذلك عند قبولها، مثل المواد الاولية.

5 - 2 - 3 - 2 : يجب تعريف المواد غير المرتبة بصفة عادية وذلك قبل عمليات التعبئة واللف والعنونة.

5 - 2 - 3 - 3 : يجب ان تتم عنونة المواد نصف التامة والمواد غير المرتبة بكيفية جلية ومدققة ويجب خزنها بصفة محكمة.

5 - 2 - 4 : مواد التكييف :

5 - 2 - 4 - 1 : يجب ان تحضى معالجة مواد اللف ومراقبتها بنفس العناية التي تخصص للمواد الاولية.

5 - 2 - 5 : التكييف.

5 - 2 - 5 - 1 : يجب تخصيص عناية فائقة لكل المراحل قصد اجتناب اخطاء التكييف والعنونة.

5 - 2 - 5 - 2 : يجب ان تجرى جملة عمليات التكييف طبقا للتعليمات المضبوطة بملف تكييف الدفعة.

5 - 2 - 5 - 3 : يجب قبل الشروع في اي عملية تكييف التثبيت من نظافة منطقة العمل والمعدات وعن اخلائها من المواد او رواسبها او المستحضرات او اللصقات او الوثائق غير الصالحة خلال العملية المعنية.

5 - 2 - 5 - 4 : لا يجب تكييف المواد ذات الشكل المماثل لبعض بجانب الآخر، الا في حالة فصلها ماديا.

5 - 2 - 6 : صنع ومراقبة المواد الدوائية المعقمة.

5 - 2 - 6 - 1 : المبدأ.

يطلب صنع المواد المعقمة المزيد من الحذر وعناية خاصة بالجزئيات، قصد ازالة اخطار التلوث بالجرثام او بالجسيمات. ان لفطنة الاعوان المعنيين وتكوينهم وتصرفاتهم دور بالغ الأهمية.

- يجب صنع كل المواد المعقمة في ظروف تتم مراقبتها والاشراف عليها.

يلزم قصد ضمان التعقيم اتخاذ احتياطات خاصة خلال الصنع المطهر للمواد غير الخاضعة لتعقيم نهائي.

4 - 2 - 1 - 8 : الطرق المتعلقة بالمراقبة الجرثومية ومراقبة المحيط بما في ذلك الحدود المقبولة، في المساحات التي تصنع بها المواد الحساسة.

4 - 2 - 1 - 9 : الاعوان المسؤولون عن تطبيق طرق التنظيف.

4 - 2 - 2 : يجب ان يكون برنامج حفظ الصحة المنطبق ناجعا حتى تتم الوقاية من الظروف غير الصحية.

4 - 2 - 3 : يجب ان يكون الاشخاص الذين يراقبون تطبيق برنامج حفظ الصحة مؤهلين من حيث تكوينهم وتجربتهم.

4 - 2 - 4 : تتم عمليات اخراج الغبار باماكن منعزلة.

4 - 2 - 5 : حفظ الصحة الشخصية.

يمكن ان تساهم صحة العمال وتصرفهم وملابسهم في تلوث المادة ويمكن ان يؤدي اي اخلال بحفظ الصحة الشخصية الى ابطال احسن برنامج لحفظ الصحة ومن شأنه ان يرفع بقدر هام في خطر تلوث المادة.

يجب الحفاظ على مستوى رفيع من النظافة الفردية من قبل كل الاشخاص الذين يشاركون في الانتاج.

4 - 2 - 5 - 1 : يجب ان تتوفر كتابيا المستلزمات الدنيا لحفظ الصحة وان تنص على :

- فحص طبي للعمال قبل الشروع في عملهم.

- تقييم لصحة العمال عند رجوعهم الى العمل اثر تغيب ناتج عن مرض جاري.

- الاجراءات التي يتم اتخاذها في حالة تشخيص ايجابي او في حالة من شأنها ان تشكل خطرا على مستهلكي المواد.

- برنامج فحص منظم للعمال.

4 - 2 - 5 - 2 : يبين برنامج حفظ الصحة بوضوح المستلزمات المتعلقة بالملابس وكذلك قواعد حفظ الصحة المنطبقة على اعوان المؤسسات وعلى الزائرين وخاصة :

- ارتداء ملابس نظيفة قبعات الوقاية عند احتمال حدوث عدوى من المواد الاولية او التي هي بصدد الصنع.

- منع الاكل والتدخين او تعاطي اعمال غير صحية في اماكن المعالجة.

- مستلزمات حفظ الصحة الشخصية واحترام قواعد نظافة الايدي بصفة خاصة.

- يجب اتخاذ اجراءات للتثبيت من انه ليس هناك شخص مصاب بمرض ساري او له جروح مفتوحة في اجزاء خارجية من الجسم يساهم في صنع المواد الصيدلانية.

- قصد اجتناب كل ضرر بالصحة يتمين على الاعوان الذين يستعملون المواد الخطيرة او الفعالة عند الحاجة ارتداء ملابس واحذية وقبعات وكذلك قناعات مضادة للغبار ونظارات الخ...

يجب ان تبقى هذه اللوازم الوقائية داخل المحلات التي تستعمل فيها او باماكن المخصصة لهذا الغرض.

5 - الصنع

5 - 1 : المبدأ :

يجب ان يتم الصنع وتتم مراقبته من قبل اعوان اكفاء، حسب اجراءات كتابية ومفصلة، ويجب اتخاذ تدابير تستهدف التعريف بالمادة في كل مرحلة من مراحل تحويلها، تجنباً لاي خطر ينجم عن التلوث وعن الخلط.

5 - 2 - 1 : التواريخ

5 - 2 - 1 : طرق الصنع

يجب ان تجرى عملية الصنع طبقا للتعليمات الخاصة بالصنع.

5 - 2 - 1 - 1 : يجب ان يتبع اعوان الانتاج اجراءات محددة ومرخصة، لكل طور وطريقة في الصنع، ويعني هذا، وجوب صنع المادة يلزم قصد ضمان التعقيم اتخاذ احتياطات خاصة خلال الصنع المطهر للمواد غير الخاضعة لتعقيم نهائي.

بالنسبة للصنع المطهر، تخير بصفة عامة الغرف المجهزة بوسائل إخراج الهوى المنقي الكلاسيكي وبمراكز العمل المحمية، في شكل ظهرية ذات هوى منقي، أو بالحماية بواسطة الاندفاع الصفائحي للهوى بالامكان الصرفية للعمل، على الغرف ذات الاندفاع الصفائحي للهوى.

انه من الحيوي عدم اجتياز التلوث الجرثومي بالمناطق النظيفة والمطهرة للحدود المقبولة.

يجب ان تستعين مراقبة التلوث الجرثومي بهذه المناطق بطرق مثل «غلب اخذ الهواء» والات اخذ العينات من الهواء ومواسح السطح الخ....

5 - 2 - 2 : الاعوان :

يجب انتقاء الاعوان المدعومين للعمل بالمناطق النظيفة والمطهرة بكل اتقان، وذلك قصد ضمان امكانية الاعتماد عليهم في التقييد بالانضباط الضروري وحتى يقع التحقق من انهم غير مصابين بمرض او بحالة قد تشكل خطرا جرثوميا غير عادي على المادة.

يجب، اثناء العمل، التقليل من عدد الاشخاص المتواجدين بالمناطق النظيفة والمطهرة الى الحد الادنى اللازم.

يجب ان يتلقى كافة الاعوان (بما فيهم المكلفين بصيانة المعدات) العاملين بهذه المناطق، تكوينا في الانضباط المتعلق بالصنع المحكم للمواد العقمة.

5 - 2 - 3 : اللباس :

يجب ان يرتدي الاعوان الذين يدخلون في المناطق النظيفة والمطهرة لباسا خاصا.

يجب ان يرتدي الاعوان، بالمناطق المطهرة بدلة، ذات جزء واحد او جزئين، معقمة، ذات رقبة مرتفعة ومنقبضة بمفصلي اليدين و بالكعبين.

يجب ازالة الملابس الشخصية المضايقة وذات النسيج المخملي وذلك قبل ارتداء البدلة المخصصة للمناطق النظيفة او المطهرة.

5 - 2 - 4 : المحلات :

يجب ان تجهز مختلف الغرف التي تجرى بها عملية الانتاج بجهاز للتوصيل وللمرور الفعلي للهواء تحت ضغط ايجابي يمر عبر مصفات لها النجاعة المطلوبة و من شأنها ان تمكن المحافظة على اختلاف الضغط الايجابي بين المناطق المتاخمة في جميع الظروف العملية.

يجب ابقاء الحرارة والرطوبة المحيطة في مستوى من شأنه ان يجنب الانتضاح المفرط للعاملين المرتدين لبدة الهماية.

يجب ان يخصص الدخول بالمناطق النظيفة والمطهرة للاشخاص المرخصين الذين لا يمكنهم الدخول الا بعد مرورهم بقاعة الملابس حيث يغيرون بدلتهم العادية للمصنع ببدة الحماية الخاصة. يجب ان تجهز قاعات الملابس ببركة وان تقع تنقيتها بالهواء المصفى تحت ضغط ايجابي يقل عن ضغط مناطق الانتاج النظيفة والمطهرة يجب على الاعوان تغيير ملابسهم وفقا لاجراءات مكتوبة.

6 - المراقبة :

6 - 1 : المبدأ :

يجب ان تتضمن كل مؤسسة للصنع الصيدلي لمراقبة الجودة يشرف عليه اختصاصي مؤهل قانونا، يجب ان يكتسي هذا الهيكل صبغة تنظيمية، ترجع مباشرة للصيدلي المسؤول بالنظر وتعمل بصفة مستقلة عن بقية المصالح العملية بما في ذلك مصطلحي الانتاج والبيع. تراقب هذه المصلحة كل المواد الاولية ومواد التكييف واللف والمواد نصف التامة والمواد التامة الصنع.

6 - 2 : التاويل :

6 - 1 - 2 : المشمولات الرئيسية لمصلحة مراقبة الجودة.

6 - 1 - 1 : تقييم التعليمات الكتابية لتنفيذ كل تقنية من تقنيات الانتاج والتحليل والمصادقة عليها وخاصة :

- الخاصيات والطرق التحليلية بالنسبة للمواد الاولية ومواد التكييف والمواد نصف التامة والمواد غير المتوتبة والمواد التامة الصنع.

- الاجراءات الكتابية لاعداد العينات.

- التعليمات الخاصة بحفظ الصحة العامة والشخصية.

6 - 1 - 2 : ضمان تنفيذ هذه التعليمات.

6 - 1 - 3 : تقييم ملفات صنع الدفعات.

6 - 1 - 4 : مسك ملفات التحاليل المتعلقة بفحص كل العينات التي يتم اتخاذها.

يجب ان تحتوي هذه الملفات على :

- النتائج بما في ذلك ملاحظات وحسابات كل تحليل وقع اجراؤه للثبث من استجابة المادة للخاصيات المكتوبة.

- مرجع الخاصيات التي وقع تطبيقها.

- امضاء الشخص او الاشخاص الذين تولوا مراقبة الجودة.

- التقرير النهائي والقرار الذي تم اتخاذه والشهادة المؤرخة الصادرة عن المسؤول المؤهل قانونا.

6 - 1 - 5 : القبول او الرفض.

6 - 1 - 6 : ضمان استقرارية المواد، وذلك :

- بالاشرف على ظروف خزن المواد الاولية والمواد النصف التامة و المواد التامة الصنع.

- تقييم الجودة واستقرارية المواد التامة الصنع، وعند الاقتضاء، المواد الاولية والمواد نصف التامة.

- وضع تواريخ آخر حد للاستعمال وخصائص الحفظ على اساس نتائج اختبارات الاستقرارية المتعلقة بظروف الخزن.

6 - 1 - 7 : تحمل مسؤولية التحقيقات عند التشيكيات المتعلقة بجودة المواد.

6 - 1 - 8 : حفظ ملفات صنع ومرجع العينات.

6 - 2 - 2 : مخبر مراقبة الجودة :

6 - 2 - 1 : انه من الضروري ان تكون مخابر المراقبة تجهيزات ملائمة وان يخصص لها اعوان تلقوا تكوينا مناسبيا، وذلك انا ما اردنا ان يفضي كل اجراء تحليلي، سواء كان كيميائيا او بيولوجيا او جرثوميا، الى نتائج صحيحة.

6 - 2 - 2 : يجب ان يكون تصور مخابر المراقبة وتجهيزها والعناية بها وقياساتها، ملائمة للعمليات التي تجرى بها وان تمكن من تحرير المعطيات ومن تسجيلها وكذلك الشأن بالنسبة للمحافظة على الوثائق والعينات.

6 - 2 - 3 : يجب ان تكون المخابر الكيميائية والبيولوجية والجرثومية منفصلة عن بعضها البعض وعن مناطق الصنع.

6 - 2 - 4 : يجب ان تكون الآلات والادوات المستعملة بمخابر المراقبة ملائمة لطرق التحليل التطبيقي.

6 - 2 - 5 : يجب ان تقع العناية بالآلات والادوات ومعايرتها بعد اوقات محددة، يجب توفير طريقة الاستعمال المكتوبة بالنسبة لكل آلة.

6 - 2 - 6 : يجب ان تقع المحافظة على نظافة مخابر المراقبة وعلى المعدات، طبقا لبرامج تنظيف مكتوبة.

6 - 2 - 7 : يجب ان يرتدي الاعوان بدلة حماية نظيفة وملائمة للمهام الموكولة اليهم.

6 - 2 - 8 : يجب تحضير الكواشف المركبة بالمخبر نفسه من قبل اشخاص لهم مؤهلات للقيام بذلك، تبعا لاجراءات مضبوطة، يجب ان تبين العنونة، عند الاقتضاء، الكثافة وعامل المعايرة ومدة الحفظ وظروف الخزن.

6 - 2 - 9 : يجب القيام بمراقبات ايجابية وسلبية على حد السواء، للثبث من الصيغة المناسبة لوساط المزارع الجرثومية.

6 - 2 - 10 : يجب ان تكون مراجع المعايير وكل معيار ثانوي وقع تحضيره انطلاقا منها، مؤرخة ومحفوظة ومعالجة ومستعملة بكيفية تمكن من الحفاظ على جودتها.

7 - 2 - 4 : المواد المرفوضة :

يجب ان تتوفر لدى المنتج التعليمات الكتابية فيما يتعلق بحال المواد المرفوضة سواء كانت مواد اولية او مواد غير مرتبة او موادا للف او موادا تامة الصنع.

يجب ان تكون المواد المرفوضة معرفة بصورة واضحة وكما هي، وموضوعة على حدة في انتظار اتلافها او تحويلها او ارجاعها الى الموردين.

7 - 2 - 5 : يجب ان تحتفظ كل مؤسسة صنع او استيراد المواد الصيدلية بعينات من كل دفعة وقع توزيعها خلال مدة تنتهي بانتهاء صلوحية الاجل المحدد للاستعمال وبكمية كافية تسمح بتحديد مطابقة المادة بخصوصياتها.

8 - التوثيق :

8 - 1 المبدأ :

يجب القيام بكل العمليات المتعلقة بصنع المواد الصيدلية ومراقبتها وحفظ الصحة الخاصة بها وتوزيعها حسب اجراءات مطابقة لقواعد التطبيق المحكم للصنع. كما يجب ان يكون لكل دفعة من المواد الموزعة وثيقة منفصلة تضبط منهج مختلف العمليات.

8 - 2 التاويل :

8 - 2 - 1 التعليمات والوصفات :

8 - 2 - 1 - 1 : يجب ان تكون التعليمات الكتابية متوفرة بقدر يغطي كل طور من الصنع او الخزن ومراقبة الجودة. وتتم مراجعتها اذا لزم الامر.

8 - 2 - 1 - 2 : يجب ان تكون لكل مادة وصفة في الصنع تضبط كتابيا المواد الاولية ومواد اللف (الجودة والكمية) وكذلك طرق الصنع والمراقبة.

8 - 2 - 1 - 3 : يتحمل مسؤولية محتوى هذه التعليمات وهذه الوصفات وتوزيعها داخل المصنع اشخاص اكفاء يتمتعون بخبرة في صنع ومراقبة الجودة.

8 - 2 - 1 - 4 : يجب ان لا تحتوي وصفات الصنع على اي تصليح بخط اليد، واذ استلزم تنقيحها فانه يقع مراجعة وصفة الصنع.

يجب سحب وصفات الصنع التي انقضى الاجل المحدد لها لكن يحتفظ بها كمراجع يجب الادلاء بنسخ من وصفات الصنع بصفة تسمح بالغاء اي امكانية غلطات في النسخ.

8 - 2 - 2 : الوثائق الخاصة بالدفعة :

ملف صنع الدفعة :

يجب احضار ملخص في الصنع بالنسبة لكل دفعة وقع صنعها. وهو يتمثل في نسخ من العناصر الاساسية لوصفات الصنع، كما يجب ان تحتوي، بعد اتمامها خلال الصنع، على العناصر الآتية :

- الاسم وشكل المستحضر، التركيبة النهائية ورقم الدفعة.

- تواريخ مختلف اطوار الصنع.

- الجزئيات المتعلقة بالصنع بما في ذلك بيان التجهيزات الرئيسية المستعملة.

- رقم الدفعة (او رقم المراقبة التحليلية) لكل مادة اولية وقع استعمالها في اعداد الدفعة.

- اعداد تتعلق بالمراقبة المجرة خلال الصنع والنتائج التي وقع التحصل عليها (بما في ذلك المرود).

- الحروف الاولية للمتدخلين في العملية وكذلك الامضاء المؤرخ للشخص المسؤول على الانتاج.

- كل التلاخيص التحليلية الخاصة بالدفعة او بالمرجع والتي تسمح بالعثور عليها.

- المقرر المتعلق بتحرير او رفض الدفعة المتضمن للامضاء المؤرخ للشخص المسؤول عن المقرر. يجب ذكر الاجراءات المتخذة عند الرفض.

6 - 2 - 2 - 11 : يجب اخذ العينات بشكل يسمح لها بان تكون

انموذجا صادقا لدفعات المستحضرات التي اخذت منها وذلك وفقا لاجراءات لاعداد العينات تكون مكتوبة ومصادق عليها من قبل المسؤول عن مراقبة الجودة.

6 - 2 - 2 - 12 : يجب اعتبار العينات المحفوظة جزءا من ارشيف المخبر.

6 - 2 - 2 - 13 : يجب ان تتم مراقبة العينات وفقا للطرق التحليلية التي ترجع اليها الخاصيات المطابقة للعينات المعنية.

6 - 2 - 2 - 14 : يجب ان تجرى المراقبات، اثناء الصنع، والتي يقوم بها اعوان الانتاج، وفقا لطرق يصادق عليها المسؤول عن الجودة.

6 - 2 - 3 : ضمان الجودة.

يقع تحقيق اهداف ضمان الجودة عندما يمكن استعمال الطرق المحددة، في صورة اتباعها، من الحصول على مادة تتوافق مع الخاصيات المتعلقة بها واذما ما اتضح ان المادة التامة الصنع :

أ - تحتوي على مركبات صحيحة بنسبة صحيحة.

ب - صنعت بصفة صحيحة طبقا للطرق المحددة.

ج - تبلغ من النقاوة القدر المطلوب.

د - وضعت في اللف الصحيح.

هـ - تحمل العنوان الصحيح (او انها على الاقل معرفة او حاملة لعلامة بصفة مقبولة).

و - وقع خزنها وتوزيعها واستعمالها حسب شروط تمكن من المحافظة على الجودة خلال المدة المحددة والمتوقعة لصلوحيتها.

6 - 2 - 4 : التفقد الذاتي.

لضمان التطبيق الصارم لجميع الطرق المنصوص عليها للصنع والمراقبة تجدر التوصية بان تعين كل مؤسسة صيدلية خبيرا ومجموعة من الخبراء يكلفون بالقيام بانتظام بتفقدات مستقلة عن كافة طرق الصنع والمراقبة.

ويجب ان يكون هؤلاء الخبراء احرارا بقدر ما هو ممكن خلال التفقد.

7 - الابداع :

7 - 1 المبدأ.

يجب ان يقع ابداع المواد التامة الصنع في ظروف ملائمة. يجب اتخاذ تدابير تمكن في حالة حصول تشكيات من التثبيت في جودة هذه المواد وسحبها العاجل من السوق عند الاقتضاء.

7 - 2 التاويل :

7 - 2 - 1 الابداع :

يجب ان تودع المواد التامة الصنع في ظروف ملائمة بصفة منتظمة تسمح بفصل الدفقات عن بعضها وبتداول المخزونات وكذلك بما يلزم من عمليات التنظيف.

7 - 2 - 2 التوزيع :

7 - 2 - 2 - 1 : يجب اعداد دفاتر التسجيل لتوزيع كل دفعة من مادة وذلك لتسهيل سحب الدفعة ان لزم الامر.

7 - 2 - 2 - 2 : يجب على المنتج ان يعلم وزارة الصحة العمومية وبدون اجل بالسحب او بتجوير استعمال اي دفعة وقع توزيعها.

7 - 2 - 3 : الشكايات والمواد غير الصالحة.

7 - 2 - 3 - 1 : يجب ان تتوفر لدى المنتج التعليمات الكتابية لدراسة التشكيات الخاصة بجودة المادة الصيدلية. تخضع الشكايات على الفور لتحقيق معمق ثم تدون الوقائع.

7 - 2 - 3 - 2 : يجب على المنتج اعداد طريقة منهجية في رصد المعلومات التي تسمح له بالبحث عن كل المواد التي يمكن ان يقع الاضرار بها من جراء خطأ متكرر او خلل في الطرق المتبعة من طرف المؤسسة.

ملف تكييف الدفعة

- اثناء التكييف، يتم تباعا التنصيص بملف تكييف الدفعة على العناصر الآتية :

- أ - رقم الدفعة بالنسبة للمادة غير المرتبة المعدة للتكييف.
 - ب - تواريخ البدء والانتها من التكييف وكذلك تواريخ المراحل المتوسطة الهامة.
 - ج - امضاء الشخص الذي اخرج المادة غير المرتبة ومواد التكييف الخارجي من المغازة وكذلك الشخص الذي اقر طبيعتها الصحيحة وكميتها.
 - د - الكميات الجملية من مواد التكييف المستعملة مع مراجع مواد التكييف الاساسية والمطبوعة مما يسمح بالتعرف على الدفعة.
- 8 - 2 - 3 : حفظ ملفات الصنع وملفات التكييف ومراجع العينات.
- يجب الاحتفاظ بالتلاخيص المتعلقة بكل دفعة على الاقل الى آخر اجل لاستعمال المادة.