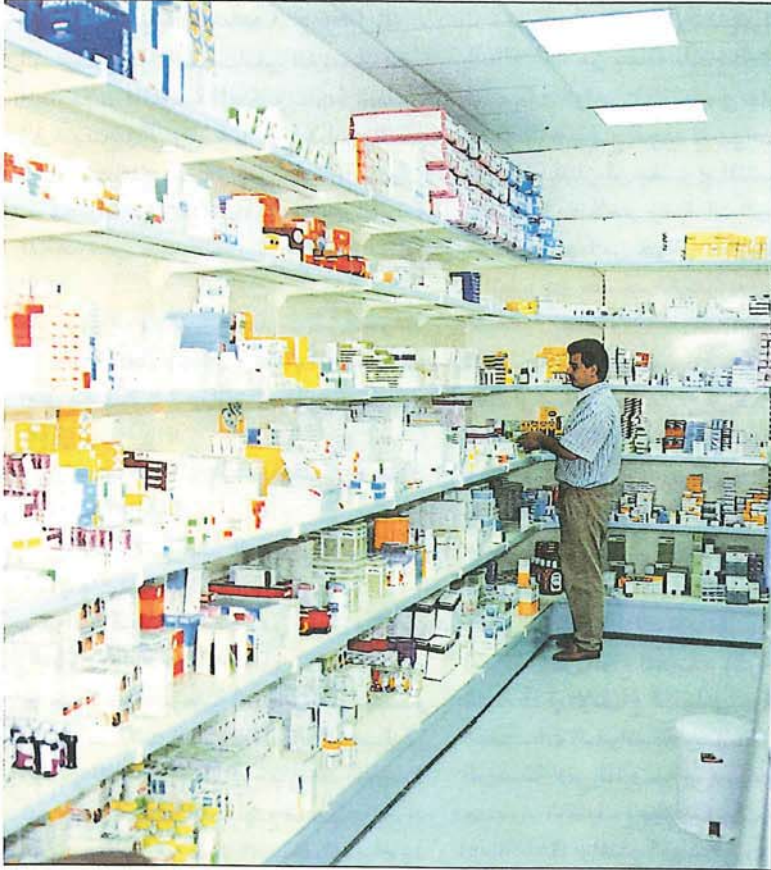


# المسؤولية الصيدلانية في ضمان جودة الدواء

د. سلوى رزق الشابوري



نظراً للأهمية القصوى التي تمثلها جودة الأدوية بالنسبة للمريض ونظراً لظروفه الخاصة التي لا تمكنه من الحكم على جودة الدواء فقد ضمنت القواعد الأخلاقية والتشريعات القانونية حق المريض في الحصول على الدواء الجيد ، ومع انتشار تصنيع الأدوية وإمداد الصيدلي الممارس بها جاهزة ليقدمها للمريض توزعت مسؤولية ضمان جودة الدواء بين جهات متعددة لتشمل الشركات المصنعة للمنتج الدوائي ، والجهات الرقابية في الدولة التي تمنح المنتج الدوائي مشروعياً للتوزيع والتسويق والاستعمال، والصيداليد الممارسون العاملون في مجالات توزيع وصرف الأدوية للمرضى .

النحو التالي :-

● يتم في مرحلة ما قبل الصياغة إجراء العديد من الدراسات والإختبارات على المادة الدوائية الفعالة بهدف تجميع أكبر قدر من المعلومات المفيدة عن صفاتها وخصائصها التي تساعد على تحديد أنسب الأشكال الصيدلانية التي يمكن اختيارها لصياغة المادة الدوائية، وكذلك تحديد أنسب مواد الصياغة التي يمكن الإستعانة بها في صياغة الشكل أو الأشكال الصيدلانية .

● على ضوء النتائج والمعلومات المتحصل عليها من دراسات المرحلة السابقة يتم في مرحلة الصياغة عمل عدد من الصياغات التجريبية للمادة الدوائية وإجراء دراسات عليها منها :-

- إجراء تقويم الصفات الفيزيائية، وتشمل في حالة الأشكال الصيدلانية الصلبة دراسة حجم دقائق المادة الدوائية، الخصائص الإنسيابية ، القابلية للتشغيل على آلات الإنتاج المتاحة ، تجانس أو إنتظام الوزن للوحدات في التشغيل، معدل الإذابة... الخ. وفي حالة الأشكال السائلة يتم دراسة القدرة على مقاومة التغير في القيمة

النهائي ، وذلك للتأكد من مطابقتها للمواصفات المحددة للمنتج والتي قد تم تطويرها داخليا بالمصنع ، أو المحددة في دستور الأدوية وغيره من كتب المواصفات المعتمدة للأدوية، وعادة ما تضع الشركات المنتجة مواصفات أكثر صرامة من تلك التي تحدها دساتير الأدوية حتى تضمن لمنتجاتها جودة عالية . وقد ثبت عدم كفاءة هذا الأسلوب في تأكيد الجودة الدوائية إذ أن جودة المنتج تبني ولا تُختبر .

## ٢- الرقابة النوعية المتكاملة

يمكن تعريف السيطرة أو الرقابة النوعية المتكاملة بأنها هي مجموع الطرق والأساليب والنشاطات التي تمارس لبلوغ وضمان استمرارية المستوى المستهدف من الجودة في المنتج ، ويمكن تحقيق الرقابة النوعية المتكاملة من خلال الآتي :-

( أ ) التصميم الجيد : ويتم من خلال عمليات البحث والتطوير والتي تتضمن كل الدراسات والإختبارات والمحاولات التصنيعية على النطاق المختبري والتجاري ، وتتم هذه الدراسات والإختبارات على عدة مراحل متتابعة ومتكاملة يمكن إيجازها على

ويمكن تحديد مفهوم جودة الدواء على أنه « تكامل كل العوامل أو الخصائص التي تساهم بصورة مباشرة أو غير مباشرة في تحقيق مأمونية ، وفعالية ومقبولية الدواء » . ويعتمد تحقيق الجودة الدوائية على ثلاث جهات هي :-

## أولاً : شركات الأدوية

تتحمل الشركات المصنعة للأدوية المسؤولية الأساس في ضمان جودة منتجاتها الدوائية وتعمل تلك الشركات على أن يتوفر لمنتجاتها أكبر قدر من الجودة حتى تستطيع المنافسة في السوق الدوائي وألا تتحمل المسؤولية عن ظهور أي عيب في جودة منتجاتها قد يكلفها الكثير . ويشمل أسلوب الشركات في تحقيق الجودة ما يلي :-

### ١ - الرقابة النوعية

يعتمد تأكيد الجودة الدوائية بهذا الأسلوب على ركيزتين أساس هما : إجراء إختبارات وقياسات (Testing) ، وإجراء تفتيش ومراقبة (Inspection) على عينات من المواد الخام ، المنتج شبه النهائي ، المنتج

التنظيف والصيانة والتشغيل السليم، وكذلك يجب ان يتوفر للمباني الإضاءة الكافية والتهوية الملائمة لعمليات الإنتاج والإمكانات الخاصة بترشيح الهواء وتكييفه ومنع التلوث الناتج عن الغبار بين مواقع الإنتاج المختلفة، وتشتمل قواعد التصنيع الجيد كذلك شروط خاصة بتوصيلات المياه والصرف الصحي والتخلص من النفايات والمغاسل والحمامات وضمان الوضع الصحي السليم في أنحاء المباني الخاصة بالإنتاج.

● يجب أن تتضمن قواعد ممارسة التصنيع الجيد للأدوية أن تكون كل التجهيزات المستعملة في عمليات الإنتاج المختلفة ذات تصميم مناسب، وحجم مناسب وموزعة داخل مواقع الإنتاج توزيعاً مناسباً يسهل استعمالها في عمليات الإنتاج المستهدفة وكذلك تنظيفها وصيانتها كما يشترط أن لا تؤثر هذه التجهيزات بأي صورة من الصور على صفات الجودة للمنتج الدوائي بأكثر من الحدود المسموح بها، كما يجب تنظيف وصيانة تجهيزات الإنتاج المختلفة بصورة دورية وفق نظام محدد وطرق مكتوبة تحدد المسؤولية عن هذه الأعمال وتفصيل طرق الصيانة والتنظيف ومواعيدها وما إلى ذلك.

● تتم مراقبة المكونات ومواد التعبئة وفق ضوابط محددة لاستقبال، والتعرف على، وحفظ وتداول، وأخذ العينات واختبار، وقبول أو رفض المكونات ومواد التعبئة للمنتجات الدوائية وضوابط استعمالها وإعادة اختبارها والتخلص من المرفوض منها وخصائص مواد التعبئة المناسبة للمنتج الدوائي وما إلى ذلك.

● تتم مراقبة العمليات وفق طرق مكتوبة مصممة لضمان مطابقة المنتج لكل عناصر الجودة. وأن تشمل طرق الإنتاج ومراقبة العمليات كل الضوابط والمتطلبات والإمكانات الضرورية، وأن يتم مراجعتها واعتمادها من كل من الجهات المسؤولة عن الإنتاج ووحدة المراقبة النوعية.

● تتم مراقبة التغليف والتعريف (Packaging and labelling control) وفق طرق مكتوبة بالتفصيل وفي إطار ضوابط محددة حتى يكون قبول أو رفض هذه المواد بناءً على اختبارات وقياسات المطابقة مع المواصفات وأن يتم التخلص من المواد

– تحديد مواد التعبئة والتغليف المناسبة مع إعطاء عينة من بطاقة المنتج (label) تتضمن المعلومات الواجب إعلانها على حاوية المنتج.

(ب) التصنيع الجيد للدواء: ويهدف إلى ضمان أن يخرج المنتج الدوائي حاملاً كل عناصر وصفات الجودة التي تم تصميمها من خلال عمليات البحث والتطوير حسب التركيبة الضابطة أو المرجعية (Master Formula) تلتزم الشركات المصنعة باتباع أسس وأساليب وقواعد ممارسة التصنيع الجيد للأدوية (Good Manufacturing Practice "GMP")

ومن أهم ملامح قواعد ومتطلبات التصنيع الجيد للأدوية ما يلي:

● يجب أن يتضمن تنظيم شركة الإنتاج الدوائي « وحدة المراقبة النوعية » والتي يكون لها المسؤوليات والصلاحيات في قبول أو رفض كل أنواع المكونات (الخامات) التي تدخل في الإنتاج الدوائي، وحاويات المنتجات الدوائية وسداداتها والمواد الوسيطة التي تنتج خلال عمليات التصنيع، ومواد التغليف وبطاقات التعريف (Labelling) والمنتج النهائي، ويكون لها أيضاً صلاحية مراجعة جميع السجلات الخاصة بعمليات الإنتاج للتأكد من عدم حدوث أية أخطاء، وكذلك يجب أن يتوفر لدى الشركة التسهيلات المختبرية اللازمة لاختبار وتقويم ومن ثم قبول أو رفض الخامات ومواد التعبئة والتغليف والمواد الناتجة أثناء العمليات (الوسيطة)، وأن يكون المنتج الدوائي متاح لوحدة المراقبة النوعية كما يكون لهذه الوحدة مسؤولية قبول أو رفض أية طريقة أو مواصفة يكون لها انعكاس على صفات الجودة للمنتج النهائي.

● يجب أن يتوفر لكل الأفراد العاملين في المراحل المختلفة للإنتاج والمراقبة والتخزين والتوزيع، الخلفيات العلمية والتدريبية التي تلائم متطلبات الأعمال الموكلة إليهم وأن يكون عددهم كافياً ومتناسباً مع حجم العمل، وأن يكونوا في حالة صحية جيدة.

● يجب أن يتضمن التخطيط والتصميم لمباني ومرافق الإنتاج الدوائي السمات الخاصة التي تمنع أية مخاطر قد تؤثر تأثيراً سلباً على جودة المنتجات الدوائية. وأن يكون ملائماً من حيث الموقع والحجم والتركيب والتشييد مما يسهل عمليات

الهيدروجينية (Buffering Capacity)، التوتيرية، الخصائص الترشيفية، المعاملات المقاومة للميكروبات، الطعم، الترشيح الآلي وغيرها. وبالمثل تتم الدراسات على الأشكال الصيدلانية الأخرى.

– إجراء محاولات التحرك بحجم الكمية المحضرة من حجم الصياغات إلى الحجم الأكبر.

● تستهدف مرحلة تحقيق الحرائك الدوائية الأمثل إجراء دراسات للتوصل إلى أمثل معاملات الحرائك الدوائية وذلك من خلال:-

– دراسة انطلاق الدواء في الزجاج (In Vitro Release).

– دراسة التوافر الحيوي للدواء من الصياغات المحضرة.

– دراسة قدرة الأنسجة على تحمل محاليل الحقن (Tissue Tolerability).

● يتم في مرحلة التصعيد في حجم التشغيلات إلى الإنتاج التجاري (Scaling Up) إخضاع الصياغات المحضرة تدريجياً لظروف التصنيع العادية وإجراء أية تعديلات تلزم على الصياغات وتقويم تأثير هذه التغييرات على الصفات والخصائص الأخرى للمنتج.

● يتم في مرحلة السيطرة والتحكم في عملية التصنيع (Process control) ضبط وتدقيق جميع خطوات عملية الإنتاج وتحديد النقاط الحرجة بها التي تستلزم مراقبة خاصة وتقويم صفات المنتج.

وتنتهي الدراسات التصميمية للمادة الدوائية بإعداد وثيقة التركيبة أو الصيغة الضابطة أو المرجعية (Master Formula) والتي يتوفر فيها كل عناصر الجودة المطلوبة في المنتج وتعطي هذه الوثيقة معلومات تفصيلية عن:-

– تركيب المنتج نوعياً وكماً.

– تحديد المواد الخام المطلوبة لتصنيع المنتج مع الإشارة للمواصفات الخاصة بها وطرق تقويم وتوفر الصفات القياسية لها (الكيميائية، الإحيائية الدقيقة والصيدلانية الحيوية).

– الطرق التي يتم بها تحويل المواد الخام إلى منتج نهائي.

– طرق التصنيع المناسبة للمنتج، وتذكر بصفة عامة إلا إذا كانت تتضمن طرق ذات صفة خاصة بالمنتج فتذكر بالتفصيل.

بالفعل في موطن إنتاجه .  
 — شهادة تبين اسم الدواء وتركيبه واستعمالاته وجرعاته... الخ .  
 — وثائق بطرق التحليل الكمي والنوعي للدواء .  
 (ب) إجراء اختبارات مراقبة وتقويم لعينات عشوائية من شحنات الأدوية الواردة وعند مواقع التوزيع والتسويق .  
 (ج) التفتيش على مواقع التخزين والتوزيع والبيع للتأكد من توفر متطلبات التخزين الجيد للأدوية ومتابعة صلاحية الدواء .  
 (د) متابعة نتائج استخدام الدواء من حيث المأمونية والفعالية .

### ثالثا : الصيدلي الممارس

يتحمل الصيدلي الممارس قسطا هاما من مسؤولية تأكيد جودة الدواء الذي يعطى للمريض حيث أنه يمثل الحلقة الأخيرة في الرقابة الدوائية قبل أن يتم استعمال الدواء من قبل المريض. ويمكن للصيدلي أن يؤدي دوره في هذا الشأن من خلال الآتي :-  
 ١- الفحص الفيزيائي للأدوية وملاحظة أي تغيير في لون المستحضر مثل ما يحدث لأقراص فيتامين (ج)، أو أي فصل في السوائل أو تحجر للمعلقات أو وجود عوالق في المحاليل.. الخ، والتخلص من هذه الأدوية وإخطار الشركة المنتجة والسلطات المختصة بهذه التغييرات.  
 ٢- ملاحظة التكوين الكيميائي لكل دواء ومعرفة درجة حساسيته للضوء والحرارة والرطوبة ومراعاة ذلك في حفظ الأدوية داخل الصيدلية وتنبيه المريض بذلك .  
 ٣- تتبع ما يُنشر من تقارير حول الأدوية والشركات المنتجة وما يتم سحبه من منتجات دوائية وإجراء تقويم ذاتي لكفاءة المنتجات الدوائية والتعامل مع المنتجات التي لا شك في نقائها وسلامتها .  
 ٤- تتبع نتائج استعمال الأدوية لدى المرضى لتحديد كفاءتها ومأمونيتها .  
 ٥- إعطاء الإرشادات السليمة التي تساعد على الإستعمال الأمثل للدواء وتحقيق الفائدة العلاجية منه .

حدود الدولة تختص بتأكيد جودة المنتجات الدوائية ومنع ترويج أو تسويق المنتجات الدوائية المعيبة في جودتها. وتختلف الأساليب التي تمارس بها هذه الجهات لمسؤولياتها حسب ما إذا كانت الدولة منتجة للأدوية التي تستخدمها أو مستوردة لها، وذلك حسب الآتي :-

### ١ - الدولة المنتجة للأدوية

يتم تحقيق رقابة الدولة على جودة الأدوية من خلال ما يلي :-  
 (أ) إتباع نظام لتسجيل الأدوية الجديدة أو المطورة قبل التصريح بتداولها، ويلزم هذا النظام تقديم وثائق الدراسات التي تثبت مأمونية وفعالية والقيمة العلاجية، والأشكال الصيدلانية للمنتج وتوافرها الحيوي وطرق تصنيعها ومراقبتها وتقويمها... الخ .  
 (ب) الزام الشركات المصنعة بممارسة التصنيع الجيد للأدوية والتأكد من ذلك من خلال التفتيش على المصانع وسجلاتها .  
 (ج) إجراء اختبارات مراقبة وتقويم لعينات عشوائية من المنتجات الدوائية عند المواقع المختلفة في سلسلة التوزيع والتسويق .  
 (د) التفتيش على مواقع التخزين والتوزيع والبيع للتأكد من اتباع أساليب التخزين الجيد الذي يضمن استمرار صفات الجودة في المنتجات الدوائية والتخلص من تلك التي انتهت صلاحيتها .  
 (هـ) متابعة استخدام المنتجات الدوائية والنظر في الشكاوى والمشاكل التي تنتج عن عيوب في جودة الأدوية .

### ٢ - الدولة المستوردة للأدوية

حيث أن الدولة المستوردة للأدوية لا تملك صلاحيات مباشرة على مراقبة إنتاج الدواء في الشركات المصنعة فإنها يمكن تحقيق أهداف ومسؤوليات تأكيد الجودة للأدوية المستوردة إلى أسواقها من خلال الآتي :-  
 (أ) إنشاء نظام إعادة تسجيل الدواء داخل الدولة المستوردة الذي يعتمد على تقديم وثائق محددة منها :-  
 - شهادة تثبت أن المنتج الدوائي يستعمل

المرفوضة عن طريق اهلاكها، وأن يكون استعمال المقبول منها وفق طرق مكتوبة وضوابط محددة، كما يجب أن تكون هناك مراقبة على استعمال بطاقات التعريف والتوضيح (labelling) من حيث فحصها جيدا والتأكد من مطابقتها للمتطلبات المحددة في بطاقة التعريف للتركيبية الضابطة (Master Formula) .

● يتم وضع ضوابط وقواعد محددة لاحتجاز المنتج قبل الفسخ من وحدة المراقبة النوعية ومتطلبات التخزين الجيد للمنتجات الدوائية، ويكون توزيع المنتج الدوائي وفق نظام محدد ومعروف يسمح باستعادته عند اللزوم .

● يتم وضع المواصفات القياسية المناسبة القائمة على أسس علمية متينة وخطط أخذ العينات، وطرق الإختبار والتقويم المصممة للتأكد من أن المكونات ومواد التعبئة والمواد الناتجة خلال العمليات وبطاقات التعريف والمنتج الدوائي النهائي مطابقة لمواصفات الجودة المحددة .

● تتطلب قواعد ممارسة التصنيع الجيد للأدوية كذلك الإحتفاظ بسجلات مكتوبة تشمل :-

- سجلات خاصة بالأجهزة الرئيسية توضح تنظيفها، صيانتها، تشغيلها في الإنتاج .
- سجلات الخامات ومواد التعبئة والتغليف وبطاقات التعريف والتوضيح .
- سجل يوضح طريقة الإنتاج النموذجية للتركيبية الضابطة (Master Formula) وخطة مراقبة العمليات .
- سجل إنتاج التشغيلية ومراقبة العمليات .
- سجلات المختبر .
- سجلات التوزيع .
- سجلات الشكاوي من المنتج .

### ثانيا - السلطات الرقابية للدولة

حتى لا يترك أمر تأكيد جودة المنتجات الدوائية تماما للشركات المنتجة واضطلاعا من الدولة بمسؤولياتها نحو حماية مواطنيها فإن الدول المختلفة تعمد إلى إنشاء جهات رقابية ذات صلاحيات سيادية داخل