



السنة الرابعة  
صيدلة صناعية  
د. رشيد المنجد



## Pharmaceutical Products

### I- Liquid Pharmaceutical Products:

- 1-Aqueous (Solution – Juices – Gargles).
- 2-Non-Aqueous ( Alcoholic- Etheric- Oily).
- 3-Extraction (Tincture- Extract).
- 4-Sweet Solution (Syrup- Elixir- Mucilage).
- 5-Emulsion.
- 6-Suspension.
- 7-Parenteral solution (Ampoules - Liquid vial- Insulin vial- Serume).
- 8-Vaccines.
- 9-Drops (Ophthalmic- Nasal- Otic).
- 10-Aerosols.

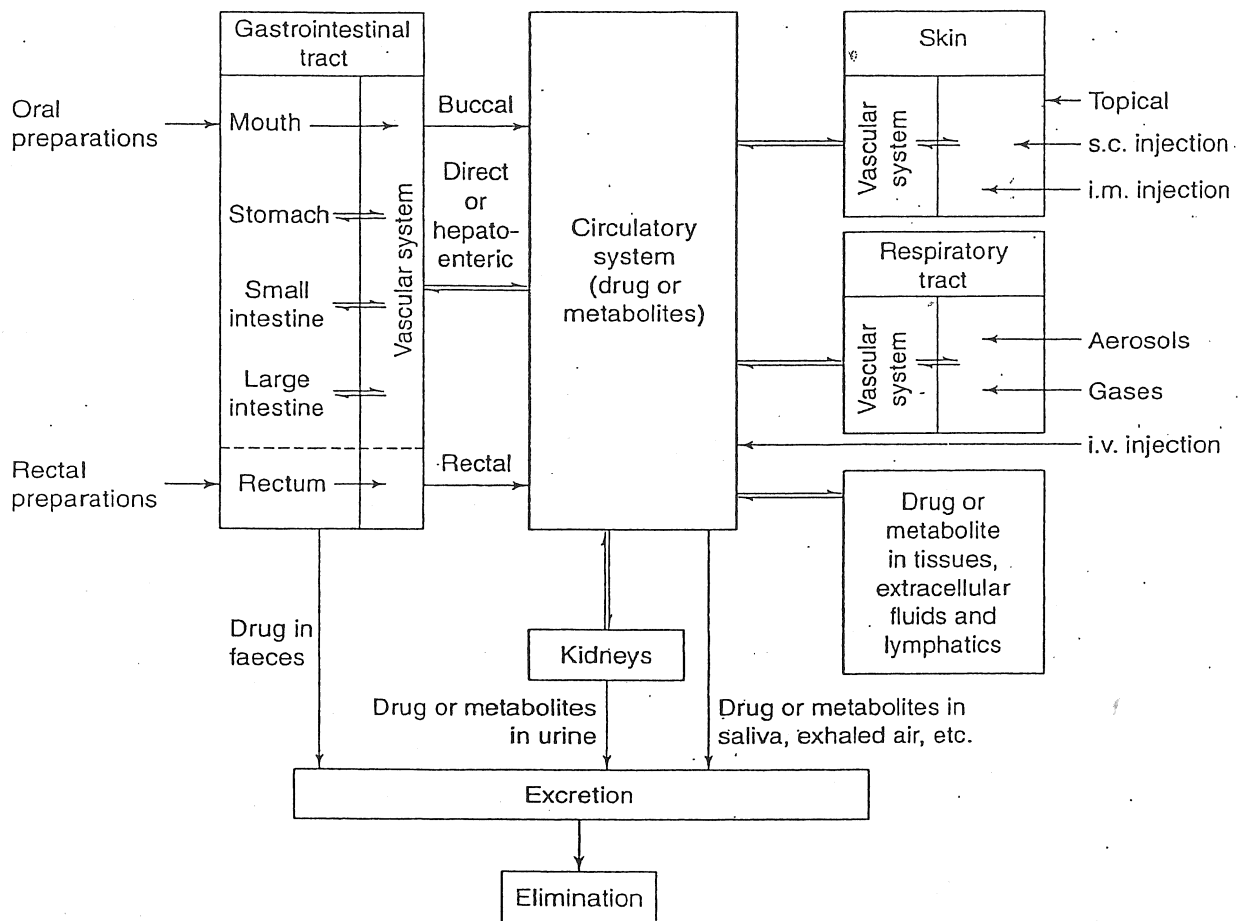
### II- Semi solid Pharmaceutical Products):

- 1-Ointment (Dermic- Ophthalmic- Rectal).
- 2-Cream (Dermic – Rectal).
- 3-Gel (Dermic- Rectal- Oral).
- 4-Suppositories (Rectal – Vaginal).
- 5-Ovules (Vaginal).

### III-Solid Pharmaceutical Products:

- 1-Powder & Granules.
- 2-Tablets.
  - A-Normal (Compressed – multiple- Press coated).
  - B- Coated (Sugar- Film – Enteric – Prolonged release- Sustained release).
  - C- Effervescent Tablets.
  - D- Chewable Tablets.
  - E – Buccal and Sublingual Tablets.
- 3-Capsules (Soft gelatin- Hard gelatin).
- 4-Dry Syrups.
- 5-Injectable dry vials.
- 6-Freez -drying

<b>Table 1 Dosage forms available for different administration routes</b>	
<b>Administration route</b>	<b>Dosage forms</b>
Oral	Solutions, syrups, suspensions, emulsions, gels, powders, granules, capsules, tablets
Rectal	Suppositories, ointments, creams, powders, solutions
Topical	Ointments, creams, pastes, lotions, gels, solutions, topical aerosols, transdermal patches
Parenteral	Injections (solution, suspension, emulsion forms), implants, irrigation and dialysis solutions
Respiratory	Aerosols (solution, suspension, emulsion, powder forms), inhalations, sprays, gases
Nasal	Solutions, inhalations
Eye	Solutions, ointments, creams
Ear	Solutions, suspensions, ointments, creams



Pathways a drug may take following the administration of a dosage form by different routes.

### *Developing Pharmaceutical Industry in Syria*

Before the year 1990, the pharmaceutical industry in Syria was restricted to public sector as well as to some private manufactures, a matter that motivated the government to issue act No. 10. This issuance paved the way to the pharmaceutical investment especially after the pharmaceutical market in Syria.

As a result, and as part of the ministry of health effort and the state's medicaments policy', the sector of medicines that meet the international standards requirements.

The pharmaceutical industry has developed quite rapidly over past 15 years, bringing the number of locally manufactured drugs to more than 4500 licensed drugs in 2005.

Medical staff working at the Ministry of Health and all concerned parties have been well trained. Necessary licenses were also issued for this purpose. The policy was to focus attention on the

good quality of the national medicines through providing the necessary scientific and technological support that would guarantee accuracy of the world best quality regulations in the field of medicines such as GMP, GSP, GCP, GLP and ISO.

The scientific council of Pharmaceutical Industries, concerned with relevant health affairs and coordination between the pharmaceutical manufacturers and the Ministry of Health, was established.

The National drug list in Syria was also issued in coordination with the World Health Organization. It is being constantly updated in a manner that would meet pharmaceutical needs and the constant increase of the number of medicaments produced worldwide.

The Syrian pharmaceutical industry includes all forms pharmaceutical dosage forms such as:

Tablets, capsules, Syrups, vials, ampoules, Soft gelatin capsules, semi-solid forms such as creams and ointments, suppositories and pessaries ...etc.

All Pharmaceutical groups are manufactured in Syria except: Vaccines, Blood Derivatives, oncology products and the raw pharmaceutical materials..

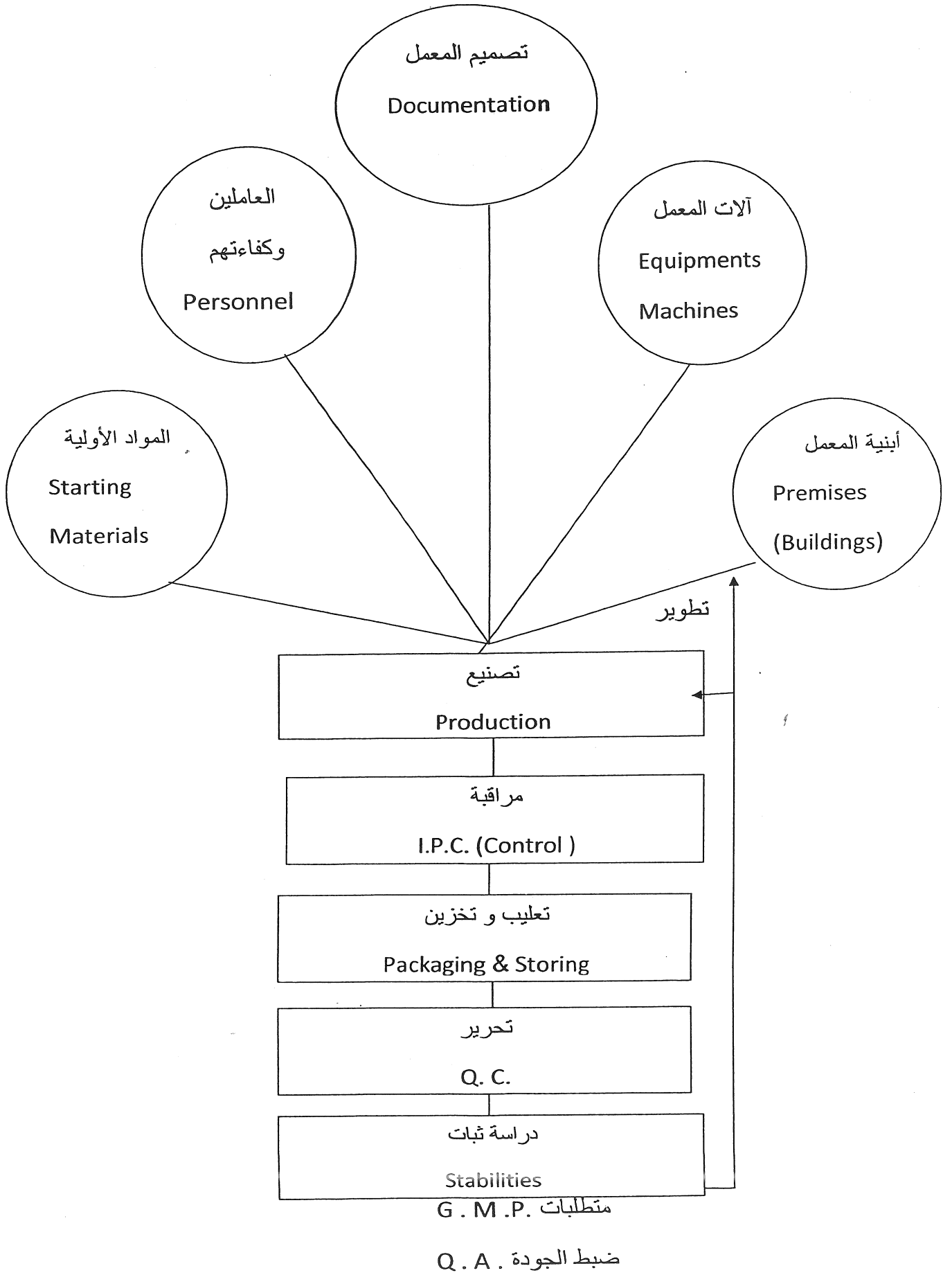
Recently, and in accordance with the state's policy of transferring into the market policy, all medicines that are not manufactured locally are allowed to be imported.

Local manufacturers are trying to provide the market with all necessary medicaments in the near future, in addition to the concern given by all work in the health sector to promote the standard of pharmaceutical industry and cope with world development in this field to open new world market to the Syrian medicament.



This table shows the development of the Syrian  
Pharmaceutical industry during the last 44 years :

Year	1970	2009	2014
Number of licensed drug manufacturers	11	< 60	79
Number of countries importing from Syria	0	< 42	< 50
Number of local registered Pharmaceuticals products	100	4696	8181
Number of local manufactured Pharmaceuticals products	100	3111	6792
Percentage of local manufactured drugs compared with imported drugs	6%	<90%	<92%



## مبادئ الممارسة الجيدة للتصنيع الدوائي العربي

### The Arab Good Manufacturing Practice Guidelines

#### تمهيد

نظراً للاستعمالات الشائعة والواسعة للمستحضرات الصيدلانية في العناية الصحية، والأخطار المحتملة الناتجة عن تزايد قوة تأثيرها - بصفتها إحدى الوسائل العلاجية - ولما يكتنف تركيباتها التقنية من تعقيد، فقد أصبح الأمر يتطلب عناية أوفى وتحملاً أكبر للمسؤوليات المتعلقة بصناعة هذه المستحضرات.

وبما أن تأكيد جودة المستحضرات الدوائية هو أول واجبات الصناعة الصيدلانية، وإن اختيار المواد الجاهزة لم يعد وحده كافياً لضمان الجودة، فإن الجهود يجب أن تبذل من أجل تطبيق «الممارسة الجيدة للتصنيع الدوائي».

ولتشجيع ذلك في جميع الصناعات الصيدلانية العربية، فقد أصبحت الحاجة ملحة لتطوير أسس هذه الممارسة بصورة مناسبة. وعلى نحو يهيئ لإعداد مبادئ يلتزم بها مصدرو المستحضرات الصيدلانية للأقطار العربية.

هذا وسيطلب الأمر فيما بعد تطبيق أسس عملية يجري اعتمادها في ممارسة الصناعات الدوائية الجيدة، وتأخذ في اعتبارها الوضع الراهن للصناعات الصيدلانية العربية. بحيث تصبح هذه الصناعات قادرة، طبقاً لذلك، على اتخاذ مسار محدد لها يؤدي إلى تحسينها.

أن هذه الأسس العامة تشكل المرتكزات الأساسية للتصنيع الدوائي العربي الجيد، ويقع أمر تطبيقها على عاتق السلطات الصحية في مختلف الأقطار العربية. ويجب تنقيحها ومراجعتها دورياً وهذا أمر يجب أن يقوم به خبراء عرب أكفاء.

واعتماد هذه الأسس في الممارسة الجيدة للتصنيع الدوائي العربي من شأنه أن يرقى بنوعية المنتجات الدوائية العربية ويرفع الكثير من أداء العاملين في الصناعات الصيدلانية، ويحسن الصورة العامة لهذه الصناعات، ويجعل منها مثلاً يحتذى لما تستطيع أن تنجزه الصناعات العربية الأخرى. هذا بالإضافة إلى أن كل

ذلك سيكون خطوة متقدمة لا بد منها لتطوير الصناعة الصيدلانية العربية إلى درجة تصبح معها منتجاتها ذات جودة جديرة بكسب ثقة العالم واعترافه بها. ومن نافلة القول أن التطبيق الناجح الشامل للتصنيع الدوائي الجيد في جميع الصناعات الصيدلانية العربية سوف يقوي الاعتماد على الإمكانيات الذاتية وينمي عملية التنسيق بين الأقطار العربية في خطط تأكيد الجودة.

## ١- المقدمة

### Introduction

١-١- تعتبر الرقابة الشاملة أمراً أساسياً في صناعة المستحضرات الدوائية، وذلك كي تضمن وصول منتجاتها ذات النوعية العالية إلى المستهلك. ولا يجوز السماح بالعمليات العشوائية في المنتجات الدوائية التي هي ضرورية لإنقاذ حياة إنسان، أو لشفائه، أو للحفاظ على صحته.

١-٢- تعتمد صناعة الأدوية على المواد الخام، وعمليات التصنيع، والأبنية، والأجهزة، وكذلك على الأيدي العاملة. وهكذا فإن الإجراءات الشكلية لفحص المستحضرات الدوائية الجاهزة ليست كافية، وإنما يجب توخي الجودة في تلك المستحضرات.

١-٣- يجب تصنيع جميع المستحضرات الدوائية تحت شروط الرقابة الصارمة والانتباه الشديد. ولا يجوز الاعتماد على إجراء الاختبارات وحدها لتأكيد جودة أي مستحضر جاهز.

١-٤- أن الغرض من هذا الدليل هو تخليص الخطوات التي يجب أن يتبناها منتجو الأدوية. كلما كان ذلك ضرورياً ومناسباً، من أجل ضمان أن مستحضراتهم تتمشى مع ما هو مطلوب من حيث تكوينها وجودتها. وأي طريقة ليست المذكورة في هذا الدليل، ولكنها تؤدي نفس الغرض، يمكن قبولها بنفس المستوى.

## ٢-تعريفات

### Definitions

#### ١-٢ المستحضر الدوائي:

أي مادة - أو مزيج من المواد - يجري تصنيعها وبيعها أو عرضها للبيع أو تقديمها لتستعمل في:

- أ. معالجة أي مرض، أو الحد أو الوقاية منه، أو تشخيصه، أي حالة غير طبيعية للجسم، أو ما قد ينتج عنها من أعراض في الإنسان أو الحيوان.
- ب. استعادة وظائف الأعضاء في الإنسان أو الحيوان، أو تصحيحها أو تعديلها.

#### ٢-٢ المستحضر الجاهز:

هو المستحضر الدوائي الذي مر في جميع مراحل عمليات التصنيع.

#### ٣-٢ المستحضر غير الجاهز نهائياً:

هو المادة المصنعة بصورة سائبة، ويجب أن تجتاز مرحلة التعبئة لتصبح مستحضراً جاهزاً.

#### ٤-٢ المستحضر الوسيط:

أي مادة - أو مزيج من المواد - تحتاج إلى مرحلة تصنيعية أو أكثر لتصبح مستحضراً غير جاهز نهائياً.

#### ٥-٢ المواد الخام:

جميع المواد التي تدخل في عمليات تصنيع الأدوية - سواء كانت فعالة أو غير فعالة، وسواء بقيت كما هي أو طرأ عليها تغيير.

#### ٦-٢ مواد التعبئة والتغليف:

هي جميع المواد المستعملة في التغليف، والعنونة، وكذلك الأوعية (Containers) والأغلفة والأكياس، ومواد التعبئة، واللصاقات (المعنونات) الخارجية والنشرات الداخلية ... الخ والأختام، ومواد التحزيم، والمواد اللاصقة والبلسترات.

#### ٢-٧ المواد الأولية:

وتشمل المواد الخام ومواد التعبئة والتغليف.

#### ٢-٨ الإنتاج:

جميع العمليات بدءاً بصنع المواد وانتهاء بتعبئتها وتغليفها.

#### ٢-٩ التعبئة والتغليف:

ذلك الجزء من دورة الإنتاج الذي يبدأ بأخذ المستحضر السائب وتعبئته في الأوعية الخاصة، وعنونته أو وضعه في بلسترات معينة.

#### ٢-١٠ عملية الصنع:

ذلك الجزء من دورة الإنتاج الذي يبدأ بمرحلة الوزن وخط المواد الخام وينتهي بالمستحضر السائب.

#### ٢-١١ تأكيد الجودة:

مجموع الترتيبات المنظمة التي تتخذ بغرض ضمان أن المستحضرات الدوائية سوف تكون ذات جودة تتناسب مع المواصفات والمقاييس المطلوبة. وهي تشمل على «الممارسة الجيدة للتصنيع الدوائي» مضافة إليها عوامل أخرى مثل: عملية التصميم الأصلي للمستحضر الدوائي وتطويره.

## ٢-١٢ رقابة النوعية (مراقبة الجودة):

جميع الإجراءات التي تتخذ أثناء التصنيع والموضوعة لضمان أن الناتج من المستحضرات الدوائية يتوافق مع المواصفات المقررة له من حيث النوعية والقوة والنقاوة والخصائص الأخرى.

## ٢-١٣ الحجر:

هو تلك الحالة التي تعزل فيها المواد أو المستحضرات (فيزيائياً أو بنظام معين) ريثما يصدر القرار بأهليتها للتصنيع أو التعبئة والتغليف أو التوزيع.

## ٢-١٤ التصنيع:

هو الدورة الكاملة من الإنتاج ورقابة النوعية لأي مستحضر دوائي ابتداء من إحضار جميع المواد ومروراً بمراحل المعالجة المختلفة وما يتبعها من تعبئة وتغليف، حتى إخراج المستحضر النهائي. (يشمل التصنيع عملية التعبئة والتغليف إلا إذا نص على غير ذلك).

## ٢-١٥ الرقابة أثناء مراحل التصنيع (I.P.C):

هي القيام بعمل الاختبارات والتدقيق التي تتبعها الشركة الصانعة والتي يجري تنفيذها أثناء عملية تصنيع الدواء.

## ٢-١٦ تاريخ الصنع:

التاريخ الذي يثبت على كل طبخة مشيراً إلى اكتمال صنعها.

## ٢-١٧ تاريخ انتهاء المفعول:

التاريخ المثبت على كل طبخة ويعني أنها ما تزال صالحة للاستعمال حتى ذلك التاريخ ضمن المواصفات المعينة لها.

## ٢-١٨ التوثيق:



تسجيل جميع الإجراءات والتعليمات وحفظ السجلات المتعلقة بتصنيع المستحضر الدوائي.

#### ٢-١٩ العينة الممثلة:

هي العينة التي تشتمل على عدد من الوحدات المسحوبة طبقاً لمقاييس منطقية كالأسلوب العشوائي تضمن أن هذه العينة تمثل تمثيلاً دقيقاً الطبخة المأخوذة منها أو مجمل المواد التي سحبت منها.

#### ٢-٢٠ المواد المجازة:

هي المواد أو المستحضرات التي سمح باستعمالها في التصنيع أو التعبئة والتغليف أو التوزيع.

#### ٢-٢١ المواد المرفوضة:

هي المواد أو المستحضرات التي لم يسمح باستعمالها في التصنيع أو التعبئة والتغليف أو التوزيع، وبذلك يجب أبعادها بطريقة مأمونة.

#### ٢-٢٢ الطبخة (Bath):

هي كمية أي مستحضر دوائي منتج ضمن دورة صناعية معينة، وتبعاً لنظام محدد للتركيبية بحيث تكون متجانسة في الخواص والنوعية (ويكمن جوهر الطبخة في تجانسها).

#### ٢-٢٣ رقم الطبخة:

هو تصميم معين (قد يكون بالأرقام و/أو الأحرف و/أو الرموز) يبين هوية الطبخة ويظهر تاريخها بالكامل، شاملاً جميع مراحل الإنتاج والرقابة والتوزيع، ويكون قابلاً للمراجعة والاستقصاء.

#### ٢-٢٤ التشغيلية: (Lot)

وهي تعني طبخة أو جزءاً ومخصصاً منها يتمتع بنوعية وخاصة متجانسين ضمن إطار محدد. أما في حالة المستحضر الدوائي المحضر بطريقة متواصلة، فإن التشغيل تعني الكمية المخصصة والمحددة التي يتم إنتاجها في وحدة زمنية أو طبقاً لنوعية معينة وبأسلوب يضمن تمتعها بخاصية ونوعية متجانسين ضمن حدود معينة.

#### ٢-٢٥ رقم التشغيل أو رقم التدقيق:

هو مجموعة مميزة من الأرقام أو الأحرف أو كليهما تعبر عن كامل تاريخ الطبخة أو التشغيل من حيث التصنيع والرقابة والتعبئة والتغليف والتوزيع.

#### ٢-٢٦ الشؤون الصحية:

تعني الرقابة الصحية على جميع عمليات التصنيع شاملة الجهاز الوظيفي، والمباني، والمعدات، وكافة المواد المتعلقة بالتصنيع (ابتداء بالمواد الأولية وانتهاء بالمستحضر الجاهز).

#### ٢-٢٧ المواصفات:

هي الوثيقة التي تحوي وصفاً للمواد الأولية، أو الوسيطة أو السائبة أو المادة الجاهزة من حيث صفاتها الكيماوية والطبيعية والحيوية «إن وجدت». وتشتمل المواصفات عادة على عبارات وصفية وأخرى رقمية تنص على مقاييس وتجاوزات مسموح بها.

#### ٢-٢٨ التعقيم:

يقاف نشاط جميع الكائنات الحية القادرة على النمو، أو تقليص ذلك النشاط إلى المستوى المقبول. وهذه الكائنات تتأثر بالحرارة الجافة أو الرطبة أو بالغاز (مثل أكسيد الاثلين) أو بالترشيح أو بالإشعاع التأيني (ولكن لا تتأثر بالأشعة فوق البنفسجية).

#### ٢-٢٩ التثبيت: (Validation)

هو الإثبات بالطرق المناسبة أن أي مادة أو عملية، أو إجراء، أو نشاط أو أسلوب أو أجهزة أو طريقة آلية تستعمل في التصنيع قادرة على تحقيق النتائج المتوخاة بصورة ثابتة.

#### ٢-٣٠ الغرفة أو المنطقة النظيفة:

هي الغرفة أو المنطقة المتمتعة برقابة بيئية من حيث التلوث الجرثومي والحبيبي، (Particles) وهي مبنية ومجهزة ومستعملة بطريقة تقلل من دخول المواد الملوثة إلى المنطقة أو توالتها أو بقائها فيها.

#### ٢-٣١ الممارسة الجيدة للتصنيع الدوائي:

هي ذلك الجزء من الجودة المؤكدة الذي يهدف إلى ضمان أن المستحضرات الدوائية يجري تصنيعها بصورة ثابتة وفق مقاييس الجودة المعدة لها. وهي بذلك تعنى بخطوات التصنيع ورقابة النوعية معاً.

#### ٢-٣٢ إعادة خطوات التصنيع:

هي الخطوات الثابتة والموضوعة كتابة والتي تصف أسلوب إعادة تصنيع الطبقات التي لم تتطابق مع المقاييس والمواصفات المحددة لها. وهي تصف أيضاً الخطوات التي يجب إتباعها لضمان أن الطبقات المعاد تصنيعها سوف تكون مطابقة لجميع تلك المقاييس والمواصفات والخواص.

#### ٢-٣٣ الطبقات المعاد تصنيعها:

هي تلك الطبقات التي أعيد تصنيعها وفق خطوات إعادة التصنيع التي جرى إقرارها وتوثيقها.