Pharmaceutical Quality Control(2)

المراقبة الدوائية

Prof.Dr.M.Amer Al-Mardini

الدواء Drug

- مادة تستخدم إما لتشخيص، أو مداواة، أو تسكين ألم، أو معالجة، أو وقاية من الأمراض، سواء عند الإنسان (أو الحيوان)
- مادة (غير الغذاء) معدة للتأثير في بنية أو في وظيفة ما في الجسم
- يسمى الشكل الصيدلاني: Drug Product

تصنيف الأشكال الصيدلانية الجرعية

CLASSIFICATION OF DOSAGE FORM

Route of administration

- Oral
- Topical
- Rectal
- Parenteral
- Vaginal
- Inhaled
- Ophthalmic
- Otic

Physical form

Solid
Semisolid
liquid
Gaseous

أنواع وطرق إيتاء الأدوية

- **Oral:** Tablet, Coated Tablet, Powder, Granules, Capsules, Suspension, Drops, Solution, Elixir, Syrup
- **Topical:** Ointment, Cream, Suppository, Aerosol, Spray
- **Rectal:** Suppository, Enema, Ointment,Cream
- **Parenteral:** Injectable Solution, Ampoule Vial, Large Volume Parenteral "LVP“
- **Inhaled: …..**
- **Ophthalmic:**
- **Otic:**

Medical DEVICES

- *Instrument ,Apparatus ,Machine, Implant….*

- أداة تستخدم لتشخيص الأمراض أو في المداواة أو لتسكين الآلام أو للمعالجة أو للوقاية من الأمراض عند الإنسان (أو الحيوان) أو هي معدة لتؤثر على بنية أو وظيفة في الجسم
- تختلف عن الدواء في أنها لا تنجز هدفها عبر فعل كيميائي مع/ أو على الجسم، ولا تعتمد على استقلاب معين لتحقيق هدفها
- هناك سلسلة واسعة من الأصناف مثل : الملاقط الجراحية والكراسي المتحركة إلى جهائز البدائل Prosthetic Devices ومجموعات الإيتاء الوريدي (I.V.)
- **تصنيف ال FDA :**

based on the risk to the human body

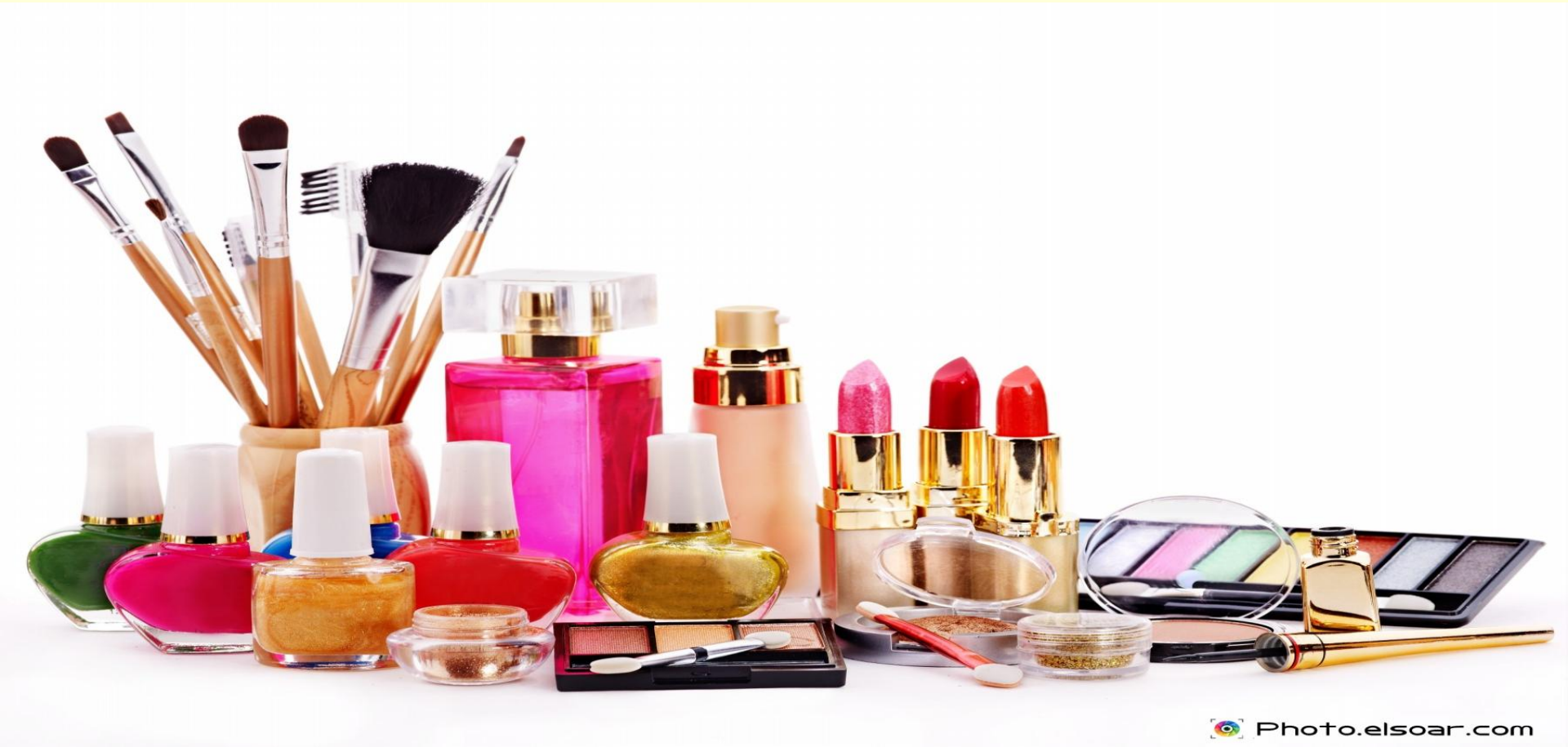
- Class 1: non-Sterile سماعة طبية
- Class 1: Sterile كفوف طبية ، ميزان حرارة
- Class 2 a: قثطرة تغذية وريدية، رحضة شرجية
- Class 2 b: محاقن انسولين أجهزة غسيل كلية
- Class 3: صمامات قلبية ، بطاريات قلب

الصوابين Soaps

- عوامل منظفة Cleaning Agents واستحلابية Emulsifying Agents
- أملاح صودية أو بوتاسية للحموض الدسمة (ينتج من تأثير فعل القلوي في الدسم والحموض الدسمة).

مواد التجميل Cosmetics

- مواد معدة لتدهن على الجلد أو لترذ على شكل مسحوق أو ترش أو تطبق على أي جزء من جسم الإنسان بغرض التنظيف أو التجميل وتغيير المظهر.



تشابك الأصناف

- هناك حدود ما تزال غير واضحة تماماً بين الأدوية والجهائز الطبية والصوابين ومستحضرات التجميل
- لكن الاهتمام بالجودة في جميع هذه المنتوجات يجب أن يكون واحداً

Quality
النوعية،الجودة

- Fitness for purpose or use (Juran, 74)
- Conformance to requirements (Crosby, 79)
- Meeting the requirements (Oakland, 89)
- Totality of features and characteristics of a product or service that bear on its ability to satisfy or implied needs (ISO 8402, 86187)
- The essential nature of a thing and the totality of its attributes and properties which bear upon its fitness for its intended purpose. (Orange guide 77, sharp 83)

مفهوم الجودة

The Concept of Quality

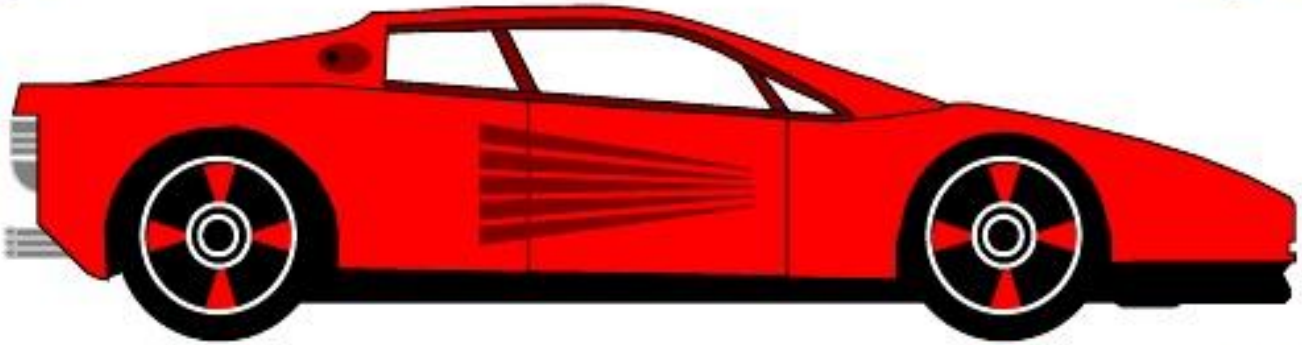
- Satisfying Consumers Needs

Quality Choices

Make and model

Engine size

Age / registration



Colour

Condition

Documents / previous history

You can tell by looking

Quality Choices

Make and model

Right product

Engine size

Right strength

Age / registration

Right expiry date

Colour

right appearance

Documents / previous history

Batch Record

Condition

No contamination

You can't tell just by looking

Pharmaceutical Quality

- Suitability of drugs for their intended use which is determined by their **efficacy** weighed against **safety** to healthier according to label claim and their conformity to **specifications regarding identity, purity, strength and other characteristics** (Packaging, Labeling..)
- **Good quality medicines meet official standards for: identity, strength, purity, quality, packaging, and labeling**

تتطابق المواصفات النهائية للشكل الصيدلاني لجهة الأمان Safety والفعالية Efficacy والجودة Quality

- **Identity**

  Product contains properties described on container label
- **Purity**

  Relative freedom from extraneous matter in product, whether or not harmful to recipient or deleterious to product
- **Strength / potency**

  Concentration of drug substance ,and/or potency, that is, therapeutic activity of drug product as indicated by appropriate laboratory tests or by adequately developed and controlled clinical data

Packaging

All operations, including filling and labeling, which bulk product has to undergo in order to become a finished product. Packaging includes immediate-containers, secondary-containers, and cartons.

- **Labeling**

  Use of written, printed, or graphic materials upon or accompanying a drug container or wrapper.

  It includes contents, indications, effects, dosages, routes, methods, frequency and duration of administrations, warnings, hazards, contraindications, side effects, precautions, and other relevant information.

- **Performance**

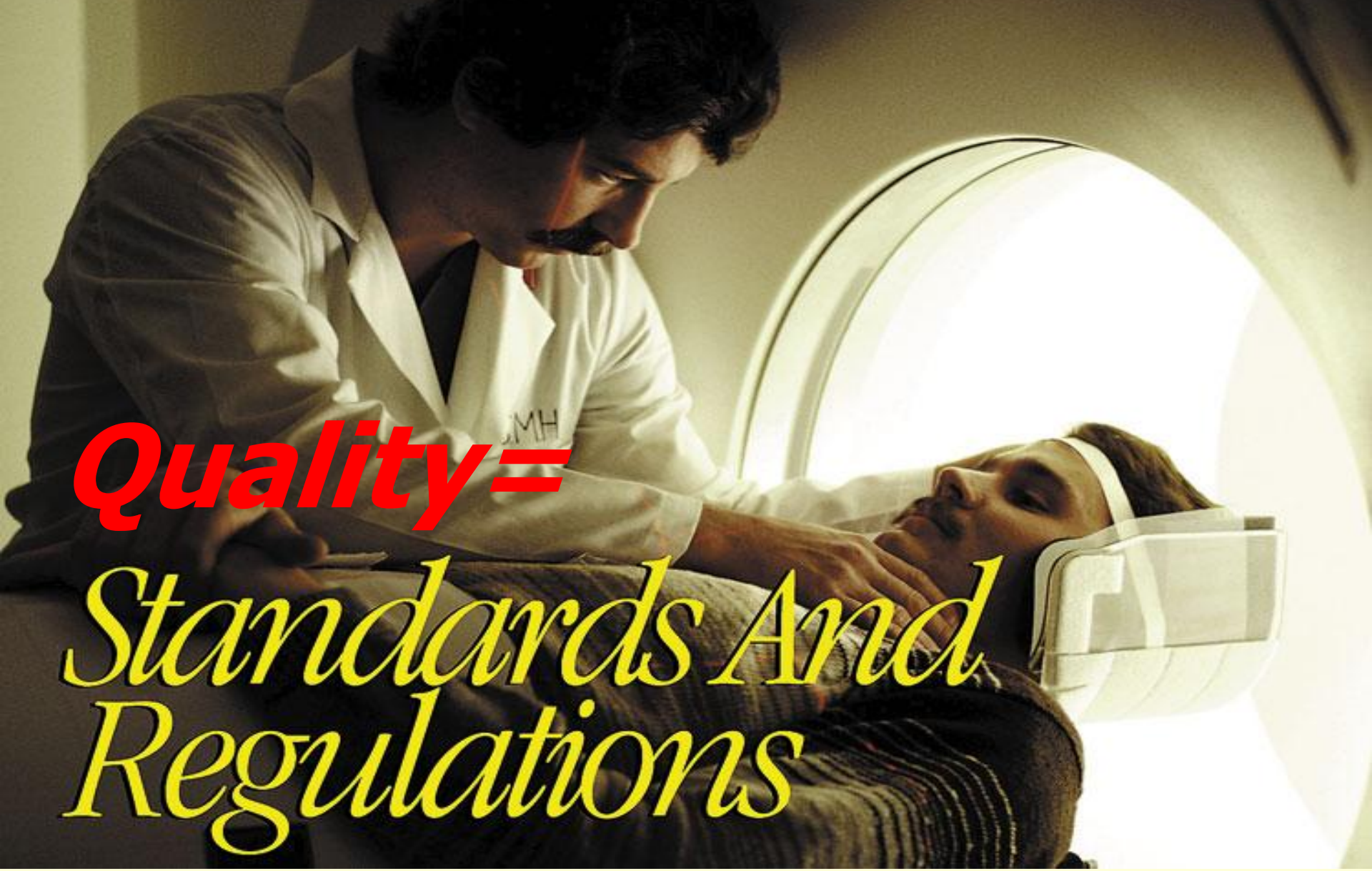
  Defined as the release of the drug substance from the drug product leading to bioavailability of the drug substance. Performance tests relate the quality of a drug product to clinical safety and efficacy.

The Specifications

- Document describing in detail requirements with which pharmaceutical products or materials used or obtained during manufacture have to conform
- Specifications serve as a basis for quality evaluation
- Specification is defined as a list of tests, references to analytical procedures, and appropriate acceptance criteria which are numerical limits, ranges or other criteria for tests described.
- It establishes set of criteria to which drug substance, drug product or materials at other stages of manufacture should conform to be considered acceptable for their intended use.

Conformance to specification

- Conformance to specification means that the drug substance and drug product, when tested according to listed analytical procedures, will meet acceptance criteria.
- Specifications are critical quality standards that are proposed an justified by manufacturer and approved by regulatory authorities as conditions of approval.



Quality is the reason that so many regulations, guidelines and controls are important

إدارة الجودة في شركات الصناعة الدوائية

Quality Management in the Pharmaceutical Companies

الولايات المتحدة الأمريكية ١٩٣٧:

– مستحضر سلفانيلاميد معلق

- تم استخدام Diethylene Glycol كمادة حاملة للمادة الفعالة
- ظهور ١٠٧ حالة وفاة، الغالبية من الأطفال، نتيجة للفشل الكلوي
- النتيجة :
  - تم انشاء منظمة FD&C (قانون الغذاء والدواء ومواد التجميل)

الولايات المتحدة الأمريكية ١٩٦٠ :

– مستحضر ثاليدوميد معلق

- تم التحول في الشكل المرآتي للمادة الفعالة أدت إلى ظهور حالات من تشوهات الأجنة
- النتيجة:

– ظهور ضرورة عمل دراسات سريرية مفصلة ودقيقة للوقوف على مدى صلاحية وثبات المستحضر

هايتي ١٩٩٦:

– مستحضر بارسيتامول معلق:

– استخدام غلسرين صناعي (ملوث بـ٢٦% Diethylene Glycol)

– النتيجة:

- وفاة ٥٩ طفل بسبب الفشل الكلوي.
- ظهور ضرورة التفتيش على الموردين والتأكد من مطابقة المواد الأولية للمواصفات قبل استخدامها في تصنيع المستحضر.

صناعة الدواء

الممارسات التصنيعية الجيدة

Good Manufacturing Practice

Bryant

- You can not analyze quality into product
- Quality should be built into it

لا يمكن تحليل الجودة في المستحضر

ولكن يمكن بناء الجودة في المستحضر

تحليل عينة من المنتج النهائي

لا يعكس أبداً حالة جودة الوجبة بأكملها

لا يمكن ضمان جودة وجبة ما لدواء ما إلا إذا جرى تحليل كامل وحدات هذه الوجبة

فهل يمكن ذلك ؟

إدارة الجودة في الصناعة الدوائية
Quality Management

- تعرف إدارة الجودة في الصناعة الدوائية بشكل عام، بأنها ذلك الجانب من العملية الإدارية التي تقرر وتنفذ من خلالها "سياسة الجودة"، وهذا يعني التوجه العام للمؤسسة أو للشركة وغايتها فيما يتعلق بجودة منتجاتها.
- **العناصر الأساسية لإدارة الجودة هي:**

١) وجود بنية أساسية مناسبة أو "نظام للجودة"، متضمناً الهيكل التنظيمي والإجراءات والعمليات والموارد.

٢) إجراءات منهجية ضرورية لضمان الثقة الكافية بأن المنتج (أو الخدمة) تفي بمتطلبات الجودة. ويطلق على مجموع هذه الإجراءات "ضمان الجودة."

- يعمل ضمان الجودة داخل المنظمة كأداة للإدارة. كما يؤدي نظام ضمان الجودة في الحالات التعاقدية إلى الثقة في المورد.
- إن مفاهيم ضمان الجودة، ومراقبة الجودة والممارسات التصنيعية الجيدة هي مفاهيم متداخلة في نظام إدارة الجودة. ويجري شرحها من أجل التأكيد على علاقتها المتبادلة وعلى أهميتها الأساسية في إنتاج ومراقبة المنتجات الدوائية.

مبدأ إدارة الجودة

Quality Management

Quality is not responsibility of one person or department

Quality is everyone's responsibility

Quality of a product depends on the quality of those producing it!

نظام الجودة
Quality System

- A combination of :

1. Quality Assurance
2. Good Manufacturing Practice
3. Quality Control

for implementing Quality Management

أهداف تطبيق نظام الجودة Quality System في الصناعات الدوائية

- To prevent risks
- To detect deviations
- To correct errors
- To improve efficiency
- To reduce costs

Symphony

أهمية الممارسات التصنيعية الجيدة (GMPs)

- تطبيق الممارسات التصنيعية الجيدة (GMPs) ينفي احتمال تصنيع دواء بنوعية سيئة ناجم عن:

V إما حدوث خطأ ما (وجود مواد غريبة أو مواد سامة أو نواتج تخرب أو عنونة غير صحيحة أو عبوة خاطئة...).

V أو احتمال أن تكون المواد الفعالة موجودة في المستحضر بتركيز أخفض أو أعلى من المطلوب.

- يعد الدواء مغشوشاً adulterated إذا ثبت أنه تم تصنيعه ضمن ظروف لا تمتثل لإرشادات وتعليمات الممارسة الجيدة (GMPs) حتى لو نجح في مطابقته للمواصفات.
- أصبح العمل وفق (GMPs) ملزماً قانوناً في الصناعات الدوائية.

تعريف ضمان (تأكيد) الجودة
QUALITY ASSURANCE

- *"The sum total of all arrangements made with the object of ensuring that medicinal products are of the quality required for their intended use"*

- ضمان الجودة هو مفهوم واسع النطاق يشمل جميع الأمور التي تؤثر على جودة المنتج بشكل فردي أو جماعي. أي هو مجموعة من الترتيبات التي توضع بهدف التأكد من أن المنتجات المصّنعة تمتلك دائماً معايير الجودة المطلوبة من استخدامها المقصود.
- ضمان الجودة هو الجهد المبذول الذي يهدف إلى منع وقوع أو حدوث أخطاء في جودة المنتج من خلال متابعة مراحل الإنتاج داخل خط الإنتاج من بداية تصميم المنتج حتى وصوله ليد المريض(إجراء وقائي).
- ضمان الجودة يشمل الممارسات التصنيعية الجيدة وعوامل أخرى إضافية مثل تصميم المنتج وتطويره.

تعريف الممارسة التصنيعية الجيدة
GOOD MANUFACTURING PRACTICE

- *"Good manufacturing practice (GMP) is that part of QA which ensures that products are consistently produced and controlled to the quality standards required for their intended use"*
- الممارسة التصنيعية الجيدة هي ذلك الجزء من نظام ضمان الجودة الذي يضمن أن المستحضرات يجري انتاجها ومراقبتها دائماً بحسب معايير الجودة المطلوبة والمتوافقة مع استخدامها المقصود.
- تعنى الممارسة التصنيعية الجيدة بخطوات التصنيع، وبمراقبة الجودة معاً.
- تهدف الممارسات التصنيعية الجيدة أساساً إلى تقليل المخاطر المحتملة في عمليات إنتاج الأدوية، أو الكامنة في أي منتج صيدلاني. وهذه المخاطر لا تستطيع عمليات الفحص والاختبار إزالتها، وهي في الأساس نوعان:

١.التلوث المتصالب Cross Contamination، وتحديداً حالة الملوثات غير المتوقعة.

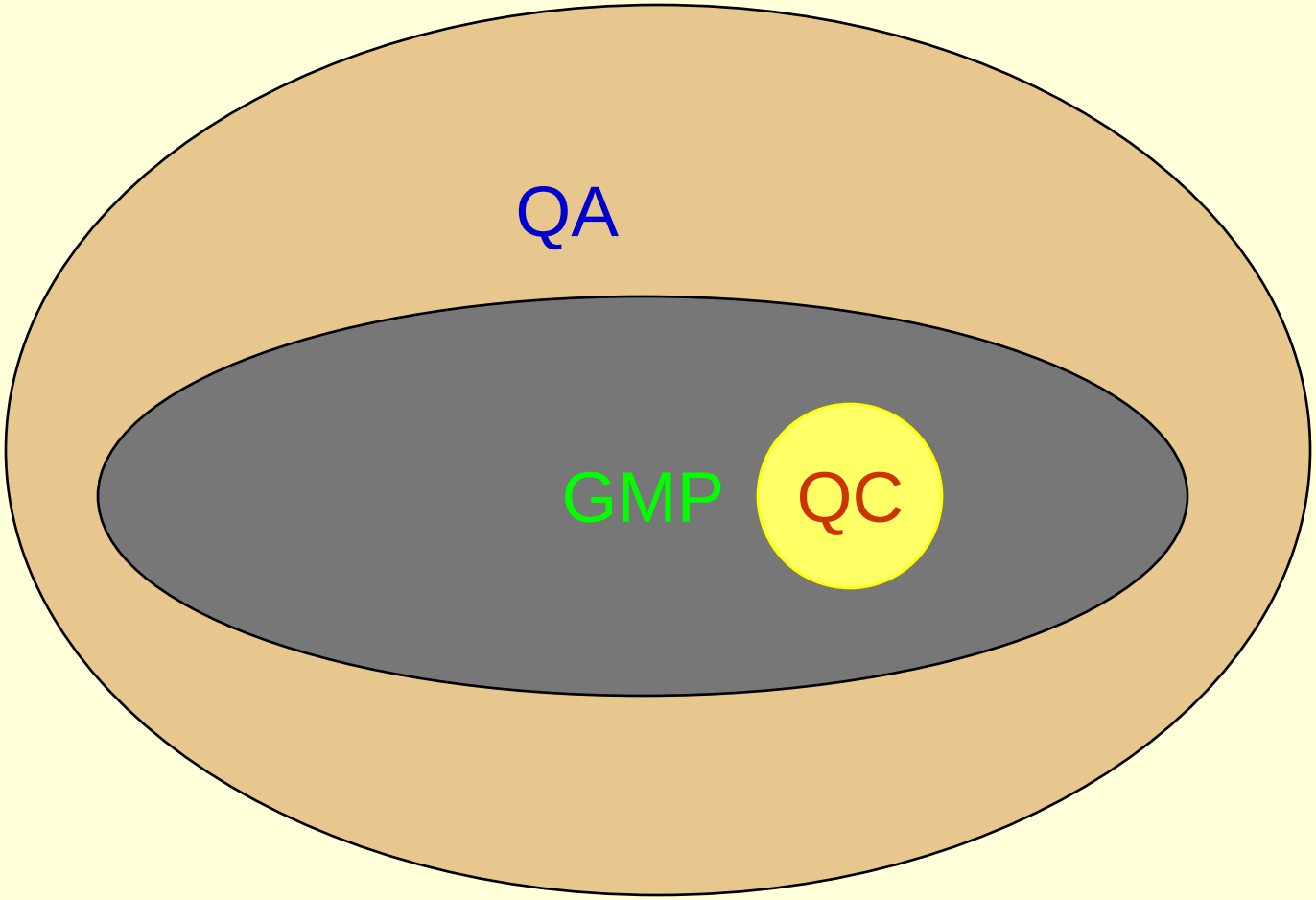
٢.الخلط Mix-Up(الارتباك، الفوضى) الذي يسببه، على سبيل المثال، العنونة labeling الخاطئة على العبوات والحاويات.

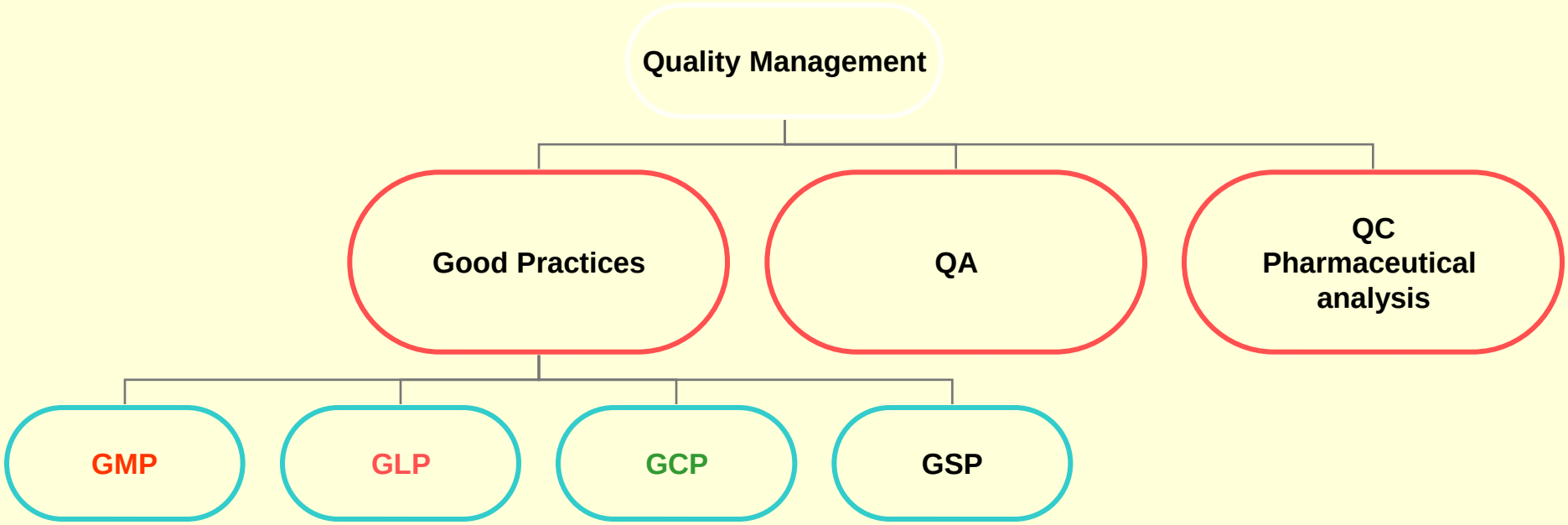
تعريف مراقبة الجودة
QUALITY CONTROL

- *"Quality control is part of GMP*
- *It is concerned with……*
- ***…..sampling programs, specifications for raw materials, consumables and finished products, testing, documentation, release procedures, analytical equipment and good (laboratory) practice……..***

- هي جزء من الممارسات التصنيعية الجيدة التي تهتم ببرامج اقتطاع العينات ومواصفات المواد الأولية والمواد المستهلكة والمنتجات تامة الصنع ،وكذلك الاختبارات والوثائق وإجراءات تحرير المواد والمنتجات ومعدات التحليل والممارسات المخبرية الجيدة .....

Quality Relationships





GMP: Good Manufacturing Practices

GLP: Good Laboratory Practices

GCP: Good Clinical Practices

GSP: Good Storage Practices

الممارسات التصنيعية الجيدة
GMPs

GOOD

MANUFACTURING

PRACTICES

الأجزاء الأساسية من الممارسات التصنيعية الجيدة

- التحديد والتعريف الواضحين لجميع مراحل التصنيع واثبات قدرتها المستمرة على تحقيق النتائج المرجوة عن طريق إجراء الدراسات التثبتية الضرورية.
- تقديم جميع التسهيلات الضرورية بما فيها :جهاز وظيفي مناسب وفعال ومدرب، مساحات ومباني كافية، خدمات ومعدات مناسبة، مواد وعبوات ولصاقات صحيحة، إجراءات وتعليمات معتمدة، وسائل تخزين ونقل ملائمة.
- الطرق يجب أن تكون مكتوبة بصورة تعليمات، وبأسلوب واضح لا لبس فيه وبصورة خاصة مطبقة على المباني المعنية.
- إعداد السجلات أثناء التصنيع بحيث تظهر فيها جميع الخطوات المحددة في طرق العمل والتعليمات وبأنها قد اتخذت بالفعل، وأن كميات المستحضر ونوعيته قد أجريت كما هو متوقع، وأن أي انحراف عن ذلك يجري تسجيله بدقة والتحقيق فيه ..
- إن سجلات التصنيع والتوزيع التي يمكن من خلالها تتبع التاريخ الكامل للتشغيله يجري الاحتفاظ به على نحو متكامل ويسهل الوصول إليه.
- يجب أن يكون هناك نظام مناسب لمعالجة الشكاوى.
- يجب أن يوجد نظام مناسب لاستعادة أو سحب الوجبات قبل بيعها أو توريدها إذا ما اعتبر ذلك ضروريا .

EQUIPMENT

BUILDING

THE PRODUCTION & DISTRIBUTION OF OUR PRODUCTS

RECORDS

HOW WE PURCHASE AND STORE RAW MATERIALS

LABELLING & PACKAGING

Good Manufacturing Practices

1. Quality assurance
2. Sanitation and hygiene
3. Qualification and validation
4. Product recalls
5. Contract production and analysis
   - General
   - The contract giver
   - The contract accepter
   - The contract

Good Manufacturing Practices (cont'd)

6.Self inspection and quality audits

- Items for self-inspection
- Self-inspection team
- Frequency of self-inspection
- Self-inspection report
- Follow-up action
- Quality audit
- Suppliers’ audits and approval

7. Training

Good Manufacturing Practices (cont'd)

8. Building and Facilities

- General
- Ancillary areas
- Storage areas
- Weighing areas
- Production areas
- Quality control area

9. Equipment

Good Manufacturing Practices (cont'd)

10. Materials
    - Starting materials
    - Packaging materials
    - Intermediate and bulk products
    - Finished products
    - Rejected, recovered, reprocessed and reworked materials
    - Recalled products
    - Returned goods
    - Reagents and culture media
    - Reference standards
    - Waste materials
    - Miscellaneous

Good Manufacturing Practices (cont'd)

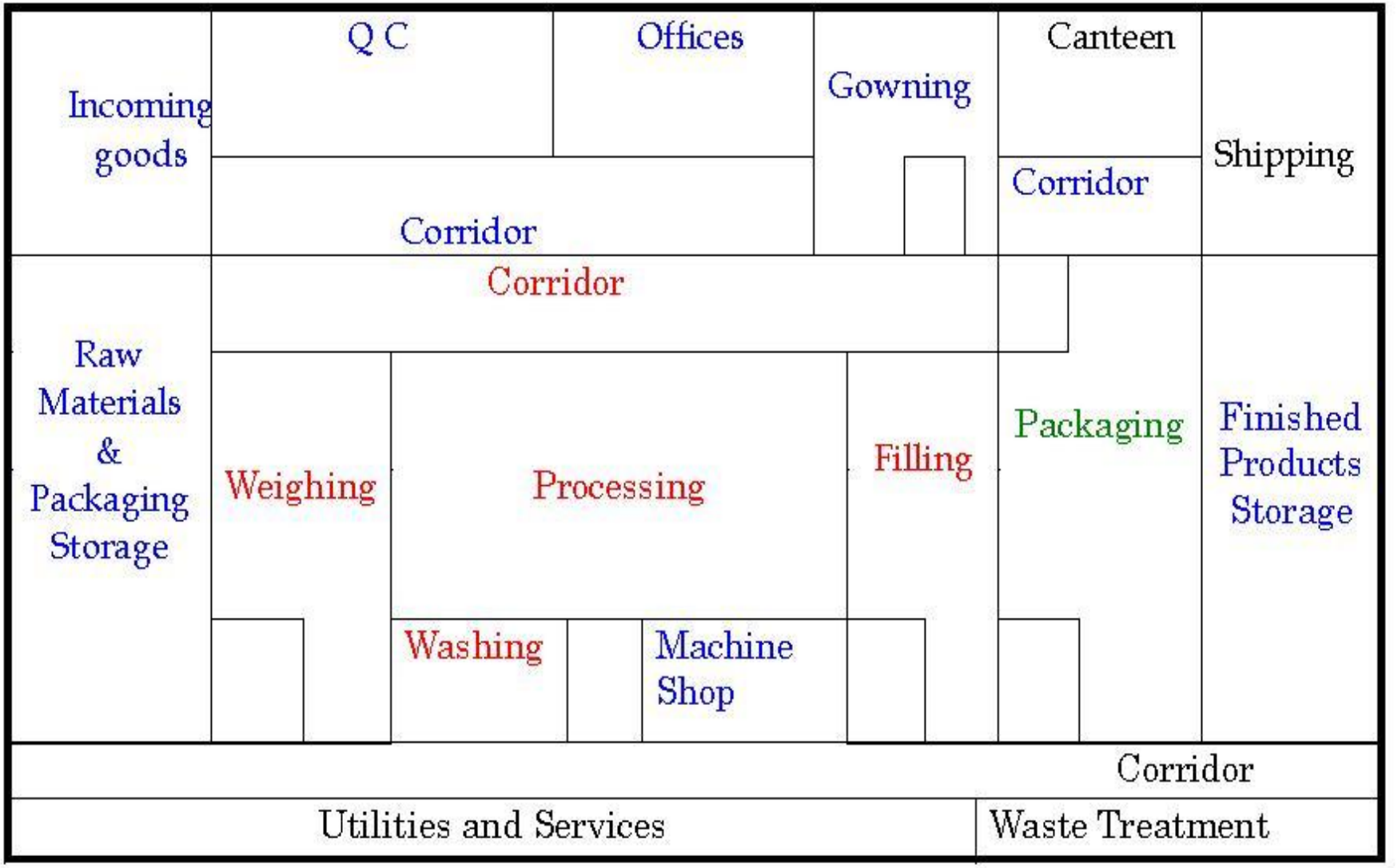
11. Documentation or Records

- ü Documents required:
  - × Labels
  - × Testing procedures
  - × Specifications for starting and packaging materials, for intermediate and bulk products and for finished products
  - × Master formulae and Batch Processing Records
  - × Packaging instructions and Batch Packaging Records
  - × Standard Operating procedures (SOP's) and records
  - × Logbooks

Other Parts of GMPs

- Organization and Personnel
- Equipment
- Control of Components and Drug Product Containers and Closures
- Production and Process Controls
- Packaging & Labeling Control
- Holding & Distribution
- Laboratory Controls
- Records & Reports
- Returned & Salvaged Drug Product

مخطط تفصيلي لمصنع دوائي



أمثلة عن متطلبات الممارسات التصنيعية الجيدة

PREMISES & EQUIPMENTS

Premises & Equipments

- يجب أن تكون مواصفات اختيار موقع البناء وتصميمه وإنشائه وتجهيزه جميعها متوافقة مع أغراض التصنيع الدوائي، وتتناسب مع طبيعة وحجم الأعمال، ومع العمالة والطاقة الاستيعابية.
- يجب أن تبنى المنشآت في مكان يقلل مخاطر التلوث المتصالب.
- لا يمكن أن يبنى مصنع للدواء بجوار مصنع للخميرة مثلاً، حيث أن الجو المحيط ملبد بالفطور التي قد تلوث المستحضرات الدوائية

Premises & Equipments

- يجب صيانة المباني بصورة منتظمة وإجراء عمليات الإصلاح عند الضرورة على أن تتم بعناية تامة حتى لا تضر بالمستحضرات.
- يجب توفير الظروف البيئية المناسبة الجيدة والكافية من إضاءة وتهوية وتكييف هواء.
- يجب أن يكون الصرف الصحي جيداً ومزوداً بوسيلة تمنع ارتداد مياه الصرف.
- يجب أن تشمل المباني على عدد مناسب وكاف من غرف تغيير الملابس ودورات المياه.

Premises & Equipments

- يجب أن تكون المخازن ذات مساحات كافية وإضاءة مناسبة وظروف بيئية جيدة من حرارة ورطوبة وأن تكون مجهزة ومنظمة على نحو يسمح بتخزين المواد والمستحضرات في حالة جافة ونظيفة منفصلة ويمكن الوصول إليها بطريقة سهلة ومدونة.
- يجب أن يكون المصنع مزوداً بطاقة كهربائية كافية لضمان العمل بصورة جيدة.
- يجب اتخاذ احتياطات إضافية عند تصنيع البنسلين والمواد المشابهة لضمان عدم انتقال التلوث إلى المستحضرات الأخرى.
- ممنوع منعاً باتاً تصنيع المستحضرات السامة كالمبيدات الحشرية في نفس المنشأة مع المستحضرات الدوائية.

Premises & Equipments

- يجب اتخاذ احتياطات إضافية في فصل المناطق ذات الطبيعة الخاصة بشكل كامل يشمل العمليات الإنتاجية والمخازن والأفراد.
- يتم فصل تهوية تلك المناطق عن تهوية باقي المنشأة.
- يراعى أن يكون معدل تغيير الهواء في هذه المناطق ١٠٠%.
- يراعى أن يكون اتجاه عادم التهوية في اتجاه مختلف عن مصدر الهواء لباقي المنشآت.
- عدم استخدام آلات ومعدات تلك المناطق في عمليات إنتاجية بمناطق أخرى.
- عدم انتقال العاملين في تلك المناطق الإنتاجية إلى المناطق الإنتاجية الأخرى وذلك للتقليل من مخاطر حدوث تلوث متصالب للمستحضرات.
- يتم غسل ملابس العاملين بتلك المناطق منفصلة عن بقية ملابس العاملين بالمناطق الأخرى.
- يجب تصميم المنشآت بشكل يسهل التصنيع في مناطق مرتبة ترتيب منطقي تبعاً لتتابع العمليات الانتاجية والتقسيمات الصحية المطلوبة.

Premises & Equipments

- الأرضيات، والجدران، والأسقف لابد أن تكون مصنعة من مواد مضادة للصدأ أو مواد مراكمة للأتربة أو بيئة خصبة للميكروبات
- الأرضيات، والجدران، والأسقف لابد أن تكون صلبة وملساء وخالية من أي نتوءات أو أركان حادة أو يصعب الوصول إليها حتى لا تساعد على تراكم الميكروبات أو الأتربة وبالتالي يصعب تنظيفها.
- لابد أن يتم عزل الفواصل بين الأرضيات والجدران والأسقف عزلاً تاماً.

Premises & Equipments

- لابد أن يتم تصميم وتركيب الوصلات والمواسير، ومصابيح الإضاءة ونقاط التهوية والخدمات الأخرى بشكل يمنع تواجد أي فجوات قد تصعب عمليات التنظيف.
- يجب أن يتم تصميم الوصلات الخدمية ومصابيح الإضاءة ونقاط التهوية والخدمات الأخرى بشكل يساعد على الصيانة بعيداً عن العمليات الإنتاجية.
- لا بد أن يتم تعريف محتوى كل وصلة خدمية

Premises & Equipments

- يجب أن تكون المناطق الإنتاجية جيدة التهوية.
- يجب أن تصمم طرق التهوية بشكل يساعد على التحكم في درجة الحرارة والرطوبة طبقاً لطبيعة المستحضرات المنتجة وطرق التصنيع المتبعة.

ü **مثال: منطقة تصنيع وتعبئة الأقراص الفوارة**

(حرارة ٢٠°م ورطوبة لا تزيد عن ٢٠%)

Premises & Equipments

- يجب أن يتم وزن المواد الأولية في مناطق مصممة خصيصاً لذلك.
- يجب في حالة وزن مواد ينجم عنها تصاعد الغبار أثناء الوزن أو عند عملية اقتطاع العينات من هذه المواد تصميم المكان بشكل يقلل من آثار الغبار المتصاعد، وبشكل يقي من التلوث المتصالب ويساهم في سهولة التنظيف.

Premises & Equipments

- لابد أن تكون مناطق الإنتاج مضاءة بشكل جيد وخاصة مناطق الفحص العياني.
- يمكن أن تتم عمليات الرقابة المرحلية في المناطق الإنتاجية ولكن بشكل لا يشكل أي خطر على المستحضر.
- يتم تغيير الملابس داخل المناطق الإنتاجية وذلك عند الانتقال بين المناطق الإنتاجية ذات التقسيمات الصحية المختلفة.
- يتم الانتقال بين المناطق الإنتاجية ذات التقسيمات الصحية المختلفة من خلال **الأقفال الهوائية**.

AIR LOCK

- هي مساحة مغلقة بين مناطق ذات تقسيمات صحية مختلفة للتحكم في اتجاه مرور الهواء، فيها بابين، أو أكثر، لا يفتحا في وقت واحد، إلا في حالات الطوارئ، وذلك للتقليل من احتمالات حدوث تلوث للمناطق مختلفة التقسيمات الصحية عند مرور الأفراد أو المواد من منطقة إلى أخرى.

Premises & Equipments

- يجب أن تفصل المنشآت الخدمية كالكافيتريا والحمامات وغرف تغيير الملابس عن المناطق الإنتاجية.
- يجب أن تصمم الحمامات وغرف تغيير الملابس بمساحات مناسبة تلائم عدد الأفراد وتسمح بالقيام بممارسات صحية جيدة.

Premises & Equipments

- لابد من اتخاذ إجراءات حماية من دخول الحشرات والحيوانات المختلفة.
- مراعاة أن يكون تصميم أرصفة التحميل يقي المنتجات من العوامل الجوية.

Sanitation and hygiene

HYGIENE AND SANITATION

WHY IS HYGIENE AND SANITATION IMPORTANT?

Man is a natural carrier of microorganisms. These are expelled when we

SNEEZE (BUMAHIN)

COUGH (UMUBO)

YAWN (HUMIKAB)

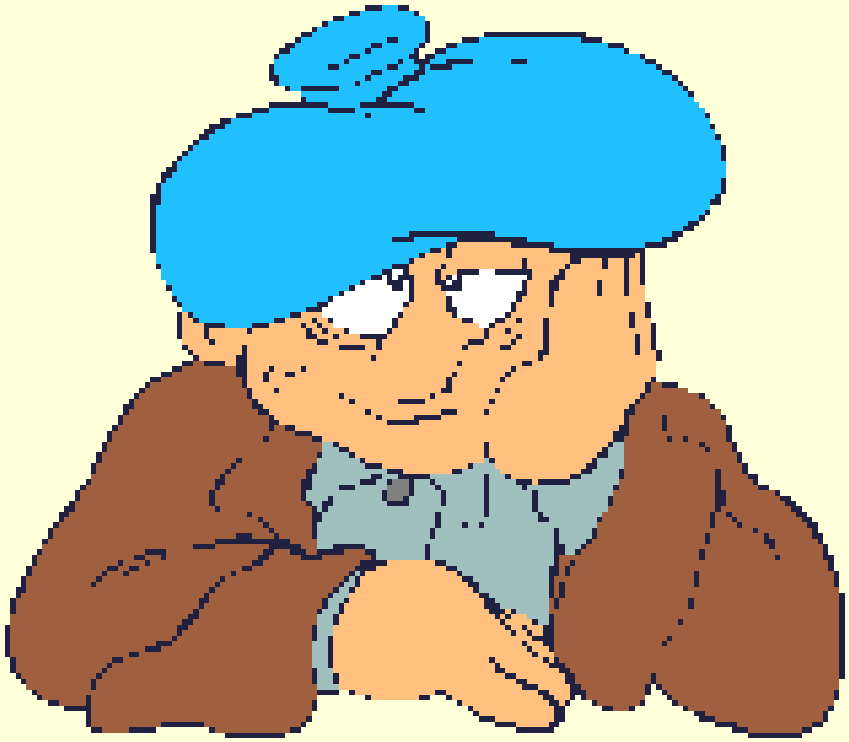
TALK (NAGSALITA)

PEOPLE → **CAUSE** → **CONTAMINATION**

- IMPURE
- UNCLEAN
- UNFIT FOR USE

CONTAMINATION

GMP REGULATION



Report any injury or illness immediately to your supervisor.

PLANT UNIFORM

Cover street clothes that contain contaminants, organisms you collect on your way to the plant. Cover your exposed skin which sheds particles with germs.

Cover your hair which have dust & germs. Prevent hair from falling into the product.

Cover the nose and mouth which are natural reservoir of germs. Trap particles or droplets from the nose and mouth.

STREET SHOES

PLANT SHOES

Street shoes contain germs from the soil and dirt we stepped on, so it must not be worn inside the plant, plant shoes must be used instead.

Cover finger nails and hands which have germs.

HANDLING OF GLOVES

1) Place gloves in a clean plastic bag during break time.

2) Wash gloves wit

ter after use. Dry and sanitize

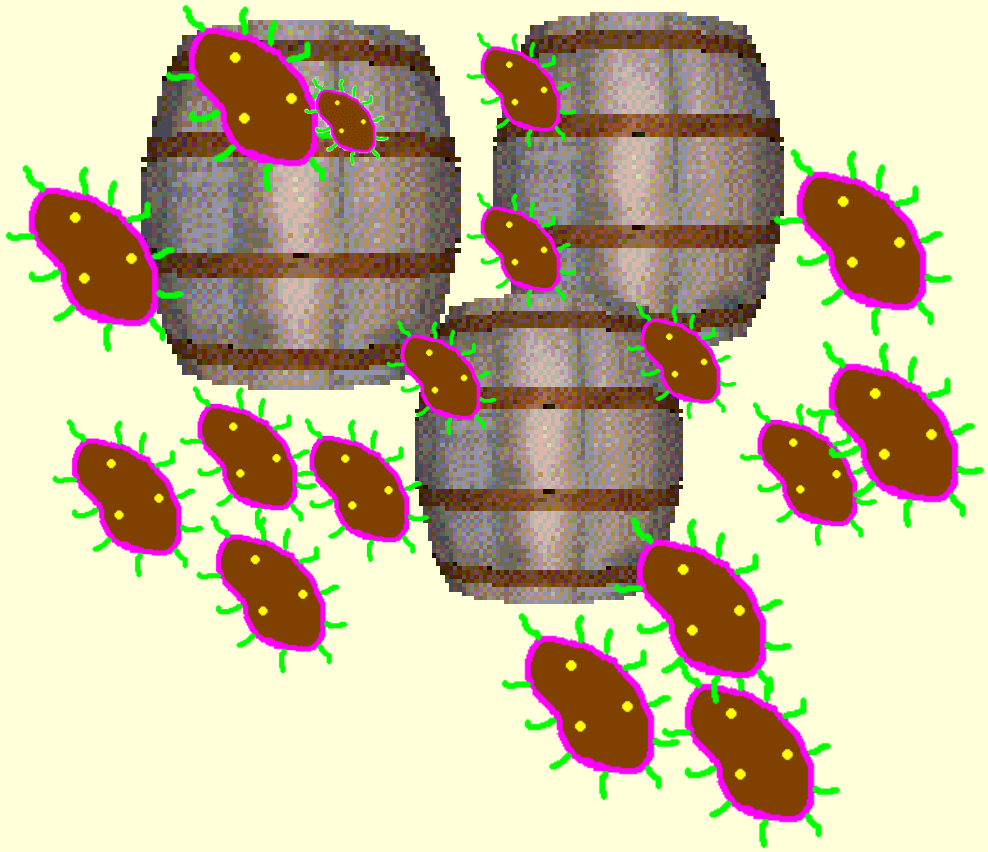
HYGIENE AND SANITATION PRACTICES

*Wash hands with soap and water

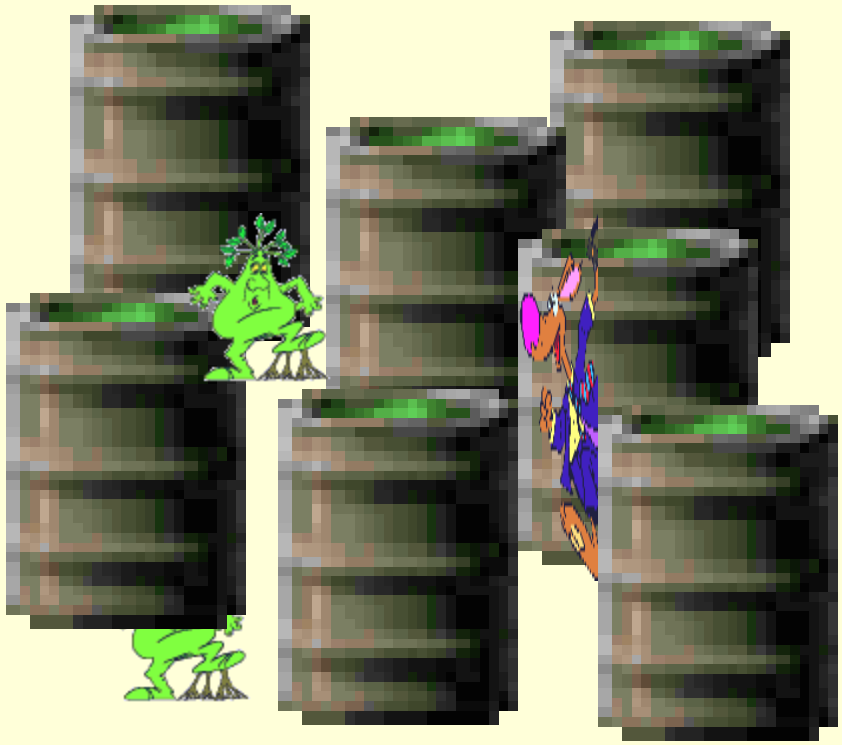
- After using the toilet
- Before starting to work
- After blowing your nose
- After handling dirty things
- After touching body surface
- After eating

Equipment

- Equipment should be selected based on the intended use and cleanability if it is to be in a clean room
- Equipment must be placed in an appropriate location (temperature, humidity, etc)
- Equipment must be properly qualified (Design, Installation, Operation, Performance)



MUST NOT REACT WITH OR ABSORB ANY OF THE COMPONENTS THEY CONTACT.



EQUIPMENT MUST BE LOCATED FOR EASY MAINTENANCE!

WHEN ?

WHAT ?

WHO ?

EQUIPMENT LOG BOOK

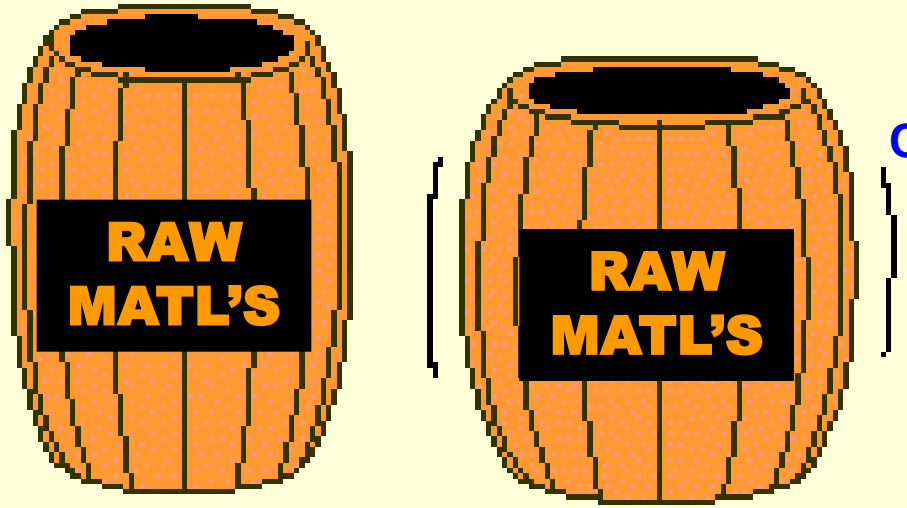
EQUIPMENT MAINTENANCE

MECHANICAL AND PRECISION EQUIPMENT MUST BE CHECKED REGULARLY.

ALL AUTOMATIC AND ELECTRONIC EQUIPMENT LIKE COMPUTERS MUST ALSO BE TESTED AND INSPECTED.

ALL MATERIAL RECEIPT MUST BE

IN GOOD CONDITION



CLEAN AND IDENTIFIED

Intact, no damage

All components must be stored in a safe and orderly way . . .

It helps prevent mix-ups and errors!!

And must be protected from damage by outside elements such as wind, rain and insects.

A rejected component must be properly identified and kept separate until it is disposed of.

Reserve samples for every approved component…..

- Clearly identified
- Kept for at least

one year after the expiration of the Product

FOLLOWING SOP'S IS VITAL

- SOP's
- RECORDS

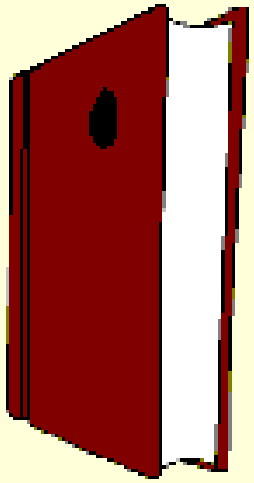
…….AND SO ARE THE RECORDS WE KEEP!

Manufacturing and Control Monographs

...until it has been approved by the heads of Manufacturing and Quality Control

REASONS FOR WRITING PROCEDURES

- **AVOID/MINIMIZE MIX-UPS AND ERRORS**
- **ENSURE CONSISTENT QUALITY**
- **ENSURE COMPLIANCE WITH GMP REGULATION**



Packaging and Labeling Control

- Label is a display of a written, printed or graphic matter upon the immediate container of any article
- Labeling is the label and any other packaging material or container that is printed (ex. IFU, advertising materials)
- **Procedures** must exist that document receiving, identity, storage, handling, sampling, and testing of labels and ensure that integrity is maintained throughout production and use of product

Packaging and Labeling Control

- Labeling must be separated physically in storage to avoid mix-ups
- Wording of labels cannot be changed unless the FDA is notified
- Labeling must be inspected prior to issuing to production
- All labels must be reconciled (accounted for) if not 100 % inspected.
- Label control begins with the design

PREPARATION FOR PACKAGING & LABELLING

Packing lines and must

machines must be

cleaned and inspected

Packaging lines

be identified with

proper identifying

Lot Number.

Every thing is ready to roll when Quality Control and Production give the approval

The packaging department follows the packaging directions for each individual lot.

This includes affixing the lot number and expiration date.

The packaging directions are very important part of the Batch Production Record.

ALL CONTAINERS MUST PROVIDE PROTECTION FROM EXTERNAL CONTAMINATION

ALL CONTAINERS MUST BE STORED SAFELY ……

……TO PREVENT DAMAGE AND CONTAMINATION

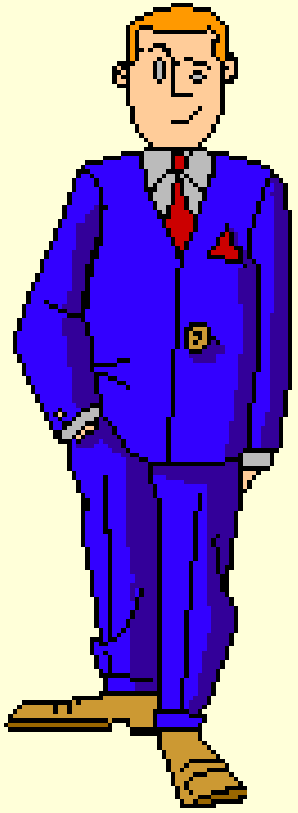
ACCURATE RECORD KEEPING IS VITAL …….

When did I do…. that?

RECORDS MUST BE FILLED OUT AT THE TIME WE COMPLETE THE JOB!!!

DON’T TRUST YOUR MEMORY!!

Maintenance
&
Cleaning
Record

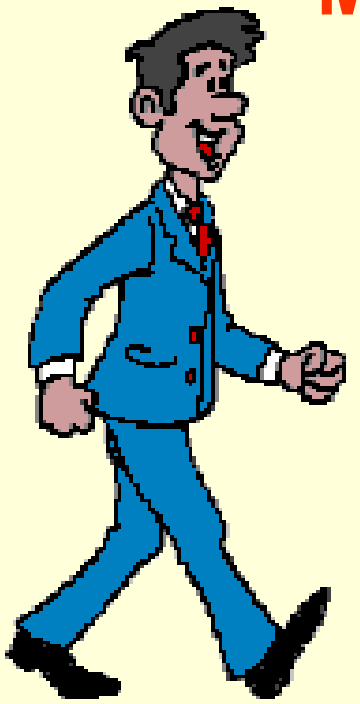


RECORDS MUST BE FILLED OUT AT THE TIME WE COMPLETE THE JOB!

Records and Reports

- **Quality Records** are the proof that the procedures were followed and they show traceability of product.
  - Examples:
    - Lot History Records
    - Laboratory Notebooks
    - Protocols
    - Reports
    - Logbooks
    - Distribution Records
    - Complaint Files

BATCH PRODUCTION RECORDS MUST BE CAREFULLY FOLLOWED AND MONITORED…..



QUALITY CONTROL MANUFACTURING

……..THROUGHOUT THE PRODUCTION PROCESS

Quality Records

- Records are legal documents and can be subpoenaed in a court of law as evidence
- Signatures on documentation have the same meaning as on any kind of contract
- Information must be recorded and signed for at the time of performance on the original record

QUALITY CONTROL

Samples to be tested

MAN

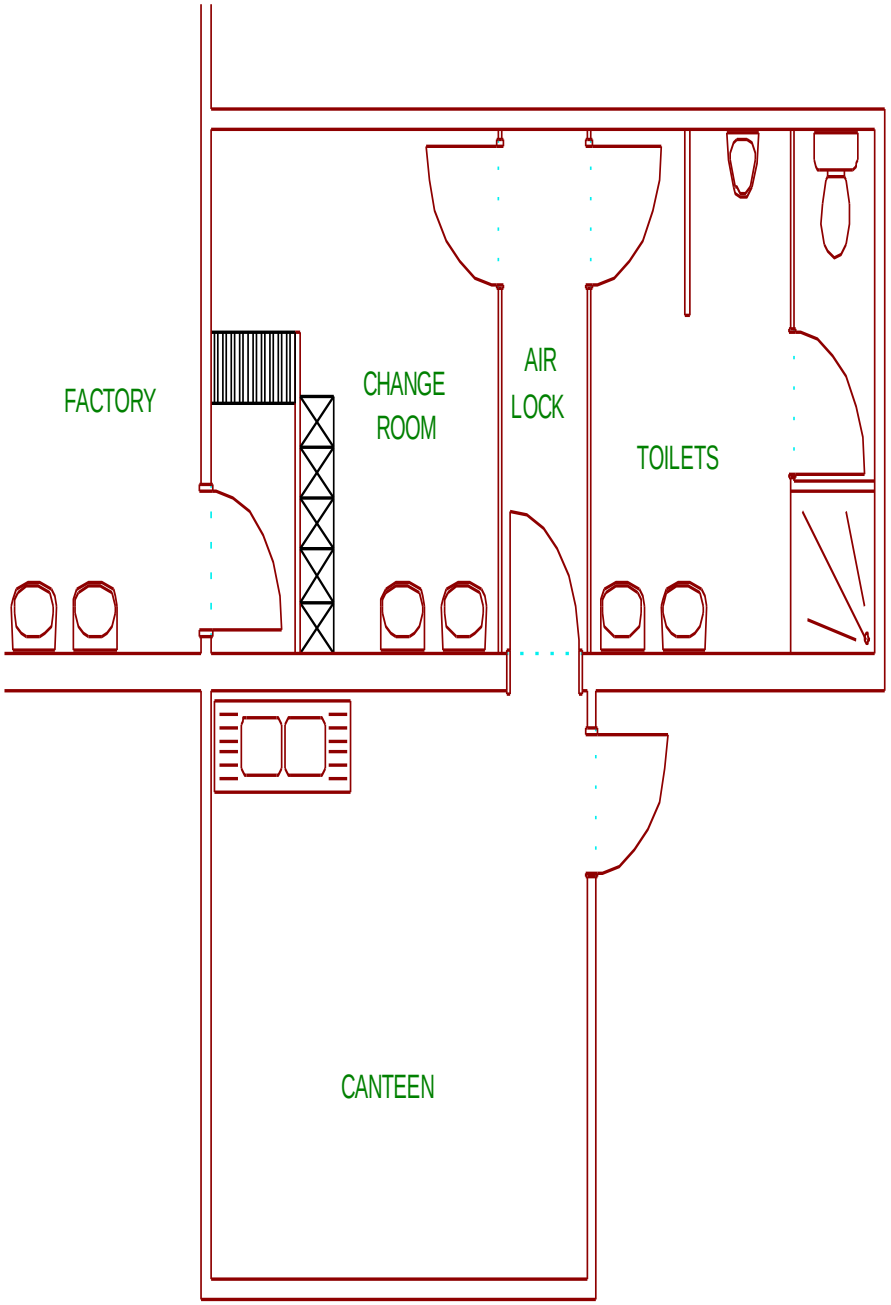
3.489
MATERIAL

CORE AREA
TOOL BOX

Cipla
SIGNATURE :
STATUS :
UNDER TEST
QUARANTINE
F23

REJECTED
ABACAVIR SULPHATE

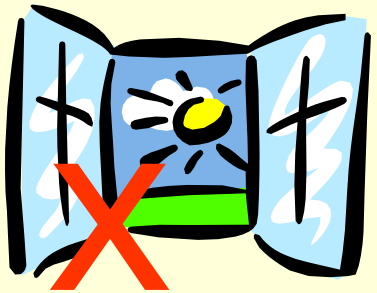
Falcinil
Cipla

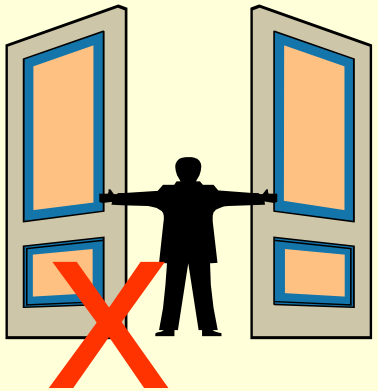

FACTORY
CHANGE ROOM
AIR LOCK
TOILETS
CANTEEN

KEEP AREA CLEAN
AVOID WATER SPILLAGE
WASH YOUR HANDS WITH SOAP & WATER

الأبواب والنوافذ

- الأبواب والنوافذ يجب أن تظل مغلقة طوال الوقت





الحمامات

- لابد من توافرها بأعداد كافية
- لابد أن تكون جيدة التهوية
- لابد أن تكون مفصولة عن مناطق الإنتاج
- لابد أن تكون نظيفة طوال الوقت
- لابد أن تراعى صيانتها بشكل دوري
- لابد أن يكون بها مصدر كافي للمياه
- لابد أن تكون مزودة بالصابون ومجففات هوائية أو مناشف ورقية
- لابد من مرعاة الاستخدام الجيد لتلك المرافق من العاملين.

التخلص من المخلفات النفايات

- يتم التخلص من المخلفات والنفايات الإنتاجية في صناديق مخصصة ومعرّفة ومحكمة الإغلاق.
- يجب أن تكون صناديق المخلفات والنفايات مغطاة طوال الوقت (غير مكشوفة).
- لابد من وجود إجراءات مكتوبة تحكم خط سير خروج المخلفات والنفايات وأوقات خروجها حتى لا تؤثر على جودة المستحضر.
- لايتم استخدام عبوات المواد الأولية الفارغة كصناديق للمخلفات والنفايات.

التخلص من المخلفات النفايات

- في حالة اتباع سياسة التدوير Recycling يتم فصل المخلفات (يجب وجود إجراءات توضح كيفية فصل المخلفات).
- لابد من وجود إجراءات توضح كيفية التعامل مع المخلفات الإنتاجية.

Term	Definition
Quality	The totality of characteristics of an entity that bear on its ability to satisfy stated and implied needs.
Quality policy	The overall intentions and direction of an organization with regard to quality, as formally expressed by top management. The quality policy forms one element of corporate policy and is authorized by top management.
Quality assurance	All the planned and systematic activities implemented within the quality system and demonstrated as needed, to provide adequate confidence that an entity will fulfil requirements for quality.
Quality system	Organisational structure, procedures, processes, and resources needed to implement quality management.
Organisational structure	The responsibilities, authorities and relationships through which an organization performs its functions.
Quality management	All activities of the overall management function that determine the quality policy, objectives and responsibilities, and implement them by means such as quality planning, quality control, quality assurance, and quality improvement within the quality system.
Quality control	Operational techniques and activities that are used to fulfil requirements for quality. The terms Internal quality control" and "external quality control" are commonly used. The former refers to activities conducted within a laboratory to monitor performance and the]after refers to activities leading to comparison with other reference laboratories or consensus results amongst several laboratories.
Quality audit	Systematic and independent examination to determine whether quality activities and related results comply with planned arrangements and whether these arrangements are implemented effectively and are suitable to achieve objectives.