



عنونة المستحضرات الدوائية

DRUG PRODUCT LABELLING

1

المستحضر الصيدلاني النهائي

يجب على الدواء المصنع بشكله الصيدلاني أن يمتلك جميع المواصفات التي تسمح بتسويقه:

- الفعالية العلاجية Efficacy
- أمان الاستعمال Safety
- قبوله من المريض Acceptability
- ثباته خلال فترة الحفظ والتي تسمح بتسويقه Stability.

من مهام الصيدلي:

- عملية عنونة المستحضرات الدوائية وتوسيمها.
- تقديم النصائح والارشادات الخاصة للمريض حول استعمالات الدواء.
- تثبيت ذلك كتابة على العبوات التي يعطيها للمريض، وفق ما ورد في الوصفة الطبية.
- الصاق التعليمات الاضافية الخاصة بطرق استعمال الدواء، وكيفية تناوله، وبعض الملاحظات الخاصة الأخرى.
- حددت التشريعات الصيدلانية في كل بلد الأحكام الخاصة بالعنونة والتوسيم.
- لا دواء دون لصاقة ولا دواء دون عنوان كامل.

- تختلف العنونة حسب المستحضر إذا كان يحوي مواد دوائية سامة أو لا يحوي:
- تكون **اللصاقة بيضاء** ومطبوعة بأحرف سوداء في حال المستحضر غير الحاوي على مواد دوائية سامة.
- المستحضرات الدوائية الجلدية، يضاف إلى العنوان السابق **لصاقة خضراء** يذكر عليها استعمال خارجي.
- المستحضرات الدوائية الأخرى، كالطلاءات والغراغر فيضاف لصاقة **بيضاء ثانية** يكتب عليها لا تبلى هذا الدواء.

- المستحضرات مواد دوائية من الجدول (أ) يضاف إلى العنوان السابق لصاغة حمراء يذكر عليها (سم لا تتجاوز المقادير المعطاة).
- أدوية الجدول (ب) فتوضع لصاغة برتقالية، ويذكر أيضاً (سم لا تتجاوز المقادير المعطاة)، بالإضافة إلى تذكر النسبة المئوية لهذه المادة.
- مواد الجدول (ج) فتضاف لصاغة خضراء يكتب عليها (يجب أن يستعمل بحذر) (مخدرة).
- المستحضرات الدوائية معدة للاستعمال الخارجي، تضاف كلمة (استعمال خارجي) إلى نفس اللصاغة الملونة السابقة.
- المستحضرات الدوائية المعدة للاستعمال في الطب البيطري تضاف كلمة (استعمال بيطري).

شروط العنونة LABELING

- اللصاقة Label
- اسم الدواء العلمي - International Non-proprietary Name (INN)
- اسم الدواء التجاري Pharmaceutical
- Ingredients
- تركيب الدواء
- العيار والتركيز Strength
- الشكل الصيدلاني Dosage form
- طريق الإعطاء Route of Administration (Parenterals)

شروط العنونة LABELING

- حجم العبوة و عدد الوحدات Pack size
- شروط التخزين Storage conditions
- رقم التحضيرة Batch
- تاريخ التحضير MFD
- تاريخ انتهاء الفعالية Exp.
- اسم المصنع
- رقم التسجيل والترخيص
- السعر

DRUG LABELLING اللصاقات الدوائية

- تحضر لصاقة الوصفات عادة من قبل الصيدلي، والصيدلي هو المسؤول عن صحة المعلومات الواردة في اللصاقة.
- يجب أن تكون اللصاقة نظامية وذات منظر لائق (يمكن أن تكون مطبوعة باسم الصيدلية، وتحمل شعارها الخاص).
- يجب أن يتناسب حجم اللصاقة مع حجم العبوة، ويطبع عليها:
 - اسم و عنوان وهاتف الصيدلية.
 - رقم الترخيص ورقم الوصفة في سجل الوصفات.
 - تاريخ التحضير.
 - اسم المريض.
 - إرشادات الاستعمال.
 - اسم الطبيب الواصف.

DRUG LABELLING اللصاقات الدوائية

- يضاف في حال الوصفات الحاوية على مواد مخدرة إلى ما ورد أعلاه عنوان المريض، وعنوان الطبيب، ورقم التسجيل في سجل المخدرات.
- يطلب في أغلب الأحيان إضافة لصاقات إضافية للإرشادات الخاصة لكل وصفة على حدة.
- في المستحضرات الصيدلانية الصناعية لا بد من إضافة رقم التصنيع.

اللصاقات الإضافية

حسب الهدف من إعطاء الدواء وحسب حالة الدواء، فإنه يطلب إضافة بعض التعليمات الخاصة بالاستعمال:

- خض الزجاجاة جيداً قبل الاستعمال Shake well before use: في حال احتواء المستحضر على أجزاء دوائية معلقة يمكن أن تنفصل عند ترك الدواء جانباً.
- لضمان عدم استعمال الدواء في مواضع أخرى غير التي وصف لأجلها لا بد من إضافة لصاقات (دواء عيني For the eye) (دواء خارجي External use)
- إضافة عبارة (سم Poison) وهي نادرة الاستعمال، حيث إنها تؤثر على المريض وتجعله يخاف من استعمال الدواء

○ يمكن إضافة عبارات (لا تبلع الدواء (Not to be swallowed)،
أو (يحفظ في مكان بارد (Keep in a cool place)، أو (يحفظ
بعيداً عن تناول الأطفال (Keep out of the reach of
children)، أو لصاقة (للاستعمال الداخلي Used
(internally).

○ لصاقات إضافية تتضمن تحذيرات:

- هذا الدواء يجلب النعاس، ابتعد عن قيادة السيارة أو العمل مع الآلات.
- ابتعد عن تناول المشروبات الكحولية.
- تناول هذا الدواء حتماً قبل الطعام، أو تناول هذا الدواء مع الطعام..
- يجب عدم مضغ هذه الأقراص، تبلع كاملة دون مضغ.
- اشرب كميات كبيرة من الماء عند تناول هذا الدواء.
- اطلب نصيحة الطبيب قبل أن تتناول الأسبرين مع هذا الدواء

المعلومات المطلوب تثبيتها في النشرات الداخلية للمستحضرات الصيدلانية وذلك وفق التشريعات الصيدلانية النافذة

1- وصف المستحضر Description of the product

اسم مسجل الملكية وغير المسجل للملكية، والشكل الصيدلاني، وطريق إعطاء الدواء، وتركيب المستحضر والعيار، وكذلك الزمرة العلاجية التي يعود إليها الدواء، واسمه الكيميائي والصيغة البنوية للشكل الصيدلاني، والمعلومات الفيزيائية الهامة.

2- التأثيرات الدوائية السريرية Clinical Pharmacology

3- الاستطابات ودواعي الاستعمال Indications and Usage

4- مضادات الاستطاب Contraindications

المعلومات المطلوب تثبيتها في النشرات الداخلية للمستحضرات الصيدلانية وذلك وفق التشريعات الصيدلانية النافذة

- 5- التحذيرات Warnings
- 6- الاحتياطات Precautions
- 7- التأثيرات الجانبية Adverse reactions
- 8- سوء استعمال الدواء Drug abuse
- 9- الجرعات المفرطة Overdosage
- 10- الجرعات Dosage and administration
- 11- العبوات المتوفرة How Supplied

ظروف التخزين المختلفة التي يمكن أن تتضمنها اللصاقة على المستحضر المصنع أو نصف المصنع أو المواد الأولية المستخدمة في الصناعة الدوائية :

- **Cold**: درجة حرارة لا تزيد عن 8° م أي يتم التخزين بالبراد refrigerator الذي يؤمن درجة تتراوح بين 2-8° م.
- **Freezer**: درجة حرارة تتراوح بين 10° إلى -20° م أي يتم التخزين بالثلاجة Freezing.
- **Cool**: درجة الحرارة تتراوح بين 8° إلى 10° م.
- **Room Temperature**: درجة حرارة الغرفة غير محددة بدقة فهي تختلف حسب الصيف والشتاء والتدفئة والتبريد المستخدم حسب الحاجة والإمكانية.
- **Controlled Room Temperature**: المقصود بذلك درجة محكمة الضبط بين 15 - 30° م.
- **Warm**: درجة الحرارة تتراوح بين 30-40° م.
- **Excessive heat**: درجة الحرارة أعلى من 40° م.

PHARMACOPEIAS دساتير الأدوية

15

دستور الأدوية PHARMACOPEIAS

- قانون للأدوية (تشريع صيدلاني) تلتزم به الدولة التي تصدره ويطبق خاصة على المؤسسات الصيدلانية لكافة فروعها ويتم تأليفه من قبل هيئة علمية صيدلانية معترف بها ويحوي دستور الأدوية معلومات عن
- المواد الدوائية (فعالة أو سواغات: محليات ممددات...)
- من حيث صفاتها، معاييرها، كشفها، ذاتيتها، المقدار السمي، استعمالها، جرعتها إذا كانت مادة فعالة.
- طرق مراقبة الأشكال الصيدلانية، والحدود الدستورية لقبولها ورفضها.

أهم أنواع دساتير الأدوية

- British pharmacopoeia (BP)
- British pharmaceutical codex (BPC)
- Pharmaceutical codex (PC)
- British national formulary (BNF)
- United states pharmacopoeia (USP)
- United states national formulary (USNF)
- International pharmacopoeia (IP)
- European pharmacopoeia (EUP)
- DAB (Germany)
- French Pharmacopoeia (FP)
- Swiss Pharmacopoeias

دساتير الأدوية

مصادر المعلومات لتركيب الأدوية، أهمها:

– دستور الأدوية الأمريكي USP

البريطاني BP – الأوربي EUP

أقسام الدستور:

- القسم الخاص: ويشمل قسم المفردات الدوائية والمستحضرات الصيدلانية وأشكالها الصيدلانية.
- العقاقير النباتية،
- الخلاصات
- المستحضرات الصيدلانية
- الملحق: الكواشف وطرق تحضيرها، والمحاليل النظامية والمعادلة للتوتر (الدوائر Buffer)، جداول الكحول وطرق تمديدها، جداول العناصر ورموزها الذرية، جدول المقاييس والمعايير وطرق المراقبة، التفتت، الذوبان..... الخ.

OTHER PHARMACEUTICAL REFERENCE BOOKS

Remington's:

Lists Drugs and Excipients and their: Therapeutic Effects, Usage, Dosage, Dosage forms.

PDR (Physician Desk Reference):

Lists Dosage forms:,Therapeutic Effects,Clinical studies/ side effects,....etc , Dosage, Dosage forms

SDR : Syrian drug reference

Other Pharmaceutical Reference books:

Handbook of Pharmaceutical Excipients:

Lists Excipients and their: Characteristics Solubility Usage, Incompatibilities.

Martindale: The Extra Pharmacopoeia:

Lists Drugs and Excipients and their: Therapeutic Effects, Usage ,Dosage, Solubility, Dosage forms

أهم الجرعات للمادة الفعالة

- **الجرعات الطبية أو العلاجية:** هي المقادير التي تقع بين الجرعات الدنيا والجرعات العظمى والمسموح في المعالجات المرضية وهي محددة في دساتير الأدوية.
- **الجرعة الدوائية The Dose:** هي مقدار محدد من مادة دوائية يؤدي إلى رد فعل في العضوية، وتكون مقدرة بالغرام أو أجزاءه، أو بالميليلتر أو أجزاءه.
- **الجرعة السمية Toxic Doses:** هي المقادير التي تعطي اضطرابات وتأثيرات سمية في الجسم وقد تؤدي أحيانا إلى الموت.
- **الجرعة المميتة Lital Doses:** هي المقادير التي تؤدي إلى الموت دفعة واحدة.

أهم الجرعات للمادة الفعالة

- **LD50:** هي المقادير التي تؤدي إلى موت 50% من حيوانات التجربة.
- **الجرعة الدنيا Minimum Doses:** هي المقادير الدنيا التي تؤدي إلى إثارة التفاعل الفارماكولوجي في العضوية.
- **الجرعة العظمى Maximum Doses:** المقادير العظمى التي تجاوزها يؤدي لاضطرابات سمية.

تخزين وثبات الأدوية

STORAGE AND STABILITY OF DRUGS

○ إن شروط تخزين الأدوية (رطوبة، حرارة، ضوء) في المستودعات لها تأثير في ثباتها والمحافظة على فعاليتها.

○ الشروط التخزينية السيئة يمكن أن تؤدي لفقدان فعاليتها بشكل جزئي وأحياناً بشكل كامل:

■ **أدرينالين** يتحول إلى أدرينوكروم، **فيتامين B1** (ثيامين) يتحول إلى تيوكروم

■ يمكن لبعض المواد الفعالة أثناء تخزينها في شروط حفظ سيئة أن ينتج نواتج تخرّب تؤثر بشكل ضار على الجسم مثال ذلك **نيفيديين**.

شروط التخزين

○ لكل مادة أولية Row material أو مستحضر صيدلاني Pharmaceutical product شروط تخزين خاصة به تحافظ على ثباته (الفيزيائي والكيميائي)، ويعتمد هذا على:

- ↔ البنية الكيميائية لهذه المادة
- ↔ المكونات الداخلة في تركيب المستحضر
- ↔ العبوة Container التي تحتويه

التغيرات التي تحدث أثناء الحفظ السيء للمواد الدوائية

○ فقدان المادة الفعالة Loss of drug بسبب :

▪ الإماهة hydrolysis : **الأسبرين**

▪ الأكسدة oxidation : **فيتامين C**

○ فقدان الحامل Loss of vehicle :

Evaporation of volatile ingredient

○ فقدان التجانس Loss of uniformity :

ترسيب أو تقشذ بعض المستحضرات

○ تغير في المظهر أو اللون Change of appearance, Colure

تلون بعض المستحضرات المائية نتيجة الأكسدة (تحول لون

محاليل **الادرينالين، والفيتامين B1**، من عديمة اللون إلى **الأحمر** بسبب **أكسدهما**).

التغيرات التي تحدث أثناء الحفظ السيء للمواد الدوائية

○ تغيير في التوافر الحيوي
Change in bioavailability

زيادة قساوة الأقراص وزيادة زمن تفككها، مما يبطئ ذوبانها وتحرر المادة الفعالة (وجود السكروز في الصيغة)، وجود المواد المفككة الماصة للماء في الأقراص ينقص زمن تفككها عند امتصاصها للرطوبة خلال فترة التخزين فيزداد توافرها الحيوي.

○ ظهور سمية أو تخريش من المستحضر (تغيير كيميائي)
Appearance of toxic or irritant product

التغيرات التي تحدث أثناء الحفظ السيء للمواد الدوائية

○ تلوث جرثومي Microbiological contamination

تؤدي إلى تخرب بعض المواد الفعالة بتغيير pH الوسط (فطور، خمائر). كما يمكن أن تظهر خطورة تلوث المستحضرات العينية والجروح المفتوحة والحروق:

مما يسبب إصابة العين بمختلف العضويات الدقيقة التي قد تلوث المحضر العيني:

✓ كعصيات القيق الأزرق *Pseudomonas aerogenosa*

✓ والمكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*

✓ المتقلبات الاعتيادية *Proteus vulgarize*

✓ يمكن أن تكون خطيرة جداً لدرجة أنها قد تسبب فقدان بصر العين عند المعالجة بالمستحضرات الملوثة بعصيات القيق الأزرق

Pseudomonas

الشروط التي يجب أن تتوفر في مستودعات تخزين المواد الأولية والمستحضرات الصيدلانية لضمان جودتها

- يجب أن تكون المستودعات معزولة ما أمكن عن الرطوبة، والحرارة، وقليلة الضوء، وأن تزود بهواء معالج جاف ودرجة حرارته مضبوطة (فالحرارة قد تؤدي لصهر المراهم والتحاميل، وفقدان فعالية عدد من المواد الفعالة)
- تحوي على مصارف مياه خاصة تمنع دخول القوارض والحشرات، وتمنع دخول الرطوبة
- تحوي على رفوف وطبليات (منصات) مصنوعة من مواد تمنع تخبئة الحشرات وتعشيشها، ويسهل غسلها للمحافظة على نظافتها، فيجب الابتعاد عن الأخشاب والتوجه لاستعمال المعادن غير القابلة للصدأ والبلاستيك.

الشروط التي يجب أن تتوفر في مستودعات تخزين المواد الأولية والمستحضرات الصيدلانية لضمان جودتها

- إبعاد الرفوف عن الجدران مقدار 30 سم لحفظ المواد بعيداً عن تبدلات حرارة الجدران ورطوبتها
- إغلاق النوافذ إن وجدت بمواد عاتمة تمنع دخول ضوء الشمس والاحتفاظ بالمنتجات في علب كرتونية مغلقة
- تخزين المواد بإتباع الإجراءات الصحيحة بترتيب المواد الأولية والمستحضرات الجاهزة لتيسير (لتسهيل تطبيق سياسة) ما ينتهي مفعوله أولاً يصرف أولاً، وذلك بوضع المنتجات التي تنتهي صلاحيتها أولاً أمام المنتجات متقدمة الصلاحية
- يحتوي على خزن خاصة ومقفلة في حالة المواد المخدرة، وأن تحوي المستودعات على ثلاجة للتجميد عند الضرورة

الشروط التي يجب أن تتوفر في مستودعات تخزين المواد الأولية والمستحضرات الصيدلانية لضمان جودتها

- مراقبة وتسجيل التبدلات الحرارية والرطوبة النسبية %Hr داخل المستودعات على بطاقة خاصة عدة مرات يومياً، تسجل بشكل آلي recorder لمدة 24 ساعة لضمان جودة المواد والمستحضرات المخزونة، وأن يكون هناك برنامج مكتوب ومتبع بدقة لمكافحة الحشرات بشكل دوري
- إجراء تدريبات للوقاية من الحريق ومراجعة إجراءات السلامة، وتفقد طفايات الحريق، وكاشفات الدخان بشكل دوري.
- يجب إتباع نظاماً خاصاً لترتيب المواد في مستودعات التخزين

الترتيب المنظم للأدوية بعض الأنظمة الشائعة والمتبعة في ترتيب الأدوية

- الترتيب الأبجدي وفقاً للاسم الجنييس
- الفئة العلاجية (الزمر الدوائية)
- شكل الجرعات
- تكرار الاستخدام: توضع المنتجات الكثيرة وسريعة الاستخدام في بالقرب من المخرج.
- تخصيص خاثة لتدوين الرف ومحتوياته
- ترميز المستحضرات: لكل مستحضر رمز خاص به وبمكانه، يتمتع هذا النظام بأعلى درجة من المرونة، حيث تتضمن الرموز المعلومات اللازمة لتخزين المنتج بصورة سليمة، مثل درجة الحرارة المطلوبة، والقابلية للاشتعال، ويلائم هذا النظام تماماً النظم الحاسوبية للرقابة على المخزون .

شروط التخزين STORAGE CONDITIONS

○ يذكر دستور الأدوية البريطاني British pharmacopoeia BP أثناء حفظ المواد الفعالة والمستحضرات والعقاقير التعابير التالية:

- Protected from moisture - Protected from light - Protected from heat

○ يجب أن يدون على علبة المستحضر شروط الحفظ للتقييد بها

○ يجب أن يحتوى المستودع أو مكان الحفظ على ميزان حرارة

○ الرطوبة النسبية في المستودعات لا تزيد عن 60%

○ المحافظة على دوران الهواء لتجديده

○ هناك تشريعات صيدلانية تضبط عملية تخزين المواد الدوائية

تصدر عن منظمة الصحة العالمية

ظروف التخزين الخاصة

- توضع ضمن خزن مغلقة بقل : كمواد الإدمان، والمواد المخدرة، الأدوية النفسية، والمواد التي يكثر الطلب عليها ويسهل إعادة بيعها (ذات قيمة في السوق السوداء).
- تتطلب هذه الأدوية رقابة خاصة، ويتم تداولها تحت رقابة دولية، حيث إن هذه الأدوية تتطلب اهتماماً بالغاً، وهناك إجراءات محددة لمشتريات واستلام وتخزين وتوزيع وإدارة هذه المواد
- بالنسبة للأدوية الأخرى بما فيها الأدوية المضادة للفيروسات التي تستخدم في علاج مرضى الإيدز، والعدوى بفيروسه، فينبغي تخزينها في مرافق مراقبة نظراً لندرتها وارتفاع تكلفتها وزيادة الطلب عليها.

خزن الأدوية حسب GSP

- تخزين الأدوية بدرجات حرارة
- البراد: هرمونات، لقاحات، أنسولين
- على الرفوف بدرجات حرارة معتدلة وجافة

Keep in cool and dry place under 25 C

- التحاميل مكان جاف وبارد بدرجة حرارة لا تتجاوز 25 درجة
- لا يجوز حفظ الشرابات والمحاليل والمضغوظات بالبراد

- Keep in cool and dry place under 25 C
- Store at room temperature
- Store away of light and heat below 25
- Special precaution for storage 2-8 C (in refrigerators)
- Don't storage in refrigerators (tablets, syrup, solution)
- The dried vaccine be stored at temperature below (-20) and be protected from light.
- In general The freeze dried vaccine should be stored at 2-8 and protected from direct sunlight.
- WHO recommends that oral poliomyelitis vaccine be stored at (-25, -15C).
- Some vaccine are also sensitive to excessive cold notably Hepatitis B vaccines and hemophilus influenza.
- Hepatitis B vaccines not be allowed to freeze WHO.
- Vaccines and care should be taken not to store them at too low temperature:
- BCG (Ph Eur. 2-8).
- Diphtheria, tetanus, pertussis ,and poliomyelitis should be stored at 2-8 c not be allowed to freeze and be protected from light.

EXPIRY DATE انتهاء فعالية المستحضر

- The expiry date of a medicine is the date after which it should not be used.
- Potency of a medicine falls to 90% of its original
- A range of physical chemical, or microbiological test are performed. Accelerated stability tests involve using more extreme conditions to predict behavior under normal conditions.

يعرف العمر على الرف بفترة الصلاحية، أي الزمن الذي يحتفظ به المستحضر نسبة لا تقل عن 90% من فعاليته المدونة على علبة المستحضر، أي نسبة فقدان التركيز للمستحضر أثناء حفظه في الشروط المحددة للخرن في المستودعات أو الصيدليات لا تتجاوز 10%.

دراسة ثبات المواد الفعالة والمستحضر النهائي

- 1- شروط طبيعية Real time Stability (25°C) طوال مدة الفعالية زائد سنة (مدة الفعالية Shelf life 3 سنوات يحفظ لمدة أربع سنوات)
- - شروط مشددة Stress Conditions حرارة مرتفعة (90° ورطوبة نسبية 100%)
- - دراسات ثبات مسرعة Accelerated Studies
 - ✓ رطوبة نسبية 60% ودرجة حرارة 25°
 - ✓ رطوبة نسبية 60% ودرجة حرارة 40°
 - ✓ رطوبة نسبية 75% ودرجة حرارة 25°
 - ✓ رطوبة نسبية 75% ودرجة حرارة 40°
- ✓ يراقب مواصفات الشكل الصيدلاني ويجب على المحتوى من المادة الفعالة أن لا يقل عن 90% عن القيمة المصرح بها على عبوة المستحضر.