

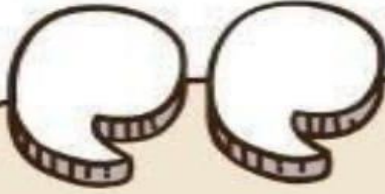


MIRACLE Academy

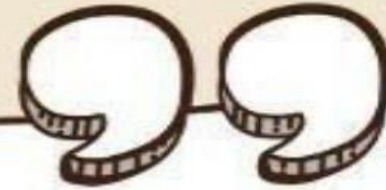
التعقيم والتصنيع المعقم



لجان الترفعات



اللهم وفقني في دراستي، ونور بالكتاب بصري،
واشرح به صدري، واستعمل به بدني، واطلق به
لساني، وقوّ به عزمي بحولك وقوتك، فإنّه لا حول
ولا قوة إلاّ بك يا أرحم الراحمين.



وفقكم الله...

□ المحاضرة الماضية بلشنا ندخل بتفاصيل ال Quality manufacture
بالمصنع فبلشنا بأول شي لازم نتحقق من ال Sterility تاعته ألا و هو
Atmosphere فحكينا we need to take sampling عن طريق
طريقتين :

Passive monitoring (1

و هي انه احط ال agar plate بأماكن مختلفة بالمصنع تاعنا و نتركه 4
ساعات و بعدها نعمل Incubation عشان نشوف هل في Growth of
MO

Active air sampling (2

هون بكون في vacuum بسحب volume معين من الهواء و ال agar
plate جوا فبصير contact بينه و بين الهواء و بعدها بنعمل
incubation لهاد ال agar plate فبنقدر نطلع ال number of CFU/ml

□ طبعا شو الهدف من انه نعمل طريقة 1 او 2؟؟

هو انه نتأكد من ال microbial content يعني ال Quality of air
بالمصنع

Sources of microbial contamination, and environmental monitoring:

Solid surfaces:

- Monitored by :
 - Sterile Swabs
 - Contact plates (replicate organism detection and counting plates –Rodac) with small plates with convex surface that extends above the plate → for flat surfaces, pressure applied affect number, much easier than swab.



Slide note from the previous slide:

Most contamination arises from dust so gram positive bacteria and spore forming organisms would be the most prevalent type.

The number encountered depend on roughness of the surface, its charge and chemical properties. Microbial cells have negatively charged surface.

Swabs are individually packed then wetted with special diluent and rubbed over a defined area of the surface. Transferred into the container of sterile diluent and thoroughly shaken to transfer into the liquid (isotonic phosphate buffered saline pH 7.3) any microorganisms have been collected. Unsuitable for irregular surface for which contact plates are unsuitable so for curved surfaces. The disadvantage is that not sure if all organisms collected on swabs are washed off into diluent. Use alginate swab that dissolves completely instead of cotton swab.

□ هسارح نبلس بثاني شي بنفحصه و هو ال Solid surfaces و برضه عن طريق
طريقتين:

Sterile swap (1)

كثير شبيهة لما ناخذ swap من الحلق يكون في Swap هي sterile بس بنعمل
moistening ب buffer بعدين بنسمح الزاوية اللي بدنا نشوفلها فحص ال MO و
بنزرع
طبعا هي منيحة للأماكن اللي فيها تعرجات و زوايا

Contact plates (2)

وهي اسمها التجاري هو Rodac طبعا هو agar plate حجمه اصغر و فيه agar
بكمية اكثر ليعطي surface منبعج عشان لما نعمل pressing على ال surface
يعمل pressing فبنعمل pressing و بناخده و بنزرعه و ببين وقتها اذا في MO او لا
وقتها

مهم جدا حتى material المصنع انها تكون لا تسمح بعيش البكتيريا زي الخشب مستحيل نلاقه
بالمصانع لانه بمتص رطوبة و طبعا رطوبة شو يعني ؟؟؟؟
يعني بيئة ممتازة لنمو ال MO

Sources of microbial contamination, and environmental monitoring:

Water

- Most commonly used raw material
- Extensively used for cleaning
- Most commonly found MOs in water are **Gram-negative bacteria**
- Chlorine in water limits CFU → once removed by heating or deionization → water become vulnerable to bacterial growth
- Stored water is likely to have a higher count than water that has recently been purified
- Pharmacopoeia specifications for purified water limit is 100 CFU/ml (membrane filtration)
- Water piping with sufficient access points for hypochlorite
- Flow rate within the pipe

Slide note:

To restrict biofilm formation within pipes: access point and flow rate

شو بتحكيلنا السلايد السابقة؟؟؟

- اكثر نوع يحب ال Water هو ال G-ve bacteria like: E.coli
- لو حاطين chlorine ما بنخاف عالينة لكن هاي ال Water لا تستخدم بالمصانع لانه بنعمل De-ionization للمياه او Distillation و صحيح المياه المقطرة لا يتم تخزينها الى حين الحاجة زي ما بنسوف بمختبرات الجامعات هالشي بمصانع التصنيع الدوائي ممنوع ، المهم ال Chlorine بعد هي العمليات كلها رح يروح فعشان نحافظ على المياه من ال Contamination بتكون بتمشي بسرعة كبيرة و على درجات حرارة عالية
- حسب ال pharmacopeia بتحكيلك انه عشان نعتبر ال Water هي purified water بكون ال Limit تاعها هو 100 CFU/ml و طبعا متذكرين بالفيرست حكيينا كيف بنقدر نعد ال MO بالمياه عن طريق ال Filtration لانه المياه الها High volume لا يمكن زرع 100 ml مثلا!!!

Purified water is not sterile

- حتى ال pipe (الانابيب) اللي بتمشي فيه المياه لازم نعقمه بطريقة خاصة بحيث بمرقوا فيه ال Chlorine

Clean-room design and operation:

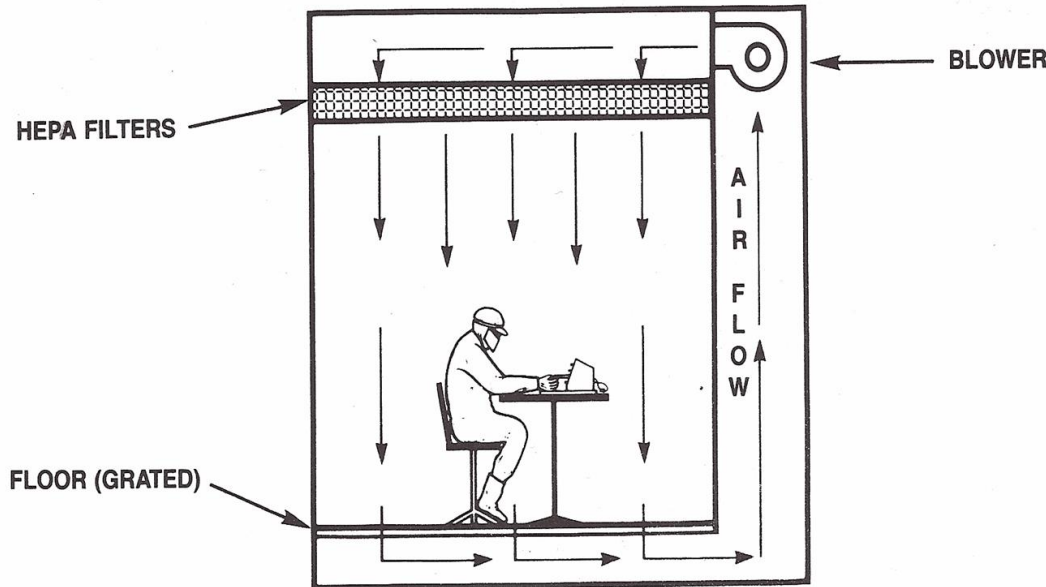
- Medicines and medical devices are manufactured in a “clean room”
- Clean room: an environment with a controlled low level of atmospheric contamination (dust, MOs or chemical vapors)
- Air is recirculated through HEPA filters which are located in the ceiling to give a vertical laminar (unidirectional) air flow through the room

□ ال Manufacture لازم يصير بـ clean room بحيث يكون فيها:
controlling of dust & MO & chemical vapor

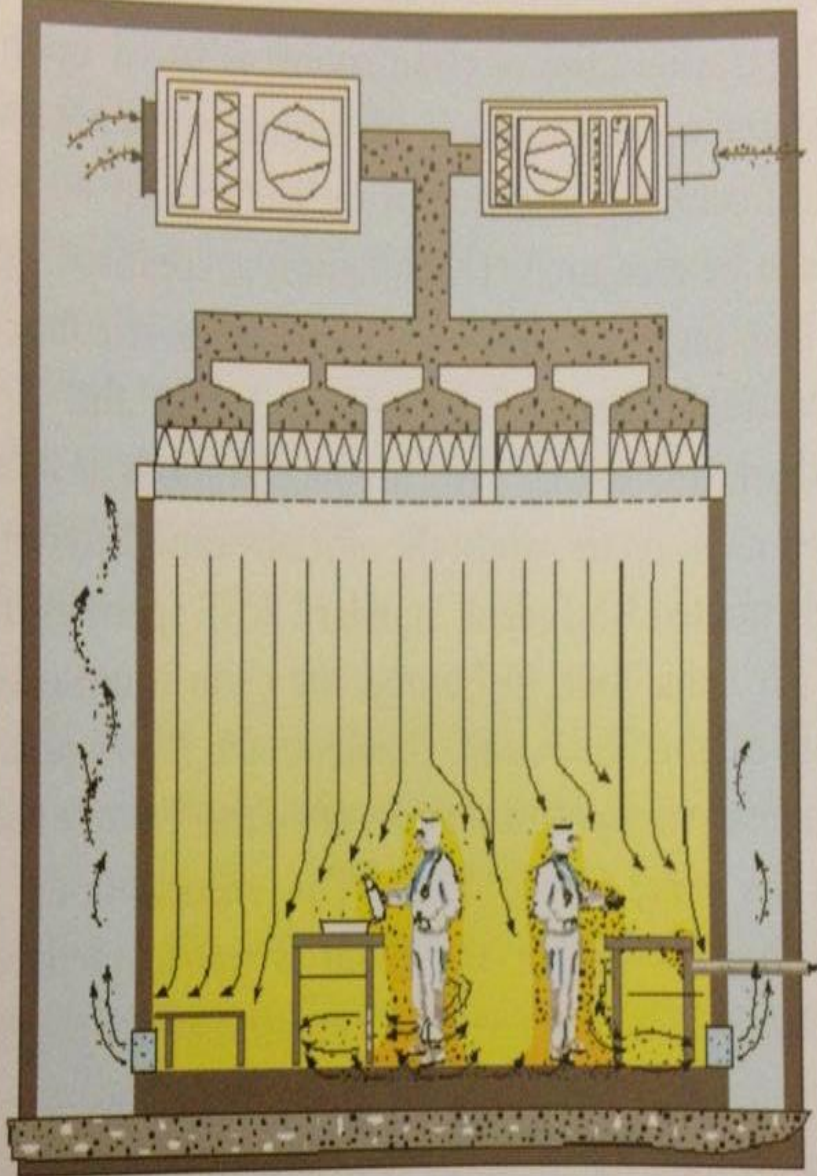
Clean room is not sterile , it is only a controlled room!

□ هسا الهوا فيها يكون بمر من ال HEPA filter اللي حكيينا عنه قبل بحيث يكون الهوا
بمر باتجاه واحد (unidirectional) وهذا الاتجاه الواحد يكون إما Vertical (من
فوق لتحت او من تحت لفوق) او Horizontal

Laminar =unidirectional



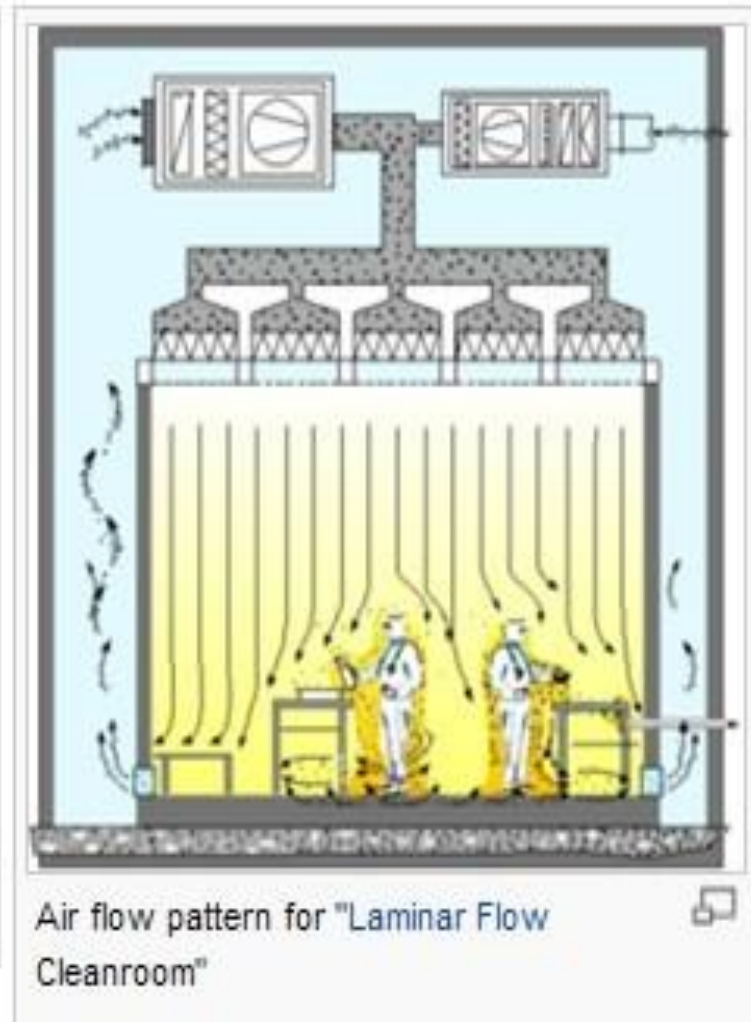
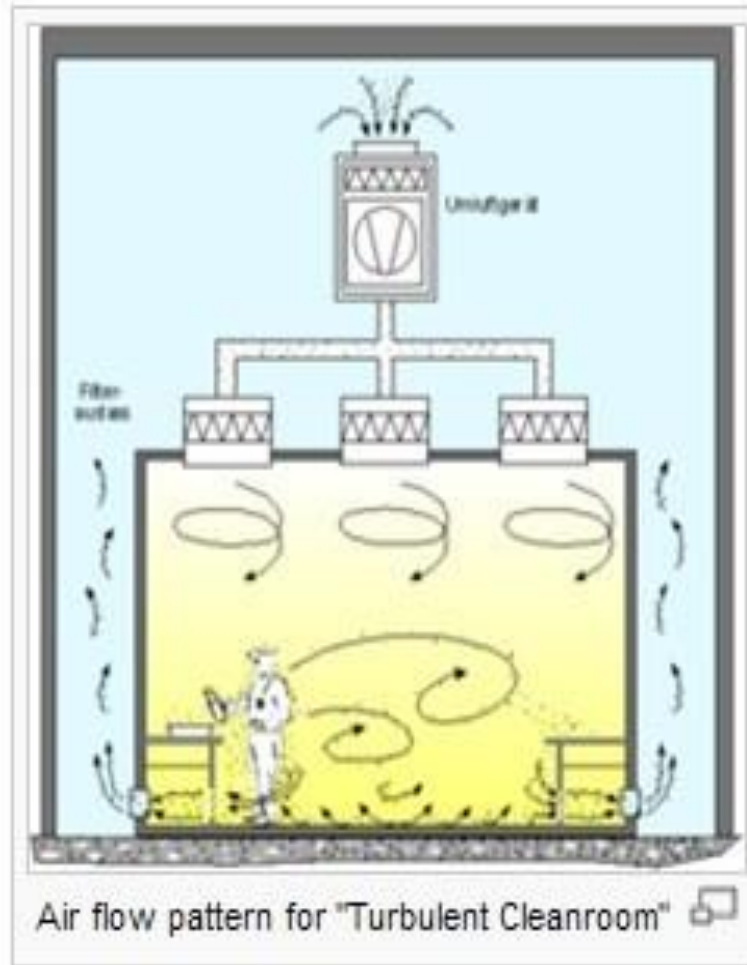
زي هون شوفوا كيف الهوا الـ اتجاه واحد
من فوق لتحت يعني هو Vertically
unidirectional و بعدين بس يوصل
الارض لاحظوا فيها فتحة بتعمل
Recirculation و يرجع الهوا ليمر من
ال HEPA filter بحيث يرجع يتعقم و
يدخل الغرفة معقم



هسا بهي الصورة لاحظوا انه من
جسم العامل بالمصنع بطلع Dust و
طبعا لانه unidirectional فبالتالي
رح يسحب هاي ال Dust باتجاه
واحد و بتطلع مع الهوا لل HEPA
filter و لن تعود للغرفة فبالتالي
سيتم التخلص منها و طبعا هي اهمية
ال Unidirectional انه بتخلصنا
من ال Dust بحيث ما رح تنتشر
بالمختبر

Figure 17.5 Vertical laminar airflow in a clean room. Source: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Laminar_Flow_Rein-raum.png.

Air flow principles



هون بدنا نعرف انه في نوع حركة ثاني اسمه turbulent هو برضه Unidirectional
غير ال Laminar وهاد ال Turbulent برضه بمنع انتشار ال Dust

Clean-room design and operation:

- Rooms dedicated to the most **critical manufacturing steps** like filling of sterile liquid into ampoules only accessible to operators who have **gowned-up** in outer rooms of low air quality and enter the critical areas through **air locks**
- Clean rooms operate at a slight positive pressure relative to surroundings → contaminated air does not enter the clean room when the door is opened
- Also Temp & RH are controlled
- **Surfaces are smooth, nonabsorbent, free of cracks and ledges and made up of material that could be disinfected (stainless steel)**
- **Clean rooms are expensive to build and operate → use of isolators as an alternative**

Slide note:

Fabrics of clothing does not shed fibers

Isolators are used for critical manufacturing steps and for selected quality control functions like sterility testing

Isolators provide a physical barrier between the operators and the work process and this is the feature that distinguishes them from clean rooms

The isolators is sealable and capable of being gassed with hydrogen peroxide to sterilize the inside.

Materials entering the isolators are first sterilized or disinfected then passed through a hatch or port, the operators manipulate them via gloves sealed into the walled

□ في اشي اسمه **Critical manufacturing step** و مثال عليها هو لو فلترنا solution و جينا نعبيه فهي **Critical step** لانه ممكن يصير فيها تلوث و يخرب المنتج

□ بالتالي لما نعمل خطوة التعبئة اللي بده يعملها لازم يعمل خطوة ال **Gowning – up** بحيث يغيروا ملابسهم بغرفة و بعدين بدخل ع غرفة بتعمله **Air showering** و طبعا بس يدخل ما بدخل مباشرة عالغرفة لا قبل باب الغرفة بكون في باب و في **Space** ومن ثم الباب الاخر و طبعا بغرفة التعقيم يكون الضغط اعلى من الخارج يعني **positive pressure** عشان بنعرف انه الهوا ينتقل من الضغط العالي للأقل و ليس العكس و هيك بنضمن انه الهوا ينتقل من الغرفة المعقمة لبرا و هاد عادي لكن العكس ما يصير لانه لو صار فخرنا تعقيم الغرفة و رح يخرب شغلنا بالتصنيع و يبطل معقم

طبعا مستحيل البابين يفتحوا سوا يعني الاول بفتح الثاني مستحيل يفتح بس يتسكر الاول بفتح الثاني

□ طبعا الحرارة و الرطوبة بكون معموللهم **controlling** بحيث انه لو برا حر جوا المصنع مستحيل عشان لازم نحافظ على الحرارة اللازمة للتصنيع المعقم

Negative pressure :

يعني الهوا بدخل من برا الغرفة لجوا و هاد بنفضله بحالة الغرف اللي فيها **Highly potent drug** بحيث نضمن ما يطلع هالهوا اللي بحتوي على مادة فعالة قوية او ممكن تأذي لبرا المختبر

□ آخر نقطتين يناقشهم السلايد السابق :

□ Surfaces are smooth, nonabsorbent, free of cracks and ledges and made up of material that could be disinfected (stainless steel)

لازم ال surfaces ما تكون تمتص الرطوبة و تكون مش متعرجة لنضمن نظافتها من ال MO لما ننظفها بالكامل و كمان عشان ال Cracks رح تسمح بنمو ال MO و يكون اللي فيها مواد سهل تعقيمها زي ال Stainless steel لكن مستحيل نلاقي بلاط لانه فيه cracks بتعيش فيها MO ولا يمكن نلاقي خشب و حكينا قبل ليه

□ Clean rooms are expensive to build and operate? use of isolators as an alternative

طبعا ال clean room بنائها كثير غالي فبالتالي البديل هو ال isolators

- Isolators:

- Provide physical barrier between the operators and work place
- Capable of being gassed with hydrogen peroxide



ال isolators هي عبارة عن Clean room صغيرة فيها Class A atm طبعا يكون في Surface لل gloves محددة فمن اسمه مبين ما بنقدر ندخل الايد فيه مباشرة لانه هو عبارة عن نظام معزول و معقم عشان ما يدخل ال MO اللي برا فيه

- Airlocks are used for cleanrooms as **an additional line of defense against foreign particles.**
- An **airlock** is a device which permits the passage of people and objects between a pressure vessel and its surroundings while minimizing the change of pressure in the vessel and loss of air from it. The lock consists of a small chamber with two airtight doors in series which do not open simultaneously.
- An airlock may be used for passage between environments of different gases rather than different pressures, to minimize or prevent the gases from mixing.

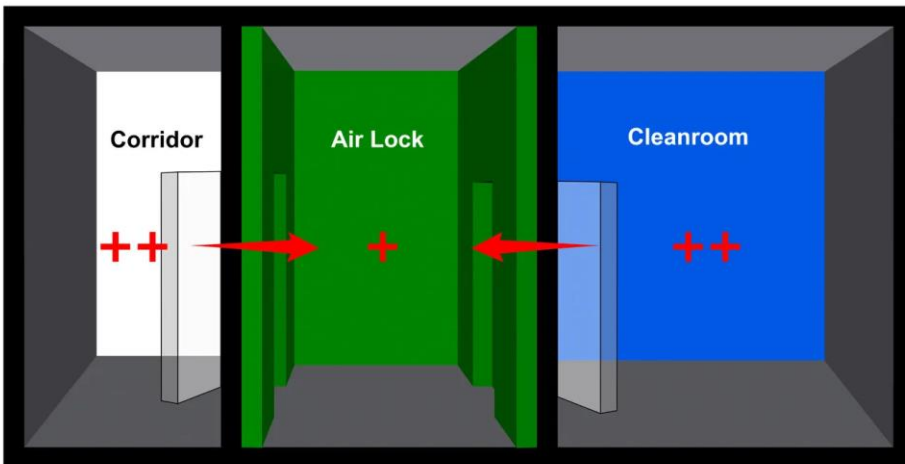
□ اول شي شو تعريف ال Air lock ???

an additional line of defense against foreign particles.

فيعني هو بشتغل ك Additional defense

□ هو عبارة عن Chamber يكون عنا بابين ما بفتحوا سوا طبعا زي ما حكينا قبل هسا يكون في فرق بين ال Pressure برا و جوا فهاد يساعد على نقل ال People & objects between pressure vessels & its surrounding وبنفس الوقت they minimize the change of pressure in the vessel and loss air from it يعني بمنع اي تواصل هوائي بين الغرفتين حيث انه الغرفة المعقمة فيها الضغط اكبر من برا بكثير فبطلع الهوا منها لبرا لكن مستحيل يدخل هوا الها فهاد الضغط الكبير فها هدفه عشان نحافظ على تعقيمها
□ طبعا هو بنستخدمه بحالة عنا غرفتين و بدناش يختلط الهوا بينهم

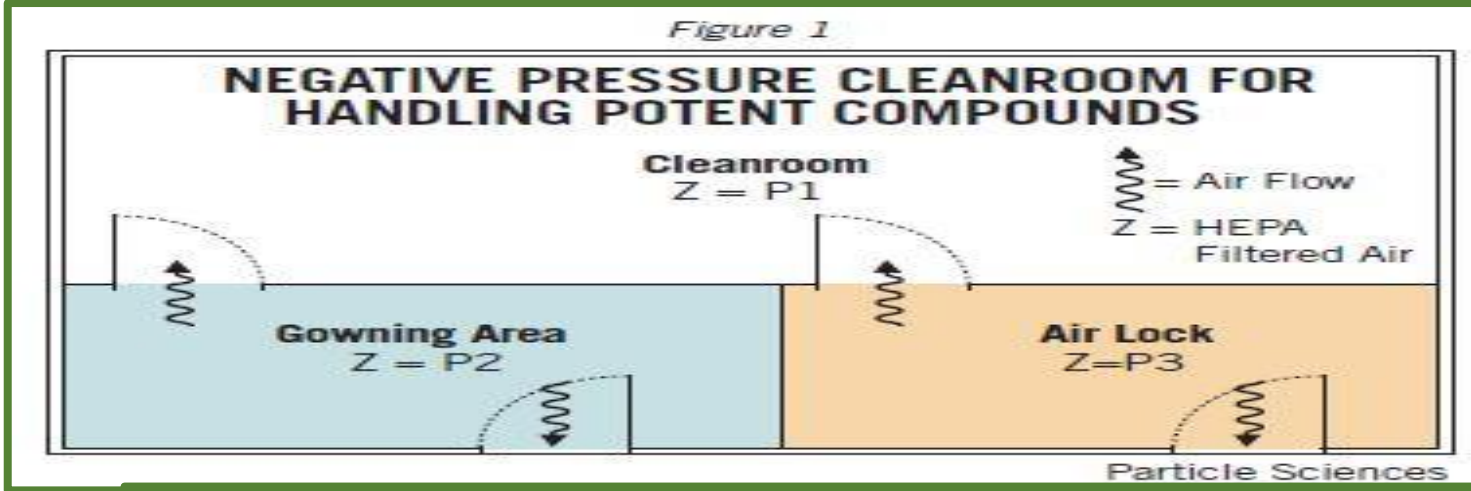
SINK AIRLOCK



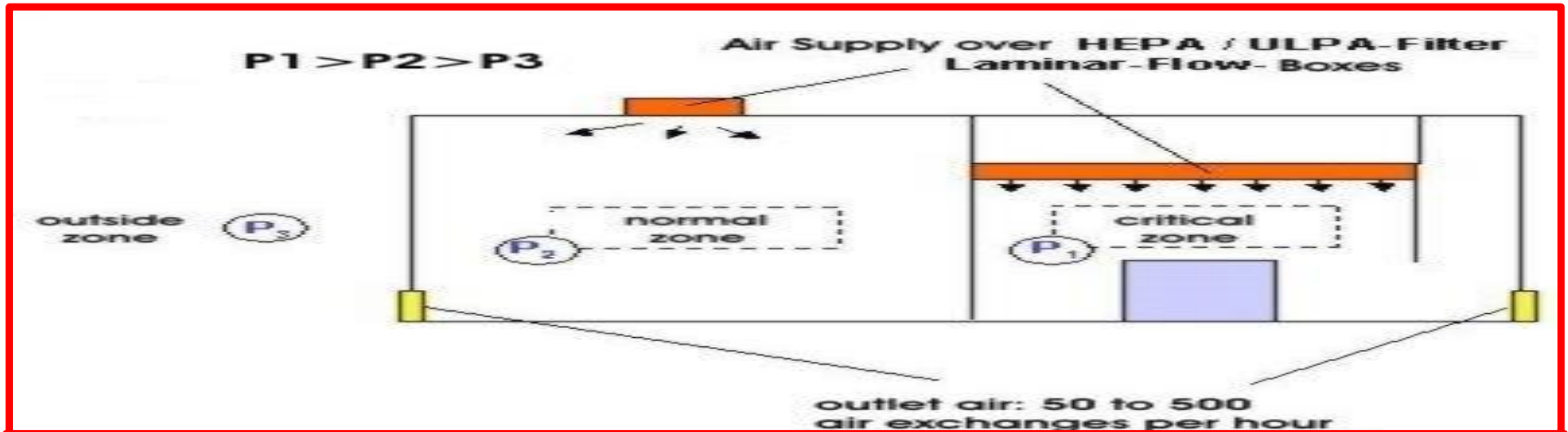
+ Indicates Pressure Differential
← Indicates Air Flow Direction

هي شوفوا هي صورة جبتلكم يها تور جيكم
الفكرة ، بال Clean room يكون ++ يعني
الضغط اعلى فلاحظوا كيف اتجاه الهوا يكون
منها لل Air lock

Figure 1



هي الصورة بتوضح Negative pressure يعني لما يكون عنا Potent drug فبالتالي اتجاه الهواء من ال Grownig area لل clean room و لكن ال clean room ما ينتقل الهواء منها
pressure in growing area ($P2$) > pressure in clean room ($P1$)



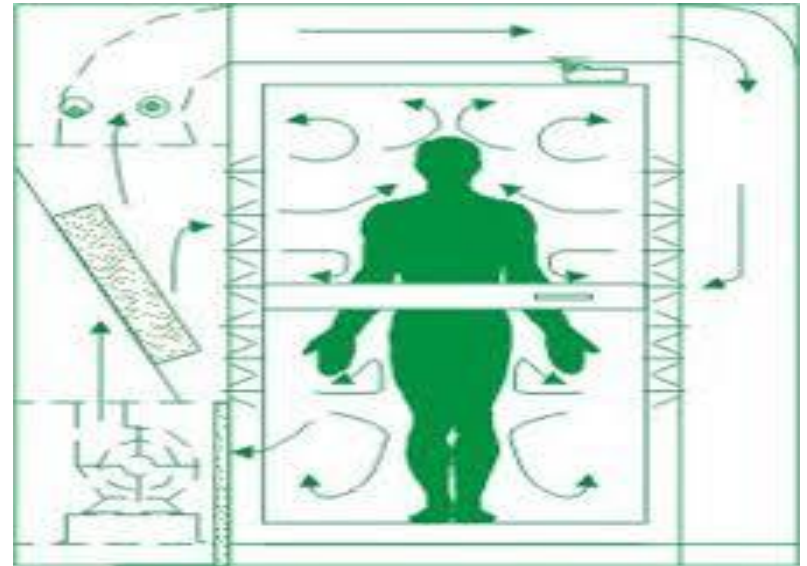
هون Positive pressure يعني الهواء ينتقل من ال clean room لبرا و ليس العكس فبالتالي :
pressure in clean room ($P1$) > pressure in growing area ($P2$) > pressure outside ($P3$)



Air lock



هون نفس ما حكينا بعد ما يعمل Growing
بروح بتعرض ل Air shower عشان نتأكد
ما ضل شي عالق فيه فيطلع من الباب الثاني



Clean-room design and operation:

- Clean rooms classified **according to their air quality** (table 17.1)
- Different classification systems
- In Europe, the clean-room classification of the Rules and Guidance for Pharmaceutical Manufacturers and Distributors 2007-the “**Orange Guide**’ must be used
- Based upon the concentration of particles in the air (particles counting instruments)
- Class A room for the most critical manufacturing steps for sterile products
- Rooms of lower classification for nonsterile medicines

Slide note:

The international standard ISO 146441-1 and the british standard 5295 specify particle concentrations as a number per cubic meter while the officially cancelled but still widely quoted US federal standard 209E specifies number per cubic feet
The specifications vary according to wether the room is unoccupied or in use because higher levels of contamination might be expected where operators are present

□ هسا في Clean quality classification حسب الاستخدام فمثلا
صناعة ال Ointment لا يحتاج معايير عالية زي تصنيع ال
Sterile product

□ هسا بأوروبا في اشي اسمه Orange Guide بنروح عليه لو
بدنا نصنع هنام و بنشوف ال classification تاعتهم وطبعا
حسب همه شو حاطين ال concentration of particle in
air و يكونوا محددين شو ال atm class اللي تستخدمه حسب
منتجك فمثلا Class A لل sterile product و بنستخدم اقل
class لل non sterile product عادي زي class D atm
فيعني هذول ال non sterile product (oral solution or)
skin product ما بنحتاج نخط جهد و فلوس عليهم زي ال
Sterile (eye drops)

Classification

- WHO Technical Report Series, No. 902, 2002 Annex 6

Comparison of different airborne particulate classification systems for clean areas^a

WHO (GMP)	United States (209E)	United States (customary)	ISO/TC (209)	EEC (GMP)
Grade A	M 3.5	Class 100	ISO 5	Grade A
Grade B	M 3.5	Class 100	ISO 5	Grade B
Grade C	M 5.5	Class 10000	ISO 7	Grade C
Grade D	M 6.5	Class 100000	ISO 8	Grade D

EEC: European Commission; ISO/TC: International Organization for Standardization Technical Committee.

This comparison is defined based on at-rest limitations.



- هسا ال Unites States ال تقسيمتين بالمعايير اشي customary و اشي 209E
- حسب ال WHO بنعتبر ال Class A هو نفسه ال Class 100 حسب ال , United States وهو حسب ال ISO هو ISO 5 وهكذا بالنسبة للباقيين
- Class A هو ال Sterile medicine او حسب Unites States هو Class 100
- ال European classification شبيهه بال WHO

ما في بتحرك person بتحرك

خلال العمل

maximum particles/m ³				
Class	At Rest	At Rest	In Operation	In Operation
	0.5 μm	5 μm	0.5 μm	5 μm
Class A	3,520	20	3,500	20
Class B	3,520	29	352,000	2,900
Class C	352,000	2,900	3,520,000	29,000
Class D	3,520,000	29,000	n/a	n/a

No need in class D to measure , only at rest we measure

Grade	Activity
A	High Risk - filling, open vials, stopper bowls
B	Aseptic preparations
C	Clean area of less critical operations
D	Clean area of less critical operations



critical



نخلط كلشي و هو Sterile و شغلنا بكون ب Sterile condition

Slide note:

To put number specified in tables into perspective: ordinary air in an urban environment would be expected to have at least 10X number of 0.5 micrometer particles as that in class D clean room

هسا ال Quality بنحسبه عن طريق نحدد عدد ال Dust مثل السلايد اللي قبل او عدد MO زي هون

Recommended limits for microbial contamination (a)				
GRADE	air sample cfu/m ³	settle plates (diam. 90 mm), cfu/4 hours(b)	contact plates (diam.55 mm), cfu/plate	glove print. 5 fingers.cfu/glove
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

- هون مبيملك شو الطريقة الطريقة اللي استخدمتها للفحص و اكم العدد المسموح فيه
- بحالة لما يكون مكتوب <1 هاد معناه ما يطلع اي MO بس ما كتبنا 0 لأنه حكينا مستحيل نحكي اكيد فش MO !
- عند فحص ال Glove print هون بنلبس Gloves و بنطبع فمش لازم يطلع اي MO

Slide note:

The orange guide specifications for the rooms has also specifications for max number of colonies on settle plates and contact plates

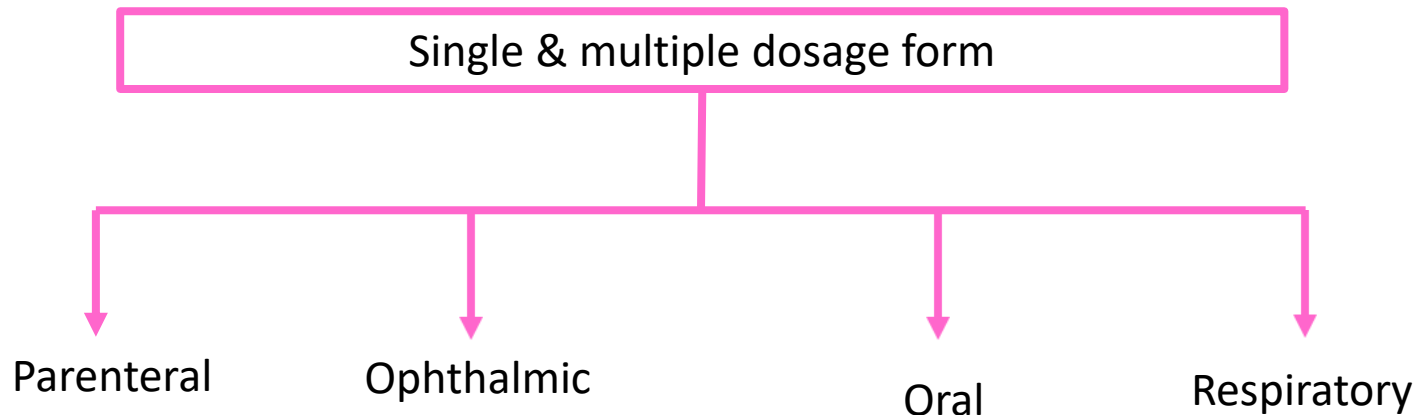
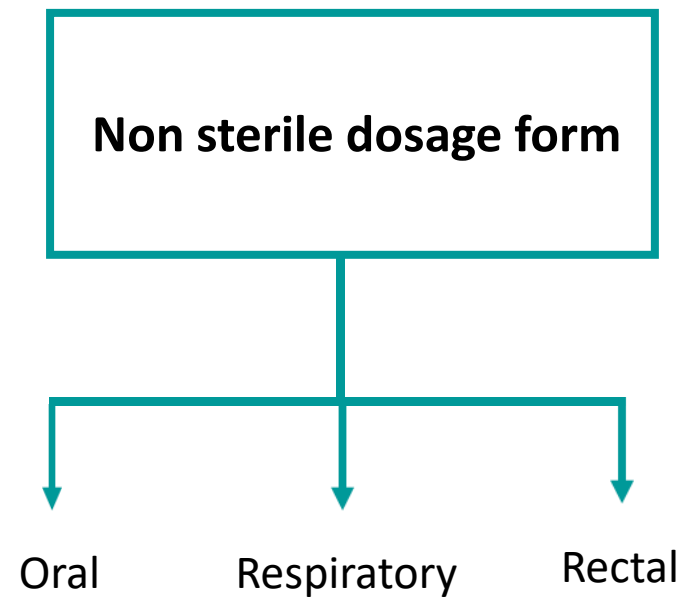
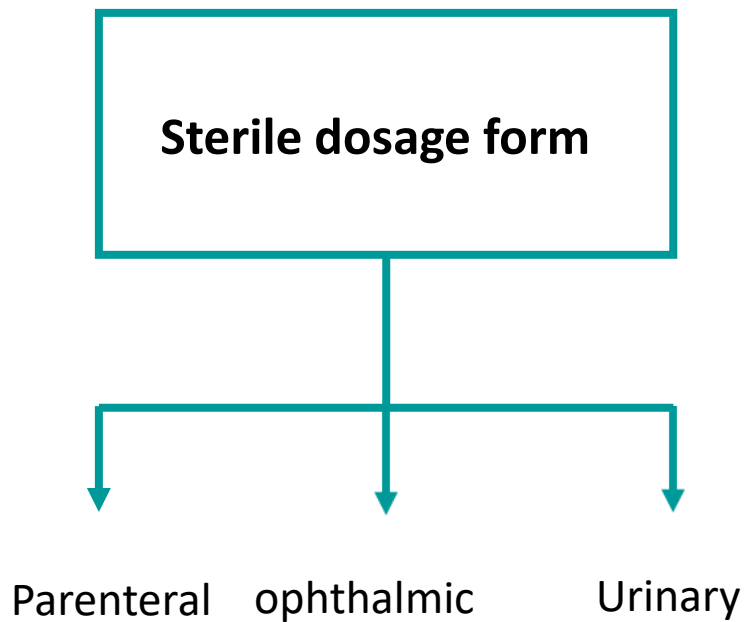
The protection of pharmaceutical products from microbial contamination:

Table 17.2 Examples of different types of pharmaceutical products. The products highlighted in red are those that may be in need of a chemical preservative within the formulation.

Route of administration	Sterile/nonsterile	Mode of use	Examples
Parenteral	Sterile	Single use	Vials, injections and infusions
Ophthalmic	Sterile	Multiple use	Insulin, some vaccines
		Single use	Minims
Urinary	Sterile	Multiple use	Most eye drops, ointments etc.
		Single use	Bladder irrigations
Oral	Nonsterile	Single use	Tablets/capsules
		Multiple use	Liquids (solutions, syrups, suspensions, emulsions etc.)
Topical	Mostly nonsterile	Multiple use	Creams, ointments, lotions, gels, pastes, dusting powders
Respiratory	Nonsterile	Single use	Dry powders
		Multiple use	Liquid inhalers
Rectal	Nonsterile	Single use	Suppositories, enemas

Slide note:

It is the responsibility of those producing medicines to ensure that they conform to good manufacturing practice (GMP) requirements for quality, safety, and efficacy



- ❖ The only dosage form that is mostly non sterile and only multiple is : **Topical**
- ❖ The only dosage form that is only single is : **Urinary and Rectal**

The protection of pharmaceutical products from microbial contamination:

- Factors associated with the risk to the product during its use:

Refer to pg 169

لديه بنعمل Controlling ؟؟ لأنه هي ال
بتعمل health hazards

The consequences of microbial contamination:

- Refer to pg 169-170

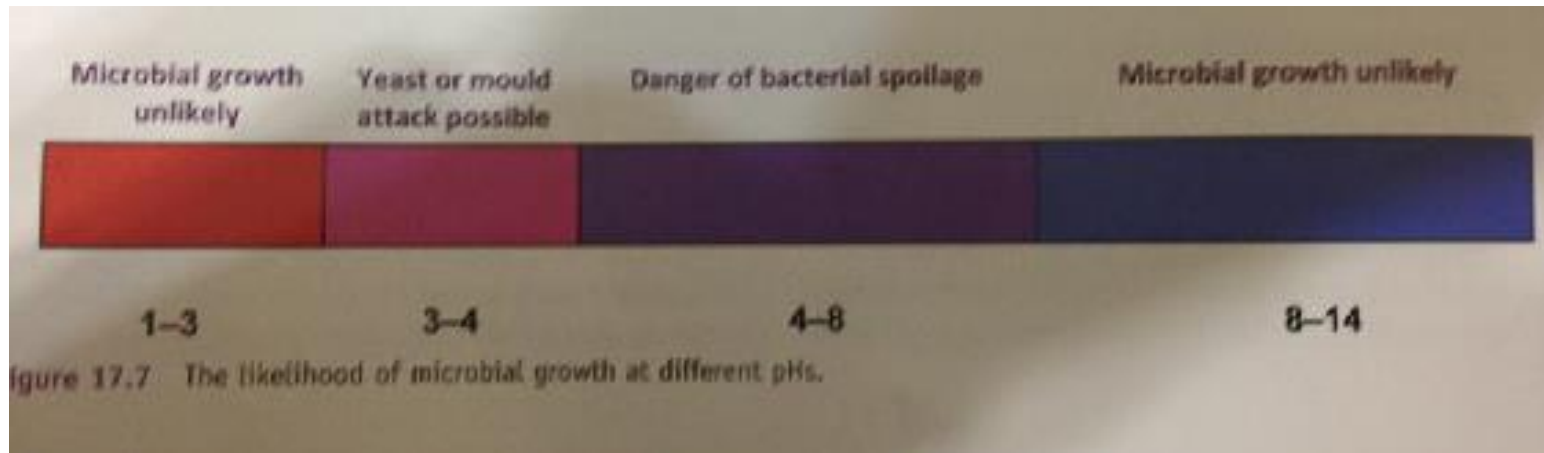
هون صورة من صور ال
contamination هاد
فطر عايش عل product



Fig. 1. Moisturizing cream contaminated with mold.

Credit: Kevin Roden, Thor Specialties

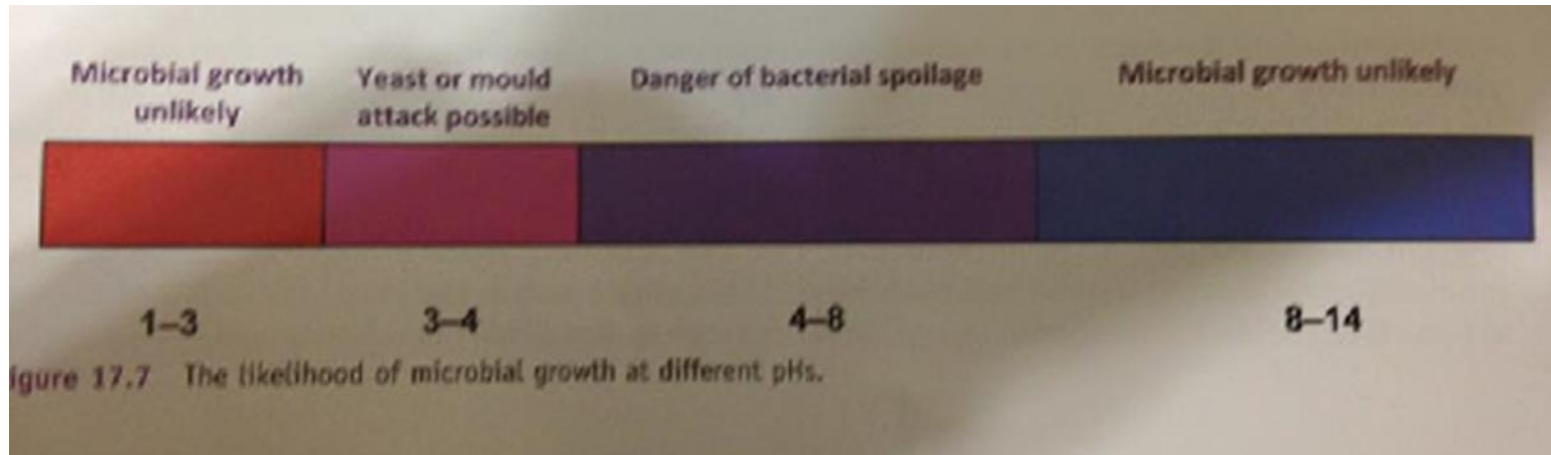
Methods for the protection of products from microbial spoilage



- Extremes pH of values in food industry: pickles
- With some household **cleaning products (has high pH)**
- Not useful in pharmaceuticals

Slide note:

The formulator must make every effort to ensure that the product is protected from microbial contamination



البكتيريا بتحب ال Neutral pH احد الطرق
لنتخلص من البكتيريا انه يا نخلي ال media
تكون acidic or basic لكن هي الطريقة ما بتتفع
بالمستحضرات الصيدلانية

ال yeast & mould اقوى فبتحمل pH اعلى

Methods for the protection of products from microbial spoilage

2. Water activity (A_w): the amount of un-complexed water available to MO for growth

- ▶ A_w = the ratio of the vapour pressure of the product/ vapour pressure of pure water
- ▶ Pure water $A_w = 1$
- Syrups contain high amount of water but most of it unavailable to the MO for growth
- Tablets tend to be safe from contamination → dry
- Non aqueous products: oils and ointments → no worry but be-careful storage in high humidity negate this protective effect

▶ **Slide note:**

Tablets often do not require further protection

- ال water activity هو كمية الماء اللي uncomplicated يعني free بحيث انه ال MO تستخدم هي المياه لتعيش
- يتم حسابها بالمختبر و يتم الحساب عن طريق قسمة ال :

Ratio of vapor pressure of product / vapor pressure of pure water

- هسا ال syrups الهم low water activity ففرصة عيش ال MO مش كبيرة لانه على الرغم من انه في كمية Water كبيرة بال syrups الا انه اغلبها و نسبة كبيرة مربوطة بالسكر فهي مش متاحة لل MO
- ال Tablets ما بنخاف عليهم الا اذا اجى عليهم مي
- ال (Dry , no water) oils and ointments بنخاف من الرطوبة اللي هي humidity عليهم

احيانا المي بتكون com[plex مع مواد المستحضر فبتكون MO unavailable to be used by

Water activity of some pharmaceutical products

product	Aw
Most creams	0.8-0.98
Syrup BP	0.86
Jam	0.7

Limits of water activity below which MO will not grow:

MO	Aw
Gram-negative bacteria	0.95
Gram-positive bacteria	0.90
yeasts	0.88
Some fungi	0.61

Slide note:

Different MO have limits of water activity below which they will not grow. Fungi can contaminate low water activity products

- دائما الكريمات الها A_w عالية يعني تساوي 0.8-0.98
- A_w عن طريقها بنقدر نعرف شو ال MO اللي بقدر يعيش

MO	A_w
Gram-negative bacteria	0.95 or above
Gram-positive bacteria	0.90 or above
yeasts	0.88 or above
Some fungi	0.61 or above

هسا يعني تحت ال 0.95 ما رح تعيش ال G-ve فهاد معناه بس عند هالرقم بتبلش تقدر تعيش يعني شو اكييد لاحظتوا انه ال yeast & some fungi همه شوي resistant

Methods for the protection of products from microbial spoilage

- ▶ The use of specific chemical preservatives:
 - Multiple-use pharmaceutical products
 - Should be part of the original design process
 - Should not be included to mask poor manufacturing process or a deficient formulation
 - Pay attention to:
 1. Interaction with specific chemicals: bronopol can complex with aluminum present in collapsible tubes (pg171)
 2. Partitioning
 3. Adsorption to suspended solids: paraben adsorb to calcium carbonate. Chlorhexidine to calamine.

Slide note:

For the majority of multiple-use pharmaceutical products the only way to prevent microbial growth is by the use of specific chemical preservatives Preservative should have broad spectrum of activity and safe

□ خطوة اختيار المادة الحافظة دائما من البداية بنعملها عشان من اول نتأكد انه ما رح يصير اي interaction مع التحضيره ، و طبعا عارفين لمين بنستخدم المواد الحافظة ؟؟؟ for non oily product

□ لازم ما نضيف Excess of preservative يعني مثلا كان بشتغل بطريقة non aseptic و بعدين بس شاف في كثير

MO راح حط كمية مادة حافظة زيادة ، هاد الحكي ما بصير

□ ننتبه انه ال aluminum بعمل complex مع bronopol

، الا لو معمول silicon layer فهون رح يكون في طبقة عازلة

□ شغلة مهمة انه لو صار adsorption رح نخسر جزء من

ال preservative من ال aqueous phase فبالتالي رح

يصير نمو لل MO ، مثل ما حكينا زمان ال Paraben

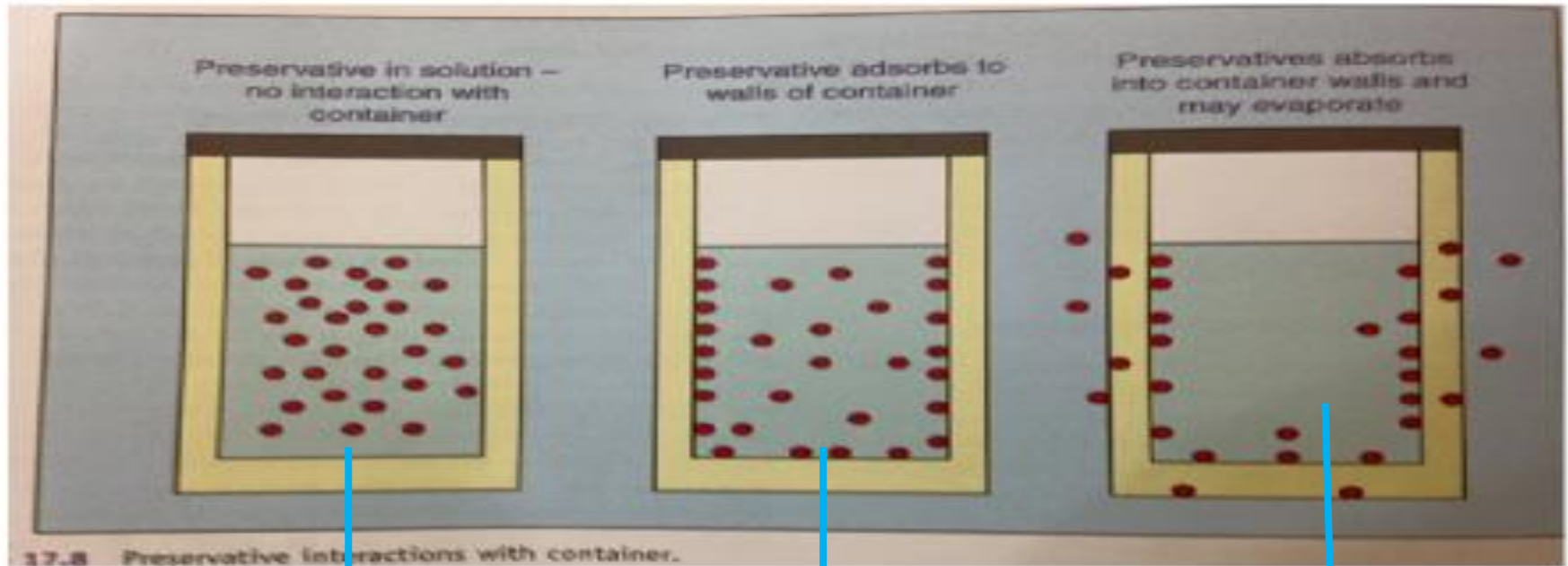
بعملوا partioning و بروحوا على ال oily phase

(انتبهوا في مثالين بالاسلايد ثانيين عليهم مربع احمر احفظوهم)

Slide note:

This might arise if the original formulation was designed to be incorporated in a glass bottle and at a later date, this was switched to a plastic bottle for reason of weight, safety, or cost

Reasons for product failure Loss of preservative: case study

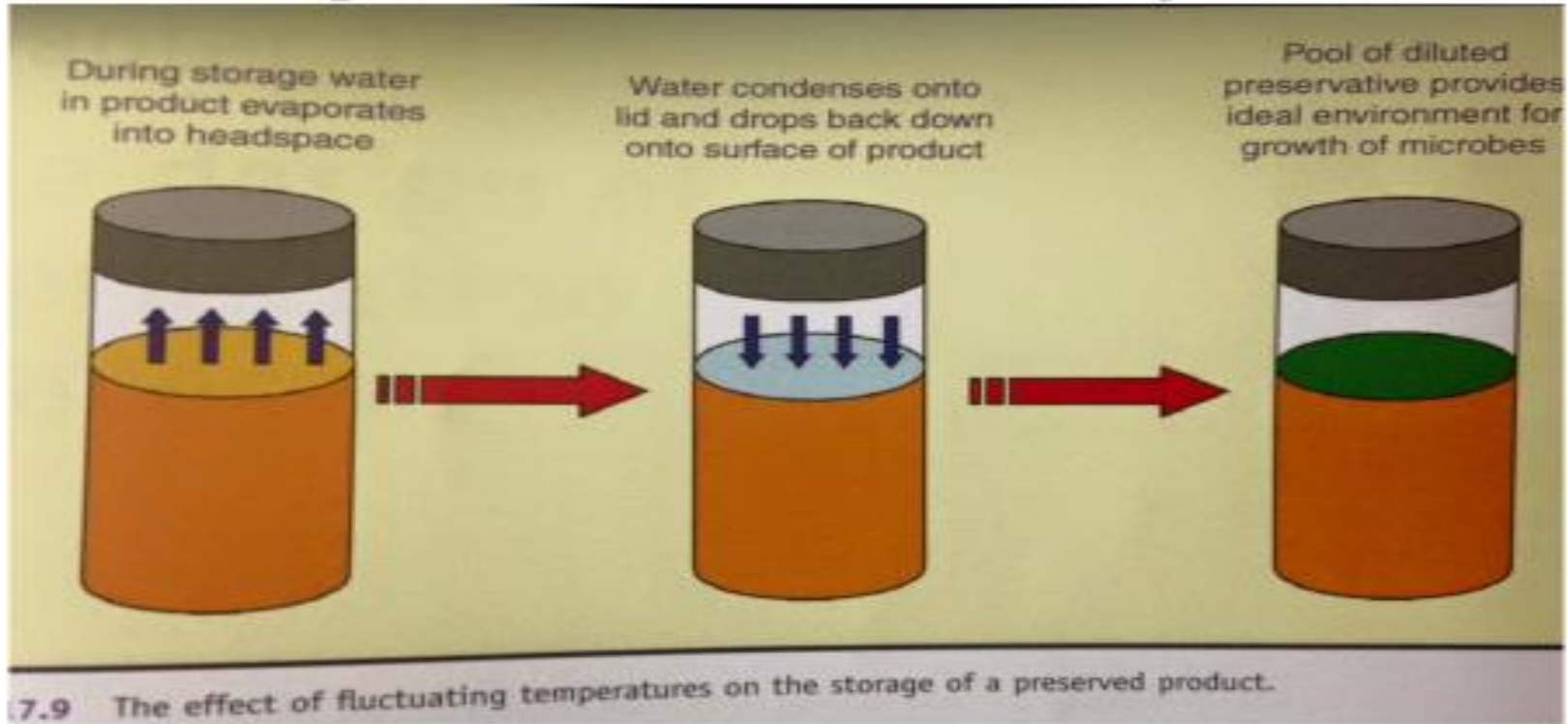


هون اول ما ضفناه

هون لما نحطه على shelf life

هون طلع ال
container بسمح
evaporation بال
منه

Loss of preservative: case study



Slide note:

Illustrate situation where fluctuating storage temperatures might give rise to evaporation of water within the product and condensation on the lid of the container, this condensed water then fall back onto the surface of the product leading to a pool of liquid with reduced concentration of preservative and a higher water activity

لازم نعرف انه ممكن نخسر المادة
الحافظة بسبب ال evaporation لما
تكون العلبة مسكرة فيتبخر و بتكاثف و
برجع ينزل و اللي ينزل يكون بس مي و
هاد كفيل بالسماح لل MO بالنمو و
طبعا هاد كله متى ممكن نشوفه اصلا
؟؟؟ لو حطينا منتجنا بدرجة حرارة مش
مسموح فيها و عالية

▶ Does this really matter? of course , especially in case of highly exponent

▶ Concentration exponent vs biocidal activity

High concentration exponent so activity of biocide will decrease

يعني كمية صغيرة بنخسر ها منه معناه
رح نخسر فعالية كبيرة من شغله

