



عملیات صحیح ساخت محصولات دارویی

100 Key Points

دکتر علی اصغر صفری فرد [PhD]

نویسنده، مشاور و مدرس

QMS, GMP, GSP/GDP,
GLP, QRM & Cleanroom

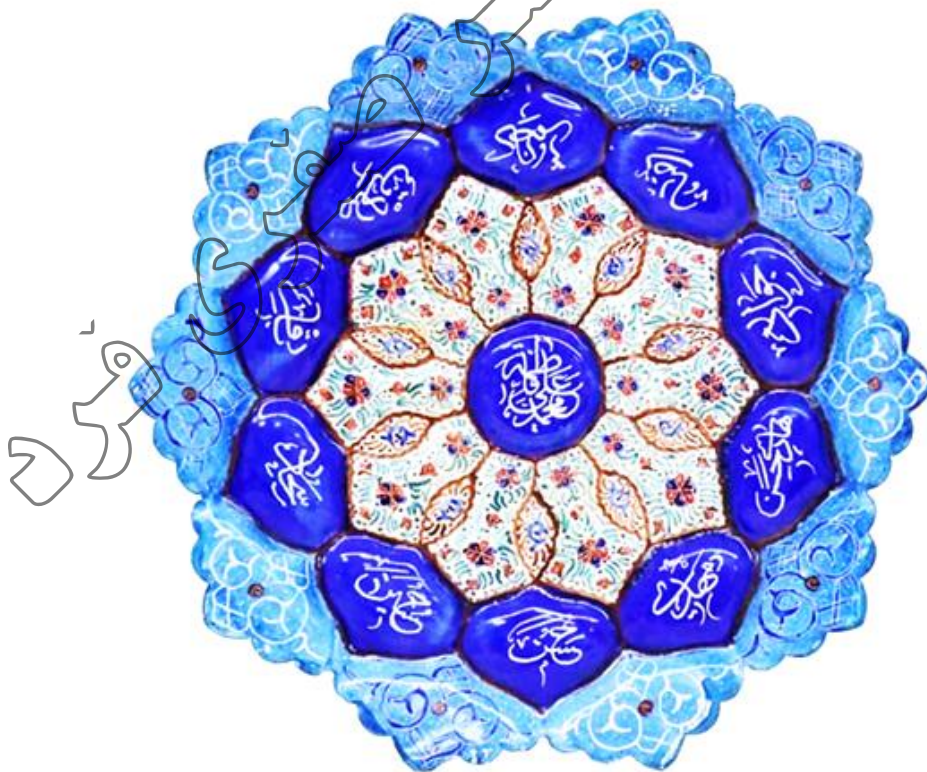


۱۴۰۴



بهترین سلام ها و درودهای خداوند، فرشتگان، عرفا و صلحا

تقدیم به روح مطهر خواجه دو عالم، حضرت رسول اعظم (ص) و خاندان گرانقدرش (ع)





عملیات صحیح ساخت (GMP)

محصولات دارویی

دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

نویسنده، مشاور و مدرس

**QMS, GMP, GSP/GDP,
GLP, QRM & Cleanroom**

safarifardas@Gmail.com

۰۹۱۲۲۱۳۷۱۴۴

سوابق تدریس دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

QMS, GMP, GLP, GSP/GDP, QRM & Cleanroom

شرکت های تولیدی: داروسازی ثامن - مشهد مقدس، دکتر عبیدی، سرم سازی شهید قاضی - تبریز، شفا فارمد، ایران هورمون، جابرین حیان، گروه دارویی برکت، کارخانجات داروپخش، تولید مواد اولیه داروپخش (نمداد)، شیمی دارویی داروپخش، توزیع داروپخش، رازک، اکنو ورکو، هلال ایران (سها)، فارابی - اصفهان، لایراتوار داروسازی و بهداشتی شفا، ایوریحان، لایراتوار دارویی سینادارو، لقمان، پویش دارو - پردیس، کیمیاگران امروز - شازند اراک، فارما شیمی، توفیق دارو، ارسطو - ساوه، آوه سینا - ساوه، نشاط دارو - ساوه، سه دال ناتو - ساوه، بهان سار - ساوه، پارس نمک کاوه - ساوه، اکسیر - بروجرد، دنون لبنی پارس (محصولات دنت) - قزوین، داروسازی کوثر، صنایع دینه ایران - قزوین، طبیب درمان پژوهش قلب - کاشان، پدیده شیمی جم، هستی آریا شیمی، آرین سلامت سینا، طبیعت زنگه (سینره)، واریان فارمد، فارما زنده، آتی درمان، رستاک طب پارسه، رهاورد تامین - ساوه، آفاشیمی، رویان دارو - میمنان، فرآیند شیمی حکیم - تاکستان، مصون دارو، بازاریابی شبکه های مروراید پنه ریز، پیشرو صنعت سلامت ایرانیان، پیشگامان سنجش ایستاتیس، گروه شرکت های درمان باب، شرکت مادر تخصصی پالایش و پژوهش خون، مراکز بلاسمافریزس تولیدی بیودارو، داروبلاسمای ایرانیان - قائمیه، دایا آرین دارو - شهر ری، خوارزمی - اسلام شهر و فردیس - البرز

صنایع: صنایع الکترونیک ایران - هلال ایران (وزارت دفاع و پشتیبانی نیروهای مسلح)، سازمان پژوهش و نوآوری های دفاعی - سیند (وزارت دفاع و پشتیبانی نیروهای مسلح)، سازمان انرژی اتمی ایران (شرکت پارس ایزوتوپ)، مجتمع فولاد چادرملو - اردکان یزد، شرکت فولاد غدیر ایرانیان - اردکان یزد، کارخانه گندله سازی سه چاهون - بافق یزد، شرکت آهن و فولاد ارفع، خودروسازی زامیاد، خودروسازی پارس خودرو، خودروسازی سیلان خودرو مایوان - اردبیل، نفت ایرانول، شرکت سرمایه گذاری دارویی تامین (تیپیکو)، گروه صنعتی مینو، پردازش تصویر رایان، تصویر نگار جاوید، گروه صنعتی مهر ابراهیم بخش ممتاز، شرکت میلان پارس فارمد - تبریز، شرکت نوآوران سلامت ارزنگ

دانشگاه ها: دانشگاه فرماندهی و ستاد (دافوس) ارتش جمهوری اسلامی ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشگاه علوم پزشکی تهران (مرکز تحقیقات و بانک فرآورده های پیوندی ایران - پژوهشکده زن، سلول و بافت)، دانشگاه علوم پزشکی تبریز (مرکز رشد بیوتکنولوژی دارویی)، سازمان انتقال خون ایران (ستاد مرکزی و ادارات کل انتقال خون استان های تهران، خراسان رضوی، کهگیلویه و بویراحمد، سمنان و خراسان شمالی) موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، واحد الکترونیکی دانشگاه آزاد اسلامی، سازمان جهاد دانشگاهی

مراکز تحقیقاتی و پژوهشی: مجتمع تولیدی تحقیقاتی انستیتو پاستور ایران، موسسه واکسن و سرم سازی رازی - حصارک کرج، پژوهشگاه رویان، شرکت فناوری ین باخته های رویان، شرکت زیست فن آوری کوثر

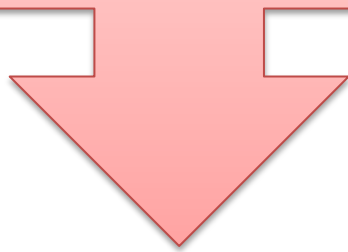
سازمان ها و انجمن ها: انجمن تولید کنندگان و صادر کنندگان تجهیزات و ملزومات پزشکی و دارویی، هیات امنای صرفه جویی ارزی، بسیج جامعه پزشکی ایران، بسیج جامعه پزشکی سازمان انتقال خون ایران، انجمن علمی جراحان عمومی ایران، انجمن علمی پرودنتولوژی ایران، انجمن تالاسمی ایران

موسسه های آموزشی: افق فارمد، نوآوران صنعت پویای پیشرو، مرکز آموزش و تحقیقات صنعتی ایران، مدیریت بهین آفرین رهیار یزد، آفاق صنعت، دانش پویان، تسهیلگران توسعه تفکر، کاوشگران راستین، فیدار دانش، مرزبان کیفیت دانش، اکسیر دانش، معیار دانش اصفهان، بهینه پرداز آرتا قزوین، نوبانگ اندیشه زنجان، حامیان توسعه اصفهان، نوین پارسیان کرج، آکادمی مدیریت دانش نوین



عملیات صحیح ساخت (GMP)

محصولات دارویی



(۱) کیفیت، اساسی‌ترین مسئله‌ای است که هم برای تولید کننده و هم برای مصرف کننده مورد توجه می‌باشد.

(۲) خط مشی کیفیت، تمایلات و سمت گیری کلی یک سازمان نسبت به کیفیت است که توسط مدیران سازمان به طور رسمی بیان می گردد.

(۳) سازندگان فرآورده های دارویی می بایست محصولات دارویی را به گونه ای تولید نمایند تا اطمینان حاصل شود که برای استفاده مورد نظر مناسب بوده و ضمن انطباق با پروانه محصول، بیماران را در معرض خطرات ناشی از نامناسب بودن دارو از جنبه های ایمنی، کیفیت و کارایی، قرار نمی دهند.

(۴) سیستم کیفیت، الزاماتی است که تولید کننده با رعایت و پیاده سازی آن ها می تواند توانایی خود را در ارایه محصول و خدمات مرتبط با آن به طور مستمر، متناسب با خواسته های مشتری و الزامات قانونی و مقررات مربوط به محصول و خدمات مربوط با آن نشان دهد.

(۵) مدیر ارشد شرکت داروسازی باید بیشترین مسئولیت را برای عرضه محصولات با کیفیت مطلوب پذیرا باشد.

(۶) کیفیت باید در حین تولید ایجاد شود نه آن که در محصول پایانی بررسی گردد.

(۷) مدیریت کیفیت یعنی نظارت بر فرآیند ساخت و تولید محصول (از مرحله دریافت و سفارش مواد اولیه تا خدمات پس از فروش) برای ایجاد اطمینان از مطابقت محصول با آنچه مورد نظر طراح یا مشتری بوده است.

(۸) مدیریت کیفیت، روند پیشگیرانه رابر انفعالی عمل کردن نسبت به کالا یا خدمت نامرغوب ترجیح داده، و باپیشگیری از بوجود آمدن ضایعات موجب حذف محصول نامرغوب از فرایند عملیات و افزایش کیفیت کالا و فرآیند می گردد.

۹) برای رسیدن به اهداف کیفیت باید یک سیستم تضمین کیفیت^۱ که به طور جامع طراحی شده و به طور صحیح اجرا شود وجود داشته باشد. سیستم تضمین کیفیت دربرگیرنده اصول بهینه تولید^۲، کنترل کیفیت^۳ و مدیریت ریسک^۴ است.

۱۰) هدف از تضمین کیفیت، اطمینان از کیفیت مورد نیاز محصول از تولید تا مرحله مصرف آن می باشد.

۱۱) تضمین کیفیت راهی برای جلوگیری از خطا و اشکالات احتمالی پیش آمده در هنگام تحویل محصولات یا ارائه خدمات به مشتری است.

۱۲) تضمین کیفیت دربرگیرنده تمامی اموری است که به تنهایی یا مشترکاً می توانند روی کیفیت یک محصول تاثیر داشته باشند (با نگاه زنجیره محور و توجه ویژه به تامین مواد اولیه).

۱۳) کنترل کیفیت درگیر فعالیت هایی مثل نمونه برداری، تعیین مشخصات، آزمایش کردن و همچنین سازمان دهی، مستند سازی و آزاد سازی می باشد تا اطمینان حاصل گردد که کلیه آزمایش های لازم و مرتبط انجام شده و هیچ ماده ای برای استفاده و هیچ محصولی برای فروش تایید نمی شود مگر کیفیت آن قابل قبول باشد.

۱۴) دپارتمان کنترل کیفی می تواند فقط کیفیت محصول نهایی را مورد ارزیابی قرار دهد، اما مهم و حیاتی است که کیفیت در تمام طول دوره حیات محصول مد نظر قرار بگیرد.

۱۵) اصول بهینه تولید آن دسته از فرآیندهایی است که اطمینان می دهند محصولات نهایی عرضه شده همواره در مطابقت با استانداردهای کیفی از قبل تعریف شده، کنترل و تولید می گردند.

¹ Quality Assurance (QA)

² Good Manufacturing Practices (GMP)

³ Quality Control (QC)

⁴ Quality Risk Management (QRM)

۱۶) اصول بهینه تولید قسمتی از سیستم مدیریت کیفیت است که اطمینان می دهد محصولات دارویی همیشه و همواره بر اساس استانداردهای کیفی، تولید و آزمایش (کنترل) شده اند و جهت استفاده مورد نظر مناسب می باشند.

۱۷) اصول بهینه تولید یک سری قوانین طراحی شده می باشند که باعث پرهیز و جلوگیری از ایجاد اشکالات جدی در فرآیندهای تولید می گردند که رخ دادن هر یک از آن ایرادات در طول فرایند ساخت، احتمال تولید محصولات دارویی مشکل دار را امکان پذیر می کند.

۱۸) اصول بهینه تولید مجموع فرآیندهایی است که به واسطه آن ها از کارا بودن و در عین حال بی خطر بودن محصول (دارو) اطمینان حاصل می شود. این اطمینان باید برای تک تک محصولات موجود در یک بچ بدست آید. با توجه به این حقیقت که نمی توان کیفیت را در تک تک محصولات نهایی آزمایش و بررسی کرد لذا لزوم رویکرد به سمت GMP مشخص می شود.

۱۹) اعمال اصول GMP می تواند از بروز خطرات و نواقصی جلوگیری کند که بیشتر آن ها را نمی توان با آنالیزهای آزمایشگاهی متداول محصول نهایی شناسایی نمود.

۲۰) اهداف نهایی اصول بهینه تولید عبارتند از: تولید دارو با کیفیت مطلوب، حفاظت از سلامتی محصولات/ بیماران، حفاظت از سلامتی کارکنان (ایمنی و بی خطری برای پرسنل)، حفاظت از محیط زیست (ایمنی و بی خطری برای محیط زیست).

۲۱) دست یابی به اهداف GMP نه تنها مسئولیت مدیریت ارشد می باشد، بلکه نیازمند مشارکت و تعهد کلیه کارکنان در بخش های مختلف تولید، آزمایشگاه، تحقیقات، انبارها، فنی و مهندسی و نیز تمامی کارکنان در تمامی سطوح سازمانی در درون شرکت و حتی تامین کنندگان مواد اولیه و شرکت های توزیع کننده است.

- ۲۲) مدیریت ارشد باید منابع کافی و مناسب (انسانی، مالی، مواد، تاسیسات و امکانات) را تعیین و فراهم نماید تا سیستم مدیریت کیفیت نهادینه، حفظ و اثربخشی آن استمرار یابد.
- ۲۳) لزوم اجرای اصول GMP برای هر تولید کننده موضوع قانونی بوده، در موارد تخلف از مقررات آن، کلیه مسئولین اجرائی شرکت مورد سؤال و پیگرد قانونی قرار می گیرند.
- ۲۴) الزامات GMP را باید مجموعه قوانین بسیار جدی، خشن و غیر قابل انعطاف دانست که هیچ سازمانی نه می تواند آن ها را دور بزند و نه می تواند تغییرشان دهد بلکه باید مستقیماً از میان آن ها عبور کند.
- ۲۵) باید کلیه فرآیندهای تولید به روشنی تعریف شده، به طور سیستمیک ارزیابی گردیده و اثبات شود که پروسه های تولیدی جهت تولید محصول با کیفیت ثابت و مطلوب توانمند بوده، منطبق با الزامات و مشخصات کیفیتی مندرج در پروانه محصول می باشند.
- ۲۶) باید محصولات تمام شده به درستی فرآوری، تولید و کنترل شده باشند و کلیه این فرآیندها باید بر طبق دستورالعمل اجرایی استاندارد^۵ مدون انجام شوند.
- ۲۷) باید تمامی کنترل های لازم روی محصولات بینابینی و کنترل های حین تولید^۶ انجام شود، ضمناً معتبرسازی های لازم انجام شده باشد.
- ۲۸) قبل از این که هر عملیات فرآیند شروع شود، باید اطمینان حاصل گردد که محل کار و تجهیزات تمیز هستند و به دور از هرگونه مواد اولیه قبلی، محصولات، باقیمانده های محصول و اسناد و مدارکی که برای عملیات جاری دیگر به آن ها نیازی نیست، می باشند.
- ۲۹) باید اطمینان حاصل شود که انبارداری^۷، توزیع^۸ و جابجائی محصولات داروئی به گونه ای انجام می شود که کیفیت آن ها در طول عمر قفسه ای حفظ می شود.

^۵ Standard operating procedure (SOP)

^۶ In Process Control (IPC)

۳۰) باید در انبارها تمهیدات مناسب از نظر هواساز و تفکیک فضاها موجود باشد تا انبارداری و نگهداری مواد موثره داروئی،^۹ مواد جانبی و محصول داروئی به گونه ای صورت گیرد تا کیفیت آن ها در طول تاریخ آزمایش مجدد^{۱۰} و تاریخ انقضاء آن ها حفظ شود.

۳۱) باید تمامی کنترل های لازم بر روی مواد اولیه، محصولات بینابینی، محصولات بالک و محصول تمام شده (محصول نهائی) انجام گیرد. باید کنترل های حین تولید لازم به دقت انجام شود.

۳۲) باید توجه داشت هر عامل بیولوژیکی یا شیمیایی، مواد خارجی یا موادی که عمداً به محصول اضافه نشده اند، ممکن است ایمنی یا مناسب بودن محصول را به خطر بیندازند.

۳۳) باید فرآیند خودبازرسی^{۱۱} و یا ممیزی کیفیت به صورت دوره ای و یا حتی برنامه های نظارتی دائم موجود باشد به طوری که بتوان در عمل، کارآئی و عملی بودن سیستم تضمین کیفیت را ارزیابی نمود.

۳۴) باید انحرافات^{۱۲} و مغایرت ها گزارش و ثبت شوند و مورد بازرسی، تحقیق و تفحص قرار گیرند.

۳۵) محصولات داروئی نباید قبل از این که مسئول فنی گواهی آزادسازی محصول را صادر کرده باشد فروخته و به شرکت توزیع کننده عرضه شوند. مسئول فنی در این گواهی اطمینان می دهد که بچ مورد نظر بر طبق مندرجات و الزامات پروانه تولید و دیگر مقررات مرتبط ساخته شده اند.

۳۶) روش های پاک سازی آلودگی ها، نظافت و بهداشت محیط، به طور دقیق مدون شده باشد و به درستی اجرا گردد.

۳۷) باید با به کار گیری تکنیک های متناسب از ایجاد آلودگی های متقابل^{۱۳} و اختلاط^{۱۴} جلوگیری

شود

⁷ Good Storage Practices (GSP)

⁸ Good Distribution Practices (GDP)

⁹ Active Pharmaceutical Ingredient (API)

¹⁰ Re-test Date

¹¹ Self Inspection

¹² Deviations

۳۸) باید در خلال ساخت سوابق به طور دستی یا کامپیوتری تهیه شود، مستنداتی که ثابت می‌کند که کلیه مراحل یک روش یا دستورالعمل اجرایی استاندارد واقعاً انجام شده و کمیت و کیفیت محصول مطابق انتظار می‌باشد.

۳۹) باید کالیبراسیون^{۱۵} دستگاه‌ها و معتبرسازی^{۱۶} روش‌های تولید و آنالیز انجام شود.

۴۰) باید تهیه و خرید مواد اولیه و مواد بسته بندی از منابع مورد تأیید QA و QC صورت گیرد و به طور صحیح مصرف شود.

۴۱) باید شکایات از محصولات مورد ارزیابی و بررسی قرار گرفته و درخصوص ریشه و علل عیوب کیفی تحقیق گردیده، اقدامات و تمهیدات لازم درخصوص محصولات معیوب و پیشگیری از وقوع مجدد، انجام می‌گیرد.

۴۲) باید سیستمی در شرکت جهت فراخوان^{۱۷} و جمع آوری محصولات از پخش و بازار موجود باشد.

۴۳) سیستم اقدامات اصلاحی باید اطمینان دهد که هر عدم انطباق پیش آمده، اصلاح گردیده است و از وقوع مجدد عدم انطباق با اجرا اقدام اصلاحی، پیشگیری به عمل آمده است.

۴۴) اقدامات اصلاحی فوری باید برای مشخص کردن علت ریشه‌ای^{۱۸} و ممانعت از وقوع مجدد آن صورت گیرد. باید پی‌گیری فعال در مورد اجرای اقدامات اصلاحی وجود داشته باشد.

۴۵) باید تمام فرآیند ساخت به روشنی تعریف شده، به طور سیستماتیک در بازه زمانی مشخص بازنگری می‌شوند^{۱۹} که این امر نشان دهنده آن است که محصولات همواره در شرایط یکسان و با کیفیت کاملاً یکسان و تعریف شده تولید می‌گردند.

¹³ Cross Contamination

¹⁴ Mix up

¹⁵ Calibration

¹⁶ Validation

¹⁷ Recall

¹⁸ Root Cause Analysis (RCA)

۴۶) باید پرسنل شایسته، واجد شرایط و آموزش دیده (آموزش های ابتدایی و مداوم) به تعداد کافی، امکانات آزمایشگاهی کنترل کیفی مناسب برای انجام آزمایش های کنترل حین تولید، محصول نهایی و پایداری و ساختمان ها، تاسیسات و فضای کافی (انبارها، تولید، بسته بندی، آزمایشگاه ها، خدمات) دستگاه ها و تجهیزات و انجام منظم سرویس های تعمیرات و پشتیبانی مناسب مواد اولیه، ظروف (پوکه ها)، مواد بسته بندی و برچسب های درست و با کیفیت فراهم باشد.

۴۷) باید در خلال ساخت، مستندات لازم تهیه شوند تا ثابت شود کلیه مراحل مطابق با دستورالعمل های اجرایی تأیید شده انجام شده اند. باید هر گونه مغایرت به طور کامل مستند شده، و مورد ارزیابی و بررسی قرار گیرد.

۴۸) باید سوابق و مستندات تولید، بسته بندی و توزیع محصول در یک فرمت جامع و قابل دسترس به نام سابقه بچ^{۲۰} نگه داری شوند تا امکان دنبال کردن سابقه و ردیابی محصول به طور کامل موجود باشد.

۴۹) استقرار و حفظ یک سیستم موفق تضمین کیفیت، واحد تولید با کفایت و آزمایشگاه کنترل کیفیت توانمند برای آنالیز مواد اولیه و محصولات دارویی تولید شده، الزاماً وابسته به نیروی انسانی واجد شرایط مورد نیاز است.

۵۰) باید مسئولیت های مدیریتی برای کلیه مدیران کلیدی مثل مدیر تضمین کیفیت، مدیر کنترل کیفی و مدیر تولید و وظایف شغلی همه کارکنان به روشنی در شرح شغل^{۲۱} آن ها به صورت کتبی آورده شده باشد.

۵۱) در تعریف مسئولیت ها، نباید هیچگونه خلاء مسئولیتی^{۲۲} یا هم پوشانی مسئولیتی تعریف نشده و بدون توجیه در وظایف ذکر شده در شرح شغل پرسنل، وجود داشته باشد. فهمیم مسئولیت های کاری

¹⁹ Product Quality Review (PQR)

²⁰ Batch record

²¹ Job Description

باید مستند بوده، ثبت شود. در تعریف مسئولیت ها نباید فعالیتی بدون مسئول مانده باشد. مسئولیت های نامشخص، یک خطر ایمنی هستند.

۵۲) استفاده از افراد کم سواد با ضریب هوشی پایین در محوطه های انبار، تولید، بسته بندی و آزمایشگاه ها توصیه نمی شود.

۵۳) مدیریت ارشد تا پایین ترین رده های سازمانی یک شرکت داروسازی ملزم به یادگیری و به کارگیری اصول و قوانین GMP می باشند. هر شرکت داروسازی موظف است بر طبق یک برنامه مکتوب برای کلیه پرسنلی که وظایف آن ها مرتبط به تولید و آزمایشگاه کنترل کیفیت می شود، (شامل پرسنل مهندسی، تعمیر و نگه داری، تمیزکاری و نظافت) و کسانی که اعمال شان می تواند بر روی کیفیت محصول موثر باشد برنامه آموزشی فراهم کند.

۵۴) باید آموزش ها شامل این موارد زیر باشد: اصول بهینه تولید (GMP) تئوری، اصول بهینه تولید (GMP) عملی، اصول تضمین کیفیت، مدرک و مهارت های مرتبط با شرح وظایف کاری، آشنایی کلی با چرخه کاری، ایمنی کار، بهداشت شخصی و محیط، مبانی میکروبی شناسی.

۵۵) پرسنل شاغل در بخش های تولیدی مواد بسیار قوی و فعال (مثل هورمون های جنسی)، مواد سمی (مثل ترکیبات سایتوتوکسیک و ضد سرطان)، مواد عفونت زا، (واکسن های بیولوژیک) و مواد حساسیت زا (مثل پنی سیلین ها) که با آلودگی های خطرناک سر و کار دارند باید آموزش های ویژه را طی کنند.

۵۶) کارکنان شاغل در فضاهای تمیز (شامل کارکنان مرتبط با پاک سازی و مهندسی) باید آموزش های ویژه در ارتباط با رعایت انضباط رفتاری را فرا بگیرند. آموزش ها باید به طور مداوم انجام

²² Gap

شود و اثربخشی^{۲۳} عملی آموزش های ارائه شده به طور دوره‌ای مورد ارزیابی قرارگیرد. افرادی که آموزش ندیده اند نباید به هیچ وجه به کار گرفته شوند!

۵۷) ترجیحاً بازدید کنندگان و کارکنان آموزش ندیده، نباید به مناطق تولیدی و کنترل کیفیت وارد شوند. اگر این امر اجتناب ناپذیر بود باید این افراد قبلاً اطلاعات لازم در مورد فرآیند کاری و بخصوص در مورد بهداشت شخصی را دریافت نموده، از پوشش های حفاظتی استفاده کنند و در همه اوقات تحت نظارت باشند.

۵۸) رعایت موارد بهداشت شخصی از جمله پوشیدن لباس مخصوص برای کلیه افرادی که وارد بخش تولیدی می‌شوند اجباری است خواه این پرسنل پاره وقت یا تمام وقت بوده یا این که کارمند شرکت نبوده و از پرسنل پیمانکاران بوده یا بازدید کننده، مدیران ارشد و بازرس های وزارت بهداشت باشند.

۵۹) کارکنان واحد تعمیر و نگه داری که وارد بخش های تولیدی می شوند، به ویژه کسانی که از بیرون کارخانه می آیند، باید آموزش های لازم را ببینند. عدم آموزش یا نظارت ناکافی کسانی که برای تعمیر و نگه داری تجهیزات وارد بخش های تولیدی به ویژه اتلق های تمیز می شوند، یک خطر قابل توجه است. در صورت عدم ارائه آموزش های لازم، تکنسین های واحد های فنی و تعمیرات همان تکنیک هایی را به کار می برند که در خارج از بخش های تولیدی هم انجام می دهند.

۶۰) کلیه پرسنل می بایست آموزش های بهداشت شخصی را ببینند. در خصوص پرسنل درگیر با پروسه های ساخت (کارکنان بخش تولید) لازم است سطح بهداشت شخصی سخت تری را آموزش و اعمال نمود.

۶۱) دستورالعمل های بهداشتی باید کاملاً واضح و قابل فهم بوده و دقیقاً توسط افرادی که در بخش های تولید و کنترل کیفی مشغول به کار می باشند، رعایت شوند.

²³ Effectiveness

۶۲) از تماس مستقیم بین دستان اپراتور و فرآورده ی باز (مواد اولیه، مواد بسته بندی اولیه، محصول بینابینی و محصول بالک) و نیز هر قسمت از تجهیزات که با فرآورده در تماس است باید خودداری شود.

۶۳) پرسنل باید قبل از ورود به بخش های تولیدی دست های خود را با آب و مواد دترجنت بشویند. شستشوی دست ها باید با خشک کردن آن ها همراه باشد. پوشیدن دستکش نباید به عنوان جانشینی برای شستشوی کامل دست ها تلقی شود.

۶۴) استفاده از محلول های ضد عفونی بدون آب برای شستن دست ها به عنوان یک روش موقت، قابل قبول است، با این حال در صورت استفاده از چنین روش هایی باید در اسرع وقت دست ها با صابون و آب جاری شسته شوند.

۶۵) باید کلیه پرسنل قبل از استخدام و در حین کار تحت معاینه پزشکی از نظر سلامتی فیزیکی و روحی قرار گیرند. معاینات پزشکی باید حداقل سالی یک بار تکرار شوند و مدارک بایگانی گردند.

۶۶) باید تمهیداتی بکار گرفته شود تا اطمینان حاصل گردد تا حد امکان پرسنلی که بیماری آشکار، بیماری عفونی یا زخم و جراحت باز روی قسمت های در معرض بدن دارند به بخش تولید محصولات دارویی وارد نشوند.

۶۷) هر عمل غیربهداشتی در محوطه های تولیدی یا در سایر قسمت ها که احتمال دارد اثر سوء روی کیفیت محصول داشته باشد ممنوع است.

۶۸) باید دقت کرد که نه پرسنل دارو را آلوده کنند و نه دارو به پرسنل که با ارزش ترین سرمایه های یک شرکت هستند آسیب برساند، پس استفاده از وسایل حفاظت فردی^{۲۴} که توسط واحد ایمنی و بهداشت ارائه و توصیه می شود الزامی است.

²⁴ Personal Protective Equipment (PPE)

۶۹) باید در انتخاب محل احداث کارخانه داروسازی نکات متعددی از جمله جغرافیا، شرایط آب و هوا، فاکتورهای اقتصادی، همسایگان، نوع فعالیت آن ها و تأثیر کار و تولیدشان بر تولید شرکت داروسازی را در نظر گرفت.

۷۰) تاسیسات باید طوری ساخته شود که از هر نوع آلودگی جلوگیری و اجتناب شود، از مخلوط شدن محصولات پیشگیری کند، جریان مواد را تسهیل کند و تردد غیرضروری پرسنل را به حداقل برساند.

۷۱) کنترل هوا، آب، نور، تهویه هوا، دما و رطوبت درون فضاهای کاری دارای اهمیت است، به طوری که این موارد بر روی کیفیت محصول تأثیر زیان آور نداشته باشند.

۷۲) جریان هوا، سیستم خالص سازی آب (آب سازی)، تأسیسات برق، نور و روشنایی، دما، رطوبت، سیستم هوا سازها و تهویه مناسب ساختمان ها باید مناسب و به گونه ای باشند که اثر سوء به طور مستقیم یا غیرمستقیم روی محصولات در خلال ساخت و انبارداری آن ها و همچنین بر کارکرد صحیح دستگاه ها نداشته باشند.

۷۳) فضای کافی برای تولید و انبارش باید به حدی باشد که تجهیزات و مواد به شیوه ای منطقی و به گونه ای صحیح در آن جا بگیرند به طوری که خطر اشتباه و اختلاط بین دو فرآورده متفاوت یا اجزای آن را به حداقل برساند و از آلودگی متقابل جلوگیری کند، همچنین خطر حذف یک مرحله یا انجام اشتباه آن را در فرآیند ساخت یا کنترل به کمترین میزان برساند.

۷۴) باید فضاهای تولید طوری طراحی گردد که این امکان را فراهم نماید تا مراحل تولید در فضاهایی که ارتباط بخش های آن با ترتیب منطقی^{۲۵} و مطابق با توالی مراحل ساخت است، صورت پذیرد و الزامات درجات مختلف پاک سازی رعایت گردد.

²⁵ Logical flow

۷۵) به منظور جلوگیری از آلودگی متقابل، از خروج پرسنل تولیدی با لباس تولید و دسترسی بازدیدکنندگان با لباس معمول به بخش های تولیدی باید جلوگیری کرد.

۷۶) در مواردی که گرد و غبار تولید می شود (برای مثال در طی فعالیت های توزین، مخلوط کردن و عملیات فرآوری و بسته بندی فرآورده های خشک)، باید تمهیدات خاص جهت جلوگیری از آلودگی متقابل و تسهیل در فرآیندهای پاک سازی ارائه شود.

۷۷) وجود گل، گلدان های حاوی خاک و گیاهان ریشه دار، آکواریوم و هرگونه منبع آلودگی (که امکان عوامل بیولوژیکی در آن ها وجود دارد) در بخش های کاری (انبارها، تولید، بسته بندی و آزمایشگاه) ممنوع است.

۷۸) ساختمان ها باید به نحوی طراحی و تجهیز شوند تا بتوانند حداکثر محافظت در مقابل ورود حشرات و سایر حیوانات را فراهم نمایند.

۷۹) منابع بالقوه آلوده کننده (مواد زائد، زباله، علف های هرز، ملزومات اسقاطی و مواد غیر مفید)، که باعث تجمع و انباشتگی حشرات و حیوانات موذی (مانند موش و گربه) می شود نباید در اطراف مکان های تولید وجود داشته باشد و در صورت وجود باید سریعاً نسبت به حذف آن ها اقدام کرد.

۸۰) هنگامی که مواد اولیه، مواد بسته بندی اولیه، فرآورده های پیمایشی یا بالک در معرض تماس با عوامل محیطی، سطوح داخلی (دیواره ها، کف ها و سقف ها) هستند، این سطوح باید صاف و بدون ترک و درزهای باز بوده، مولد ذرات نباشد و نیز بتوان به آسانی آن ها را تمیز و در صورت لزوم ضدعفونی نمود.

۸۱) تجهیزات باید طوری طراحی، مکان دهی، نصب، معتبر سازی و نگه داری شوند که مناسب عملیات تولیدی مورد انتظار باشند و هیچ گونه خطری برای کارکنان یا بر روی کیفیت فرآورده های تولیدی وجود نداشته باشند.

۸۲) سطوح تجهیزات که با اجزای تولید، مواد در حال پردازش یا محصولات دارویی تماس دارند، نباید واکنش پذیر، افزودنی یا جاذب باشند. همچنین طراحی دستگاه‌ها باید اجازه تمیزکاری موثر و تعمیر و نگه داری را میسر نماید تا آلودگی متقابل، تجمع گرد و غبار، کثیفی و به طور کلی هیچ گونه اثر سوء روی کیفیت محصولات در پی نداشته باشد.

۸۳) تجهیزات به کار رفته باید کاملاً صیقلی و صاف بوده، نباید زاویه دار باشند و تا حد امکان باید از ایجاد فضاهای مردوبه خصوص در لوله ها و مسیرهای انتقال جلوگیری شود، زیرا شستشو و تمیز کردن آن ها مشکل بوده، محل مناسبی جهت تجمع آلودگی ها و میکروارگانیسم ها می شوند.

۸۴) در اطراف ماشین آلات و تجهیزات باید امکان تردد افراد برای هدف های شستشو و نظافت، بازرسی و تعمیر و نگه داری فراهم شده باشد. بین خود تجهیزات هم فاصله مناسب وجود داشته باشد.

۸۵) دستگاه‌های خراب و معیوب از بخش‌های تولید و آزمایشگاه باید خارج شوند، اگر این امر ممکن نباشد باید پوشیده شوند و به طور واضح برچسب خراب روی آن ها نصب شده تا مورد استفاده قرار نگیرند.

۸۶) سیستم‌های کاری باید براساس دستورالعمل‌های شرکت سازنده و عرضه کننده تجهیز مورد استفاده قرار بگیرند.

۸۷) دستگاه های اندازه گیری باید به طور دوره‌ای کالیبره شوند. گذشت زمان، فرسودگی، حوادث پیش بینی نشده، باعث می‌شوند تا قابلیت ردیابی نتایج آن ها زیر سؤال رفته، نیازمند تایید مجدد (کالیبراسیون دوره‌ای) می باشند. برای تجهیزات کالیبره شده گواهی کالیبراسیون صادر شده، ضمیمه دستگاه می‌گردد.

۸۸) باید دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد برای برنامه ریزی همه عملیات تعمیر و نگه داری منظم، همچنین موارد اضطراری وجود داشته باشند. عملیات تعمیر و نگه داری تجهیزات نبایستی هیچ گونه

خطر یا ضرری بر روی کیفیت محصولات تولیدی ایجاد کند. این اقدامات تا حد امکان در فضای غیر از فضای کاری انجام گردد.

۸۹) به دنبال انجام تعمیرات در خط تولید حتماً باید قبل از آغاز مجدد ساخت، نظافت و ضدعفونی صورت بگیرد.

۹۰) دستورالعمل ها و روش های کاری باید به صورت دستوری و به روشنی و با زبان ساده که قابل استفاده برای امکانات موجود باشند، نوشته شوند. از هرگونه انحراف از دستورالعمل ها یا روش ها باید اجتناب شود.

۹۱) باید کلیه عملیات تولیدی و کلیه روش های آزمایشگاه کنترل کیفیت به به طور صحیح و دقیق و به صورت کتبی در فرمت های تعریف شده، مدون و تصویب شده (مهر زده) توضیح داده شوند.

۹۲) همه کارکنان باید به روشی بفهمند که هر روز چه کاری را باید انجام دهند. این امر از سوء تفاهم ها جلوگیری می کند و بروز خطر بر روی کیفیت محصول را کاهش می دهد.

۹۳) هنگام نوشتن دستورالعمل های کاری، سعی کنید شخصی که باید از آن ها استفاده کند را در نظر بگیرید، از زبانی استفاده نمایید که کارکنان آن را خواهند فهمید، همچنین اطلاعات خیلی زیاد یا خیلی کم را در آن نگنجانید.

۹۴) مرور و بررسی منظم مستندات الزامی است تا مطمئن شویم که آن ها به روز هستند. فواصل دوره های مرور را برای مستندات خود مشخص نمایید و آن را اعمال کنید.

۹۵) دستورالعمل های مستند تنها موقعی موثر هستند که از آن ها مو به مو پیروی شود، بنابراین هیچ گونه میان بر یا تغییرات مجاز نیست. هرگونه انحراف از دستورالعمل های مکتوب ممکن است تاثیر مخرب پایدار بر روی کیفیت محصول داشته باشد.

۹۶) تمامی کارکنان باید متعهد به تکمیل سوابق هر فعالیت پس از انجام آن باشند و این امر مهم را به تاخیر نیندازند. سوابق می بایستی حداقل یک سال پس از تاریخ انقضاء مصرف محصول نگه داری گردند.

۹۷) فرم یا سابقه و ضمایم آن ها باید قابلیت ردیابی به همدیگر^{۲۶} را داشته باشند تا در مواقعی که از هم جدا می شوند این اطمینان حاصل گردد که قابل ردیابی هستند. به عنوان مثال شماره و کد مصوب فرم باید در ضمائم نوشته شود و در سابقه یا فرم نیز تعداد صفحات ضمیمه شده و عنوان آن ها باید نوشته شود.

۹۸) هرگونه تغییر در مستندات می بایست با ذکر تاریخ، امضاء و تایید گردد تا کاملاً واضح باشد که تصحیح آگاهانه و به صورت عمدی می باشد. در جایی که مناسب است، دلایل تغییر نیز می بایست گزارش شود.

۹۹) مدارک منسوخ نباید استفاده شوند و در دسترس کارکنان باشند (جمع آوری مدارک منسوخ کاغذی و خارج سازی مدارک غیر کاغذی از رایانه ها).

۱۰۰) همواره به خاطر داشته باشید بازرسان نظارتی، در طول بازرسی های خود از شرکت های داروسازی و مراکز تولیدی، اغلب زمان زیادی را صرف بررسی اسناد و مدارک آن شرکت ها می کنند. از نظر بازرسین کاری که انجام شده ولی ثبت نشده است به منزله عدم انجام آن فعالیت است!

²⁶ Cross-referencing



بسمه تعالی شانه

دوره آموزشی کاربردی

عملیات صحیح ساخت (GMP)

- آشنایی با مفاهیم کیفیت، کنترل کیفیت و تضمین کیفیت
- آشنایی با مفهوم و اصول اساسی جی ام پی
- الزامات مورد نیاز جی ام پی (GMP requirements)
- تاسیسات و تجهیزات
- نقش کلیه کارکنان شرکت در دستیابی به محصولات با کیفیت
- الزامات عمومی کار در بخش‌های مختلف به‌ویژه بخش تولید
- آموزش و مهارت آموزی (Education & Training)
- نکات اساسی و الزامات مستندسازی (Documentation)
- پوشش مناسب کارکنان در بخش‌های مختلف
- رفتار درست کارکنان و پیشگیری از خطاهای رایج
- بهداشت شخصی و محیط کار
- پاک‌سازی و تمیزکاری محیط و تجهیزات (Cleaning)

دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

نویسنده، مشاور و مدرس حوزه "ساخت محصول با کیفیت"

(QMS, GMP, GSP/GDP, GLP, QRM & Cleanroom)

دارای سابقه تدریس در بیش از ۱۱۵ دانشگاه، مرکز آموزش عالی، انستیتو، نهاد، سازمان، شرکت و موسسه آموزشی

۰۹۱۲۲۱۳۷۱۴۴



بسمه تعالی شانه

دوره آموزشی کاربردی

عملیات صحیح ساخت GMP (تکمیلی)

- آشنایی با مفاهیم کیفیت، کنترل کیفیت و تضمین کیفیت، مدیریت کیفیت و سیستم مدیریت کیفیت (QMS)
- ده قانون طلایی GMP
- خطاهای رایج در عدم پیروی درست از الزامات GMP
- تصحیح خطاها و پیشگیری از وقوع مجدد آن‌ها (CAPA)
- گزارش موارد عدم انطباق، انحرافات و مغایرت‌ها
- بررسی علت ریشه‌ای خطا (RCA)
- پیشگیری از آلودگی و آلودگی متقاطع (Cross Contamination)
- کنترل تغییرات (Change Control)
- خودبازرسی (Self-Inspection)
- مدیریت ریسک کیفیت (QRM)
- مرور کیفیت فرآورده‌ها (PQR)
- برنامه‌های تعمیر و نگهداری تاسیسات و تجهیزات (PM)

دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

نویسنده، مشاور و مدرس حوزه "ساخت محصول با کیفیت"

(QMS, GMP, GSP/GDP, GLP, QRM & Cleanroom)

دارای سابقه تدریس در بیش از ۱۱۵ دانشگاه، مرکز آموزش عالی، انستیتو، نهاد، سازمان، شرکت و موسسه آموزشی

۰۹۱۲۲۱۳۷۱۴۴



بسمه تعالی شانه

دوره آموزشی کاربردی

ده قانون طلایی عملیات صحیح ساخت

GMP, 10 Golden Rules

- تاسیسات را از ابتدا به درستی طراحی کنید.
- فرایندها را معتبر نمایید (معتبرسازی)
- دستورالعمل‌های کاری را صحیح بنویسید و از آن‌ها پیروی کنید.
- بدانید چه کسی، چه کاری را انجام می‌دهد (وظایف شغلی کارکنان)
- سوابق را به خوبی نگه دارید (اصول بهینه مستند سازی)
- کارکنان را آموزش و ارتقاء دهید.
- از الزامات بهداشت و به‌سازی محیطی و فردی پیروی نمایید.
- برنامه منظم تعمیر و نگهداری تاسیسات و تجهیزات را رعایت نمایید.
- کیفیت را برای کل دوره حیات محصول در نظر بگیرید.
- برنامه‌های ممیزی و خودبازرسی منظم داشته باشید.

دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

نویسنده، مشاور و مدرس حوزه "ساخت محصول با کیفیت"

(QMS, GMP, GSP/GDP, GLP, QRM & Cleanroom)

دارای سابقه تدریس در بیش از ۱۱۵ دانشگاه، مرکز آموزش عالی، انستیتو، نهاد، سازمان، شرکت و موسسه آموزشی

۰۹۱۲۲۱۳۷۱۴۴



ده قانون طلایی

GMP



دکتر علی اصغر صفری فرد

انتشارات افروز

تهران، مقابل در اصلی دانشگاه تهران،
نبش فخر رازی، پلاک ۸۵، طبقه اول، واحد ۱
۶۶۴۶۸۸۵۵
۰۹۳۰۷۴۳۹۸۶۴

خرید اینترنتی www.afroozbook.ir



منتخبی از سوابق تدریس دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

در بیش از ۱۱۵ دانشگاه، مرکز آموزش عالی، انستیتو،

پژوهشگاه، نهاد، سازمان، شرکت و موسسه آموزشی



فهرست دوره‌های آموزشی دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

- اصول بهینه تولید (GMP) مقدماتی
- اصول بهینه تولید (GMP) پیشرفته
- ده قانون طلایی GMP
- GMP ویژه مراکز انتقال خون
- GMP ویژه مراکز پلاسمافرزيس توليدی
- GMP تولید داروهای استریل در شرایط آسپتیک
- خطاهای رایج در عدم پیروی از الزامات GMP
- عملیات صحیح آزمایشگاهی (GLP)
- عملیات صحیح انبارداری (GSP)
- عملیات صحیح انبارداری و توزیع (GSDP)
- مدیریت ریسک کیفی (QRM)
- اصول بازرسی و خودبازرسی (Self-Inspection)

- فن آوری اتاق تمیز (Cleanroom)
- رفتار درست کارکنان در اتاق تمیز (Cleanroom Discipline)
- شناسایی آلودگی و کنترل آلودگی در اتاق تمیز
- گانینگ (Gowning) و فرآیندهای ورود/ خروج در فضاهای تمیز
- پوشش صحیح کارکنان در بخش‌های مختلف کاری
- رفتار درست کارکنان در شرکت‌های تولیدی
- بهداشت فردی و حرفه‌ای کارکنان در شرکت‌های تولیدی
- تحلیل خطر و کنترل نقاط بحرانی (HACCP) در صنایع غذایی
- کلیات نظام آراستگی (5S+2S)
- نظام آراستگی (5S+2S) در بخش‌های تولید
- نظام آراستگی (5S+2S) در انبار
- نظام آراستگی (5S+2S) در آزمایشگاه
- مدیریت بهداشت و ایمنی شغلی (HSE)
- مدیریت بهداشت و ایمنی شغلی (HSE) در آزمایشگاه
- مدیریت بهداشت و ایمنی شغلی (HSE) در انبار
- مدیریت بهداشت و ایمنی شغلی (HSE) در بخش تولید و اتاق‌های تمیز
- اوراق ایمنی مواد شیمیایی (MSDS)
- اصول نظافت، تمیزکاری و پاک سازی اتاق تمیز
- اصول نظافت، تمیزکاری و پاک سازی انبار
- اصول نظافت، تمیزکاری و پاک سازی آزمایشگاه
- اصول نظافت، تمیزکاری و پاک سازی بخش تولید
- استریلیزاسیون، ضدعفونی و پاک سازی محیط و تجهیزات کاری



دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

نویسنده، مشاور و مدرس

**QMS, GMP, GSP/GDP,
GLP, QRM, & Cleanroom**

09122137144

safarifardas@Gmail.com





"دنیا شکوفا"

GMP, GLP, GSP, QRM, HSE, Cleanroom



t.me/shokofa_world



eitaa.com/shokofa_world

www.ShokofaWorld.blogfa.com

www.ShokofaOnline.blogsky.com