



بهترین سلامها و درودهای خداوند، فرشتگان، عرفا و صلحا

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

تقدیم به فریخته کراتقدر

جناب آقای دکتر فریدون علا، بنیان‌گذار سازمان انتقال خون ایران

عنوان و نام پدیدآور: اصول بهینه تولید (GMP) برای مراکز انتقال خون (راهنمای سازمان جهانی بهداشت) / [سازمان بهداشت جهانی]، مترجم اصغر صفری فرد، با مقدمه علی اکبر پورفتح‌اله، تحت نظارت سید اردشیر تراب. [به سفارش] موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، مرکز تحقیقات.

مشخصات نشر: تهران: زهد. ۱۳۹۵.

مشخصات ظاهری: ۱۲۸ ص.

شابک: ۱۰۰۰۰۰ ریال 978-964-2740-91-8

وضعیت فهرست‌نویسی: فیا

یادداشت: عنوان اصلی: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical

Preparations: forty- fifth report,c2011.

موضوع: خون - - انتقال - - کنترل کیفی

موضوع: Blood- -Transfusion- -Quality Control

موضوع: خون - - جمع‌آوری و نگهداری - - کنترل کیفی

موضوع: Blood- - Collection and Preservation - -Quality Control

شناسه افزوده: صفری فرد، علی اصغر، ۱۳۴۷

شناسه افزوده: پورفتح‌اله، علی اکبر، ۱۳۳۹

شناسه افزوده: تراب، سید اردشیر

شناسه افزوده: کنفرانس کمیته متخصص سازمان بهداشت جهانی درباره مشخصات فنی برای آماده‌سازی دارویی

(چهل و پنجمین: ۲۰۱۰ م = ۱۳۸۹: ژنو، سوئیس)

شناسه افزوده: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical

Preparations.Meeting(45th:2010: Geneva, Switzerland)

شناسه افزوده: سازمان انتقال خون ایران، مرکز تحقیقات

شناسه افزوده: موسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون، مرکز تحقیقات

رده‌بندی کنگره: ۱۳۹۵ الف/۱۷۱ RM

رده‌بندی دیویی: ۶۱۵/۳۹

شماره کتابشناسی ملی: ۴۲۶۳۴۴۴



اصول بهینه تولید (GMP) برای مراکز انتقال خون

راهنمای سازمان جهانی بهداشت

مترجم: اصغر صفری فرد

ناشر: انتشارات زهد

با همکاری مرکز تحقیقات انتقال خون

مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون

نوبت چاپ: اول، تابستان ۹۵

شمارگان: ۸۰۰ نسخه

چاپ و صحافی: مؤسسه فرهنگی انتشاراتی زهد

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۲۷۴۰-۹۱-۸

قیمت: ۱۰۰۰۰ تومان

کلیه حقوق چاپ و نشر محفوظ است.

نشانی ناشر: تهران - خیابان انقلاب - خیابان قدس - نبش بزرگمهر - پلاک ۷ - واحد ۱۰

تلفن و دورنگار: ۶۶۴۹۹۲۶۱-۳

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
مقدمه مدیر عامل	۹
پیشگفتار	۱۱
۱- فصل اول - مقدمه	۱۳-۱۵
۲- فصل دوم - فهرست معانی و اختصارات	۱۷-۲۴
۳- فصل سوم - مدیریت کیفیت	۲۵-۳۸
۳-۱ - اصول	۲۵
۳-۲ - تضمین کیفیت	۲۷
۳-۲-۱ - اصول بهینه تولید در مراکز انتقال خون	۲۷
۳-۲-۲ - کنترل کیفیت	۲۹
۳-۳ - مرور کیفیت فرآورده	۲۹
۳-۴ - مدیریت ریسک کیفی	۳۰
۳-۵ - کنترل تغییرات	۳۱
۳-۶ - ارزیابی انحراف و گزارش	۳۲
۳-۷ - اقدامات اصلاحی و پیشگیرانه	۳۳
۳-۸ - بازرسی‌های داخلی	۳۴
۳-۹ - شکایات و فراخوانی محصول	۳۵
۳-۹-۱ - شکایات	۳۵
۳-۹-۲ - فراخوانی	۳۶
۳-۱۰ - بهبود فرآیندها	۳۷
۳-۱۱ - نگاه به گذشته	۳۷
۴- فصل چهارم - کارکنان	۳۹-۴۴
۴-۱ - سازماندهی و مسئولیت‌ها	۳۹
۴-۲ - آموزش	۴۲
۴-۲-۱ - آموزش اولیه	۴۲

۴۳..... ۴-۲-۲ - آموزش مداوم

۴۳..... ۴-۲-۳ - توانایی

۴۳..... ۴-۳ - بهداشت کارکنان

۵ - فصل پنجم - مستندسازی..... ۴۵-۴۸

۴۵..... ۵-۱ - دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد و گزارش‌ها

۴۵..... ۵-۱-۱ - دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد

۴۶..... ۵-۱-۲ - گزارش‌ها

۴۷..... ۵-۲ - کنترل مدارک

۴۷..... ۵-۲-۱ - مدیریت مدارک

۴۸..... ۵-۲-۲ - ذخیره‌سازی و آرشیو گزارش‌ها

۶- فصل ششم - تأسیسات و تجهیزات..... ۴۹-۵۹

۴۹..... ۶-۱ - تأسیسات

۴۹..... ۶-۱-۱ - طراحی و ساخت

۵۰..... ۶-۱-۲ - فضاهای اهداکنندگان

۵۱..... ۶-۱-۳ - محوطه تولید

۵۲..... ۶-۱-۴ - محل‌های ذخیره‌سازی

۵۳..... ۶-۱-۵ - آزمایشگاه‌ها

۵۳..... ۶-۱-۶ - سایت‌های جمع‌آوری سیار

۵۴..... ۶-۲ - تجهیزات

۵۴..... ۶-۲-۱ - طراحی و ساخت

۵۴..... ۶-۲-۲ - تعمیر و نگهداری

۵۶..... ۶-۲-۳ - پاک‌سازی و تمیز کردن

۵۶..... ۶-۲-۴ - کالیبراسیون

۵۷..... ۶-۳ - سیستم‌های رایانه‌ای

۷- فصل هفتم - کیفیت سنجی و معتبر سنجی..... ۶۱-۶۷

۶۱..... ۷-۱ - کیفیت سنجی تجهیزات

۶۲..... ۷-۲ - معتبر سازی فرآیندهای تولید

۶۳..... ۷-۳ - انتخاب یک سیستم آزمایش مناسب برای غربال‌گری بیماری عفونی

۶۶..... ۷-۴ - معتبر سازی اجرای آزمایش



۸ - فصل هشتم - مدیریت مواد و معرفها..... ۶۹-۷۳

- ۸-۱ - مواد و معرفها..... ۶۹
- ۸-۲ - تحویل‌گیری و قرنطینه..... ۷۰
- ۸-۳ - آزادسازی مواد تولیدی و معرفهای آزمایش ورودی..... ۷۰
- ۸-۴ - انبارداری..... ۷۱
- ۸-۵ - ردیابی مواد و معرفها..... ۷۲
- ۸-۶ - مدیریت تأمین‌کننده/ فروشنده..... ۷۲

۹ - فصل نهم - تولید..... ۷۵-۱۲۳

- ۹-۱ - پذیرش اهداکننده..... ۷۵
- ۹-۲ - انتخاب اهداکننده..... ۷۵
- ۹-۲-۱ - مراقبت اپیدمیولوژیک جمعیت اهداکنندگان..... ۷۷
- ۹-۲-۲ - اطلاع به اهداکنندگان..... ۷۸
- ۹-۲-۳ - پرسش‌نامه و مصاحبه..... ۷۹
- ۹-۲-۴ - سیاست و معیارهای ممانعت از اهدا..... ۸۲
- ۹-۲-۵ - معاینه بالینی، معیار سلامتی اهداکننده و پذیرش اهداکننده..... ۸۴
- ۹-۳ - جمع‌آوری..... ۸۶
- ۹-۳-۱ - جمع‌آوری خون کامل..... ۸۶
- ۹-۳-۲ - جمع‌آوری به وسیله آفرزيس..... ۸۹
- ۹-۳-۳ - ایمنی اهداکنندگان..... ۹۰
- ۹-۴ - آماده‌سازی اجزاء خونی..... ۹۱
- ۹-۴-۱ - مواد اولیه..... ۹۱
- ۹-۴-۲ - روش‌های تولید..... ۹۲
- ۹-۴-۲-۱ - سانتریفیوژ کردن..... ۹۳
- ۹-۴-۲-۲ - جداسازی..... ۹۴
- ۹-۴-۲-۳ - منجمد کردن..... ۹۴
- ۹-۴-۲-۴ - کاهش لکوسیتی..... ۹۵
- ۹-۴-۲-۵ - اشعه دهی..... ۹۶
- ۹-۴-۳ - خون و فرآورده‌های خونی..... ۹۷
- ۹-۴-۳-۱ - خون کامل..... ۹۸
- ۹-۴-۳-۲ - گلبول‌های قرمز تغلیظ شده..... ۹۹



۳-۳-۹-۴	پلاکت تغلیظ شده	۱۰۰
۴-۳-۹-۴	پلازما برای ترانسفوزیون و پلازما برای پالایش.....	۱۰۲
۵-۳-۹-۴	کرایوپرسی پیتیت و پلاسمای فاقد کرایو.....	۱۰۴
۵-۹	تست‌های آزمایشگاهی.....	۱۰۵
۱-۵-۹	تست‌های غربال‌گری برای نشانگرهای بیماری‌های عفونی.....	۱۰۵
۱-۱-۵-۹	آزمایش‌های مورد نیاز.....	۱۰۵
۲-۱-۵-۹	مدیریت نمونه‌ها و اطلاعات.....	۱۰۸
۳-۱-۵-۹	فرآیندهای آزمایش و بعد از آزمایش.....	۱۰۹
۲-۵-۹	گروه‌بندی خون.....	۱۱۳
۳-۵-۹	نگهداری نمونه‌ها.....	۱۱۴
۶-۹	پایش کیفی خون و فرآورده‌های خونی.....	۱۱۴
۷-۹	برچسب زدن.....	۱۱۶
۱-۷-۹	اطلاعات برچسب.....	۱۱۶
۲-۷-۹	نام فرآورده.....	۱۱۷
۳-۷-۹	تاریخ انقضا.....	۱۱۷
۸-۹	آزادسازی فرآورده.....	۱۱۸
۹-۹	انبارداری	۱۲۱
۱۰-۹	توزیع.....	۱۲۳
۱۱-۹	حمل و نقل.....	۱۲۳
۱۲-۹	موارد برگشتی.....	۱۲۴
فصل دهم - ۱۰ - تولید، آنالیز و سرویس قراردادی.....		۱۲۵-۱۲۷
منابع.....		۱۲۸

فصل اول

مقدمه

۱- مقدمه

الزامات سازمان جهانی بهداشت (WHO) برای جمع‌آوری، فرآیند و کنترل کیفی خون، فرآورده‌های خون و داروهای مشتق از پلاسما یک سیستم تضمین کیفیت را بر اساس (i) وجود یک ساختار بین‌المللی مستقل از سازندگان، (ii) سازگار با مراحل تضمین کیفیت محصولات زیستی - یا به عبارتی کنترل مواد اولیه، فرآیند تولید و محصولات نهایی و (iii) تبعیت شدید از اصول بهینه تولید (GMP) تعریف می‌کند. از آخرین بازبینی این الزامات در ۱۹۹۲، دو آئتم مرتبط مرور گردیده‌اند و توصیه‌های جدید، به عنوان مثال ویروس‌زدایی و خارج کردن مشتقات پلاسمایی (۲۰۰۴) و پلاسمای انسانی برای پالایش (۲۰۰۷) مورد قبول قرار گرفته‌اند. هرچند هنوز تعدادی از موضوعات نظیر نیاز به تضمین کیفیت در مراکز انتقال خون عنوان نشده است. بنابراین کمیته متخصصین سازمان جهانی بهداشت برای استانداردسازی (ECBS)، به این نتیجه رسیدند که توسعه خط مشی‌های GMP برای مراکز انتقال خون دارای بالاترین الویت برای کمک به اعضاء در جهت رسیدن به نیازهایشان در منطقه می‌باشد، همان گونه که توسط کنفرانس بین‌المللی مقامات قانون‌گذار دارو در ۲۰۰۸ درخواست گردید.

اهمیت برقراری سیستم‌های قابل اطمینان تضمین کیفیت برای تمام زنجیره جمع‌آوری خون، فرآیند و توزیع فرآورده‌های خون در پایگاه‌ها نیز توسط شصت و سومین مجمع بهداشت جهانی در مصوبه WHA63.12 راجع به در دسترس بودن، سلامت و کیفیت محصولات خون مورد

تأکید قرار گرفت. در آن مصوبه، تضمین کیفیت به عنوان یک اقدام ضروری که به افزایش جهانی دسترسی به پلاسمایی که استانداردهای بین‌المللی مشخص را مراعات می‌نماید، کمک می‌کند دیده شده است.

مصوبه WHA63.12 تشخیص داد که کوشش ویژه برای تقویت جهانی ظرفیت فنی نهاد نظارت ملی (NRA) جهت اطمینان از کنترل صحیح محصولات خون لازم است. این مصوبه، مصوبه‌های اولیه مرتبط را که اعضاء را وادار به ارتقاء اجرای کامل برنامه‌های خون به خوبی سازمان یافته، به طور بین‌المللی هماهنگ شده و قابل تحمل نمود که نقش خون‌های اهدایی داوطلبانه و بدون دریافت وجه را از جمعیت‌های دارای ریسک پایین تأکید می‌کرد، یادآوری می‌نماید.

در سال‌های اخیر، سلامت و کیفیت در زنجیره انتقال خون موضوعی مهم در بسیاری از مناطق و کشورها شده است. مراکز انتقال خون باید سیستم‌های کیفی را بر اساس اصول GMP برقرار و نگهداری نمایند که شامل تمام فعالیت‌هایی که موضوعات سیاست کیفیت و و مسئولیت‌ها را تعیین می‌کنند، می‌باشد و باید آن‌ها را به وسیله طراحی کیفیت، کنترل کیفیت، تضمین کیفیت و توسعه کیفیت، اجرا کنند. خط مشی GMP برای ساختن ترکیبات سالم خون که به طور پیوسته ویژگی‌های از پیش تعریف شده و انتظارات مشتری را مراعات می‌نماید، مدلی را ارائه می‌دهد که اجازه می‌دهد تا سیستم کیفی مستند در تمام فرآیندها دخیل شود. به دلیل ویژگی‌های خاص منشأ انسانی مواد، در هنگام جمع‌آوری و فرآیند خون و پلاسما از خون انسانی، ملاحظات GMP باید در متن بیولوژیکی در نظر گرفته شوند.

خط مشی‌ها در این سند شامل موارد زیر می‌باشند:

- موضوع‌های کلی GMP مانند مدیریت کیفیت، کارکنان، مستندسازی، تأسیسات و تجهیزات، کیفیت سنجی و معتبرسازی، مدیریت مواد، ساخت قراردادی، شکایات و فراخوانی‌ها.

- مفاهیم GMP نظیر مدیریت خطر کیفی و مرورهای کیفیت محصول.
- موضوع‌های اختصاصی در حوزه تولید فرآورده‌های خون از انتخاب اهداکننده تا توزیع محصولات نهایی.

این‌ها اصول GMP جاری و مورد پذیرش وسیعی را عنوان می‌کنند که مرتبط با تولید پیوسته فرآورده‌های سالم و با کیفیت مطمئن خون در مراکز انتقال خون هستند و نگرانی‌ها در مورد سلامت اهداکننده را شامل می‌شوند. این سند می‌خواهد به عنوان رهنمودی برای هر دوی مراکز انتقال خون و نهاد نظارت ملی در زمان انجام و اجبار این اصول عمل کند. این سند، اعمال طب انتقال خون یا مدیریت موارد اضطراری یا بحرانی را در جایی که سیاست‌های بخصوصی توسط نهاد نظارت ملی تعریف می‌شوند را عنوان نمی‌کند. جنبه‌های شخصی و حفاظت محیط نیز در حوزه عملکرد این سند نمی‌باشند.

خط مشی‌های تکمیلی، مخصوصاً با در نظر گرفتن تولید پلاسما برای استحصال فرآورده‌های مشتق از آن در توصیه‌های WHO جهت تولید، کنترل و وضع دستورالعمل پلاسمای انسانی برای جداسازی فرآورده‌های آن در متن زیر در دسترس می‌باشند.

"WHO recommendations for the production, control and regulation of human plasma for fractionation"

فصل دوم

فهرست معانی و اختصارات

۲- فهرست معانی و اختصارات

تعاریفی که در زیر آورده شده‌اند در مورد واژه‌های مورد استفاده در این راهنما می‌باشند. آن‌ها ممکن است در متن‌های دیگر، معانی متفاوتی داشته باشند.

Apheresis

آفرزیس: روندی که در آن یک جزء یا چند جزء خون به طور انتخابی از خون کامل گرفته شده از اهدا کننده توسط سانتریفیوژ کردن و یا فیلتراسیون، جدا و قسمت‌هایی که مورد نیاز نیستند مجدداً به اهدا کننده باز گردانده می‌شود.

Blood collection

جمع‌آوری خون: روندی که یک واحد خون در محلول انعقاد و یا پایدار کننده تحت شرایط طراحی شده برای کاهش آلودگی میکروبی، تخریب سلولی و یا فعال‌سازی مسیر انعقاد جمع-آوری می‌گردد.

Blood component

جزء خون: یک جزء از اجزاء سازنده خون (گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید، پلاکت‌ها، کرایوپرسی پیتیت و پلاسما) که می‌تواند توسط روش‌های مختلف جداسازی شود و به طور مستقیم برای اهداف درمانی یا برای مراحل فرآوری و یا تولید در آینده مورد استفاده قرار گیرد.

Blood establishment

مرکز انتقال خون: هر ساختار، تأسیسات یا واحدی است که مسئول هر گونه عملیات جمع-آوری، آزمایش، فرآوری، انبارداری، آزادسازی و توزیع خون که برای هدف انتقال خون یا مراحل تولید صنعتی بعدی مورد بهره‌برداری قرار می‌گیرد.

Blood products

فرآورده‌های خون: هر ماده دارویی مشتق از خون، شامل خون کامل، فرآورده‌های خون و داروهای مشتق از پلاسما.

Calibration

کالیبراسیون: مجموعه عملیاتی است که تحت شرایط خاص، رابطه بین مقادیر نشان داه شده به وسیله یک دستگاه یا سیستم اندازه‌گیری و نیز مقادیر ارائه شده توسط اندازه‌گیری یک ماده با مقادیر مشخص مربوط به آن را با مقادیر معلوم استاندارد مرجع مشخص می‌کند.

CJD/vCJD

بیماری کروتز-فیلد-جاکوب و یا واریانت بیماری کروتز-فیلد-جاکوب

Closed system

سیستم بسته: یک سیستم طراحی شده برای جمع‌آوری و تولید آسپتیک و جداسازی خون و فرآورده‌های خون، تولید تحت شرایط تمیز، محافظت و بسته شده در برابر محیط بیرونی و استریل شده به وسیله یک روش معتبرسازی شده و تأیید گردیده.



Computerized system

سیستم رایانه‌ای: سیستم شامل اطلاعات ورودی، پردازش الکترونیک و اطلاعات خروجی که هم برای گزارش و هم برای کنترل اتوماتیک مورد استفاده قرار می‌گیرد.

Contract acceptor

پیمان کار: یک مؤسسه یا انستیتو که کار یا خدمت خاصی را تحت یک قرارداد برای سازمان دیگر انجام می‌دهد.

Contract giver

کارفرما: یک مؤسسه یا سازمان که کار یا خدمت ویژه‌ای را به سازمان دیگری محول می‌کند و تنظیمات قرارداد وظایف و مسئولیت‌های هر طرف را تعریف می‌نماید.

Donor

اهداکننده: شخصی که در وضعیت سلامتی خوب به طور داوطلبانه خون و فرآورده‌های خون را که شامل پلاسما برای پالایش هم می‌شود، اهدا می‌کند.

Distribution

توزیع: عمل تحویل خون و فرآورده‌های خون به سایر مراکز انتقال خون، بانک‌های خون بیمارستانی یا تولیدکننده‌های داروهای مشتق از خون و پلاسما. این فعالیت شامل تحویل خون یا فرآورده‌های خون برای تزریق به گیرنده نمی‌شود.

First-time (tested) donor

اهداکننده بار اول (تست شده): یک اهداکننده که خون یا پلاسمای وی برای اولین بار در مرکز انتقال خون در مورد نشانگرهای بیماری‌های عفونی تست شده است.

..... اصول بهینه تولید (GMP) برای مراکز انتقال خون

Good manufacturing practice (GMP)

اصول بهینه تولید (جی ام پی): همه عناصر دخیل در اقدامات یک مؤسسه که در مجموع منتهی به ارائه محصولات یا خدمات نهایی می‌شود که به طور مداوم الزامات و اختصاصات مناسب را منطبق با مقررات قانونی رعایت می‌کنند.

HAV, hepatitis A virus

ویروس هپاتیت A: ویروس تک رشته‌ای بدون پوشش RNA دار که عامل ایجادکننده هپاتیت A است.

HBsAg, hepatitis B surface antigen

آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B: آنتی‌ژن روی سطح ویروس هپاتیت B.

HBV, hepatitis B virus

ویروس هپاتیت B: ویروس دو رشته‌ای پوشش‌دار حاوی DNA که عامل ایجادکننده هپاتیت B است.

HCV, hepatitis C virus

ویروس هپاتیت C: ویروس تک رشته‌ای پوشش‌دار حاوی RNA که عامل ایجادکننده هپاتیت C است.

HIV, human immunodeficiency virus

ویروس عامل فقر ایمنی انسانی: ویروس تک رشته‌ای حاوی پوشش RNA دار که عامل ایجادکننده سندرم فقر ایمنی (AIDS) است.

HTLV 1 and 2, human T-cell lymphotropic virus, types 1 and 2

ویروس‌های لنفوتروپیک T-Cell انسانی انواع ۱ و ۲: ویروس‌های تک رشته‌ای حاوی پوشش RNA که وابسته به سلول هستند.



Manufacture

ساخت: تمام عملیات یا مراحل شامل انتخاب، خرید مواد و محصولات، تولید، کنترل کیفی، ترخیص و آزادسازی، نگهداری، توزیع فرآورده‌ها و کنترل‌های مربوط به آن‌ها برای تولید یک فرآورده خون، که همچنین شامل فرآیند اهدای خون هم می‌شود.

Mobile site

سایت متحرک: یک واحد یا سایت برای جمع‌آوری خون و یا فرآورده‌های خون که به طور موقت یا در جایگاه‌های قابل تغییر خارج از سایت جمع‌آوری ثابت، تحت مسئولیت یک مرکز انتقال خون مورد استفاده قرار می‌گیرد.

Nucleic acid amplification techniques (NAT)

تکنیک‌های تکثیر اسید نوکلئیک (NAT): یک متد آزمایش برای تشخیص وجود یک ناحیه خاص از ژنوم مشخص شده میکروب که از تکنیک‌های تکثیر، همانند واکنش زنجیره‌ای پلی مرز (PCR) استفاده می‌کند.

Near-miss event

رخداد نزدیک به خطا: رخدادی که اگر در یک مدت زمان مشخص، تشخیص داده نشده بود می‌توانست بر روی ایمنی گیرنده‌ها یا اهداکننده‌ها تأثیر داشته باشد.

National regulatory authority (NRA)

نهاد نظارت ملی - NRA: واژه سازمان جهانی بهداشت - WHO برای نهادهای نظارت قانونی پزشکی ملی. NRA ها مقررات دارویی را اعلام و بر آن‌ها تأکید دارند.

Plasma for fractionation

پلازما برای پالایش: قسمت مایع خون انسان که بعد از جداسازی از عناصر سلولی از خون کامل جمع‌آوری شده در ظرف حاوی محلول ضد انعقاد یا جدا شده به وسیله فیلتراسیون

..... اصول بهینه تولید (GMP) برای مراکز انتقال خون

مداوم و یا سانتریفیوژ کردن خون حاوی ضد انعقاد در یک فرآیند آفرزیس، باقی مانده است و برای مراحل بعدی تولید در نظر گرفته می‌شود.

Production

تولید: تمام اعمال دخیل در آماده‌سازی فرآورده‌های خون از جمع‌آوری و فرآوری تا اتمام فرآورده نهایی (فرآورده خون).

Qualification

کیفیت سنجی: یک سری از اعمال مورد استفاده برای تهیه مدارکی که نشان می‌دهد هر دستگاه، ماده حیاتی و معرف مورد استفاده برای تولید فرآورده نهایی که ممکن است کیفیت یا ایمنی یک فرآورده را تحت تأثیر قرار دهد، به طور قابل اعتماد کار می‌کند و مطابق با وظایف یا اختصاصات از پیش تعیین شده منجر به محصول نتایج مورد انتظار می‌شوند.

Quality

کیفیت: مجموعه ویژگی‌ها برای یک فعالیت یا محصول که آن ویژگی‌ها و توانایی‌ها می‌تواند رضایت و نیازهای مصرف کننده را پوشش دهد و به طور ثابت و قابل اعتماد خدمات و محصولات را مطابق با الزامات اختصاصی ارائه می‌کند. این نیازها شامل سلامتی و کیفیت مرتبط با محصول مورد نظر هم برای مصارف درمانی و هم به عنوان ماده اولیه برای روندهای تولید در مراحل بعدی است.

Quality assurance

تضمین کیفیت: قسمتی از مدیریت کیفیت است که اطمینان می‌دهد الزامات کیفی پوشش داده شده‌اند.



Quality management

مدیریت کیفیت: اقدامات و فعالیت‌های یکپارچه که یک سازمان را در زمینه کیفیت جهت‌دهی و کنترل می‌کند.

Quality management system

سیستم مدیریت کیفیت: سیستم مدیریت که یک سازمان را با توجه به کیفیت، جهت‌دهی و کنترل می‌کند و اطمینان می‌دهد که مراحل، فرآیندهای کاری، دستورالعمل‌ها و سیاست‌های مرتبط با فعالیت‌های کیفی مورد پیروی و تبعیت قرار می‌گیرند.

Quality risk management (QRM)

مدیریت ریسک کیفی (QRM): فرآیند سیستماتیک برای ارزیابی، کنترل، ارتباطات و مرور خطرات بر روی کیفیت فرآورده در تمام دوره عمر آن.

Quarantine

قرنطینه: وضعیت مواد اولیه یا بسته‌بندی، فرآورده‌های بینابینی، بالک یا نهایی که به طور فیزیکی یا با استفاده از سایر امکانات جداسازی شده، تا زمانی که در مورد ترخیص و آزادسازی یا رد و عدم پذیرش آن‌ها تصمیم‌گیری شود.

Regular donor

اهدا کننده مستمر: شخصی که در مرکز انتقال خون، به طور مرتب اهدای خون، فرآورده‌های خون یا پلاسما را در فواصل زمانی حداقل انجام می‌دهد.

Repeat donor

اهدا کننده با سابقه: شخصی که قبلاً در مرکز انتقال خون، اهدای خون داشته است اما نه در دوره زمانی منظور شده به عنوان اهدای مستمر.

Repeatedly reactive

واکنش تکرار شده: یک اهدا موقعی به عنوان واکنش تکرار شده در نظر گرفته می‌شود که در آزمایش غربال‌گری واکنش داده باشد و حداقل در یک تست تکرار شده نیز واکنش نشان دهد.

Validation

معتبرسازی: اعمالی که اثبات کند یک دستورالعمل کاری، فرآیند، فعالیت یا سیستم منتهی به نتایج مورد انتظار می‌شود. کار معتبرسازی به طور طبیعی مطابق با پروتکل تعریف و تأیید شده که تست‌ها و معیارهای مورد پذیرش را شرح می‌دهند انجام می‌گردد.

West Nile virus (WNV)

ویروس نیل غربی - WNV: ویروس تک رشته‌ای دارای پوشش RNA دار که عامل ایجاد کننده تب نیل غربی است.

فصل سوم

مدیریت کیفیت

۳- مدیریت کیفیت

۱-۳- اصول

کیفیت، مسئولیت تمام کارکنان دخیل در بخش‌های مختلف مراکز انتقال خون است. مدیر مرکز انتقال خون، مسئول نگاه سیستماتیک به کیفیت، اجرا و نگهداری سیستم مدیریت کیفیت است. یک برنامه کیفی باید طراحی شود و اطمینان دهد که هر فرآورده (شامل پلاسما برای پالایش) در یک شیوه یکسان از انتخاب مواد اولیه تا توزیع فرآورده نهایی تولید می‌شود. مدیریت کیفیت در همه اموری که سیاست کیفی را تعیین می‌کنند، مانند اهداف و مسئولیت‌ها تا اجرای برنامه کیفی، کنترل کیفیت، تضمین کیفیت و بهبود کیفیت به منظور اطمینان از کیفیت و ایمنی، دخالت دارد.

دستیابی به سیاست کیفی و اهداف، مسئولیت مدیر ارشد مرکز انتقال خون است و نیازمند مشارکت و تعهد کلیه کارکنان می‌باشد. مدیر ارشد باید سیستم کیفیت را در فواصل منظم مرور و بررسی کند تا مؤثر بودن آن و اجرای اقدامات اصلاحی را در صورت ضروری بودن پیگیری نماید.

درون ساختار سازمانی مرکز انتقال خون، مدیریت کیفیت باید از یک یا چند نفر تشکیل یابد. کارکنان مدیریت کیفیت، مسئول اطمینان از وجود اقدامات مستند سیاست‌های کیفی، فرآیندهای کاری و اقداماتی که انجام یافته‌اند می‌باشند. مدیریت ارشد همراه با واحد مدیریت کیفیت باید سیاست‌های تضمین کیفیت و اهداف را در یک روند که شامل تمام کارکنان می‌شود، ابلاغ نماید. سیاست‌های تضمین کیفیت و اهداف باید برای اطمینان از بالاترین سطوح کیفی و ایمنی در فرآورده‌های تولیدی طراحی گردند. سیاست‌ها و فرآیندهای کاری باید با قوانین ملی و در جایی که لازم است با قوانین و الزامات بین‌المللی مطابقت داشته باشند.

کارکنان باید قادر باشند که منظور و قصد اهداف کیفی و نقش خودشان را در تحقق این اهداف درک کنند. اجرای سیستم مدیریت کیفیت باید به صورت دوره‌ای ارزیابی شود تا مشخص گردد آیا اهداف و چشم‌اندازها وجود دارد و به طور مداوم پیگیری می‌شوند. اگر نقص و کاستی در سیستم کیفی موجود است، اقدامات اصلاحی باید صورت گیرد. واحد مدیریت کیفیت، مسئول پایش اقدامات اصلاحی و انطباق مداوم است.

درون هر مرکز انتقال خون باید واحدهای مستقل برای مسئولیت‌های تضمین کیفیت و کنترل کیفیت وجود داشته باشد. واحد تضمین کیفیت مستقل از عملکردهای تولید بوده، باید اطمینان دهد که فرآیندها انجام می‌شوند و مستند می‌گردند. واحد تضمین کیفیت باید در همه موضوعات مرتبط با کیفیت دخالت داشته، همه مستندات مرتبط با کیفیت را بررسی و تأیید نماید.

۳-۲ - تضمین کیفیت

تضمین کیفیت یک مفهوم گسترده است که همه موضوعاتی که به طور انفرادی یا به صورت مجموع بر روی کیفیت محصول تأثیر دارند را پوشش می‌دهد. به طور کلی، تضمین کیفیت اقداماتی است که هدف آن اطمینان از این است که محصولات، واجد الزامات کیفی برای استفاده‌ی در نظر گرفته شده هستند. بنابراین تضمین کیفیت شامل اصول بهینه تولید (GMP) و سایر مواردی مانند طراحی محصول و پیشرفت می‌شود که مد نظر این راهنما نمی‌باشند.

تضمین کیفیت بخشی از مدیریت کیفی است که اطمینان می‌دهد همه فرآیندهای حیاتی و مهم به طور شایسته به صورت دستورالعمل‌های مکتوب تشریح شده‌اند و مطابق با اصول GMP و مقررات مناسب انجام می‌شوند. سیستم تضمین کیفیت باید به طور کامل مستند شده، مستقر گردیده و برای هر شخصی که در فرآیندهای تولید دخیل است توضیح داده شود. همه قسمت‌های سیستم تضمین کیفیت باید دارای منابع کافی شامل کارکنان متعهد، تأسیسات، تجهیزات و امکانات مناسب باشد تا مراحل تولید در یک روند ایمن و سازگار با کیفیت صورت گیرد.

۳-۲-۱ - اصول بهینه تولید در مراکز انتقال خون

اصول بهینه تولید (GMP) قسمتی از تضمین کیفیت است که اطمینان می‌دهد فرآورده‌ها به طور مداوم و پایدار مطابق با استانداردهای کیفی مناسب و مرتبط با استفاده در نظر گرفته شده برای آن‌ها، تولید و کنترل شده‌اند که این استانداردها مطابق با اختصاصات قبلاً تعریف شده،

همچنین در صورت امکان با مجوز بهره‌برداری می‌باشند. GMP به طور ویژه برای حذف خطرات ذاتی در هر گونه عملیات که در مرکز انتقال خون انجام می‌شود، مانند آلودگی (شامل آلودگی متقاطع Cross Reaction) و احتمال جا به جایی (Mix Up)، انتقال بیماری یا سایر عوارض جانبی غیر منتظره ناشی از مصرف فرآورده‌های خون است. GMP با هر دو مقوله تولید و کنترل کیفیت مرتبط است.

الزامات اساسی GMP شامل این موارد می‌شوند:

- همه فرآیندهای تولید به طور واضح به وسیله سیاست‌ها و دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد مشخص می‌شوند و به طور سیستماتیک در پرتو تجربه مرور گردیده، نشان داده شده‌اند که قادر به تولید مداوم و پایدار فرآورده‌ها با کیفیت مورد نیاز که با اختصاصات خود منطبق هستند، می‌باشند.
- کیفیت سنجی (Qualification) تجهیزات و معرف‌ها، همچنین معتبرسازی (Validation) روش‌های کاری و متدها قبل از استفاده در تولید فرآورده‌ها انجام گردیده‌اند.
- همه منابع ضروری تولید شامل کارکنان کافی واجد صلاحیت و آموزش دیده، تأسیسات کافی، تجهیزات مناسب و مواد لازم، روش‌های کاری تأیید شده و دستورالعمل‌ها، انبارداری مناسب و حمل و نقل پیش‌بینی و آماده شده‌اند.
- سیستمی برای امکان ردیابی همه فرآورده‌های آزاد شده به منظور تسهیل مواردی مانند فراخوانی (Recall) هر محصول مشکوک به عدم انطباق با استانداردها، در صورتی که ضرورت داشته باشد، همچنین سیستمی برای مدیریت موارد شکایت وجود دارد.

- سیستمی که نشان دهنده روند بهبود فرآیندها و کیفیت عملکردها است، وجود دارد.

۲-۲-۳ - کنترل کیفیت

کنترل کیفیت، یک بخش از GMP است که با اختصاصات، نمونه برداری و انجام آزمایش‌ها سر و کار دارد. همچنین کنترل کیفیت با سازماندهی، مستندسازی و روش‌های آزادسازی مرتبط می‌باشد که اطمینان می‌دهد آزمایش‌های ضروری و مرتبط انجام شده‌اند و این که هیچ ماده‌ای برای استفاده یا فرآورده تولیدی برای عرضه تا زمانی که کیفیت آن‌ها به طور رضایت بخش اعلام نشده است، توزیع نمی‌گردد.

۳-۳ - مرور کیفیت فرآورده

مرورهای دوره‌ای منظم و یا چرخشی با هدف تأیید پایداری روش‌های کاربردی موجود و اختصاصات رایج مناسب به منظور حرکت روشن به سمت بهبود در هر فرآورده و روش‌های کاری باید صورت گیرد.

همچنین ممکن است مرور کیفیت فرآورده به عنوان یک وسیله برای ارزیابی وضعیت کلی کیفیت فرآورده و روش‌های تولید آن، شامل مواد اولیه، مورد توجه باشد. مرور کیفیت باید سالیانه انجام و مستند گردد.

مطابق با الزامات بین‌المللی یا الزامات و توصیه‌های اعلام شده توسط نهاد نظارت ملی، مرور کیفیت ممکن است شامل این موارد باشد:

- ارزیابی مروری مواد اولیه

- ارزیابی مروری کنترل‌های حیاتی حین تولید
- ارزیابی مروری نتایج کنترل و پایش کیفیت
- ارزیابی مروری همه تغییرات
- ارزیابی مروری وضعیت تجهیزات
- ارزیابی مروری توافق نامه‌های فنی و قراردادها
- ارزیابی مروری همه انحرافات مهم، خطاها، عدم تطابق‌ها و اقدامات اصلاحی انجام شده.
- ارزیابی مروری یافته‌های بازرسی‌های داخلی و سایر موارد بازرسی و اقدامات اصلاحی انجام شده.
- ارزیابی مروری موارد شکایت و فراخوانی محصول.

۴-۳ مدیریت ریسک کیفی

مراکز انتقال خون باید اطمینان دهند که فرآورده‌های تولید شده در این مراکز دارای کیفیت مورد نیاز در حد استفاده توصیه شده‌ی آن‌ها، مطابق با الزامات استاندارد کیفی هستند و بیماران را در معرض خطر ناشی از ایمنی ناکافی، کیفیت نامناسب یا عدم کارایی و تأثیر در طول مدت حیات فرآورده، قرار نمی‌دهند. به منظور حصول اعتماد کیفی، باید سیستمی یکپارچه طراحی شود و سیستم تضمین کیفیت به درستی اجرایی گردد که شامل GMP، کنترل کیفیت و مدیریت ریسک کیفی (QRM) می‌باشد.

QRM مؤثر می‌تواند سبب اطمینان از کیفیت فرآورده توسط اقدامات از قبل انجام شده بر روی شناسایی و کنترل مسائل بالقوه مرتبط با کیفیت، شود. همچنین QRM می‌تواند



فرآیندهای تصمیم‌گیری را در مواردی که مشکلات کیفی یا انحرافات از دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد و اختصاصات بررسی شده یا تغییرات برنامه‌ریزی شده نیازمند ارزیابی است، تسهیل کند و بهبود دهد.

دو اصل مهم QRM عبارتند از:

- ارزیابی خطر برای کیفیت و ایمنی بر پایه دانش علمی است و هدف‌نهایی آن محافظت بیماران می‌باشد.
- سطح تلاش و کوشش، الزام و مستندسازی فرآیندهای QRM باید متناسب با سطح خطر باشد.

۵-۳- کنترل تغییرات

سیستم رسمی کنترل تغییرات باید برای برنامه‌ریزی، ارزیابی و مستندسازی همه تغییراتی که ممکن است بر روی ردیابی و دستیابی به خون یا فرآورده‌های خون مؤثر باشد یا آن ممکن است بر روی ایمنی خون، فرآورده‌های خون، دهنندگان خون و گیرندگان خون تأثیر بگذارد وجود داشته باشد. سیستم کنترل تغییرات باید تضمین دهد که یک تغییر قبل از این که اجرایی گردد، به طور رسمی تأیید شده است. همچنین باید اطمینان دهد که تأثیر تغییر پیشنهاد شده تحت بررسی قرار گرفته است و همه اقدامات ضروری مانند کیفیت‌سنجی و معتبرسازی، آموزش کارکنان، مطابقت با دستورالعمل‌های اجرایی، بازبینی قراردادهای، تبیین وظایف بخش تعمیر و نگهداری، اطلاع به طرف‌های سوم قرارداد و مجوزها تعریف شده، در زمانی که تغییر اعمال می‌گردد انجام یافته‌اند. ضرورت انجام تست‌های اضافی و معتبرسازی



باید بر اساس مستندات و اصول علمی باشد. انجام یک برنامه ارزیابی ریسک (Risk Analysis) (ممکن است به عنوان یک بخش از QRM مناسب باشد).

پس از اجرایی شدن یک تغییر، باید به منظور تعیین این که معرفی تغییر، مؤثر و موفقیت‌آمیز بوده است، ارزیابی‌ها انجام شود.

معرفی تجهیزات، فرآیندها و متدهای جدید باید به عنوان یک تغییر در نظر گرفته شوند.

۳-۶ - ارزیابی انحراف و گزارش

باید هر انحراف از دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد، فرآیندهای معتبرسازی شده یا عدم انطباق با اختصاصات یا سایر الزامات مرتبط با کیفیت گزارش شده، مورد تحقیق و تفحص قرار گیرد. تأثیر بالقوه بر روی کیفیت فرآورده تحت بررسی یا سایر فرآورده‌ها باید ارزیابی شود.

ارزیابی مورد انحراف و فرآیندهای مرتبط که ممکن است در انحراف دخیل باشند باید مستند گردد. نقد، بررسی و تأیید نتایج بیرونی تحقیق در هنگام تکمیل شدن باید به وسیله تضمین کیفیت و یا دپارتمان کنترل کیفیت، هر کدام که ممکن بود مستند گردد.

همه موارد انحراف (Deviation) و عدم انطباق‌ها (Non-Conformances) باید وارد یک سیستم شود به طوری که بررسی مناسب اطلاعات را ممکن سازد. مرور اطلاعات باید به صورت دوره‌ای و در یک شیوه که اجازه ردیابی و ارزیابی روند داده‌ها را بدهد و بهبودی فرآیندها را تسهیل کند، انجام شود.

روند مدیریت انحراف‌ها و عدم انطباق‌ها باید به صورت کتبی تعریف شده باشد. اقدامات باید در طی دوره زمانی معقول و منطقی به منظور پیشگیری از هر گونه تأثیر بر روی فرآورده‌های تولید شده در همان مرکز انجام گردد. در تحت شرایط خاص، یک فرآورده ممکن است بعد از



ارزیابی یک انحراف پذیرفته شود. مستندسازی باید شامل توجیه منطقی برای پذیرش یک فرآورده تولید شده در شرایط انحراف از یک الزام اختصاصی بوده، توسط شخص مسئول تأیید و امضاء گردد.

۷-۳- اقدامات اصلاحی و پیشگیرانه

سیستم اقدامات اصلاحی و پیشگیرانه باید ایجاد شود، اجرایی گردد و نگهداری شود تا اطمینان دهد که بهبود مداوم در مرکز تولیدی وجود دارد. روندهای کاری باید شامل مدیریت انحرافات و عدم انطباقها، شکایات، حوادث و یافته‌های ارزیابی مروری مدیریت سیستم کیفی، بازرسی‌ها و ممیزی‌ها باشد و باید ما را از ثبت درست اقدامات اصلاحی و پیشگیرانه مطمئن کند.

سیستم اقدامات اصلاحی و پیشگیرانه باید اطمینان دهد که هر مشکل کیفی نشان داده شده، تصحیح گردیده است و این که از وقوع مجدد مشکل پیشگیری به عمل آمده است. عملیات باید در طی زمان قابل قبول منطقی و از پیش تعریف شده صورت گیرد. مدیریت مرکز انتقال خون باید در عملیات ارزیابی و مرور اقدامات اصلاحی و پیشگیرانه دخیل باشد.

مرکز انتقال خون باید روش‌ها و دستورالعمل‌هایی برای جمع‌آوری، مستندسازی و ارزیابی اطلاعات در زمینه کیفیت داشته باشد. مشکلات فرآورده یا مشکلات کیفی باید وارد سیستم اقدامات اصلاحی و پیشگیرانه گردد. اطلاعات کیفی شامل همه خطاها، انحرافات، عدم انطباقها، حوادث، حوادث نزدیک به فراموشی و شکایات می‌باشد. داده‌های کیفی همچنین شامل نتایج تست‌های کنترل کیفی و فعالیت‌های پایش و مونیتورینگ هستند. داده‌های کیفی باید در فواصل از پیش مشخص شده منطقی به منظور شناسایی فرآورده و مشخص کردن مشکلات کیفی، ارزیابی مروری گردد که ممکن است نیازمند عملیات تصحیح باشند، همچنین



..... اصول بهینه تولید (GMP) برای مراکز انتقال خون

به منظور شناسایی انحراف‌های نامطلوب که ممکن است نیازمند عملیات پیشگیری کننده باشند.

۸-۳- بازرسی‌های داخلی

جهت پایش نظارت بر اجرا و انطباق با سیستم مدیریت کیفیت، بازرسی داخلی منظم باید مطابق با یک فرآیند تأیید شده انجام شود. بازرسی‌های داخلی باید توسط اشخاص صاحب صلاحیت مستقل و آموزش دیده تحت مسئولیت واحد تضمین کیفیت صورت گیرد.

بازرسی‌های داخلی مطابق با برنامه، اجرایی می‌شود و باید همه فعالیت‌ها را پوشش دهد که شامل سیستم پردازش اطلاعات هم می‌باشد. هر مورد بازرسی باید مطابق با یک برنامه بازرسی تأیید شده انجام گردد که منطبق بودن را با الزامات داخلی یا مقررات ملی و بین‌المللی ارزیابی می‌کند.

همه نتایج بازرسی باید مستند شود و به مدیریت گزارش گردد. عملیات تصحیح و پیشگیری مناسب باید در یک روش مؤثر و طی زمان مشخص شده انجام شود و برای بررسی مؤثر بودن بعد از اجرای توصیه‌ها، ارزیابی و بررسی صورت گیرد.

دپارتمان تضمین کیفیت، نباید خودش را بازرسی کند اما باید تحت یک بازرسی مستقل باشد. بازرسی‌های داخلی جانشین بازرسی رسمی انجام شده توسط نهادهای نظارتی صاحب صلاحیت که انطباق با مقررات ملی را چک می‌کنند، نمی‌باشند.

۳-۹- شکایات و فراخوانی محصول

۳-۹-۱- شکایات

سیستمی باید وجود داشته باشد که اطمینان دهد همه شکایات با پیروی از دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد و تأیید شده مورد بررسی قرار می‌گیرند. ارزیابی و بررسی شکایات باید شامل این باشد که آیا شکایات، مرتبط با نقص کیفی در یک فرآورده است یا خیر. مرکز انتقال خون تعیین می‌کند که فراخوانی باید آغاز شود. فرآیندها باید به صورت دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد تعریف شده باشند. شکایات، واکنش‌ها یا عوارض ناگوار، همچنین هر گونه اطلاعات در مورد فرآورده‌های دارای نقص بالقوه باید به طور دقیق بررسی شوند و به منظور یافتن علت اصلی مشکلات، تحت تحقیق و بررسی قرار بگیرند. در این بررسی‌ها باید مشخص شود که آیا سایر فرآورده‌ها نیز تحت تأثیر قرار گرفته‌اند یا خیر. اقدامات تحقیق و بررسی باید در طول مدت مشخص انجام گیرد تا اطمینان دهد که ایمنی بیماران به مخاطره نمی‌افتد و این که سایر فرآورده‌های تولید شده در همان مرکز تحت تأثیر قرار نگرفته‌اند.

اقدامات اصلاحی فوری باید برای مشخص کردن علت اصلی مشکل و عملیات برای پیشگیری از وقوع مجدد آن صورت گیرد. باید پیگیری فعال در مورد اجرای اقدامات اصلاحی وجود داشته باشد.

کارکنان تعیین شده برای مدیریت شکایات و هماهنگی انجام شده در زمینه تحقیق و تفحص، مسئول هستند و اقدامات و عملیات باید در طی دوره زمانی تعریف شده انجام گیرد. مسئول واحد کیفیت باید در این فرآیند دخیل باشد. همه موارد با جزئیات اصلی باید مستند شده باشد. سوابق همه تصمیم‌گیری‌ها، موارد تحقیق و تفحص‌ها و اقدامات انجام شده در پی نتیجه-گیری شکایت باید نگهداری شوند. سوابق شکایت باید به طور منظم به منظور چک روندهای

نامطلوب یا جلوگیری از تکرار شدن مشکلات و به منظور اطمینان مداوم از بهبود کیفیت مورد ارزیابی و بررسی قرار گیرند.

بسته به الزامات ملی، مراجع قانونی باید مطلع شوند.

۲-۹-۳- فراخوانی

فرآیند فراخوانی کتبی و مؤثر شامل توضیح مسئولیت‌ها و عملیاتی که باید انجام گردد، بایستی تعریف شده باشد. فراخوانی همیشه هنگامی که مشخص می‌گردد یک فرآورده، معیارهای آزادسازی مرکز انتقال خون و الزامات نهاد نظارت ملی را برآورد نکرده باشد باید آغاز شود. وقتی که اطلاعات پس از آزادسازی فرآورده جهت توزیع به دست می‌آید، باید امکان جلوگیری از توزیع فرآورده به بازار وجود داشته باشد. فراخوانی ممکن است وقتی که مشخص می‌شود کارکنان از دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد پیروی نکرده‌اند، آغاز گردد. عملیات تصحیح در طی دوره‌های از قبیل تعریف شده باید انجام شود و شامل ردیابی همه فرآورده‌های مرتبط می‌باشد.

یک شخص صاحب صلاحیت در مرکز انتقال خون، باید تعیین گردد تا نیاز برای فراخوانی فرآورده را ارزیابی کند و برای شروع، هماهنگی و مستندسازی اقدامات ضروری مسئول باشد. عملیات فراخوانی باید فوراً و در هر زمان آغاز شود. بنابراین دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد باید شامل جزئیات اطلاعات اورژانس و خارج از ساعت اداری کارکنان باشد. بسته به الزامات ملی، مراجع قانونی باید مطلع شوند. فرآورده‌های فراخوانی شده باید معدوم گردند. اگر فرآورده‌های فراخوانی شده معدوم نشوند، آن‌ها باید به طور واضح مشخص شوند و در یک بخش امن جداگانه، نگهداری گردند.

۱۰-۳- بهبود فرایندها

ایده‌ها برای بهبود بالقوه هر سیستم ممکن است ناشی از تحقیق، توسعه، فکرهای بکر یا از بررسی موارد عدم انطباق، رخدادها و شکایات، از بازرسی‌های داخلی یا خارجی یا یافته‌های ممیزی‌ها و از انحرافات مشخص شده در طی اقدامات پایش و مانیتورینگ کیفی باشد. فرآیندهایی که به دنبال اقدامات اصلاحی یا پیشگیرانه طراحی و اجرا شده اند بایستی کاملاً قابل ردیابی باشند. اثر بخشی روش‌ها بایستی بررسی گردد تا اثر یا تأثیر هر گونه تغییر را تعیین نماید. این فعالیت‌ها باید مستند شده، حداقل به طور سالیانه به مدیریت اجرایی (در گزارش ارزیابی مروری مدیریت کیفی) ارائه گردد.

۱۱-۳- لوک بک

یک سیستم مستند باید برای انجام فرآیندهای کاری گذشته‌نگر یا لوک بک وجود داشته باشد. این فرآیندها باید قادر به ردیابی فرآورده‌های جمع‌آوری شده از یک اهداکننده تا گیرنده‌های نهایی و از گیرنده به سمت اهداکننده، ترجیحاً توسط بانک داده‌های اطلاعاتی باشند. دستورالعمل اجرایی استاندارد باید به صورت گذشته‌نگر مشخص کند که خون یا پلاسما ی اهدایی، برای مثال به خاطر واحد جمع‌آوری شده از یک اهداکننده که متعاقباً برای نشانه‌های ویروسی فعال مرجوع شده است، رفتار با خطر بالا، تماس با CJD / vCJD یا سایر خطرات مرتبط با بیماری‌های عفونی (لوک بک اهداکننده) از فرآیند کاری کنار گذاشته می‌شود.

اگر اهداکننده‌ای تأیید شود که دارای یک بیماری است که توسط فرآورده‌های خون منتقل می‌شود یا دارای رفتار با خطر بالا است، باید به طور دائم از موارد اهدای بعدی کنار گذاشته شود. همه اهداها از چنین اهداکننده‌ای باید ردیابی شود و از استفاده شدن یا قرار گرفتن آن‌ها

در فرآیند تولید فرآورده‌ها ممانعت به عمل آید، مگر این که تاریخ مصرف آن‌ها گذشته، بنابر این قبلاً معدم شده‌اند. اگر موارد اهدا گردیده، استفاده شده یا در روند فرآیندهای بعدی قرار گرفته، اقداماتی باید وجود داشته باشد تا عملیات مناسب را تعریف کند. برای اهداف سلامتی اهداکننده و برای ایمنی تأمین خون، اطلاع به اهداکننده و مشاوره توصیه می‌شود.

برای تحقیق یک گزارش مرتبط با انتقال خون در یک گیرنده، به منظور مشخص کردن تأثیر بالقوه بر روی اهداکننده (لوک بک گیرنده) باید فرآیند کاری وجود داشته باشد. اهداکننده فرآورده‌های دخیل در انتقال بیماری یا ایجادکننده آسیب در گیرنده باید از اهداهای بعدی کنار گذاشته شود. همه اهداهای دیگر از این اهداکننده باید ردیابی شود و فرآورده‌های خون، در صورتی که در طی زمان قبل از اتمام تاریخ مصرف باشند باید از محل نگهداری خارج گردیده، فراخوانده شوند.

همه اطلاعات پس از اهدا باید ثبت و نگهداری شود، همچنین سیستمی برای انجام اقدام صحیح و در طی زمان مشخص شده برای جلوگیری از توزیع فرآورده‌هایی که تاریخ مصرف آن‌ها به اتمام نرسیده است، به منظور اطمینان از ایمنی گیرنده‌ها، وجود داشته باشد.

گیرنده‌های هر فرآورده باید در فرآیندهای لوک بک مشخص شوند و در مورد خطر داشتن یک بیماری از فرآورده‌های بالقوه آلوده تحت مشاوره قرار گیرند و باید به آن‌ها پیشنهاد انجام آزمایش نشانگرهای بیماری‌ها داده شود، در ضمن اگر نیاز باشد تحت مشاوره و درمان پزشکی قرار بگیرند. برای پلاسمای مورد استفاده جهت پالایش پلاسما، تولیدکننده فرآورده‌های دارویی باید از هر مورد لوک بک مطلع گردد.

فصل چهارم

کارکنان

۴- کارکنان

تعداد کافی کارکنان باید در دسترس باشد و این افراد برای انجام وظایف خود صاحب صلاحیت باشند. آن‌ها باید واجد صلاحیت و تجربه کافی بوده، تحت آموزش‌های اولیه و آموزش‌های مستمر به منظور اطمینان از کیفیت و ایمنی خون و فرآورده‌های خون باشند. فقط افرادی که صاحب صلاحیت در روندهای کاری تولیدی هستند و تمام دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد مرتبط را خوانده‌اند و فهمیده‌اند باید در فرآیندهای تولید و توزیع، شامل جمع‌آوری، کنترل کیفیت و تضمین کیفیت دخیل باشند.

۴-۱ سازماندهی و مسئولیت‌ها

وظایف و مسئولیت‌ها باید به طور شفاف و واضح مستند گردد و فهمیده شود. کارکنان باید دارای شرح وظایف واضح، به روز و مکتوب باشند. باید چارت و نمودار سازمانی وجود داشته که نشان دهنده ساختار سلسه مراتب با خطوط روشن مسئولیت‌ها و گزارش‌ها باشد. افراد کلیدی شامل افراد زیر و جانشین‌های آن‌ها می‌باشند:

※ "شخص مسئول"

※ مدیر تولید، مسئول برای تمام فعالیت‌های کاری و فرآوری

※ مدیر کنترل کیفی، مسئول برای تمام فعالیت‌های کنترل کیفی

※ مدیر تضمین کیفیت، مسئول گزارش یافته‌ها یا موارد کیفی به طور مستقیم به "شخص

مسئول" و دارای اختیارات برای توقف فعالیت‌ها، در صورتی که انتظارات کیفی و ایمنی برآورده نشده باشد.

※ پزشک، مسئول برای اطمینان از ایمنی اهداکنندگان و ایمنی فرآورده‌های خونی توزیع شده.

مرکز انتقال خون باید یک "شخص مسئول" را انتخاب نماید که مسئول وظایف زیر خواهد بود:

※ اطمینان از این که واحدهای خون یا فرآورده‌های خون مطابق با قوانین ملی جمع‌آوری شده، مورد آزمایش قرار گرفته، تحت فرآیندهای کاری بوده، ذخیره و توزیع شده‌اند.

※ تهیه اطلاعات برای نهاد نظارت ملی صاحب صلاحیت.

※ اطمینان از این که آموزش اولیه و مداوم کارکنان انجام می‌شود.

※ اطمینان از این که سیستم مدیریت کیفیت و سیستم سامانه مراقبت از خون -

همووپیژیلانس (برای اطمینان از ردیابی و توجه به عوارض و حوادث ناگوار جدی واکنش - ها) در مرکز انتقال خون وجود دارد.

"شخص مسئول" باید واجد شرایط احراز صلاحیت مطابق با الزامات ملی یا واجد حداقل ضوابط

زیر باشد:

* صاحب مدرک یا گواهی نامه قانونی پایان تحصیلات در زمینه پزشکی یا علوم زیستی یا

معادل آن.

* دارای تجربه عملی کار در مراکز مرتبط، ترجیحاً حداقل دو سال در یک یا چند مرکز که

دارای مجوز برای انجام وظایفی مانند فعالیت‌های مرتبط با جمع‌آوری، انجام آزمایش، آماده-

سازی خون و فرآورده‌های خون هستند.

بسته به مقررات ملی، ممکن است نیاز باشد نام شخص مسئول به اطلاع نهاد نظارت ملی

رسانده شود.

مدیر تضمین کیفیت و تولید باید اشخاص متفاوتی باشند و به طور مستقل از همدیگر کار

کنند. مدیر تضمین کیفیت، مسئول اطمینان از این است که سیستم‌های کیفی مناسب و

پروتکل‌ها برای ایمنی و امنیت آزادسازی همه مواد، تجهیزات، معرف‌ها، خون و فرآورده‌های

خون وجود دارند.

مدیر تولید، مسئول اطمینان از این است که تولید مناسب و فرآورده‌های فنی و دستورالعمل‌ها

برای تولید خون و فرآورده‌های خون وجود دارند.

پزشک باید واجد درجه پزشکی مرتبط از یک مرکز دانشگاهی، همچنین دارای مجوز یا پروانه

مورد نیاز نهاد نظارت ملی باشد.

مسئولیت‌ها باید فقط به اشخاصی که برای کار خاصی تربیت شده‌اند محول گردد. محول کردن

وظایف باید به صورت فرم کتبی بوده، به طور منظم مورد بررسی قرار گیرد.



۲-۴- آموزش

کارکنان باید تحت آموزش اولیه و مستمر که مناسب برای وظایف شغلی آنها است قرار بگیرند. این آموزش‌ها باید توسط کارکنان یا مربیان صاحب صلاحیت انجام شود و از برنامه‌های کتبی از قبل برنامه‌ریزی شده پیروی کند. برنامه‌های آموزشی تأیید شده وجود داشته، شامل این موارد می‌باشند:

✱ اصول مرتبط با طب انتقال خون

✱ اصول بهینه تولید (GMP)

✱ دانش مرتبط با میکروپوشناسی و بهداشت

آموزش‌ها باید مستند و گزارش‌های آموزشی نگهداری شوند.

۱-۲-۴ - آموزش اولیه

برنامه‌ها برای آموزش اولیه کارکنان جدیدالاستخدام یا کارکنانی که وظایف کاری جدیدی را بر عهده می‌گیرند باید شامل همه وظایف فرآیندهای کاری مرتبط، اعم از عناوین عمومی همانند تضمین کیفیت، اصول بهینه تولید (GMP) و سیستم‌های رایانه‌ای باشند. همین عناوین و اصول در مورد کارکنانی که بعد از یک دوره طولانی غیبت از محل کار، به سرکار برگشته‌اند نیز شامل می‌شود. محدوده‌های زمانی آموزش باید تعریف شده باشند.

گزارش‌های آموزش باید نشان دهنده مواردی مانند نام مربی، همه وظایف اختصاصی (شامل دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد مرتبط) و زمان پایان یافتن آموزش‌ها باشد. گزارش‌ها باید توسط فرد آموزش دهنده و شخص آموزش گیرنده امضا شوند.



بعد از اتمام آموزش، کارکنان در وظایفی که آموزش دیده‌اند باید صاحب صلاحیت و توانایی باشند. اگر بانک داده‌ها برای تهیه پروفایل آموزشی کارکنان مورد استفاده قرار می‌گیرد، آن‌ها باید به صورت سالانه به روز رسانی شوند.

۲-۲-۴- آموزش مداوم

برنامه‌های آموزش مداوم (به صورت آموزش تئوری و یا آموزش عملی) باید وجود داشته باشد تا اطمینان دهد کارکنان مهارت‌های خود را برای انجام وظایف مشخص شده برای آن‌ها، حفظ کرده‌اند. همچنین برنامه‌های آموزشی باید شامل پیشرفت‌های علمی و فنی باشد. آموزش باید شامل هر تغییر در دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد و الزامات کارکنان باشد. برای آموزش مداوم، هر دو نوع دوره‌های آموزشی داخلی و خارجی ممکن است مفید باشند.

۳-۲-۴- توانایی

توانایی کلی کارکنان، نتیجه آموزش، تجربه و تربیت است. به عنوان یک عامل اصلی برای کیفیت و ایمنی خون و فرآورده‌های خون، توانایی کارکنان باید به طور دقیق ارزیابی شود و به طور مداوم تحت پایش و مونیتورینگ باشد.

بعد از انجام آموزش اولیه، صلاحیت کارکنان باید ارزیابی گردد و مستند شود. بعد از این که صلاحیت اولیه مشخص شد، باید ارزیابی و سنجش دوره‌ای توانایی انجام گیرد. محتویات برنامه‌های آموزشی و تأثیر آن‌ها باید به صورت دوره‌ای بررسی و ارزیابی شود.

۳-۴- بهداشت کارکنان

همه کارکنان، قبل از بکارگیری و در حین دوره کاری به طور مناسب باید تحت ارزیابی دوره‌ای سلامت باشند. هر شخص در هر زمان اگر نشان دهد که دارای بیماری یا زخم بازی است که

ممکن است اثر ناگوار بر روی کیفیت محصولات و یا سلامتی اهداکنندگان داشته باشد، باید از فرآیند تولید مرکز کنار گذاشته شود تا این که وضعیت او طوری بهبود یابد که دیگر خطری نداشته باشد.

تمام کارکنان باید آموزش بهداشت فردی را دیده باشند. کارکنان به ویژه باید آموزش‌های لازم در مورد این که قبل، در حین و بعد از فعالیت‌هایی مانند جمع‌آوری و فرآوری خون، دست‌های خود را بشویند و ضدعفونی کنند، دیده باشند.

توجه ویژه به نیاز برای محافظت اهداکنندگان، کارمندان و فرآورده‌ها از آلودگی با خون و هر گونه ماده با منشأ انسانی باید معطوف گردد.

برای اطمینان از محافظت تولیدات، اهداکنندگان و کارکنان از آلودگی، کارکنان باید لباس محافظ تمیز، متناسب با وظایفی که انجام می‌دهند بپوشند. لباس‌های محافظ آلوده، اگر یک بار مصرف نباشند باید در یک محفظه در بسته جداگانه نگهداری شوند تا به طور مناسب شستشو و اگر ضرورت داشت ضد عفونی یا استریل گردند. در جایی که امکان دارد هنگام سر و کار داشتن با مواردی که ممکن است با خون و فرآورده‌های خون در تماس باشند، باید از دستکش‌های استریل یا یک بار مصرف استفاده کرد.

سیگار کشیدن، خوردن، نوشیدن، جویدن آدامس و نگهداری گیاهان، غذاها، نوشیدنی‌ها، مواد دخانیات و داروهای شخصی در محیط‌های مورد استفاده برای تولید، آزمایش، انبارداری، توزیع یا در محل‌های دیگری که آن‌ها ممکن است به طور مخرب بر روی کیفیت فرآورده تاثیر بگذارند مجاز نیست. پیروی از دستورالعمل‌های بهداشت فردی برای استفاده از لباس محافظ مناسب و تجهیزات شامل تمام افرادی که به محل‌های تولید وارد می‌شوند، الزامی است.

فصل پنجم

مستندسازی

۵ - مستندسازی

مستندسازی دستورالعمل‌ها و گزارش‌ها برای سیستم تضمین کیفیت، اساسی است. این اطمینانی است جهت این که کار در یک روال یکسان و استاندارد انجام می‌شود و مراحل کاری قابل ردیابی است. دستورالعمل‌های مکتوب باید شامل تمام روش‌های مورد استفاده و روندهای کاری بوده، در دسترس تمام کارکنان مجاز باشد.

۱-۵- دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد و گزارش‌ها

۱-۱-۵ - دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد

دستورالعمل‌های کتبی مناسب و اختصاصی مطابق با اصول بهینه تولید (GMP) و قوانین ملی مرتبط، باید برای تمام فعالیت‌های حیاتی مانند خرید و تهیه مواد اولیه، انتخاب اهداکنندگان، جمع‌آوری خون، آماده‌سازی فرآورده‌های خون، تست‌های آزمایشگاهی به همراه تست‌های کنترل کیفی، برچسب زدن فرآورده‌ها، انبارداری، آزادسازی، توزیع، حمل و نقل و فراخوان فرآورده‌های نهایی وجود داشته باشد.

وظایف کاری تضمین کیفیت مانند بررسی شکایات، مدیریت انحرافات، فراخوان فرآورده‌های غیر منطبق، کنترل تغییرات و کنترل مدارک باید دارای دستورالعمل‌های اختصاصی و مکتوب باشند.

تمام کارها باید مطابق با دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد انجام شود. دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد و فرآیندها باید به طور مرتب مرور شوند و در صورت نیاز به منظور بهبود کیفیت فرآورده‌ها و خدمات ارائه داده شده به روز رسانی گردند. خود روند مرور مستندات، باید مستند شود.

۲-۱-۵- گزارش‌ها

هر کاری که ممکن است بر روی کیفیت خون و فرآورده‌های خون تأثیر بگذارد باید در موقعی که انجام می‌شود مستند شده، گزارش گردد.

چک دوباره (دبل چک) فعالیت‌های حیاتی باید به وسیله شخص دوم یا به صورت الکترونیکی صورت گیرد. مستندسازی باید اطمینان دهد که کار به صورت روند استاندارد، مطابق با دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد انجام می‌شود و این که تمام مراحل حیاتی در فرآیند کاری قابل ردیابی هستند، مخصوصاً آن‌هایی که دارای ظرفیت بالقوه تأثیر بر روی کیفیت فرآورده‌ها می‌باشند. مستندات باید نشان دهد که تمام مراحل و تمام اطلاعات به وسیله مرور مستقل قابل تأیید هستند. مستندات باید نشان دهنده شخص انجام دهنده فعالیت، تاریخ انجام کار و تجهیزات مورد استفاده باشد.

گزارش‌ها باید خوانا، دقیق، قابل اعتماد بوده، بیان‌گر واقعی نتایج و محتویات باشند. خوانا بودن گزارش‌ها خیلی مهم است.



اطلاعات دست نویس باید واضح باشند. تصحیح هر گزارش باید به صورتی باشد که اجازه قرائت و مرور اطلاعات وارد شده قبلی، مورد تصحیح یافته، تاریخ تصحیح و شخص مسئول برای تصحیح را بدهد.

گزارش‌های مهم و حیاتی تست‌های آزمایشگاهی و مراحل تولید باید به طور مرتب در موارد کامل بودن، خوانا بودن و در جایی که امکان داشت دقیق بودن به وسیله مدیر یا شخص تعیین شده از سوی وی مرور و بازبینی شوند.

۲-۵- کنترل مدارک

تمام مستندات باید به شیوه‌ای منظم و یکسان با عنوان اختصاصی و شماره مرجع تهیه شود و باید نشان دهنده ویرایش چندم و تاریخ اعتبار باشد. محتویات سند باید روشن بوده، نباید شامل اطلاعات اضافی باشد. عنوان، هدف و مکان اجرا باید به صورت روشن و واضح بیان شده باشند. مستندات باید توسط فرد صاحب مجوز بررسی شده، تأیید گردیده، امضا شده و تاریخ زده شوند. طراحی مراحل انجام پذیری، باید شخص مسئول برای هر مرحله از کنترل مدارک را مشخص کند.

۱-۲-۵- مدیریت مدارک

سیستم مدیریت مدارک باید وجود داشته باشد. مدارکی که در مورد مراحل تولید اختصاصی یا سایر مراحل حیاتی هستند باید به آسانی در دسترس کارکنانی که این وظایف را انجام می‌دهند باشند. دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد برای کنترل مدارک باید در موارد ایجاد، مرور، تأیید، توزیع، اجرا، مرور مجدد و آرشیو تهیه شوند. وقتی که یک سند، مرور و ویرایش مجدد می‌گردد

سیستم مدیریت مدارک باید طوری عمل کند که از استفاده غیر معمول مدارک قبلی که توسط مدارک جدید جایگزین شده‌اند، جلوگیری به عمل آورد.

گزارش توزیع هر مدرک، حداقل نشان دهنده محل‌های کاری یا وظایف محوله به وسیله مدرک است.

تمام تغییرات بر روی مدارک باید فوراً اعمال، تاریخ‌گذاری و توسط شخص صاحب صلاحیت امضا شوند تا قابلیت اجرایی پیدا کنند. دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد باید ایجاد و تأیید گردند و کارکنان به صورت شیوه‌ای پایدار قبل از اجرای آن‌ها، آموزش ببینند.

۲-۲-۵- ذخیره‌سازی و آرشیو گزارش‌ها

تمام گزارش‌های حیاتی شامل اطلاعات خام برای ایمنی و کیفیت خون و فرآورده‌های خون باید مطابق با قوانین و دستورالعمل‌های ملی ترجیحاً حداقل ۱۰ سال در مکانی امن ذخیره-سازی و نگهداری شوند. زمان طولانی‌تر برای نگهداری گزارش‌ها ممکن است توسط نهاد نظارت ملی، الزامات بین‌المللی یا بر اساس توافق‌های قراردادی خاص الزامی گردد. گزارش‌های اهداکنندگان معاف شده باید به طور نامحدود نگهداری شوند.

باید دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد تاریخ گذشته، در سیستم تاریخچه سوابق، نگهداری شوند. مستندات باید در یک محل امن آرشیو شوند و در صورت نیاز توسط کارکنان مجاز قابل دسترس باشند. فرآیندهای بایگانی و بازبینی مخصوصاً اگر سیستم‌های رایانه‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند باید معتبرسازی شوند تا اطمینان دهند که تمام اطلاعات در هر موقع تا پایان دوره مورد نیاز نگهداری، می‌توانند بازبینی و خوانده شوند.

فصل ششم

تأسیسات و تجهیزات

۶ - تأسیسات و تجهیزات

۶-۱ - تأسیسات

۶-۱-۱ - طراحی و ساخت

تأسیسات باید طوری انتخاب، ساخته و نگهداری شوند تا برای فعالیتهایی که در آنها انجام می‌شوند مناسب باشند. تأسیسات باید طوری طراحی گردند که اجازه تمیز کردن و نگهداری مؤثر را بدهند تا خطر آلودگی کاهش یابد. طراحی فرآیند هر روند کاری باید امکان جریان منطقی کارکنان، اهدا کنندگان و فرآورده‌ها را به منظور کاهش ایجاد خطر بروز خطاها بدهد. مناطق کاری نباید به عنوان راه‌های عبور یا مناطق ذخیره‌سازی و انبار کردن مورد استفاده قرار گیرند.

فضاهای جانبی باید از فضای معاینه و مصاحبه اهداکنندگان و همچنین از مناطق غربالگری، جمع‌آوری و تولید جدا باشند. مکان‌های شستشو و توالت و اگر نیاز باشد فضاهای ویژه تعویض لباس یا غذاخوری باید به صورت تمیز و بهداشتی نگهداری شوند.

باید از ورود کارکنان غیر مجاز به مناطق تولید، آزمایشگاه و انبار ممانعت به عمل آورد. نور، دما، رطوبت و تهویه باید مناسب باشد و نباید تأثیر نامناسب و زیان بار بر روی تولید و انبارداری داشته باشند. تأسیسات باید به صورتی طراحی و تجهیز شوند تا حداکثر ممانعت علیه ورود حیوانات که شامل حشرات هم می‌شود را ایجاد کنند. تأسیسات باید به طور دقیق نگهداری و تمیز شوند و در جایی که امکان دارد مطابق با دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد ضد عفونی گردند. گزارش‌های نظافت باید نگهداری شوند.

۲-۱-۶ - فضاهای اهداکنندگان

مناطق اهداکنندگان باید از تمام مناطق تولید و آزمایشگاه‌ها جدا باشد. طراحی تأسیسات باید برای انجام فعالیت‌ها مناسب باشد و اگر امکان داشت حرکت و جریان فضای اهداکنندگان در یک جهت باشد به طوری که اهداکنندگانی که از مراحل پذیرش، غربالگری و اهدا می‌گذرند مجدداً به فضای قبلی برنگردند. محوطه انتخاب اهداکنندگان باید اجازه مصاحبه شخصی و محرمانه را بدهد. با توجه به رعایت ایمنی اهداکنندگان و کارکنان، اتاق‌های استراحت و پذیرایی برای اهداکنندگان باید از محوطه‌های اهدا خون و انبار جدا باشند.

۳-۱-۶- محوطه‌های تولید

فرآوری خون باید در تأسیسات مناسب که برای این هدف مناسب هستند انجام شود. محل مصاحبه اهداکنندگان، نواحی تولید و آزمایشگاه‌ها باید از یکدیگر جدا باشند. تا جایی که امکان دارد سیستم‌های بسته باید مورد استفاده قرار بگیرند. با استفاده از سیستم‌های جوش استریل معتبرسازی شده عملاً می‌توان سیستم بسته را ایجاد کرد. هنگامی که استفاده از سیستم بسته امکان پذیر نیست یا مناسب نمی باشد، نیاز است که خطر آلودگی یا آلودگی متقاطع کاهش داده شود. بنابراین تأسیسات مورد استفاده برای فرآوری فرآورده‌های خون در یک فرآیند باز، به عنوان مثال محیط درجه A با پس زمینه درجه B، همان طور که در راهنمای اصول بهینه تولید سازمان جهانی بهداشت (WHO) برای تولیدات دارویی استریل تعریف شده است، باید طراحی و کیفیت سنجی شود. اگر آماده سازی فرآورده در محیطی با شرایط کمتر کنترل شده انجام می‌گردد همراه با اقدامات ایمنی اضافی همانند تزریق خون فوری در طی یک زمان کوتاه و تعریف شده، بعد از فرآوری یا قرار دادن محصول به صورت فوری در محیط‌هایی که از رشد میکروبی جلوگیری می‌کند می‌تواند قابل پذیرش باشد. کارکنانی که فرآیندهای باز را انجام می‌دهند باید لباس صحیح بپوشند (مانند روپوش، ماسک و دستکش‌های مناسب) و آموزش منظم کار در شرایط آسپتیک را دیده باشند. تولید آسپتیک باید معتبرسازی شده باشد. پروتکل‌های پایش و مونیتورینگ محیط باید اعمال شود و به وسیله واحد تضمین کیفیت ارزیابی گردد.

تأسیسات مورد استفاده برای تولید فرآورده‌های خون باید در شرایط تمیز و بهداشتی نگهداری شوند. تا جایی که امکان دارد باید پایش بار آلودگی میکروبی برای سطوح و محیط‌های

تجهیزات حفاظتی مورد توجه قرار گیرد. مطابق با ارزیابی ریسک خطر روندهای کاری، مستندات و گزارش‌ها باید در دسترس باشند.

باید از ورود افراد غیر مجاز به محیط‌های تولید و ذخیره‌سازی ممانعت به عمل آید و این مناطق فقط برای اهداف مورد نظر مورد استفاده قرار گیرند.

۴-۱-۶- محلهای ذخیره‌سازی

محلهای ذخیره‌سازی باید دارای فضای کافی باشند و طوری چیدمان شوند که اجازه انبار کردن در یک فضای خشک و منظم را بدهند. توزیع یکنواخت در کل محوطه انبار باید تأمین شده، مستند گردد. این به ویژه برای مواد حیاتی مورد استفاده در تولید خون و فرآورده‌های خون حائز اهمیت است. چک دما به صورت حداقل روزانه باید انجام شود و گزارش‌ها ثبت گردد. آلام‌های مناسب در محدوده‌های دمای بالا و پایین باید وجود داشته باشند و به طور مرتب چک گردند. این چک‌ها باید مستند شوند. دستورالعمل انجام اقدامات مناسب در مواقع بروز آلام باید به صورت کتبی وجود داشته باشند.

ذخیره‌سازی تولیدات حد واسط و حمل و نقل آن‌ها باید تحت شرایط تعریف شده انجام گردد و اطمینان دهد که اختصاصات و الزامات مربوطه رعایت شده‌اند.

باید مناطق ذخیره‌سازی مواد یا فرآورده‌های قرنطینه و آزاد شده کاملاً جداسازی شوند. همچنین باید برای مواد و فرآورده‌های رد شده، فضای جداگانه‌ای پیش‌بینی شده باشد.

۵-۱-۶- آزمایشگاه‌ها

آزمایشگاه‌ها باید طوری طراحی و ساخته شده باشند که خطر بروز خطا و آلودگی را کاهش دهند. آزمایشگاه باید از مناطق تولید و ذخیره‌سازی فرآورده‌های نهایی جدا باشند. در جایی که فن‌آوری تست تکثیر اسید نوکلئیک (NAT) انجام می‌شود، تأسیسات جداگانه (اتاق‌ها) و سیستم‌های هواساز باید برای انجام NAT در نظر گرفته شوند. به منظور کاهش خطر آلودگی یا بروز نتایج مثبت کاذب باید به ساخت اتاق جداگانه برای نمونه‌برداری و اتاق دیگری برای تکثیر و تشخیص اسید نوکلئیک توجه معطوف نمود.

۶-۱-۶- سایت‌های جمع‌آوری سیار

تجهیزات برای سایت جمع‌آوری سیار باید مناسب باشد و اجازه جریان منطقی کارکنان، اهداکنندگان و فرآورده‌ها را به منظور کاهش خطر بروز خطاها بدهد. جمع‌آوری خون در سایت‌های سیار باید به طور کامل برنامه‌ریزی شده باشد. فضاهای جانبی (اتاق‌های استراحت و پذیرایی) از محل‌های اهدا و ذخیره‌سازی جدا بوده، اما امکان مشاهده و توجه به اهداکنندگان در حین بازتوانی بعد از اهدا خون مد نظر قرار گیرد.

قبل از اینکه تأسیسات جمع‌آوری سیار برای شروع فعالیت پذیرفته شوند، باید معیارهای زیر از جهت مناسب بودن آن‌ها مورد ارزیابی قرار گیرند:

- فضای کافی، به طوری که اجازه عملکرد درست و اطمینان از حفظ حریم خصوصی برای اهدا کنندگان را بدهد.
- ایمنی کارکنان و اهدا کنندگان.

- تهویه هوا، تأمین برق، نور، امکانات شستشوی دست‌ها، ارتباطات قابل اعتماد و مطمئن، فضای کافی برای ذخیره‌سازی خون، حمل و نقل و وضعیت دمایی مناسب.
- هر سایت باید دارای یک نقشه تأیید شده باشد که جزئیات طراحی در آن آورده شده است. چیدمان مجموعه سایت سیار باید مطابق با نقشه تأیید شده صورت گیرد.

۶-۲- تجهیزات

۶-۲-۱- طراحی و ساخت

تمام تجهیزات باید طوری طراحی و نصب شده باشند که دستیابی به هدف مورد نظر کاربری آن‌ها مناسب بوده، هیچ‌گونه خطر برای اهداکنندگان، کارکنان یا فرآورده‌های خون نداشته باشد. این تجهیزات باید اجازه پاک‌سازی و ضدعفونی کردن توصیه شده برای سطوحی که با سیستم کیسه در تماس هستند را بدهند.

تجهیزات باید در موقعیت مناسب قراردادده شوند (برای مثال سیستم ترازو باید در یک سطح صاف مناسب قرار گیرد) که هیچ‌گونه تأثیر منفی از محیط اطراف خود نپذیرند (مثلاً نور مستقیم آفتاب ممکن است بر روی تجهیزات اپتیکال- تجهیزات واجد حس‌گرهای نوری- مانند سیستم آفرزیس یا ترازوها تأثیر مضر داشته باشد).

۶-۲-۲- تعمیر و نگهداری

عملیات تعمیر و نگهداری، پاک‌سازی و کالیبراسیون باید به طور منظم انجام و گزارش آن‌ها مستند گردد. عملیات تعمیر و نگهداری تجهیزات باید در فواصل و بر طبق فهرست مستند شده، انجام شود.

برنامه‌های تعمیر و نگهداری باید بر پایه فعالیت‌های کیفی صورت گیرد تا عملکرد دستگاه مناسب باشد. فواصل باید مطابق با دستورالعمل‌های تولیدکننده دستگاه تعریف شده باشد. در جایی که فواصل توسط تولیدکننده دستگاه تعریف نشده است، عملیات تعمیر و نگهداری باید حداقل به صورت سالانه انجام شود. فواصل مختلف ممکن است بر اساس ارزیابی خطر تعیین گردد. اگر فعالیت‌های تعمیر و نگهداری منظم توسط تولیدکننده توصیه نشده است، حداقل کنترل عملکرد باید مطابق با دستورالعمل‌های مکتوب انجام گیرد. تمام فعالیت‌های تعمیر و نگهداری باید مکتوب و مستند باشد.

به منظور تصمیم‌گیری در مورد این که آیا بعد از پایان کار تعمیر و نگهداری به کار دیگری نیاز است گزارش‌های تعمیر و نگهداری سرویس‌های فنی خارجی باید چک شده، توسط کارکنان مرکز انتقال خون امضا شود. مستندات عملیات نگهداری باید شامل اطلاعات کافی برای مشخص کردن انواع چک‌هایی که انجام شده است، باشد.

عملیات تعمیر و نگهداری باید بر روی تجهیزاتی که به طور منظم استفاده نمی‌شوند، شامل سیستم‌های پشتیبان (Back Up) انجام گردد.

دستورالعمل‌ها برای کاربری، سرویس، پاک‌سازی و ضدعفونی نمودن باید به زبانی باشد که توسط کاربر قابل فهمیدن است. باید دستورالعمل‌های مکتوب برای هر نوع دستگاه وجود داشته باشد و توضیح دهد که چه اقداماتی در هنگام عدم کارکرد صحیح یا ایراد دستگاه باید انجام گیرد. دستگاه‌های خراب یا دستگاه‌هایی که در خدمت نیستند، باید به طور واضح حاوی برچسبی باشند که نشان دهنده عدم استفاده از آن‌ها می‌باشند و اگر امکان داشت از محوطه کاری خارج گردند.

کنترل و نگهداری رابط‌های استریل بایستی شامل چک قدرت کششی باشد. علاوه بر آن اگر این، یک قطعه بسیار مهم تجهیز است، باید کنترل‌های منظم عملکردی یکپارچگی جوش لوله انجام گیرد.

به طور کلی تست‌های عملکردی باید همچنین برای سایر تجهیزات، مثلاً پس از این که ترازوها حمل و نقل شدند یا به سایت سیار منتقل گردیدند، قبل از استفاده انجام شوند.

برنامه منظم تعمیر و نگهداری، شامل فواصل مناسب، باید برای تمام دستگاه‌های آزمایشگاهی یا سیستم‌های مهم وجود داشته باشد. دستورالعمل کاری باید برای آزادسازی و تأیید دستگاه‌ها بعد از انجام عملیات نگهداری یا تعمیرات وجود داشته باشد و اعمال گردد.

اگر عملیات تعمیر و نگهداری توسط مؤسسه‌های بیرونی (برای مثال توسط تأمین کننده تجهیزات)، طبق قرارداد انجام می‌شود آن‌ها باید مستند شده باشند. تجهیزات باید ارزیابی شوند تا مشخص گردد که قبل از بازگشت به محل کار و انجام تولید فرآورده‌های خون، انتظارات عملکردی مورد نظر را تأمین می‌کنند.

۳-۲-۶- پاک‌سازی و تمیز کردن

دستورالعمل‌های پاک‌سازی باید ایجاد و به صورت دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد در آورده شوند. در پاک‌سازی تجهیزات باید به دستورالعمل‌های تولیدکننده توجه داشت و آن‌ها را مد نظر قرارداد. فهرست پاک‌سازی منظم و ضد عفونی کردن برای همه سطوحی که با کیسه خون در تماس مستقیم هستند (مثلاً سانتریفیوژ، جدا کننده و قفسه‌های نگهداری)، باید تهیه شود. محلول‌های ضد عفونی با فعالیت کافی و تأیید شده ضد میکروبی باید مورد استفاده قرار گیرند. برنامه پاک‌سازی باید تهیه شود که در آن فواصل پاک‌سازی و روش‌های مورد استفاده برای

تجهیزات مختلف مشخص شده است. دستورالعمل‌های پاک‌سازی نباید تأثیر منفی بر روی تجهیزات یا فرآورده‌های خون بگذارد. فعالیت‌های پاک‌سازی باید مستند شود.

۴-۲-۶- کالیبراسیون

وسایل و سیستم‌های اندازه‌گیری مورد استفاده برای جمع‌آوری و در ادامه جداسازی خون، همچنین برای انجام تست‌های کنترل کیفی باید به طور مرتب مطابق با دستورالعمل‌ها و توصیه‌های شرکت تولید کننده کالیبره شوند. کالیبراسیون باید مطابق با دستورالعمل اجرایی استاندارد و قوانین ملی انجام و مستند گردد. کالیبراسیون منظم برای پروب‌های دما (برای مثال در یخچال‌ها) پی‌پت‌ها، ترازوها، دستگاه‌های زمان سنج و وسایل سنجش هموگلوبین با استفاده از خون کنترل و یا کووت‌های تهیه شده از تولید کننده ضروری است. تجهیزات مورد استفاده برای کالیبراسیون مانند وزن شاخص مورد استفاده برای کالیبراسیون ترازوها، باید از نظر دقت (به وسیله آزمایش با استاندارد شناخته شده) تأیید گردد. اگر در کالیبراسیون، مقایسه اندازه‌گیری با یک دستگاه دوم انجام می‌شود، حداکثر انحراف مجاز مابین دو دستگاه باید تعریف شده باشد.

۳-۶- سیستم‌های رایانه‌ای

یک سیستم رایانه‌ای ممکن است به عنوان یک واحد عملیاتی، واحد یک یا چند رایانه و ورودی و خروجی تجهیزات همراه و نرم‌افزارهای مرتبط که از ذخیره مشترک برای همه یا قسمتی از برنامه و برای همه قسمت‌های اطلاعات ضروری برای اجرا استفاده می‌کند، تعریف شود.

یک سیستم رایانه‌ای، برنامه نوشته شده توسط کاربر یا برنامه‌های طراحی شده برای کاربر، همچنین اطلاعات طراحی شده توسط کاربر (شامل عملیات ریاضی و عملیات منطقی) را اجرا می‌کند و این می‌تواند برنامه‌ها را در حین اجرا، بهینه‌سازی نماید. یک سیستم رایانه‌ای ممکن است یک واحد مستقل بوده یا ممکن است از چند واحد متصل به هم تشکیل شده باشد. سخت افزار و نرم افزار باید در مقابل استفاده غیر مجاز یا تغییرات محافظت شده باشند. سیستم‌های رایانه‌ای حیاتی باید قبل از کاربری، معتبرسازی شده باشند. سیستم به عنوان حیاتی تلقی می‌شود اگر:

- به طور مستقیم به فرآیندهای تصمیم‌گیری برای تولید فرآورده خون، آزمایش فرآورده خون (اهدا کننده/ گیرنده)، بر چسب زنی و آزادسازی مرتبط می‌باشد.
- برای مدیریت یا دست کاری اطلاعات مرتبط استفاده می‌شود.
- دارای تأثیر بر روی کیفیت فرآورده‌ها، مدیریت اطلاعات، ذخیره‌سازی یا امکانات برای تصمیم‌گیری عملیاتی و کنترل است.

معتبرسازی مجدد دوره‌ای یا چک سالیانه برای اطمینان دهی باید بر پایه ارزیابی خطر انجام شود.

باید دستورالعمل‌های کاری برای هر نوع نرم افزار، سخت افزار با جزئیات عمل که در هنگام عدم کارکرد صحیح یا نقص کاری رخ می‌دهد وجود داشته باشد. باید یک روند بک‌آپ‌گیری (تهیه نسخه پشتیبان) برای پیشگیری از فقدان گزارش‌ها و سوابق در موقعی که از کار افتادگی پیش‌بینی شده یا غیر پیش‌بینی شده یا ایراد کاری رخ می‌دهد وجود داشته باشد. روندهای آرسو و بازیابی اطلاعات باید معتبرسازی شوند تا اطمینان از سالم بودن و درستی اطلاعات ذخیره شده، در هنگام بازیابی آن‌ها حاصل گردد.



در کارهای روزمره، سیستم‌های رایانه‌ای حیاتی باید در وضعیت معتبرسازی شده نگهداری شوند. هر گونه تغییر باید از طریق سیستم رسمی کنترل تغییرات که شامل اقدامات احراز کیفیت و یا معتبرسازی است مدیریت گردد. مستندسازی مناسب باید مرور شود و کارکنان قبل از این که تغییر اعمال شده به صورت استفاده روزمره درآید، آموزش‌های لازم را ببینند. باید هر نرم‌افزار به روزرسانی شده، قبلاً ارزیابی گردد و روش‌های روزآمد شده برای معتبرسازی پذیرش موارد نصب شده وجود داشته باشد.

وارد کردن اطلاعات مهم به صورت دستی مانند نتایج تست‌های آزمایشگاهی بایستی توسط فرد مستقل، صحه‌گذاری و دارای تأییدیه و آزادسازی مستقل توسط شخص دیگری باشد. وقتی که سیستم‌های رایانه‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرند، بایستی ممیزی جهت تضمین ورود اطلاعات انجام شود.

فصل هفتم

کیفیت سنجی و معتبر سازی

۷- کیفیت سنجی و معتبر سازی

۷-۱- کیفیت سنجی تجهیزات

همه تجهیزات باید کیفیت سنجی شوند و مطابق با فرآیندهای معتبر سازی شده مورد استفاده قرار گیرند.

تجهیزات جدید و تعمیر شده وقتی که نصب می‌شوند باید الزامات کیفیت سنجی را پوشش دهند و قبل از استفاده، مجاز شناخته شده باشند. نتایج کیفیت سنجی باید مستند شده باشد.

اهمیت کیفیت سنجی بستگی به ماهیت حیاتی و پیچیدگی دستگاه دارد. برای برخی تجهیزات، کیفیت سنجی در هنگام نصب و کالیبراسیون ممکن است کافی باشد. دستگاه‌های پیچیده‌تر ممکن است نیاز به روند کیفیت سنجی و معتبر سازی بیشتری داشته باشند که شامل ابزارها، عملیات وابسته و نرم‌افزارهای دخیل در کار می‌شوند.

توضیحات بیشتر برای کیفیت سنجی و معتبر سازی در راهنماهای WHO در زمینه معتبر سازی و در PIC/S آورده شده است.

Recommendations on validation master plan, installation and operational qualification, non-sterile process validation, cleaning validation.

۷-۲- معتبرسازی فرآیندهای تولید

همه فرآیندهای حیاتی در تولید خون و فرآورده‌های خون باید قبل از اجرا، مطابق با پروتکل از قبل تعریف شده‌ی آزمایش‌ها و معیارهای پذیرفته شده، معتبرسازی شده باشند. فرآیندهای حیاتی شامل انتخاب اهداکننده و اطمینان از شایستگی برای اهدا، تهیه فرآورده‌ها، آزمایش اهداکننده برای بیماری‌های عفونی (همچنین بخش ۳-۷ را ببینید)، گروه‌بندی خونی ABO و غربال‌گری آنتی‌بادی، جایی که قابل اجرا باشد (برای مثال فرآورده‌های گلبول قرمز تغلیظ شده)، برچسب زدن، ذخیره‌سازی و توزیع معتبرسازی شده باشند.

مطالعات معتبرسازی، شامل بررسی آماری بر پایه نمونه‌برداری، در صورتی که امکان‌پذیر باشد، برای اطمینان از این که فرآورده‌ها با اختصاصات کیفی پایدار تولید شده، باید انجام شود. معیارهای پذیرش باید بر پایه یک سری اختصاصات تعریف شده برای هر فرآورده خون، شامل یک مجموعه‌ای از تست‌های کنترل کیفی همانند ارزیابی وزن، حجم، سلول‌های خونی باقیمانده (بسته به اختصاصات فرآورده)، هموگلوبین و فاکتورهای انعقادی مرتبط (برای مثال فاکتور VIII انعقادی) و یا محتوی پروتئین/ IgG در جایی که قابل اجرا است، ارائه شده توسط مرکز انتقال خون و یا نهاد نظارت ملی (همچنین بخش‌های ۳-۴-۹ و ۶-۹ را ببینید) باشد. اطلاعات باید برای اطمینان از این که فرآورده نهایی توانسته اختصاصات را پوشش دهد، قابل دسترس باشد.

از طرف دیگر، سیستم‌های آفریزس شامل نرم‌افزار، باید کیفیت‌سنجی و نگهداری شده باشند. فرآیندهای آفریزس باید معتبرسازی شده باشند. معیار معتبرسازی با توجه به کیفیت فرآورده-های خون ممکن است بسته به نوع فرآورده شامل وزن، بازده، محتوی گلبول‌های سفید باقیمانده، هموگلوبین و فاکتور انعقادی مرتبط باشد. مطالعات معتبرسازی دستورالعمل‌های



جدید آفریزس باید همچنین خطرات احتمالی فعال شدن سیستم‌های انعقاد، فیبرینولیز و سیستم کمپلمان القا شده بالقوه به وسیله مواد در تماس با خون را ارزیابی کند. چنین مطالعاتی برای پشتیبانی از مجوز به وسیله نهادهای نظارتی، معمولاً به وسیله تولید کننده سیستم‌های آفریزس انجام می‌شود.

۷-۳- انتخاب یک سیستم آزمایش مناسب برای غربال‌گری بیماری عفونی

- کیفیت غربال‌گری خون‌های اهدایی برای نشانگرهای عفونی بستگی به شرایط زیر دارد:
- فقط سیستم‌های آزمایش طراحی شده و معبرسازی شده برای غربال‌گری اهداکننده خون باید مورد استفاده قرار گیرند. سایر سیستم‌ها همانند تست‌های معبرسازی شده برای اهداف صرفاً تشخیصی، نباید مورد استفاده قرار بگیرند.
 - همه سیستم‌های آزمایش باید توسط شرکت تولیدکننده، معبرسازی شده باشند.
 - قبل از اجرای یک سیستم آزمایش برای آنالیزهای روزمره، باید آزمایشگاه توسط اعمال معبرسازی اثبات کند که اختصاصات تولیدکننده پوشش داده شده است (همچنین این اصل باید شامل تست‌های ابداعی مورد استفاده در خود آزمایشگاه نیز باشد).
 - آزمایشگاه باید نشان دهد که کاربرد روزمره سیستم‌های آزمایش، اجرایی شده‌اند و به طور پایدار نگهداری می‌گردند.

غربال‌گری خون‌های اهدایی به طور معمول نیازمند سیستم‌های آزمایش دارای حساسیت بالا است هر چند که ممکن است اختصاصی بودن آزمایش از دست برود. اگر چه این امر ممکن است منجر به یک تعداد افزایش یافته نتایج مثبت کاذب شود تا اطمینان حاصل گردد که همه

فراآورده‌ها با تست مثبت واقعی شناسایی شده‌اند و جهت مصرف آزاد نگردیده‌اند. در مورد اندازه‌گیری با تکنیک‌های جدید، اختصاصات دقیق باید به وسیله نمونه‌های مورد آزمایش جمعیت‌های مناسب (برای مثال اهداکنندگان، گیرندگان تغییر سرمی داده) تعیین شود و نتایج بدست آمده با سیستم‌های آزمایش موجود و به وسیله سیستم‌های جدید مقایسه گردد.

معتبرسازی آزمایش مستلزم چهار عنصر مهم است:

- معرف‌های اندازه‌گیری که باید شامل مواد کنترل کیفی (برای مثال نمونه کنترل کیفی مثبت، نمونه کنترل کیفی منفی و کالیبراتورها) باشد.
- تجهیزات
- نرم افزار، اگر قابل اجرا بود.
- فرآیند و مدیریت کاری (متد آزمایش)

گزارش‌های معتبرسازی نباید فقط نشان دهنده اثبات این باشد که اختصاصات مطلوب پوشش داده شده، بلکه باید واجد شرح دقیق از همه مواد کلیدی، تجهیزات کلیدی و وضعیت‌های کاری (برای مثال دما و زمان انکوباسیون، دور در دقیقه چرخش سانتریفیوژ) باشد. به علاوه، دستورالعمل‌ها برای مدیریت و اجرای کار که اختصاصات آزمایش را پوشش داده‌اند باید به صورت کتبی در آید و برای سیستم آزمایش تهیه گردند.

اختصاصات سیستم آزمایش که مورد نیاز هستند باید تهیه شود و یا به وسیله تولیدکننده ارائه داده گردد که شامل موارد زیر هستند:

- ویژگی
- حساسیت
- دقت (درجه نزدیکی اندازه‌گیری‌ها به مقادیر حقیقی)

- Repeatability (انجام آزمایش بر روی یک سری نمونه مشخص)
 - Reproducibility (تکرار یک سری نمونه‌های مشخص با کاربرهای متفاوت و معرف‌های مورد مصرف روزانه)
 - شناخت عوامل مداخله کننده (برای مثال سرم همولیتیک، سرم چرب)
 - مقادیر پایینی و بالایی تشخیصی (رقیق‌سازی سربال)
- به غیر از جمعیت‌های اهداکننده و یا گیرنده مناسب برای آزمایش، مواد رفرانس مناسب برای مشخص کردن اختصاصات اجرایی یک سیستم آزمایش باید مورد استفاده قرار گیرند. این مواد رفرانس باید از استانداردهای جهانی سازمان جهانی بهداشت (WHO) یا معرف‌های رفرانس، هنگامی که برای یک نشانگر خاص قابل دسترس هستند، پیروی نمایند.
- مستندسازی ضروری باید برای هر سیستم آزمایش قابل دسترس باشد و باید شامل حداقل اطلاعات زیر باشد:
- شرح سیستم آزمایش (معرف‌ها، کنترل‌ها و بقیه وسایل)، تجهیزات و رقیق‌کننده‌ها (اگر قابل انجام باشد).
 - دستورالعمل‌های ایمنی
 - شرح اساس آزمایش
 - اختصاصات
 - شرح روند نمونه‌برداری، طراحی نمونه‌برداری، دستورالعمل مدیریت نمونه و آزمایش
 - کنترل‌های کیفی داخلی (مثبت و منفی)، اجرا شده با هر سری از نمونه‌های اهداکننده
 - مواد و تواتر کالبراسیون توصیه شده (برای مثال تغییر سری تولید - lot معرف)
 - خواندن اولیه اندازه‌گیری (فرمت، برای مثال دانسیته نوری)

- تفسیر اندازه‌گیری و یا تغییر نتیجه
 - معیار پذیرش، کات آف – cut off، مقدار رفرانس، محدوده‌ها، پروزون، زون خاکستری
- جایی که امکان‌پذیر است، سیستم آزمایش باید به وسیله غربال‌گری خون توسط نهاد نظارت ملی تأیید شده باشد.

۴-۷- معبرسازی اجرای آزمایش

علاوه بر معبرسازی سیستم آزمایش توسط شرکت سازنده، یک معبرسازی دیگر در محل برای سیستم آزمایش در آزمایشگاه قبل از استفاده روتین تست، مورد نیاز است. این معبرسازی باید نشان دهد که:

- اختصاصات اجرایی سیستم که توسط سازنده کیت اعلام شده‌اند، به وسیله آزمایشگاه پوشش داده می‌شوند.

- کارکنان آزمایشگاه به طور کامل آموزش دیده‌اند، تربیت شده‌اند و توانا برای انجام سیستم آزمایش هستند.

قبل از استفاده برای اولین بار، تجهیزات مهم شامل سیستم‌های مرتبط به رایانه باید به طور کامل کیفیت‌سنجی شوند. کیفیت‌سنجی در هنگام نصب (IQ)، کیفیت‌سنجی عملکردی (OQ) و کیفیت‌سنجی اجرایی (PQ) باید انجام شود و به طور کامل مستند گردد. این کار ممکن است مستلزم دخالت تهیه‌کننده‌های تجهیزات و یا مؤسسات طرف قرارداد باشد. خیلی توصیه شده است که هر گونه کیفیت‌سنجی اجرایی باید به وسیله مصرف‌کننده نهایی انجام شود (و نه به وسیله مؤسسه طرف قرارداد)، از آن جایی که این نشان دهنده آن است که فرآیند همان طور که برای آن کار طراحی شده است، کار می‌کند.



به علاوه، این امر نشان می‌دهد که اختصاصات اجرایی سیستم آزمایش که در آزمایش روتین اهداکننده مورد نیاز است، توسط سیستم آزمایش به طور پایدار پوشش داده می‌شود. چیزهایی که ممکن است بدست آید عبارتند از:

- شامل کردن مواد کنترل کیفی داخلی یا خارجی با هر سری آزمایش.
- نمونه‌های قبلاً تست شده و جمع‌آوری شده برای استفاده به عنوان پانل داخلی برای کنترل کیفی دوره‌ای در حین کار.
- اقدامات پایش و مونی‌تورینگ کنترل‌ها (برای مثال به صورت گرافیک با استفاده از دیگرام لوی-جنینگ).
- ارزیابی آماری انحراف معیار اندازه‌گیری‌های کنترل.
- در نظر داشتن قوانین انحراف (دامنه هشدار، دامنه کنترل، قوانین وستگارد) در انجام عملیات تصحیح.
- گرایش‌ها (Shift) و میل‌ها (Trend) در اندازه‌گیری‌های کنترل بر روی مواد استاندارد یا رفرانس خارجی.
- مشارکت موفقیت آمیز در برنامه ارزیابی کیفی خارجی (آزمون مهارت) به وسیله همه کارکنان با صلاحیت.

فصل هشتم

مدیریت مواد و معرفها

۸- مدیریت مواد و معرفها

۸-۱- مواد و معرفها

فقط از مواد و معرفهای تأمین شده از تهیه کنندهای تأیید شده که الزامات و اختصاصات مکتوب را پوشش می‌دهند باید استفاده نمود. مواد و معرفها باید الزامات قانونی برای تجهیزات پزشکی را رعایت کنند. دستورالعمل‌های مدیریت مواد، معرفها و ملزومات باید اختصاصات پذیرش هر چیز که ممکن است بر روی کیفیت فرآورده خون نهایی تأثیر داشته باشد را مشخص کند. اسناد تحویل‌گیری و مستندات برای این مواد حیاتی باید نشان دهد که پذیرش آنها بر پایه اختصاصات تعریف شده می‌باشد، همچنین باید شخص تحویل گیرنده آنها را مشخص کند.

۲-۸- تحویل گیری و قرنطینه

چک و بررسی‌های مناسب (برای مثال گواهی‌نامه‌های ضمیمه شده، تاریخ انقضاء، شماره سری- Lot و نقص‌ها) بر روی اجناس تحویل گرفته شده، به منظور تأیید این که آن‌ها اختصاصات کاری مورد درخواست را پوشش می‌دهند صورت گیرد. بسته‌های صدمه دیده باید به طور دقیق جهت شناسایی احتمال این که مواد موجود در آن‌ها تحت تأثیر قرار گرفته‌اند، بررسی شوند. مواد حیاتی ورودی (همانند محلول‌های استریل، سیستم‌های کیسه خون و معرف‌های آزمایش) باید به طور فیزیکی یا به نحو مناسب دیگر، بعد از تحویل گرفتن فوراً قرنطینه و در زمان استفاده آزاد سازی شوند. جایی که وضعیت قرنطینه به وسیله نگهداری در مناطق جداگانه اطمینان بخش است، این مناطق باید به طور واضح نشانه‌گذاری گردند و دسترسی به آن‌ها باید محدود به کارکنان صاحب مجوز باشد. وقتی که برچسب‌ها برای نشان دادن وضعیت کالاها الصاق شده‌اند، استفاده از رنگ‌های مختلف ممکن است کمک‌کننده باشد. هر سیستم جایگزین قرنطینه فیزیکی (برای مثال سیستم رایانه‌ای) باید محافظت معادل آن را فراهم کند.

۳-۸- آزاد سازی مواد تولیدی و معرف‌های آزمایش ورودی

مواد حیاتی و مهم باید تحت شرایط قرنطینه تحویل گرفته شوند و سپس ارزیابی گردند. بعد از تحویل گرفتن، جهت استفاده مواد در تولید، آن‌ها باید توسط شخص صاحب مجوز آزاد شوند. آزاد سازی واقعی ممکن است توسط شخص صاحب مجوز یا تحت سیستم رایانه‌ای معتبرسازی شده باشد. معیارهای حداقل برای آزاد سازی باید قابل دسترسی باشد و شامل چک گواهی‌نامه-

ها یا سایر گزارش‌های پذیرفتنی ارائه شده توسط شرکت تولیدکننده بوده، حاوی اطلاعات کافی برای مشخص کردن امکان تحویل گرفتن و پذیرش محصول باشد.

به طور مشابه، هر سری جدید کیت‌های آزمایشگاهی باید به وسیله آزمایشگاه، جهت چک تطابق با استانداردهای اجرایی از قبل تعریف شده، پیش از آزاد سازی برای آنالیزهای روتین ارزیابی شود.

تولیدکنندگان مواد استریل (برای مثال سیستم‌های کیسه خون و محلول‌های ضد انعقاد) باید دارای گواهی‌نامه آزاد سازی برای هر بیج تولیدی باشند. مراکز انتقال خون باید معیارهای پذیرش برای چنین گواهی‌نامه‌هایی را به صورت مکتوب تعریف کنند و حداقل باید شامل نام ماده، تولیدکننده، تطابق با الزامات مرتبط (برای مثال مقررات فارماکوپه یا تجهیزات پزشکی) باشد و تأیید اینکه مواد، استریل بوده و تب‌زا نمی‌باشند.

۴-۸ - انبارداری

مواد و معرفها باید تحت شرایط اعلام شده به وسیله تولیدکننده و در یک قاعده منظم که جداسازی به وسیله سری تولید و چرخش انبار (چرخش مواد) را امکان پذیر می‌کند، نگهداری شوند. انبارداری و مصرف مواد باید از اصل "چیزی که زودتر منقضی می‌شود، باید زودتر ترخیص گردد" پیروی کند (برای مثال موادی که در ابتدا وارد می‌شوند باید زودتر مصرف شوند). همچنین استفاده از تاریخ انقضاء یک تکنیک مدیریتی جایگزین، مورد پذیرش است. جایی که وضعیت‌های دمایی انبار داری خاص مورد نیاز است، این شرایط باید فراهم، چک و به طور منظم پایش گردد.

۵-۸- ردیابی مواد و معرفها

گزارش فهرستهای موجودی باید برای ردیابی نگهداری شوند. گزارشها باید به طور مستند نشان دهند کدام بیج یا سری مواد یا معرفها برای جمع‌آوری، فرآوری یا آزمایش واحدهای خون یا فرآورده‌های خون مورد استفاده قرار گرفته‌اند. باید موجودی ملزومات مهم مانند برچسب‌های اهدا واجد شماره سریال، به طور دقیق کنترل شده تا از مخلوط شدن یا برچسب زدن اشتباهی به علت وجود برچسب مازاد کنترل نشده، جلوگیری گردد.

۶-۸- مدیریت تأمین‌کننده / فروشنده

همه مواد و معرفهای دخیل در کیفیت فرآورده‌ها باید از تهیه‌کننده‌های صاحب صلاحیت خریداری یا تهیه گردد. ارتباط بین دو بخش (برای مثال کارفرما و پیمان کار) باید در قرارداد تعریف شده باشد. مرکز انتقال خون به عنوان کارفرما برای ارزیابی صلاحیت تأمین‌کننده (پیمان کار) مسئول است.

فرآیند پذیرش قرارداد باید شامل موارد زیر باشد:

- بررسی صلاحیت قبل از اعطای قرارداد، برای اطمینان از این که تأمین‌کننده نیازهای سازمانی را پوشش می‌دهد و مطابق با الزامات GMP است.
- تنظیم مشخصات و ویژگی‌های مناسب که به طور کامل کیفیت خدمت یا مواد را توضیح می‌دهد.
- چک مناسب بروی مواد تحویل گرفته شده برای اطمینان از این که آنها مشخصات را پوشش می‌دهند.



- چک برای اطمینان از این که مواد مورد استفاده، پوشش مشخصات را ادامه می‌دهند و واجد اختصاصات پایدار هستند.
- آگاه شدن طرف دیگر قرارداد به تغییرات انجام گردیده بر روی الزامات، قبل از اجرای هر گونه تغییر که ممکن است بر روی کیفیت خدمات یا مواد تأثیر داشته باشد.
- تماس منظم با تهیه کنندگان به منظور کمک به فهم و حل مشکلات.

فصل نهم

تولید

۹- تولید

۹-۱- پذیرش اهداکننده

اهداکننده پس از حضور در مرکز انتقال خون، باید به طور شفاف خودش را با اظهار نام کامل، نشانی و تاریخ تولد معرفی کند. همچنین هر اهداکننده باید مدرکی دال بر محل اقامت دائمی خود ارائه نماید، در جایی که امکان دارد این مدارک شامل شماره تلفن، به طوری که در صورت ضرورت بتوان با او پس از اهدا تماس گرفت، است.

اثبات هویت با مدرک عکس دار، مانند ارائه کارت شناسایی، گذرنامه یا گواهی نامه رانندگی باید صورت گیرد، مخصوصاً در مواردی که شخص اهداکننده‌ی بار اول است. چک دقیق هویت اهداکننده قبل از هر مرحله باید تکرار شود که این امر در ارتباط با کیفیت فرآورده‌ها و ایمنی اهداکننده است، اما دست کم قبل از انتخاب اهداکننده و سوزن زدن این کار باید انجام گردد. اگر پایگاه داده‌های الکترونیکی برای نگهداری اطلاعات اهداکننده مورد استفاده قرار می‌گیرند، چک دو بار یا روش معتبرسازی شده دیگری برای تأیید صحت اطلاعات وارد شده به صورت دستی، باید اعمال شود.

۹-۲- انتخاب اهداکننده

خون و فرآورده‌های خون باید از اهداکننده‌های سالمی تهیه شود که به دقت با استفاده از فرآیندهای سیستماتیک و معتبرسازی شده، شامل ارزیابی سلامت اهداکننده، تاریخچه

رفتارهای اجتماعی (پرسش نامه اهداکننده) و معاینه پزشکی انتخاب گردیده‌اند. قبل از آزادسازی هر نوع فرآورده خون باید ارزیابی همراه با بررسی نتایج تست‌های آزمایشگاهی غربال‌گری بیماری‌های عفونی، جهت ایجاد اطمینان صورت پذیرد، به طوری که نشان دهد اهداکننده برای انتقال عوامل عفونی پر خطر نیست. نهاد نظارت ملی در ایجاد یک شبکه منسجم برای تعیین معیارهای انتخاب اهداکننده، با در نظر گرفتن انواع محصولات، خطر عفونت‌های مرتبط و اطلاعات اپیدمیولوژیک در زمینه شیوع بیماری‌ها در کشور، نقش اساسی و محوری دارد. بررسی این اطلاعات یکپارچه شده، ممکن است در بهبود تعیین معیارهای انتخاب اهداکننده‌ها مورد استفاده قرار گیرند. نهاد نظارت ملی باید همچنین جزئی از هر گونه فرآیند تصمیم‌گیری برای تغییر معیارهای انتخاب اهداکننده و دستورالعمل‌های آزمایش‌های اهدای خون باشد.

نهادهای قانونی و سازمان‌های حرفه‌ای مرتبط، دارای قوانین منتشر شده و توصیه‌ها در مورد معیارهای انتخاب اهداکنندگان خون کامل و فرآورده‌های خون هستند (برای مثال به راهنمای تهیه، استفاده و تضمین کیفیت فرآورده‌های خون اتحادیه اروپا مراجعه نمایید) که می‌توانند به عنوان یک منبع مورد استفاده قرار گیرند. همچنین این مدارک راهنما نکات مهمی را توضیح می‌دهند که باید هنگام تولید خون و فرآورده‌های خون مورد توجه باشند.

هر جا که ممکن است خون‌های اهدایی باید از طریق سیستم اهدا توسط اهداکنندگان مستمر و با سابقه تأمین گردد. تهیه خون از اهداکنندگان مستمر و با سابقه یک سهم مهم در اطمینان از وجود سوابق پزشکی مناسب اهداکنندگان و بنابر این شناسایی عوامل خطر بالقوه دارد.

۱-۲-۹- مراقبت اپیدمیولوژیک جمعیت اهداکنندگان

برای اطمینان از ایمنی طولانی مدت فرآورده‌های خون، مراکز انتقال خون باید تحت پوشش مراقبت مداوم شیوع اپیدمیولوژیک اهداکنندگان باشند. هدف این بررسی، شناسایی دقیق‌تر شیوع و بروز و روند افزایش‌ها یا کاهش آن‌ها، در مورد نشانگرهای عفونی مرتبط با ایمنی فرآورده‌های خون است. مراقبت اپیدمیولوژیک قادر می‌سازد که اقدامات متقابل در زمان مناسب امکان‌پذیر شوند. سیستم، نه تنها باید قادر به جمع‌آوری اطلاعات در سطح ملی و منطقه‌ای باشد بلکه در بین جمعیت اهداکنندگان که تأمین‌کننده خون در مراکز خصوصی خون در یک منطقه یا کشور هستند هم بتواند این کار را انجام دهد. توجه به الگوهای مسافرتی در بین جمعیت اهداکننده یا توجه به امکان انتقال بیماری‌های عفونی (مانند مالاریا، بیماری شاگاس، vCJD و غیره) باید معطوف گردد.

اطلاعات حاصله از ارزیابی شیوع اپیدمیولوژیک می‌تواند برای این موارد مورد استفاده قرار گیرند:

- تعیین تفاوت‌ها در بین جمعیت اهداکننده مراکز مختلف جمع‌آوری که ممکن است با اختلاف‌های واضح در نشانگرهای عفونی در بین جمعیت اهداکننده همراه باشند.
- تعیین تفاوت‌ها در انتخاب اهداکننده و روندهای غربال‌گری در مراکز جمع‌آوری.
- تعیین روندهای افزایش در نشانگرهای عفونی که ممکن است نشان دهنده تغییر در میزان نشانگرهای ویروسی در بین جمعیت یا امکان انحراف در انتخاب اهداکننده یا روندهای غربال‌گری در مراکز جمع‌آوری خاص باشند.
- ارزیابی ارتباط هر گونه اقدامات پیشگیری کننده مانند تقویت فرآیندهای انتخاب اهداکننده، افزودن معیارهای معافیت یا اجرای تست‌های غربال‌گری بیشتر برای جلوگیری از آلوده شدن فرآورده‌های خون.

هنگامی که خون‌های اهدایی برای تهیه فرآورده‌های خون از داوطلبان بار اول بدست می‌آید، اطلاعات اپیدمیولوژیک برای این گروه خاص اهداکنندگان، باید شامل تخمین خطر برای بیماری‌های عفونی منتقله به وسیله خون باشد. نشان داده شده است که اهداکنندگان بار اول ممکن است در برخی مواقع شامل افرادی باشند که به دنبال انجام آزمایش برای خود می‌باشند و این گروه در موقعیتی هستند که خطر دارا بودن نشانگرهای ویروسی منتقله از راه خون در آن‌ها بیشتر از اهداکنندگان مستمری است که قبلاً وارد فرآیند انتخاب/ معافیت شده‌اند.

در حال حاضر توصیه شده که جمع‌آوری و تحلیل اطلاعات اپیدمیولوژیک در مراکز جمع‌آوری برای HIV1/HIV2، ویروس هپاتیت C (HCV) و ویروس هپاتیت B (HBV) صورت گیرد، زیرا آن‌ها به طور تاریخی بیانگر عوامل خطرزای بیماری‌های مهم همراه با فرآورده‌های خون هستند. نهاد نظارت ملی برای تعیین این که آیا این فهرست باید بهینه‌سازی شود یا این که باید شامل معیارهای اضافی دیگری مانند بررسی عوامل عفونی نو ظهور بر پایه مطالعات اپیدمیولوژیک منطقه‌ای یا ناحیه‌ای باشد، مسئول است. برای این سه نشانگر توصیه شده، فقط تست‌های مثبت تأیید شده (برای مثال تست‌هایی که دارای پاسخ تکراری در آزمایش غربال-گری و پاسخ مثبت در حداقل یک تست تأییدی) باشند باید ثبت و گزارش شوند و تحت بررسی و تحلیل قرار گیرند.

۲-۲-۹- اطلاع به اهداکنندگان

باید به داوطلبان بالقوه جدید اهدای خون (به طور مطلوب به هر دو روش شفاهی و کتبی) اطلاع داد که پاسخ به پرسش‌ها در باره تاریخچه سلامتی و رفتارهای شخصی خود ضروری است، زیرا پاسخ به این پرسش‌ها می‌تواند تعیین‌کننده این باشد که آیا شخص قادر به اهدای خون است. اطلاعات کتبی می‌تواند به صورت بروشور حاوی اطلاعات درباره خطرات عفونی

ناشی از تزریق فرآورده‌های خون و تأثیر رفتار اجتماعی بر روی بروز خطرات عفونی یا عوامل خطرزای عفونی باشد. این اطلاعات معمولاً به وسیله پزشک صاحب مجوز یا به وسیله شخص صاحب صلاحیت تحت نظر مستقیم یک پزشک صاحب مجوز ارائه می‌گردد. اطلاعات باید به طور واضح معیارهای رد و عدم پذیرش داوطلب که وی را از اهدای خون یا پلاسما منع می‌کند را توضیح دهد. خیلی مهم است که اطمینان پیدا کنیم دلایل عدم پذیرفتن داوطلب اهدای خون، توسط وی به خوبی فهمیده شده است.

از داوطلب اهدای خون باید خواسته شود تا فرم رضایت آگاهانه برای خون دادن را امضا کند تا نشان دهنده این باشد که وی آگاهانه مسئولیت‌های قانونی و اخلاقی خطرات وابسته به خون اهدا شده، همچنین عوارض نادری که ممکن است رخ دهد را درک می‌کند. رضایت‌نامه همچنین باید شامل این مورد باشد که اهداکننده اجازه آزادسازی خون و فرآورده‌های خون را برای تزریق خون یا تولید فرآورده‌ها از آن را در آینده می‌دهد.

به اهداکننده باید آموزش داده شود که اگر هر گونه واقعه غیر منتظره بعد از اهدای خون، مانند بروز بیماری به وجود آید یا هر گونه اطلاعات دیگری که در حین غربال‌گری سلامت و مصاحبه ارائه نکرده است را به مرکز جمع‌آوری خون اطلاع دهد.

۳-۲-۹- پرسش‌نامه و مصاحبه

ارزیابی هر اهداکننده به صورت مصاحبه باید به وسیله شخص صاحب صلاحیت که معیارهای انتخاب اهداکننده با استفاده از پرسش‌نامه کتبی، همچنین اگر ضروری باشد همراه با پرسش‌های مستقیم را آموزش دیده است، انجام شود.

به منظور به دست آوردن اطلاعات مرتبط و واقعی درباره تاریخچه و سلامتی اهداکنندگان (ابتلا به بیماری‌ها و مصرف دارو) و سلامتی عمومی، توصیه می‌شود که اهداکننده پرسش‌نامه-

ای که بر حسب نوع هر اهداکننده (اهداکننده بار اول یا اهداکننده با سابقه) از قبل تهیه شده است را تکمیل و امضاء کند. پرسشنامه باید حاوی پرسش‌ها درباره تاریخچه سلامتی اهداکننده، وضعیت مسافرت‌ها، رفتارهای پر خطر، استفاده از داروها و سایر اقدامات درمانی باشد. ممکن است فهرستی از کشورها تهیه شود که به اهداکننده برای تکمیل پرسشنامه با توجه به اقامت اولیه یا مسافرت وی کمک می‌کند. به طور مشابه، فهرستی از داروها که ممکن است برای گیرنده خون و فرآورده‌های خون خطر داشته باشد یا ممکن است نشان دهنده احتمال وجود بیماری در اهداکننده باشد، تهیه شده باشد. ممکن است الزامات مورد نیاز برای چنین فهرست‌هایی توسط نهاد نظارت ملی ارائه گردد.

پرسش‌ها باید از قبل آماده شده، به صورتی که اهداکنندگان بتوانند به آسانی تشخیص دهند که در وضعیت مناسب سلامتی می‌باشند. پرسشنامه ممکن است در روش‌های مختلف ارائه گردد:

- توسط شخصی که پرسش‌ها را برای اهداکننده می‌خواند و پاسخ‌ها را ثبت می‌کند.
- توسط اهداکننده که پرسش‌ها را می‌خواند و پاسخ می‌دهد.
- توسط یک سیستم رایانه‌ای مکتوب که پرسش‌ها را به اهداکننده نشان می‌دهد و پاسخ‌های اهداکننده را ضبط می‌کند.
- توسط یک سیستم رایانه‌ای گویا که پرسش‌ها را برای اهداکننده می‌خواند و پاسخ‌های اهداکننده را ضبط می‌کند.
- توسط روش‌های معتبرسازی شده دیگر که اطمینان می‌دهد اهداکننده پرسش‌ها را می‌فهمد، به پرسش‌ها به طور کامل پاسخ می‌دهد و پاسخ پرسش‌ها را به درستی ضبط می‌کند.

بین اهداکننده، پرسش‌نامه و فرآورده‌های جمع‌آوری شده به نحوی بایستی امکان ردیابی وجود داشته باشد. بعد از این که تاریخچه سلامتی اهداکننده بررسی شد، با حفظ حریم شخصی اهداکننده، فرآورده‌های جمع‌آوری شده باید در روشی که آن‌ها را به گزارش‌ها ارتباط می‌دهد مشخص گردد. فرآورده باید توسط یک شماره اهدا انحصاری به نام اهداکننده مشخص شود، اما اطلاعات فرآورده نباید شامل نام اهداکننده به جز مواردی مانند اهداکننده اتولوگ که توسط نهاد نظارت ملی الزام دارد، باشد.

بعد از خواندن اطلاعات اهداکننده و پاسخ‌های پرسش‌نامه، اهداکننده‌ایی که در معرض خطر حامل بودن بیماری‌های منتقله به وسیله خون است باید بتواند به طور داوطلبانه و محرمانه خود را از سیستم اهدای خون خارج کند. باید امکان خود حذفی محرمانه بعد از اهدا (برای مثال از طریق تماس تلفنی) نیز وجود داشته باشد.

باید امکانات مستندسازی هر دو روش برای خود حذفی و مشخص کردن نیاز برای حذف موقتی یا دائمی وجود داشته باشد. گزارش‌ها باید در یک روش مشابه با گزارش‌های غربال‌گری همه اهداکنندگان، نگهداری شوند.

شناسایی هویت اهداکننده و اطلاعات وی، مصاحبه انتخاب اهداکننده و ارزیابی اهداکننده باید قبل از هر اهدا انجام گردد. تجهیزات و نقشه ساختمانی مرکز انتقال خون (یا واحد جمع‌آوری سیار) باید اجازه حفظ فضای محرمانه کافی در حین مصاحبه با اهداکننده و فرآیند انتخاب را بدهد و طوری نباشد که داوطلب از پاسخ دادن به پرسش‌ها شخصی یا رفتارهای خصوصی خودداری کند، در غیر این صورت ایمنی اهدای خون می‌تواند به خطر بیفتد.

حداقل فواصل بین دو اهدا باید تعریف شده باشد و برای انطباق با دوره انتظار قبل از هر اهدا مورد ارزیابی قرار گیرد.

۴-۲-۹- سیاست‌ها و معیارهای ممانعت از اهدا

به عنوان قسمتی از سیاست‌های ممانعت از اهدا در مرکز انتقال خون، فهرستی از معیارهای عدم پذیرش موقت یا دائمی، جهت استفاده داوطلبان اهدای خون، باید به طور واضح تعریف شده، به صورت همگانی ایجاد گردیده و در موارد آموزشی برای اهداکنندگان و نیز دستورالعمل‌های مرکز گنجانده شده باشد. باید همچنین مشخص شود که آیا اهداکننده قبلاً معاف از اهدا شده است و دلایل برای هر گونه مورد عدم پذیرش باید بررسی گردد به طوری که تصمیم‌گیری در مورد این که آیا اهداکننده در حال حاضر می‌تواند پذیرش شود، صورت بگیرد. به یک اهداکننده که معاف از اهدا شده است باید دلایل این امر اطلاع داده شود و از او خواسته شود که در سایر مراکز نیز اقدام به اهدا نکند. همچنین به وی اطلاع داده شود که دلایل برای علت عدم پذیرش ممکن است در اختیار سایر مراکز سلامت یا مراکز دولتی مطابق با دستورالعمل‌های نهاد نظارت ملی یا سایر الزامات قانونی قرار داده شود.

هر دو سری معیارهای پذیرش یا عدم پذیرش برای اهدا خون باید توسط نهاد نظارت ملی تهیه و تنظیم گردد و این الزامات باید در سطح کشور لازم الاجرا باشد. نهاد نظارت ملی باید در زمینه استقرار و اجرای مؤثر مقررات ملی تاکید داشته باشد.

مثال‌هایی از معیارهای عدم پذیرش دائمی که در راهنماهای بین‌المللی وجود دارند عبارتند از:

- شواهد بالینی یا آزمایشگاهی بیماری عفونی با منشأ خونی مانند عفونت مزمن یا حاد HIV، HCV یا HBV (در برخی مواقع با مجوزهای قانونی، اهدا کنندگان واجد تیتر افزایش یافته anti-HBs ممکن است پذیرفته شوند).

- عفونت‌های باکتریال یا انگلی پایدار

سایر معیارهای عدم پذیرش دائمی یا موقتی ممکن است شامل این موارد باشند:

- ارتباط جنسی‌ها بین مردان.

- زن یا مردی که در کار فحشا مشغول است.
- افراد مبتلا به هموفیلی یا سایر اختلالات فاکتورهای انعقادی.
- شرکای جنسی هر شخصی که به داشتن عوامل خطرزای ذکر شده در بالا مشکوک است.
- یرقان در طی ۱۲ ماه قبل از اهدا، از آن جایی که این مورد ممکن است نشانه بالینی هپاتیت‌های A، B یا C باشد.
- ترانسفوزیون خون، فرآورده‌های خون، فرآورده‌های پلاسمایی، فرآورده‌های سلول درمانی یا پیوند بافت‌هایی که حاوی عروق هستند در ۱۲ ماه قبل از اهدا. به خاطر این که انتقال خون و انجام پیوند، عوامل خطرزا برای انتقال عفونت‌ها با منشأ خون هستند.
- تماس با خون شخص دیگر، شامل فرو رفتن اتفاقی سوزن طی یک حادثه در ۱۲ ماه قبل از اهدا.
- تاتو، تیغ زنی، سوراخ کردن گوش یا طب سوزنی در ۱۲ ماه قبل از اهدا (از آن جایی که این اعمال ممکن است عامل انتقال دهنده عوامل بیماری‌های ویروسی باشند)، مگر این که شواهد واضح بیانگر آن هستند که این اعمال تحت شرایط استریل انجام گرفته است.
- عوامل خطر برای عفونت ویروس لنفوتروپیک سلول T (HTLV).
- عوامل خطر برای عفونت مالاریا (برای مثال مسافرت به کشورهای که شیوع مالاریا بالا است).
- سابقه خانوادگی تأیید شده از CJD.
- حبس و بازداشت طولانی‌تر از سه روز در ۱۲ ماه قبل از اهدا.

هنگامی که معیارهای عدم پذیرش موقت مورد استفاده قرار گرفته است، باید برای اجازه اهدای مجدد دستورالعمل‌های اختصاصی به همراه کارکنان آموزش دیده در محل وجود داشته باشد. معیارهای عدم پذیرش موقت (تا مدت زمانی که برای یک عامل خطر مشخص و تعیین شده است) بعد از انجام کنترل‌های اضافی یا بعد از این که دوره معافیت موقت به اتمام رسیده است، می‌تواند مورد چشم‌پوشی قرار گیرد. نهاد نظارت ملی ممکن است معیارهای عدم پذیرش مختلف و مدت زمان‌های معافیت متفاوت را برای مثال هنگام اجرای تست NAT برای ویروس‌های مرتبط، تعریف کند یا توصیه نماید.

۵-۲-۹- معاینه بالینی، معیارهای سلامتی اهداکننده و پذیرش اهداکننده

معاینه بالینی هدفمند، مطابق با یک دستورالعمل آماده شده قبل از اولین اهدا، قبل از اهداهای بعدی و در موارد اختصاصی برنامه‌های آفرزیس در فواصل منظم، بسته به مقررات ملی که توسط نهاد نظارت ملی تهیه شده است باید توسط پزشک صاحب مجوز انجام شود. معاینه بالینی ممکن است تحت نظارت پزشک صاحب مجوز، توسط پزشکی که به طور مناسب آموزش دیده و تربیت شده است انجام گیرد. نهاد نظارت ملی معمولاً بعد از مشاوره با مرکز انتقال خون، باید معیارهای سلامتی و محدوده‌های قابل پذیرش در حین معاینه بالینی، مانند اندازه-گیری هموگلوبین، فشار خون، وزن، سن، مقدار نبض و درجه حرارت یا سایر معیارهایی که برای ایمنی فرآورده‌های خون یا اهداکنندگان در نظر گرفته شده است را تعیین کند.

باید یک دستورالعمل اجرایی استاندارد مکتوب در زمینه معیارهای پذیرش و یا عدم پذیرش (معافیت) برای کنترل معیارهای پذیرش و معافیت اهداکننده، مطابق با مقررات نهاد نظارت ملی در مرکز انتقال خون وجود داشته باشد. یافته‌های غیر طبیعی اهداکننده درباره شایستگی اهداکننده مطابق با دانش پزشکی روز و مقررات ملی باید به پزشکی که مسئولیت تصمیم‌گیری

نهایی با اوست ارجاع داده شود. اگر پزشک درمورد شایستگی اهداکننده دچار شک است، اهداکننده باید از اهدای خون معاف گردد.

یک سیستم ذخیره‌سازی رایانه‌ای مناسب (یا اگر در دسترس نیست، یک سیستم دستی) برای ثبت اطلاعات اهداکننده (شامل وضعیت سلامتی و تاریخچه پزشکی آن) و برای اطمینان از ردیابی همه موارد اهدا باید وجود داشته باشد. چنین اطلاعاتی، چشم‌انداز تاریخی وضعیت اهداکنندگان شامل معافیت‌های موقتی قبلی و کمک به قضاوت صحیح‌تر درباره این که آیا اهدای خون می‌تواند ایجاد خطر بر روی کیفیت و ایمنی فرآورده‌های خون بکند را ارائه می‌دهد.

گزارش‌ها باید برای هر فعالیت مرتبط با انتخاب اهداکننده نگهداری شود. گزارش باید بیانگر تصمیم برای پذیرش اهداکننده، با در نظر گرفتن تاریخچه سلامتی، تاریخچه معافیت اهداکننده، فواصل اهدا، پاسخ‌های ارائه شده در مصاحبه یا پر کردن پرسش‌نامه و نتایج معاینه بالینی باشد. دلایل عدم پذیرش اهداکننده و تعویق باید مستند و نگهداری گردد. یک شخص بازبینی‌کننده صاحب مجوز، باید گزارش‌های انتخاب اهداکننده و تصمیم‌گیری نهایی در مورد مناسب بودن اهداکننده را امضا نماید.

همراه با سایر مراحل تولید تحت الزامات GMP، انتخاب اهداکننده و روندهای پذیرش باید در همه زمان‌ها از متدهای معتبرسازی شده پیروی کند. هر گونه انحراف از دستورالعمل‌ها و روش‌های کاری ممکن است منجر به فرآورده‌ای گردد که اختصاصات را پوشش نمی‌دهد، به طوری که این فرآورده‌ها باید به عنوان فرآورده‌های غیر قابل تأیید در نظر گرفته شوند و نباید برای توزیع آزاد گردند.

۳-۹- جمع آوری

۱-۳-۹- جمع آوری خون کامل

اهداکندگان باید هویت خودشان را قبل از سوزن زدن (به وسیله روش‌هایی مانند اظهار نام و تاریخ تولد) تأیید کنند. همچنین قبل از سوزن زدن، بررسی باید صورت گیرد تا اطمینان یابیم که سیستم جمع‌آوری خون مورد استفاده آسیب ندیده یا آلوده نشده است و این که برای هدف مورد نظر یعنی جمع‌آوری خون مناسب است. هر گونه رطوبت غیر طبیعی یا تغییر رنگ سبب می‌شود که حدس بزیم یک نقص وجود دارد و در چنین مواردی سیستم جمع‌آوری خون باید دور انداخته شود. تحقیق و بررسی باید انجام گردد تا علت دقیق مشکل، ارزیابی و اقدامات تصحیح کننده مناسب صورت گیرد. سیستم‌های جمع‌آوری خون باید مطابق با دستورالعمل-های شرکت تولیدکننده آن‌ها مورد استفاده قرار بگیرند. ضد عفونی کردن مناسب دست و دستورالعمل‌های بهداشت شخصی باید وجود داشته باشد و قبل از هر اهدا توسط کارکنان رعایت شود.

باید از روش استاندارد و معتبرسازی شده برای آماده‌سازی ناحیه خون‌گیری با استفاده از محلول ضد عفونی‌کننده مناسب پیروی کرد و بسته به نوع ضد عفونی‌کننده، اجازه خشک شدن به آن داده شود. تاریخ انقضای محلول ضد عفونی‌کننده باید چک شود. اگر بطری‌هایی که مجدداً پر می‌شوند مورد استفاده قرار می‌گیرند، آن‌ها باید قبل از پر شدن دوباره تمیز شوند. تاریخ تولید و تاریخ باز شدن ظرف حاوی ماده ضد عفونی‌کننده باید بر روی بر چسب ذکر گردد. نباید بعد از ضد عفونی کردن و قبل از وارد کردن سوزن به ناحیه پوست آماده شده، دست زده شود. دقت گردد که بر روی ناحیه ضد عفونی شده خم نشویم، همچنین بر روی این ناحیه صحبت نکنیم.

در حین اهدای خون، نمونه‌های آزمایشگاهی باید گرفته شود. باید دستورالعمل‌هایی برای به حداقل رساندن خطر آلودگی میکروبی به هر واحد خون گرفته شده، مانند انتقال حداقل ۱۰ میلی‌لیتر خون جمع‌آوری شده در ست خون‌گیری به درون لوله‌های تست برای انجام آزمایش-ها، وجود داشته باشد. دستورالعمل‌هایی برای به حداقل رساندن تخریب نمونه‌ها باید وجود داشته باشد مانند قراردادن نمونه‌ها در یخچال، در صورتی که این موارد توسط سازنده کیت یا لوله نمونه توصیه شده است. برای پیشگیری از اشتباه شدن نمونه‌ها، فرآیند برچسب زدن نمونه‌ها همانند برچسب زدن فوری لوله‌ها کنار صندلی خون‌گیری انجام گردد. باید یک روش برای ردیابی شماره لوله‌ها و فرآورده‌های خون با اهداکننده بدون اختلال در محرمانه بودن اطلاعات اهداکننده وجود داشته باشد و این نمونه‌ها بایستی فوراً برچسب زده شوند.

به محض این که روند جمع‌آوری خون شروع می‌شود، مخلوط کردن خوب خون با محلول ضد انعقاد، جلوگیری از فعال شدن آبشار انعقادی را اطمینان بخش می‌کند. کیسه جمع‌آوری باید به آرامی و در فواصل منظم مخلوط شود، بنابراین مخلوط کردن می‌تواند با استفاده از دستگاه مخلوط کن اتوماتیک (شیکر) که قادر به توزین نیز است یا توسط مخلوط کردن دستی در فواصل حداقل ۹۰ ثانیه‌ای انجام شود. جمع‌آوری یک واحد استاندارد خون کامل باید در طی ۱۵-۱۲ دقیقه صورت گیرد (بسته به فرآورده‌ای که بعداً از آن تهیه می‌شود)، زیرا زمان طولانی‌تر ممکن است منجر به فعال شدن فاکتورهای انعقادی و اجزاء سلولی گردد.

گزارش‌ها باید برای هرگونه فعالیت مرتبط با جمع‌آوری، شامل مشخصات پرسنلی که سوزن زده است نگهداری شود. گزارش‌ها باید همچنین موارد اهداهای ناموفق، عوارض یا رخدادهای ناگوار را نشان دهد.

زمان حداکثر جمع‌آوری برای پذیرفتن خون‌های اهدایی برای تهیه فرآورده‌ها باید مشخص و کنترل شده باشد. اهداهایی که از حداکثر زمان مجاز بیشتر طول کشیده‌اند باید گزارش شده، معدوم گردند.

در پایان عملیات جمع‌آوری خون، شیلنگ جمع‌آوری خون باید در فاصله هر چه نزدیک‌تر به کیسه خون بسته شود و سپس جدا گردد.

باید یک سیستم شماره‌دهی انحصاری برای شناسایی هر اهداکننده و خون اهدایی، همه فرآورده‌های وابسته به آن، نمونه‌ها و گزارش‌ها، مورد استفاده قرار گیرد و همه به همدیگر لینک شده باشند.

هنگامی که اهدا پایان می‌یابد، همه گزارش‌ها، کیسه‌های خون و نمونه‌های آزمایشگاهی باید از نظر شماره اهدای صادر شده چک شوند. برچسب‌های حاوی شماره اهدا که مورد استفاده قرار نگرفته‌اند باید با استفاده از روش کنترل شده معدوم گردند. روش‌های کاری برای جدا کردن موارد مغشوش و غیر قابل شناسایی باید وجود داشته باشند. بعد از جمع‌آوری خون، باید با کیسه‌های خون طوری رفتار کرد که کیفیت خون حفظ شود (بخش ۱-۳-۴-۹ را ببینید).

یک دستورالعمل عملیاتی استاندارد باید برای شرح اعمال انجام شده به دنبال اهدای ناموفق وجود داشته باشد. این دستورالعمل باید مشخص کند با برچسب‌های قبلی چکار کنیم و شرایطی که خون‌گیری بار دوم امکان‌پذیر است را توضیح دهد.

همراه با سایر مراحل تولید تحت الزامات GMP، روند کاری جمع‌آوری باید در تمام اوقات از متدهای معتبرسازی شده پیروی کند. هر گونه انحراف از این دستورالعمل‌ها و عملیات تعیین گردیده ممکن است منجر به فرآورده‌هایی شود که اختصاصات را تأمین نکرده و بنابراین چنین فرآورده‌هایی باید به عنوان فرآورده‌های تأیید نشده در نظر گرفته شوند و نباید برای توزیع آزاد گردند.

۲-۳-۹ - جمع‌آوری به وسیله آفریزیس

در فرآیندهای اتوماتیک، خون کامل از اهداکننده گرفته می‌شود، با ضد انعقاد مخلوط می‌گردد و از دستگاه آفریزیس خودکار عبور می‌کند. فرآورده مورد نظر از سایر اجزا خون جدا می‌شود و مابقی در یک سری سیکل‌های جمع‌آوری/ جداسازی و بازگشت به اهداکننده بر می‌گردد. پارامترهای عملیاتی سیستم آفریزیس باید مطابق با دستورالعمل‌های شرکت تولیدکننده تجهیزات و با پیروی از الزامات ایمنی اختصاصی ارائه شده توسط نهاد نظارت ملی به اجرا گذاشته شود. به طور کلی، در بیشتر موارد، ضد انعقاد سیترات سدیم ۴٪ یا محلول ضد انعقاد سیترات دکستروز A (ACD-A) در یک نسبت خاص ضد انعقاد به خون، مورد استفاده قرار می‌گیرد. حجم جزء جمع‌آوری شده از اهداکننده در طی یک فرآیند کاری و طول زمان آن باید به وسیله سیاست‌های داخلی مرکز بر پایه دانش پزشکی روز و قوانین ملی ارائه شده توسط نهاد نظارت ملی تعیین گردد. تعداد سیکل‌های جمع‌آوری/ جداسازی و بازگشت برای هر اهداکننده، بستگی به حجم فرآورده‌ای که باید جدا شود، دارد. برای تعیین تعداد سیکل‌های مورد نیاز، برنامه‌ریزی دستگاه نیاز به داشتن اطلاعات ورودی همانند قد و وزن اهداکننده، مقادیر هموگلوبین و شمارش پلاکت قبل از اهدا، اگر قرار است پلاکت‌ها جمع‌آوری شوند، دارد. میزان زمان مورد نیاز برای فرآیند اهدا بستگی به تعداد سیکل‌ها دارد و یک پزشک مجرب و آموزش دیده باید در حین عملیات آفریزیس در دسترس باشد.

فرآیند جمع‌آوری آفریزیس باید در تمام اوقات از متدهای معتبرسازی شده پیروی نماید. هر گونه انحراف از دستورالعمل‌های تعیین شده ممکن است منجر به محصولاتی گردد که اختصاصات خاص خود را ندارند، بنابراین باید به عنوان فرآورده‌های غیر قابل تأیید محسوب شوند و برای توزیع نباید آزاد گردند.

۳-۳-۹- ایمنی اهداکنندگان

باید همه اقدامات برای پیشگیری از هر عاملی که می‌تواند بر روی اهداکننده قبل، در حین و بعد از اهدا اثر نامناسب بگذارد مورد توجه باشد. توجه کافی باید به خطر بالقوه انتقال بیماری‌ها یا عفونت‌ها در حین فرآیندهای جمع‌آوری و نمونه‌برداری مبذول شود.

باید به اهداکنندگان توصیه‌های لازم برای زمان پس از اهدا و باز توانی متعاقب اهدا خون، همانند عدم انجام برخی فعالیت‌های خاص برای یک مدت، نوشیدن بیشتر مایعات نسبت به حالت معمول و مطمئن بودن از تغذیه کافی ارائه گردد. باید به اهداکنندگان توصیه شود که از انجام برخی کارها مانند برداشتن اجسام سنگین، کار کردن با دستگاه‌ها و تجهیزات بزرگ و سایر فعالیت‌های شدید برای مدتی تا موقعی که حجم خون وی به حد طبیعی برگردد ممانعت نمایند. باید به اهداکنندگان در مورد این که اگر دچار واکنش یا تجربه‌ای بعد از ترک محل مرکز خون‌گیری شدند چگونه توصیه‌های پزشکی لازم را دریافت کنند، توضیح داد.

در طی روند گرفتن خون یا فرآورده‌های خون، اهداکننده باید تحت نظارت و مراقبت باشد. کارکنان باید آموزش دیده باشند که کمک‌های مناسب را در موارد بروز هر گونه واکنش نامناسب، ارائه دهند. اهداکنندگان باید بعد از اهدا تحت مراقبت و مشاهده باشند (برای مثال ۱۵ دقیقه یا بیشتر)، همچنین قبل از این که مرکز خون‌گیری را ترک کنند برای بازیابی و جایگزینی مایعات از دست داده، به طور مناسب پذیرایی شوند. اگر از لحاظ پزشکی نیاز شد، مایعات ممکن است در حین روند جمع‌آوری (مانند آفرزیس) به اهداکننده داده شود. در این مواقع، ظرف‌های مناسب برای نوشیدن مورد نیاز است.

اهداکنندگان برای واکنش‌های پیش‌بینی نشده مرتبط با اهدای خون باید تحت مراقبت و مشاهده قرار داشته باشند تا زمانی که بتوانند به طور واضح و شمرده اعلام نمایند که به اندازه کافی احساس خوبی دارند تا مرکز را ترک کرده، بدون مراقبت بمانند. اگر واکنشی در

اهداکنده دیده شد کمک‌های فوری باید به اهداکنده داده شود. اطلاعات در مورد واکنش‌های اهداکنده و یک فرآیند برای پیگیری و ارزیابی واکنش‌ها، به منظور بررسی درجه، نوع و مدت واکنش‌ها باید در محل وجود داشته باشد. این اطلاعات باید برای بهبود و ایمنی اهداکنده مورد استفاده قرار گیرد.

۹-۴- آماده‌سازی اجزاء خونی

کیفیت فرآورده‌ها توسط کنترل همه مراحل تولید، شامل شناسایی هویت اهداکنده، جمع‌آوری، جداسازی اجزاء خون، برچسب زدن، ذخیره‌سازی، بسته‌بندی و توزیع تضمین می‌گردد. دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد باید اختصاصات و ویژگی‌ها برای مواردی که بر روی کیفیت اجزاء خون (اجزاء میانی و نهایی)، مواد اولیه، مواد بسته‌بندی (کیسه‌ها) و تجهیزات تأثیر دارند را شرح دهند.

دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد برای تهیه اجزاء خون باید در همه اوقات از متدهای معتبرسازی شده پیروی کنند. هر گونه انحراف از دستورالعمل‌های تهیه شده و فرآیندهای کاری ممکن است منجر به فرآورده‌هایی گردد که اختصاصات را پوشش نداده‌اند و چنین فرآورده‌هایی باید به عنوان فرآورده‌های غیر قابل تأیید تلقی گردیده، نباید برای توزیع آزاد شوند.

۹-۴-۱- مواد اولیه

مواد اولیه برای تهیه فرآورده‌های خون، خون‌های اهدایی جمع‌آوری شده از اهداکنده‌های مناسب است. شرایط ذخیره‌سازی یا حمل و نقل و زمان قبل از فرآوری در کیفیت فرآورده‌ها دخیل می‌باشند. تأخیر در آماده‌سازی، وضعیت‌های نامناسب ذخیره‌سازی یا حمل و نقل ممکن

است تأثیر منفی بر روی کیفیت فرآورده‌های نهایی بگذارند. هر چه زودتر بعد از خون‌گیری، خون و فرآورده‌های خون باید در شرایط کنترل شده و معتبرسازی شده قرار بگیرند. مطابق با دستورالعمل‌ها، خون‌های اهدایی و نمونه‌ها باید به محل فرآوری و تولید حمل شوند که این روند سبب می‌شود از دمای تأیید شده پایدار و نگهداری امن آن‌ها اطمینان حاصل کرد. این امر به ویژه وقتی که خون از مسافت‌های جمع‌آوری شده‌ی دور حمل می‌شود، حائز اهمیت است.

حمل و نقل فرآورده‌ها در دماهای مناسب و مونیتورینگ دما برای اطمینان از کیفیت مناسب، حائز اهمیت است. یک راه برای اطمینان از دمای مناسب فرآورده‌ها، استفاده از متدهای بسته-بندی معتبرسازی شده برای نگهداری خون درون محدوده‌های دمایی مورد نیاز می‌باشد. باید اطلاعات معتبرسازی شده وجود داشته باشد تا نشان دهد روش حمل و نقل، خون را در محدوده دمایی اختصاصی خود در طی دوره حمل و نقل حفظ می‌کند. به طور جایگزین، ثبات-های پرتابل دما ممکن است برای ثبت دما در حین این دوره به مرکز فرآوری مورد استفاده قرار بگیرند. در جایی که خون توسط خود مرکز فرآوری، حمل و نقل نمی‌شود، مسئولیت‌های شرکت عامل حمل و نقل باید به روشنی تعریف شده باشد و بازبینی‌های دوره‌ای برای اطمینان از انطباق با شرایط صحیح انجام گیرد.

۲-۴-۹- روش‌های تولید

فرآورده‌های خون ممکن است با استفاده از یک مرحله سانتریفیوژ و پس از آن جداسازی با استفاده از روش تهیه معتبرسازی شده دیگر یا به وسیله فن‌آوری آفرزیس حین جمع‌آوری، تهیه گردد.

اگر چه استفاده از سیستم‌های بسته برای همه مراحل تهیه فرآورده‌های خون توصیه شده است، ممکن است به طور استثنایی به دلیل محدودیت‌های محلی و در یک محیط اختصاصی طراحی شده سیستم‌های باز برای کاهش خطر آلودگی باکتریال ضروری باشند. هنگامی که سیستم‌های باز مورد استفاده قرار می‌گیرند، توجه ویژه باید به بهره‌مندی از فرآیندهای آسپتیک معطوف گردد.

برای نگهداری سیستم بسته عملی و کارا در جایی که وسایل ارتباط دهنده استریل مورد استفاده قرار می‌گیرند باید آن‌ها مطابق با یک فرآیند معتبرسازی شده، به طور درست مورد استفاده قرار بگیرند. محل‌های اتصال به وجود آمده باید در مورد یکپارچگی، معتبرسازی شده و از نظر چیدمان مناسب چک شوند.

تجهیزات مهم مورد استفاده برای تهیه و آماده‌سازی فرآورده‌های خون باید در گزارش‌ها و سوابق تولید مربوطه، قابل ردیابی باشند.

۱-۲-۴-۹- سانتریفیوژ کردن

پارامترهای سانتریفیوژ کردن (دور در دقیقه، دما، زمان، شتاب افزایش یابنده و شتاب کاهش یابنده) برای ساختار و خصوصیات هر جزء خاص خون مهم هستند. این پارامترهای حیاتی باید بر پایه اطلاعات معتبرسازی شده که نشان می‌دهند یک فرآیند به طور پایدار، فرآورده‌های با کیفیت را تولید می‌کند، مشخص و تعریف شده باشند. برای هر نوبت کاری در گزارش‌های انجام سانتریفیوژ، باید اپراتور مشخص باشد و تأیید شود که فرآیند سانتریفیوژ کردن مطابق با اختصاصات مورد نیاز انجام شده است.

۲-۲-۴-۹- جداسازی

بعد از سانتریفیوژ کردن، سیستم کیسه باید با دقت از سانتریفیوژ خارج شود و به درون دستگاه جدا کننده پلاسما (Plasma Expressor) یا سیستم جداسازی خون قرار داده شود. لایه‌های متفاوت اجزاء خون (گلبول‌های قرمز، پلاکت‌ها و پلاسما) باید به کیسه‌های جانبی درون سیستم‌های بسته منتقل گردند. شیوه‌ای که برای برداشت مناسب و حداکثر جزء مورد نظر طراحی شده باید به صورتی باشد که آلودگی با سایر اجزاء خون و ورود سایر اجزاء به کیسه حاوی جزء مورد نظر در کمترین حالت خود باشد.

به طور جایگزین، اجزاء خون می‌توانند در حین جمع‌آوری به وسیله فن‌آوری آفرزیس جدا شوند.

۳-۲-۴-۹- منجمد کردن

منجمد کردن، یک مرحله مهم فرآوری است که بر روی کیفیت فرآورده، به ویژه پلاسما تأثیر دارد. میزان سرعت منجمد کردن فرآورده و دمای مرکز کیسه (core)، هر دو به عنوان پارامترهای مهم در نظر گرفته می‌شوند. انجماد سریع پلاسما، از دست دادن ترکیبات حیاتی همانند فاکتور VIII انعقادی در پلاسمای منجمدی که از کیسه خونی کامل به دست آمده یا از طریق آفرزیس تهیه شده است را کاهش می‌دهد یا از آن پیشگیری می‌کند.

برای اطمینان از این که مرکز کیسه پلاسما در طی محدوده زمانی منجمد شده است سیستمی باید وجود داشته باشد. باید به خاطر داشت که سرعت انجماد بستگی به نوع ظرف حاوی پلاسما، تجهیزات منجمدسازی و الگوی بارگذاری، همچنین حجم پلاسما دارد. معتبرسازی فرآیند منجمدسازی، باید بدترین سناریوهای ممکن را در نظر بگیرد که شامل کمترین و بیشترین میزان بارگذاری و جایگاه کیسه‌ها در دستگاه منجمدسازی می‌باشند. گزارش دمای

واحدهای پلاسما و زمان منجمدسازی در حین فرآیند انجماد اجازه می‌دهد تا یک نفر بتواند ظرفیت منجمد کردن دستگاه را ارزیابی کند و اطمینان دهد که فرآیند فریز کردن به صورت استاندارد انجام می‌شود. مطالعات معتبرسازی باید در دسترس باشد و نشان دهد دمای بسته منجمد شونده به دمای مورد نظر نگاهداری و با پیروی از اختصاصات خود می‌رسد. همان طور که در بالا اشاره شد هدف، دستیابی به انجماد سریع و به تبع آن کاهش تغییرات دمایی پلاسمای منجمد شده می‌باشد.

انجماد اجزاء سلولی مانند گلبول‌های قرمز یا اجزاء درمانی سلولی باید از فرآیندی که معتبرسازی گردیده است و به خوبی تعریف شده است پیروی نماید و از بازیابی و زنده بودن فرآورده سلولی مورد نظر، در حین ذوب و مراحل نهایی آماده‌سازی اطمینان بدهد.

۴-۲-۴-۹ - کاهش لکوسیتی

خون کامل جهت کاهش گلبول‌های سفید ممکن است قبل از سانتریفیوژ، فیلتر شود. فیلتراسیون خون کامل، سطح پلاکت‌ها و لکوسیت‌ها را در فرآورده‌های پلاسمایی و گلبول قرمز تغلیظ شده، کاهش می‌دهد. به طور جایگزین، اجزای خون (برای مثال گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها) ممکن است بعد از جداسازی، فیلتر شوند. معرفی هر فرآیند کاهش لکوسیتی به وسیله فیلتراسیون یا تکنیک سانتریفیوژ خاص، نیازمند معتبرسازی دقیقی است که الزامات ملی را در نظر می‌گیرد.

علاوه بر خصوصیات فیلتر در نتایج نهایی فیلتراسیون، پارامترهای متعددی (برای مثال میزان جریان، دما، آماده‌سازی اولیه ست‌ها به وسیله شستشو) و خصوصیات اجزایی که باید فیلتر شود (برای مثال تاریخچه نگاهداری فرآورده، تعداد لکوسیت‌ها و تعداد پلاکت‌ها) مؤثر هستند. در فرآیند فیلتراسیون، ویژگی‌های تولید مانند ارتفاع و دما دخیل می‌باشند. روش‌های کاری باید

به طور کامل تحت شرایط مورد استفاده، معبرسازی شده باشند. توجه ویژه باید به سرعت فیلتراسیون معطوف گردد. فیلتراسیون سریع یا آهسته ممکن است نشان دهنده ایرادات و نواقص کاری باشد.

تکنیک‌های سانتریفیوژ و یا فیلتراسیون خاص جهت کاهش لکوسیتی در سیستم‌های آفرزیس متعددی مورد استفاده قرار می‌گیرد. وقتی که یک فرآیند استاندارد شده بر روی سیستم آفرزیس تثبیت شده است، روش کاری باید تحت شرایط مورد استفاده، معبرسازی گردد. بعد از کاهش لکوسیتی، یک روش مناسب باید برای شمارش لکوسیت‌ها مورد استفاده قرار گیرد. این روش باید معبرسازی شده باشد تا اطمینان از خطی بودن، صحت و تکرار پذیری نتایج حاصل شود.

۵-۲-۴-۹ - اشعه دهی

اندازه‌گیری تأمین دوز مناسب اشعه توسط دستگاه باید به صورت منظم چک شود. زمان اشعه دهی باید تنظیم گردد تا اطمینان حاصل شود که تمام نقاط کیسه خون و فرآورده‌های خون حداقل دوز اختصاصی خود را دریافت می‌کنند و هیچ قسمت بیشتر از دوز حداکثر توصیه شده را دریافت نمی‌کند. به طور متداول حداقل دوز توصیه شده 25GY (2500cGY) است.

باید در مورد افزایش نشت پتاسیم از گلبول‌های قرمز بعد از اشعه دهی، به وسیله محدود کردن دوره نگهداری فرآورده گلبول قرمز تغلیظ شده یا به وسیله انجام مراحل بعدی تولید مانند شستشو، مراقبت لازم مبذول گردد.

در مورد منبع رادیواکتیو باید به فروپاشی منبع رادیواکتیو حداقل به صورت سالیانه توجه شود. یک دستگاه زمان سنج مستقل دوم باید برای پایش و مونیتورینگ زمان تماس با اشعه، مورد استفاده قرار گیرد.

اندیکاتورهای اشعه دهی باید برای کمک به افتراق ما بین خون و فرآورده‌های خون اشعه دیده و اشعه ندیده مورد استفاده قرار گیرد. یک فرآیند تعریف شده باید از جداسازی فرآورده‌هایی که اشعه دیده‌اند و آن‌هایی که اشعه ندیده‌اند و این که فرآورده‌های اشعه دیده دارای برچسب-های افتراق دهنده هستند، اطمینان دهد.

۳-۴-۹- خون و فرآورده‌های خون

فرآورده‌های خون ممکن است با استفاده از روش شرح داده شده در بخش ۲-۴-۹ تهیه گردد، البته توالی و نوع روش‌های مورد استفاده در تولید فرآورده‌های خون ممکن است از یک محصول با محصول دیگر متفاوت باشد.

فرآیند جمع‌آوری بر روی کیفیت اجزای خون تأثیر حیاتی دارند. اقداماتی نظیر روش تمیز و ضد عفونی کردن دست، استفاده از سیستم‌های جمع‌آوری استریل و بسته و نیز کنترل‌های میکروبیولوژیکی مناسب باید اجرایی گردد. محدوده‌های زمانی باید برای فرآوری فرآورده‌های خون تعریف شده باشد.

توصیه‌ها در مورد آماده‌سازی و تضمین کیفیت فرآورده‌های خون به طور مبسوط وجود دارد، برای مثال به راهنمای منتشر شده توسط کمیسیون اروپا رجوع کنید.

Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components.

در بخش‌های بعدی، مثال‌هایی از مهم‌ترین فرآورده‌های خون شرح داده شده است. در مواردی که الزامات نهاد نظارت ملی وجود دارد، باید از آن‌ها پیروی نمود. خصوصیات تعدادی از فرآورده‌ها در زیر شرح داده شده است:

۱-۳-۴-۹- خون کامل

خون کامل برای ترانسفوزیون، خونی است که از اهداکننده‌ای که ارزیابی و از نظر معیارهای مرکز انتقال خون و نهاد نظارت ملی پذیرفته گردیده، گرفته شده است. خون کامل در کیسه-های استریل، عاری از مواد تبزا و حاوی ضد انعقاد مناسب گرفته می‌شود. خون کامل ممکن است بدون عملیات فرآوری بعدی مورد استفاده قرار بگیرد. در برخی موارد، خون کامل برای تزریق ممکن است بعد از کاهش لکوسیته مصرف شود.

دمای ذخیره‌سازی خون کامل برای ترانسفوزیون باید مابین دمای ۱ درجه سانتی‌گراد و ۶ درجه سانتی‌گراد یا در یک دامنه دمایی دقیق‌تر که توسط نهاد نظارت ملی تعریف شده است، باشد. زمان نگهداری بستگی به محلول ضد انعقاد یا مواد نگهدارنده مورد استفاده دارد. کنترل کیفیت دوره‌ای باید بر روی فرآورده نهایی انجام شود تا اطمینان دهد که فرآیند تولید، ثابت و پایدار است (بخش ۶-۹ را ببینید). حداقل پارامترهای حیاتی زیر باید در حین ارزیابی-های کنترل کیفیت چک شوند:

- حجم
- هموگلوبین یا هماتوکریت
- همولیز در پایان زمان نگهداری

استفاده اصلی از خون کامل به عنوان ماده منبع برای تولید فرآورده‌های خون است. فرآیندهای حمل و نقل و مراحل تولید بعدی باید طوری صورت گیرد تا تعداد فرآورده‌های خون که ممکن است از یک واحد خون کامل اهدایی تولید شود را افزایش دهد. بعد از جمع‌آوری، خون کامل باید در درجه حرارت کنترل شده مناسب برای تولید فرآورده‌های مورد نظر نگهداری شود و تا حد ممکن هر چه زودتر به مرکز تولید تحویل گردد.

اگر خون کامل در مرکزی به جز مرکز فرآوری جمع‌آوری شده است، سیستم حمل و نقل معتبرسازی شده باید اطمینان دهد که دمای صحیح در طول فرآیندهای کاری حفظ شده و این که فرآورده در عرض ۲۴ ساعت تحویل گردیده است. زمان ما بین جمع‌آوری و مراحل فرآوری بعدی بستگی به نوع فرآورده دارد، اما نباید بیش از ۲۴ ساعت طول بکشد. همچنین خون کامل ممکن است برای کاهش محتوی گلبول‌های سفید قبل از انجام مراحل فرآوری بعدی، فیلتر گردد. فرآورده‌های خون باید به وسیله روش معتبرسازی شده که اختصاصات از قبل تعریف شده محصول را پوشش می‌دهند، تولید شوند.

۲-۳-۴-۹- گلبول‌های قرمز تغلیظ شده

فرآورده گلبول‌های قرمز تغلیظ شده به وسیله سانتریفیوژ و خارج کردن پلاسما با یا بدون بافی‌کوت، بسته به پارامترهای سانتریفیوژ کردن، تهیه می‌گردد. متعاقب اضافه کردن بعدی یک مایع مغذی مناسب، گلبول‌های قرمز باید هر چه زودتر تا حد امکان در دمای ۱ درجه سانتی-گراد تا ۶ درجه سانتی‌گراد نگهداری شوند. به طور جایگزین، گلبول قرمز تغلیظ شده ممکن است با استفاده از سیستم آفریزس تهیه و همانند روش قبلی در ۱ درجه سانتی‌گراد تا ۶ درجه سانتی‌گراد نگهداری شود. واحدهای گلبول قرمز که دمای آن‌ها بعد از رسیدن به محل نگهداری به ۱۰ درجه سانتی‌گراد افزایش یافته است، باید معدوم شوند. واحدهای گلبول قرمز تغلیظ شده ممکن است بدون انجام عملیات فرآوری بعدی مورد استفاده قرار گیرند.

برای تهیه گلبول‌های قرمز تغلیظ شده که گلبول‌های سفید آن‌ها کاهش داده شده است، هم فیلتراسیون خون کامل می‌تواند قبل از جداسازی به کار رود و هم فیلتراسیون بعدی گلبول

قرمز تغلیظ شده انجام شود. یک روند کاری معتبرسازی شده‌ی کامل باید برای مشخص کردن وضعیت‌های مطلوب برای استفاده از متد کاهش لکوسیتی اجرایی گردد.

گلبول‌های قرمز تغلیظ شده باید تحت همان شرایط نگهداری خون کامل، نگهداری شوند. زمان نگهداری بستگی به محلول ضد انعقاد/ نگهدارنده مورد استفاده دارد.

برای تهیه فرآورده‌های گلبول قرمز اختصاصی، روش‌های بعدی آماده‌سازی همانند اشعه دادن یا شستشو به کار می‌رود و بستگی به اندیکاسیون و موارد مصرف بالینی دارد.

کنترل‌های کیفی دوره‌ای باید بر روی فرآورده نهایی انجام گیرد تا اطمینان دهد که فرآیند تولید پایدار است (بخش ۶-۹ را ببینید).

پارامترهای مورد ارزیابی بستگی به نوع فرآورده گلبول قرمز تغلیظ شده دارد. حداقل پارامترهای مهم زیر باید در حین ارزیابی‌های کنترل کیفی مورد بررسی قرار گیرند:

- حجم
- هموگلوبین یا هماتوکریت
- همولیز در پایان زمان نگهداری
- گلبول‌های سفید باقیمانده، در صورتی که فرآیند کاهش لکوسیتی انجام گرفته است.

۳-۳-۴-۹- پلاکت تغلیظ شده

فرآورده پلاکتی تغلیظ شده یا از خون کامل جدا می‌شود و یا به وسیله روش آفریزس تهیه می‌گردد.

بعد از جمع‌آوری خون کامل، می‌توان آن را در وضعیت‌هایی که سازگار با تهیه پلاسما است (بخش ۴-۳-۴-۹ را ببینید) در دمای بین ۲۰ درجه سانتی‌گراد تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، معتبرسازی شده با پیروی از توصیه‌های نهاد نظارت ملی یا بین‌المللی نگهداری نمود. واحد

خون کامل سانتریفیوژ می‌شود به طوری که تعداد مناسب و مطلوب پلاکت در پلاسما (پلاسمای غنی از پلاکت یا PRP) باقی بماند. سپس با سانتریفیوژ دور تند فرآورده‌ی PRP به دست آمده، واحدهای پلاکتی تغلیظ شده تهیه می‌گردد و مجدداً به حالت سوسپانسیون در می‌آید.

اگر خون کامل سانتریفیوژ شود به طوری که پلاکت‌های خون به طور اولیه رسوب کنند و در لایه "بافی کوت" باقی بمانند، لایه بافی کوت جدا می‌شود و برای تهیه پلاکت تغلیظ شده تحت فرآوری قرار می‌گیرد. یک بافی کوت تکی یا یک مجموعه‌ای از بافی کوت‌ها در پلاسما با محلول مغذی مناسب رقیق می‌شود و سپس پلاکت‌ها به وسیله سانتریفیوژ مجدد تغلیظ می‌گردند. شمارش پلاکتی در هر واحد، بستگی به متد آماده‌سازی دارد. شمارش لکوسیته باقیمانده بر حسب پارامترهای سانتریفیوژ کردن متفاوت است.

واحدهای پلاکتی تغلیظ شده (حاصل از خون کامل و آفرزیس) باید در وضعیت‌هایی که حیات و فعالیت‌های انعقادی پلاکت‌ها را در حد مطلوب تضمین می‌کند نگهداری شوند. دمای نگه‌داری باید بین ۲۰ درجه سانتی‌گراد تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد باشد. چرخش آرام و مداوم پلاکت‌ها در حین نگهداری باید کافی باشد تا دستیابی پلاکت‌ها به اکسیژن تضمین گردد (اما باید تا حد امکان آرام باشد). زمان نگهداری پلاکت‌ها باید مطابق با قوانین ملی توصیه گردیده توسط نهاد نظارت ملی تعریف شده باشد. در نبود اقدامات تکمیلی، این زمان نباید به طور طبیعی بیشتر از پنج روز باشد.

در موارد خاص، فرآورده‌های پلاکتی تغلیظ شده کاهش حجم یافته، شسته شده یا اشعه دیده می‌تواند برای اهداف درمانی خاص تهیه گردد. برای اطمینان از این که روند تولید مناسب است، کنترل کیفیت دوره‌ای باید بر روی فرآورده نهایی انجام شود (بخش ۶ - ۹ را ببینید). حداقل، پارامترهای حیاتی زیر باید در حین ارزیابی‌های کنترل کیفی چک شوند:

- حجم
- شمارش پلاکتی
- باقیمانده گلبول‌های سفید، اگر فرآیند کاهش گلبول‌های سفید انجام شده است.
- pH، اندازه‌گیری در پایان طول عمر نگهداری توصیه شده.

۴-۳-۴-۹- پلاسما برای ترانسفوزیون و پلاسما برای پالایش

پلاسما برای ترانسفوزیون از خون کامل و یا از پلاسمای جمع‌آوری شده به روش آفرزیس تهیه می‌شود و در طی دوره زمانی تعریف شده منجمد می‌گردد، دمایی که باید به طور کافی فاکتورهای انعقادی ناپایدار مخصوصاً محتوی فاکتور VIII انعقادی را در وضعیت فعال سازگار با استفاده مورد نظر از پلاسما، نگه داری می‌کند. محتوی فاکتور VIII انعقادی هم به عنوان نشانگر کیفی و هم برای اطمینان از کارایی کرایوپرسی پیتیت مهم و حیاتی است.

اگر پلاسما از یک واحد خون کامل که در درمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده است، جدا می‌شود، سانتریفیوژ کردن باید ترجیحاً در طی هشت ساعت از خون‌گیری صورت گیرد.

اگر خون کامل به سرعت به دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد رسانده شود و بعد از جمع‌آوری در این دمای پایدار نگهداری گردد، جداسازی می‌تواند طی ۱۸ تا ۲۰ ساعت انجام شود زیرا دیده شده است در چنین وضعیتی، فاکتور VIII انعقادی محافظت می‌شود.

اگر پلاسما به وسیله آفرزیس جمع‌آوری شود، فرآیند انجماد باید هر چه زودتر آغاز شود که این زمان به طور مطلوب نباید بعد از ۶ ساعت پس از انجام فرآیند آفرزیس باشد. باید به الزامات نهاد نظارت ملی در مورد محدوده‌های زمانی فرآوری، با توجه به محلول ضد انعقاد مصرفی و وسایل مورد استفاده و نیز محصولی که باید تولید شود توجه نمود.

فرآیند انجماد باید معتبرسازی شده باشد و در یک سیستم که اجازه فریز کردن کامل را می-دهد، مطابق با دمای مرکزی (core) از قبل تعریف شده و در یک زمان از قبل تعریف شده (بخش ۳-۲-۹ را ببینید) صورت گیرد.

پایداری فرآورده، وابسته به دمای نگهداری است. دمای نگهداری و طول عمر قفسه‌ایی بستگی به استفاده مورد نظر از محصول دارد.

برای نگهداری و ذخیره‌سازی طولانی مدت (بیشتر از یک سال) دمای نگهداری مطلوب، منفی ۲۵ درجه سانتی‌گراد یا سردتر است.

برای اطمینان از اینکه فرآیند تولید پایدار است کنترل کیفی دوره‌ایی باید بر روی فرآورده نهایی انجام شود (بخش ۶-۹ را ببینید).

حداقل پارامترهای حیاتی زیر باید در حین ارزیابی کنترل کیفی چک شوند:

- حجم
- فعالیت فاکتور فاکتور VIII انعقادی (به ویژه اگر پلاسما برای درمان کمبود فاکتور VIII انعقادی به کار می‌رود).
- گلبول‌های سفید باقیمانده، اگر فرآیند کاهش لکوسیتی انجام شده است.
- نشی
- تغییرات چشمی

غیر فعال‌سازی ویروسی و یا قرنطینه پلاسما برای ترانسفوزیون در برخی کشورها اعمال می-گردد. اطلاعات تکمیلی در مورد غیر فعال‌سازی ویروسی در راهنماهای سازمان جهانی بهداشت- WHO و سایر انتشارات قابل دسترس است.

WHO guidelines on viral inactivation and removal procedures intended to assure the viral safety of human blood plasma products.

پلاسما برای ترانسفوزیون به عنوان ماده منبع برای تولید فرآورده‌های پالایش شونده، به ویژه فرآورده فاکتور VIII تغلیظ شده و یا سایر فاکتورهای ناپایدار مناسب است. پلاسمای تهیه شده توسط سایر روش‌ها، باید اختصاصات پلاسمای مراکز پالایش کننده، الزامات فارماکوپه و نهاد نظارت ملی را پوشش دهد. اطلاعات تکمیلی در مورد تولید پلاسما برای پالایش در راهنماهای سازمان جهانی بهداشت - WHO و سایر انتشارات قابل دسترس است.

WHO recommendations for the production, control and regulation of human plasma for fractionation.

۵-۳-۴-۹ کرایوپرسی پیتیت و پلاسمای فاقد کرایو

کرایو پرسی پیتیت، جزء کرایوگلوبولین پلاسما است و حاوی مقادیر زیادی از فاکتور VIII انعقادی، فاکتور فون ویلبراند، فیبرینوژن، فاکتور XIII انعقادی و فیبرونکتین موجود در پلاسما است. کرایو پرسی پیتیت از پلاسمای منجمد تازه که به روشی از پایداری فاکتور VIII محافظت می‌کند، تهیه می‌شود. به پلاسما اجازه داده می‌شود که با قرار گرفتن در دمای ۲ درجه سانتی-گراد تا ۶ درجه سانتی-گراد در طول شب یا به وسیله تکنیک ذوب سریع، ذوب گردد. پس از ذوب شدن، به وسیله سانتریفیوژ کردن در دور بالا، پلاسمای فاقد کرایو که در بخش رویی قرار گرفته است و جزء کرایوپرسی پیتیت که در زیر قرار گرفته است جدا می‌شوند. پلاسمای فاقد کرایوپرسی پیتیت به کیسه جانبی منتقل می‌گردد. هر دو فرآورده، مجدداً تا رسیدن به دمای مرکزی مناسب منجمد می‌شوند.

پایداری در حین نگهداری بستگی به دمای نگهداری دارد. دمای نگهداری و طول عمر قفسه‌ایی بستگی به نحوه مصرف مورد نظر فرآورده دارد. برای نگهداری طولانی مدت (برای دو سال یا بیشتر) دمای مطلوب نگهداری منفی ۲۵ درجه سانتی-گراد یا سردتر است.

برای اطمینان از اینکه فرآیند تولید ثابت است، کنترل کیفی دوره‌ای باید بر روی فرآورده نهایی انجام شود (بخش ۶-۹ را ببینید). حداقل پارامترهای حیاتی زیر باید در حین ارزیابی - های کنترل کیفی کرایو پرسی پیتیت چک شوند:

- حجم
- فعالیت فاکتور VIII انعقادی
- فیبرینوژن قابل انعقاد
- فعالیت فاکتور فون ویلبراند (در صورت مصرف)

غیر فعال‌سازی ویروسی و یا قرنطینه کردن در برخی کشورها انجام می‌شود. تحت شرایط خاص، استفاده از فرآورده‌های مخلوط کوچک کرایو پرسی پیتیت (به وسیله مخلوط کردن واحدهای کرایو پرسی پیتیت که از یک اهداکننده تهیه می‌شود) ممکن است مطلوب باشد.

۹-۵- تست‌های آزمایشگاهی

۹-۵-۱ تست‌های غربال‌گری برای نشانگرهای بیماری‌های عفونی

۹-۵-۱-۱ آزمایش‌های مورد نیاز

تست‌های زیر که توسط تمام مراکز نظارتی اجباری هستند، مرتبط با تولید فرآورده‌های خون می‌باشند و باید بر روی هر مورد خون اهدایی به صورت تکی انجام شوند:

- تست تأیید شده برای آنتی‌ژن سطحی هپاتیت B (HBsAg)
- تست تأیید شده برای anti-HIV1/ HIV2
- تست تأیید شده برای anti- HCV

پاسخ هر سه آزمایش باید منفی باشند. خون‌های اهدایی که به طور اولیه واکنش می‌دهند باید با همان روش دوباره تست شوند. محصولات تهیه شده از خون‌هایی که در تست دوم واکنش داده‌اند، نباید برای مصرف درمانی مورد استفاده قرار بگیرند و باید به طور صحیح معدوم گردند، مگر این که برای اهداف غیر درمانی یا تحقیقاتی مصرف شوند. یک نمونه از خون اهدا شده باید توسط تست تأییدی ارزیابی شود. اگر تست تأییدی مثبت شد باید سیستمی برای اطلاع به اهداکننده و مشاوره با وی وجود داشته باشد. توصیه شده است که الگوریتم‌های ملی برای بررسی و تحلیل موارد ناسازگار و یا بینابینی یا نتایج تأیید نشده ایجاد و مورد استفاده قرار بگیرند.

در برخی کشورها تست‌های سرولوژیک دیگری نیز مورد نیاز است برای مثال تست anti-HBc ممکن است برای خون‌های کامل اهدایی به منظور کاهش خطر تماس گیرنده با HBV توسط خون یا فرآورده‌های خون آلوده، انجام شود. با توجه به وضعیت اپیدمیولوژیک در یک ناحیه یا کشور یا تواتر خون اهدایی، انجام تست‌های دیگر برای سایر عوامل یا نشانگرهای عفونی همانند anti-HTLV I/II , anti-T.cruzi یا ویروس نیل غربی (WVN) ممکن است توسط نهاد نظارت ملی لازم باشد. در برخی کشورها علاوه بر آزمایش برای نشانگرهای ایمنوشیمیkal - سرولوژیکال بیماری‌های عفونی، انجام تست NAT بر روی خون‌های اهدایی جهت جستجوی ژنوم‌های ویروسی برای افزایش احتمال شناسایی اهداکننده‌های آلوده صورت می‌گیرد.

در حین دوره طبیعی عفونت، ویرومی معمولاً به طور مشخص در یک نقطه زمانی خاص، زودتر از زمانی که مارکرهای ایمنوشیمیkal (آنتی‌بادی‌ها) را بتوان در سرم آلوده مشخص کرد، رخ می‌دهد. بنابراین عفونت ممکن است ۵۰ یا ۶۰ روز قبل از تغییر سرمی (برای مثال برای HCV) رخ داده باشد. آزمایش برای بررسی حضور اسیدنوکلیتیک ممکن است برای ویروس‌هایی

همانند HCV، HBV، HIV، HAV و WNV (در جایی که شرایط آن باشد) و یا پارو ویروس B19 انجام شود، همچنین کاربرد این فن‌آوری ممکن است به سایر میکروب‌های قابل انتقال گسترش یابد. آزمایش NAT مخصوصاً به محیط آزمایشگاهی پیشرفته و مجهز، تجهیزات اختصاصی و کارکنان آزمایشگاهی ماهر و آموزش دیده نیاز دارد. به دلیل خطر بیش از حد معمول نتایج مثبت کاذب به علت وقوع پدیده carry over (انتقال اتفاقی ناخواسته DNA تکثیر یافته به نمونه‌های اهداکننده سالم)، دقت در روند کاری و حمل و نقل اجباری است.

بر خلاف آزمایش نشانگرهای سرولوژیکی نمونه‌های تک‌تک خون افراد، تست NAT ممکن است با اقداماتی نظیر مخلوط کردن چند نمونه و تبدیل آن به صورت یک نمونه واحد انجام شود که به آن mini-pool می‌گویند. به هر حال این امر نیازمند سیستم کامل معتبرسازی شده‌ی برجسب زدن و شناسایی نمونه‌ها، فرآیند مخلوط کردن معتبرسازی شده و الگوریتم معتبرسازی شده برای بررسی و تحلیل نتایج تک‌تک خون‌های اهدایی است. بنابراین یک سیستم پشتیبانی اختصاصی ممکن است به منظور جمع‌آوری و برجسب زنی مناسب نیاز باشد که نه تنها در آزمایشگاه بلکه در مراکز انتقال خون هم ایجاد شود. ردیابی پیوسته نمونه‌ها در تمام طول فرآیند از اهداکننده، حین مخلوط کردن، آزمایش و آزاد کردن خون‌های اهدایی ممکن است یک نیاز چالش‌زا باشد.

باید یک سیستم در کشور یا ناحیه برای تأیید سیستم‌های آزمایش همانند یک سیستم تأیید رسمی توسط نهاد نظارت ملی یا یک آزمایشگاه تعیین شده که برای این کار انتخاب گردیده است، وجود داشته باشد. حساسیت حداقل مورد نیاز تست‌ها برای آنتی‌ژن‌ها و یا آنتی‌بادی‌های مختلف یا اسیدنوکلیک باید توسط نهاد نظارت ملی تعریف شده باشد.

۲-۱-۵-۹ - مدیریت نمونه‌ها و اطلاعات

به منظور پوشش دادن همه تست‌های مورد لزوم (مانند گروه‌بندی ABO، نشانگرهای ویروسی و تست NAT) نمونه‌های متعددی ممکن است از یک اهداکننده گرفته شود. دستورالعمل‌های استاندارد اجرایی مکتوب که به طور واضح فرآیندهای جمع‌آوری، حمل و نقل و برچسب‌زدن نمونه‌های اهداکننده (برای مثال خون کامل، سرم، ضد انعقاد، لوله‌ها و بقیه) را شرح دهد و آن که فرآیند نمونه‌برداری از مواد برای آنالیز (چگونه و توسط چه کسی باید انجام شود، حمل و نقل نمونه و شمارش نمونه‌ها) را توضیح دهد، باید وجود داشته باشد. همه فعالیت‌های غربال-گری، مدیریت نمونه‌های اهداکننده، نمونه‌برداری، تحلیل و پردازش اطلاعات باید از آزمایش-های تشخیصی بیماران جدا باشد.

برچسب زدن نمونه در مرکز جمع‌آوری و شناسایی در حین همه مراحل کاری بعدی، حیاتی است و باید در همه زمان‌ها تحت کنترل باشد. هر مرحله از مراحل کاری باید شرح داده شود که شامل وضعیت مدیریت نمونه قبل از آزمایش (برای مثال سانتریفیوژ کردن)، نگهداری و حمل و نقل (طول زمان حمل و نقل، دما، نوع ظرف و نگهداری بعد از آزمایش) می‌باشد. تست سرولوژیکی باید بر روی نمونه‌هایی که به طور مستقیم از لوله اصلی به دستگاه آنالیزور منتقل شده‌اند صورت گیرد.

نمونه‌های ثانویه تهیه شده از نمونه اصلی ممکن است برای انجام تست NAT بر روی مجموعه‌های مخلوط شده کوچک (mini-pool) مورد استفاده قرار گیرند.

باید نکات عملی زیر به منظور اطمینان از ردیابی و یکپارچگی نمونه‌ها و اطلاعات مورد توجه باشند:

- در هنگام تحویل گرفتن نمونه‌ها در آزمایشگاه، شناسایی نمونه‌های مثبت با نمونه-هایی که احتمال عفونت دارد باید به طور دقیق مشخص شده باشد. شرایط کار با

نمونه از جهت مطابقت با الزامات توصیه شده کارخانه تولیدکننده کیت آزمایشگاه، باید چک شود.

- نمونه‌های تقسیم شده برای آنالیز، از نمونه اصلی اهداکننده ترجیحاً به وسیله تجهیزات نمونه برداری خودکار باید تهیه شود.
- برای شناسایی دقیق همه موارد (اهدا، نمونه اهداکننده، نمونه‌های تقسیم شده کوچک و غیره) استفاده از سیستم بار کد توصیه می‌شود. بنابراین با شروع اهدا، بارکدها باید برای فرآیند برچسب زدن مورد استفاده قرار گیرند. در موارد نقص سیستم بار کد خوان و یا پردازنده‌های اطلاعات، یک سیستم مناسب برای وارد کردن دستی اطلاعات و ردیابی آن‌ها در طول تمام روند کاری تا آزادسازی خون‌های اهدا شده برای ترانسفوزیون، باید در دسترس باشد. مدیریت دستی اطلاعات باید شامل وارد کردن مستقل و دوباره اطلاعات به داخل پایگاه داده‌ها، ساختار و فرمت اطلاعات شامل چک الگوریتم دیجیتال یا یک تست خودکار برای شناسایی دو سری از اطلاعات باشد.
- تجهیزات پی‌پت کردن نمونه‌ها و دستگاه‌ها باید قبل از استفاده روتین، معتبرسازی گردد و گزارش‌های مراحل معتبرسازی باید در دسترس باشند.
- کالبراسیون تجهیزات پی‌پت کردن نمونه‌ها باید به طور دوره‌ای انجام شود و مستند گردد.

۳-۱-۵-۹ - فرآیندهای آزمایش و بعد از آزمایش

آزمایش اجزای خون باید مطابق با توصیه‌های شرکت تولیدکننده معرف‌ها و کیت‌های آزمایش انجام شود. تغییرات در دستورالعمل‌های تولیدکننده یا معرف‌ها برای تست‌های غربال‌گری

اهداکنده باید معبرسازی شوند. در جایی که مورد نیاز است، قبل از این که متد بهینه‌سازی شده برای آزادسازی یک فرآورده خون مورد استفاده قرار گیرد تأیید قبلی نهاد نظارت ملی باید کسب گردد. معرف‌های آزمایشگاهی مورد نظر برای استفاده طولانی مدت باید دارای برجسب حاوی اطلاعات تاریخ آماده‌سازی، تاریخ انقضاء، شرایط اختصاصی نگهداری و امضاء کسی که آن‌ها را تهیه کرده است، باشد. از دستورالعمل‌ها برای استفاده و نگهداری باید پیروی نمود.

الگوریتم غربال‌گری باید به طور دقیق و مکتوب (برای مثال دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد) برای حل و فصل نمونه‌هایی که در آزمایش اولیه واکنش داده‌اند و مراحل حل اختلافات در نتایج بعد از آزمایش دوباره، تهیه شده باشد. تمام اقدامات انجام شده باید اطمینان دهند که خون و فرآورده‌های خون که در تست غربال‌گری برای نشانگرهای بیماری‌های عفونی دوباره واکنش داده‌اند از مصرف بالینی و درمانی خارج می‌شوند. مواردی که در تست تکراری پاسخ می‌دهند در یک محل نگهداری جداگانه و از قبل پیش بینی شده، باید دور از تمام فرآورده‌های خون نگهداری شوند. برای پیشگیری از ورود مجدد ناخواسته چنین مواردی به چرخه انتقال خون، آن‌ها باید معدوم شوند.

الگوریتم‌های آزمایش باید جزئیات تست تأییدی مناسب را شرح دهند. در مورد نتایج واکنش داده در تست‌های مجدد، باید از دستورالعمل‌های زیر که به طور واضح تعریف شده‌اند پیروی نمود که شامل این موارد هستند:

- اطلاع‌رسانی و معافیت اهداکنده
- معدوم‌سازی خون اهدا شده و فرآورده‌های تهیه شده از آن
- ردیابی و معدوم‌سازی فرآورده‌هایی که هنوز تاریخ انقضاء آن‌ها به سر نرسیده است.

اگر فرآورده‌ها از چنین اهداکننده‌ای برای مراحل بعدی تولید ارسال شده است، برای ارزیابی ایمنی فرآورده‌های تولید شده و این که آیا فرا خوانی مورد نیاز است، باید فرآیندی وجود داشته باشد.

همچنین باید فرآیند کاری برای شروع لوک‌بک‌های اهداکننده و یا گیرنده تعریف شده باشد. لوک‌بک‌ها باید طوری طراحی شوند که زنجیره ترانسفوزیون اهداکننده - خون (یا فرآورده خون) - گیرنده بتواند به صراحت امکان بازسازی داشته باشد. فرآیندها باید شامل اقدامات اطلاع رسانی و مشاوره باشند.

نکات عملی زیر باید به منظور اطمینان از این که تجهیزات مورد استفاده برای تست ویروس-شناسی به طور مناسب کار می‌کنند مورد توجه قرار گیرند:

- باید مکانیسمی برای اطمینان از شناسایی نمونه مثبت و لینک به اهداکننده وجود داشته باشد. متد ترجیحی، لوله‌های نمونه واجد بارکد است.
- به طور ایده‌آل، به منظور کاهش خطر خطاهای انسانی و برای اطمینان از ردیابی کامل فرآیند آزمایش، علاوه بر معرف و نمونه‌ها، فرآیندهای آزمایش باید خودکار باشند.
- اگر اضافه کردن معرف‌ها و نمونه‌ها یا آماده‌سازی پلیت‌های آزمایش به صورت دستی انجام می‌شود، مستندات کامل هر مرحله باید نگهداری شود و از شناسایی پلیت آزمایش و جایگاه چاهکی که در آن نمونه واکنش داده است اطمینان دهد.

۴-۱-۵-۹ - تفسیر آزمایش و پیگیری نتایج پاسخ داده

انتقال و تفسیر اطلاعات خام، یک مرحله حیاتی است و بنابراین باید مستند شود و توسط شخص مسئول مرور گردد.

همین طور پارامترهای تست‌ها، ردیابی و آرشیو اطلاعات خام باید تضمین شود (بخش ۲-۵ را ببینید). اطلاعات باید توسط سوپروایزر یا به وسیله شخص دیگر صاحب مجوز، قبل از این که از لحاظ اداری پذیرفته گردد بررسی شود. اگر سیستم‌های رایانه‌ای مورد استفاده قرار می‌گیرد، اطلاعات پذیرفته شده باید به طور مستقیم بر روی سرور دانلود گردد یا باید سیستم مطمئن و ایمن برای دانلود دستی که از آزادسازی صحیح خون و فرآورده‌های خون اطمینان می‌دهد وجود داشته باشد. از آن جایی که اشتباه‌ها ممکن است بروز یابد تفسیر منوال نتایج توصیه نمی‌شود. معیارهای پذیرش و عدم پذیرش باید مشخص شوند.

به موارد زیر باید توجه ویژه نمود:

- نتایج واکنش داده اولیه باید به وسیله یک سیستم مطمئن و معتبرسازی شده شناسایی گردد.
- یک سیستم پذیرش باید برای تأیید نتایج واکنش داده در آزمایش مجدد وجود داشته باشد که شامل نمونه‌برداری، برچسب زنی، آزمایش کردن و وارد کردن نتایج است.
- الگوریتم‌های رایانه‌ای وضعیت‌های پاسخ داده را که در تست مجدد پاسخ داده‌اند باید بررسی و تصحیح کند یا این کار به وسیله دو تن از کارکنان صاحب مجوز باید انجام شود.
- باید برای نمونه‌هایی که در تست مجدد واکنش داده‌اند یک سیستم عدم پذیرش و معافیت مناسب وجود داشته باشد.
- باید مستندسازی مناسبی وجود داشته باشد که از پذیرش مجدد اهداکننده معاف شده، جلوگیری کند.

- به اهداکنندگان باید دلایل معافیت و عدم پذیرش توضیح داده شود، همچنین آن‌ها درباره رفتارهای اجتماعی و وضعیت‌شان به عنوان اهداکنندگان آینده تحت مشاوره قرار بگیرند.

۲-۵-۹ - گروه‌بندی خون

هر مورد خون اهدایی باید از نظر گروه‌های خون ABO و RhD تست شود و حداقل تمام اهداکنندگان بار اول باید از نظر وجود آنتی‌بادی‌های غیر منتظره مهم علیه گلبول‌های قرمز ارزیابی شوند. وقتی که پلاسما برای پالایش مورد استفاده قرار می‌گیرد، باید مطابق با اختصاصات شرکت پالایش‌کننده که توسط نهاد نظارت ملی مورد موافقت گرفته است، آزمایش شود.

انجام تست باید مطابق با توصیه‌های شرکت تولیدکننده معرف‌ها و کیت‌های آزمایش صورت گیرد. در صورت نیاز، متدهای مولکولی ممکن است برای تعیین گروه‌های خون مورد استفاده واقع شوند.

گروه‌های خون ABO و RhD باید در هر مورد اهدای بعدی تأیید گردند. نتیجه حاصله با تاریخچه تعیین گروه خون مقایسه شود. اگر تناقضی پیدا شد، فرآورده‌های خون تهیه شده نباید آزاد شوند تا اینکه تناقض به طریقی حل و فصل گردد.

اهداکنندگان با سابقه ترانسفوزیون یا حاملگی از آخرین بار اهدای خون، باید در مورد آنتی-بادی‌های غیر منتظره بالینی مهم علیه گلبول‌های قرمز تست شوند. اگر آنتی‌بادی‌هایی که از لحاظ بالینی مهم هستند وجود داشته باشد، و جایی که شرایط آن وجود دارد، خون یا فرآورده خون باید به درستی برچسب زده شود.

نهاد نظارت ملی ممکن است الزامات متفاوت (قوی‌تر)ی را لازم الاجرا بداند.

برچسب زدن گروه‌های خون ABO/ RhD فرآورده گلبول قرمز تغلیظ شده در تمام موارد اهداهای بار اول، باید بر پایه دو تست مستقل ABO/ RhD انجام شود.

۳-۵-۹ - نگهداری نمونه‌ها

مطابق شرایط نهاد نظارت ملی، یک نمونه کوچک از نمونه اصلی مورد آزمایش باید از هر مورد اهدا، تحت شرایط توصیه شده به وسیله تولید کننده، ذخیره‌سازی شود تا در مواقع مورد نیاز امکان تست مجدد بر روی آن‌ها وجود داشته باشد. فرآیند کاری برای تست اضافی باید معتبرسازی شود تا اطمینان دهد که شرایط انجام آزمایش بر روی نمونه (شامل وضعیت‌های نگهداری) و نتایج تست حفظ می‌گردد. حجم نمونه، ویال نگهداری، نوع نمونه (سرم یا پلاسما)، وضعیت‌های نگهداری و طول مدت نگهداری باید هر کدام تعریف و برای اطمینان از یکپارچگی نتایج تست‌ها معتبرسازی شوند.

۳-۶-۹ - پایش کیفی خون و فرآورده‌های خون

اطلاعات کنترل کیفی باید نشان دهد که فرآیندهای حیاتی تولید تحت کنترل هستند. خون و فرآورده‌های خون باید با اختصاصات مطابق بوده و تست‌های آن‌ها باید با استفاده از متدهای آزمایش مورد تأیید نهاد نظارت ملی انجام شده باشد.

همه فرآیندها- شامل انتقال اطلاعات و سیستم‌های رایانه‌ای- که بر روی کیفیت فرآورده‌ها مؤثر هستند باید معتبرسازی شده باشند. برای فرآیندهای حیاتی همانند انجماد سریع پلاسما، نیاز به دوره‌های معتبرسازی تعریف شده وجود دارد.

کنترل کیفی خون و فرآورده‌های خون باید مطابق با پلان نمونه‌برداری تعریف شده، بر پایه متدهای آماری انجام شود. پلان نمونه‌برداری باید مراحل مختلف جمع‌آوری و تولید، حمل و

نقل، متدهای تهیه و تجهیزات مورد استفاده را مد نظر داشته باشد. معیارهای پذیرش باید بر پایه اختصاصات تعریف شده برای هر نوع فرآورده خون باشد. به عنوان مثال برای پلاسمای منجمد تازه، این اطلاعات ممکن است شامل پایش وزن/ حجم، استریلیتی، فعالیت فاکتور VIII انعقادی و شمارش سلولی باقیمانده (پلاکت‌ها، گلبول‌های سفید و گلبول‌های قرمز) باشد. پلان نمونه‌برداری برای آزمایش خون یا فرآورده‌های خون باید این را در نظر بگیرد که فرآورده-ها از یک اهداکننده گرفته شده‌اند و باید به عنوان یک بچ تکی (Single Batch) محسوب شوند.

اگر تست کنترل کیفی نشان دهد که شرایط فرآورده دچار مشکل شده است خون کامل یا فرآورده‌های خون باید برای استفاده آزاد نشوند.

گزارش کار باید نشان دهد که تست(ها) انجام شده‌اند و اطمینان دهد که محاسبه نتایج برای مرور در دسترس هستند.

نتایج تست‌ها که معیارهای پذیرش را پوشش نمی‌دهند باید به طور واضح تعریف شده باشند تا اطمینان دهند که فرآورده‌های خون تهیه شده از آن اهدا، در قرنطینه باقی می‌مانند و آن که نمونه‌های مرتبط برای آزمایش‌های بعدی انتخاب شده‌اند. در صورتی که امکان دارد یک بررسی باید صورت گیرد تا علت نقص قبل از انجام تست اضافی یا تکرار آزمایش پیدا شود. در جایی که امکان دارد نحوه انجام تست باید به طور منظم با مشارکت در یک سیستم قانونی و رسمی مورد ارزیابی قرار گیرد.

در صورت امکان باید عمل مخلوط کردن نمونه‌ها قبل از انجام آزمایش به طور واضح تعریف شده باشد و خون‌های اهدایی افزوده شده به نمونه‌های مخلوط، ثبت گردیده باشند. فقط جایی که داده‌های مقایسه‌ای نمونه‌های مخلوط شده و نمونه‌های تکی، نشان دهنده اطمینان از هم

ارز بودن هستند مخلوط کردن نمونه‌ها برای اندازه‌گیری فعالیت فاکتور VIII انعقادی در پلاسما، قابل قبول است.

نتایج پایش کیفی آزمایش باید شامل مرور دوره‌ای و آنالیز میل‌ها (Trend) باشد. اگر نتایج پایش کیفی حدس می‌زند که فرآیند کاری، پارامترهای معتبرسازی شده و اختصاصات را پوشش نمی‌دهد، قبل از اینکه تولید فرآورده و توزیع آن ادامه یابد اعمال پیشگیری کننده باید برای تصحیح مشکلات بوجود آمده صورت گیرد.

۷-۹- برچسب زدن

۱-۷-۹ - اطلاعات برچسب

خون جمع‌آوری شده، همچنین فرآورده‌های خون بینابینی و نهایی، باید واجد برچسبی باشد که حاوی اطلاعات مرتبط درباره مشخصات و وضعیت آزادسازی آن‌ها است. نوع برچسب مورد استفاده، همچنین روش برچسب زدن به صورت دستورالعمل اجرایی استاندارد کتبی باید موجود باشد. در جایی که امکان دارد برچسب‌های قابل خواندن ماشینی (بارکدها) باید مورد استفاده قرار بگیرند.

برچسب برای محصول خون نهایی باید با الزامات نهاد نظارت ملی مطابقت داشته، یا واجد حداقل اطلاعات زیر باشد:

- شماره اهدای اختصاصی (از طریق استفاده از این شماره، ردیابی اهداکننده و همه گزارش‌های مراحل تولید تا محصول نهایی باید امکان‌پذیر باشد).
- نام فرآورده (بخش ۲-۷-۹ را ببینید).
- وضعیت نگهداری مورد نیاز.
- تاریخ انقضاء و در جایی که لازم است، زمان (بخش ۳-۷-۹ را ببینید).

- تاریخ جمع‌آوری خون‌های اهدایی که فرآورده‌های خون از آن‌ها تهیه شده و یا تاریخ و زمان تولید (جایی که شرایط انجام آن وجود دارد).
- تاریخ و زمان اشعه دهی (جایی که شرایط انجام آن وجود دارد).
- گروه خونی ABO و Rh (جایی که لازم است).
- نام یا سایر مشخصات مرکز تهیه فرآورده.

همچنین اطلاعات در مورد کاربرد فرآورده خون کامل ممکن است نیاز باشد. برای فرآورده‌های خون اتولوگ، برچسب به علاوه باید واجد نام و مشخصات انحصاری بیمار، همچنین عبارت "اهدای اتولوگ" باشد. در برخی کشورها امضاء اهداکننده ممکن است مورد نیاز باشد.

۲-۷-۹ - نام فرآورده

نام فرآورده خون باید به طور واضح بر روی برچسب ذکر شده باشد و نشانگر فرآوری انجام شده بر روی آن مانند کاهش گلبول‌های سفید یا اشعه دهی باشد. علاوه بر آن، نام ضد انعقاد مصرفی و یا هر گونه ماده مغذی یا محلول نگه دارنده افزوده شده باید روی برچسب ذکر شده باشد.

۳-۷-۹ - تاریخ انقضاء

هر فرآورده نهایی خون، باید دارای تاریخ انقضاء بر روی برچسب خود باشد. باید توجه داشت که مراحل مهم فرآوری، همانند اشعه دهی، بر روی تاریخ انقضاء فرآورده مؤثر هستند به طوری که برخی اوقات بر چسب زدن مجدد ضروری می‌باشد.

تعيين تاريخ انقضاء بايد معتبرسازي شود و بر پايه اطلاعات علمي مطابق با مراحل فرآوري، وضعيت‌هاي نگاه‌داري يا بايد براساس مطالعات پايداري مي‌باشد.

۸-۹ - آزادسازي فرآورده

مرکز انتقال خون بايد قادر باشد نشان دهد که یک فرآورده خون برای آزادسازی، ترجیحاً به کمک سیستم‌های رایانه‌ای معتبرسازی شده، توسط شخص صاحب مجوز ارزیابی و تأیید شده است. معیارهای آزادسازی و اختصاصات فرآورده‌های خون باید تعریف شده باشند، معتبرسازی شده، مستند شوند و به وسیله تضمین کیفیت تأیید گردند. همچنین باید دستورالعمل اجرایی استاندارد که عملکردها و معیارها را تشریح و تعیین می‌نماید کدام کیسه خون یا فرآورده خون می‌تواند آزاد شود، وجود داشته باشد. تصمیم در مورد آزادسازی فرآورده‌های خون باید توسط شخص مسئول مرکز گرفته شود. این روند باید به طور واضح مستند شود و از ردیابی آن باید اطمینان حاصل کرد. آزادسازی الکترونیکی فرآورده‌ها باید کاملاً معتبرسازی شده باشد.

مراحل تولید مستند گردد و باید همیشه از روش‌ها و دستورالعمل‌های معتبرسازی شده پیروی نمود. هر گونه انحراف از روش‌های کاری و فرآیندهای تثبیت شده ممکن است منجر به محصولی گردد که اختصاصات را پوشش نمی‌دهد، در این صورت آن‌ها باید به عنوان فرآورده-های غیر قابل انطباق در نظر گرفته شده، نباید برای توزیع آزاد شوند.

مرور گزارش سلامتی اهداکننده، گزارش‌های خون‌گیری و جمع‌آوری خون، فرم‌های اعلام رضایت، بررسی گزارش‌های تولید و نتایج تست‌ها، قبل از آزادسازی محصولات باید انجام شود و مورد پذیرش قرار گیرد (و باید مستند گردد). آزادسازی فرآورده‌ها باید به نحوی تنظیم شود که هر جزء از خون اهدایی برای اطمینان از انطباق با اختصاصات فرآورده همانند محتوی پلاکتی در واحدهای آفرزيس، حجم در فرآورده‌های پلاسمایی یا ظاهر آن برای سلول‌های

قرمز، قبل از آزادسازی برای توزیع ارزیابی گردد. تصمیم برای آزادسازی فرآورده نباید تنها بر پایه مرور فرآیند جمع‌آوری خون باشد.

برای اطمینان از این که این فرآورده‌ها نمی‌توانند آزاد شوند تا این که همه الزامات اجباری رعایت شده باشد، باید یک سیستم مدیریت و قرنطینه فیزیکی برای خون و فرآورده‌های خونی وجود داشته باشد.

در غیاب سیستم رایانه‌ای برای کنترل وضعیت فرآورده:

- برچسب فرآورده خون باید وضعیت فرآورده را نشان دهد و به طور واضح فرآورده‌های آزاد شده را از آن‌هایی که آزاد نشده‌اند (و در قرنطینه هستند) افتراق دهد.
- گزارش‌ها باید نشان دهند که قبل از این که یک فرآورده آزاد شود همه گزارش‌های سلامتی اهداکننده، گزارش‌های خون‌گیری و جمع‌آوری، فرم‌های اعلام رضایت و نتایج تست‌ها تأیید شده‌اند و توسط شخص صاحب مجوز مورد پذیرش قرار گرفته‌اند.

اگر خون یا فرآورده‌های خون از اهداکننده‌ای که قبلاً اهدا خون داشته است تهیه شده است، قبل از این که فرآورده نهایی آزاد شود مقایسه با گزارش‌های قبلی مخصوصاً گروه‌های خونی ABO/RhD و نتایج تست نشانگرهای بیماری‌های عفونی باید صورت گیرد تا اطمینان دهد که گزارش‌های جاری به دقت منعکس کننده تاریخچه اهداکننده هستند.

در جایی که آزادسازی وابسته به اطلاعات به دست آمده از رایانه است، نکات زیر باید چک شوند:

- سیستم‌های رایانه‌ای باید معتبرسازی شده باشد، به طوری که آن‌ها کاملاً در مقابل احتمال این که خون یا فرآورده‌های خون که همه تست یا معیارهای انتخاب اهداکننده را رعایت نکرده آزاد شوند، ایمن می‌باشند.

- وارد کردن دستی اطلاعات حیاتی، همانند نتایج تست آزمایشگاهی باید نیازمند تأیید مستقل به وسیله یک شخص صاحب مجوز دوم باشد.
 - باید یک سلسله مراقبت دسترسی مجاز برای وارد کردن، اصلاح، خواندن یا پرینت اطلاعات وجود داشته باشد. روش‌های جلوگیری از وارد کردن غیر مجاز، همانند کدهای شناسایی شخصی یا گذر واژه‌هایی که به طور منظم تغییر می‌کنند، باید وجود داشته باشند.
 - سیستم‌های رایانه‌ای از آزادسازی تمام خون‌ها یا فرآورده‌های خون که برای آزادسازی قابل پذیرش نیستند باید جلوگیری کنند. جلوگیری از آزادسازی هر گونه موارد اهدایی از این اهداکننده‌ها باید امکان‌پذیر باشد.
- در مواقعی که فرآورده نهایی به دلیل عدم انطباق با الزامات اختصاصی و بنابراین به دلیل تأثیر بالقوه بر روی ایمنی گیرنده خون نمی‌تواند آزاد گردد، تمام فرآورده‌های دیگر تهیه شده از آن باید شناسایی شود و اقدام مناسب صورت گیرد. چک باید انجام شود تا اطمینان دهد (اگر ارتباط دارد) سایر فرآورده‌های تهیه شده از خون‌های اهدایی و فرآورده‌های تهیه شده از اهداهای قبلی به وسیله اهداکننده (ها) شناسایی شده‌اند. به روز رسانی فوری گزارش (ها)ی اهداکننده باید انجام گیرد تا اطمینان دهد که اهداکننده‌ها نمی‌توانند اهدای بعدی داشته باشند.
- باید روندکاری مشخص و تعریف شده برای جلوگیری از آزادسازی خون و فرآورده‌های خون غیر استاندارد تحت یک سیستم برنامه‌ریزی شده عدم انطباق، وجود داشته باشد. تصمیم برای اجازه دادن چنین آزادسازی باید به وسیله فرد مسئول صورت پذیرد. تصمیم باید به طور واضح مستند شود و از ردیابی باید مطمئن بود. فرآورده‌هایی که نمی‌توانند آزاد شوند باید معدوم گردند و گزارش معدوم‌سازی باید نگهداری شود.

۹-۹ - انبارداری

دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد باید نحوه دریافت، مدیریت و انبارداری مواد، خون و فرآورده‌های خون را شرح دهند. برای حفظ کنترل شرایط نگهداری شامل موارد حمل و نقل که ممکن است مورد نیاز باشد باید سیستمی وجود داشته باشد. خون و فرآورده‌های خون اتولوگ باید به طور جداگانه نگهداری شوند. مناطق نگهداری برای فرآورده‌های خون که قرار است توزیع شوند باید نزدیک قسمت ورودی یا قسمت خروجی تأسیسات توزیع قرار داده شوند و تعداد کارکنانی که وارد مناطق کاری مهم می‌شوند محدود باشد. فقط افراد صاحب مجوز باید دسترسی به فضاهای انبار داشته باشند.

وضعیت‌های انبارداری باید کنترل شده، مونیتور و چک شود. کارکنان صاحب مجوز باید در مورد دامنه‌های دمایی صحیح انبار و تنظیمات آلام، آموزش دیده باشند.

گزارش‌های دما برای نشان دادن این که فرآورده‌های خون در دمای مورد نیاز در کل فضای انبار نگهداری شده‌اند باید قابل دسترس باشد. سیستم‌های پایش و مونیتورینگ دما و ثبت و مستندسازی که مستقل از سیستم تنظیم دما است، باید وجود داشته باشد. آلام‌های مناسب (محدوده‌های بالا و پایین) باید موجود باشند و به طور منظم چک شوند، چک‌ها باید مستند شده باشند. به منظور پیشگیری از اینکه به علت باز شدن یک در یا برداشتن یک محصول آلام شروع شود، بسته به روش اندازه‌گیری دما، یک تأخیر آلام ممکن است قابل پذیرش باشد، اما چنین تأخیری باید توجیه منطقی داشته باشد. اگر حس‌گر دما در محل مرجع قرارداد شده است، هیچ‌گونه تأخیر آلام قابل پذیرش نیست. اقدامات مناسب بر روی آلام‌ها باید تعریف شده باشد و یک شخص باید اجازه داشته باشد تا در مورد استفاده یا عدم استفاده از فرآورده‌های تحت تأثیر قرار گرفته، تصمیم‌گیری کند. تغییرات دما ممکن است رخ دهد و هر اتفاق باید با استفاده از سیستم مدیریت انحرافات ارزیابی شود (بخش ۵-۳ را ببینید).

باید یک فضای جایگزین با دمای مناسب به عنوان پشتیبان در مواقعی که نقض کنترل دمای سیستم اول رخ می‌دهد وجود داشته باشد. نواحی انبار باید برای ورود افراد غیر مجاز ممنوع باشد و فقط برای هدف از قبل تعریف شده مورد استفاده قرار گیرد. مناطق انبار باید در مورد مواد یا فرآورده‌های قرنطینه‌ای و مواد آزاد شده به طور مؤثر جداسازی شوند. باید یک ناحیه جداگانه برای فرآورده‌ها و مواد مرجوع شده وجود داشته باشد. اگر اختلال مکانیکی یا الکتریکی موقتی بر روی کنترل دماهای انبار تأثیر داشته است، بررسی گزارش‌ها باید صورت گیرد تا تأثیر بر روی کیفیت پلاسما یا فرآورده خونی ارزیابی شود.

برای فرآورده‌های خون اصلی، دماهای انبار داری عمومی شامل این موارد هستند:

- گلبول‌های قرمز تغلیظ شده: ۱ درجه سانتی‌گراد تا ۶ درجه سانتی‌گراد.
- پلاسما برای پالایش: منفی ۲۵ درجه سانتی‌گراد یا سردتر.
- پلاکت‌ها: ۲۰ درجه سانتی‌گراد تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد.

یا در یک محدوده خیلی دقیق تعریف شده توسط نهاد نظارت ملی

دمای بالاتر انبار (برای مثال منفی ۲۰ درجه سانتی‌گراد) ممکن است برای پلاسما جهت ترانسفوزیون قابل قبول باشد، اما احتمالاً به طور مشخص سبب کوتاه شدن دوره عمر قفسه‌ای فرآورده می‌گردد.

همچنین نگهداری پلاکت‌ها باید تحت کنترل باشد. علاوه بر دما، چرخش مداوم خیلی مهم است. بر اساس دستورالعمل‌های کارخانه، شدت چرخش باید تنظیم شود تا کیفیت مناسب فرآورده به دست آید. بررسی شدت چرخش باید قسمتی از روند احراز کیفیت دستگاه باشد. باید در حین تمام مراحل جمع‌آوری و تولید مطمئن بود که خون و فرآورده‌های خون هرگز در معرض مستقیم نور آفتاب یا نزدیک یک منبع حرارتی قرار نمی‌گیرند.

تمام تجهیزات انبار باید تحت نظام احراز کیفیت، پاک‌سازی و عملیات نگهداری پیشگیرانه باشند. دماسنج‌ها یا حس‌گرهای دما باید به طور سالیانه کالیبره شوند. انحراف دما از دستگاه اندازه‌گیری استاندارد نباید بیشتر از ۱ درجه سانتی‌گراد باشد.

۹-۱۰- توزیع

قبل از توزیع، فرآورده‌های خون باید به طور چشمی بازبینی شوند. باید مشخصات شخص توزیع کننده و شخص گیرنده فرآورده‌ها ثبت شده باشد. توزیع فرآورده‌های خون باید توسط شخص صاحب مجوز انجام پذیرد.

در زمان توزیع، باید روندی وجود داشته باشد تا اطمینان دهد همه فرآورده‌های خون در حال تحویل برای مصرف به طور قانونی آزاد شده‌اند. یک دستورالعمل اجرایی استاندارد در مورد بسته‌بندی باید وجود داشته باشد و شرح دهد که چگونه محتویات باید بسته‌بندی شوند، چه موادی باید مورد استفاده قرار بگیرند و مقدار هر کدام از مواد سرد کننده چقدر است، همچنین وضعیت نگهداری قبل از استفاده چیست.

۹-۱۱- حمل و نقل

توزیع باید در یک روند ایمن و کنترل شده به منظور اطمینان از حفظ کیفیت فرآورده در حین حمل و نقل صورت گیرد. همه عملیات حمل و نقل و انبارداری میانی، شامل تحویل گرفتن و توزیع باید توسط دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد و اختصاصات مکتوب تعریف شده باشد.

ظروف حمل و نقل به منظور مقاومت در مقابل صدمه دیدن باید از جنس محکمی باشند و در مورد تحمل شرایط انبارداری برای خون و فرآورده‌های خون (برای مثال استفاده از مواد سرد کننده مناسب یا عایق‌سازی در حین حمل و نقل) معتبرسازی شوند. شرایط حمل و نقل و

انبارداری برای فرآورده‌های خون، شکل بسته‌بندی و مسئولیت‌های اشخاص دخیل در این کارها باید با دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد که توسط مراکز درخواست کننده تأیید شده‌اند، مطابق باشند.

۱۲-۹- موارد برگشتی

- فرآورده‌های خون برای توزیع مجدد نباید به محل انبار برگشت داده شوند مگر این که:
- روند برگشت فرآورده خون، در قرارداد، پیش‌بینی و برنامه‌ریزی شده است.
 - برای هر مورد فرآورده خون برگشتی، شرایط نگهداری مورد توافق به طور کامل پوشش داده شده است.
 - یکپارچگی ظروف حفظ شده است (به عنوان مثال باز نشده است).
 - مواد کافی برای انجام تست سازگاری قابل دسترس هستند.
- در مورد اورژانس‌های پزشکی، فرآورده‌ها ممکن است برگشت داده شوند و متعاقباً با استفاده از دستورالعمل تعریف شده، توزیع گردند.
- گزارش‌ها باید نشان دهد که فرآورده خونی، مورد بازرسی قرار گرفته است و دیده شده که قبل از توزیع مجدد، قابل پذیرش می‌باشد.

فصل دهم

تولید، آنالیز و سرویس قراردادی

۱۰- تولید، آنالیز و سرویس قراردادی

در مراکز انتقال خون، همه مواردی که بر روی کیفیت خون جمع‌آوری شده و تولید فرآورده‌های خون تأثیر دارند، همانند مراحل فرآوری فرآورده، آزمایش یا پشتیبانی فن‌آوری اطلاعات و آن-هایی که توسط شرکت‌های دیگر در خارج مرکز انجام می‌شوند، باید در بردارنده قرارداد اختصاصی مکتوب باشند. قرارداد باید اطمینان دهد که پیمان کار، الزامات GMP را در همه موضوعات مربوط به قرارداد در فعالیت‌های کارفرما پوشش می‌دهد.

کارفرما در زمینه اطمینان دادن از کنترل روندهای موجود فعالیت‌های بیرونی و کیفیت مواد خریداری شده، مسئول نهایی است. این روندها باید مدیریت ریسک کیفی را دخیل کرده و شامل این موارد باشند:

- ارزیابی (قبل از برون‌سپاری عملیات و یا انتخاب تأمین‌کنندگان مواد) شایستگی و صلاحیت طرف دیگر قرارداد برای انجام کار یا تهیه مواد مورد استفاده در یک زنجیره تأمین پیش‌بینی شده (برای مثال ممیزی‌ها، ارزیابی‌های مواد و کیفیت سنجی).

- تعریف مسئولیت‌ها و فرآیندهای ارتباطی در زمینه فعالیت‌های مرتبط به کیفیت بین طرف‌های قرارداد.
- پایش و مرور کاری پیمان کار یا کیفیت مواد تهیه شده از تهیه کننده و شناسایی و اجرای هر مورد نیاز به بهبودی.
- پایش معرف‌ها و مواد ورودی برای اطمینان از این که آن‌ها با استفاده از زنجیره تأمین مورد موافقت قرار گرفته از منابع مورد تأیید، تأمین شده‌اند.
جزئیات باید در توافق‌نامه کیفی فنی یا قرارداد مشخص شده باشد.
قرارداد یا توافق‌نامه باید شامل این موارد باشد:
 - شرح واضح وظایف هر طرف قرارداد.
 - بیان مسئولیت‌های هر طرف قرارداد.
 - ذکر هر گونه ترتیبات فنی.
 - تعریف جریان اطلاعات، به ویژه در ارتباط با انحرافات و تغییرات.
 - تعریف مدیریت و بایگانی مستندات، نمونه‌ها و سایر مواد مرتبط و اطلاعات.
 - بیان این که هر وظیفه محوله به پیمان کار نباید بدون ارزیابی و تأیید توسط کارفرما به طرف سوم واگذار گردد.
 - اجازه به کارفرما برای دیدن و بازرسی از تأسیسات پیمان کار توسط بازرسین صاحب صلاحیت.
- کارفرما باید تمام اطلاعات ضروری را برای پیمان کار ارائه دهد تا پیمان کار بتواند مطابقت با الزامات مورد انتظار در زمینه خدمات یا کالا را رعایت نماید. تمام مسئولیت‌ها برای انجام کارها و وظایفی که در خارج از شرکت انجام می‌شود، بر عهده شرکت پیمان کار است.



قرارداد باید توسط نمایندگان تضمین کیفیت از هر دو طرف قرارداد مورد موافقت قرار گیرد، امضا شود و به روز نگهداری گردد.

Reference:

WHO EXPERT COMMITTEE ON SPECIFICATIONS FOR PHARMACEUTICAL
PREPARATIONS

Annex 4

WHO guidelines on good manufacturing practices for blood establishments

Pages: 148- 215

WHO Technical Report Series, No. 961, 2011, Switzerland

World Health Organization (WHO)

www.who.int