

GMP Pharmaceuticals

الزامات عمومی عملیات تولید

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)



عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)



بهترین سلام‌ها و درودهای خداوند، فرشتگان، عرفا و صلحا
تقدیم به روح مطهر خواجه دو عالم، حضرت رسول اعظم (ص) و خاندان گرانقدرش

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

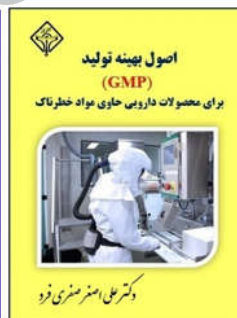
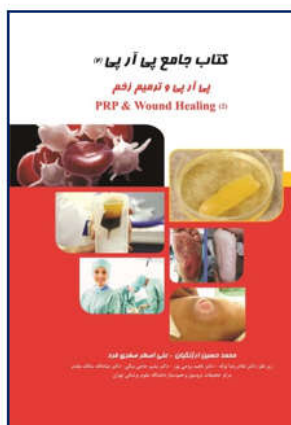


عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)



Dr. Ali Asghar Safari Fard
Management PhD
Hematology & Blood bank MSc.
Medical Laboratory Science BSc.
IBTO supreme expert
safarifardas@Gmail.com
09122137144

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)



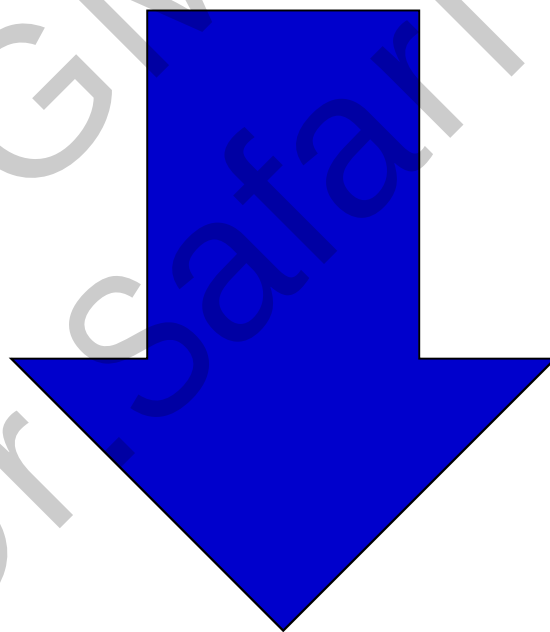
عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

سوابق تدریس
دکتر علی اصغر صفری فرد
در بیش از ۱۱۰ دانشگاه،
مرکز آموزش عالی، انستیتو،
نهاد، سازمان، شرکت
و موسسه آموزشی



عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

الزامات عمومی عملیات تولید



عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

عملیات تولید باید از الزامات

GMP

پیروی کند تا فرآورده‌هایی با کیفیت
مناسب و مطابق با پروانه ساخت حاصل گردد.

کنترل کلیه مواد و اجازه استفاده از آنها
در بخش تولید توسط واحد کنترل کیفی

QC Approved

باید کلیه مواد ورودی

مورد بررسی قرارگیرد تا از مطابقت محموله
با سفارش داده شده اطمینان حاصل شود.

در صورت ضرورت، ظروف حاوی مواد ورودی
باید تمیز شده و برچسب حاوی اطلاعات
مورد نیاز بر روی آنها نصب گردد.

باید در مورد فرآورده‌های بینابینی
و بالک خریداری شده
در هنگام دریافت،
مطابق مواد اولیه اقدام گردد.

باید محصولات بینابینی و بالک
تحت شرایط مناسب نگهداری شوند.

باید مواد پس از دریافت و فرآورده‌های نهایی
پس از فرآوری، باید از نظر فیزیکی یا اجرایی
قرنطینه شوند و تا زمان آزادسازی جهت استفاده
یا توزیع کماکان در این وضعیت قرار گیرند.

باید تمام مواد و فرآورده‌ها تحت شرایط مناسب
تعیین شده توسط تولید کننده و به صورت منظم
نگه داری و انبار شوند
تا امکان گردش موجودی و چرخه انبار
و تفکیک سری‌های ساخت فراهم گردد.

FIFO

FEFO

اگر یک ماده با شماره بچ‌های مختلف
تحویل گرفته می‌شود،
باید برای هر بچ به‌طور مجزا عملیات
نمونه‌برداری، آزمایش و آزادسازی انجام شود.

فقط مواد اولیه‌ای که توسط واحد QC آزاد شده
و در طول عمر قفسه‌ای خود قرار دارند
می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند.

مواد اولیه فقط باید توسط اشخاص معین و طبق یک دستورالعمل مکتوب، توزین و تقسیم شود تا اطمینان حاصل گردد مواد صحیح برای انتقال به ظروف تمیزی که به صورت مناسب برچسب زده شده، به دقت توزین یا اندازه‌گیری شده‌اند.

مواد تقسیم شده برای هر سری ساخت
باید در کنار یکدیگر نگه داری شده، تحت عنوان
همان سری ساخت به صورت واضح و خوانا
برچسب زده شوند.

در صورت امکان
مواد اولیه باید به صورت مستقیم
از تولید کننده ماده اولیه خریداری شود.

انتخاب، احراز کیفیت، تایید و ابقای تامین
کنندگان مواد اولیه به همراه خرید و پذیرش
آنها باید مستند گردد.

باید از تولیدکنندگان و توزیع کنندگان
مواد موثره دارویی **بازرسی** به عمل آید
تا تطابق عملکرد آنها
با الزامات مربوط به **GMP و GDP**
تایید گردد.

خرید، حمل و کنترل
مواد بسته بندی اولیه و چاپ شده
باید با همان دقتی که برای مواد اولیه
اِعمال می شود مورد توجه قرار گیرد.

مواد چاپ شده

باید به صورت ویژه و تحت شرایط کاملاً
حفاظت شده نگه داری گردند تا از دسترسی
غیرمجاز به آن ها جلوگیری گردد.

مواد بسته‌بندی باید فقط توسط پرسنل مجاز
و طبق یک روش اجرایی تایید شده و مستند
برای استفاده صادر گردد.

مواد بسته‌بندی یا مواد بسته‌بندی
چاپ شده منقضی یا خارج از رده
باید از بین برده شود
و عملیاتِ امحای آن‌ها نیز ثبت گردد.

حداقل توقف مواد در بخش تولید از مرحله دریافت آن ها از انبار

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

پیروی از دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد
مدون و مصوب

SOP

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

انجام کلیه کنترل‌های حین تولید
(IPQC)
مطابق با دستورالعمل‌های اجرایی استاندارد

اطمینان از توالی و یکسان بودن عملیات تولید

Logic Flow

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

باید جانمایی بخش‌های تولیدی ترجیحاً
به شیوه‌ای باشد که اجازه انجام
مراحل منطقی تولید متوالی
در بخش‌های متصل به هم و بر حسب
ترتیب مراحل عملیات، صورت گیرد.

Logical flow of material and personnel

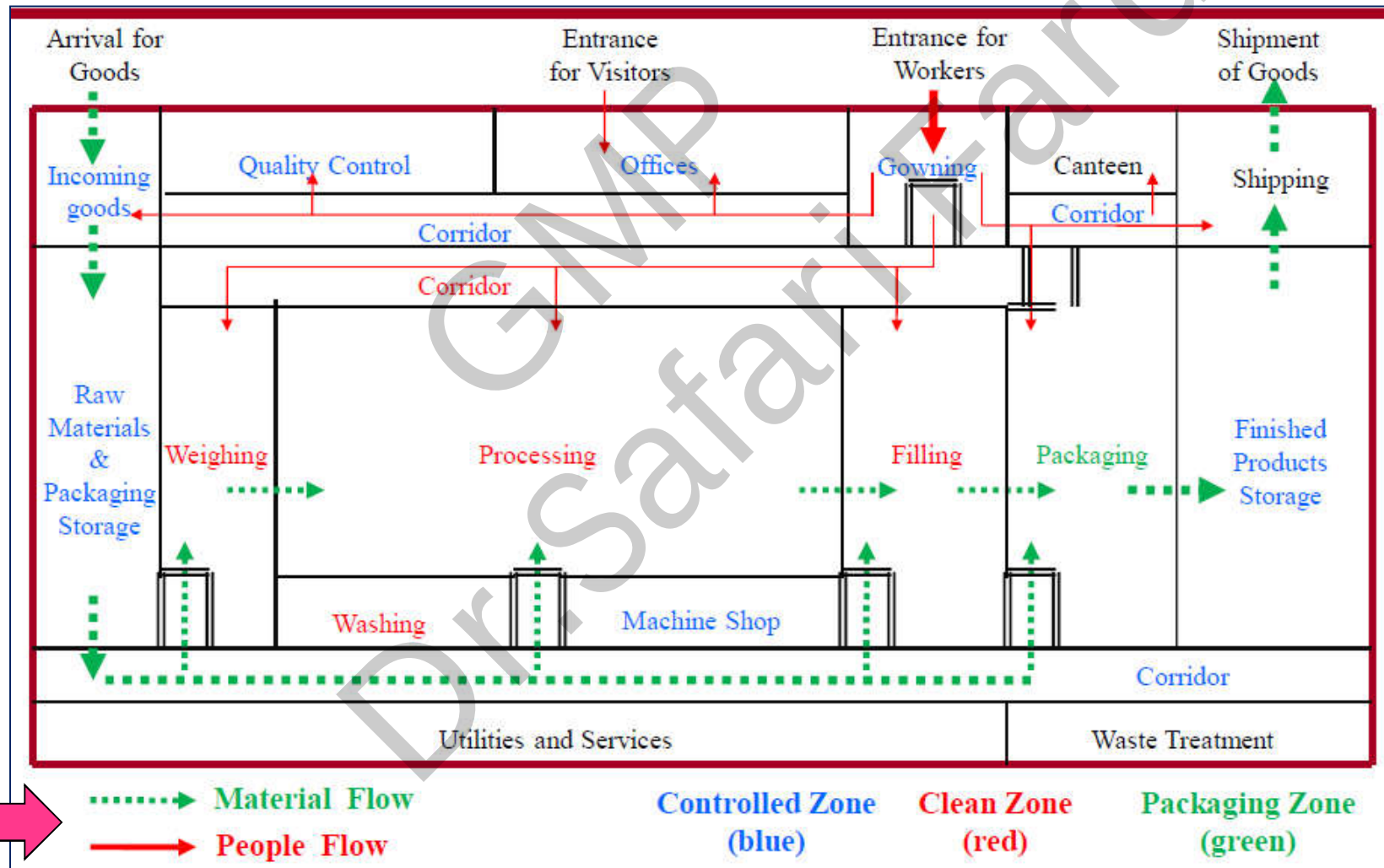
فضای تولید باید متناسب با حجم کار
و ماشین آلات بوده، گردش کار آسان
و ارتباط منطقی و سهل الوصول
با انبار و واحد بسته بندی داشته باشد.

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

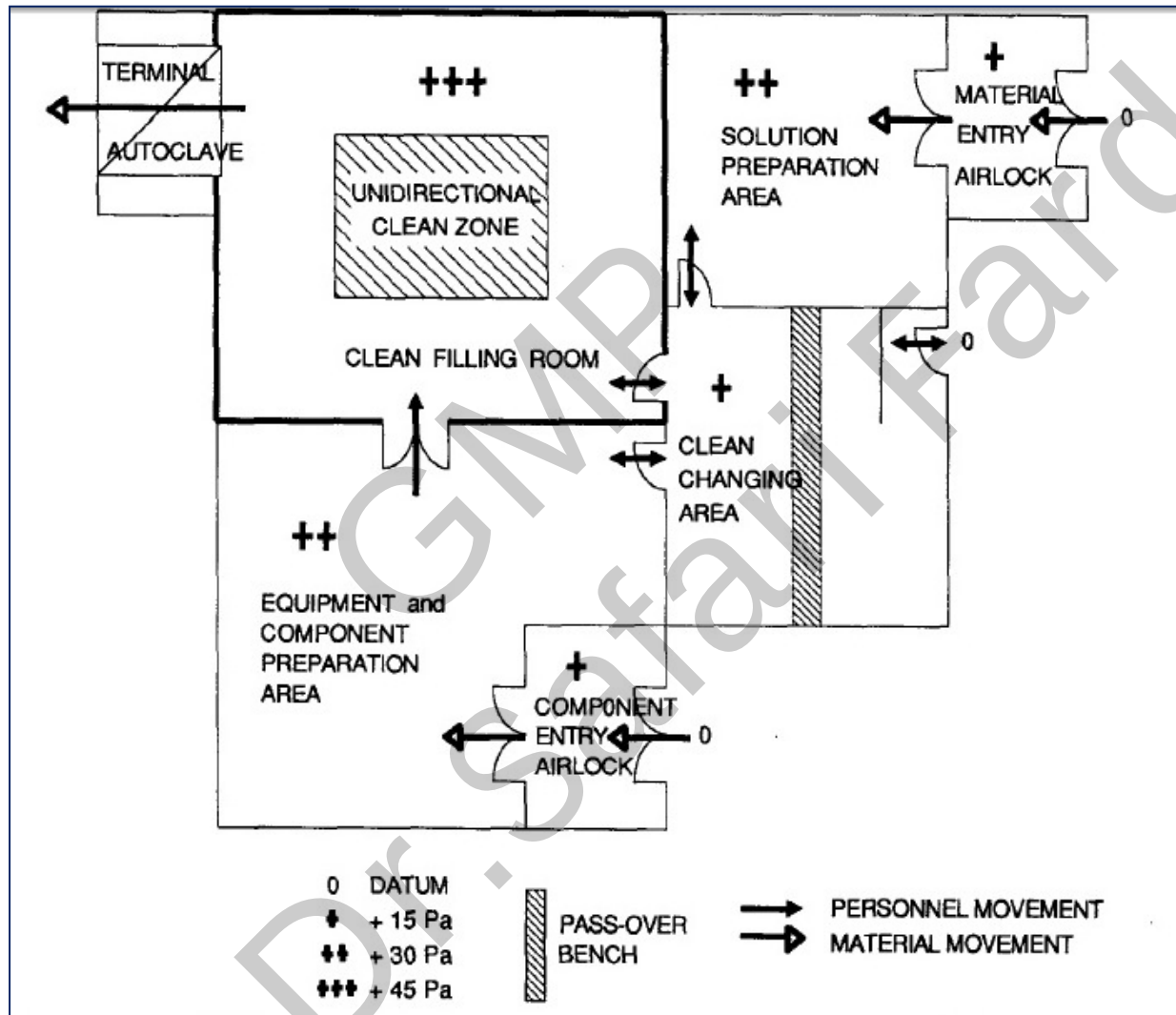
خطوط هر فرآیند اختصاصی بوده
نباید با همدیگر تداخل داشته باشند.



جریان پرسنل و جریان مواد

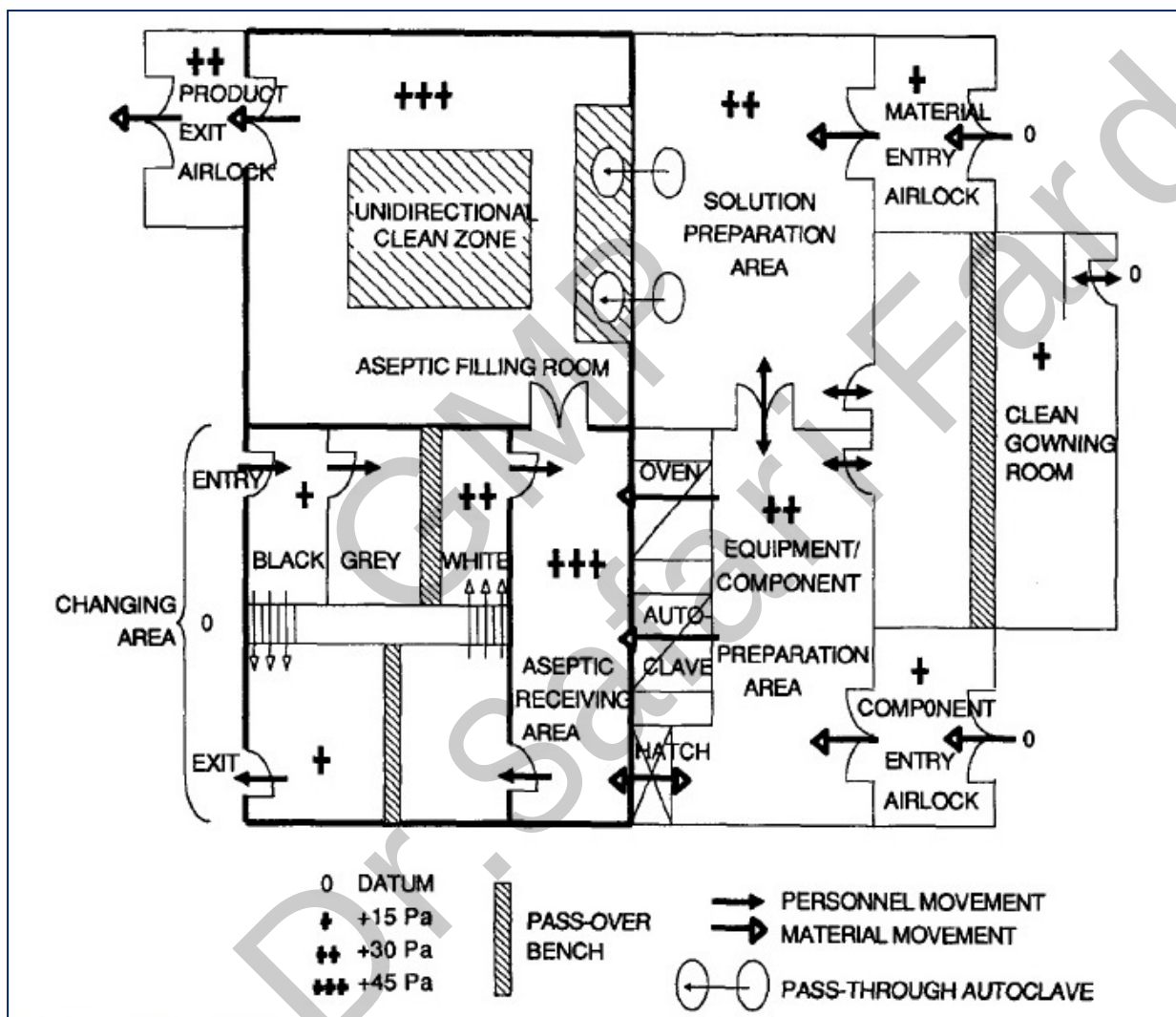


عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)



Typical suite of rooms for terminally sterilized products

عملیات صحیح ساخت (GMP)
 دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)



Typical suite of rooms for aseptic filling

عمليات صحيح ساخت (GMP)
 دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

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

حفاظت عملیات تولید
از هرگونه آلودگی های احتمالی
Contamination Control

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

به کارگیری تمهیدات لازم جهت به حداقل
رساندن انتشار گرد و غبار، به خصوص
در مورد مواد حساسیت‌زا و بسیار فعال

بخش‌های تولیدی باید کلاس تمیزی
مورد نیاز فرآیند کاری را تامین کند
تا خطر مخلوط شدگی و آلودگی متقاطع
مابین محصولات تولیدی یا مواد کاهش یابد.

Mix Up / Cross Contamination

دستگاه ها و ظروف تهیه هر محصول باید
بعد از پایان کار طبق دستورالعمل مربوطه
شستشو داده شوند و روی آن ها برچسب
تمیز شده یا قابل سرویس دهی الصاق نموده،
به طور مناسب پوشیده شوند.

در صورتی که از نظافت دستگاه‌ها
مدت طولانی گذشته باشد،
عملیات نظافت و شستشو باید تکرار گردد.

ماشین آلات و منابع شستشو
نباید خود به منابع آلودگی تبدیل شوند.

Contamination Source

تمام شیرآلات و لوله‌های خدماتی
مانند مایعات و گازها
باید به نحوی دارای علامت مشخص باشند
تا احتمال وقوع اشتباه به حداقل برسد.

باید لوله‌های آب مقطر یا آب دیونیزه و سایر لوله‌ها، بر اساس دستورالعمل‌های مکتوب که تعیین کننده جزئیات روش‌ها و معیارهای محدود کننده آلودگی‌های میکروبی می‌باشند، به صورت بهداشتی در آیند.

Sanitation

برای درستی ارتباط بین لوله ها و سایر لوازم
و وسایلی که در انتقال فرآورده ها از یک محل
به محل دیگر مورد استفاده قرار می گیرند،
باید رسیدگی مداوم وجود داشته باشد.

باید کنترل‌ها و احتیاطات لازم جهت اطمینان
از اتصال صحیح لوله‌های رابط و انتقال
(برای محصولات مایع و یا برای محصولات
نیمه جامد مثل پماد و کرم) همچنین
برای سایر وسایل انتقال (مثل تانک‌های انتقال)
از بخشی به بخش دیگر به عمل آید.

باید ماشین آلات خراب یا غیرفعال
از محوطه خارج شوند،
یا روی آن‌ها پوشیده شود
و دارای برچسب خارج از سرویس باشند
تا مورد استفاده قرار نگیرند.

باید احراز کیفیت Qualification برای دستگاه‌ها
و معتبرسازی Validation برای فرآیندها
انجام شود.

URS, DQ, IQ, OQ, PQ
FAT, SAT

باید هرگونه عملیات
کنترل حین تولید و کنترل های محیطی لازم،
انجام شود و ثبت گردد.

نباید کنترل های حین تولید
در کیفیت فرآورده خلی ایجاد کنند
(بروز آلودگی متقابل یا وقوع اختلاط
یا ایجاد مشکل در بخش های استریل)

نباید عملیات تعمیر و نگه داری
(PM)
در کیفیت فرآورده تولیدی خطری ایجاد کنند.

نباید تمیزکاری محیط‌های تولیدی
در زمان انجام فعالیت‌های تولید صورت گیرد.

باید بخش بسته‌بندی محصولات دارویی
به نحوی طراحی شده باشد که از
مخلوط شدن (Mix-ups) محصولات
اجتناب شود.

قبل از شروع هر گونه عملیات فرآوری، اقداماتی
باید انجام گیرد تا اطمینان حاصل شود که فضای
کار و تجهیزات، تمیز و عاری از هر گونه مواد
اولیه، فرآورده‌های دارویی، بقایای فرآورده‌های
دارویی ساخته شده قبلی یا مستنداتی
غیر ضروری برای عملیات جاری می‌باشد.



Cleaning Clearance Line Clearance

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

نباید تولید برخی محصولات شدیداً اثر
مثل هورمون‌ها و مواد سایتوتوکسیک
در یک بخش صورت گیرد.
در موارد خاص در صورتی که احتیاطات
و معتبرسازی‌های لازم از جمله معتبرسازی
عملیات تمیزکاری، به عمل آید
می‌توان از یک محوطه تولید برای برخی از
محصولات فوق‌الذکر استفاده کرد؛

به منظور به حداقل رساندن خطرات آلودگی
متقابل، تولید برخی از محصولات دارویی خاص
مانند مواد حساسیت‌زا (مثل پنی سیلین‌ها) و
فرآورده‌های بیولوژیک (مانند میکروارگانیزم‌های
زنده) باید در بخش‌های اختصاصی و محبوس

Self-contained facilities

انجام گیرد.



**Closed equipment
should be used whenever appropriate.**

عمليات صحيح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

نباید سموم مانند حشره کش ها و علف کش ها
در بخش های ساخت دارو، تولید شوند.

باید بخش‌های تولیدی به طور موثر
و با تجهیزات کنترل کننده هوا
متناسب با محصول تولیدی تهویه شوند.

این تجهیزات شامل

انواع فیلتر جهت فیلتراسیون هوا، وسایل تنظیم درجه
حرارت و در صورت لزوم تنظیم رطوبت هوا است.

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

در هر مرحله از فرآوری و روند کاری،
فرآورده‌ها و مواد باید از آلودگی‌های میکروبی
یا سایر آلودگی‌ها محافظت شوند.

کلیه تجهیزات، تانک ها و لوله های مورد
استفاده در تولید داروهای استریل
که در تماس با مواد خام یا محصول هستند
باید قابل استریل شدن باشند.

CIP - SIP

فضاهای تولید باید به گونه ای موثر و کارا تهویه
گردند و مجهز به امکانات مناسب کنترل هوا
(شامل دما، رطوبت و فیلتراسیون)
هم برای فرآورده ها، هم برای عملیاتی
که در آن فضاها انجام می شود
و هم برای محیط خارج باشند.

هر اتاق و بخش با همان هدفی که منظور شده
مورد بهره‌برداری قرار گیرد،
به عنوان مثال اتاق اتوکلاو
محل ذخیره‌سازی ضایعات تلقی نمی‌گردد.



باید کلیه فرآیندهای کاری
مستند، ثبت و سابقه شوند.

Documentation

باید از هر گونه انحراف یا مغایرت
از دستورالعمل های اجرایی استاندارد
اجتناب شود!

Deviation

اگر مغایرتی رخ داد، باید بر طبق SOP مربوطه
که از قبل تهیه شده است، حل و فصل شود.

گزارش هرگونه عدم انطباق به افراد ذیصلاح تعریف شده

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

در صورت بروز هرگونه مغایرت مهم

Significant Deviations

باید آن مورد کاملاً مستند

و مغایرت مزبور تحقیق و بررسی شود؛

علت اصلی باید تعیین (RCA) و عملیات
تصحیح و پیشگیری (CAPA) اجرایی گردد.



عملیات تولیدی بر روی محصولات مختلف
نباید به طور هم زمان یا به طور متوالی (بلافاصله)
در مکانی یکسان انجام شود
مگر این که هیچ گونه احتمال اختلاط **mix-up**
مواد یا آلودگی متقابل آن‌ها وجود نداشته باشد.

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

نکات قابل توجه در بازرسی عملیات تولید

- وجود دستورالعمل های مکتوب تولید و کنترل های
حین تولید؛
- معتبر بودن دستورالعمل ها و روش های اجرایی؛
- بررسی انجام عملیات مطابق با دستورالعمل ها؛
- پوشش مناسب کارکنان؛
- بررسی کالیبره بودن تجهیزات بکار گرفته شده؛
- اختصاصی بودن تجهیزات جهت جلوگیری از آلودگی
احتمالی؛

- بررسی عملیات نظافت و پاک سازی؛
- نگه داری سوابق تولید در دوره های زمانی مختلف؛
- خوانا بودن اطلاعات مربوط به سوابق؛
- تعیین هرگونه انحراف در تولید؛
- کافی بودن تعداد پرسنل؛
- وجود دستورالعمل جهت جلوگیری از ورود کارکنان بیمار تاثیرگذار در کیفیت محصول به بخش تولید.

برگزاری دوره آموزشی
عملیات صحیح ساخت (GMP)

همراه با
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)
۰۹۱۲۲۱۳۷۱۴۴

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)

Dr.SafariFard (PhD) | LinkedIn

linkedin.com/in/drsafarifard/

Home My Network Jobs Messaging Notifications Me



Dr.SafariFard (PhD)
نویسنده، مشاور و مدرس Management, GMP, GLP, GSP, HSE, QRM & Cleanroom
Iran - [Contact info](#)
1,378 followers

IRAN University of Medical Sciences (IUMS)

[Open to](#) [Add profile section](#) [Resources](#)

www.linkedin.com/in/drsafarifard

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)



t.me/shokofa_world

eita.com/shokofa_world

www.ShokofaWorld.blogfa.com

www.ShokofaOnline.blogsky.com

تلگرام

ایتا

بلاگفا

بلاگ اسکای

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)



Make GMP a Lifestyle

عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)



عملیات صحیح ساخت (GMP)
دکتر علی اصغر صفری فرد (PhD)