

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی

صفحات مورد بازنگری	شرح مختصر تغییرات	تاریخ بازنگری	شماره بازنگری

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	سمت
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	نام امضاء
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازننگری

فهرست مندرجات

عناوین :

- ۱- هدف
- ۲- دامنه کاربرد
- ۳- تعاریف
- ۴- ویژگی های محل اجرای طرح:
- ۱- انبارش و ترخیص و توزیع
- ۲- کنترل آلودگی
- ۳- کنترل آب

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	سمت
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	نام امضاء
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

- ۴- کنترل مواد اولیه
- ۵- کنترل بسته بندی
- ۶- کنترل توزیع
- ۷- نمونه برداری
- ۸- شرایط فنی و بهداشت قسمت های رفاهی
- ۹- امکانات و بهداشت فردی
- ۱۰- مستندات
- ۱۱- لیست حداقل لوازم و تجهیزات آزمایشگاهی مورد نیاز بخشی فیزیکوشیمیایی
- ۱۲- تجهیزات تولید اختصاصی ضد عفونی کننده ها
- ۱۳- اصول فنی و بهداشتی تجهیزات
- ۱۴- تمیز کردن
- ۱۵- انواع ضد عفونی کردن
- ۱۶- هدف از برچسب گذاری
- ۱۷- مسئول فنی
- ۱۸- فرم ها

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو دکتر رسول دیناروند	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر دکتر مهدی پیرصالحی	رئیس اداره ملزومات دارویی دکتر زهرا شریفیان	سمت نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی

(۱) هدف

هدف از تدوین این ضوابط تعیین استانداردهای لازم به منظور ارتقاء کیفیت سیستم تولید، ایجاد شرایط بهینه ساخت محصولات و نحوه بازرسی از بهره برداری کارخانه های تولید ملزومات دارویی می باشد.

(۲) دامنه کاربرد

این دستورالعمل در خصوص کلیه واحدهای تولیدی ملزومات دارویی کاربرد دارد.

(۳) تعاریف :

ملزومات دارویی:

به اقلامی اطلاق می گردد که برای تشخیص بیماری ، نگهداری بافت ، درمان ، تخفیف درد و یا پیشگیری از بیماری بدون متابولیزه شدن در بدن به کار می روند و مشمول تعریف وسیله پزشکی نمی باشند و حامل یک یا چند ماده شیمیایی با اثر دارویی می باشند که در تشخیص ، درمان ، پایش و نگهداری ، کاهش درد ، پیشگیری یک بیماری در انسان (و یا حسب مورد حیوان) مورد استفاده می باشند. اقلام ملزومات دارویی دسته ای از تجهیزات پزشکی می باشند که در کلاس IIa و IIb و III و گاهی اوقات در کلاس I قرار می گیرند، شامل دسته های ذیل می باشند :

- انواع ضدعفونی کننده ها با مصارف پزشکی و بیمارستانی
- زلهای تزریقی درون چشمی و مفصلی و زیر جلدی
- فرآورده های ترمیم کننده زخم های سطحی و عمقی و ضایعات پوستی
- کیسه های خونگیری و فرآورده های وابسته
- محلولهای شستشوی لنزهای تماسی چشمی

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	سمت
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	نام
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

- کارتريج بيكربنات (تنظيم كننده اسيدितه محلول همودياليز)
- اقلام يكبار مصرف ملزوماتي
- پانسمانهای حاوی دارو
- تجهيزات حاوی دارو
- محلول های نگهدارنده بافت
- ملزومات دارویی بر پایه نانوفناوری
- سازمان: سازمان غذا و داروی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
- اداره کل : اداره کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر
- کمیسیون قانونی: منظور کمیسیون موضوع بند ۲ ماده ۲۰ قانون مربوط به مقررات امور پزشکی و دارویی و مواد خوردنی و آشامیدنی مصوب سال ۱۳۳۴ و اصلاحات بعدی می باشد.
- (۴) طبقه بندی:

بر اساس اصول علمی و فنی بین المللی و به منظور بررسی میزان و سطح خطر استفاده از ملزومات دارویی، محصولات به چهار سطح ذیل طبقه بندی می گردند.

- الف : ملزومات دارویی دارای کمترین سطح خطر در کاربری و مصرف (Class I - Low risk)
- ب : ملزومات دارویی با سطح خطر متوسط در کاربری و مصرف (ClassII a - Medium risk)
- ج : ملزومات دارویی با سطح خطر قبل از متوسط در کاربری و مصرف (ClassIIb - Medium risk)
- د : ملزومات دارویی با بالاترین سطح خطر در کاربری و مصرف (Class III- High risk)

SOP: Sanitary Standard Operation Procedure (دستورالعمل اجرایی بهداشتی استاندارد)

شرح :

حداقل ضوابط تأسیس و بهره برداری واحدهای تولیدی

اصلی ترین شرایط تأسیس کارخانه های ملزومات دارویی رعایت اصول GMP در زمینه ساختمانی و اصول اولیه ساخت، انتخاب محل ساخت بر اساس چک لیست های بازرسی GMP می باشد . همچنین استقرار CGMP (current Good manufacturing Practice) که شامل ایجاد سیستم های نظارت و بازرسی داخلی محل تولید و



تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

ثبت مدارک آن، استقرار سیستم های مدیریت کیفیت، نظارت بر سطح عرضه (PMQC) ، کنترل نقاط بحرانی تولید HACCP و همچنین ایجاد سیستم های تضمین کیفیت QA همگی از زیرمجموعه های CGMP می باشد .

- ویژگیهای محل احداث کارخانه

- مسائل زیست محیطی:

- (۱) فاصله تا کارخانجات سیمان ۳۰۰۰ متر
- (۲) فاصله تا آلوده کننده های درجه یک (مرغداری، گاوداری، کشتارگاه سنتی، کارخانجات گچ و آهک، مرکز تجمع زباله و یا کود، دباغی، چرمسازی، سالامبور و تصفیه فاضلاب) ۱۰۰۰ متر
- (۳) فاصله تا آلوده کننده های درجه دو (شامل ریخته گری، موزائیک و سرامیک، گورستان، کشتارگاه صنعتی ۳۵۰ متر
- (۴) فاصله تا روستاهایی که در بافت آن به نحوی دامداری، مرغداری سنتی در ساختمانهای مسکونی وجود داشته باشد ۵۰۰ متر
- (۵) *قوانین محیط زیست نیز باید رعایت گردد. (به عنوان مثال براساس مواد ۱۰ و ۱۱ قانون به سازی محیط زیست، کارخانه باید از آلوده نمودن آب و هوا توسط فاضلاب جلوگیری نماید. ایجاد سر و صدا بیش از مقادیر مجاز نیز جزء آلودگیهای صوتی محسوب می شود.)

محوطه کارخانه

- باید دارای دیوارکشی با ارتفاع مناسب باشد، به گونه ای که مانع از ورود حیوانات موذی به محوطه کارخانه شده و حتی المقدور مانع از اثرات سوء شرایط جوی نامساعد گردد.
- کلیه خیابانها و پیاده روها و محلهای عبور و مرور داخل محوطه کارخانه باید با آسفالت یا پوشش مناسب دیگری پوشیده شده و شیب کلیه قسمتها بنحوی باشد که هیچگونه تجمع آبی ایجادنگردد.
- جاده منتهی به کارخانه باید به گونه ای با آسفالت یا پوشش مناسب مفروش گردد تا از ورود گل، خاک و آلودگی به داخل کارخانه جلوگیری نماید .
- محوطه اطراف کارخانه باید عاری از مواد زائد ، زباله، علفهای هرز و مواد غیر مفید دیگر باشد که مانع از انباشتگی حشرات و سایر حیوانات شود.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

- محل پارک اتومبیل ها باید ترجیحا در خارج از کارخانه بوده و در صورت وجود پارکینگ در محوطه کارخانه باید در محل مناسبی باشد.

- فضای سبز در مجاورت سالن تولید نبوده و نزدیک بخشهای رفاهی (رستوران، کتابخانه و نمازخانه) و اداری باشد.

- در تعیین محل تاسیسات فاضلاب ، شیب طبیعی زمین در نظر گرفته شده باشد.

کلیات:

- کلیه دستگاهها به طور منظم کالیبره گشته و لیبل کالیبراسیون بر روی آنها نصب گردد.

- کف و دیوارها بهتر است از جنس اپوکسی باشد، کلیه سطوح صاف و یکدست بوده و لامپها باید از نوع سقفی، کلیه کلید و پریزها همباد باشند.

★ در کلیه قسمت های تولید استفاده از اپوکسی در کف و دیوارها اجباری می باشد.

- بر روی کلیه دستگاه دستورالعمل کار با دستگاه نصب گردد.

- در همه بخشها (انبار، تولید، توزین ، آزمایشگاه و.....) باید SOPهای شرح کلیه مراحل (به تفکیک ذکر گردیده در هر بخش ذیل) تدوین و نصب شود.

SOP- ورود مواد به ترانزیت ، تمیز نمودن بسته بندی ها، ورود مواد از ترانزیت به قرنطینه و از قرنطینه به انبار مواد اولیه، نگهداری مواد اولیه ، نظافت روزانه، هفتگی و یا ماهیانه تدوین گردد.

- در بحث برچسب گذاری (Labeling) از برچسب های رنگی که مشخص کننده وضعیت محموله است استفاده گردد (به عنوان مثال برچسب زرد بر روی بسته بندی مواد اولیه در قرنطینه و قبل از تایید کنترل کیفی، برچسب سبز پس از تایید کنترل کیفی و اجازه ورود به انبار مواد اولیه و برچسب قرمز رد کنترل کیفی). همچنین اطلاعات موجود در برچسب شامل نام ماده، نام شرکت، شماره بیچ، تاریخ تولید و انقضا، فرد نمونه گیر و امضا یا مهر کنترل کیفی هنگام الصاق بر روی محموله ها کامل باشد.

- لازم است کلیه افراد دارای شناسنامه شغلی بوده و در خصوص آن آموزش دیده و کاملا نسبت به آن توجیه باشند همچنین موارد ذکر شده در شناسنامه شغلی افراد می بایست ساده، خوانا و کاربردی بوده و تعداد موارد آن مطابق با کار انجام شده باشد.

- لازم است کلیه دستگاهها به طور منظم کالیبره گشته و لیبل کالیبراسیون بر روی آنها نصب گردد.

۷

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی		عنوان GUD	
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

باید بر روی کلیه دستگاه دستورالعمل کار با دستگاه نصب گردد..

- در همه بخشها (انبار، تولید، توزین، آزمایشگاه و.....) هر شخص موظف است دفتر ثبت کار (Log book) داشته و کلیه اطلاعات و جزئیات کار خود را در آن ثبت نماید تا این اطلاعات در صورت نیاز قابل ردیابی باشند.

- برای ورود و خروج افراد به همه بخش ها یک دفتر ثبت (Log book) موجود باشد.

- در همه بخشها (انبار، تولید، توزین ، آزمایشگاه و.....) همه دستگاهها باید دفتر ثبت کار (Log book) داشته و کلیه اطلاعات و جزئیات کار با دستگاه در آن ثبت شود تا این اطلاعات در صورت نیاز قابل ردیابی باشند.

- کیفیت کلیه دستگاه از منظر کیفیت نصب (IQ)، کیفیت عمل (OQ)، کیفیت عملکرد (PQ) و کیفیت طراحی (DQ) مورد توجه قرار گیرد.

انبار:

انبارها شامل :

- انبار ترانزیت، انبار قرنطینه، انبار مواد اولیه، انبار سرد ،انبار محصول نهائی، انبارهای مواد شیمیایی حساس،

انبار اقلام مرجوعی و رد شده Recall و Reject ، انبار ملزومات بسته بندی

★ در انبار ماده اولیه می توان فضای کوچکی برای اقلام مرجوعی و رد شده Recall و Reject طراحی کرد که با استفاده از فنس کشی از سایر قسمت های انبار مجزا گردد.

انبار ترانزیت می بایست مجهز به یک پمپ هوا باشد و بسته های وارد شده به این بخش توسط پمپ مذکور غبار رویی گردد.

پالت ها باید از نوع پلاستیکی و یا فلزی یکدست باشند، لازم به ذکر است که نوع فلزی آن مناسب تر است.

بهتر است کف این انبار اپوکسی شود.

انبارها می بایست مجهز به هواکش قوی باشد.

دما و رطوبت در بازه زمانی ۱۲-۱۳ بعد از ظهر که فاکتورهای مورد نظر در بیشینه مقدار خود هستند ثبت گردد و فرم آن در کنار رطوبت سنج و دماسنج موجود بوده و به تایید شخص ثبت کننده برسد.

در بخش قرنطینه اتاقی کوچک با امکانات مناسب جهت نمونه برداری تعبیه گردد و اتاق مجهز به سکو و کمد

۸

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

ویژه تجهیزات نمونه برداری باشد.

بهتر است برای انتقال حلال ها از ظروف استیل استفاده شود.

انبار مجهز به سیستم اعلام و اطفاء حریق گردد و SOP اطفاء حریق تدوین گردد، پیشنهاد می گردد حسگرهای اعلام حریق در سه نقطه از انبار (ابتدا، وسط و انتها) نصب گردند.

انبارهای مواد اولیه (شیمیایی):

حلال های آتش گیر در فضایی مجزا و یا در انتهایی ترین نقطه انبار با شرایط خاص (دما و رطوبت) نگهداری گردد.

انبار مجهز به سیستم اعلام و اطفاء حریق گردد و SOP اطفاء حریق تدوین گردد.

بر روی بسته بندی مواد علاوه بر برچسب اصلی ماده می بایست لیبل زرد و سبز نیز موجود باشد.

انبار محصول و ماده اولیه می بایست کاملاً از یکدیگر مجزا باشد.

کلیه انبارها می بایست قفسه بندی گردد.

کلیه روشنایی هایی آویز حذف و با روشنایی های سقفی همیاد جایگزین گردد.

علائم هشداردهنده متناسب با هر بخش در انبارها نصب گردد.

شرایط سرد بر روی درب اتاق سرد نصب گردد و نام مواد و محصولات موجود در آن بر روی آن درج گردد.

- انبارها و بخشهای وابسته

- سطح زیر بنای انبارها

سطح انبار بستگی به حجم تولید، حداکثر زمان نگهداری کالا در انبار دارد که آن نیز بستگی به اختلاف زمان

تولید و فروش و نیز تنوع محصولات و میزان ورود کالا در روز دارد.

میزان سطح زیربنای انبار از فرمول ذیل با احتساب (حداقل تعداد روز انبارداری ۱۰ روز و ارتفاع مفید چیدمان مناسب به دست می آید).

$$\text{تعداد روزهای انبارداری} \times \text{تعداد} \times \text{حجم هر ماده} = \text{زیر بنای انبار}$$

ارتفاع مفید چیدمان

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی		عنوان GUD	
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

حاشیه ۵۰ سانتیمتری + فضایی جهت عبور و مرور افراد و وسایل نقلیه + فضایی جهت پالتهای

خالی و دفتر

- محاسبه بر اساس ظرفیت اسمی اعلام شده در پروانه وزارت صنایع

انبارش

- در انبار باید امکانات کنترل و سنجش دما و رطوبت و دیگر عوامل لازم وجود داشته باشد و قسمتهای مختلف انبار مثل محصول نهایی، قرنطینه و محصولات مرجوعی، مواد اولیه و ... به طور فیزیکی از هم جدا باشند.
- چیدمان کالاهای انبار شده باید به نحوی باشد که اجازه نمونه برداری از کلیه مواد انبار شده فراهم باشد.
- محوطه های انبار باید فضای کافی که اجازه جداسازی مؤثر و مناسب مواد مختلف و محصولات انبار شده را بدهد تأمین کند.
- به آن قسمت انبار که برچسبها و ظروف بسته بندی بدون برچسب قرار دارند فقط بایستی افراد مجاز دسترسی داشته باشند.
- نظم و ترتیب در انبارش محموله و محصولات باید اجازه جداسازی واضح عناوین مختلف هر ماده اولیه را برای کاهش خطر اشتباه شدن بدهد.
- کالاهای انبار شده باید تمیز، مرتب و خشک نگهداری شود.
- محصولات تولیدی باید بالاتر از کف و با فاصله ای مناسب نسبت به دیوارها قرار گیرند به نحوی که اجازه تمیز کردن آسان کف و دیوارها و استفاده از عوامل ضد عفونی کننده بدون خطر آلودگی را بدهد.
- مواد اولیه و حد واسط و محصول نهایی باید در محیطی سازگار با شرایط ذکر شده بر روی برچسب محصول انبار شوند.
- چرخش مواد در انبارها باید به نحوی باشد که اولین ورودی که زودتر تأیید شده است زودتر نیز از انبار خارج شود (سیستم FIFO).
- دیوارها و سقف و کف باید طوری طراحی شده باشند که مقاوم بوده و دارای شرایط مناسب برای نگهداری و قابل تمیز کردن باشند.

۱۰

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی		عنوان GUD	
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

- فضای انبار باید آنقدر ظرفیت داشته باشند که اجازه نگهداری مرتب و منظم انواع گوناگون مواد و محصولات را بدهد.

- مواد خطرناک باید در شرایط ایمن و با اطمینان کافی انبار شوند.

سیستمی باید برای تأمین این موارد برقرار شده باشد:

۱- راههای ورود و خروج باید کاملاً واضح و مشخص باشند.

۲- انبار باید وضعیتی داشته باشد که اجازه جداسازی مؤثر و چرخش مواد را بدهد.

۳- باید استفاده از مواد تایید نشده یا موادی که برای مصرف ترخیص نشده‌اند، اجتناب گردد.

۴- محصول تولیدی که در ظروف مناسب و مورد تایید به صورت فله نگهداری می شود ، قبل از بسته‌بندی باید مورد آزمایش و پس از تأیید بسته‌بندی گردد.

۵- بایستی کلیه ظروف از نظر سالم بودن ، سیل بودن و مطابقت با مفاد حواله تحویلی و برجسب های فروشنده بررسی و کنترل شود .

انبارش و ترخیص و توزیع کالا

روش‌های مکتوب باید برای انبارش محصول نهایی موجود باشد به گونه‌ای که کیفیت محصول حفظ شود. فقط افراد مسئول اجازه ورود به انبار محصول نهایی را دارند. قبل از فرستادن جنس به بازار باید منطبق بودن تمام ویژگیهای محصول نهایی مطابق روش‌های مقرر کنترل شود.

- ترخیص کالا باید فقط پس از تأیید مسئول فنی انجام شود.

- محصول نهایی تا زمان آزاد سازی نهایی توسط مسئول فنی باید تحت قرنطینه نگهداری شود . ارزیابی محصول نهایی و مستندات آن برای توزیع و فروش الزامی می باشد .

- باید SOP[▲] لازم جهت بارگیری و حمل و نقل وجود داشته باشد تا از وجود شرایط لازم برای حفظ کیفیت محصول و بسته‌بندی آن اطمینان حاصل شود.

- محصول نهایی آزاد شده باید در انبارهای فروش یا توزیع تحت شرایط مندرج روی بسته بندی نگهداری شود .

مواد و محصول مردود شده باید با علامت واضحی مشخص شده باشند و بطور جداگانه در فضایی کاملاً محفوظ

۱۱

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

نگهداری شوند. این اقلام باید به تامین کننده آن رجوع شده یا به نحو مقتضی منهدم یا مجدداً بکار گرفته شود که این اقلام بایستی با تائید مسئول فنی انجام پذیرد و سوابق آن ثبت گردد .

-کنترل آلودگی

خطر انواع آلودگی و آلودگی ثانویه می تواند از طریق مواد اولیه، محیط، مواد یا محصولات در حین فرایند ، از بقایای مواد در تجهیزات ، اپراتورها و لباس آنها ایجاد شود که برای به حداقل رساندن آنها تدابیر لازم می بایست صورت گیرد. لذا :

- به طور کلی امکانات ، تجهیزات ، روش ها و جریان هوا و جهت آن باید طوری باشد که احتمال آلودگی ثانویه را به حداقل ممکن برساند.

- قبل از شروع تولید بایستی از تمیز بودن سالن تولید و تجهیزات و عدم وجود باقی مانده مواد اولیه ، بسته بندی و محصولات در سالن تولید اطمینان حاصل گردد. (مطابق با چک لیست مناسب)

- فرآیندهایی که (با توجه به فرمولاسیون و روش تولید) اثر سوء روی یکدیگر داشته باشند نمی توانند همزمان در یک سالن تولید صورت گیرند.

- هنگام کار با مواد و محصولات خشک باید احتیاط های ویژه ای برای جلوگیری از انتشار ذرات معلق صورت گیرد.

- در هر مرحله از فرآوری، باید مواد اولیه و محصول و ظروف بسته بندی را از آلودگی میکروبی و دیگر آلودگیها محافظت کرد.

- بسته بندی ثانویه ظروف و مواد بسته بندی باید خارج از سالن بسته بندی باز شده و سپس به سالن مزبور انتقال یابند.

- مواد ضروری مثل روغن و چسب و جوهر و مواد تمیز کننده و مواد ضد عفونی کننده باید در ظروفی که کاملاً با ظروف مورد استفاده در بسته بندی محصول و مواد اولیه متفاوت است نگهداری شوند. و برچسبی واضح که نشان دهنده محتویات آن باشد ، داشته باشند.

- باید دستور العمل تمیز کردن خاصی جهت تجهیزات و فضاهای بسته بندی موجود و در دسترس باشد. (SOP)

اگر محموله ماده ای شامل چندین سری ساخت باید جداگانه نمونه برداری ، آزمایش و آزاد سازی شود .

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

محصولاتی که دچار اتفاقات غیر معمول شده اند فقط پس از بازرسی کامل و تأیید مسئول فنی می توانند به فرآیند وارد شوند .

مشروح این عملیات بایستی ثبت و نگهداری شوند .

-کنترل: آلودگی میکروبی

راههای به حداقل رساندن آلودگیهای میکروبی :

- آموزش بهداشت فردی به کارکنان مربوطه

- روش های ضد عفونی و تمیز کردن موثر

- تست کردن و نمونه برداری میکروبی برای مواد اولیه با منبع طبیعی

- پایش منظم آب مورد استفاده

- پایش میکروبی به طور متناوب از سطوح در تماس با محصول

- کنترل: مواد اولیه

- مواد اولیه باید از تولید کننده های مورد تایید (داخلی دارای پروانه ساخت - خارجی دارای مجوز ورود) خریداری شود .

- ویژگیهای مواد اولیه باید با ویژگیهای استانداردهای مورد قبول منطبق باشد.

- در زمان تحویل هر محموله ، ماده اولیه باید از نظر سالم بودن ظروف و آلودگی های ظاهری کنترل شوند. بایستی به مواد اولیه بسته بندی شده در کیسه های کاغذی یا پلاستیکی از نظر پاره نبودن کیسه ها و یا آغشته نبودن آنها با مایعات توجه ویژه ای بشود. هر عیب یا آلودگی که باعث لطمه به محتویات کیسه ها شود باید تشخیص داده شده و ثبت شود سپس کیسه های معیوب به ظروف مناسبی منتقل شود. ظرف جدید باید برچسب مشخصات داشته و این انتقال به ظرف جدید باید در مدارک انبار ثبت گردد.

- ظروف حاوی مواد اولیه تا زمانیکه تکلیف آنها مشخص نشده باشد (دارای برچسب تایید شده یا رد شده) از محوطه قرنطینه نباید حرکت داده شوند.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

- مواد اولیه که تاریخ انقضاء آنها سپری شده است و یا پس از آزمایش توسط مسئول فنی رد شده‌اند قابل استفاده در تولید نبوده و باید فوراً به محل خاصی که جهت آن در واحد تولیدی پیش‌بینی شده انتقال و در اسرع وقت تعیین تکلیف گردد.
- ظروفی که قسمتی از محتویات آنها مصرف شده است باید بصورت دوره ای بررسی شوند که آیا هنوز باقی مانده محتویات، سالم می‌باشد یا خیر؟

- کنترل بسته‌بندی :

- هنگام شروع فرآیند بسته‌بندی توجه ویژه‌ای باید برای به حداقل رساندن آلودگی ثانویه بشود.
- در مکانهایی که احتمال آلودگی متقاطع، از طریق ایجاد ذرات معلق وجود دارد، این خطوط و نواحی باید به صورت فیزیکی، کاملاً از هم جدا شده باشند.
- دستورالعمل‌های مربوط به کلیه مراحل بسته‌بندی باید هم قبل و هم در طول بسته‌بندی در دسترس کارکنان باشد.
- محصولات بسته‌بندی شده باید بر روی خط تولید برچسب بخورند و دارای اطلاعاتی مانند شماره بچ و حداقل زمان پایداری باشند.
- بررسی وضعیت خطوط بسته بندی و نهایتاً اینکه آیا محصولات بطور صحیح بسته بندی شده اند ؟
- در پایان عملیات بسته بندی هرگونه مواد بسته بندی مصرف نشده شماره ساخت و تاریخ انقضای محصول بر آن چاپ شده است باید منهدم شده و در سابقه ثبت گردد.

اتاق توزین:

- این اتاق می‌بایست مجهز به Air lock گردد و با دو درب مخصوص Air lock از دیگر بخش‌ها جدا گردد.
- SOP حرکت مواد (Material flow) و افراد (Personnel flow) به اتاق توزین تدوین گردد.
- وجود تابلوی برق در اتاق توزین مناسب نیست و می‌بایست محصور گردد.
- اتاق می‌بایست مجهز به دو کمد جهت لباس‌های فردی و لباس تمیز باشد.
- پس از درب ورودی می‌بایست فضایی تعبیه شود که دارای کمد تعویض لباس بوده که افراد لباس خود را

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

تعویض نموده و پس آن بنچ فلزی (نوع استیل پیشنهاد می گردد) قرار داده شود تا افراد پس از تعویض با عبور از بنچ فلزی در بخش توزین قرار گیرند.

سنگ بکار رفته در میزهای این بخش کاملاً یکدست و بدون ترک خوردگی باشد.

کف و دیوارها بهتر است اپوکسی شود و کلیه سطوح صاف و یکدست بوده و لامپهای آویز با نوع سقفی جایگزین و کلیه کلید و پریزها همباد گردد.

جک پالت بخش توزین و انبارها متفاوت باشد.

غیر از استوک بچ، هیچ ماده و وسیله متفرقه‌ای نباید در قفسه‌ها و کابینت‌های بخش توزین باشد.

اتاق توزین مجهز به یک باسکول برای اندازه‌گیری مواد بالای ۱۰۰ گرم و ترازویی کوچک برای حجم مواد کم شود.

می بایست در محل توزین مواد خشک مانند پودرها هود نصب گردد.

هر دستگاهی دفتر ثبت کار (Log book) داشته و کلیه اطلاعات و جزئیات کار با دستگاه در آن ثبت شود تا این اطلاعات در صورت نیاز قابل ردیابی باشند.

هر ماده‌ای می بایست دارای امضای انبار، توزین و تولید بوده و توسط کنترل کیفی صحت گذاری گردد.

کلیه درزهای موجود در اتاق برطرف و سطوح کاملاً یکدست گردد.

نیاز است که دما و رطوبت ثبت گردد و فرم آن در کنار رطوبت سنج و دماسنج موجود بوده و به تایید شخص ثبت کننده برسد.

پیشنهاد می گردد که بخش توزین در دید همه نبوده و از دیوارهای شیشه‌ای کمتر استفاده گردد.

کلیه ظروف پلاستیکی می بایست با نوع استیل جایگزین گردد.

SOP نظافت روزانه، هفتگی و یا ماهیانه تدوین گردد

کنترل: توزین

- باید فضای توزین مجزا برای وزن کردن و اندازه گیری مواد اولیه در نظر گرفته شود.

- توزین مواد اولیه باید مشخص و با مقدار معلوم مطابق با فرمول محصول باشد.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

- مواد اولیه باید بعد از اندازه گیری یا وزن شدن در ظروف مناسب و تمیز برچسب زده شده و با قید اطلاعات ضروری به طور مرتب نگهداری شود یا مستقیماً به خط تولید انتقال داده شود.
 - بعد از توزین در صورت عدم مصرف، تمام بسته‌ها به خاطر جلوگیری از خرابی یا آلودگی به خوبی بسته بندی شده و دوباره به انبار مواد اولیه برگردانده شوند.
 - مواد اولیه فقط با اجازه مسئول مربوطه می‌توانند از انبار خارج شوند.
 - در انبار باید خروج مواد ثبت گردد.
 - فقط به مواد اولیه تایید شده باید اجازه توزین و توزیع داده شود.
 - توزین مواد اولیه با حضور مسئول مربوطه (زیر نظر مسئول فنی) انجام پذیرد.
 - به منظور به حداقل رساندن امکان آلودگی ثانویه و خطر اشتباه شدن، مواد اولیه نباید حتی الامکان در یک زمان توزین گردند.
 - ظرف مواد توزین شده که فوراً مصرف نمی‌شود باید برچسبی دارای حداقل اطلاعات زیر داشته باشد:
- ۱- نام شیمیایی ماده اولیه ۲- مقدار ۳- شماره شناسایی ۴- شماره بیچ

تولید:

- شرایط فنی و بهداشتی سالن تولید و بسته بندی

ویژگیهای سالن تولید

- نیاز است که بخش تولید دارای اختلاف فشار با بخش توزین باشد.
- بر روی کلیه دستگاه‌ها کارت وضعیت دستگاه نصب شود.
- ورودی به سالن تولید باید دو مرحله‌ای بوده و دارای رختکن و Inter Lock باشد.

الف) دیوارها

- سطوح دیوار در سالن تولید و بسته‌بندی می‌بایست مقاوم، بدون منفذ، ترک، درز و شکاف، صاف و صیقلی باشند.
- زاویه بین کف و دیوار باید دارای انحنا باشند.

ب) درب‌ها

۱۶

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

دریهای ورودی به سالن تولید باید صاف و یکنواخت بوده که تمیز کردن آن به سادگی انجام گیرد و دارای فنر ارتجاعی یا خودکار باشد و یا با آرنج به طرف داخل باز شوند.

- دریهای سالن تولید و بسته بندی و انبارها باید قابل شستشو و ضد عفونی بوده و جنس آنها از مواد زنگ نزن و نفوذ ناپذیر به آب باشند.

- دریها به طور خودکار بسته شده و کاملاً "چفت شده (Sealed)" باشند و برای جلوگیری از ورود حشرات و جوندگان به خوبی بسته شوند (ناحیه زیرین دریها هم سطح با کف باشد) و در صورت شیشه ای بودن هیچ گونه شکستگی و ترک خوردگی نداشته باشند.

- از استفاده دریهای چوبی در محوطه تولید بایستی اجتناب گردد.

ج) پنجره ها

- پنجره هایی که به منظور کمک به روشنایی احداث می شوند بایستی همیشه بسته بوده و از ورود هوای آلوده بیرون به محوطه های تولید و بسته بندی جلوگیری بعمل آید.

- پنجره ها بایستی کاملاً با دیوار هم سطح و فاقد زوائد کناری باشد و ترجیحاً بایستی دوجداره باشد.

د) کف

- کف باید کاملاً مقاوم و نفوذ ناپذیر، ضد اسید (اپوکسی)، صاف و بدون خلل و فرج، ترک و شیار باشد.

- قابل شستشو و دارای شیب کافی به سمت مسیر فاضلاب باشد تا از تجمع آب در سطح کف سالن تولید جلوگیری شود.

ه) سقف ها

- باید دارای ظاهری مناسب و ارتفاع کافی و قابل تمیز کردن باشد.

- محصولات که باعث خوردگی کف می شوند شامل گاز پاک کن، سفید کننده، محلول پاک کننده اسیدی و... می باشند.

- در برابر نفوذ یا لانه گزینی حشرات مقاوم بوده و مانع تجمع گرد و خاک و بخارات آب شده و امکان رشد قارچها در سطوح آن به حداقل برسد.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

- بالای خطوط تولید دارای پوشش مناسب ، قابل شستشو و تمیز کردن باشد تا هیچگونه آلودگی یا اجزاء خارجی به محصول وارد نگردد.

- پوشش سقف باید به نحوی در نظر گرفته شود که در مقابل عوامل جوی پایدار بوده و تاثیری در محیط داخل نداشته باشد.

- عایق بندی سقف سالنها وانبارها باید طوری باشد که از نفوذ رطوبت و حرارت به داخل جلوگیری نماید.

- لامپ های روشنایی باید از نوع سقفی (همباد) بوده و کلیه کلید و پریزها همباد باشند.

و) پله ها

سطوح شیبدار ، پله ها، سکوها، نردبانها و شیبهای تند بایستی به گونه ای نصب شده باشند که موجب تجمع و انتقال آلودگی به سالن تولیدی نشده ، و به راحتی قابل شستشو و تمیز کردن باشد.

ز) زهکشی کف و کانالهای فاضلاب

- باید متناسب با میزان پساب کارخانه طراحی شده و در برابر جوندگان به خوبی محافظت شود .

- دارای شیب مناسبی در حد (۵-۱۰ درجه) بر خلاف جریان کار (از محل تمیز به محل آلوده) باشد. همچنین حتی المقدور از ساختن آبروهای عمیق باید اجتناب کرد زیرا تمیز کردن آنها مشکل می باشد

- آب روها باید دارای دیواره های کناری صاف و عمودی بوده و محل اتصال دیواره به کف مدور و نیم دایره باشد تا مقادیر کم آب نیز به راحتی جریان یافته و تمیز کردن آن نیز آسان تر باشد و از آبراههای روباز تا آنجا که امکان دارد باید اجتناب شود، و هم چنین دارای پوشش مناسب قابل جابجا شدن از جنس مقاوم باشد.

- همچنین پوشش کانال باید مشبک و از نوع ضد زنگ بوده و در محلهایی که امکان جمع شدن پس آب و ضایعات وجود دارد از کف شوی مناسب استفاده شود.

روش دفع ضایعات به گونه ای باشد که آب های سطحی و زیرزمینی را آلوده نسازد (استفاده از فاضلاب های صنعتی).

فضاهای مورد نیاز در سالن تولید و بسته بندی

زیربنای سطح اشغال شده توسط ماشین آلات می بایست برحسب نوع ماشین آلات و ابعاد آن (مطابق با نوع محصول) در فضای اصلی سالن تولید تعبیه گردند.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

الف (فضا جهت ماشین آلات : .

علاوه بر ابعاد دستگاه باید فضا جهت موارد زیر در نظر گرفته شود:

- ۱ - پلکان و سکو مناسب جهت دستگاههایی که دارای ارتفاع زیادی می باشند .
- ۲- فضای مورد نیاز جهت تعمیر دستگاه خصوصاً "وقتی وسایل حجیم جهت جابجایی مورد استفاده باشند.
- ۳- حریم دستگاه جهت رفت و آمد اپراتور ، این فاصله نیز یک متر و در طرف ضلع یا اضلاعی از دستگاه که نیاز به سرکشی دارد.
- ۴- راههای فرار به هنگام خطر

ب (فضا جهت مواد حد واسط و بسته بندی :

در فرآیندهایی که پیوسته نبوده و به صورت بچ میباشد باید این فضا لحاظ شود.

ج (فضا جهت تانک ها و مخازن ذخیره:

تانکها چون نیاز به تعمیر چندانی ندارند می توانند در کنار دیوارهای سالن تولید با فاصله یک متر قرار گیرند ولی سایر تجهیزات به علت نیاز به تعمیرات در وسط گذاشته می شوند.

د (فضا جهت تجهیزات ثابت حمل و نقل * :

نقاله ها در تجهیزاتی نظیر بالابرها ، می بایست دارای فضای مناسب باشند درانتخاب این گونه وسایل سعی بر این است که از تجهیزات سبک و قابل جابجایی استفاده شود.

* به طور کلی انواع تجهیزات و وسایل چوبی (درب و پالت و ...) در سالن تولید وبسته بندی نمی بایست استفاده گردد.

ه) فضا جهت تردد وسایل حمل و نقل:

مسیر حرکت وسایل نقلیه دستی یا برقی (لیفتراک، ریچ تراک و ...) باید به گونه ای باشد که تردد این وسایل به راحتی انجام گیرد و در صورت نیاز به دور زدن فضا کافی باشد.

و) فضا جهت تردد کارکنان :

چنانچه ترافیک سالن کم باشد می توان از راهرو حمل و نقل وسایل جهت کارکنان نیز استفاده نمود.

در غیر این صورت باید راهرو جداگانه ای با عرض مناسب استفاده شود. به طور کل مسیر ورودی پرسنل و مواد باید از یکدیگر جدا باشند.

۱۹

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی		عنوان GUD	
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

آزمایشگاه:

- آزمایشگاهها و تجهیزات و لوازم میکروبی و فیزیکی و شیمیایی واحدهای تولیدی ملزومات پزشکی و دارویی کارخانجات مربوطه لازم است برحسب نوع محصول مندرج در این ضابطه مجهز به تجهیزات آزمایشگاهی مناسب جهت آزمایشات لازم باشند.

- آزمایشگاهها

- آزمایشگاهها باید در محلی بنا گردد که نزدیک به سالن تولید بوده و دارای بخشهای مجزای فیزیکوشیمیایی و میکروبی باشد، و وضعیت فنی و بهداشتی آزمایشگاه به صورت ذیل بررسی شده و تجهیزات و مواد شیمیایی آن طبق لیست مربوطه جهت دریافت پروانه بهره برداری و تأسیس کارخانه در نظر گرفته گردد.
- در آزمایشگاه حداقل ۳۰ درصد فضای آزاد برای انجام کارها و تردد پرسنل وجود داشته باشد، مشروط بر آنکه پرسنل آزمایشگاه دارای اتاق کار جداگانه باشند.
 - آزمایشگاه میکروبیولوژی باید دارای فضای مجزا متشکل از سه بخش استریلیزاسیون، انکوباسیون و کشت میکروبی (مجهز به لامپ UV و عدم وجود سینک و زهکشی فاضلاب) باشد.
 - آزمایشگاه باید از نور کافی (طبیعی و مصنوعی) برخوردار باشد.
 - آزمایشگاه دارای هود آزمایشگاهی با امکانات لازم باشد.
 - سیستم تهویه آزمایشگاه باید مناسب باشد.
 - آزمایشگاه دارای کابینت و میز کار با روکش مناسب ضد اسید و ضد حریق باشد.
 - آزمایشگاه دارای لوله کشی آب سرد و گرم و ظرفشویی باشد.
 - دیوارها، کف، سقف، درب و پنجره آزمایشگاه با ضوابط مربوطه (استاندارد ایزو ۱۷۰۲۵) انطباق داشته باشد.
 - لباس کار پرسنل آزمایشگاه باید مناسب باشد.
 - نظافت و بهداشت فضای آزمایشگاه باید رعایت گردد.
 - پیشبینیهای لازم جهت اطفاء حریق صورت گرفته باشد.
 - آزمایشگاه باید مجهز به وسایل کمکهای اولیه باشد.

۲۰

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

۱۲. تابلوی راهنمای ایمنی حلالها و مواد شیمیایی باید در آزمایشگاه نصب گردد.
۱۳. آزمایشگاه باید کلیه تجهیزات لازم جهت انجام آزمایشات شیمیایی و میکروبی را دارا باشد (طبق چک لیست مربوطه)
۱۴. آزمایشگاه باید دارای لوازم شیشه‌ای و سایر ظروف مورد نیاز جهت انجام آزمونها باشد (طبق چک لیست مربوطه)
۱۵. آزمایشگاه باید دارای وسایل ایمنی (دستکش، ماسک و ...) باشد.
۱۶. مسئول آزمایشگاه و پرسنل شاغل در آزمایشگاه باید مشخص بوده و مدارک تحصیلی آنها مطابق با نوع کارشان باشد.
۱۷. پرسنل آزمایشگاه باید دوره‌های آموزشی را طی نموده باشند.
۱۸. آزمایشگاه باید دارای محل مشخصی جهت نگهداری نمونه‌های شاهد باشد.
۱۹. دستگاههای موجود در آزمایشگاه باید دارای برنامه کالیبراسیون و برچسب کالیبراسیون باشند.
۲۰. شرایط نگهداری مواد و حلالهای شیمیایی باید مطابق با روش نگهداری آنها باشد.
۲۱. محلولهای تهیه شده باید دارای برچسب مشخص با ذکر تاریخ ساخت باشد.
۲۲. نحوه دفع ضایعات میکروبی و شیمیایی در آزمایشگاه باید مشخص باشد.
۲۳. کلیه روشهای آزمایش و جزوات استانداردهای محصول باید در آزمایشگاه موجود باشند.
۲۴. نتایج آزمونهای میکروبی و شیمیایی باید روزانه در دفاتر مخصوص ثبت و کد گذاری آن به طریقی باشد که امکان ردیابی نمونه‌های آزمون شده و تعمیم آن به خط تولید به وضوح وجود داشته باشد.
- تجهیزات آزمایشگاه باید متناسب با فعالیت انجام شده در شرکت بوده و به تایید ادارات مربوطه برسد
- در واحدهایی که آزمایشگاه در داخل کارخانه میباشد ، آنها بایستی فضای کافی برای نگهداری اسناد و نمونه ها را داشته باشند.
- مسیر کارکنان آزمایشگاه نباید به شکلی باشد که برای نمونه برداری ویا استراحت کردن از محیط های آلوده عبور کنند.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

- لیست حداقل لوازم و تجهیزات آزمایشگاهی مورد نیاز بخش فیزیکو شیمیایی

۱. ترمومتر
۲. پیکنومتر
۳. ست دین استارک (جهت تعیین مقدار باقیمانده خشک)
۴. ست تقطیر
۵. ترازو دیجیتال با دقت حداقل ۰/۰۰۱ گرم
۶. هات پلیت مگنت دار حداقل دو عدد.
۷. یخچال
۸. PH متر الکتریکی.
۹. اتو ۴۰ و ۱۰۵ درجه سانتیگراد
۱۰. دستگاه آب مقطر گیری (و یا تهیه آب مقطر در بسته بندی مناسب از مؤسسات تولیدی معتبر)
۱۱. دسیکاتور
۱۲. مواد و حلالهای شیمیایی مورد نیاز
۱۳. ظروف شیشه ای مورد نیاز.
۱۴. کرنومتر
۱۵. ساعت آزمایشگاهی

- لیست حداقل لوازم و تجهیزات آزمایشگاهی مورد نیاز بخش میکروبی

۱. اتو ۳۷ درجه و ۲۵ درجه (انکوباتور)
۲. فور جهت استریل کردن لوازم شیشه ای
۳. کلنی کانتر
۴. بن ماری جوشان
۵. مایکروویو برای ذوب محیط کشت (اختیاری)
۶. اتوکلاو

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

۷. جا لوله ای، جا پلیتی، جا پی پتی
۸. محیط کشت طبق روش آزمون نوشته شده در استانداردهای آرایشی و بهداشتی.
۹. وسایل شیشه ای اعم از ارنل مایر و پی پت در اندازه های مختلف و شیشه مخصوص نمونه برداری و قاشق و غیره.

- لوازم و دستگاههای مورد نیاز اختصاصی در بخش فیزیکی شیمیایی و میکروبی

۱. دستگاه تعیین نقطه ذوب
۲. دستگاه تعیین وزن مخصوص
۳. الکل سنج با ترمومتر
۴. سانتریفوژ
۵. دستگاه TLC کروماتوگرافی لایه نازک با اسکتر
۶. دستگاه گاز کروماتوگرافی GC
۷. دکانتور
۸. الک در مشهای مختلف
۹. اسپکتروفتومتر
۱۰. دستگاه ایجاد خلاء مناسب
۱۱. هموژنایزر یا آسیاب گرم
۱۲. کوره ۱۰۰۰ درجه سانتیگراد.
۱۳. حمام بن ماری
۱۴. فشار سنج
۱۵. دستگاه اندازه گیری قطر و عمق دهانه قوطی
۱۶. دستگاه تقطیر در خلاء
۱۷. سوکسله
۱۸. رفاکتومتر
۱۹. دستگاه جذب اتمی با امکانات لازم جهت تعیین فلزات سنگین و آرسنیک

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی		عنوان GUD	
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

۲۰. دستگاه کارل فیشر

۲۱. امکانات لازم جهت کنترل محلهای والس و جوش قوطی

۲۲. میکروسکوپ

۲۳. ویسکوزیومتر

۲۴. قیف جداکننده

تذکر:

واحدهای تولیدی مشمول قانون نظارت بر مواد مخدر و داروئی مجازند با نظر و موافقت اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر جهت انجام برخی آزمایشات خاص که نیاز به دستگاهها و تجهیزات ویژه ای دارند با یکی از آزمایشگاههای مورد تأیید اداره کل آزمایشگاههای کنترل غذا و دارو برای مدتی مشخص قرارداد منعقد نمایند در نهایت مؤسسه میبایست نسبت به تهیه تجهیزات آزمایشگاهی لازم جهت انجام آزمایشات خاص اقدام نمایند و مسئولین فنی مؤسسات مسئولیت نهایی کنترل محصول را به عهده گیرند.

- برای روشهای In House اعتبار سنجی (Method Validation) صورت گیرد.

- آزمایشگاه مجهز به دستگاه ثبت دما و رطوبت باشد.

بر روی کلیه کابینتها برگه محتویات نصب گردد و محتویات آنها دقیقاً مطابق با برگه باشد.

همگی مواد دارای لیبل بوده و اطلاعات اولیه هر ماده بر اساس برگه آنالیز مواد در لیبل آنها موجود و اطلاعات لیبل کامل باشد و برای مواد موجود در آزمایشگاه از اتیکتهای کوچک و برای انبار از نوع بزرگ آن استفاده شود.

مواد شیمیایی از یکدیگر تفکیک شده و هر بخش فضای مشخصی قرار داده شود.

کلیه مواد شیمیایی موجود در آزمایشگاه میبایست دارای MSDS باشند.

لازم است MSDS هر یک از مواد هنگام نمونه برداری به همراه شخص نمونه بردار باشد.

از نگهداری مواد غذایی درون یخچال آزمایشگاه خودداری شود.

ظرف مربوط به آب مقطر بدون خراش و پارگی باشد و آب مقطر به صورت دوره ای از لحاظ میکروبی، pH و رسانایی سنجی چک شود. آب مقطر موجود در آزمایشگاه بیش از یک هفته نگهداری نشود و پس از این زمان دور ریخته شده و یا برای

استفادههایی مانند شستشو مصرف گردد.

دوش موجود در آزمایشگاه به راحتی قابل استفاده بوده و برای حذف جرم درون لولهها به طور منظم از آن آب رد شود.

۲۴

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	سمت
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	نام
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

آزمایشگاه میکروبی:

فضای آزمایشگاه با دو درب از سایر فضاها جدا شود.
 کلیه دستگاه‌ها به طور منظم کالیبره گشته و لیبل کالیبراسیون بر روی آنها نصب گردد.
 بر روی کلیه کابینت‌ها برگه محتویات نصب گردد و محتویات آنها دقیقاً مطابق با برگه باشد.
 سینک موجود در اتاق شستشو از فضای کافی برخوردار باشد.
 آزمایشگاه مجهز به دستگاه ثبت دما و رطوبت باشد.
 مقرر گردید در آزمایشگاه میکروبی هر دستگاهی دفتر ثبت کار (Log book) داشته و کلیه اطلاعات و جزئیات کار با دستگاه در آن ثبت شود تا این اطلاعات در صورت نیاز قابل ردیابی باشند.
 نام ماده، تاریخ انقضا و شرایط نگهداری بر روی برچسب کلیه ظروف نگهداری مواد در آزمایشگاه درج گردد.
 کلیه میزها استیل باشند.
 آموزش‌های اولیه و مستمر کار با دستگاه پس از نیازسنجی، به افراد داده شود و برای سنجش اثر بخشی آن افراد به طور دوره-ای مورد پایش قرار گیرند.
 فرم کنترل کیفی مشاهده شده بر روی یخچال استفاده و اطلاعات آن بروز باشد و یخچال مجهز به سنسور ثبت دما و رطوبت باشد.
 اتاق کشت دارای Air lock باشد و از قرار دادن لوازم اضافی مشاهده شده مانند کارتن در آن خودداری و از ورود افراد غیر مجاز به آن خودداری گردد.
 کلیه مواد مربوط به آزمایشگاه شیمی از کابینت‌های آزمایشگاه میکروبی خارج گردد.
 صندلی‌های موجود در زیر LAF از نظر اصول ارگونومی مناسب باشد و زیر LAF کمدی جهت نگهداری تجهیزات تعبیه گردد.
 در اتاق کشت یک کمد جهت قرار گرفتن لوازم افراد تعبیه گردد.
 پرده مشاهده شده در آزمایشگاه حذف گردد.
 LAF به طور منظم کالیبره شده و لیبل کالیبراسیون بر روی آن نصب گردد.

بخش‌های سرویس دهنده و تاسیسات کارخانه

۲۵

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

هواسازها:

فواید هواسازها

دستگاه های هواساز در فضاهای استریل (ASEPTIC) به کمک فیلترهای مخصوص غبارگیر و آنتی میکروبیال هوای استریل بخش های مورد نظر را ایجاد نموده و با تعویض و گردش مداوم هوا، اکسیژن مورد نیاز پرسنل را در محیط بسته تامین می نمایند. در فضاهای غیراستریل نیز به کمک فیلترهای غبارگیر ضد پارتیکل از میزان آلودگی شیمیایی و میکروبی هوا کاسته و محیط تولید را تمیزتر کرده و شرایط اتاق های تمیز (Clean Room) را جهت تولید فرآورده ملزومات دارویی مهیا می سازند.

بدیهی است با تفکیک هواسازهای بخش های مختلف، می توان هوای ورودی و خروجی بخش های متفاوت را کنترل نموده و از ایجاد تداخل هوا و ذرات بخش های مختلف و بطورکلی از مسئله Contamination ساده یا ۲ طرفه جلوگیری نمایند. بطوری که هوای ورودی به محیط زیست نیز تحت کنترل باشد و از آلودگی های زیست محیطی نیز جلوگیری شود. البته فقط تصفیه و فیلتر کردن هوای بیرون و حذف عوامل میکروبی و شیمیایی و غبارات خارجی به تنهایی کارساز نمی باشد زیرا ذرات حاصل از ریزش پوست کارکنان و نیز ذرات حاصل از حرکت و اصطکاک چرخ ها و ماشین آلات متحرک نیز موجب آلودگی هوای فضاهای استریل می شوند.

لازم است که پرسنل در محیط کار از لباس های تمیز و عاری از ذرات و فیبرها استفاده نموده و با تعویض مرتب هوا آلودگی های میکروبی و شیمیایی هوا را رقیق تر نموده و بجای هوای آلوده خروجی، هوای تازه فیلتر شده را جایگزین نمایند، لذا هر چه گردش هوا بیشتر باشد هوای محیط داخل تمیزتر خواهد بود.

شرح دستگاه هواساز:

دستگاهی که عمل هوارسانی و خروج هوای آلوده را انجام می دهد AHU نامیده می شوند. (Air Handling Unit) و سیستم های کامل آن که عمل هوارسانی - فیلتر و پالایش و سرما و گرمایش را تامین می کنند باختصار H.VAC نامیده میشوند. کلاً ساختمان اصلی AHU شامل قسمت های زیر است:

الف- بدنه فلزی ۲ جداره با عایق حرارتی بین ۲ جدار به شکل مکعب یا مکعب مستطیل است.

ب- فن های هوا دهنده.

ج- موتور الکتریکی.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازننگری

د- فیلترهای میانی کیسه ئی BAG FILTERS یا (DRY PACK).

ه- کویل های سرد و گرم.

و- قسمت رطوبت زن.

ز- فن های برگشت هوا.

توضیح ۱: هوای ورودی معمولاً از دریچه های سقفی و به ندرت از دریچه های دیواری (قسمت فوقانی دیواری) وارد فضای مورد نظر می گردد و جریان هوای لامینر عمودی بر افقی ارجحیت دارد.

توضیح ۲: هوای خروجی از کنار پائین دیوار و به ندرت از کف خارج می گردد و بسته به حجم هوای اتاق ابتدا گوشه ها و در صورت نیاز بیشتر وسط ۲ گوشه را انتخاب می نمایند و دریچه های مناسب تعبیه می شود و توسط فن های برگشتی در مسیر هوا وارد دستگاه می گردد یا ۱۰۰٪ خارج می شود.

هوایی که ۱۰۰٪ خارج شود باعث اتلاف انرژی حرارتی یا برودتی می گردد، لذا فقط در بخش های آلوده بیولوژیکی این سیستم را بکار می برند یا اینکه پارتیکل فضا زیاده از حد بوده و به سیستم آسیب می رساند.

معمولاً ۱۰ تا ۳۰ درصد هوا را خارج کرده و بجای آن هوای تازه وارد سیستم می شود تا اکسیژن مورد نیاز کارکنان تامین شود ۷۰ تا ۹۰ درصد هوای سیر کوله شده باید وارد یک جعبه بزرگ بنام Mixing Box شود و بعد از اختلاط با هوای تازه دوباره فیلتر شده و به سیستم باز گردد. این جعبه در دستگاه های هواساز سفارشی قبل از موتور و فن دمنده قرار دارد.

هواساز اتاق توزین - نمونه برداری

هوای اتاق های توزین و نمونه برداری باید دارای فشار مثبت بوده و از آلودگی های بیرون محفوظ باشد تا بتوان در محیطی تمیزتر درب بشکه یا بسته مواد را باز کرده و عملیات مورد نظر انجام بگیرد. البته بعد از انجام هر توزین لازم است که برای خروج ذرات هوا دستگاه هواساز را خاموش کرده و هود بالای ترازو را روشن نمایند. ولی برای ادامه توزین هود را باید دوباره خاموش کرده و هواساز را روشن نمایند تا در زیر فشار هوای مثبت عملیات نمونه برداری یا توزین انجام شود. ضمناً یادآور می شود که هود باید دارای دریچه بوده و در مواقع غیرکاری از ورود هوای آلوده به محوطه عملیات جلوگیری بعمل آید.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

در بخش جامدات، هوای اتاق توزین می تواند توسط هواساز بخش تامین گردد ولی در بخش مایعات جهت جلوگیری از انتشار رطوبت بهتر است که از هواساز جداگانه استفاده شود. کلاس تمیزی اتاق نمونه برداری و توزین کلاس D ۱۰۰۰۰۰ برای محصولات و کلاس B ۱۰۰ با لامینرفلو برای محصولات استریل می باشد.

تعداد ذرات در کلاس های D-C-B-A که به ترتیب ۱۰۰-۱۰۰۰-۱۰۰۰۰ و ۱۰۰۰۰۰ می باشند ذرات غبار، معمولی بوده و تعداد میکروب زنده در این اتاق ها بسیار محدود است و عبارتست از:

$$100 A = \geq 3 \text{ میکروارگانیزم}$$

$$100 B = \geq 10$$

$$10000 = 100$$

$$100000 = 200$$

انتخاب نوع فیلتر هوا و میزان تعویض هوا و نیز شدت جریان هوا در این فضاها بسیار مهم بوده و باید به جدول تکمیلی زیر

کلاس تمیزی	قدرت پاکسازی فیلتر	فشار هوا	تعویض هوا در ساعت
100(A)	99.997%	45 PAS= 4.5mm	50-90-100-...
100(B)	99.997-99.995	35 PAS= 3.5mm	60-100
10000(C)	99.950	20-25 PAS= 2-2.2mm	60-90
100/000(D)	95%	10-15 PAS= 1-1.5mm	≥ 20 -...

توجه شود.

شدت جریان هوا در دقیقه برحسب فوت مکعب بین ۶۰ تا ۱۰۰ بوده و ۱۰ تا ۲۰ درصد هم قابلیت انحراف از عدد مورد نظر را دارد.

هر چه میزان تعویض هوا بیشتر باشد و هوای آلوده زودتر از بخش خارج گردد میزان آلودگی ایجاد شده توسط کارکنان کمتر خواهد بود. لذا تعویض هوا در بخش های بیولوژیک و تولیدات حساس می تواند از ۱۰۰ بار تجاوز نموده و حتی به ۲۴۰ بار در ساعت یا بیشتر برسد.

تعداد ۲۰ بار در ساعت حداقل بوده و برای محصولات غیراستریل می باشد و برای بخش های استریل در رخت کن های اولیه تعویض هوا ۶۰ بار (بعلت ریزش ذرات پوست) و در قسمت های ساخت و پرکنی و بسته بندی حدود ۹۰ تا ۱۰۰ بار می باشد.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

با توجه به اطلاعات فوق الذکر در مورد کلاس بندی و شرایط اتاق های تمیز و آسپتیک و با توجه به کلاس ۱۰۰۰۰۰ برای اتاق های توزین و نمونه برداری باید توجه کرد که هواساز اتاق توزین باید دارای ویژگی های زیر باشد:

- کلاس تمیزی ۱۰۰۰۰۰ در موقع استراحت و کلاس دارویی زیر صد هزار موقع کار برای توزین غیراستریل
- فیلترهای ورودی هوا- آلومینیومی با سطح خمیده به شکل دال بانضمام فیلترهای کیسه ئی ۹۰ تا ۹۵ درصد
- سطح فیلتر در سقف اتاق حداقل ۳۰٪ سقف (در چند نقطه در اتاق های بزرگ و در یک نقطه در اتاق کوچک) و در فضای استریل (اتاق کلاس ۱۰۰) باید صد درصد سقف فیلتر سقفی مورد نظر باشد.
- میزان تعویض هوا ۲۰ بار در ساعت برای توزین معمولی و حدود ۱۰۰ بار در ساعت برای توزین استریل (سرعت هوا بسته به میزان باد مورد نظر بین ۵۰ تا ۱۰۰ فوت مکعب در دقیقه).
- کانال های عبور هوا گرد یک درز (برای حداقل آلودگی و فشار بیشتر هوا).
- دریچه های خروجی هوا در گوشه ها و نزدیک ترازوها (نزدیک به کف در پایین دیوار).
- ۱- فشار هوا مثبت ۱۵+ پاسکال با انحراف ۳+ (معادل ۱/۸ - ۱/۲ میلیمتر آب).
- گاهی توزین یا نمونه برداری استریل در اتاق ۱۰۰۰۰ و در زیر لامینرفلو انجام می شود. در این مورد باید توجه کرد که دستگاه لامینر و بخصوص درب ورودی آن کاملاً زیر فشار مثبت باشد زیرا در سقف اتاق کلاس ۱۰۰۰۰ سطح فیلتر ۱۰۰٪ نیست و فیلترها به فواصل تعبیه می شوند و در بین آنها نقاط کوری است که تا حدودی فشار مثبت کمتر است به شکل صفحه بعد توجه شود.

۸-۳- قدرت هواساز از نظر ظرفیت گردش هوا در دقیقه باید دارای (C.F.M) مناسب بوده و بتواند انفرادی یا با بخش مشترک هوای توزین را تامین نماید. برای این منظور باید C.F.M مورد نظر را طبق فرمول محاسبه نمایند:

C.F.M اتاق مورد نظر = تعداد تعویض هوا در ساعت $\times \frac{58}{10} \times$ حجم هوای اتاق به متر مکعب ضریب تبدیل متر مکعب به فوت = ۳۵

ضریب تبدیل ساعت به دقیقه = ۶۰

قدرت دستگاه هواساز را باید طوری انتخاب بنمایند که برای تعویض بیشتر هوا ظرفیت داشته باشد و معمولاً بهتر است ۳۰ تا ۵۰٪ C.F.M را اضافه بنمایند. دستگاه های مورد مصرف و متداول معمولاً با ظرفیت اسمی ۱۰ تن حدود ۳۲۰۰ C.F.M را تامین می نمایند.

بعنوان مثال اگر حجم هوای اتاق ۹۰ متر مکعب باشد و بخواهیم ۲۰ بار تعویض هوا داشته باشیم در ساعت ۱۸۰۰ متر مکعب هوا جابجا میشود. لذا C.F.M مورد نظر عدد زیر می باشد.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی		عنوان GUD	
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

حدود ۱۰۵۰ = ۰/۵۸ × ۲۰ × ۹۰

تولید ملزومات دارویی استریل :

هوای محیط زیست ما دارای غبار (Dust) و ذرات شیمیایی حاصل از صنعت و اجرام زنده میکروبی (شامل باکتری - قارچ - ویروس) می باشد. بدیهی است که ساخت فرآورده استریل ملزومات دارویی در چنین محیطی که منطقه آلوده (زون سیاه یا خاکستری) نامیده می شود مجاز نبوده و طبق توصیه کارشناسان GMP بین المللی لازم است که هوای ورودی به اینگونه ساختمان ها فیلتر شده بوده و عاری از آلودگی های زیاد میکروبی و شیمیایی باشد. ضمناً این صنایع موظف هستند که هوای خروجی ساختمان تولید خود را تصفیه نموده و از آلودگی های محیط زیست بکاهند.

هواسازهای بخش های استریل (ASEPTIC)

بخش های استریل شامل قسمت های مختلف آسپتیک می باشند که عبارتند از: رخت کن ها- فضاهای توزین- ساخت - پرکنی یا بسته بندی که به ترتیب اهمیت باید دارای فشار مثبت و فیلترهای ضد میکروب (انواع هپا) باشند و از نظ کلاس بندی نیز کلاس ۱۰۰۰۰ و ۱۰۰ احداث می گردند.

البته غیر از فیلترهای هپا فیلترهای قوی نیز بنام ULPA وجود دارند که قدرت پاکسازی آنها از هپا بیشتر و در صنایع نظامی و در بعضی بخش های مخصوص که کلاس آسپتیک آن یک یا ۱۰ باشد بکار می روند و تا ۱/۱ میکرون را جذب می نمایند. شرایط ویژه هواساز بخش های آسپتیک به شرح زیر است:

۷-۱- کلاس تمیزی اتاق ها برای بخش استریل:

الف- رخت کن اول (رخت کن آلوده) کلاس ۱۰۰/۰۰۰

ب- ایرلاک یا رخت کن دوم کلاس ۱۰۰۰۰

ج- رخت کن استریل یا رخت کن سوم کلاس B ۱۰۰ در حالت استراحت که در عمل معادل C= 10000 می باشد.

قدرت هواساز بخش:

قدرت هواساز بخش از نظر C.F.M هوا باید بیشتر از مجموع C.F.M فضاهای بخش باشد و بهتر است ۳۰ تا ۵۰٪ برای افزایش AIR- CHANGH لحاظ شود. بدین ترتیب C.F.M هر فضا بسته به حجم اتاق و میزان تعویض هوا باید محاسبه گردد.

۳۰

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

هواساز بخش مایعات غیر استریل:

هواساز بخش مایعات غیراستریل بمانند شرایط اتاق نمونه برداری و توزین معمولی و غیراستریل می باشد و دارای ویژگی های زیر می باشد.

- کلاس تمیزی ۱۰۰/۰۰۰ در موقع استراحت
- قدرت هواساز انفرادی طبق C.F.M موردنظر (با ظرفیت ۵۰ درصد بیشتر توصیه می شود)
- جهت جلوگیری از ورود پارتیکل بهتر است که فیلتر مقدماتی ۲ ردیف آلومینیوم مشبک و فیلتر میانی کیسه ئی ۸۰ درصد و فیلتر تهایی دستگاه ۹۰ تا ۹۵ درصد باشد. (بعلت نداشتن شرایط استریل فیلتر هپا ندارد).
- سطح فیلتر (در چند نقطه سقفی) ۳۰٪ یا بیشتر نسبت به سقف
- میزان تعویض هوا حداقل ۲۰ بار در ساعت (درصورت بروز آلودگی هوا با زیاد کردن میزان Air- Change از آلودگی می کاهند).
- سرعت هوا بسته به باد موردنظر و شرایط بین ۵۰ تا ۱۰۰ فوت مکعب.
- دریچه های خروجی در گوشه های دیوار و درصورت لزوم تعداد بیشتر در بین گوشه ها در ارتفاع ۱۰ سانت تا ۹۰ سانت.
- فشار هوا حداقل ۳ + ۱۵ پاسکال (۱/۸ - ۱/۲ mm).
- هوای خروجی بخش مایعات چنانچه محتوی پارتیکل شیمیایی نباشد نیاز به فیلتر خروجی ندارد.
- سطح فیلتر سقفی ندارد ولی بسته به تراکم ذرات می توان میزان Air-Change هوا را از ۲۰ بار بیشتر کرد. یا فیلتر های معمولی ۹۰٪ در سقف زیر دریچه بگذارند.
- سرعت هوا بسته به طراحی بین ۵۰ تا ۱۰۰ فوت مکعب بوده و گاهی کمتر است.
- فشار هوا منفی است = (۳ + ۱۵ پاسکال) (۱/۸ - ۱/۲ mm).

هواساز بخش محصولات نیمه جامد غیر استریل:

در بخش داروهای نیمه جامد شامل کرم- ژل و غیره فشار هوا بسته به نوع و خواص مورد مثبت یا منفی می باشد.

۳۱

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

چنانچه پارتیکل زیادی در هوا منتشر نشود و ذرات محیط زیست پر خطر نباشد شرایط عیناً بمانند بخش مایعات غیراستریل است ولی در شرایطی که انتشار ذرات زیاد بوده و ذرات مواد رای محیط زیست نامناسب باشند(مثل بتالاکتام ها- هورمون ها- داروهای ضدسرطان و سیستم ایمنی) فشار منفی هوا در بخش ها اعمال می گردد و حداقل فشار منفی 3 ± 15 - پاسکال می باشد (معادل $1/8 - 1/2$ - میلیمتر آب).

- آب

انواع آب مورد استفاده در کارخانجات به شرح ذیل می باشد:

الف) آب مصرفی عمومی کارخانه و تاسیسات : باید از نظر سختی مورد تایید بوده و با توجه به نوع کاربرد ویژگی خاص آن را داشته باشد

ب) آب مصرفی قابل استفاده در سیستم تولید ، شستشو و شرب : این نوع از آب مصرفی باید کاملاً جدا از سایر آبهای مصرفی در کارخانه بوده و سیستمهای لوله کشی آن با رنگ متفاوت ، جدا و مشخص شده باشد و آب توسط کارخانه به طور مستمر مورد آزمایش قرار گیرد و حداقل ۲ بار نیز توسط آزمایشگاه مرجع یا مورد تایید استان مربوطه از نظر میکروبی و شیمیایی آزمایش شده و به تایید رسیده باشد و تمامی مستندات آن نگهداری شود. -

کنترل: آب

لوله کشی باید طوری انجام شده باشد که اجازه راکد شدن آب و خطر آلودگی آن را ندهد. لوله ها و اتصالات در سیستم لوله کشی نباید روی کیفیت آب اثر سوء داشته باشند. آب مصرفی قبل از استفاده می بایست تصفیه گردد و کیفیت شیمیایی و میکروبی آب باید مرتباً مطابق با دستورالعمل ها چک گردد

بایستی دستورالعملهای کنترل کیفیت آب شامل موارد ذیل موجود باشد:

- دستورالعمل تصفیه و انبارش آب شامل (قطع و وصل کردن، شستشو و ضدعفونی کردن، نگهداری فیلترها و تست کردن)

- لیست تجهیزات مورد نیاز در دستورالعمل

- ویژگیهای شیمیایی و میکروبی آب

- روش نمونه برداری

- تجهیزات آزمایشگاهی جهت کنترل آب مصرفی.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی		عنوان GUD	
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

- مقام مسئول و جایگزین او برای انجام کارها و نظارت بر سیستم
- نتایج آزمونهای صورت گرفته توسط آزمایشگاه واحد بر روی آب مصرفی در دفاتر آزمایشگاهی ثبت و توسط مسئول فنی تأیید گردد.

فیلترهای استفاده شده در سیستم آب اگر بصورت مرتب تمیز نشوند می توانند منبع آلودگی باشند. فیلترها باید طوری طراحی شوند که تمیز و بررسی کردن آنها راحت باشد

- سیستم روشنایی و لامپها

لامپها باید به طور مناسبی در برابر شکستگی حفاظت شده باشند و دارای حفاظ و قاب مناسب باشد. همچنین پوشش لامپها باید قابل شستشو و تمیز کردن باشد.

- روشنایی در یک واحد تولیدی ملزومات داروئی باید در حد کافی در کلیه فضاها تأمین شود.

- استانداردهای عمومی برای بعضی از انواع کارها موجود است که معمولاً بین ۳۰ الی ۵۰ فوت کاندلا راحتی و کارائی کارکنان را در انجام سریع و مؤثر کار تضمین می نماید.

- حداکثر میزان روشنایی می تواند بسته به نوع تولید تا ۱۰۰ فوت کاندلا تغییر یابد.

- سیستم نصب لوله ها و کابلها

- باید به طریقی باشد که حتی الامکان مسیرهای افقی کمتر بوده تا آب در لوله های راکد نماند.

- لوله کشی ها بایستی از یک کانال مشخص عبور نمایند تا موقع تعمیرات مجدداً به کندن و ... نیاز نباشد.

- جنس لوله ها متناسب با نوع مایعات در تماس با آنها باشد.

- کلیه زانوها، پیچ و مهره ها و رابط بین لوله ها از جنس و همرنگ لوله های مصرفی باشد.

- لوله های آب گرم و سرد و بخار بایستی دارای رنگ های متمایز باشند تا هنگام مصرف اشتباه رخ ندهد.

- سیستم تهویه ساختمان

کلیه سالنها ، انبارها و سرویسهای بهداشتی و کارگری باید دارای سیستم تهویه مناسب و وسایل گرم و سرد کننده متناسب با حجم مکانهای مذکور و تغییرات درجه حرارت با توجه به فصول سال باشد.

- تأسیسات بخار و هوای فشرده

محل استقرار دیگ بخار و تاسیسات مربوطه می بایست با فاصله مناسب از سالنهای تولید و بسته بندی، انبارها و

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

امکانات کارگری و اداری بوده و برابر مقررات سازمانهای ذیربط ، مسائل ایمنی آن رعایت و تاییدیه های لازم اخذ گردیده باشد.

- تعمیرگاه

هر کارخانه جهت تعمیر دستگاهها و وسائط نقلیه احتیاج به تعمیرگاه دارد. در طراحی تعمیرگاه موارد زیر باید در نظر گرفته شود.

(۱) محل تعمیرگاه در عین حال که نزدیک ماشین آلات تولید است به خیابان کارخانه راه داشته باشد.

(۲) تعمیرات سالهای اول بسیار کم است و نیاز به فضای وسیعی ندارد لذا در طراحی تعمیرگاه نباید ملاک را تعمیرات سالهای اول قرار داد.

(۳) کارخانجات بزرگ بخشهای جداگانه ای جهت تعمیرگاه برق و الکترونیک ، تعمیرگاه وسایل نقلیه ، تعمیرگاه وسایل مکانیکی و غیره دارند حتی ممکن است تعمیرگاه دارای دستگاه تراش، دریل و سایر ماشین ابزار نیز باشد ولی کارخانجات کوچک این امکانات را دارا نیستند و از خدمات کارگاههای بیرون استفاده می کنند.

- سیستم لوازم ایمنی و کمکهای اولیه

باید در کلیه قسمتها و در فواصل مناسب کپسول آتش نشانی و شلنگ آب و غیره نصب و وسایل مورد نیاز برای کمکهای اولیه پزشکی در موسسه در محل مناسب و در دسترس قرار گیرد.

- نمونه برداری

- امکانات لازم جهت نمونه برداری در واحد به تفکیک برای هر یک از مواد فراهم شده باشد و شخص یا اشخاص مسئول نمونه برداری تعریف شده باشند.

- باید روشهای مکتوب (SOP) نمونه برداری موجود باشد که در آنها روش و تجهیزات استفاده شده، مقدار برداشته شده و احتیاطات لازم برای جلوگیری از آلودگی مواد یا خرابی آن ذکر شده باشد.

- نمونه ها باید در شرایط مناسب نگهداری شوند. اندازه و مقدار آنها باید امکان حداقل ۲ بار آزمون کامل را بدهد. نمونه ها باید دارای برچسب حاوی اطلاعات کامل به شرح ذیل باشند:

۱- نام ماده یا محصول

۲- شماره بیچ

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

۳- تاریخ نمونه برداری

۴- ظرفی که نمونه از آن برداشته شده است.

۵- مشخصات فرد نمونه بردار

۶- نمونه های هر بچ محصول نهایی باید در یک دوره زمانی مناسب که توسط شرکت معلوم شده و برابر حداقل زمان پایداری محصول نهایی می باشد، نگهداری شوند.

۷- تمام نمونه ها باید در محیطی مخصوص با دسترسی محدود افراد غیرمسئول نگهداری شوند.

مستندات:

- ✓ کلیه فرایندها دارای SOP بوده و SOP های موجود نیز مورد بازنگری قرار گیرند و برای هر فرایند یک چک لیست تهیه و هنگام فعالیت، مطابق با مندرجات مربوطه در SOP علامت گذاری شود و آموزش لازم به افراد در این خصوص داده شود.
- ✓ ویرایش SOP ها در ابتدا به صورت ۶ ماهه و سپس در صورت عدم احساس نیاز به صورت یکساله بازنگری شوند.
- ✓ در خصوص آموزش ابتدا نیازسنجی صورت گیرد و سپس افراد آموزش داده شوند و برای سنجش اثر بخشی آن به طور دوره ای مورد پایش قرار گیرند.
- ✓ موارد موجود در فرم های سلامت افراد با توجه به نیازسنجی تعیین گردد و اطلاعات کلیه موارد در نظر گرفته شده تکمیل گردد.
- ✓ به افراد در بدو ورود آموزش بهداشتی رو در رو متناسب با نوع فعالیت داده شود و مورد پایش قرار گیرند.
- ✓ کلیه آزمایشات در نظر گرفته شده برای افراد می بایست در بدو ورود انجام شود و به صورت منظم و دوره ای تکرار و کلیه اطلاعات آن موجود باشد.
- ✓ SOP مربوط به معاینات بدو ورود و دوره ای تدوین گردد.
- ✓ فرم سوابق آموزشی کارکنان کامل باشد و مرتباً توسط مسوول آموزش کنترل شود.
- ✓ چارت سازمانی مطابق با بخش های موجود ایجاد گردد و بخش هایی که در حال حاضر در سیستم موجود نیست از آن حذف گردد.
- ✓ پرونده جامع کارخانه (Site Master File) با توجه به توضیحات ارائه شده تنظیم گردد.
- ✓ SOP مربوط به آموزش اصلاح گردد و به صورت دوره ای بازنگری گردد همچنین SOP نیازسنجی آموزش تدوین گردد.
- ✓ SOP مربوط به Batch Record تهیه گردد و Batch Record مطابق با توضیحات ارائه شده به همکاران تهیه و توسط مسوول فنی صحه گذاری و در واحد مسوول فنی نگهداری شود.
- ✓ Batch Record شامل کلیه مدارک مربوط به هر بچ تولیدی از جمله: حواله انبار، مدارک مربوط به بخش توزین (برجسب های الصاقی با امضای مسوول انبار، توزین و تولید)، مدارک مرتبط با تولید (SOP ساخت برای هر بچ، فرم فرایند تولید، کنترل های تولید، SOP شستشو)، برگه های ارسالی از تولید به بخش پر کردن (Filling)، برگه های ارسالی از بخش پر کردن به بخش بسته بندی، کلیه آزمایشات حین تولید و بر روی محصول نهایی برای هر بچ، تمام برگه های مربوط به اجازه تولید باشد و کلیه فرم ها صحه گذاری شده و داری امضا باشد.

۳۵

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

✓ SOP خود بازرسی (self inspection) تهیه گردد و یک تیم داخلی جهت ممیزی داخلی GMP به صورت سالانه یا دو بار در سال تعریف گردد.

✓ SOP مربوط به شکایات و موارد مرجوعی و فرم‌های مربوط به آنها تدوین گردد.

- شرایط فنی و بهداشتی قسمت های رفاهی

- سرویسهای بهداشتی (توالیت و دستشویی)

- باید برای کارگران، دستشویی و توالیت مجزا به شرح زیر وجود داشته باشد :

- برای هر ۵-۱ نفر یک توالیت و یک دستشویی

- ۲۵-۶ نفر به ازاء هر ۱۰ نفر یک توالیت ، یک دستشویی (۲۵ نفر از هر کدام ۳ دستگاه)

- ۵۵-۲۶ نفر به ازاء هر ۱۵ نفر یک توالیت ، یک دستشویی (۵۰ نفر از هر کدام ۵ دستگاه)

- ۱۱۵-۵۶ نفر به ازاء هر ۲۰ نفر یک توالیت ، یک دستشویی (۱۰۰ نفر از هر کدام ۷ دستگاه)

- ۲۶۶-۱۱۶ نفر به ازاء هر ۲۵ نفر یک توالیت ، یک دستشویی (۲۵۰ نفر از هر کدام ۱۳ دستگاه)

از ۲۶۶ نفر به بالا به ازاء هر ۳۰ نفر اضافی یک توالیت ، یک دستشویی

سرویسهای بهداشتی باید مجهز به شیر آب گرم و سرد باشد.

درب و دیوار باید قابل شستشو باشد ، سقف صاف بوده و کف از مواد غیر قابل نفوذ ساخته شود به طوری

که به آسانی قابل تمیز کردن باشد.

توالیتها باید دارای درب خودکار بوده و در برابر نفوذ حشرات حفاظت شود، وجود مخزن شستشو (فلاش تانک) ضروری است.

در توالیتها نصب تابلوی « بعد از استفاده از توالیت دستهای خود را با صابون یا مواد شوینده بشوئید» ضروری است.

توالیتها باید در محلی باشند که آلودگی به محیط به حداقل برسد.و نباید درب توالیت بسمت سالن تولید و انبار ها باز شود .

پنجره توالیت مشرف به فضای آزاد و دارای توری باشد.

توالیت دارای هواکش مکانیکی متناسب با حجم آن باشد.

۳۶

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

عنوان GUD		راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی	
شماره GUD	POL-DSO-AMD-112	تاریخ شروع اجراء	۹۳/۱۰/۰۱
شماره بازرنگری	00	تاریخ اعتبار	۹۵/۱۰/۰۱

دارای سطل زباله دربدار پدالی بوده که بدون دخالت دست باز شود.

- دستشویی کامل

این دستشویی ها عمدتاً متصل به رختکن کارگران، در محل ورود به سالن تولید و در داخل سالن تولید قرار داشته و ویژگیهای ذیل را دارا می باشند:

- ۱- دارای شیر آب گرم و سرد بوده و بدون دخالت دست به صورت پایی یا با آرنج باز و بسته شود.
- ۲- دارای خشک کن برقی یا حوله کاغذی یک بار مصرف باشد.
- ۳- دارای سطل زباله دربدار پدالی بوده که بدون دخالت دست باز شود.
- ۴- در کنار دستشویی ها باید مواد شوینده و ضد عفونی کننده وجود داشته باشد.
- ۵- از طرفی مواد ضد عفونی و شوینده دارای محل خاصی بوده و شماره گذاری شده و مسئول مشخصی داشته باشد. تعداد کافی توالت تمیز و تهویه دار (مجزا برای آقایان و خانم ها) همراه با دستشویی های کافی فراهم باشد توالت ها باید به اندازه کافی از محوطه تولید مجزا باشند.

در کنار توالت ها و محوطه تولید بایستی امکانات دستشویی تعبیه شده باشد و بایستی شامل موارد ذیل باشند:

۱. دستشویی تمیز با شیر آب گرم و سرد خودکار یا پدالی یا باز و بسته شونده توسط آرنج
۲. مایع دستشویی
۳. دست خشک کن هوای گرم یا دستمال یکبار مصرف
۴. سطل زباله درب دار که درب آن با پدال باز شود

کارکنان بایستی بعد از استفاده از توالت از دستشویی استفاده کنند.

- حمام ها

باید برای کارگران حمام مجزا به تعداد مورد نیاز به شرح زیر وجود داشته باشد :

- به ازاء ۵-۱ نفر کارگر یک دستگاه

- ۲۰-۶ نفر به ازاء هر ۵ نفر یک دستگاه (۲۰ نفر ۴ دستگاه)

- ۵۰-۲۱ نفر به ازاء هر ۱۰ نفر یک دستگاه (۵۰ نفر ۷ دستگاه)

- ۱۰۰-۵۱ نفر به ازاء هر ۲۰ نفر یک دستگاه (۱۰۰ نفر ۱۰ دستگاه)

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

از ۱۰۰ نفر کارگر به بالا به ازاء هر ۲۰ نفر اضافی یک دستگاه

محل استحمام باید دارای ویژگیهای ذیل باشد:

- ۱- دیوارها تا زیر سقف کاشیکاری شده و کاشیها بدون ترک خوردگی و شکستگی باشد.
- ۲- شیب کف به طرف کفشوی مناسب باشد.
- ۳- دارای هواکش مناسب با حجم آن باشد.
- ۴- منبع حرارتی خارج از محوطه حمام بوده ، به طوریکه ایجاد آلودگی در هوا نکند.
- ۵- هر حمام دارای رخت کن مجزا باشد.
- ۶- مجهز به دوش آب گرم و سرد باشد.
- ۷- باید مجهز به تهویه مناسب باشد.

- آشپزخانه و امکانات آن

چنانچه طبخ در کارخانه انجام گیرد ، کارخانه ملزم به رعایت شرایط مندرج در بند الف ، ب ، ج و د بوده و چنانچه غذا فقط سرو می شود باید شرایط مندرج در بند (د) را رعایت نماید.

هر کارگاه میتواند دارای ناهارخوری با وسعت کافی و تعداد لازم میز و صندلی (نیمکت) برای عده ای که در هر وعده غذا صرف می کنند باشد. فضای لازم جهت هر نفر بین ۰/۹۵ تا ۱/۱۵ متر مربع میباشد. علاوه بر این در کارگاههای بزرگ که غذای گرم به کارگران داده می شود باید حداقل ۳۲ متر مربع جهت محوطه ایکه غذا ارائه میشود و نیز فضای کافی جهت آشپزخانه و انبار مواد غذایی در نظر گرفته شود.

الف) انبار:

دیوارها از جنس کاشی یا پوشش مناسب دیگری باشد و سقف و کف آن صاف و قابل شستشو بوده و شیب کف مناسب و به سمت کف شوی باشد.

هواکش متناسب با حجم انبار نصب شود.

قفسه بندی مناسبی برای مواد غذایی انجام شده باشد.

مصالح ساختمانی انبار از نوعی انتخاب شود تا از ورود جوندگان و حشرات به انبار جلوگیری کند.

داشت

کلیه دربها و پنجره ها با توری باشد و شیب لبه پنجره ها به داخل حدود ۴۵ درجه باشد.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

نور به اندازه کافی موجود باشد

ب) سردخانه

ظرفیت سردخانه باید متناسب با مواد اولیه فاسد شدنی باشد و دارای سیستم های کنترل درجه حرارت و رطوبت باشد.

ج) محل پخت غذا

۱- دیوارها تازیر سقف کاشیکاری شده باشد یا توسط پوشش مناسب دیگری که براحتی قابل نظافت باشد پوشیده شده باشد.

۲- سقف صاف و قابل شستشو و تمیز کردن باشد .

۳- کف دارای شیب مناسب به سمت کف شوی باشد.

۴- پنجره ها مجهز به توری بوده و توسط عوامل مختلف از جمله چسب نواری از شکستن آنها جلوگیری شده باشد و شیب لبه آنها به سمت داخل ۴۵ درجه باشد.

۵- هواکش متناسب با حجم بخش پخت باشد.

۶- دستشویی ها به تعداد کافی و متناسب با مشخصات ذکر شده در بند ۴ باشد.

۷- ظرفشویی ها حتی الامکان به تعداد کافی بوده و حتی المقدور از دستگاه اتوماتیک استفاده شود . سیستم شستشو باید دارای سه مرحله شستشو ، آبکشی و ضد عفونی باشد .

۸- تجهیزات و وسایل کافی از نوع مجاز و بهداشتی ، جهت پخت غذا باید موجود باشد.

۹- جنس ظروف تهیه و پذیرایی غذا از نوع مجاز و بهداشتی باشد .

۱۰- سطل های دربدار برای زباله به مقدار کافی باید موجود باشد.

د- سالن غذا خوری

۱- در قسمت ورودی سالن غذا خوری باید دستشویی به تعداد کافی در نظر گرفته شده باشد.

۲- اندازه سالن غذاخوری باید متناسب با تعداد افراد باشد.

۳- کف باید با کفپوش مناسب پوشیده شده و شیب آن به سمت کف شوی باشد.

۳۹

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی		عنوان GUD	
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

۴-سقف باید صاف و به رنگ روشن باشد.

۵- در و پنجره ها به اندازه کافی و دارای توری باشد.

۶- هوا کش باید متناسب با حجم سالن باشد.

- سیستم گرمایش و سرمایش سالن باید متناسب با حجم سالن پیش بینی شده و باتوجه به شرایط جغرافیایی محل اجرا شود.

۸- میزهای غذا خوری بدون ترک خوردگی صاف و قابل شستشو و تمیز کردن باشد.

۹- صندلی ها از جنس مقاوم و قابل شستشو باشد.

۱۰- سطول های دربدار به تعداد کافی موجود باشد .

- امکانات و بهداشت فردی

- اطاق تعویض لباس مجزا برای آقایان و خانم ها با امکانات کافی (تهویه و نورمناسب) تعبیه گردد

- هر کارمند باید کمد لوازم ۳ قسمتی مخصوص به خود داشته باشد.

- جنس تمام سطوح (سقف ، کف، دیوارها) و کمدها باید قابل شستشو بوده و این اطاق ها دارای برنامه مدون تمیز کردن باشند. درضمن باید عاری از هر گونه لوازم زاید و اضافه باشد .

- کارکنان باید پس از تعویض لباس، قبل از ورود به محوطه تولید، دست های خود را با مواد پاک کننده شسته و در صورت لزوم ضد عفونی نمایند.

- کارکنان باید لباس کار تمیز و متناسب با کارشان بپوشند. پوشش ها شامل (کلاه و ماسک، دستکش و لباس محافظ و کفش) و در صورت نیاز کفش ایمنی می باشد ، که باید بطور صحیح پوشیده شوند و تناوب زمانی تعویض و شستشوی لباسهای کار باید در برنامه زمانی شرکت مشخص باشد.

- جیب لباس کار باید به طرف داخل باشد.

- رنگ لباس کار کارکنان سالن تولید و آزمایشگاه بایستی به رنگ روشن باشد.

- کارکنان تولید بسته بندی و آزمایشگاه نباید از وسایل زینتی در هنگام کار استفاده نمایند.

- کارکنانی که با محصولات سر و کار دارند نباید روی لباس دکمه های تزئینی یا کارت شناسایی نصب نمایند. اگر لازم است کارت شناسایی استفاده نمایند باید از ایمن و محکم بودن آن اطمینان حاصل شود.

۴۰

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

- خوردن، آشامیدن، جویدن و استعمال دخانیات و یا ذخیره کردن مواد غذایی ، نوشیدنی دخانیات یا دارو توسط کارکنان در محوطه تولید یا هر محوطه دیگری که ممکن است روی محصولات اثر سوء داشته باشد باید ممنوع گردد.

- کارکنان باید از عطسه زدن و سرفه کردن در کنار خط تولید وبسته بندی اجتناب کنند.

- کلیه افراد شاغل در کارخانه بایستی دارای کارت بهداشتی معتبر و مورد تأیید وزارت بهداشت باشند. (قبل از استخدام و در حین کار)

- احياناً در مواردی که اپراتورها در واحد تولید ملزومات پزشکی و داروئی نیاز به تشخیص رنگ دارند می بایستی از نظر کوررنگی تست شده و نتایج بدست آمده به سرپرست آنها گزارش شود.

- آموزش مربوط به ضد عفونی کردن کارخانه و بهداشت فردی باید در برنامه آموزش کارکنان گنجانده شود.

- اگر با مواد سمی کار می شود کارکنان باید:

۱. آموزش کار با این مواد را دیده باشند و نیز دستور العمل مکتوبی که از بی خطر بودن کار با این

مواد اطمینان بدهد، مهیا باشد.

۲. لباس محافظ و تجهیزات لازم برای انجام این دستور العمل تهیه گردد.

- مستندات

در واحدهای تولید ملزومات پزشکی و داروئی باید مستندات زیر موجود باشد:

- ویژگیهای مواد اولیه بر طبق دستور العمل تشکیل پرونده برای مواد اولیه در واحدهای تولیدی ملزومات پزشکی و دارویی (پیوست ۲)

- SOP های مورد نیاز

- مدارک دیگری که تاریخچه کامل بچ را مشخص سازد.

- شرح و جزئیات تولید محصولات

- تجهیزات تولید اختصاصی ضد عفونی کننده ها

تجهیزات تولید و بسته بندی اختصاصی می باشد و کاملاً مجزا از سایر خطوط در نظر گرفته می شود.

۱. تانک ساخت مناسب با نوع تولید از جنس پلی اتیلن.

۲. تانک ذخیره با ظرفیت و جنس مناسب (پلی اتیلن مقاوم).

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی		عنوان GUD	
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

۳. فیلتر(صافی) مناسب با نوع کار در خط تولید .
۴. مخلوط کن مناسب با نوع کار.
۵. پمپهای انتقال مواد اولیه و محصول ساخته شده از جنس مناسب (پلی اتیلن).
۶. دستگاه پرکن خودکار مناسب (بخشهای در تماس با محصول از جنس پلی اتیلن) و با دربندی خودکار یا نیمه خودکار متناسب با نوع محصول
۷. دستگاه برچسب زن و چاپگر.
۸. ترازوی مناسب.
۹. دستگاه تهیه آب سبک.

تذکر :

- سالن تولید و بسته بندی محصولات مزبور میبایست کاملاً اختصاصی بوده و دارای هواکشهای قوی و مناسب باشد. استفاده از وسایل ایمنی کار توسط کارگران شاغل الزامی است (دستکش کار و ماسک)

- اصول فنی و بهداشتی تجهیزات

- تجهیزات مناسب از نقطه نظر فنی و نیز موقعیت مناسب (عدم ایجاد مزاحمت در کارهای دیگران) همراه با سهولت در تمیز کردن و نیز با نگهداری خوب، نقش مهمی در کیفیت محصول را دارد. این چنین تجهیزاتی اطمینان میدهد که آلودگی از مواد خارجی مثل گرد و خاک، روغنها و ذرات یا اجزا خارجی به حداقل خواهد رسید.
- تجهیزاتی مثل میکسرها از ورودی آب تا خروجی تانک مخلوط کن باید به صورت بهداشتی طراحی شده باشند و پوشش یا (کاور) داشته باشند تا از آلودگیهای ثانویه جلوگیری شود و برای بهتر نمودن آبکشی تانک ته گرد باشد. در طراحی تجهیزات باید سر پیچ یا قسمت هایی که برجستگی غیر قابل تمیز شدن دارند، وجود نداشته باشد .
- فیلترها اگر بصورت مرتب تمیز نشوند می توانند منبع آلودگی باشند. فیلترها باید طوری طراحی شوند که تمیز کردن و بهداشتی کردن و کنترل کردن آنها راحت باشد.
- شلنگ های انتقال باید از موادی باشند که با مواد پاک کننده تداخل نداشته باشند.
- شلنگ ها باید تمیز بوده و وضعیت بهداشتی داشته و تا آنجا که ممکن است کوتاه باشند .
- شلنگ ها باید شسته شده و درمحیط مناسبی آویزان تا خشک شوند ، پوشش یا سرپوش نوک شلنگ ها برای جلوگیری از آلودگی بعد از خشک شدن لازم است

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

- ظروف محصول باید از گرد و خاک محیط و رطوبت محافظت شوند.
- هر تانک حمل مواد باید بعد از شستن با شوینده آب کشی کرده و در صورت نیاز. ضد عفونی و آبکشی مجدد شده و بعد از خشک نمودن با پوشش (کاور) محکمی پوشیده شوند. شستن کاورها باید در برنامه شستشو قید گردیده باشد.
- پمپ های استفاده شده باید بعد از استفاده باز شده و تمیز شوند و در صورت نیاز ضد عفونی گردند. تناوب زمانی باز کردن و تمیز کردن پمپ ها در برنامه نظافت باید ذکر شده باشد.
- بازدید و کنترل فیلترها باید جز برنامه تمییز کردن باشد
- ترجیحاً باید لوازم روشنایی و سیستم تهویه هوا با سقف یا دیوار در یک سطح باشند.
- تجهیزات باید متناسب با استفاده مورد نظر بوده و طوری طراحی شده باشند که تمیز کردن و ضد عفونی کردن تجهیزات را هم از طرف داخل و هم از طرف خارج سهولت بخشد و میبایستی از موادی ساخته شوند که با مواد پاک کننده و ضد عفونی کننده و یا محصولات واکنش نداده و آنها را جذب نکنند.
- تجهیزات باید چیدمانی داشته باشند که آرایش آنها یک سد ایمنی بر ضد آلودگی توسط محیط و اپراتورها و دیگر محصولات باشند. GMP بهترین شکل چیدمان را U و یا L پیشنهاد میکند.
- بایستی فاصله تجهیزات با یکدیگر و دیوارهای اطراف به منظور سهولت در امر تمیز کردن مناسب باشد.
- از نظر سهولت در تمیز کردن، تجهیزات متحرک ترجیح داده می شوند. تانکها و یا ظروفی که به طور دائمی نصب شده اند بایستی قابل اتصال به فاضلاب برای جمع آوری آب شستشو و آبکشی باشند.
- بایستی با به کارگیری فیلتراسیون یا دیگر روشهای مناسب، آلودگی متقاطع ناشی از عملیاتی که ایجاد ذرات معلق می کنند را به حداقل رسانند.
- تجهیزات باید تمیز و خشک نگهداری شوند و وقتی که استفاده نمی شوند از آلودگی محافظت شوند.
- پس از تمیز کردن و در صورت نیاز ضد عفونی کردن تجهیزات، باید اسناد مربوطه تکمیل شده و در دسترس باشند.
- تجهیزات و ابزار باید سالم باشند و اسناد نگهداری آنها موجود باشد.
- تجهیزات خراب باید برچسب خورده و اگر قابل حمل هستند از محوطه تولید بیرون برده شوند.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

- تجهیزات استفاده شده در تولید نباید خطری برای محصولات از طریق چکه کردن و انتقال روغن و یا مواد دیگر به داخل محصولات ایجاد کنند.

- در جایی که امکان پذیر باشد تجهیزات بایستی برای مراحل بحرانی تولید :

۱. به صورت خودکار کنترل شوند.

۲. با دستگاههایی که پارامترهای مربوطه را سنجیده و ثبت می کند پایش گردد.

۳. مجهز به اخطار و قطع خودکار باشند.

تجهیزات توزین و یا دیگر لوازم استفاده شده در تولید یا انبارش یا کنترل کیفیت شامل لوازم اندازه گیری زمان و دما و فشار باید متناسب با اهداف آنها دقیق بوده و کالیبره باشند و در فواصل منظم زمانی مطابق با یک SOP چک شوند و دارای برچسبی باشند که نشان دهنده تاریخ کالیبراسیون و زمان منقضی شدن آن باشد. وزنه های استاندارد استفاده شده در چک کردن لوازم توزین باید در جایی مناسب و حفاظ دار نگهداری شوند و کالیبراسیون آن لوازم در فاصله های مناسب تأیید شود.

- تمیز کردن

فاکتور های زیادی در تمیز کردن و بهداشت تجهیزات دخالت دارند این فاکتور ها عبارتند از:

۱. استفاده از تجهیزات با طراحی مناسب

۲. استفاده از پاک کننده ها و ضد عفونی کننده های مناسب

۳. استفاده از روشهای معتبر

برای تمیز کردن، پس از زدودن کامل جرم از سطوح باید شستشو با مواد پاک کننده و شوینده انجام شده و سپس آبکشی صورت بگیرد و در صورت نیاز ضد عفونی شده و آبکشی مجدد انجام شود.

یک برنامه مناسب ضد عفونی و تمیز کردن بایستی موارد ذیل را دربرگیرد:

- فضاهایی که باید تمیز شوند.

- تناوب زمانی تمیز کردن

- مراحلی که باید انجام شود.

- افراد مسئول تمیز کردن.

- مواد و لوازم استفاده شده (مثل شوینده ها، ضد عفونی کننده ها ویا برس ها و زمین شویهاو ...)

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیر صالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی		عنوان GUD	
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

- روشهای تمیز کردن
- رفع آلودگی و خشک کردن و انبارش جاروها، فرچه ها و دیگر لوازم تمیز کردن .
- احتیاط های لازم در فضاهای خاص (مثلاً جایی که مواد و یا محصولات رو باز است) .
- روشهای خاص تمیز کردن مجراهای خروجی هوا یا مثلاً پره های هواکش ها
- نگهداری سوابق
- روشهای مکتوب (SOP) ، باید برای تمیز کردن و در صورت لزوم ضد عفونی کردن تمام تجهیزات موجود باشد.
- اپراتورها باید با این روشها که شامل موارد ذیل است آشنا باشند:
- آیا تمیز کردن یا ضد عفونی کردن مجدد قبل از استفاده بعدی لازم است.
- مواد و دستگاههای استفاده شده.
- وسعت تمیز کردن
- تمام مراحل شامل آبکشی کردن، خشک کردن و پوشانیدن تجهیزات (با کاور)
- روشهایی برای تمیز کردن شلنگ ها و متعلقات آنها
- مستندات
- احتیاطهای خاص در صورت نیاز.
- استفاده از لوازمات پاک کننده ای که باعث بلند شدن گرد و خاک و نتیجتاً ایجاد آلودگی می شوند باید اجتناب شود.
- این مورد می تواند شامل هوای فشرده و برسهای با موهای زبر هم بشود. برس ها و ابزارآلات پلاستیکی (تی) باید جایگزین ابزارآلات با جنس نخ شوند و نیز دسته فلزی جانشین دسته چوبی بشوند .
- روشهای مکنده هوا و یا مرطوب ترجیح داده می شوند. جاروهای برقی استفاده شده باید فیلترهای مناسبی داشته باشند.
- دستورالعمل هایی همراه با شرح نگهداری صحیح و استفاده از ضد عفونی کننده ها با تأکید بر این موارد باید موجود باشد:

- اطمینان از اینکه سطوح و لوازم قبلاً تمیز شده اند.
- باز کردن دستگاه انجام شده است.
- استفاده انحصاری از ضد عفونی کننده تعیین شده.

۴۵

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

➤ (اگر لازم باشد) رقیق کردن ضد عفونی کننده و انتخاب صحیح رقیق کننده.

➤ اجتناب از رقیق کردن مقدار زیادی از ضد عفونی کننده، از این جهت که نگهداری رقیق شده آن غیر ممکن باشد. در جایی که نگهداری آن غیر قابل اجتناب است باید دارای برچسب تاریخ انقضاء باشد.

اگر مناطق مرطوب یا راه آب روباز در محوطه تولید وجود داشته باشد باید برای این مناطق یک دستورالعمل یا SOP مخصوص وجود داشته باشد.

در مکان هایی که تمیز بودن سطوح از نظر میکروبیولوژیکی لازم است بایستی شواهدی برای اثبات این که روشهای تمیز کردن و ضد عفونی کردن مؤثر عمل کرده اند وجود داشته باشد.

- عوامل پاک کننده

از انواع مختلف پاک کننده ها استفاده می شود معمولاً پاک کننده های اسیدی برای شستن لکه های قلیایی مثلاً لکه های آب و مواد معدنی مناسب میباشند و پاک کننده های قلیایی، لکه های اسیدی مثل پروتئین ها و چربی را به خوبی پاک می کنند.

- ضد عفونی کننده های شیمیایی

طیف وسیعی از مواد شیمیایی به عنوان ضد عفونی کننده موجود هستند ولی کلرین (هیپوکلریت سدیم) و ترکیبات چهارتایی آمونیم و پراکسید هیدروژن بیشتر استفاده می شود.

- ضد عفونی کردن با حرارت

بخار یا آب داغ می تواند برای کاهش تعداد میکروارگانیسمها و نیز تمیز کردن سیستم استفاده شود برای کشتن مؤثر سلولهای زنده ترکیبی از دما و زمان ۱۵-۳۰ دقیقه در دمای (۸۰ - ۱۰۰ °C) لازم است. باید برای تمام محوطه های تولید و انبارها یک برنامه تمیز کردن و در صورت لزوم ضد عفونی کردن، برقرار باشد.

۱۲- نکات مندرج در برچسب ملزومات پزشکی و دارویی

۱-۱۲- هدف از برچسب گذاری

۱. انتخاب صحیح فرآورده توسط خریدار.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

۲. اطمینان از اینکه فرآورده مورد تأیید است.
 ۳. دادن اطلاعات لازم در مورد نحوه مصرف فرآورده.
 ۴. هشدار و تذکرات لازم حین مصرف در صورت لزوم.
 ۵. شرایط نگهداری محصول.
- تولید کننده موظف است مشخصات لازم را طبق دستورالعمل وزارت بهداشت با خط فارسی و خوانا بر روی هر واحد بسته بندی و یا ظرف محتوی محصول درج نمایند. از جمله:

۱. نام محصول
 ۲. نوع محصول
 ۳. شماره پروانه ساخت از وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
 ۴. ذکر نام مواد تشکیل دهنده و نام افزودنیها
 ۵. وزن یا حجم خالص محصول
 ۶. نام و آدرس کارخانه یا کارگاه سازنده
 ۷. تاریخ تولید و انقضاء مصرف
 ۸. شماره سری ساخت
 ۹. شرایط نگهداری محصول
 ۱۰. عبارت ساخت ایران
 ۱۱. نکاتی که هنگام مصرف باید رعایت گردد.
 ۱۲. شماره مجوز وزارت بهداشت (IRC)
- در مورد ضد عفونی کننده ها تکمیل فرم شماره ۲ پیوست به عنوان برچسب پس از تأیید این اداره کل الزامی است.
- هرگونه ادعای در خصوص ملزومات پزشکی و دارویی، محصولات تحت لیسانس شرکت خارجی و یا مواردی از این قبیل بر روی اتیکت منوط به تأیید قبلی اداره کل نظارت بر مواد مخدر و دارو می باشد.
- توصیه های لازم که از طرف اداره ملزومات پزشکی و دارویی اعلام گردیده و بعضاً در پروانه های ساخت صادره درج گردیده است لازم الاجرا می باشد.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	سمت
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	نام
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

- مواد متشکله فرآورده لازم است به ترتیب از بیشترین به کمترین مقدار درصد بر روی بسته بندی قید گردد. این موضوع راهنمایی برای مصرف کننده است تا ترکیباتی که به آنها حساسیت داشته و یا مایل به مصرف آنها نمی باشد شناسایی نماید و از خرید فرآورده ای که حاوی ماده آلرژن می باشد خودداری نماید و معمولاً وزن یا حجم خالص فرآورده در پائین ترین قسمت بسته بندی درج می گردد.

- مؤسسات تولیدی لازم است به منظور جلوگیری از مشکلات و عوارض احتمالی نحوه مصرف، شرایط مناسب نگهداری و هشدارها را در صورت لزوم به روی بسته بندی و یا بروشور محصول قید نمایند.

-مسئول فنی:

۱- به منظور نظارت بر نحوه عملکرد و اطمینان از شرایط مناسب و حفظ کیفیت فرآورده ها و رعایت امور فنی

(از قبیل GSP:Good Storage Practice و GDP:Good Distribution Practice و Good

GMP:Manufacturing Practice)، شرکت موظف به استخدام مسئول فنی با تخصص های ذیل می

باشد :

- دکترای داروسازی و یا کارشناس ارشد کنترل دارو (اولویت اول)

- کارشناسی ارشد رشته های وابسته (میکروبیولوژی ، شیمی، بیولوژی)

۱ - در صورت عدم حضور مسئول فنی به دلایل موجه، هر مسئول فنی باید دارای یک جانشین در رشته های مورد تأیید باشد.

۲

۲ - حضور فعال مسئول فنی در کارخانه در زمان مصرف مواد ، تولید و بسته بندی و نظارت بر امور مربوطه الزامی بوده و هر ماده اولیه

قبل از مصرف باید مورد تأیید مسئول فنی قرار گیرد و در صورتیکه خلاف موارد فوق محرز گردد پروانه مسئول فنی به مدت ۳ ماه لغو می گردد. (بر طبق قانون پروانه بهره برداری و مسئولیت فنی متخلفین از این آئین نامه برای بار اول به مدت یک ماه و در صورت تکرار به مدت سه ماه لغو خواهد شد.)

تبصره: در صورتیکه مسئول فنی به هر دلیلی مجاز و قانونی امکان حضور در مؤسسه را نداشته باشد، می بایست موضوع با هماهنگی وزارت بهداشت و درمان (ادارات نظارت دانشگاه های علوم پزشکی مربوطه) بوده و منحصرأ با انتصاب جانشین از پیش تعیین شده انجام گردد.

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

عنوان GUD		راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی	
شماره GUD	POL-DSO-AMD-112	تاریخ شروع اجراء	۹۳/۱۰/۰۱
شماره بازنگری	00	تاریخ اعتبار	۹۵/۱۰/۰۱

۳- ابلاغ به موقع جهت تمدید پروانه های ساخت به مدیر عامل کارخانه

۴- مسئول فنی پس از ارائه استعفا نامه به صورت کتبی به کارفرما و تحویل رونوشت به اداره نظارت مربوطه تا معرفی فرد واجد شرایط که نمی باید از دو ماه بیشتر شود کماکان عهده دار مسئولیت فنی مؤسسه مورد نظر باشد. بدیهی است در صورت عدم معرفی مسئولین فنی جدید پس از مدت مقرر، مدیران مؤسسات ذیربط مسئول عواقب آن خواهند بود.

۵- کنترل بهداشتی کیفی کلیه بخشهای مرتبط از جمله ، دریافت مواد اولیه، تولید (سالن تولید ، سردخانه ها ، گرمخانه ها و...) آزمایشگاه کنترل کیفیت و بهداشتی ، انبارها (مواد اولیه، بسته بندی و محصول نهایی) می گیرد ، و نیز کنترل بهداشتی کارگران و دستگاههای تولید و بسته بندی را نیز انجام دهد و کلیه مدارک آنرا تهیه و بایگانی نماید به طوریکه قابل دسترسی کارشناسان ادارات نظارت دانشگاههای ذیربط باشد.

تبصره: تأیید گواهی بهداشت و سلامت کالای ورودی قبل از عقد قرارداد خرید و نیز قبل از ورود کالا به مؤسسه جهت فرایند باید توسط مسئول فنی آن انجام گرفته و سوابق بایگانی شده و قابل دسترسی در هر زمان توسط بازرسان دانشگاههای ذیربط باشد.

۶- در هر گونه عملیات ساختن و ترکیب مواد مورد نظر شخصاً حضور فعال داشته باشد.

۷- از هر گونه تغییر در شرایط تأسیس و بهره برداری کارخانه یا کارگاه ، وزارت بهداشت را مطلع سازد.

۸- نظرات فنی و بهداشتی خود را کتباً به کارفرما گزارش دهد و کارفرما موظف به انجام نظر فنی و بهداشتی مذکور می باشد، در غیر اینصورت مسئول فنی جریان امر را به اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر اطلاع داده تا رسیدگی و تصمیم لازم اتخاذ شود.

۹- مسئول فنی حق واگذاری پروانه خود را به شخص دیگری ندارد.

۱۰- مسئول فنی توسط مدیرعامل شرکت به اداره کل دارو معرفی و پروانه تأیید صلاحیت وی پس از طرح در کمیسیون قانونی مربوطه صادر می گردد.

- حدود وظایف و مقررات مربوط به مسئولین فنی:

اهم وظایف مسئول فنی شرکت وارد کننده ملزومات دارویی عبارتند از :

(۱) بررسی و تأیید مفاد کلیه مدارک ارسالی جهت ثبت و ورود براساس ضوابط و قوانین جاری

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	سمت
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	نام
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

۲) تائید هر گونه تغییر و اصلاح در مفاد مدارک ارسالی جهت ثبت و واردات و ارسال نتایج تائید شده به اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر

۳) تائید و ارائه گواهی های مورد نیاز اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر

۴) با توجه به اینکه مسئولیت پیشبرد اجرائی اصلاحات درخواستی و رفع نواقص برعهده شرکت وارد کننده می باشد مسئول فنی باید اقدامات اصلاحی و برنامه زمانبندی جهت رفع نواقص را در مهلت مقرر به اطلاع اداره کل نظارت بر امور دارو برساند (ارائه جدول زمانبندی شده رفع نواقص احتمالی و تکمیل مدارک مربوطه ضروری است).

۵) کنترل محصول مورد سفارش به گونه ای که کیفیت فرآورده و بسته بندی آن مطابق با مشخصات اعلامی باشد.

۶) آشنایی و تسلط مسئول فنی با اصول **GSP** و **GDP** و **GMP**

- علاوه بر بایگانی کل که شرکت مسئول ایجاد آن است مسئول فنی موظف است مدارک زیر را نگهداری نماید:

- مدارک لازم برای اثبات اعمال نظارتهای مربوطه

- مدارک رسیدگی به شکایات، پیگیری، ارجاع موارد به واحدهای مربوط و نتایج اقدامات انجام شده

- بخشنامه های جاری وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

- آمار واردات هرسال و ضایعات

فرم شماره ۱

۵۰

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

نام شیمیایی

نام و آدرس کارخانه تولید کننده کشور تولید کننده

شماره پروانه ساخت تاریخ صدور

شماره مجوز تولید تاریخ صدور

شماره مجوز ورود تاریخ صدور

وزن کالا شماره سری ساخت

جنس و نوع بسته بندی تاریخ تولید

تاریخ ورود به انبار تاریخ انقضا

اظهار نظر مسئول فنی در مورد قابلیت مصرف کالا :

نام و نام خانوادگی تکمیل کننده تاریخ و امضا

نام و نام خانوادگی تائید کننده (مسئول فنی) تاریخ و امضا

نام و نام خانوادگی مدیر کارخانه تاریخ و امضا

فرم شماره ۲

۵۱

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	سمت
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	نام امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازرنگری

نام تجاری:

شماره مجوز وزارت بهداشت (IRC):

بارکد

ضد عفونی کنندهء

- سطوح حساس (High risk) شامل: بخش های مراقبت های ویژه و اتاقهای عمل، ایزوله ، بیماران پیوندی و کلین روم ها

(یا)

- سطوح نیمه حساس (Low risk & Semi critical device) شامل: بخشهای عمومی، سرویسهای بهداشتی و محیطهای عمومی بیمارستانی و ضد عفونی ابزار و البسه و ملحفه برای کاهش بار میکروبی قبل از استریلیزاسیون

استفاده از این ضد عفونی کننده به منزله حذف عمل استریلیزاسیون نخواهد بود.

(یا)

- پوست شامل: ضد عفونی عمومی دست (و) (یا) ضد عفونی دست جراحان (و) (یا) ضد عفونی پوست قبل از عمل جراحی (و) (یا) ضد عفونی زخمهای سطحی

(یا)

- ابزار شامل: ضد عفونی و استریلیزاسیون ابزار حساس به حرارت مانند آندوسکوپها و...

غلظت مصرف:

زمان اثر:

روش مصرف:

احتیاطات ایمنی:

تاریخ تولید:

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	سمت
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو	مدیر کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر	رئیس اداره ملزومات دارویی	نام
دکتر رسول دیناروند	دکتر مهدی پیرصالحی	دکتر زهرا شریفیان	امضاء

راهنمای دستورالعمل تأسیس، بهره برداری و بازرسی از کارخانه های ملزومات دارویی			عنوان GUD
۹۳/۱۰/۰۱	تاریخ شروع اجراء	POL-DSO-AMD-112	شماره GUD
۹۵/۱۰/۰۱	تاریخ اعتبار	00	شماره بازنگری

تاریخ انقضا:

منابع مورد استفاده در قسمت (۵-۱) -ویژگیهای محل اجرای طرح (نامه شماره ۵۴/۳۶۰۵/۲/۵/ک مورخ ۱۱/۲/۷۴ میباید.

*موارد مشخص شده با علامت ستاره (*) به معنای توصیه می باشد و اجرای آن در پیشرفت و بهبود مستمر کارخانه تاثیر بسزایی خواهد داشت .

۵۳

تصویب کننده	تایید کننده	تهیه کننده	
معاون وزیر و رئیس سازمان غذا و دارو دکتر رسول دیناروند	مدیرکل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر دکتر مهدی پیرصالحی	رئیس اداره ملزومات دارویی دکتر زهرا شریفیان	سمت نام امضاء