



شرکت کارخانجات داروپخش  
(سهامی عام)

# جزوه آموزشی عملیات خوب ساخت Good Manufacturing Practice (GMP)



واحد تضمین کیفیت شرکت کارخانجات داروپخش

## عملیات خوب ساخت (GMP)

### \* عملیات خوب ساخت (GMP) چیست؟

مجموعه اصول، قوانین و مقرراتی است که اجرای آن‌ها برای تهیه و تولید یک محصول دارویی سالم، موثر و با کیفیت ضروری است.

### \* منظور از واژه «ساخت» در عبارت «عملیات خوب ساخت» چیست؟

منظور از «ساخت» در عبارت «عملیات خوب ساخت» شامل "خرید مواد اولیه و اقلام بسته بندی"، "تولید"، "کنترل کیفیت"، "آزاد سازی محصول"، "انبار داری" و "توزیع محصول دارویی" است.

### \* چرا باید GMP را یاد بگیریم؟

هر فردی که در صنعت داروسازی مشغول به کار می شود و در محیطی قرار دارد که در آن محصولات دارویی تولید می شود، ضروری است GMP یا قوانین حاکم بر محیط تولید محصولات دارویی را فرا گیرد.

### \* اصطلاحات و واژه نامه:

۱- ایرلاک (Air Lock): فضای بسته‌ای که دارای دو درب یا بیشتر بوده و بین دو یا چند فضا واقع شده است و جهت موارد زیر کاربرد دارد:

- ✓ برای تمایز بین کلاس‌های مختلف تمیزی.
- ✓ به منظور کنترل جریان هوا بین اتاق‌ها در زمان ورود به آن‌ها به نحوی که باز کردن دو درب در یک زمان (همزمان) در فضای مذکور غیر ممکن باشد.
- ✓ کنترل جریان هوا به منظور جلوگیری از انتقال آلودگی.
- ✓ برای استفاده پرسنل یا مواد.

۲- سری ساخت یا بچ (Batch/Lot): مقدار مشخصی از محصول است که به لحاظ تاریخ تولید، تاریخ انقضا و آزمایشات حین تولید، با شماره‌ای مشخص از محصولات قابل تمایز باشد. شماره بچ به طور مشخص بیان کننده هویت، سوابق و برگ آنالیز آن محصول است. در مورد محصولات استریل به روش اتوکلاو، اندازه بچ بستگی به ظرفیت اتوکلاو دارد.

۳- **شماره بچ یا سری ساخت (شماره لات):** ترکیب واضح اعداد یا حروف که بر روی برچسب (لیبل)، بلیستر، پوکه آمپول و ... درج می‌شود و به طور مشخص، بیان کننده هویت، سوابق بچ و برگ آنالیز آن بچ است.

۴- **مستندات بچ (سوابق بچ) (Batch Records, Batch Processing Records, BPR):** به تمام مستندات مربوط به مراحل ساخت یک محصول اطلاق می‌شود. سابقه بچ شامل مستنداتی مانند اسناد توزین، ساخت، بسته بندی، کنترل‌های حین تولید، آنالیزهای آزمایشگاهی و همچنین کلیه مستندات مرتبط با تضمین کیفیت آن سری ساخت محصول است.

۵- **کالیبراسیون (Calibration):** مجموعه عملیاتی است که تحت شرایط مشخص، انطباق بین مقادیر اندازه گیری شده به وسیله یک دستگاه یا سیستم (مثل توزین، حجم در ظرف، فشار، رطوبت، درجه حرارت) با مقادیر معلوم استاندارد مرجع مربوطه را به اثبات می‌رساند. در کالیبراسیون هر وسیله، باید محدوده قابل قبول مشخص و موجود باشد.

۶- **اتاق محیط تمیز (Clean Room):** اتاق تمیز، اتاقی است که از نظر کنترل شرایط محیطی (دما، رطوبت و اختلاف فشار) و آلودگی ذره‌ای (غیر زنده) و میکروبی (زنده) تعریف شده است. این محیط به نحوی ساخته و مورد استفاده قرار می‌گیرد که از ورود یا پیدایش، تکثیر و ماندگاری آلاینده‌ها جلوگیری به عمل آید.

۷- **محیط آسپتیک:** به محیط‌هایی گفته می‌شود که در آن مقدار ذرات و میکروب‌های معلق در فضا تعریف شده باشد و در چنین فضاهایی ذرات و میکروب‌های معلق، دما، رطوبت و فشار تحت کنترل است. محیط‌های آسپتیک در واحدهای تولید استریل شامل ایرلاک‌های ورود به بخش‌های آسپتیک، اتاق توزین مجدد، اتاق ساخت، اتاق فیلتراسیون، اتاق پرکنی و اتاق‌های مرتبط با فضاهای مذکور است.

۸- **محموله (Consignment or Delivery):** مقداری از ماده اولیه یا محصول دارویی ساخته شده/ اقلام بسته بندی است که توسط یک سازنده که در پاسخ به یک سفارش یا درخواست مشخص آماده شده است. یک محموله از یک یا چند بسته یا ظرف تشکیل یافته و ممکن است مشتمل بر یک یا چند سری ساخت باشد.

۹- **آلودگی (Contamination):** وارد شدن ناخواسته ناخالصی‌ها با طبیعت شیمیایی یا میکروبیولوژیکی یا وارد شدن ماده خارجی به مواد اولیه یا محصول بینابینی در خلال تولید، نمونه برداری، بسته بندی یا بسته بندی مجدد، نگهداری یا حمل و نقل، آلودگی می‌گویند.

۱۰- **آلودگی متقابل (Cross Contamination):** آلوده شدن مواد یا محصولات بینابینی یا محصولات تمام شده با یکدیگر در طی فرآیند تولید محصولات مختلف به طور همزمان را آلودگی متقابل می‌گویند.

۱۱- **اختلاط (Mix up):** ایجاد اشتباه در اثر اختلاط اجزایی که باید از یکدیگر متمایز باشند. به عنوان مثال:

- ✓ دو نوع محصول یا ماده که بر اثر مشخص نبودن نام یا نام گذاری غلط، با یکدیگر اشتباه گرفته شوند.
- ✓ نصب لیبل اشتباه بر روی ظرف محصول یا مواد دیگر.

۱۲- **محصول بینابینی (Intermediate Product):** محصول به دست آمده از تمامی مراحل از ابتدای ساخت تا محصول بالک محصول بینابینی محسوب می‌گردد.

۱۳- **محصول بالک (Bulk Product):** به تمام نمونه‌های اطلاق می‌شود که هنوز در ظروف نهایی پر نشده‌اند.

۱۴- **محصول تمام شده (محصول نهایی):** محصولی است که تمامی مراحل تولید تا بسته‌بندی آن در ظرف نهایی انجام شده است. محصول نهایی باید تا رسیدن زمان آزاد سازی در انبار قرنطینه نگهداری شود.

۱۵- **محلول‌های تزریقی با حجم بالا (Large Volume Parenteral, LVP):** اشکال دارویی استریل تزریقی با حجم ۱۰۰ میلی لیتر یا بیشتر.

۱۶- **بسته بندی (Packaging):**

به عملیاتی مانند پر کردن (Filling)، دربندی (Capping)، برچسب زنی (Labelling)، بلیسترینگ (Blistering) و جعبه گذاری (Cartooning) اطلاق می‌شود تا محصول بالک به محصول نهایی تبدیل شود. در مورد محصولات استریل پر کردن بسته بندی اطلاق نمی‌شود.

۱۷- **اقلام بسته بندی (Packaging Materials):** اقلام بسته بندی به دو دسته تقسیم می‌شود:

۱- اقلام بسته بندی در تماس مستقیم با محصول موسوم به اقلام بسته بندی اولیه (Primary Packaging Materials).

۲- اقلام بسته بندی در تماس غیر مستقیم با محصول موسوم به اقلام بسته بندی ثانویه (Secondary Packaging Materials).

اقلام بسته بندی خارجی مثل کارتن خارجی (Carton Outer) یا شرینگ که برای حمل و نقل به کار می‌روند، مواد بسته بندی محسوب نمی‌شوند.

**۱۸- عملیات اجرایی استاندارد (SOPs):** روش‌های مکتوب و مجاز بوده که در آن دستورالعمل‌های مربوط به کلیه اعمال ساخت و یا آزمون‌های کنترل کیفیت و عملیات تضمین کیفیت (شامل پاکسازی) به منظور تولید محصول با مشخصات از پیش تعیین شده، در آن موجود است.

- ✓ برخی از SOP ها اختصاصی بوده و مربوط به ساخت یک محصول است.
- ✓ بعضی SOP ها عمومی است. مانند: دستورالعمل‌های سرویس و نگهداری (PM)، شستشوی وسایل و ماشین آلات و روش‌های کار با آن‌ها، کنترل محیط تولید و بسته بندی، نمونه برداری و بازرسی داخلی.

**۱۹- تاریخ انقضا (Expiration Date, Expiry Date):** تولید کننده بعد از سر رسید این تاریخ، امکان تایید مشخصات مندرج در پرونده محصول برای آن دارو را ندارد. این تاریخ به سال و ماه روی فرآورده نهایی به طور واضح باید درج گردد.

**۲۰- تاریخ ساخت (Manufacturing Date):** تاریخ ساخت از زمان توزین مواد و تحویل مواد به بخش تولید منظور می‌گردد. این تاریخ به سال و ماه روی فرآورده نهایی به طور واضح باید درج گردد.

**۲۱- انحراف:** به هر گونه خروج از استانداردها، الزامات GMP و ISO، اصول تعیین شده در مستندات و فرآیندهای سازمان انحراف اطلاق می‌گردد. مثال: خرابی سیستم یا دستگاه، شرایط محیطی خارج از محدوده مجاز، عدم رعایت صحیح پوشش، مستندات فاقد اعتبار و ...

**۲۲- بازده یا راندمان (Yield):** نسبت مقدار واقعی محصول (Actual Quantity) به مقدار تئوری (Theoretical Quantity) آن است.

**۲۳- انطباق بچ (Batch Reconciliation):** به مقایسه بین مقادیر تئوری (Theoretical Quantity) و مقادیر واقعی (Actual Quantity) در فرآیند تولید یک بچ اطلاق می‌شود و در این مقایسه به میزان ضایعات، نمونه برداری، مرجوعی و کلیه جزئیات مقادیر اشاره می‌شود و برخلاف بازده تنها نسبت مد نظر نیست.

**۲۴- Reconciliation:** به معنای تراز و مقایسه بین بازده تئوری (Theoretical Yield) و بازده واقعی (Actual Yield) در یک فرآیند اطلاق می‌شود.

**۲۵- بازده واقعی (Actual Yield):** مقدار واقعی مصرف شده یا تحویل شده به انبار یا به عبارتی دیگر مقدار یا میزان واقعی وزن محصول به دست آمده طی یک مرحله خاص است.

**۲۶- بازده تئوری (Theoretical Yield):** مقدار تحویل گرفته شده از انبار بر اساس حواله تولید یا به عبارتی دیگر تعداد یا میزان تئوری محصول بدون هیچ گونه ضایعات و از دست دادن مواد است.

**۲۷- بازرسی داخلی:** بازرسی روتین از بخش‌های مختلف واحدهای تولید، انبارها و آزمایشگاه‌های کنترل کیفیت که به جهت شناخت و بررسی نواقص GMP صورت می‌پذیرد.

**۲۸- بازرسی خارجی:** بازرسی‌های سیستم‌های قانونی و نظارتی مانند سازمان غذا و دارو و یا شرکت‌های داخلی و خارجی که به دلیل هرگونه ارتباط صنعتی از واحدهای تولید، انبارها و آزمایشگاه‌های کنترل کیفیت انجام می‌گردد.

**۲۹- Clean In Place (CIP):** شستشو در محل.

**۳۰- Sterile In Place (SIP):** استریل در محل.

**۳۱- Purified Water (PW):** آب خالص.

**۳۲- Water For Injection (WFI):** آب قابل تزریق.

**\* اصول عملیات خوب ساخت (GMP) شامل نه اصل زیر است:**

اصل ۱: مدیریت کیفیت (Quality Management)

اصل ۲: پرسنل (Personnel)

اصل ۳: ساختمان و دستگاهها

اصل ۴: مستندسازی و مستندات (Documentation)

اصل ۵: تولید (Production)

اصل ۶: کنترل کیفیت (Quality Control)

اصل ۷: ساخت و آنالیز قراردادی

اصل ۸: شکایات و جمع آوری محصول (Recall)

اصل ۹: بازرسی داخلی (Self-Inspection)

**اصل ۱: مدیریت کیفیت (Quality Management):**

در راستای اجرای اصول GMP و بررسی مواردی همچون انحرافات حین تولید، نتایج خارج از محدوده آزمایشگاهی، بازرسی‌های داخلی و خارجی، شکایات دریافتی و سایر موارد مرتبط با کیفیت محصولات، شورایی به نام شورای کیفیت ایجاد می‌گردد که شامل واحدهای تضمین کیفیت، مسئول فنی، تولید، کنترل کیفیت، فنی و مهندسی و ... بوده و به بررسی موارد مذکور و ارائه راهکارهای مناسب جهت رفع آنها می‌پردازد.

**اصل ۲: پرسنل (Personnel):**

- ۱- استقرار و حفظ یک سیستم موفق تضمین کیفیت، واحد تولید با کفایت و آزمایشگاه کنترل کیفیت توانمند، الزاماً وابسته به نیروی انسانی است.
- ۲- لذا لازم است، پرسنل واجد شرایط کافی به منظور انجام مسئولیت‌های محوله در شرکت به کار گرفته شود.
- ۳- مسئولیت‌های هر شخص باید به روشنی تعریف و پرسنل مربوطه وظایف خود را درک کنند.
- ۴- لازم است، مسئولیت‌های پرسنل در شرح شغل کتبی آنها آورده شود.
- ۵- هر شرکت داروسازی موظف است، بر طبق یک برنامه کتبی برای کلیه پرسنلی که وظایف آنها مرتبط با کیفیت محصول می‌شود (شامل پرسنل تولید، خدمات تولید، آزمایشگاه، فنی و مهندسی، انبار و برای سایر پرسنل در صورت لزوم) برنامه آموزشی فراهم کند.

۶- جهت پرسنل جدید ورود (تازه استخدام شده)، نیاز است، علاوه بر آموزش‌های پایه، دوره آموزشی تئوری و عملی GMP و همچنین، دوره‌های آموزشی دستورالعمل‌های کاری برگزار شود و گواهی‌های آموزشی در پرونده آموزشی پرسنل بایگانی شود.

۷- کلیه پرسنل قبل از استخدام باید تحت معاینه پزشکی قرار گیرند.

۸- آزمایش‌های دوره‌ای در طول مدت استخدام:

✓ انجام آزمایش‌های دوره‌ای برای کلیه پرسنلی که با تولید ارتباط مستقیم دارند، الزامی است.

✓ پرسنلی که با مواد و داروی باز کار می‌کنند، باید کاملاً سالم بوده و از نظر آلودگی میکروبی و انگلی مشکلی نداشته باشند.

✓ کارکنان بخش‌های آسپتیک باید افرادی کاملاً سالم بوده و فاقد آلودگی در چشم، گلو و پوست باشند.

۹- پرسنل مسئول کنترل چشمی ذرات (Visual Inspections) در محصولات تزریقی، باید به طور دوره‌ای تحت آزمایشات چشم پزشکی قرار گیرند.

۱۰- کلیه پرسنل باید آموزش‌های بهداشت شخصی را ببینند.

۱۱- در خصوص پرسنل درگیر با فرآیندهای ساخت، لازم است، سطح بهداشت شخصی سخت تری آموزش داده شود. همچنین، پرسنل باید قبل از ورود به بخش‌های تولیدی دست‌های خود را با آب و مواد شوینده شستشو دهند.

۱۲- علائم و دستورالعمل مصور شستشوی دست باید در محوطه‌های ورودی بخش‌های تولید نصب شود.



۱۳- بهداشت شخصی و ظاهری آراسته شامل رعایت موارد زیر است (رعایت بهداشت شخصی و آراستگی ظاهر به معنی حفظ ظاهری پسندیده و مرتب است):

✓ بهداشت مو (Hair)

✓ بهداشت پوست (Skin)



- ✓ بهداشت صورت (Face)
- ✓ بهداشت ریش (Beard)
- ✓ بهداشت دندان (Teeth)
- ✓ بهداشت دست‌ها (Hands)
- ✓ بهداشت ناخن‌ها (Nails)
- ✓ بهداشت پاها (Feet)



۱۴- رفع بیماری‌های زیر، مورد نیاز است:

- ✓ شپش سر (Head Lice)
- ✓ شوره سر (Dandruff)
- ✓ موم گوش (Ear Wax)
- ✓ بوی بدن (Body Odor)
- ✓ تعریق (Perspiration)
- ✓ عفونت ادراری (Urinary Infection)
- ✓ کرمک (Pinworms)
- ✓ قارچ پا، بیماری پای ورزشکاران، بوی بد دهان (Bad Breath)

۱۵- توجه به موارد زیر، مورد نیاز است:

- ✓ رفتن به پزشک
- ✓ رفتن به دندان پزشک
- ✓ حمام رفتن مرتب
- ✓ شستن مرتب دست
- ✓ مسواک زدن و نخ کشیدن دندان‌ها
- ✓ کوتاه کردن و مرتب کردن ناخن‌های دست و پا
- ✓ تغذیه صحیح

۱۶- هر شخصی که بیماری واضح یا زخم باز داشته باشد، به طوری که بر روی کیفیت محصول اثر منفی داشته باشد، نباید با مواد اولیه، مواد بسته بندی، محصولات بینابینی یا محصول تمام شده کار کند (تا زمانی که بیماری او دیگر برای محصول خطر ساز نباشد).

۱۷- کلیه پرسنل، باید بیماری خود را به سرپرست مستقیم خود گزارش دهند.

۱۸- تماس مستقیم دست اپراتور با مواد اولیه، مواد اولیه بسته بندی اولیه، محصول بینابینی، محصول بالک و همچنین با قسمت‌هایی از دستگاه که در تماس محصول قرار می‌گیرند، ممنوع است (استفاده از دستکش).

۱۹- استفاده از زیورآلات (مانند حلقه و انگشتر، دستبند، گردنبند و ...)، تلفن همراه (موبایل)، هدست، هندز فری و ... در قسمت‌های مختلف تولید **ممنوع** است.

۲۰- سیگار کشیدن، خوردن، نوشیدن، آدامس جویدن، تف کردن، نگهداری گیاه، غذا، نوشیدنی، سیگار و داروهای شخصی در محوطه‌های تولیدی، آزمایشگاه و انبارها **ممنوع** است.

۲۱- هر عمل غیر بهداشتی در محوطه‌های تولیدی یا در سایر قسمت‌ها که می‌تواند اثر منفی روی کیفیت محصول داشته باشد، **ممنوع** است.

۲۲- به منظور اطمینان از حفاظت محصول از آلودگی، لازم است پرسنل بسته به وظایف و کارهایی که انجام می‌دهند پوشش، لباس کار و کلاه تمیز بپوشند.

۲۳- لباس‌های استفاده شده باید در ظروف یا سطل‌ها یا کمد‌های درب بسته و مخصوص نگهداری گردد تا شستشو شوند و یا در صورت لزوم، ضدعفونی یا استریل شوند.

۲۴- رعایت بهداشت شخصی و پوشیدن لباس مخصوص برای کلیه افرادی که وارد بخش تولیدی می‌شوند اجباری است. مانند استفاده از کلاه، دستکش، ماسک، ریش بند جهت افراد دارای ریش، عینک ایمنی، گوشی، روکشی و ...



گوشی



عینک ایمنی



ریش بند

## اصل ۴: مستند سازی و مستندات (Documentation):

خیلی ها بر این باور هستند که GMP یعنی کوهی از مستندات (حجم زیادی از کاغذ) و این تفکر تا حدودی صحیح است. مستندات و مستند سازی خوب، رکن اساسی سیستم تضمین کیفیت است و باید برای کلیه جنبه‌های GMP وجود داشته باشد.

### چرا این مقدار از مستندات:

- ✓ اعتماد سازی برای آنکه ثابت کنیم ما می‌دانیم که دقیقا چه کار می‌کنیم و چه زمان آن کار را انجام داده‌ایم.
- ✓ تا بتوانیم اگر اشتباهی اتفاق افتاد آن را درست کنیم.
- ✓ تا بتوانیم از رخداد مجدد اشتباه در آینده جلوگیری کنیم.
- ✓ اسنادی که تهیه می‌نماییم، به اهمیت محصولاتی هستند که تولید می‌کنیم (محصول = اسناد کاغذی).

### مثال‌هایی از مستندات:

- ✓ برگه مشخصات (Specifications): مواد اولیه، مواد بسته بندی، محصول بینابینی و بالک، محصول تمام شده
- ✓ فرمول ساخت (Master Formula)
- ✓ SOP ها و روش‌های اجرایی و دستورالعمل‌های کار و تمیزکاری
- ✓ سوابق فرآیند ساخت
- ✓ سوابق بسته بندی
- ✓ سوابق دریافت مواد اولیه و اقلام بسته بندی اولیه و ثانویه
- ✓ سوابق نمونه برداری
- ✓ برچسب‌ها (لیبل‌ها)
- ✓ موارد دیگر: مستندات احراز کیفیت و اعتبار سنجی، مستندات آموزش، مستندات کنترل حشرات، شکایات، جمع آوری محصول (Recall) و ...

### نکات مهم در تهیه صحیح مستندات و سوابق:

- ۱- مستندات باید به دقت و احتیاط طراحی، تهیه، بررسی و توزیع شوند.
- ۲- مستندات باید توسط اشخاص مسئول ذیربط تایید، امضا و تاریخ زده شود.
- ۳- هیچ سندی نباید بدون مجوز و تاییدیه تغییر کند.
- ۴- از خودکار آبی برای تهیه مستندات استفاده شود.

۵- به طور واضح، با حوصله و آرامش یادداشت شود.

۶- جهت تصحیح اشتباه، استفاده از مایع غلط گیر و پاک کن ممنوع است.

۷- نیاز است، جزییات به طور کامل یادداشت شود تا مستندات در آینده فهمیده شود.

۸- همزمان با انجام هر فعالیت، مستندات مربوطه تکمیل شود (تکمیل مستندات پیش از شروع کار و یا پس از انجام آن کار، ممنوع است).

\* جهت کلیه امور اپراتوری و تمیزکاری، باید SOP وجود داشته باشد و جزییات کافی در آن شرح داده شود. لازم است از این SOP ها به طور صحیح پیروی شود.

### اصل ۵: تولید (Production):

۱- کلیه فعالیت‌های مرتبط با مواد اولیه و محصول مانند دریافت مواد، تمیزکاری، قرنطینه در تولید، نمونه برداری، انبارداری در تولید، برچسب زنی (لیبل زنی)، توزین ثانویه، ساخت، بسته بندی و تحویل به انبار باید بر طبق دستورالعمل‌های کتبی انجام شده و لازم است، مستند، ثبت و بایگانی شود.

۲- همیشه در خلال تولید، لازم است، لیبل تعیین وضعیت بر روی مواد، ظروف حاوی محصولات بالک، دستگاه‌ها، اتاق‌ها و خطوط بسته بندی وجود داشته باشد.

۳- لیبل تعیین وضعیت حاوی مطالبی مثل نام ماده یا محصول، دز دارو، شماره بچ محصول، نام محصول قبلی و ... است.

۴- لیبل تعیین وضعیت باید مشخص کننده مرحله تولید باشد.

### \* عملیات بسته بندی:

۱- به هنگام شروع عملیات بسته بندی از به حداقل رسیدن خطر آلودگی متقابل و اختلاط مطمئن شوید. محصولات مختلف نباید در نزدیکی یکدیگر بسته بندی شوند مگر تمهیداتی مثل جداسازی فیزیکی یا راه کار جایگزین موثر دیگر دیده شود.

۲- قبل از شروع عملیات بسته بندی محصول یا بچ بعدی از تمیزی محوطه، خط بسته بندی، ماشین چاپ و سایر وسایل مطمئن شوید. همچنین از عاری بودن محوطه از محصول یا مستندات محصول قبلی مطمئن شوید. لازم است، تمیزکاری خط بر طبق دستورالعمل مدون و چک لیست مربوطه و مستندات مربوطه بایگانی شوند.

۳- نام و شماره بچ محصول باید جهت هر اتاق بسته بندی نمایش داده شود.

۴- معمولاً لازم است به دنبال پرکنی و درب بندی، برچسب زنی (لیبل زنی) انجام گیرد. اگر برچسب زنی با تاخیر صورت گیرد، تمهیدات لازم برای اطمینان از عدم اختلاط محصولات و برچسب زنی اشتباه صورت گیرد.

۵- انجام و اجرای صحیح عملیات چاپ (مثل شماره بچ یا تاریخ انقضا)، چه به صورت جداگانه و چه همزمان با بسته بندی، باید کنترل و بایگانی شود.

۶- وقتی عملیات چاپ، به صورت دستی انجام می شود، باید در فواصل زمانی منظم چک مجدد انجام شود.

**\* کنترل های منظم حین کار در حین بسته بندی حداقل شامل چک کردن موارد زیر است:**

۱- ظاهر بسته بندی

۲- آیا بسته بندی کامل است؟

۳- آیا محصول درست با بسته بندی درست صورت می گیرد؟

۴- آیا چاپ صحیح انجام می شود؟

۵- آیا Checker خط درست به وظایف خود عمل می کند؟

۶- نمونه های برداشته شده از خط بسته بندی نباید برگردانده شود.

**\* محصولات** که در حین بسته بندی دچار انحراف می شوند (مثل بلیسترهای ۹ عددی یا لیبل وارونه در قطره ها یا شماره زنی اشتباه یا ناخوانا یا تست لیک رد شده یا .....)، جهت بسته بندی مجدد، لازم است، تاییدیه شخص مجاز (مدیر تولید یا مسئول فنی یا مدیر آزمایشگاه) اخذ گردد. در این موارد، ثبت و بایگانی دقیق و ذکر جزئیات این عملیات لازم است.

**\* هرگونه مغایرت معنی دار و غیر متعارف بین تعداد محصول بالک و اقلام بسته بندی چاپ شده و تعداد محصول تولید شده (در خلال Reconciliation)** باید مورد بررسی قرار گیرد.

**\* تمیزکاری و نظافت خط:**

۱- وسایل تولید باید طبق یک برنامه زمانی مشخص و بر طبق SOP مربوطه کاملاً تمیز شوند.

۲- وسایل شستشو، تمیزکاری و خشک کردن باید به گونه ای باشد و به گونه ای استفاده شوند، که خود منبع آلودگی نباشند.

۳- تمامی محلول های تمیز کننده و ضدعفونی کننده باید به دقت تهیه شوند.

۴- محیط های تولید باید بر اساس دستورالعمل های مکتوب (SOP) و برنامه زمان بندی با استفاده از مواد مناسب نظافت و ضدعفونی شوند و مستندات آن نگهداری شود.

۵- از روش ها و مواد تمیزکاری و ضدعفونی کارآمد استفاده شود.

۶- سطوح بعد از شستشو، باید خشک شوند.

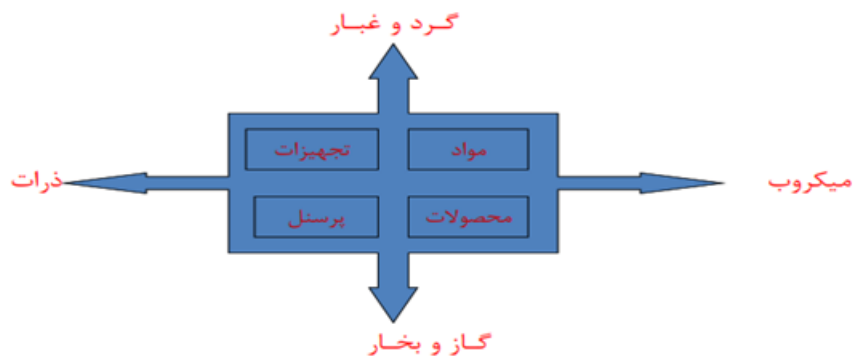
۷- جهت پایش های شیمی و میکروبی، توسط افراد آموزش دیده نمونه برداری شود.

۸- مواد ضدعفونی کننده و یا شوینده ها نیز از نظر آلودگی میکروبی نیاز به کنترل دارند.

۹- رقیق سازی مواد باید در ظروف تمیز انجام شود و برای مدت طولانی نگهداری نشوند.

۱۰- نظافت محیط های تولیدی نباید در زمان انجام فعالیت های تولید صورت گیرد.

\* منابع آلودگی های متقابل در واحد تولیدی:



\* فرآورده هایی که آلودگی آن ها از اهمیت زیادی برخوردار است:

- ✓ فرآورده های تزریقی و استریل
- ✓ فرآورده هایی که برای استفاده بر روی زخم های باز استفاده می شوند.
- ✓ فرآورده هایی که برای استفاده در دوز زیاد یا مدت طولانی مصرف می شوند.

\* روش های جلوگیری از آلودگی متقابل در تولید:

۱- استفاده از فضاهای تفکیک شده

۲- استفاده از سیستم های تهویه و ایرلاک ها

- ✓ طراحی مناسب تاسیسات
- ✓ استفاده از فیلترهای مناسب
- ✓ برقراری اختلاف فشار مناسب

۳- استفاده از لباس مناسب

- ✓ حفاظت محصول و اپراتور از آلودگی
- ✓ رعایت الزامات پوششی در واحد تولید
- ✓ شستشوی مرتب لباس ها

۴- روش های صحیح پاکسازی

- ✓ انجام پاکسازی خط بر طبق دستورالعمل
- ✓ اطمینان از پاکسازی کامل میکرو ارگانیسم ها

✓ اطمینان از پاکسازی بقایای مواد شوینده

✓ استفاده از لیبل‌های تمیز/ کثیف

## ۵- سیستم‌های تولید بسته

### \* پاکسازی خط:

۱- تمامی مواد، اقلام و مستندات بیج قبلی جمع آوری شود.

۲- کل بخش و وسایل به طور کامل تمیز شده و دارای لیبل تعیین وضعیت باشد.

۳- کلیه چک لیست‌های مربوطه به طور صحیح تکمیل شود.

۴- کنترل پاکسازی محیط باید توسط دو نفر صورت بگیرد.

۵- در زمان تغییر بیج و یا محصول در خط تولید، کنترل دوم باید توسط یکی از پرسنل کنترل کیفیت (IPQC) انجام شود.

۶- تمامی کنترل‌ها باید بر اساس SOP مکتوب انجام شود و نتایج آنها در مستندات ساخت هر بیج نگهداری شود.

۷- در صورت استفاده از مواد شوینده، حذف کامل آن الزامی است.

۸- جهت خطوط غیر استریل، آبکشی (Rinse) نهایی با آب خالص (PW) و جهت خطوط استریل، آبکشی (Rinse) نهایی با

آب قابل تزریق (WFI) انجام شود.