



**انسان و مانی داروسازی صنعتی: جلد اول**

## آزمایش‌های پایداری

### برای محصولات دارویی و مواد مؤثره دارویی



آزمایش‌های پایداری دارویی و مواد مؤثره دارویی

ترجمه و تألیف:  
دکتر امید مهدی زاده PhD داروسازی و میکروبیولوژی

ویراستار علمی:  
دکتر سوادیا غفری PhD داروسازی و میکروبیولوژی

Q1A  
Q1B  
Q1C  
Q1D  
Q1E  
Q1F

آزمایش‌های پایداری دارویی و مواد مؤثره دارویی



**The Basic and Fundamental of Industrial Pharmacy: Volume I**

## Stability Testing

### of Drug Substances and Products

Translated and Edited by:  
Amir Mohizadeh, Pharm.D., Ph.D.

Scientific editing:  
Sahar Ghafari, Pharm.D., Ph.D.



محرک: دکتر امید مهدی زاده PhD داروسازی و میکروبیولوژی

ترجمه و تألیف:  
دکتر سوادیا غفری PhD داروسازی و میکروبیولوژی

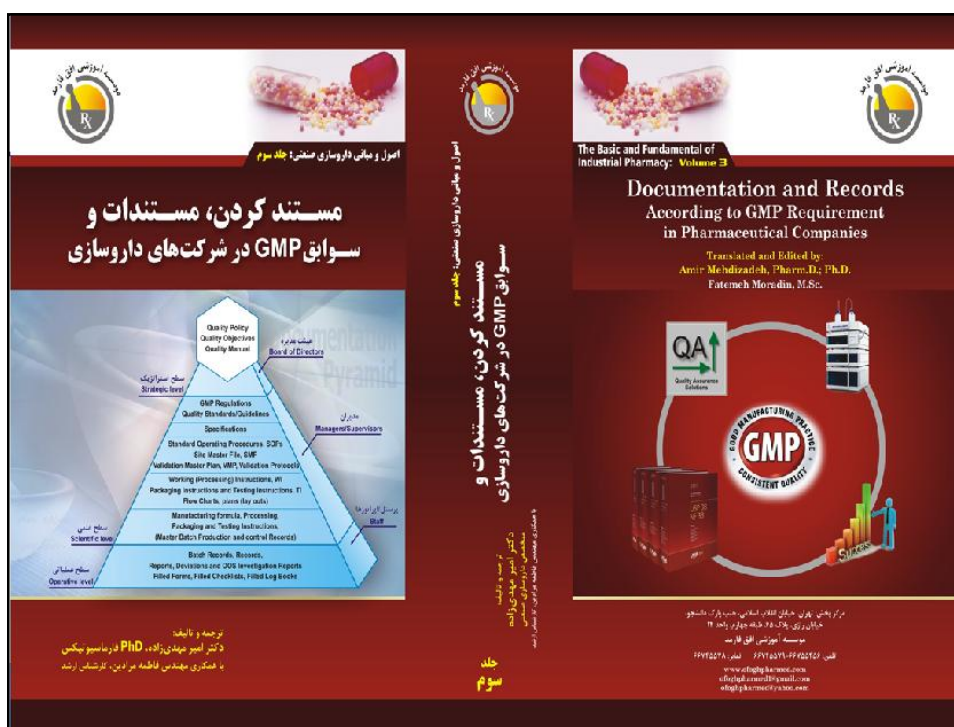
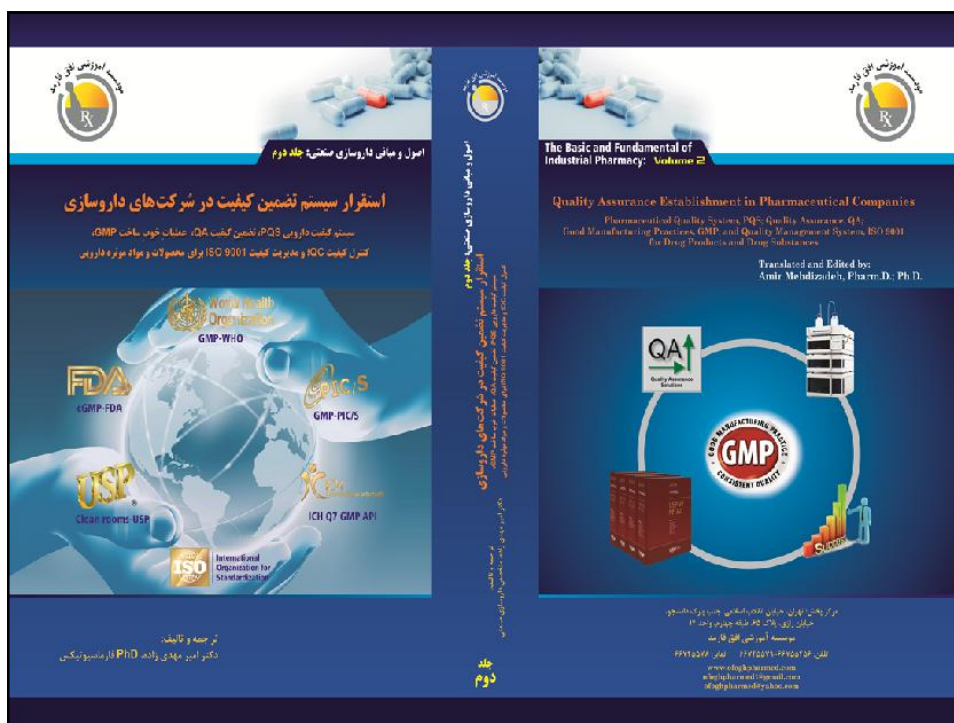
محرک: دکتر سوادیا غفری PhD داروسازی و میکروبیولوژی

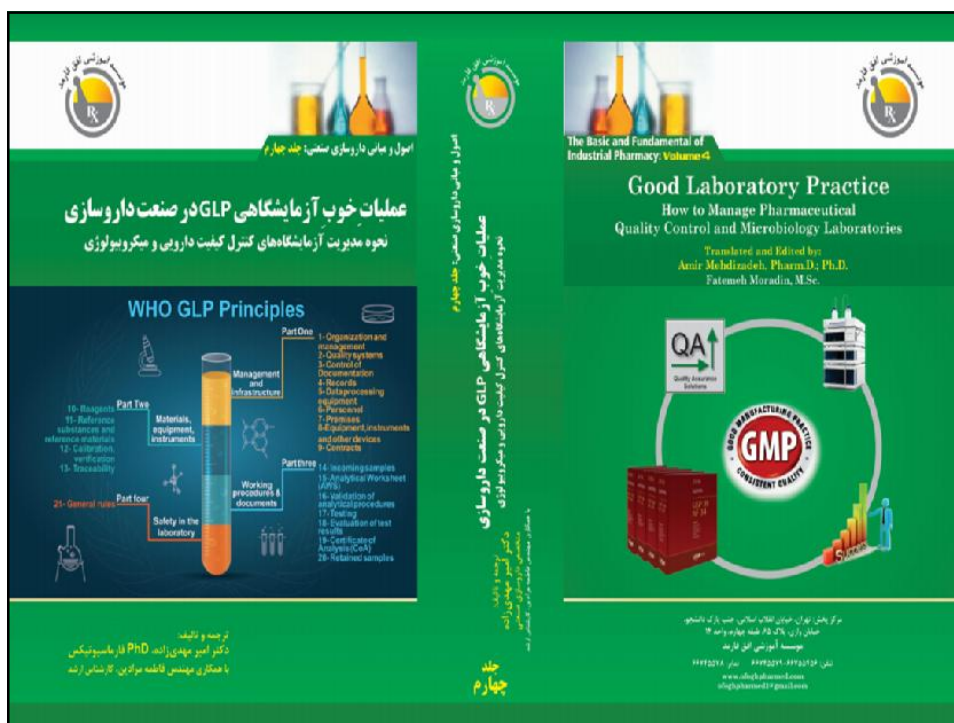
**جلد اول**

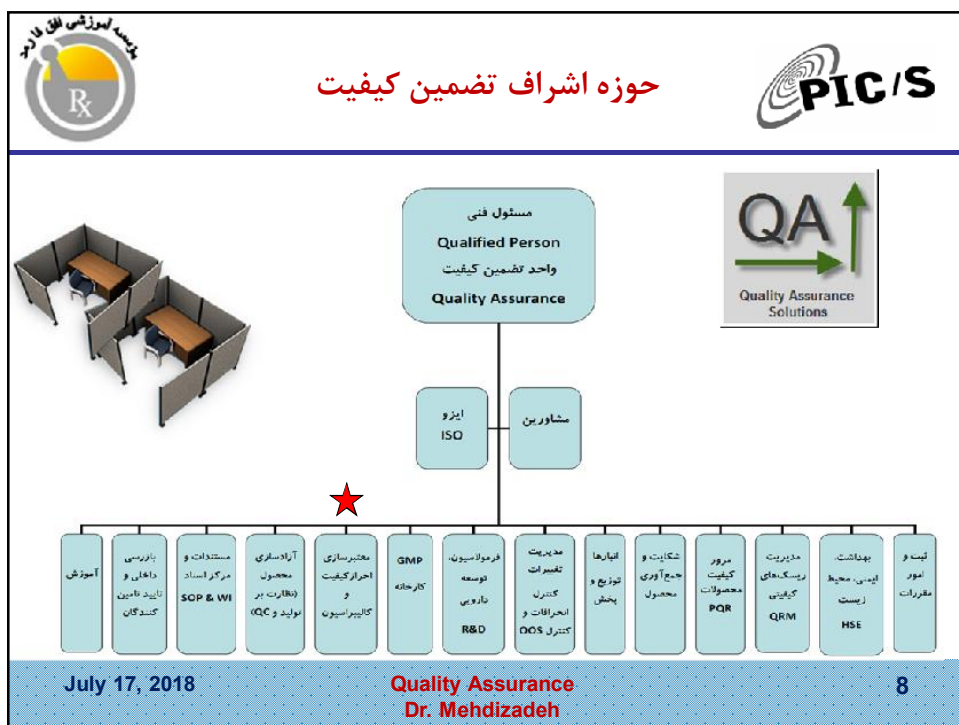
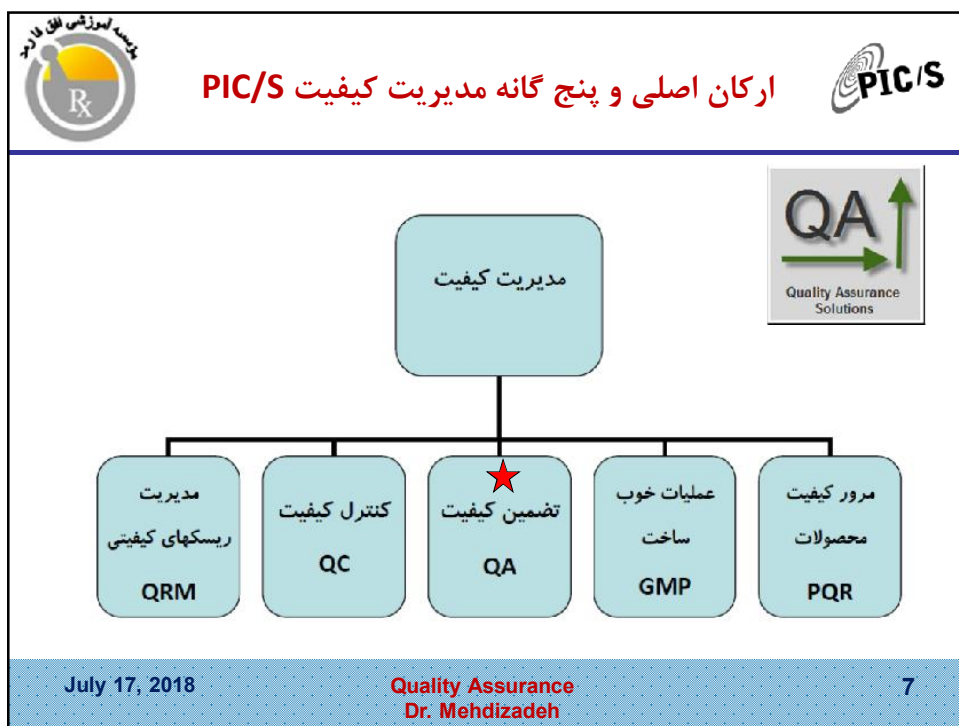
محرک: دکتر امید مهدی زاده PhD داروسازی و میکروبیولوژی

ترجمه و تألیف:  
دکتر سوادیا غفری PhD داروسازی و میکروبیولوژی

محرک: دکتر سوادیا غفری PhD داروسازی و میکروبیولوژی











## عملیات خوب ساخت

### GMP PIC/S



PE 009-12 (Part I)  
1 October 2015

---

فصل ۱. مدیریت کیفیت

▪ Chapter 1. Quality Management

فصل ۲. پرسنل

▪ Chapter 2. Personnel

فصل ۳. ساختمان و دستگاه ها

▪ Chapter 3. Premises and Equipment

فصل ۴. مستندسازی و مستندات

▪ Chapter 4. Documentation

فصل ۵. تولید

▪ Chapter 5. Production

فصل ۶. کنترل کیفیت

▪ Chapter 6. Quality Control

فصل ۷. ساخت و آنالیز قراردادی

▪ Chapter 7. Contract Manufacture and Analysis

فصل ۸. شکایات و جمع آوری محصول

▪ Chapter 8. Complaints and Product Recall

فصل ۹. بازرسی داخلی

▪ Chapter 9. Self Inspection

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
9



## ویرایش ۲۰۱۷ و ۲۰۱۸ GMP-PIC/S



---

اصول ۹ گانه عملیات خوب ساخت ویرایش GMP-PIC/S-2017 شامل بر ۹ فصل یا ۹ اصل بشرح زیر است:

فصل ۱. سیستم کیفیت دارویی Pharmaceutical Quality System

فصل ۲. پرسنل Personnel

فصل ۳. ساختمان و دستگاه ها Premises and Equipment

فصل ۴. مستند کردن و مستندات Documentation

فصل ۵. تولید Production

فصل ۶. کنترل کیفیت Quality Control

فصل ۷. فعالیت های برون سپاری شده Outsourced Activities

فصل ۸. شکایات و جمع آوری محصول Complaints and Product Recall

فصل ۹. بازرسی داخلی Self Inspection

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
10



فصل ۱: مدیریت کیفیت

**Chapter 1: Quality Management**



---

■ **Principle** اصول

➤ **Quality Assurance** تضمین کیفیت

➤ **دوم: عملیاتِ خوبِ ساخت برای محصولات دارویی**

■ **Good Manufacturing Practice for Medicinal products**

➤ **Quality Control** سوم: کنترل کیفیت

➤ **Product Quality Review** چهارم: مرور کیفیت محصولات

➤ **Quality Risk Management** پنجم: مدیریت ریسک

July 17, 2018

**GMP, PIC/S**  
**Dr. Mehdizadeh**

11



INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL  
REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE



---

ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE

**PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM**

**Q10**

Current Step 4 version  
dated 4 June 2008

July 17, 2018

**Quality Management**  
**Dr. Mehdizadeh**

12

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |  |
| <b>TABLE OF CONTENTS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>1. Pharmaceutical Quality System</b></li> <li>▪ <b>2. Management Responsibility</b></li> <li>▪ <b>3. Continual Improvement of Process Performance and Product Quality</b></li> <li>▪ <b>4. Continual Improvement of the Pharmaceutical Quality System</b></li> <li>▪ <b>5. Glossary</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ <b>Annex 1: Potential Opportunities to Enhance Science and Risk Based Regulatory Approaches</b></li> <li>❖ <b>Annex 2: Diagram of the ICH Q10 Pharmaceutical Quality System Model</b></li> </ul> </li> </ul> |                                                                                     |
| July 17, 2018                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 13                                                                                  |
| Pharmaceutical Quality System, PQS, Q10<br>Dr. Mehdizadeh                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                     |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |
| <b>قسمت اول PQS</b><br><b>سیستم کیفیت دارویی</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                       |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>1. PHARMACEUTICAL QUALITY SYSTEM.....1</li> <li>1.1 Introduction.....1</li> <li>1.2 Scope.....1</li> <li>1.3 Relationship of ICH Q10 to Regional GMP Requirements, ISO Standards and ICH Q7.....2</li> <li>1.4 Relationship of ICH Q10 to Regulatory Approaches.....2</li> <li>1.5 ICH Q10 Objectives.....2 <ul style="list-style-type: none"> <li>1.5.1 Achieve Product Realisation .....2</li> <li>1.5.2 Establish and Maintain a State of Control.....3</li> <li>1.5.3 Facilitate Continual Improvement.....3</li> </ul> </li> <li>1.6 Enablers: Knowledge Management and Quality Risk Management .....3 <ul style="list-style-type: none"> <li>1.6.1 Knowledge Management .....3</li> <li>1.6.2 Quality Risk Management .....3</li> </ul> </li> <li>1.7 Design and Content Considerations.....3</li> <li>1.8 Quality Manual .....4</li> </ul> |                                                                                       |
| July 17, 2018                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 14                                                                                    |
| Pharmaceutical Quality System, PQS, Q10<br>Dr. Mehdizadeh                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                       |



## قسمت دوم PQS

### مسئولیت مدیریت



---

**۲- مسئولیت مدیریت**

**Management Responsibility**

۱-۲ التزام و تقید مدیریت Management Commitment

۲-۲ خط مشی کیفیت Quality Policy

۳-۲ برنامه‌ریزی کیفیت Quality Planning

۴-۲ مدیریت منابع Resource Management

۵-۲ ارتباطات داخلی Internal Communication

۶-۲ مرور (بازنگری) مدیریت Management Review

۷-۲ مدیریت فعالیت‌های برون سپاری شده و مواد خریداری شده

Management of Outsourced Activities and Purchased Materials

۸-۲ مدیریت تغییر در مالکیت محصول Product Ownership

July 17, 2018
**Pharmaceutical Quality System, PQS, Q10**  
Dr. Mehdizadeh
15



## قسمت سوم PQS

### ۳- بهبود مستمر کارایی فرآیندها و بهبود مستمر کیفیت محصول



---

**۳- بهبود مستمر کارایی فرآیندها و بهبود مستمر کیفیت محصول**

**Continual Improvement of Process Performance and Product Quality**

۱-۳ اهداف چرخه عمر Lifecycle Stage Goals

۱-۱-۳ توسعه دارویی Pharmaceutical Development

۲-۱-۳ انتقال تکنولوژی Technology Transfer

۳-۱-۳ ساخت صنعتی (تجاری) Commercial Manufacturing

۱-۱-۳ خاتمه محصول Product Discontinuation

۲-۳ ارکان یا عناصر سیستم کیفیت دارویی

۱-۳-۳ سیستم پایش برای کارایی فرآیند و سیستم پایش برای کیفیت محصول

**Process Performance and Product Quality Monitoring System**

۲-۳-۳ سیستم اقدام اصلاحی و اقدام پیشگیرانه CAPA

۳-۳-۳ سیستم مدیریت تغییرات

۴-۳-۳ مرور مدیریت در خصوص کارایی فرآیندها و کیفیت محصول

July 17, 2018
**Pharmaceutical Quality System, PQS, Q10**  
Dr. Mehdizadeh
16





۴- بهبود مستمر سیستم کیفیت دارویی

Continual Improvement of the Pharmaceutical Quality System

۱-۴ مرور مدیریت در خصوص سیستم کیفیت دارویی

۲-۴ پایش فاکتورهای داخلی و خارجی تأثیرگذار در سیستم کیفیت دارویی

۳-۴ خروجی های پایش های مرور مدیریت

۵- واژه نامه

Glossary

متمم ۱: فرصت های محتمل برای ارتقا کیفیت بازرسی ها و رویکردهای اداره امور دارو بر پایه اجرای مدیریت دانش و مدیریت ریسک های کیفیتی که در شرکت های داروسازی انجام شده است.

❖ Annex 1: Potential Opportunities to Enhance Science and Risk Based Regulatory Approaches

توضیح: در این خصوص PIC/S، یک راهنما و یک چک لیست Aide-Memoire برای بازوستان بهنگام بازرسی از شرکت های داروسازی فقط در خصوص ارزیابی و بررسی نحوه اجرا و اعمال مدیریت ریسک های کیفیتی تهیه نموده است.

متمم ۲: نمودار مدل سیستم کیفیت دارویی ICH Q10 PQS

**Annex 2: Diagram of the ICH Q10 Pharmaceutical Quality System Model**

July 17, 2018
Pharmaceutical Quality System, PQS, Q10  
Dr. Mehdizadeh
17



فصل ۲: پرسنل

**Chapter 2: Personnel**



July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
18

■ اصول Principle

■ کلیات General

➤ پرسنل کلیدی Key Personnel

➤ آموزش Training

➤ بهداشت شخصی Personal Hygiene



فصل ۳: ساختمان‌ها و دستگاه‌ها

**Chapter 3: Premises and Equipment**



---

■ اصول Principle

◀ ساختمان Premises

■ کلیات General

■ بخش‌های تولیدی Production Area

■ انبارها Storage Areas

■ آزمایشگاه کنترل کیفیت Quality Control Areas

■ بخشهای جنبی Ancillary Areas

◀ دستگاه‌ها Equipment

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
19



فصل ۴: مستندات و مستندکردن

**Chapter 4: Documentation**



---

◀ فرمول ساخت و دستورالعملهای تولید

■ Manufacturing Formula and Processing Instructions

◀ دستورالعملهای بسته بندی

■ Packaging Instructions

◀ بچ رکورد تولید

■ Batch Processing Records

◀ بچ رکورد بسته بندی

■ Batch Packaging Records

◀ SOPها و سوابق

■ Procedures and records

■ SOP رسید، نمونه برداری و آنالیز و متفرقه

■ Receipt, Sampling, Testing, Other

■ اصل Principle

■ کلیات General

■ مستندات لازم Documents required

◀ مشخصات Specifications

◀ مشخصات برای مواد اولیه و بسته بندی

■ Specifications for starting and packaging materials

◀ مشخصات برای محصولات بینابینی و بالک

■ Specifications for intermediate and bulk products

◀ مشخصات برای محصولات نهایی

■ Specifications for finished products

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
20



فصل ۵: تولید

**Chapter 5: Production**



---

- Principle اصول
- General کلیات

➤ جلوگیری از آلودگی متقابل در تولید

- **Prevention of cross-contamination in production**
  - معتبرسازی Validation
  - مواد اولیه Starting materials
  - عملیات تولیدی-محصولات بینابینی و بالک
- **Processing operations - Intermediate and bulk products**
  - مواد بسته بندی Packaging materials
  - عملیات بسته بندی Packaging operations
  - محصول نهایی Finished products
  - مواد رجکت شده، بازیافت شده و مرجوع شده
- **Rejected, recovered and returned materials**

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
21



فصل ۶: کنترل کیفیت

**Chapter 6: Quality Control**



---

- Principle اصل
- General کلیات

➤ عملیات خوب آزمایشگاه کنترل کیفیت

- **Good Quality Control Laboratory Practice**
  - مستندسازی و مستندات Documentation
  - نمونه برداری Sampling
  - آزمایش کردن و آنالیز Testing
  - برنامه پایداری مداوم On-going Stability Programme

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
22



فصل ۷: فعالیت‌های برون سپاری شده (ساخت و آنالیز قراردادی)

**Chapter 7: Outsourced activities (Contract Manufacture and Analysis)**



---

Principle اصل ▪

General کلیات ▪

The Contract Giver قرارداد گذار (کارفرما) <

The Contract Acceptor قرارداد پذیر (پیمانکار یا مجری) <

The Contract قرارداد <

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
23



فصل ۸: شکایت و فراخوان (جمع آوری) محصول

**Chapter 8: Complaints and Product Recall**



---

Principle اصل ▪

Complaints شکایت <

Recalls جمع آوری یا بازخوان <

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
24





## فصل ۹: بازرسی داخلی یا خود بازرسی

## Chapter 9: Self Inspection



Principle اصل ▪

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
25



## اصول ۱۷ گانه GMP-WHO و مستندسازی



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>۹- پرسنل <b>Personnel</b>؛</p> <p>۱۰- آموزش <b>Training</b>؛</p> <p>۱۱- بهداشت شخصی <b>Personal hygiene</b>؛</p> <p>۱۲- ساختمان و زمین <b>Premises</b>؛</p> <p>۱۳- دستگاهها <b>Equipment</b>؛</p> <p>۱۴- مواد <b>Materials</b>؛</p> <p>۱۵- مستندسازی <b>Documentation</b>؛</p> <p>۱۶- عملیات خوب در تولید</p> <p><b>Good practices in production</b></p> <p>۱۷- عملیات خوب در کنترل کیفیت</p> <p><b>Good practices in quality control</b></p> | <p>۱- تضمین کیفیت <b>Quality assurance</b>؛</p> <p>۲- <b>GMP</b> برای محصولات دارویی؛</p> <p>۳- نظافت و بهداشت کارخانه</p> <p><b>Factory sanitation and hygiene</b></p> <p>۴- احراز کیفیت و معتبر سازی</p> <p><b>Qualification and validation</b></p> <p>۵- شکایت <b>Complaints</b>؛</p> <p>۶- جمع آوری محصول <b>Product recalls</b>؛</p> <p>۷- تولید قراردادی و آنالیز قراردادی</p> <p><b>Contract production and analysis</b></p> <p>۸- خود بازرسی و ممیزی کیفیت</p> <p><b>Self-inspection and quality audits</b></p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
26



اصول ۱۱ گانه cGMP-FDA و سوابق و گزارشات

**Current Good Manufacturing Practice**



---

1. Subpart A—General Provisions
2. Subpart B—Organization and Personnel
3. Subpart C—Buildings and Facilities
4. Subpart D—Equipment
5. Subpart E—Control of Components and Drug Product Containers and Closures
6. Subpart F—Production and Process Controls
7. Subpart G—Packaging and Labeling Control
8. Subpart H—Holding and Distribution
9. Subpart I—Laboratory Controls
10. Subpart J—Records and Reports
11. Subpart K—Returned and Salvaged Drug Products



July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
27



اصول ۲۰ گانه GMP-API و مستندسازی و سوابق

**ICH-GMP, Q7-API**



---

- 1. Introduction
- 2. Quality Management
- 3. Personnel
- 4. Buildings and Facilities
- 5. Process Equipment
- 6. Documentation and Records
- 7. Materials Management
- 8. Production and In-process Controls
- 9. Packaging and Identification Labeling of APIs
- 10. Storage and Distribution

- 11. Laboratory Controls
- 12. Validation
- 13. Change Control
- 14. Rejection and Re-use of Materials
- 15. Complaints and Recalls
- 16. Contract Manufacturers
- 17. Agents, Brokers, Traders, Distributors, Repackers, and Relabellers
- 18. Specific Guidance for APIs Manufactured by Cell Culture/Fermentation
- 19. APIs for Use in Clinical Trials
- 20. Glossary

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
28



**ISO 9001:2008**

**Quality management systems — Requirements**

---

- Section 1: *Scope*
- Section 2: *Normative Reference*
- Section 3: *Terms & definitions* (specific to ISO 9001, not specified in ISO 9000)
- **Section 4: *Quality Management System***
- **Section 5: *Management Responsibility***
- **Section 6: *Resource Management***
- Section 7: *Product Realization*
- Section 8: *Measurement, analysis and improvement*



International  
Organization for  
Standardization

July 17, 2018

GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh

29




**فصل ۲: پرسنل**

**Chapter 2. Personnel**

July 17, 2018

GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh

30



## فصل ۲: پرسنل

### اصول Principle



---

- استقرار و حفظ یک سیستم موفق تضمین کیفیت و ساخت صحیح محصولات دارویی متکی به پرسنل آن سازمان دارد.
- The establishment and maintenance of a satisfactory system of quality assurance and the correct manufacture of medicinal products relies upon people.
- لذا لازم است پرسنل واجد شرایط کافی بمنظور انجام کلیه اموری که مسؤولیتهای سازنده می باشد وجود داشته باشد.
- For this reason there must be sufficient qualified personnel to carry out all the tasks which are the responsibility of the manufacturer.

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
31



## فصل ۲: پرسنل

### اصول Principle



---

- مسؤولیتهای هر شخص باید به روشنی درک شود تفهیم مسؤولیتهای پرسنلی و مدیریتی باید مستند و ثبت شود.
- Individual responsibilities should be clearly understood by the individuals and recorded.
- تمامی پرسنل باید متوجه اصول GMP بوده که مربوط به آنها است پرسنل باید آموزشهای ابتدای استخدام و آموزشهای مستمر شامل بر دستورالعملهای بهداشتی بمیزان و سطح نیازهای آنها دریافت کنند.
- All personnel should be aware of the principles of Good Manufacturing Practice that affect them and receive initial and continuing training, including hygiene instructions, relevant to their needs.

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
32



## فصل ۲: پرسنل

### کلیات General



---

- ۱-۲ هر شرکت داروسازی (سازنده) باید تعداد کافی پرسنل واجد شرایط و با تجربه کاری داشته باشد.
- 2.1. The manufacturer should have an adequate number of personnel with the necessary qualifications and practical experience.
- مسئولیت محول به هر شخصی نباید بیش از حد بوده تا خطری متوجه کیفیت شود.
- The responsibilities placed on any one individual should not be so extensive as to present any risk to quality.

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
33



## فصل ۲: پرسنل

### کلیات General



---

- ۲-۲ هر شرکت داروسازی (سازنده) باید دارای چارت سازمانی باشد.
- 2.2. The manufacturer must have an organisation chart.
- مدیران و پرسنلی که در سمتهای مهم بوده و مسئول می باشند باید وظایف آنها در شرح شغل کتبی ذکر شود مدیران برای انجام مسئولیتهای خود باید دارای اختیارات کافی باشند.
- People in responsible positions should have specific duties recorded in written job descriptions and adequate authority to carry out their responsibilities.
- مدیران می توانند وظایف خود را به معاونین منتصب شده واجد شرایط تفویض کنند.
- Their duties may be delegated to designated deputies of a satisfactory qualification level.

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
34






## Key Personnel

پرسنل کلیدی  
اصل ۹ جی ام پی WHO

July 17, 2018GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh35




## فصل ۲: پرسنل Personnel پرسنل کلیدی Key Personnel

- ۳-۲ پرسنل کلیدی شامل مدیر تولید، مدیر کنترل کیفیت، و اگر حداقل یکی از این دو شخص مسئول آزادسازی محصولات نمی باشند شخص مجاز منتصب شده برای این منظور
- 2.3. **Key Personnel** includes the **head of Production**, the head of Quality Control, and if at least one of these persons is not responsible for the release of products the **authorised person(s)** designated for the purpose.
- ۶-۹ پرسنل کلیدی شامل مدیر تولید، مدیر کنترل کیفیت، و شخص مجاز (مسئول فنی) می باشند.
- 9.6 Key personnel include the head of production, the head of quality control and the authorized person.

July 17, 2018GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh36



## فصل ۲: پرسنل

### پرسنل کلیدی

### Key Personnel



---

- معمولاً سِمَت‌های کلیدی (Key posts) توسط پرسنل تمام وقت اشغال می شود.
- **Normally key posts** should be occupied by full-time personnel.
- مدیر تولید و مدیر کنترل کیفیت باید از یکدیگر مستقل باشند.
- The heads of **Production** and **Quality Control** must be **independent** from each other.
- در شرکتهای بزرگ شاید ضرورت باشد که بعضی از وظایف مدیر تولید، مدیر کنترل کیفیت و وظایف مشترک آنها را همانطور که در ۲-۵ ، ۲-۶ ، و ۲-۷ لیست شده است واگذار نمود .
- In large organisations, it may be necessary **to delegate** some of the **functions** listed in 2.5., 2.6. and 2.7.

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
37



## فصل ۲: پرسنل

### وظایف مسئول فنی



---

- 2.4 .....
- ۱۱.۹ شخص مجاز (مسئول فنی) (Authorized person) مسئول تأیید انطباق کیفیت محصول با الزامات فنی و قانونی مرتبط با کیفیت محصول تمام شده و مسئول تأیید آزادسازی (Release) محصول تمام شده برای فروش می باشد.
- 9.11 The authorized person is **responsible** for compliance with technical or regulatory requirements related to the quality of finished products and the approval of the release of the finished product **for sale**.

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
38



## فصل ۲: پرسنل

### وظایف مسئول فنی



---

۱۲.۹ شخص مجاز همچنین درگیر فعالیتهای زیر می باشد:

- اجرای سیستم کیفیت و در صورت لزوم تاسیس و استقرار سیستم تضمین کیفیت:
- (a) implementation (and, when needed, establishment) of the quality system;
- مشارکت در تهیه نظام نامه کیفیت شرکت:
- (b) participation in the development of the company's quality manual;
- نظارت بر ممیزی های داخلی یا خود بازرسی ها منظم:
- (c) supervision of the regular internal audits or self-inspections;

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
39



## فصل ۲: پرسنل

### وظایف مسئول فنی



---

- زیر نظر داشتن آزمایشگاه کنترل:
- (d) oversight of the quality control department;
- مشارکت در ممیزی خارجی (ممیزی فروشندگان):
- (e) participation in external audit (vendor audit);
- مشارکت در برنامه های معتبر سازی.
- (f) participation in validation programmes.

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
40



## وظایف مسئول فنی WHO



---

- ۱۳.۹ وظیفه تائید آزادسازی محصول را می توان به شخص واجد شرایط و با تجربه دیگری که محصول را برطبق یک SOP تائید شده آزاد می کند واگذار نمود.
- 9.13 The function of the **approval of the release** of a finished batch or a product can be **delegated to a designated person** with appropriate qualifications and experience who will release the product in accordance with an approved procedure.
- آزادسازی محصول معمولاً توسط تضمین کیفیت و با بررسی بچ رکورد انجام می گیرد.
- This is normally done by quality assurance by means of batch review.

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
41



## آزادسازی محصول توسط مسئول فنی WHO



---

- ۱۴.۹ لازم است شخص مسؤول تائید یک بچ یا آزادسازی محصول از رعایت موارد ذیل اطمینان حاصل کند:
- 9.14 The **person responsible for approving a batch for release** should always ensure that the following requirements have been met:
- (a) الزامات پروانه ساخت محصول و پروانه بهره برداری کارخانه با محصول و بچ مورد نظر منطبق باشند:
- (a) the **marketing authorization** and the **manufacturing authorization** requirements for the product have been met for the batch concerned;
- (b) اصول GMP منتشر شده توسط WHO در ساخت محصول تبعیت شده باشد:
- (b) the principles and guidelines of GMP, as laid down in the guidelines published by WHO, have been followed;

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
42



## آزادسازی محصول توسط مسئول فنی

### WHO



---

▪ (c) مراحل اصلی ساخت و آنالیز معتبرسازی شده باشند؛

▪ (c) the principal manufacturing and testing processes have been validated, if different;

▪ (d) کلیه آزمایش‌ها و کنترل‌های مقرر انجام شده باشند ضمناً شرایط تولیدی و مستندات بچ بحساب آمده باشد (توجه شده باشد)؛

▪ (d) all the necessary checks and tests have been performed and account taken of the production conditions and manufacturing records;

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
43



## آزادسازی محصول توسط مسئول فنی

### WHO



---

▪ (e) هر گونه تغییر با برنامه و مغایرت در ساخت یا کنترل کیفیت باید برطبق یک سیستم گزارش دهی تعریف شده ذکر شود (مثلاً در فضائی که در Master Formula در نظر گرفته شده است)

▪ (e) any planned changes or deviations in manufacturing or quality control have been notified in accordance with a well defined reporting system before any product is released.

▪ چنین تغییراتی شاید باید با اطلاع (سازمان دولتی ذیربط) وزارت بهداشت رسانده و شاید در مواردی لازم باشد تأییدیه اخذ شود؛

▪ Such changes may need notification to, and approval by, the drug regulatory authority;

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
44





## آزادسازی محصول توسط مسئول فنی

### WHO



---

- (f) در صورت لزوم جهت تأیید تغییرات با برنامه یا مغایرتها باید نمونه برداری، بازرسی، آزمایش یا کنترل اضافه تر انجام شده یا آغاز شده باشد؛
- (f) any **additional sampling, inspection, tests and checks** have been carried out or initiated, as appropriate, to cover planned changes and deviations;
- (g) کلیه مستندات بچ رکورد شامل مستندات تولید و آزمایشگاه توسط رؤسای بخشها که آموزشهای لازم را در رشته های مربوطه طی کرده اند تکمیل و امضاء شده باشد؛
- (g) all necessary production and quality control documentation has been completed and endorsed by supervisors trained in appropriate disciplines;

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
45



## آزادسازی محصول توسط مسئول فنی

### WHO



---

- (h) ممیزی کیفیت، بازرسی داخلی و کنترل های سرزده توسط افراد ورزیده انجام شده باشد؛
- (h) **appropriate audits, self-inspections and spot-checks** are carried out by experienced and trained staff;
- (i) تأیید محصول نهائی توسط مدیر آزمایشگاه کنترل کیفیت انجام شده باشد؛
- (i) **approval** has been given by the head of quality control;

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
46



## آزادسازی محصول توسط مسئول فنی

### WHO



---

▪ (j) کلیه عواملی که به طور اختصاصی و مستقیماً مربوط به بچ تحت بررسی نیستند نیز در نظر گرفته شده باشند (به عنوان مثال، تقسیم محصول نهائی خروجی از یک ورودی تولیدی، به بچهای متعدد، یا عوامل مربوط به فرآیندهای تولیدی مستمر و لاینقطع).

▪ (j) **all relevant factors** have been considered, including any not specifically associated with the **output batch** directly under review (e.g. subdivision of output batches from a common input, factors associated with continuous production runs).

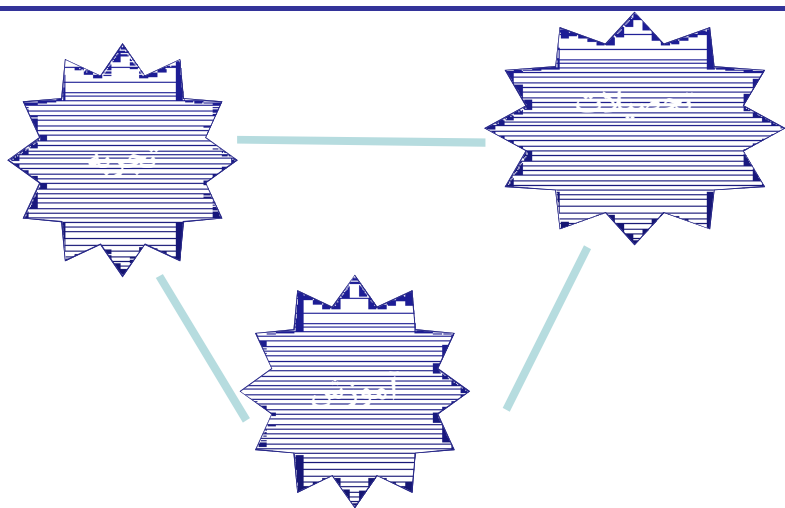
July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
47



## Consultants



---



July 17, 2018
Advanced GMP  
Dr. Mehdizadeh
48



ادامه اصل ۲

**Training**

آموزش

July 17, 2018

GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh

49



ادامه اصل ۲

**Personal Hygiene**

بهداشت شخصی

July 17, 2018

GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh

50



بهداشت شخصی

**Personal Hygiene**

---

- ۲-۱۳ برنامه های بهداشتی دقیق باید برای نیازهای مختلف کارخانه تهیه و متناسب شود.
- **2.13. Detailed hygiene programmes should be established and adapted to the different needs within the factory.**
- این برنامه ها باید شامل دوره های مرتبط به سلامت و تندرستی، مسائل بهداشتی و لباس و لباس پوشیدن پرسنل می باشد.
- They should include procedures relating to the health, hygiene practices and clothing of personnel.

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
51



بهداشت شخصی

**Personal Hygiene**

---

- نکات بهداشتی و تندرستی باید فهمیده شود و بصورت خیلی دقیق توسط تمامی پرسنلی که مسئولیتشان آنها را وارد تولید و یا فضاهای کنترلی (آزمایشگاه IPQC) میکند دنبال شود.
- These procedures should be understood and followed in a very strict way by every person whose duties take him into the production and control areas.
- برنامه های بهداشتی باید توسط مدیریت در اولویت و تاکید قرار گیرد و بطور کامل در خلال دوره های آموزشی بحث شود.
- Hygiene programmes should be promoted by management and widely discussed during training sessions.

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
52



## بهداشت شخصی

## Personal Hygiene

---

- ۱۴-۲ کلیه پرسنل در هنگام استخدام می بایست تحت معاینه پزشکی قرار گیرند.
- **2.14. All personnel should receive medical examination upon recruitment.**
- مسئولیت شرکت است که دستورالعملهای و راهکارهایی وجود داشته باشد که اطمینان حاصل شود که بیماریهایی تاثیر گذار روی کیفیت محصول باطلاع شرکت (سازنده) برسد.
- **It must be the manufacturer's responsibility that there are instructions ensuring that health conditions that can be of relevance to the quality of products come to the manufacturer's knowledge.**
- بعد از اولین معاینات پزشکی لازم است معاینات مربوط به سلامت شغلی و شخصی در زمان لازم انجام شود.
- **After the first medical examination, examinations should be carried out when necessary for the work and personal health.**

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
53



## بهداشت شخصی

## Personal Hygiene

---

- ۱۵-۲ لازم است تمهیداتی بکار گرفته شود تا اطمینان حاصل شود تا آنجا عملی و ممکن باشد پرسنلی که بیماری عفونی یا زخم باز روی قسمتهای در معرض بدن دارند درگیر ساخت محصولات دارویی نشوند.
- ۱۶-۲ هر شخصی که وارد قسمتهای تولیدی می شود باید لباس محافظ متناسب با فعالیت آن بخش بپوشد.
- ۱۷-۲ خوردن، نوشیدن، آدامس جویدن و سیگار کشیدن و همچنین نگهداری غذا، نوشیدنی، سیگار و دخانیات و داروهای شخصی در محوطه های تولیدی و انبارها ممنوع است.
- **2.17. Eating, drinking, chewing or smoking, or the storage of food, drink, smoking materials or personal medication in the production and storage areas should be prohibited.**

July 17, 2018
GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh
54



**بهداشت شخصی**  
**Personal Hygiene**

- کلاً، هر عمل غیربهداشتی در محوطه های تولیدی یا در سایر قسمتها که می تواند اثر سوء روی کیفیت محصول داشته باشد ممنوع است.
- In general, any unhygienic practice within the **manufacturing areas** or in any **other area** where the **product** might be adversely affected, should be forbidden.

July 17, 2018

GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh

55



**بهداشت شخصی**  
**Personal Hygiene**

- ۱۸-۲ تماس مستقیم دست اپراتور با محصول در معرض (مواد اولیه، مواد اولیه بسته بندی اولیه، محصول بینابینی و محصول) و همچنین با قسمتهای دستگاه ها که در تماس محصول قرار میگیرند ممنوع است.
- 2.18. **Direct contact** should be avoided between the **operator's hands** and the **exposed product** as well as with any part of the equipment that comes into contact with the products.

July 17, 2018

GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh

56





## بهداشت شخصی Personal Hygiene

- ۱۹-۲ باید به پرسنل آموزش داد که از امکانات موجود برای شستن دست استفاده کنند.
- 2.19. Personnel should be instructed to use the hand-washing facilities.
- ۲۰-۲ الزامات مربوط به ساخت بعضی از محصولات خاص مثل فرآورده های استریل در ضمیمه های PIC/S آورده شده است.
- 2.20. Any specific requirements for the manufacture of special groups of products, for example sterile preparations, are covered in the Supplementary Guidelines.

July 17, 2018

GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh

57





## فصل ۴: مستندات

## Chapter 4. Documentation

July 17, 2018

GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh

58



**از توجه شما متشکرم**

موسسه آموزشی افق فارمد  
برگزار کننده دوره های تخصصی داروسازی صنعتی  
تلفن ۶۶۷۴۵۵۷۹  
فکس ۶۶۷۴۵۵۷۸

July 17, 2018

GMP, PIC/S  
Dr. Mehdizadeh

60