

آشنایی با مبانی

روش‌های ساخت، نگهداری و پخش خوب

فرآورده‌های طبیعی، سنتی، مکمل، شیرخشک‌های رژیمی و غذاهای ویژه

مؤلفین یا مترجمین:

بهروز جنت

منوچهر دادگر نژاد

علی قائمی نیا

آزاده رحیمی دانا

مصطفی کریمی

سمانه سمیعی

سمیه یکتائی

عنوان و نام پدیدآور	آشنایی با مبانی روش‌های ساخت، نگهداری و پخش خوب فرآورده‌های طبیعی، سنتی، مکمل، شیرخشک‌های رژیمی و غذاهای ویژه/مولفین یا گردآورندگان بهروز جنت ... او دیگران.
مشخصات نشر	تهران: سازمان غذا و دارو، مرکز ملی تحقیقات حلال، ۱۴۰۰.
مشخصات ظاهری	۱۴۰ ص: مصور، جدول.
شابک	۹۷۸-۶۲۲-۹۴۰۶۱-۱-۳
یادداشت	مولفین و گردآورندگان بهروز جنت، منوچهر دادگرنژاد، علی قائمی‌نیا، آزاده رئیس‌دانا، مصطفی کریمی، سمانه سمیعی، سمیه یکتائی.
یادداشت	کتابنامه: ص. ۱۳۷ - ۱۳۸.
موضوع	گیاهان دارویی - ایران - صنعت و تجارت - کنترل کیفی Botanical drug industry-- Iran-- Quality control داروسازی - کارخانه‌ها - استانداردها Drug factories -- Standards داروسازی -- صنعت و تجارت -- استانداردهای تولید Pharmaceutical industry -- Production standards داروسازی -- صنعت و تجارت -- کنترل کیفی Pharmaceutical industry-- Quality control داروها - بازرسی Drugs -- Inspection
شناسه افزوده	جنت، بهروز، ۱۳۵۰ - گردآورنده، مترجم
شناسه افزوده	سازمان غذا و دارو، مرکز ملی تحقیقات حلال جمهوری اسلامی ایران
رده بندی کنگره	HD۹۶۷۵
رده بندی دیویی	۴۶۶۱۵۳۲/۳۳۸ شماره کتابشناسی ملی: ۸۷۲۲۴۵۰



انتشارات مرکز ملی تحقیقات حلال

- ❖ نام کتاب: آشنایی با مبانی روش‌های ساخت، نگهداری و پخش خوب فرآورده‌های طبیعی، سنتی، مکمل، شیرخشک‌های رژیمی و غذاهای ویژه
- ❖ مولفین: بهروز جنت، منوچهر دادگرنژاد، علی قائمی‌نیا، آزاده رئیس‌دانا، مصطفی کریمی، سمانه سمیعی، سمیه یکتائی
- ❖ ناشر: مرکز ملی تحقیقات حلال
- ❖ چاپ و صحافی: گام اول
- ❖ طراح جلد: عمادالدین اسلامی
- ❖ نوبت چاپ: اول ۱۴۰۱
- ❖ تیراژ: ۲۰۰
- ❖ قیمت: ۱۶۰۰۰ تومان
- ❖ شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۹۴۰۶۱-۱-۳

کلیه حقوق این اثر متعلق به انتشارات مرکز ملی تحقیقات حلال بوده و چاپ و تکثیر، نسخه برداری و انتشار تمام یا بخشی از آن در قالب کتاب، جزوه، لوح فشرده یا سایت‌های اینترنتی ممنوع بوده و پیگرد قانونی دارد.

آدرس انتشارات مرکز ملی تحقیقات حلال: تهران - خیابان ولیعصر - بالاتر از میدان ولیعصر - کوچه دانش کیان - پلاک ۲۴ - شماره تماس: ۸۸۹۰۹۰۳۳ شماره فاکس: ۸۸۸۹۰۸۵۸

فهرست

۱۰	پیشگفتار.....
۱۳	روش‌های ساخت خوب.....
۱۵	(۱) مدیریت کیفیت.....
۱۸	(۲) کارکنان.....
۱۸	(۲-۱) وظایف و مسؤولیت‌ها.....
۱۹	(۲-۱-۱) وظایف و مسؤولیت‌های مسؤول فنی.....
۲۰	(۲-۱-۲) وظایف و مسؤولیت‌های مدیر تولید.....
۲۱	(۲-۱-۳) وظایف و مسؤولیت‌های مدیر کنترل کیفیت.....
۲۲	(۲-۱-۴) مسؤولیت‌های مشترک.....
۲۲	(۲-۲) آموزش کارکنان.....
۲۳	(۲-۳) بهداشت کارکنان.....
۲۶	(۳) ساختمان و ماشین آلات.....
۲۶	(۳-۱) ویژگی‌های محل احداث کارخانه.....
۲۷	(۳-۲) محوطه کارخانه، ساختمان‌ها و تجهیزات.....
۲۸	(۳-۲-۱) طبقه بندی فضاهای کارخانه.....
۳۰	(۳-۲-۲) فضاهای تولید.....
۳۳	(۳-۲-۳) اتاق توزین.....
۳۴	(۳-۲-۴) انبارها.....
۳۷	(۳-۲-۵) فضاهای کنترل کیفیت.....
۳۸	(۳-۲-۶) ماشین آلات و تجهیزات.....
۴۰	(۴) مستندسازی.....
۴۵	(۵) تولید.....
۴۵	(۵-۱) مواد اولیه.....

۴۶	 (۵-۲) توزین
۴۷	 (۵-۳) بسته بندی
۴۸	 (۵-۴) مواد مردود شده، بازفرآوری شده، بازیافت شده و بازگشتی
۴۹	 (۵-۵) آلودگی و کنترل آن
۵۱	 (۶) کنترل کیفیت
۵۴	 (۶-۱) نمونه برداری
۵۵	 (۶-۲) آزمایش های پایداری
۵۷	 (۶-۳) برنامه مطالعات پایداری مستمر
۵۸	 (۶-۴) احراز کیفیت نصب (IQ) و احراز کیفیت عملکرد (OQ)
۵۸	 (۷) تولید و آزمایش قراردادی
۶۰	 (۸) شکایات و فراخوان فرآورده ها
۶۰	 (۸-۱) شکایات
۶۰	 (۸-۲) فراخوان
۶۱	 (۸-۲-۱) انواع فراخوان
۶۲	 (۸-۲-۲) مراحل اجرایی عملیات فراخوان
۶۴	 (۸-۲-۳) گزارش اجرا
۶۵	 (۹) خودبازرسی (ممیزی داخلی)
۶۷	 شرایط ساخت خوب در فرآورده های گیاهی
۶۹	 (۱۰-۱) تضمین کیفیت در ساخت داروهای گیاهی
۶۹	 (۱۰-۲) روش ساخت خوب برای داروهای گیاهی
۶۹	 (۱۰-۳) پاکسازی و بهداشت
۷۰	 (۱۰-۴) احراز کیفیت و معتبر سازی
۷۰	 (۱۰-۵) شکایات
۷۱	 (۱۰-۶) فراخوان

۷۱	 تولید قراردادی	۱۰-۷
۷۱	 خودبازرسی	۱۰-۸
۷۱	 کارکنان	۱۰-۹
۷۲	 ساختمان‌ها	۱۰-۱۰
۷۲	 انبارها	۱۰-۱۰-۱
۷۴	 فضاهای تولید	۱۰-۱۰-۲
۷۵	 مواد	۱۰-۱۲
۷۶	 مستندات	۱۰-۱۳
۷۶	 مواد اولیه گیاهی	۱۰-۱۳-۱
۷۸	 فرآورده نهایی	۱۰-۱۳-۲
۷۹	 دستورالعمل‌های فرآوری	۱۰-۱۴
۸۰	 روش‌های تولید خوب	۱۰-۱۵
۸۳	 روش‌های کنترل کیفیت خوب	۱۰-۱۶
۸۳	 مطالعات پایداری	۱۰-۱۶-۱
۸۵	 مواد بسته بندی و برجسب گذاری	۱۰-۱۶-۲
۸۸	 پیوست اخلاق و روش بازرسی	
۹۱	 روش‌های خوب انبارش و بخش	
۹۳	 مدیریت کیفیت	(۱)
۹۵	 کارکنان و پرسنل	(۲)
۹۵	 وظایف و مسؤولیت‌های مسؤول فنی	(۲-۱)
۹۸	 آموزش کارکنان	(۲-۲)
۹۸	 بهداشت کارکنان	(۲-۳)
۱۰۰	 ساختمان و ماشین آلات	(۳)
۱۰۰	 ویژگی‌های محل احداث انبار	(۳-۱)

۳-۲	محوطه بیرونی انبار.....	۱۰۱
۳-۳	ساختمان‌های انبار.....	۱۰۲
۳-۳-۱	دسته بندی محل های نگهداری بر حسب دما.....	۱۰۴
۳-۴	تجهیزات.....	۱۰۵
۴	مستندسازی.....	۱۰۸
۵	عملیات.....	۱۱۱
۵-۱	دریافت محموله ها.....	۱۱۱
۵-۲	استقرار و چیدمان محموله ها.....	۱۱۱
۵-۳	آماده سازی سفارش ها.....	۱۱۲
۶	شکایات، فراخوان و فرآورده های مرجوعی.....	۱۱۴
۶-۱	شکایات.....	۱۱۴
۶-۲	فراخوان فرآورده ها.....	۱۱۴
۶-۲-۱	انواع فراخوان.....	۱۱۵
۶-۲-۳	گزارش اجرا.....	۱۱۸
۶-۳	فرآورده های مرجوعی.....	۱۱۹
۷	فعالیت های برون سپاری شده.....	۱۲۱
۸	خودبازرسی (ممیزی داخلی).....	۱۲۲
۹	ترابری (حمل و نقل) فرآورده ها.....	۱۲۳
۱۰	امحاء ضایعات.....	۱۲۴
۱۰-۱	فرآیند اجرایی امحاء.....	۱۲۵
۱۰-۲	انواع روش های امحاء و شرایط مورد نیاز آن.....	۱۲۶
۱۰-۲-۱	دفن کردن.....	۱۲۶
۱۰-۲-۱-۱	دفن باز (بدون کنترل و غیر مهندسی).....	۱۲۶
۱۰-۲-۱-۲	دفن مهندسی.....	۱۲۷

۱۰-۲-۱-۳	دفن بهداشتی و مهندسی با تکنیک بالا.....	۱۲۷
۱۰-۲-۲	غیر متحرک سازی پسماندها (کپسوله کردن).....	۱۲۷
۱۰-۲-۳	تثبیت کردن.....	۱۲۸
۱۰-۲-۴	سیستم فاضلاب.....	۱۲۸
۱۰-۲-۵	سوزاندن در مخازن باز.....	۱۲۹
۱۰-۲-۶	کوره های زباله سوز با درجه حرارت متوسط.....	۱۲۹
۱۰-۲-۷	سیستم جدید زباله سوز با درجه حرارت بالا.....	۱۲۹
۱۰-۲-۸	تجزیه شیمیایی.....	۱۳۰
۱۰-۳	روش های امحاء پیشنهادی براساس دسته و شکل دارویی.....	۱۳۰
۱۰-۳-۱	آنتی بیوتیک ها.....	۱۳۰
۱۰-۳-۲	ترکیبات ضد عفونی کننده.....	۱۳۰
۱۰-۳-۳	داروهای آنتی نیوپلاستیک و ایمونوساپرسیو.....	۱۳۱
۱۰-۳-۴	مایعات.....	۱۳۱
۱۰-۳-۵	آمیول ها.....	۱۳۲
۱۰-۳-۶	افشانه های تنفسی و گازی.....	۱۳۲
پیوست	اخلاق و روش بازرسی.....	۱۳۳
	منابع و مراجع.....	۱۳۵

پیشگفتار

در اجرای بند یک اصل ۱۱۰ قانون اساسی، سیاست‌های کلی نظام سلامت توسط مقام معظم رهبری ابلاغ گردیده است و با توجه به تأکید معظم له بر بازشناسی، تبیین، ترویج، توسعه و نهادینه نمودن طب سنتی ایران، مدیران ارشد وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نیز حمایت از تولید و مصرف منطقی و بهینه فرآورده‌های مذکور را در زمره الویت‌های برنامه و فعالیت‌های خود قرار داده‌اند. فعالیت‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در حوزه فرآورده‌های گیاهی، با تشکیل گروه کارشناسی فرآورده‌های گیاهی در سال ۱۳۶۰، همزمان با شروع فعالیت واحد‌های تولیدی گیاهی آغاز شد و در سال ۱۳۷۶ با تشکیل اداره داروهای گیاهی، در چارت سازمانی اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر قرار گرفت.

با افزایش تنوع و به منظور تمرکز بیشتر بر روی فرآورده‌های طبیعی و داروهای طب سنتی ایران، در دی ماه ۱۳۸۵، اداره داروهای گیاهی به اداره داروهای طبیعی تغییر نام یافت و سپس به دلیل افزایش مصرف فرآورده‌های طبیعی و اشتیاق مردم به کسب آگاهی در این حوزه، افزایش تولید دارو با منشاء گیاهی و افزایش توان کشور در وارد شدن به بازار تجارت جهانی به دلیل پتانسیل بالای کاشت گیاهان دارویی و شرایط آب و هوایی منحصر به فرد و همچنین تنوع اقلیمی، در تاریخ ۲۷ مهر ۹۲، ساختار نظارتی و کنترلی توسعه یافته‌ای در حوزه فرآورده‌های طبیعی و داروهای طب سنتی ایران تشکیل و تحت عنوان اداره کل نظارت و ارزیابی فرآورده‌های طبیعی، سنتی و مکمل (که در متن کتاب، به اختصار «اداره کل» نامیده می‌شود)، فعالیت‌های خود را در سطح گسترده‌تری آغاز و تاکنون نیز ادامه داده است.

برای دستیابی به اهداف کلان کشور در حوزه سلامت و به ویژه در زمینه فرآورده‌های طبیعی و داروهای طب سنتی ایران و به‌کارگیری از ظرفیت‌های موجود به بهترین نحو، نقشه راه فرآورده‌های طبیعی و داروهای سنتی ایران در افق ۱۴۰۴ تدوین گردید که در اهداف آن توسعه زیر ساخت‌های نظارتی با تأکید بر تقویت نیروی متخصص کارشناسی در حوزه‌های پایش، ارزیابی، تولید، توزیع، عرضه و صادرات پیش‌بینی گردید. در این سند، ضمن اهتمام به مدیریت دانش در بخش نظارتی فرآورده‌های طبیعی و داروهای طب سنتی ایران در بخش سیاست‌ها، بر ساماندهی فرایندها و ساختارهای نظارت و ارزیابی بر کلیه فعالین و فعالیت‌ها در این حوزه، به همراه ساماندهی

و ارتقای ظرفیت علمی - تخصصی، مهارت‌های حرفه‌ای و جایگاه معنوی نیروی انسانی متخصص نیز در بخش راهبردها تأکید شده است.

مطالبی که در ادامه این کتاب برای خوانندگان گرانقدر عرضه خواهد شد، مجموعه‌ای است از الزامات قانونی حاکم بر طراحی، راه‌اندازی و فعالیت کارخانه‌های تولید فرآورده‌های طبیعی، سنتی، مکمل، شیرخشک و غذای ویژه و نگهداری و پخش این فرآورده‌ها، که از تلقیق اسناد ملی و بین‌المللی با تجربیات ارزشمند دانش‌آموختگان، مدرّسان و فعالان صنعت تولید این فرآورده‌ها تدوین شده است. هدف از تهیه این مجموعه، آموزش مقدماتی و آشنا کردن همکاران فعال در حوزه نظارت بر صنایع تولیدی و توزیعی با مباحث مربوط به ساخت، نگهداری و پخش خوب این قبیل فرآورده‌هاست. هرچند که این مطالب می‌تواند مورد استفاده دانشجویان، داروسازان، مسؤولین فنی و سایر کارکنان شرکت‌ها، و دیگر علاقه‌مندان به صنعت تولید قرار گیرد.

باید توجه داشت که نگارنده تأکید دارد که هدف از تدوین این کتاب، آن است که مخاطبان با الزامات قانونی موجود در مراحل مختلف تولید، نگهداری و پخش فرآورده‌های طبیعی، سنتی، مکمل، شیرخشک و غذای ویژه آشنا شوند و این آشنایی انگیزه‌ای باشد برای واکاوی و آموختن مطالب بیشتر. چراکه این صنعت، صنعتی است نو و عمیق که جمع کردن همه مطالب مرتبط با آن در یک کتاب، عملاً امکان‌پذیر نیست.

اما آنچه که مطالعه این کتاب را ارزشمندتر می‌کند آن است که در تدوین مطالب آن، تجربیات گرانقدر همکاران فعال در بخش‌های مختلف این صنعت لحاظ شده است. تجربیاتی راهگشا و کلیدی که نمی‌توان آنها را در الزامات قانونی و اسناد مختلف ملی یا بین‌المللی یافت. جا دارد همینجا از کلیه همکاران شاغل در اداره کل نظارت و ارزیابی فرآورده‌های طبیعی، سنتی و مکمل، استادان و مدرّسان دانشمند و سایر بزرگوارانی که نگارنده، تجربه خود را از آنها آموخته و دانش ایشان را در لابه‌لای این متون به‌کاربرده است، قدردانی گردد. ضمن سپاسگزاری مجدد از این بزرگواران، اسامی بعضی از آنان به ترتیب حروف الفبا، به شرح زیر است:

آقای دکتر محمود آل بویه

آقای مهندس امیر عابدی

خانم دکتر معصومه کنعانی

آقای دکتر فرهاد مصطفوی شهاب

آقای دکتر امیر مهدی زاده

امید است دانش و تجربه این بزرگان، چراغ راه آیندگان و تلاش و کوشش ایشان، نویدبخش آینده‌ای بهتر برای کشور عزیزمان، ایران باشد.

در تدوین این کتاب سعی شده است که تا حد امکان، ضمن رعایت دقیق اصول ترجمه مفاهیم، جمله‌بندی‌ها به شکلی روان و قابل دریافت تنظیم شود. در همینجا از کلیه استادان، دانشمندان، صاحب‌نظران و همکاران گرانقدر تقاضا می‌شود قلمت دانش و تجربه نگارنده را به دیده اغماض نگیرسته؛ اما این حقیر را از نظرات و انتقادات و پیشنهادهای خود محروم نسازند تا ان شاء الله چاپ‌های بعدی این کتاب، هرچه پربارتر به دست مشتاقان این صنعت برسد.

روش‌های ساخت خوب

روش‌های ساخت خوب^۱ به عنوان زیربنای اصلی سیستم‌های ایمنی و سلامت بوده و شامل مجموعه الزامات و دستورالعمل‌هایی است که روش‌ها، تجهیزات مورد نیاز، امکانات و کنترل‌های الزامی برای تولید محصولات باکیفیت، در زمینه‌های مختلف مرتبط با فرآورده را شرح می‌دهد.

وقوع مشکلات حاد در مصرف کنندگان بعضی فرآورده‌های دارویی باعث ایجاد انگیزه قوی در قانون‌گذاران برای تدوین ضوابطی در تولید دارو شد؛ به‌طوری که پس از بروز فاجعه تالیدوماید در دهه ۱۹۶۰، نخستین متن GMP توسط WHO در خلال سالهای ۱۹۶۷ تا ۱۹۶۹ تهیه گردید و از سال ۱۹۶۹ نخستین برنامه اعطای گواهی کیفیت برای فرآورده‌های دارویی که وارد تجارت جهانی می‌شوند؛ توسط WHO تصویب شد. مقررات کامل GMP برای صنایع داروسازی در سال ۱۹۷۸ توسط سازمان غذا و داروی آمریکا به نام Current GMP تهیه و اجرای آن از سال ۱۹۷۹ الزامی شده است.

کنوانسیون بازرسی دارویی اروپا در سال ۱۹۷۰ و به منظور تسهیل در صادرات و واردات در کشورهای اروپایی و انجام یکسان بازرسی از کارخانه‌های داروسازی تأسیس گردید. این نهاد در سال ۱۹۹۲ راهنمای GMP را برای بازرسی از کارخانه‌های داروسازی، منتشر کرد. به دنبال ابراز تمایل کشورهایی در خارج از اروپا، مانند استرالیا و اتحادیه کشورهای جنوب شرقی آسیا، برای پیوستن به این کنوانسیون، در سال ۱۹۹۵ نهاد دیگری با نام طرح همکاری بازرسی دارویی PIC/S^۲ در درون این کنوانسیون تأسیس شد.

هدف از تدوین این ضوابط، هدایت تولیدکنندگان برای استقرار حداقل روش‌های خوب ساخت، استمرار آن و تولید محصول باکیفیت است و این‌که این اطمینان به‌وجود آید که محصولات تولید شده منطبق با استانداردهای مناسب با کاربریشان، تولید و کنترل می‌شوند و نیازهای مصرف‌کنندگان را از نظر کیفیت، ایمنی و کارایی برآورده می‌سازند. داشتن گواهینامه روش‌های

1) Good Manufacturing Practice (GMP)

2) Pharmaceutical Inspection Convention (PIC)

3) Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme