



جمهوری اسلامی ایران
Islamic Republic of Iran

مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران

Institute of Standards and Industrial Research of Iran



استاندارد ملی ایران

۱۱۰۳۵

چاپ اول

ISIRI

11035

1st. edition

آئین کار روش صحیح تولید گازهای طبی

**Good Manufacturing Practice (GMP) for
medical gases**

مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران
تهران - خیابان ولیعصر، ضلع جنوبی میدان ونک، پلاک ۱۲۹۴، صندوق پستی: ۱۴۱۵۵-۶۱۳۹
تلفن: ۵-۸۸۸۷۹۴۶۱
دورنگار: ۸۸۸۸۷۰۸۰ و ۸۸۸۸۷۱۰۳
کرج - شهر صنعتی، صندوق پستی ۳۱۵۸۵-۱۶۳
تلفن: ۸-۲۸۰۶۰۳۱ (۰۲۶۱)
دورنگار: ۲۸۰۸۱۱۴ (۰۲۶۱)
پیام نگار: standard@isiri.org.ir
وبگاه: www.isiri.org
بخش فروش، تلفن: ۲۸۱۸۹۸۹ (۰۲۶۱)، دورنگار: ۲۸۱۸۷۸۷ (۰۲۶۱)
بها: ۴۱۲۵ ریال

Institute of Standards and Industrial Research of IRAN
Central Office: No.1294 Valiaser Ave. Vanak corner, Tehran, Iran
P. O. Box: 14155-6139, Tehran, Iran
Tel: +98 (21) 88879461-5
Fax: +98 (21) 88887080, 88887103
Headquarters: Standard Square, Karaj, Iran
P.O. Box: 31585-163
Tel: +98 (261) 2806031-8
Fax: +98 (261) 2808114
Email: standard@isiri.org.ir
Website: www.isiri.org
Sales Dep.: Tel: +98(261) 2818989, Fax.: +98(261) 2818787
Price:4125 Rls.

به نام خدا

آشنایی با مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران

مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران به موجب بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱ تنها مرجع رسمی کشور است که وظیفه تعیین، تدوین و نشر استانداردهای ملی (رسمی) ایران را به عهده دارد.

تدوین استاندارد در حوزه های مختلف در کمیسیون های فنی مرکب از کارشناسان مؤسسه* صاحب نظران مراکز و مؤسسات علمی، پژوهشی، تولیدی و اقتصادی آگاه و مرتبط انجام می شود و کوششی همگام با مصالح ملی و با توجه به شرایط تولیدی، فناوری و تجاری است که از مشارکت آگاهانه و منصفانه صاحبان حق و نفع، شامل تولیدکنندگان، مصرف کنندگان، صادرکنندگان و وارد کنندگان، مراکز علمی و تخصصی، نهادها، سازمان های دولتی و غیر دولتی حاصل می شود. پیش نویس استانداردهای ملی ایران برای نظرخواهی به مراجع ذی نفع و اعضای کمیسیون های فنی مربوط ارسال می شود و پس از دریافت نظرها و پیشنهادهای در کمیته ملی مرتبط با آن رشته طرح و در صورت تصویب به عنوان استاندارد ملی (رسمی) ایران چاپ و منتشر می شود.

پیش نویس استانداردهایی که مؤسسات و سازمان های علاقه مند و ذیصلاح نیز با رعایت ضوابط تعیین شده تهیه می کنند در کمیته ملی طرح و بررسی و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی ایران چاپ و منتشر می شود. بدین ترتیب، استانداردهایی ملی تلقی می شود که بر اساس مفاد نوشته شده در استاندارد ملی ایران شماره ۵ تدوین و در کمیته ملی استاندارد مربوط که مؤسسه استاندارد تشکیل می دهد به تصویب رسیده باشد.

مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران از اعضای اصلی سازمان بین المللی استاندارد (ISO)^۱ کمیسیون بین المللی الکتروتکنیک (IEC)^۲ و سازمان بین المللی اندازه شناسی قانونی (OIML)^۳ است و به عنوان تنها رابط^۴ کمیسیون کدکس غذایی (CAC)^۵ در کشور فعالیت می کند. در تدوین استانداردهای ملی ایران ضمن توجه به شرایط کلی و نیازمندی های خاص کشور، از آخرین پیشرفتهای علمی، فنی و صنعتی جهان و استانداردهای بینالمللی بهره گیری می شود.

مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران می تواند با رعایت موازین پیش بینی شده در قانون، برای حمایت از مصرف کنندگان، حفظ سلامت و ایمنی فردی و عمومی، حصول اطمینان از کیفیت محصولات و ملاحظات زیست محیطی و اقتصادی، اجرای بعضی از استانداردهای ملی ایران را برای محصولات تولیدی داخل کشور و / یا اقلام وارداتی، با تصویب شورای عالی استاندارد، اجباری نماید. مؤسسه می تواند به منظور حفظ بازارهای بین المللی برای محصولات کشور، اجرای استاندارد کالاهای صادراتی و درجه بندی آن را اجباری نماید. همچنین برای اطمینان بخشیدن به استفاده کنندگان از خدمات سا زمانها و مؤسسات فعال در زمینه مشاوره، آموزش، بازرسی، ممیزی و صدور گواهی سیستم های مدیریت کیفیت و مدیریت زیست محیطی، آزمایشگاه ها و مراکز کالیبراسیون (واسنجی) وسایل سنجش، مؤسسه استاندارد این گونه سازمان ها و مؤسسات را بر اساس ضوابط نظام تأیید صلاحیت ایران ارزیابی می کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامه تأیید صلاحیت به آن ها اعطا و بر عملکرد آنها نظارت می کند. ترویج دستگاه بین المللی یکاها، کالیبراسیون (واسنجی) وسایل سنجش، تعیین عیار فلزات گرانبها و انجام تحقیقات کاربردی برای ارتقای سطح استانداردهای ملی ایران از دیگر وظایف این مؤسسه است.

* مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران

- 1- International organization for Standardization
- 2 - International Electro technical Commission
- 3- International Organization for Legal Metrology (Organization International de Metrology Legal)
- 4 - Contact point
- 5 - Codex Alimentarius Commission

کمیسیون فنی تدوین استاندارد « آئین کار روش صحیح تولید گازهای طبی »

رئیس:

احمدی، رویا
(دکترای شیمی)

سمت و / یا نمایندگی

عضو هیات علمی
دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهر ری

دبیران:

بیشه، عصمت

(لیسانس روانشناسی)

معینیان، سید شهاب

(فوق لیسانس شیمی)

کارشناس اداره کل نظارت بر اجرای استاندارد
موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران
کارشناس گروه پژوهشی مهندسی پزشکی
موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران

اعضاء: (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

اکوان، فرزانه

(فوق لیسانس شیمی)

معاونت دارو و غذا

وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی

اینانلو، حمیدرضا

(دکترای داروسازی)

اداره کل نظارت بر امور دارو

وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی

باقریان، زیبا

(پزشک، متخصص بیهوشی)

مشاور

سپهرداد، محمد

(فوق لیسانس مهندسی شیمی)

درمان گاز

شمس آذر، داود

(لیسانس مهندسی کامپیوتر)

انجمن صنفی تولید کنندگان گازهای طبی و
صنعتی

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
ج	آشنایی با مؤسسه استاندارد
د	کمیسیون فنی تدوین استاندارد
و	پیش گفتار
ز	مقدمه
۱	۱ هدف و دامنه کاربرد
۱	۲ مراجع الزامی
۲	۳ اصطلاحات و تعاریف
۵	۴ مدیریت کیفیت
۸	۵ الزامات
۸	۱-۵ فروش
۹	۲-۵ محوطه، سالن ها
۱۰	۳-۵ دستگاه ها و تجهیزات
۱۱	۴-۵ کارکنان
۱۳	۵-۵ بهداشت
۱۴	۷-۵ آزمون مواد خام
۱۷	۸-۵ کنترل تولید
۲۱	۱۶-۵ بخش کنترل کیفیت
۲۳	۳۱-۵ آزمون مواد بسته بندی
۲۶	۴۴-۵ آزمون محصول نهایی
۲۹	۵۵-۵ سوابق

پیش‌گفتار

استاندارد « آئین کار روش صحیح تولید گاز های طبی » که پیش نویس آن در کمیسیون های مربوط توسط مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران تهیه و تدوین شده و در یکصد و نود و دومین اجلاس کمیته ملی استاندارد مهندسی پزشکی مورخ ۸۷/۹/۲۶ مورد تصویب قرار گرفته است، اینک به استناد بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱، به عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

برای حفظ همگامی و هماهنگی با تحولات و پیشرفت های ملی و جهانی در زمینه صنایع، علوم و خدمات، استانداردهای ملی ایران در مواقع لزوم تجدید نظر خواهد شد و هر پیشنهادی که برای اصلاح و تکمیل این استانداردها ارائه شود، هنگام تجدید نظر در کمیسیون فنی مربوط مورد توجه قرار خواهد گرفت. بنابراین، باید همواره از آخرین تجدیدنظر استانداردهای ملی استفاده کرد.

منابع و ماخذی که برای تهیه این استاندارد مورد استفاده قرار گرفته به شرح زیر است:

۱- سید شهاب معینیان و همکاران، بررسی مقررات *GMP* در تولید و عرضه گاز اکسیژن طبی و مقایسه عملکرد کیفی واحدهای تولیدکننده گاز اکسیژن طبی در سطح کشور با آن، موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران- شهریور ۱۳۸۶

2-Health Canada : Good Manufacturing Practices (GMP) for Medical Gases (GUIDE-031): 2006

مقدمه

گازهای طبی از جمله اکسیژن در مراکز درمانی، بیمارستانها و در منازل برای مراقبت های ویژه از بیماران، برای بیهوش کردن و سایر فرایندهای درمانی استفاده می شود و روش پرکردن گازهای طبی یا مایع شده در داخل سیلندرها تحت فشار یا مخازن مایع یکسان است. در صورتی که گازطبی عرضه شده به مراکز درمانی جهت تجویز به بیماران مطابق با الزامات روش صحیح تولید¹ (GMP) پر نشود، ممکن است خطرات بالفعل و آلودگی هایی داشته باشد که منجر به خسارات و جراحات جبران ناپذیر یا مرگ شود. بنابر این انجام یک سلسله عملیات و بازرسی در حین تولید، قبل و در حین پرکردن و بعد از آن برای اطمینان از مورد تایید بودن و تضمین کیفیت محصول عرضه شده، لازم و ضروری است که این اصول می توان را بر پایه استقرار سیستمی برای روش صحیح تولید گازهای طبی، ایجاد کرد.

علاوه بر گازهای طبی، مقررات GMP در تولید محصولات دارویی، محصولات استریل، فراورده های بیولوژیک و فراورده های مشابه کاربرد دارد ولی به دلیل منحصر به فرد بودن گازهای طبی و مشخصه های مربوط به جابجائی آن، بکارگیری الزامات GMP برای گازهای طبی با بکارگیری آن برای تولید محصولات دیگر، متفاوت است.

الزامات این استاندارد بر اساس مبانی روش صحیح تولید، مدیریت کیفیت و تجارب کاری نوشته شده و در سطح جهانی مورد تائید بازرسان واحدهای تولید کننده گازهای طبی می باشد.

استقرار سیستم تضمین کیفیت بر مبنای اصول و الزامات این استاندارد موجب سهولت در بررسی انطباق عملیات انجام گرفته توسط تولیدکننده، بسته بندی یا توزیع کننده و وارد کنندگان با مقررات روش صحیح تولید (GMP) گازهای طبی خواهد شد.

استقرار دهندگان GMP در واحد های تولیدی می توانند از این استاندارد به عنوان مبنایی برای گسترش الزامات ویژه، متناسب با خواسته های خاص خود استفاده کنند.

¹ - Good Manufacturing Practice

آئین کار روش صحیح تولید گازهای طبی

۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد تعیین الزامات روش صحیح تولید (GMP) گاز های طبی است. این استاندارد برای فرایندهای تولید گاز (گازهای) طبی در واحدهای تولیدکننده صنعتی که گاز تولید شده را در سیلندر، مخزن (Cryogenic) یا تانک عرضه می کنند، کاربرد دارد و برای محصولات تولید شده در شرکت های داروسازی کاربرد ندارد.

این استاندارد الزاماتی را تعیین می کند تا بر مبنای آن ارزیابی کیفیت فرایند تولید و عرضه و نیز استقرار سیستم روش صحیح تولید گازهای طبی (GMP) در واحدهای تولید کننده، بسته بندی و نشانه گذاری کننده، آزمون کننده، توزیع کننده و وارد کننده گازهای طبی انجام شود. این استاندارد برای تولید آبروسل یا مخلوطهای جامدی که برای ایجاد گاز، مورد استفاده قرار می گیرند، کاربرد ندارد.

۲ مراجع الزامی

مدارک الزامی زیر حاوی مقرراتی است که در متن این استاندارد به آنها ارجاع داده شده است. بدین ترتیب آن مقررات، جزیی از این استاندارد محسوب می شود. در مورد مراجع دارای تاریخ چاپ و/یا تجدید نظر، اصلاحیه و تجدید نظرهای بعدی این مدارک مورد نظر نیست. معهدنا بهتر است، کاربران ذینفع این استاندارد، امکان کاربرد آخرین اصلاحیه ها و تجدید نظرهای مدارک الزامی زیر را مورد بررسی قرار دهند. در مورد مراجع بدون تاریخ چاپ و/یا تجدید نظر، آخرین چاپ و/یا تجدید نظر آن مدارک الزامی ارجاع داده شده مورد نظر است.

استفاده از مراجع زیر برای کاربرد این استاندارد الزامی است:

- ۱-۲ استاندارد ملی ایران ۳۲۴۰ سال ۱۳۸۵ : گاز اکسیژن طبی- ویژگی ها و روش های آزمون.
- ۲-۲ استاندارد ملی ایران ۱۰۵۳۹ سال ۱۳۸۷ : نیتروس اکسید برای مصارف پزشکی- ویژگی ها و روش های آزمون
- ۳-۲ استاندارد ملی ایران ۶۷۹۲ سال ۱۳۸۲ : بازرسی و آزمون دوره ای سیلندرهای گاز فولادی بدون درز.
- ۴-۲ استاندارد ملی ایران ۳۰۴ سال ۱۳۷۵ : سیلندرهای گاز طبی برای مصارف پزشکی - نشانه گذاری برای تشخیص محتوی سیلندر.
- ۵-۲ استاندارد ملی ایران ۷۵۶۶ سال ۱۳۸۳: سیلندر های گاز- جابجایی ایمن.
- ۶-۲ استاندارد ملی ایران ۸۲۴۰ سال ۱۳۸۴: سیلندرهای گاز - برچسب های هشدار
- ۷-۲ استاندارد ملی ایران ۳۱۹۳ سال ۱۳۷۱: قوطیهای فلزی آبروسلی جهت مصارف عمومی- ویژگیها.

۲-۸ استاندارد ملی ایران ۸۷۶۲ سال ۱۳۸۵: وسایل هوشبری و تنفسی - ویژگیها و روشهای آزمون سازگاری با اکسیژن

2-9 ISO 7866:1999 Gas cylinders – Refillable seamless aluminium alloy gas cylinder- Design, construction and testing

2-10 ISO 18777:2005 Transportable liquid oxygen systems for medical use- Particular requirements.

۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد اصطلاحات و/یا واژه ها با تعاریف زیر بکار می رود:

۱-۳

سری ساخت (Batch)

کمیتی از هر نوع گاز طبی که در محدوده ای خاص همگن بوده و به وسیله شماره ای مشخص، شناسائی می شود.

۲-۳

گاز انبوه (Bulk Gas)

گاز طبی فرآیند شده تا مرحله ای است که آماده برای تحویل بوده ولی بسته بندی نهایی بر روی آن انجام نگرفته باشد. برای مثال اکسیژن در حالت مایع.

۳-۳

ظرف (Container)

سیلندر، مخزن (Cryogenic)، تانک و سایر ظروفی که گاز طبی در آن نگهداری می شود.

۴-۳

مخزن (Cryogenic Vessel) (**Cryogenic**)

ظرفی قابل حمل است که با خلا عایق شده و برای نگهداری گاز مایع شده در دماهای خیلی پائین طراحی شده است. مخزن (Cryogenic) متحرک می تواند تحت عنوان «مخزن عایق دوجداره^۱» نیز نامیده شود.

۵-۳

تحویل تحت کنترل

پر کردن مخزن (Cryogenic) در محل استفاده و تحت شرایط کنترل شده، با گازی طبی، در حالت مایع است.

^۱ - Dewars

۶-۳

آزمون صدای زنگ مرده (تست چکش) (Dead ring test (Hammer test))

آزمونی است که به منظور تعیین صدای برخاسته از سیلندر به وسیله نواختن ضربه به بدنه سیلندر، انجام میشود. این آزمون برای کنترل خوردگی یا نقص در داخل سیلندرهاى فولادى است. با نواختن ضربه ملایم بوسیله چکش ۲۵۰ گرمی به بدنه سیلندر صدای یکسانی از قسمت های نواخته شده به گوش می رسد، اگر با زدن ضربه به قسمت های مختلف سیلندر، صدای شفاف زنگ بگوش برسد، حاکی از رضایت بخش بودن وضعیت سیلندر است و در صورتی که صدای مبهم و غیر یکسان به گوش برسد، می تواند حاکی از نامناسب بودن وضعیت سیلندر برای پر کردن باشد. این آزمون برای سیلندرهاى آلومینیومی کاربرد ندارد.

۷-۳

تولید

تهیه و نگهداری کردن گازهای طبی خالص یا گازهای طبی مخلوط با درصد مشخص، برای فروش.

۸-۳

محصول نهائی (Finished Product)

محصولی که تمام مراحل تولید، شامل بسته بندی در ظرف نهائی و نشانه گذاری آن انجام شده باشد.

۹-۳

گاز

محصول تولید شده در فاز گاز که می تواند در دماهای بسیار پائین در فاز مایع باشد به عنوان مثال اکسیژن.

۱۰-۳

وارد کننده

شخصی حقیقی یا حقوقی که محصولی را به منظور فروش به کشور ایران وارد کند.

۱۱-۳

بهر (Lot)

کمیتی از هر گاز طبی، مواد خام، مواد بسته بندی که در حدود مشخص شده همگن باشد و دربرگیرنده تمام یا بخشی از یک سری ساخت واحد باشد و با شماره مستقلی بر روی برچسب محصول نهائی مشخص می شود.

۱۲-۳

چندراهه (MANIFOLD)

تجهیزات یا ابزاری طراحی شده است که از طریق آن پرکردن همزمان یک یا چند ظرف گاز طبی امکان پذیر است.

۱۳-۳

چرخه پرکردن در چند راهه

یک چرخه پرکردن چندین ظرف به طور همزمان، با استفاده از چند راهه

۱۴-۳

مدارک اصلی پرکردن

مجموعه ای از دستورالعمل ها برای پر کردن ظروف گاز طبی با درصد مشخص که شامل شرحی از عملیات پرکردن، کنترلها، روشهای اجرائی، ویژگی ها و روش های کنترل کیفیت گاز طبی می باشد.

۱۵-۳

مدارک اصلی تولید

شامل ویژگی های تعیین شده برای مواد خام، مواد بسته بندی، گاز انبوه، بسته بندی گاز دارای درصد مشخص، فرمول اصلی، روش نمونه برداری، روش های اجرائی استاندارد (SOP¹) برای فرایندهای بحرانی می باشد.

۱۶-۳

گاز طبی

گاز به صورت تحت فشار یا در حالت مایع، یا یک مخلوط گازی است که به منظور تشخیص، درمان، تسکین، یا پیشگیری از یک بیماری، کسالت، یک حالت فیزیکی غیر طبیعی یا علائم آن، یا برای ترمیم، اصلاح یا بهبود عملکرد حیاتی در انسان یا حیوان مورد استفاده قرار می گیرد.

۱۷-۳

برچسب

نوشته، کلمه یا نشانه گذاری متصل به ظرف گاز طبی، یا متعلقات همراه با آن، برای انطباق با الزامات می باشد.

۱۸-۳

بسته بندی

عملی است که برای قراردادن گاز طبی در ظرف انجام می شود.

۱۹-۳

قرنطینه

محدود کردن موثر دسترسی به مواد یا محصول به صورت فیزیکی یا سیستمی، تا هنگامیکه بوسیله فرد مسئول، اجازه ترخیص صادر شود.

۲۰-۳

مواد خام

گاز ویژه ای که در تولید مخلوط های گاز برای مصارف طبی، مورد استفاده قرار می گیرد.

۲۱-۳

چرخه پرکردن بدون وقفه

¹ - Standard Operating Procedure

یک چرخه پرکردن بدون وقفه است که در آن کارکنان، تجهیزات و بهر مشخصی از مواد خام در یک مقطع زمان بدون توقف، مورد استفاده قرار می گیرند و عملیات پر کردن بدون قطعی یا خاموشی است. این رویه برای پرکردن سیلندرهای پرفشار کاربرد دارد.

۲۲-۳

صحه گذاری

فعالیت مستند شده ای است برای اثبات اینکه، تمام روش های اجرائی، فرایندها، تجهیزات، مواد، فعالیت ها یا سیستم، بدون تناقض منجر به نتایج پیش بینی شده خواهد شد که شامل احراز شرایط سیستم ها و دستگاه ها و تجهیزات است.

۲۳-۳

فروشنده

در این استاندارد به معنی تولید کننده یا توزیع کننده گاز طبی، می باشد.

۲۵-۳

توزیع کننده

فردی است که گاز تولید شده توسط تولید کننده گاز را به صورت انبوه در مخازن (Cryogenic) یا تانکهای ذخیره دریافت نموده و خود نسبت به پرکردن گاز طبی در سیلندرهای تحت فشار و فروش اقدام می نماید یا فردی است که سیلندرهای پر شده توسط تولید کننده گاز را دریافت نموده و خود نسبت به فروش آن اقدام می نماید.

بخش اول

۴ مدیریت کیفیت

۱-۴ راهنمای اصول

تولید، بسته بندی و نشانه گذاری، آزمون و فروش گازهای طبی باید با الزامات مدیریت کیفیت مطابقت داشته باشد تا کیفیت محصول منسب بوده و ایمنی مشتری به خطر نیفتد. مسئولیت رسیدن به اهداف ایمنی و کیفیت بر عهده بالاترین مقام مسئول تصمیم گیری است و لازمه آن مشارکت و متعهد بودن تمام کارکنان در بخش ها و سطوح مختلف، به استقرار و تامین سیستم مدیریت است. برای اطمینان از انطباق عملکردها، سیستم مدیریت کیفیت که GMP و کنترل کیفیت در آن لحاظ است، باید به صورت جامع و گسترده طراحی شده و به نحو صحیح اجرا شود. این سیستم باید به طور کامل مستند بوده و به نحوی موثر پایش شود. تمام بخش های سیستم مدیریت کیفیت باید دارای مکان ها، دستگاه ها، تجهیزات، امکانات مناسب و کارکنان واجد شرایط (ذیصلاح) باشند.

۲-۴ ارتباط بین عناصر کیفیت

مفاهیم پایه تضمین کیفیت، روش صحیح تولید و کنترل کیفیت به هم وابسته اند. به منظور تاکید بر ارتباط بین آنها و نیز اهمیت اساسی آنها در تولید و کنترل محصول، این مفاهیم در اینجا شرح داده می شوند.

۱-۲-۴ تضمین کیفیت

تضمین کیفیت مفهوم بسیار گسترده ای است به طوری که تمام موضوعاتی که به طور منحصر به فرد یا در مجموع بر کیفیت محصول تاثیر دارند را در بر می گیرد. تضمین کیفیت شامل کلیه ترتیبات سازماندهی شده با هدف اطمینان از مناسب بودن کیفیت محصول، برای استفاده مورد نظر از آن می باشد. بنابر این تضمین کیفیت دربرگیرنده روش صحیح تولید به همراه فاکتورهایی دیگری است که در هدف و دامنه این استاندارد نمی باشد.

از طریق استقرار سیستم تضمین کیفیت در تولید، بسته بندی، برچسب گذاری، آزمون، توزیع، واردات و عمده فروشی محصول، از موارد زیر باید اطمینان حاصل شود:

۱-۲-۴-۱ محصول با اجرای الزامات GMP طراحی و تولید شود،

۲-۲-۴-۱ مسئولیت مدیریتی به طور واضح مشخص شده باشد،

۳-۲-۴-۱ سیستمها، امکانات و روش های اجرایی کافی باشند،

۴-۲-۴-۱ عملیات تولید و کنترل به طور واضح مشخص و صحت گذاری شده باشند،

۵-۲-۴-۱ مقدمات لازم برای تامین و بکارگیری مواد خام و مواد بسته بندی صحیح فراهم شده باشد،

۶-۲-۴-۱ تمام کنترلهای میانی لازم و پایش های حین فرایند انجام شود،

۷-۲-۴-۱ کنترل مناسب فعالیت تامین کننده های خارجی در راستای برآورده شدن الزامات GMP

۸-۲-۴-۱ تولید، بسته بندی/نشانه گذاری، آزمون، توزیع، واردات و عمده فروشی بر مبنای روشهای اجرایی برقرار شده انجام شود.

۹-۲-۴-۱ قبل از تصدیق واحد کنترل کیفیت، مبنی بر تولید، کنترل و ترخیص هر بهر از محصول بر طبق مقررات، آن محصول نباید عرضه شده یا به فروش برسد.

۱۰-۲-۴-۱ نظم و ترتیب رضایت بخشی وجود داشته باشد تا محصول به طریقی انبار، توزیع و در ادامه جابجا شود که کیفیت آنها تا مدت انقضا تاریخ مصرف، حفظ شود.

۱۱-۲-۴-۱ با بازرسی داخلی^۱ و بازرسی مدیریت منظم از موثر و کاربردی بودن سیستم مدیریت کیفیت اطمینان حاصل شود.

۱۲-۲-۴-۱ سالانه، کیفیت محصول مورد بازرسی قرار گیرد تا سازگاری فرایندهای جاری، متناسب بودن ویژگی های مواد خام و محصول نهائی به منظور بررسی انحرافات و شناسائی اقدامات اصلاحی برای محصول و فرایند، مشخص شود.

۲-۲-۴ روش صحیح تولید (GMP) محصول

روش صحیح تولید بخشی از سیستم تضمین کیفیت است که از طریق آن اطمینان حاصل شود که محصول به طور سازگار، به طریقی تولید و کنترل شوند که استانداردهای الزام شده توسط مراجع قانونی، به منظور استفاده از آن محصول، برآورده شود. الزامات اصلی روش صحیح تولید GMP شامل موارد زیر است:

^۱ - Self inspection

۴-۲-۱-۲ فرایندهای تولید به طور واضح تعیین و کنترل شوند تا از سازگار بودن و انطباق با ویژگی های مصوب اطمینان حاصل شود.

۴-۲-۲-۲ مراحل بحرانی فرایندهای تولید و تغییرات مهم در فرایندها، صحت گذاری شده باشند.

۴-۲-۳-۲ تمام عناصر کلیدی برای روش صحیح تولید (GMP) فراهم شده باشد این عناصر شامل موارد زیر است:

- کارکنان ذی صلاح و آموزش دیده

- مکان و فضای کافی

- دستگاه ها، تجهیزات و خدمات مناسب

- مواد، ظروف و برچسب های نشانه گذاری صحیح

- روش های اجرائی و دستورالعملهای مصوب

- نگهداری و حمل و نقل مناسب

۴-۲-۴-۴ شیوه نگارش روش های اجرائی و دستورالعمل به صورت واضح و شفاف و بدون ابهام باشد.

۴-۲-۵-۲ آموزش های لازم بر مبنای روش های اجرائی مستند، به کارکنان ارائه شود.

۴-۲-۶-۲ سوابق درحین تولید ایجاد شوند تا از طریق آن اثبات شود که تمام مراحل الزام شده بوسیله روش های اجرائی و دستورالعملها اجرا شده و کمیت و کیفیت محصول در حد پیش بینی شده باشد. در صورت وجود انحراف، به آن رسیدگی شده و این امر مستند شود.

۴-۲-۷-۲ سوابق تولید، بسته بندی، نشانه گذاری، آزمون، توزیع، واردات و فروش ایجاد شود تا از طریق آن تاریخچه کامل تولید هر بهر، قابل ردیابی باشد و به صورت قابل دسترس و قابل فهم نگهداری شود.

۴-۲-۸-۲ کنترل های نگهداری، جابجائی و حمل و نقل، هرگونه ریسک مربوط به کیفیت محصول نهائی را به حداقل برساند.

۴-۲-۹-۲ سیستمی برای فراخوانی^۱ محصول نهائی فروخته شده وجود داشته باشد.

۴-۲-۱۰-۲ شکایات های مربوط به محصول نهائی بررسی شده و عواملی که منجر به عیب در آن شده شناسائی شوند و اندازه گیری های مناسب بر روی محصول نهائی دارای نقص بعمل آید تا از بروز مجدد نقص پیشگیری شود.

۴-۲-۳ کنترل کیفیت

کنترل کیفیت بخشی از سیستم روش صحیح تولید (GMP) است که شامل نمونه برداری، تعیین ویژگی، آزمون، مستندسازی و روش های اجرائی ترخیص است. با کنترل کیفیت اطمینان حاصل می شود که آزمونهای ضروری مربوط به مواد خام، مواد بسته بندی و محصولات ترخیص شده انجام شده باشد به طوریکه، محصول نهائی برای مصرف، عرضه و فروش ترخیص نشود مگر اینکه کیفیت آن رضایت بخش باشد. کنترل کیفیت محدود به عملیات آزمایشگاهی نمی شود بلکه شامل تمام فعالیت ها و تصمیم گیری های مرتبط با کیفیت محصول است. الزامات اصلی کنترل کیفیت به صورت زیر است:

^۱ - Recall

۱-۳-۲-۴ امکانات مناسب، کارکنان آموزش دیده و روش های اجرایی مصوب برای نمونه برداری، بازرسی، آزمون مواد خام، مواد بسته بندی، محصول انبوه واسطه، محصول نهائی و در صورت مقتضی پایش های محیطی در راستای اهداف روش صحیح تولید (GMP) وجود داشته باشد.

۱-۳-۲-۴ از مواد خام، مواد بسته بندی و واسطه، محصول انبوه و نهائی بر طبق روشهای اجرایی مصوب بوسیله واحد کنترل کیفیت، نمونه برداری انجام شود.

۲-۳-۲-۴ روش های آزمون صحت گذاری شوند.

۳-۱-۳-۲-۴ سوابق اثبات کنند که نمونه برداری مورد نیاز، بازرسی، روش های آزمون انجام گرفته و هرگونه انحراف ثبت شده و مورد بررسی قرار گرفته باشد.

۴-۱-۳-۲-۴ سوابق بازرسی داخلی و بازرگری مدیریت تهیه شده باشد.

۵-۱-۳-۲-۴ روش اجرایی ترخیص محصول شامل بازرگری و بررسی مستندات مربوط به تولیدات مرتبط و ارزیابی انحرافات انجام شده نسبت به روشهای اجرایی مشخص شده باشد.

۶-۱-۳-۲-۴ پیش از تصویب واحد کنترل کیفیت برای فروش، محصول، ترخیص نشود.

۷-۱-۳-۲-۴ در صورت ضرورت، به میزان کافی نمونه از مواد اولیه و یا محصول نهائی نگهداری شود تا امکان آزمون آن در آینده وجود داشته باشد و محصول در بسته بندی نهائی نگهداشته شود مگر اینکه ظرف بسته بندی آن بزرگ باشد.

بخش دوم

۵ الزامات

در این بند منظور از:

گاز طبی، هرگونه گاز یا مخلوط گاز طبی تولیدشده و فروخته شده است که برای مصارف پزشکی کاربرد دارد،

مواد بسته بندی شامل ظرف، برچسب گذاری و نشانه گذاری است،

بخش کنترل کیفیت بخشی است که در بند ۵-۸ این استاندارد به آن اشاره شده است، و

ویژگی، ویژگی های تعیین شده برای گاز طبی، در استانداردهای ملی ایران و یا فارماکوپه ها، همچنین

ویژگی های تعیین شده برای مواد خام و مواد بسته بندی می باشد که شامل:

الف- بیان تمام ویژگی ها و کیفیت مواد خام، مواد بسته بندی که با تولید، بسته بندی و بکارگیری محصول

نهائی مرتبط باشد، شامل شناسائی، خلوص گاز، مواد خام یا مواد بسته بندی،

ب- شرح کاملی از روش های مورد استفاده برای بررسی و آزمون محصول نهائی، مواد خام یا مواد بسته

بندی

پ- بیان حدود رواداری برای خواص و کمیت های محصول نهائی، مواد خام یا مواد بسته بندی می باشد.

بخش سوم

۱-۵ فروش

تولیدکننده، توزیع کننده و وارد کننده گازهای طبی فقط پس از دریافت مجوزهای قانونی از مراجع ذیصلاح مبنی بر اینکه گاز طبی بر طبق الزامات این استاندارد تولید، بسته بندی، نشانه گذاری، آزمون و نگهداری شده باشد، می تواند اقدام به فروش محصول نماید.

بخش چهارم

۲-۵ محوطه، سالن ها

طراحی، ساختمان ها و سرویس و نگهداری مکانهایی که یک بهر یا سری ساخت گاز طبی در آن تولید، بسته بندی و نشانه گذاری می شود، باید به گونه ای باشد که :

الف- انجام عملیات تولید، بسته بندی و نشانه گذاری در آن تحت شرایط تمیز، بهداشتی و منظم انجام گیرد. ب - تمیز کردن تمام سطوح در آن امکان پذیر باشد.

پ - از هرگونه آلودگی محصولات یا آمیخته شدن محصول با آلاینده های خارجی با ممانعت کند.

۱-۲-۵ ساختمان ها در محیطی باید بگونه ای مستقر باشند که در مجموع تمام فرایندهای تولید تحت حفاظت باشند، به گونه ای که هرگونه ریسک آلوده شدن مواد یا محصول به حداقل برسد.

۲-۲-۵ فضای کافی و مناسب برای انجام عملیات وجود داشته باشد به گونه ای که از آلوده شدن و اشتباه (اختلاط) محصولات با هم جلوگیری شود.

۱-۲-۲-۵ فضای کافی برای عملیات پذیرش و تمام عملیات تولید وجود داشته باشد.

۲-۲-۲-۵ فضاهای کاری طوری باشد که استقرار دستگاه ها و تجهیزات بر مبنای نظم و ترتیب و منطق تولید، باشد.

۳-۲-۲-۵ هر جا که از فضاهای فیزیکی برای قرنطینه کردن استفاده می شود، این فضاها به صورت خوانا و واضح نشانه گذاری شده باشند و فقط افراد مجاز امکان ورود به این مکان ها را داشته باشند. هر جا که قرنطینه کردن با استفاده از سیستم های الکترونیکی انجام شود، فقط افراد مجاز امکان دسترسی به سیستم الکترونیکی آن را داشته باشند.

۴-۲-۲-۵ نور فضاهای کاری مناسب و کافی باشد.

۳-۲-۵ برای مشخص بودن موارد زیر مکان های تخصیص یافته و تفکیک شده مناسب باید ایجاد شده باشد:

۱-۳-۲-۵ فضایی برای تمیز کردن، آزمون و نگهداری ظرف، که مجزا از مکانی باشد که برای ظروف ترخیص شده برای پر کردن، در نظر گرفته شده است،

۲-۳-۲-۵ فضای اختصاصی برای هر نوع گاز طبی تولید شده،

۳-۳-۲-۵ فضای اختصاصی برای گازهای طبی و گازهای صنعتی که شامل ظروف خالی مربوط به هر نوع گاز می باشد.

۴-۳-۲-۵ فضای اختصاصی برای ظروف پر و ظروف خالی هر نوع گاز،

۵-۳-۲-۵ فضای اختصاصی برای محصول نهائی قرنطینه شده و محصولاتی که مجوز ترخیص برای توزیع آنها صادر شده است.

۴-۲-۵ نام گاز باید به طور خوانا و واضح بر روی هر یک از خروجی^۱ مربوطه نوشته شود

۵-۲-۵ فضا های مرده ای که جریان هوا را مسدود می کند باید به حداقل برسد.

۶-۲-۵ خطوط لوله حمل گاز طبی باید بر طبق استاندارد ملی ایران به شماره ۳۰۴ رنگ آمیزی شده و مسیر جریان گاز و نام گاز در فواصل معین نوشته شده یا نشانه گذاری شود.

۷-۲-۵ پذیرش هوای ورودی به منظور استفاده در تولید گازهای طبی باید از مکانی باشد که از آلوده شدن آن با گازهای زاید و دیگر آلاینده ها جلوگیری شود. فیلترها، بویژه فیلترهایی که پس از خشک کن هوا رطوبت را جذب می کنند باید دارای ساختار مناسب بوده و مورد بررسی قرار گیرند و در صورت نیاز تعویض شوند.

۸-۲-۵ محل استراحت، تعویض، شستشو و سرویس های بهداشتی باید دارای تهویه مناسب بوده و به خوبی از سالن تولید تفکیک شده و فضای بیشتری بین آنها وجود داشته باشد و بهداشت آن به نحو صحیح تامین شود.

۹-۲-۵ سالن های تولید و پر کردن دارای روشنائی کافی باشد.

۱۰-۲-۵ وضعیت تعمیر و نگهداری ساختمان ها و تاسیسات آن مناسب باشد.

۱۱-۲-۵ درب ساختمان ها و وسایل نقلیه مورد استفاده برای نگهداری گازهای طبی به منظور جلوگیری از دسترس افراد غیر مجاز بسته باشند.

بخش پنجم

۳-۵ دستگاه ها و تجهیزات

طراحی، ساختار، تعمیر و نگهداری، عملکرد و چیدمان دستگاه (دستگاه هایی) که یک بهر یا سری ساخت از محصول در آن تولید، بسته بندی/ نشانه گذاری می گردد، باید به گونه ای باشد که:

الف- تمیز کردن مفید و مؤثر تمام سطوح آن امکان پذیر باشد.

ب- از هر گونه آلوده شدن محصول و افزوده شدن آلاینده های خارجی به آن جلوگیری کند.

پ- عملکردی مطابق با کارکرد در نظر گرفته شده برای استفاده از آن، داشته باشد.

۱-۳-۵ قطعاتی که در تماس با گاز طبی قرار می گیرند باید به گونه ای طراحی و مستقر شوند که تمیز کردن آنها امکان پذیر بوده و از آلوده شدن آنها جلوگیری شود. هر جا که نیاز باشد، اتصالات و مجموعه متعلقات آن ها باید به گونه ای طراحی شوند که جداسازی آنها به سهولت انجام شود.

۲-۳-۵ تانکرها، تریلرها و تجهیزات جانبی آنها مانند شلنگ، پمپ، شیر و غیره باید ساختار مناسبی داشته باشند و شرایط نگهداری و تعمیر آنها خوب باشد. به تانکرها، تریلرهایی که متعلق به شرکت های پیمانکار می باشد، به طور ویژه باید رسیدگی شود.

^۱ - Outlet

۳-۳-۵ مواد استفاده شده در وسایل و تجهیزات پر کردن و نگهداری گاز طبی باید غیر سمی، غیر فعال بوده و در مقابل خوردگی مقاوم باشند. تجهیزات مورد استفاده در پر کردن گازهای طبی باید به گونه ای طراحی شده باشند که از اتصال اشتباه آنها جلوگیری شود. پر کردن اشتباهی ظرف متعلق به بک گاز با گازی دیگر باید غیر ممکن باشد.

یادآوری - در تجهیزات و وسایل مورد استفاده برای گاز اکسیژن، سازگاری مواد مورد استفاده با اکسیژن باید بررسی و آزمون شود. به استاندارد ملی ایران ۸۷۶۲ سال ۱۳۸۵ : وسایل هوشبری و تنفسی- ویژگیها و روشهای آزمون سازگاری با اکسیژن رجوع شود.

۳-۳-۴ شرایط احراز تجهیزات و دستگاه های مورد استفاده در مراحل بحرانی تولید، بسته بندی و آزمون، شامل سیستم های کامپیوتری شده در حین نصب و کارکرد باید بررسی شود. احراز شرایط تجهیزات باید مستند باشد.

۳-۳-۵ تجهیزات و دستگاه های مورد استفاده در تولید، بسته بندی/نشانه گذاری و آزمون گازهای طبی شامل تجهیزات کامپیوتری شده، باید به طور منظم بازرسی و نگهداری شوند و ابزارهای اندازه گیری مطابق با برنامه های اجرائی، کالیبره شوند. سوابق سرویس و کالیبراسیون باید نگهداری شوند. این بند شامل وسایل موقت مورد استفاده در تعمیر نمی باشد.

۳-۳-۶ مجاری اتصالی باز در خطوط لوله کشی گاز های طبی باید به نحو مناسب از آلودگی محافظت شوند.

۳-۳-۷ عملکرد شیرهای اطمینان^۱ مورد استفاده باید بر طبق برنامه زمانی متناوب برای اطمینان از درست بودن عملکرد و پیشگیری از آلودگی بررسی شوند.

بخش ششم

۴-۵ کارکنان

هر بهر یا سری ساخت از محصول باید با نظارت کارکنانی که بر تمام وظایف و مسئولیت های محوله، بر مبنای تحصیلات علمی و تجربه فنی و دیگر آموزش های گرفته شده، تسلط داشته باشد، تولید، بسته بندی/نشانه گذاری، آزمون و نگهداری شود. هر یک از کارکنان باید رضایت مشتری و فروشنده از لحاظ سلامتی و بهداشت را مدیریت کرده و به آن علاقمند باشند.

۴-۵-۱ هر یک از کارکنان دخیل در بخش تولید و کنترل کیفیت باید:

۴-۵-۱-۱ شرایط لازم برای اداره کارمحوله و نیز مهارت حرفه ای و فنی را دارا باشند،

۴-۵-۱-۲ دارای تجربه عملی در محدوده مسئولیت شغلی خود باشند،

۴-۵-۱-۳ دارای جانشین آموزش دیده و واجد شرایط بر مبنای وظایف تعیین شده باشند (امکان واگذاری مسئولیت شغلی خود به دیگران را داشته باشند).

^۱ - Check valves

۲-۴-۵ کارکنانی که مسئول عملیات پر کردن/بسته بندی هستند و نیز کارکنانی که مسئول کنترل مواد بسته بندی چاپ شده و گاز انبوه فراخوانی شده می باشند باید :

۱-۲-۴-۵ افرادی باشند که بر مبنای آموزش های داده شده واجد شرایط بوده و تجربه کافی داشته باشند،

۲-۲-۴-۵ مسئول نظارت بر عملکرد کارکنانی باشد که در بخش پرکردن و بسته بندی فعالیت داشته یا افرادی که شرایط احراز یکسانی دارند، باشند.

یادآوری- در مکان پر کردن گاز طبی، کارکنانی که بررسی و آزمون های تجزیه ای ساده و کنترل کیفی را بر طبق روش های استاندارد کارخانه ای انجام می دهند می توانند مستقل از کارکنانی باشند که فقط تجربه کار عملیاتی دارند.

۳-۴-۵ کارکنان مستقل عملیات بسته بندی گاز طبی مورد استفاده در درمان بیماریهای تنفسی (مانند گاز اکسیژن) و نیز کارکنان مسئول کنترل کیفیت عملیات بسته بندی و نیز سایر کارکنان آموزش دیده و واجد شرایط برای این عملیات:

۱-۳-۴-۵ بر مبنای مقررات ملی یا منطقه ای می توانند از پزشک متخصص بیماری های تنفسی تأییدیه سلامت تنفسی برای انجام کار مورد نظر دریافت کنند، و

۲-۳-۴-۵ در حیطه مسئولیت خود دارای تجربه کاری کافی باشد.

۴-۴-۵ واحد تولیدی باید به تعداد کافی دارای کارکنان واجد شرایط باشد. این کارکنان باید شرایط ضروری و تجربه کاری کافی برای انجام مسئولیت محوله را دارا باشند.

۱-۴-۴-۵ مسئولیت های محول شده برای هر یک از کارکنان نباید خیلی گسترده باشد به طوری که موجب ریسک در کیفیت محصول شود.

۲-۴-۴-۵ تمام مسئولیت های کارکنان در مورد وظایف ویژه مربوط به گازهای طبی باید با شرح کامل نوشته شده و سوابق آن نگهداری شود و اجرای کامل و صحیح مسئولیت های محوله به نحو مناسب ممیزی شود.

۳-۴-۴-۵ در غیاب کارکنان کلیدی، کارکنان واجد شرایط دیگر به عنوان جایگزین آنها منصوب شده و وظایف و مسئولیت های آنها را انجام دهد.

۵-۴-۵ تمام کارکنان با اصول روش صحیح تولید گازهای طبی (GMP) آگاه باشند، طوریکه این آگاهی بر کارکرد آنها موثر باشد و آموزش های مستمر در مورد وظایف و مسئولیت های شغلی به آنها ارائه شود.

۱-۵-۴-۵ آموزش ها باید با توجه به وظایف کاری، بر طبق برنامه ای مکتوب، توسط کارکنان واجد شرایط برای تمام کارکنان دخیل در تولید گازهای طبی شامل کارکنان بخش فنی، نگهداری و کارکنان مسئول نظافت و ممیزی ارائه شود.

۲-۵-۴-۵ اثربخشی آموزش های داده شده به طور مستمر ارزیابی شود.

۳-۵-۴-۵ قبل از عملیاتی کردن یا بازنگری روش های اجرایی استاندارد (SOP)، آموزش های لازم ارائه شود.

۴-۵-۴-۵ سوابق آموزش های ارائه شده در پرونده آموزشی کارکنان حفظ و نگهداری شود.

۵-۴-۵-۵ به کارکنان شاغل در مکان هایی که مواد شدیداً فعال، سمی، عفونی یا حساسیت زا جابجا می شوند آموزش های ویژه داده شود.

۶-۴-۵-۵ عملکرد کارکنان به صورت ادواری مورد بازنگری قرار گیرد.

۶-۴-۵ مشاورین و پیمانکاران شرایط احراز را دارا بوده و آموزش های ضروری را دیده باشند و در مورد موضوعی که مشاوره یا خدماتی را ارائه می دهند، تجربه کافی داشته باشند.

بخش هفتم

۵-۵ بهداشت

برای کارکنانی که عملیات تولید، بسته بندی/ نشانه گذاری یک محصول را انجام می دهند، برنامه بهداشتی مستندی باید وجود داشته باشد و این برنامه تحت نظر کارکنان واجد شرایط و ذی صلاح، اجرائی شود. برنامه بهداشتی باید شامل:

الف- روش اجرائی تمیز کردن مکانهایی که محصول در آن تولید یا بسته بندی/ نشانه گذاری می شود و نیز روش اجرائی تمیز کردن دستگاههایی که محصول با آن تولید، بسته بندی/ نشانه گذاری می شود.

ب- دستورالعملی برای تولید و بسته بندی/ نشانه گذاری بهداشتی محصول نهائی و نیز دستورالعملی برای جابجایی مواد مورد استفاده در تولید، بسته بندی/ نشانه گذاری محصول نهائی، باشد.

۱-۵-۵ مکان هایی که گازهای طبی در آن جا پر می شوند باید تمیز، پاکیزه و منظم نگهداری شوند، حتی اگر گازهای طبی در سیستم های بسته جابجا شوند.

۱-۱-۵-۵ در مکان هایی که گازهای طبی تولید، بسته بندی/ نشانه گذاری می شوند باید برنامه بهداشتی، نظافتی وجود داشته باشد.

۲-۵-۵ برنامه بهداشتی، نظافتی اشاره شده در بند ۱-۱-۵-۵ باید شامل:

۱-۲-۵-۵ الزامات تمیزی قابل اجرا در واحد تولیدی، و

۲-۲-۵-۵ الزامات تمیزی قابل اجرا برای تجهیزات و دستگاه های فرآوری محصول، باشد.

۳-۵-۵ تمیز کردن دستگاه ها و تجهیزات بحرانی مورد استفاده در تولید، حمل و نقل، نگهداری و پر کردن گازهای طبی و نیز تمیز کردن و گازشوئی^۱ خطوط لوله حامل گاز طبی باید بر طبق روش های اجرائی نوشته شده باشد که شامل کنترل و بررسی عدم وجود مواد پاک کننده یا دیگر آلاینده ها نیز می باشد. همه روش های اجرائی باید مستند و صحت گذاری شده باشند. به تانکر و تریلرهایی که به پیمانکار تعلق دارد به طور ویژه ای باید توجه شود.

یادآوری- دستگاه ها یا تجهیزات بحرانی از لحاظ تمیزی شامل آن دسته از دستگاه ها یا تجهیزاتی است که آلوده بودن آنها منجر به آلودگی محصول می شود یا منجر به خطر افتادن ایمنی (آتش سوزی، انفجار و...) می شود.

^۱ -Purging

بخش هشتم

۵-۶ تولید کننده یا بسته بندی/ نشانه گذاری کننده یک محصول باید حداقل الزامات لازم برای سلامتی و رفتارهای بهداشتی کارکنان را به صورت نوشته شده داشته باشد تا از طریق آن از بهداشتی بودن شرایط تولید و بسته بندی/نشانه گذاری محصول اطمینان حاصل کند.

۵-۶-۱ الزامات بهداشتی قابل دسترس می تواند شامل موارد زیر باشد:

۵-۶-۱-۱ آزمایشهای پزشکی قبل از استخدام،

۵-۶-۱-۲ تا آنجا که ممکن باشد عدم ابتلای کارکنان شاغل در تولید و بسته بندی گازهای طبی به بیماری های عفونی، زخم های باز در سطوح باز بدن تضمین شود.

۵-۶-۱-۳ از عدم ابتلای هر یک از کارکنانی که مسئول انجام آزمون بویایی (فقط در مورد گاز اکسیژن طبی) هستند، به بیماری های مزمنی که می تواند موجب ناسازگاری در نتایج آزمون ها شود، اطمینان حاصل شود.

۵-۶-۱-۴ از مناسب بودن تشخیص رنگ هر یک از کارکنانی که مسئول انجام بازرسی ها، شامل تشخیص رنگ هستند اطمینان حاصل شود.

۵-۶-۱-۲ در برنامه بهداشت، به طور واضح الزامات مربوط به لباس و نیز روش اجرائی بهداشت کارکنان و افرادی که از واحد تولیدی بازدید دارند، تعیین شود.

۵-۶-۱-۲-۱ هر جا که پتانسیل آلودگی یک گاز طبی وجود داشته باشد، هر یک از کارکنان لباس های تمیز و پوشش های محافظ بپوشند.

۵-۶-۱-۲-۲ از تماس مستقیم بین دست کارکنان و قسمت هایی از دستگاه ها و تجهیزات که در تماس مستقیم با گاز طبی است، اجتناب شود.

۵-۶-۱-۲-۳ در مکان ها تولید عملیات غیر بهداشتی نباید انجام شود.

۵-۶-۱-۲-۴ هرگاه که بر کیفیت محصول تاثیر گذار باشد، خلاصه الزامات مربوط به بهداشت کارکنان تهیه شده و در دسترس آنها باشد.

۵-۶-۲ اگر فردی آلوده بوده یا به بیماری مسری مبتلا باشد و یا دارای زخم باز در سطوحی قابل عرضه از بدن باشد، نباید به مکان هایی که یک محصول در حین تولید یا بسته بندی/نشانه گذاری در آنجا عرضه می شود وارد شده یا به آن دسترسی داشته باشد.

بخش نهم

۵-۷ آزمون مواد خام

یادآوری- بندهای ۵-۷-۱ و ۵-۷-۲ فقط برای سری ساخت هایی از گاز که برای تولید گاز طبی مخلوط مورد استفاده قرار می گیرد، قابل بکار گیری است. برای آزمون گازهای انبوه تولید شده که برای تولید گاز مخلوط مورد استفاده قرار نمی گیرد بخش های یازدهم و هیجدهم و نوزدهم کاربرد دارند.

۱-۷-۵ کلیات

۱-۱-۷-۵ ویژگی های هر بهر یا سری ساخت از مواد خام مورد استفاده در تولید یک محصول، قبل از استفاده باید بر مبنای ویژگی های مشخص شده برای مواد خام، آزمون شود.

۲-۱-۷-۵ بهر یا سری ساختی از مواد خام مورد نظر برای استفاده در تولید یک محصول، نباید مورد استفاده قرار گیرند مگر اینکه با ویژگی مشخص شده برای مواد خام، مطابقت داشته باشند.

۳-۱-۷-۵ هر جا که ممکن است در حین انبارش خصوصیت ماده خام تغییر پیدا کند، بهر یا سری ساختی از آن ماده خام نباید در تولید محصول مورد استفاده قرار گیرد مگر اینکه پس از فواصل زمانی مناسب و ارزیابی انطباق آن با ویژگی های مورد نیاز مواد خام و بر طبق روش های آزمون، مطابقت کیفیت آن با ویژگی های مورد نیاز اثبات شود.

۴-۱-۷-۵ در صورتی که الزامات بندهای ۱-۱-۷-۵، ۲-۱-۷-۵، ۴-۱-۷-۵ تعیین شوند باید:

۱-۴-۱-۷-۵ تمام عملیات مستند شوند.

۲-۴-۱-۷-۵ الزامات مورد تایید سازمان ناظر یا بازرسی که بر کنترل کیفیت محصول نظارت دارد، باشد.

۳-۴-۱-۷-۵ مسئول کنترل کیفیت واحد تولیدی، آن را تایید نماید.

۲-۷-۵ پس از دریافت مواد خام در واحد تولید گاز طبی، ویژگی آن باید مورد آزمون قرار گیرد.

۳-۷-۵ ویژگی های مواد خام باید با استاندارد ها یا مقررات مربوط به فروش مطابقت داشته باشد. در صورتی که استاندارد ملی ایران یا استانداردهای دیگر و یا استانداردهای محصول برای ویژگی مواد خام موجود باشد، ویژگی آن باید با استاندارد مربوط مطابقت داشته باشد.

۴-۷-۵ روش آزمون مورد استفاده برای مواد خامی که ویژگی آن در فارماکوپه تعیین شده است، می تواند معادل با روش های ابداعی باشد. روش های ابداعی مورد استفاده به طور کامل باید صحت گذاری شده باشد.

۵-۷-۵ به هنگام تحویل می توان مواد خام را به تانک نگهداری محتوی همان گاز از تحویل قبلی اضافه کرد. در این حالت باید:

۱-۵-۷-۵ نمونه ای از مواد خام تحویلی آزمون شده و رضایت بخش بودن ویژگی آن مشخص شود.

۲-۵-۷-۵ هرگاه مواد خام یک نوع گاز، به همراه تائیدیه و نتیجه آزمون آن بر طبق استاندارد ملی ایران یا سایر استاندارد فارماکوپه باشد، می توان اجازه داد تا محصول تحویل شده به تانک نگهداری محصول انبوه اضافه شده و پس از اختلاط مناسب آن با محتوی قبلی تانک و گاز شوئی مناسب مسیر، نمونه برداری از آن انجام شود.

۳-۵-۷-۵ در صورتی که مواد خام به صورت مخلوط باشد، آزمون های تائید هر یک از اجزاء، باید انجام شود.

بخش دهم

۶-۷-۵ اگر تولید کننده مدارک قابل قبولی به سازمان ناظر نشان دهد که مواد خام خریداری شده از آن بهر و سری ساختی است که تولید آن مطابق با شرایط و بر طبق ویژگی های تعریف شده برای مواد خام تولید شده است و در فواصل زمانی قابل قبول، آزمونهای ارزیابی انطباق بر روی آن به وسیله مراجع ذیصلاح انجام

گرفته باشد، در این صورت نیازی به انجام آزمون های مواد خام در واحد تولیدی نخواهد بود. در غیر این صورت آزمون های اشاره شده در بخش نهم باید بر روی مواد خام انجام شود.

۵-۷-۶-۱ اگر مواد خام تحت شرایطی حمل و نقل یا انبار شده باشد که ممکن است بر انطباق کیفیت آن با ویژگی های تعیین شده تاثیر گذار باشد، باید مجدداً آزمون شود.

۵-۷-۶-۲ پس از پذیرش هر بهر یا سری ساخت از مواد خام در سالن تولید، باید آزمون شناسائی بر روی آن بهر یا سری ساخت از مواد خام انجام شود.

۵-۷-۷ پس از پذیرش مواد خام در مکانی که شخص (حقیقی یا حقوقی) پرکننده ظروف گاز، آزمون باید بر روی نمونه برداشته شده انجام شود.

۵-۷-۸ در زمینه آزمون های مواد خام، غیر از شناسائی گاز، در صورتی که فروشنده مواد خام دارای پروانه کاربرد علامت استاندارد و تأییدیه کیفیت برای محصول و استقرار روش صحیح تولید (GMP) گازهای طبی باشد، در این صورت خریدار مواد خام نیازی به آزمون مواد خام ندارد.

۵-۷-۹ مدارک قابل قبول برای عدم آزمون مواد خام می تواند شامل موارد زیر باشد:

۵-۷-۹-۱ مدارک انطباق مداوم با الزامات روش صحیح تولید گازهای طبی (GMP)، شامل کنترل فرایند ها و صحه گذاری بر طبق این استاندارد ملی ایران یا گزارش ممیزی انجام شده توسط مرجع ذیصلاح یا واجد شرایط به طوریکه اثبات کند کیفیت مواد خام مورد استفاده با ویژگی های تعیین شده در استانداردها یا سیستم کیفیت معادل با آن انطباق داشته باشد.

۵-۷-۹-۲ هر بهر از مواد خام باید دارای گزارش واقعی و تأیید شده برای انجام آزمون شناسائی و تعیین خلوص و ناخالصی ها، به صورت عدد باشد و در آن به روش صحه گذاری شده مورد استفاده برای آزمون های تعیین ویژگی محصول ارجاع داده شود.

۵-۷-۹-۳ آزمون های کامل انطباق که در طول سال، حداقل بر روی یک بهر از مواد خام خریداری شده از فروشنده انجام شده باشد و انتخاب مواد خام برای آزمون بر مبنای اصولی منطقی باشد.

هرگاه چندین نوع مواد خام از یک فروشنده دریافت شود، آزمون های تأییدی بر روی هر مواد خام باید حداقل یک بار در طول هر پنج سال انجام شود.

۵-۷-۱۰ در صورت مردود بودن نتیجه آزمون هر بهر، احراز شرایط فروشنده باید مورد بررسی قرار گیرد.

۵-۷-۱۱ شرایط حمل و نقل و نگهداری باید به گونه ای باشد که مانع از تغییر ویژگی و خلوص مواد خام شود. به منظور اطمینان از برآورده شدن این شرایط، روش های اجرایی استاندارد (SOPs) و سوابق حمل و دریافت باید در دسترس باشد و شامل :

۵-۷-۱۱-۱ نوع بسته بندی مورد استفاده،

۵-۷-۱۱-۲ الزامات نشانه گذاری،

۵-۷-۱۱-۳ طریقه حمل و نقل،

۵-۷-۱۱-۴ مهر و موم^۱ بسته بندی،

^۱ -Seal

۵-۷-۱۱-۵ بررسی مورد نیاز برای اطمینان از عدم دستکاری هر یک از بسته بندی ها و عدم آسیب دیدگی ظروف،
۵-۷-۱۱-۶ شواهد مربوط به رعایت الزامات حمل، باشد.

بخش یازدهم

۸-۵ کنترل تولید

۱-۸-۵ کلیات

تولید، بسته بندی/ نشانه گذاری، توزیع و وارد کننده محصول باید دارای روش کارهای مستندی که بوسیله کارکنان واجد شرایط تهیه شده، بر مبنای نوع محصول، باشد تا از طریق آن اطمینان حاصل شود که محصول تولید شده با ویژگی های مشخص شده، مطابقت داشته باشد. برای تولید و کنترل لازم است هر یک از کارکنان، روش کار (روش کارهای) مستندی داشته باشند تا از طریق آن اطمینان حاصل شود که هر بهر یا سری ساخت از محصول بر طبق این روش کارها تولید، آزمون، بسته بندی/ نشانه گذاری شود.
۵-۸-۲ برای اطمینان از نگهداری مواد خام و گاز انبوه در ظروف دارای نشانه گذاری مناسب روش های اجرائی نوشته شده ای باید در دسترس باشد.
۵-۸-۳ فرایند های بحرانی تولید بر طبق روش های اجرائی مناسب صحت گذاری شده باشند.
یادآوری - به منظور صحت گذاری از مدارکی مانند روش زیر می توان استفاده نمود.

Health Canada "Validation Guidelines for Pharmaceutical Dosage Forms (GUI-0029)".

۵-۸-۴ گازهای انبوه تحت شرایطی نگهداری و در سیستم توزیع جابجا شوند که امکان مخلوط شدن، زوال یا آلوده شدن محصولات وجود نداشته باشد.
۵-۸-۵ روش های اجرائی نوشته شده ای برای اطمینان از موارد زیر وجود داشته باشد:
۵-۸-۱-۵ مواد خام و گازهای انبوه با شماره بهر، شماره دریافت و شماره کنترل آزمایشگاهی مشخص شوند.
۵-۸-۲-۵ مواد خام و گازهای انبوه بر طبق روش های اجرائی نوشته شده که مورد تأیید بخش کنترل کیفیت باشد، به منظور تولید یا عملیات پر کردن ترخیص شوند.
۵-۸-۳-۵ مواد خام و گازهای انبوه تحت شرایطی نگهداری شوند که کیفیت آنها حفظ شده و به طور تصادفی (سهوی) مورد استفاده قرار نگیرند.
۵-۸-۶ روش های اجرائی نوشته شده و مورد تأیید بخش کنترل کیفیت وجود داشته و در دسترس باشند تا از آن طریق اطمینان حاصل شود که ظروف پر نخواهند شد مگر اینکه به منظور اطمینان از انطباق ویژگی های آن با ویژگی های تعیین شده در استاندارد های مربوط، مورد بررسی و آزمون قرار گیرند.
یادآوری - برای مثال استاندارد ملی ایران به شماره ۶۷۹۲ برای سیلندرهای فولادی بدون درز و یا ISO 10461 برای سیلندر های آلومینیومی، کاربرد دارند.
۵-۸-۷ عملیات فرآوری تحت پوشش فرمول اصلی باشد که بر طبق آن محصول تولید می شود و توسط کارکنان واجد شرایطی خاصی که در بند ۵-۴ به آن اشاره شد مورد آزمون قرار گیرد.

۸-۸-۵ فرمها یا چک لیست هایی که به عنوان مدارک اصلی تولید یا مدارک اصلی پرکردن محسوب می شوند، تکمیل شوند. حداقل اطلاعات تکمیل شده می تواند شامل موارد زیر باشد:

۱-۸-۸-۵ نام محصول

۲-۸-۸-۵ نام و غلظت ترکیبات شامل حدود رواداری قابل قبول

۳-۸-۸-۵ ترتیب پر کردن ترکیبات

۴-۸-۸-۵ فشار پر کردن یا وزن اجزا (برای گازهای فشرده)

۵-۸-۸-۵ الزامات کنترل کیفیت در حین فرآوری و برروی محصول نهائی

۹-۸-۵ قبل از آغاز عملیات فرآوری، تمام مراحل ضروری اجرا و مستند شوند تا اطمینان حاصل شود که محیط کار و تجهیزات تمیز و عاری از هرگونه مواد خام، محصول، مواد باقیمانده، برچسب های نشانه گذاری و مستندات غیر ضروری برای عملیات جاری، باشد.

۱۰-۸-۵ سوابق تولید و پر کردن شامل اطلاعات مربوط به تولید و پر کردن بهر از گازهای طبی، شامل موارد زیر باشد:

۱-۱۰-۸-۵ الزامات کنترل کیفیت حین فرایند،

۲-۱۰-۸-۵ دستگاه های مورد استفاده (در صورت استفاده از چندین دستگاه برای تولید یک نوع گاز)،

۳-۱۰-۸-۵ کد واحدی برای مشخصات هر یک از کارکنان دخیل،

۴-۱۰-۸-۵ نام و مرجع برای تعیین ویژگی هر یک از مواد خام در یک مخلوط.

۱۱-۸-۵ اطلاعات تکمیلی تولید شامل موارد زیر باشد:

۱-۱۱-۸-۵ بررسی های مناسب برای اطمینان از پر شدن ظروف،

۲-۱۱-۸-۵ نتایج واقعی بررسی انجام شده کنترل کیفیت،

۳-۱۱-۸-۵ شماره بهر یا سری ساخت، شماره دریافت، یا شماره آزمایشگاه کنترل کیفیت مربوط به هر ماده خام در یک مخلوط، و

۴-۱۱-۸-۵ علامتی یا نشانه ای مختص هر یک از کارکنان که در تهیه مخلوط های گازی مسئولیت دارند.

۱۲-۸-۵ در حین تحویل، گاز انبوه را می توان به تانک های نگهداری محصول انبوه که محتوی همان گاز از تحویل قبلی قبلی اضافه نمود. در این حالت:

۱-۱۲-۸-۵ قبل از افزودن گاز انبوه به محتوای قبلی، نمونه ای از گاز انبوه مورد آزمون قرار گیرد و رضایت بخش بودن آن کیفیت آن مشخص شود.

۲-۱۲-۸-۵ هنگامی که گاز انبوه، یک نوع گاز بوده و دارای نتایج آزمون (خلوص و ناخالصی) تائید شده باشد، نمونه برداری برای آزمون را می توان پس از صدور اجازه تحویل و اضافه شدن آن به محتوی قبلی تانک انجام داد. نمونه برداری را می توان از خط نمونه گیری یا از اولین ظرف پر شده انجام داد مشروط بر اینکه خطوط نمونه گیری، توزیع و پر کردن به طور کامل قبل از اقدام به نمونه گیری با همان گاز، گاز شوئی شوند.

۳-۱۲-۸-۵ هرگاه گاز انبوه به صورت مخلوط باشد، آزمون تائید هر یک از اجزاء مخلوط باید انجام شود.

۱۳-۸-۵ بهره‌ها یا سری ساخت‌های باقیمانده در مخزن (Cryogenic) یا تریلرها را می‌توان مخلوط نمود یا می‌توان آنها را از تانک‌های نگهداری انبوه با افزودن به مخزن (Cryogenic) یا تریلرها تولید نمود مشروط بر اینکه آزمون تعیین خلوص پس از اختلاط انجام شود.

۱۴-۸-۵ دستورالعمل‌های نوشته شده‌ای برای اطمینان از موارد زیر وجود داشته باشد:

۱-۱۴-۸-۵ مشخصات کارکنان بخش کنترل کیفیت یا کارکنان واجد شرایطی که به منظور کنترل کیفیت در نظر گرفته شده‌اند در زیر شرح گزارش کار روزانه نوشته شود.

۲-۱۴-۸-۵ شماره بهره‌گاز طبی تعیین شده و بر روی هر ظرف مشخص شود. شماره بهره را می‌توان بر روی هر ظرف حمل انبوه، هر تانک نگهداری پر شده و هر ظرف پر شده و کنار گذاشته شده مشخص کرد مشروط بر اینکه قابلیت ردیابی آن مستند شده باشد.

۳-۱۴-۸-۵ پرکردن سیلندرهای تحت فشار از طریق پایش دمای بدنه سیلندر و کنترل فشار یا تغییر جرم کنترل شود. پر شدن صحیح را می‌توان با ارجاع دادن به نمودار فشار/دما یا در صورت امکان به جرم نهائی مورد نظر تأیید کرد.

۴-۱۴-۸-۵ در صورت ضرورت، در حین پر کردن بدنه هر یک از سیلندرها را در هر ردیف از چندراهه‌ها، لمس کنید تا گرمای ناشی از افزایش فشار مشخص شود. گرم شدن بدنه سیلندر دلیل بر پر شدن مناسب آن است.

۵-۱۴-۸-۵ ظروف پر شده باید تا هنگامی که بخش کنترل کیفیت اجازه ترخیص آن را صادر کند، به نحو مناسب قرنطینه شوند.

۶-۱۴-۸-۵ در حین پر کردن هر یک از سیلندرهای گاز، آزمون بررسی نشت را با استفاده از روش‌های مناسب مانند بکارگیری محلول‌های تشخیص نشت در قسمت شیر سیلندر، اتصالات ایمنی شیر و نشتی دیگر شیرها انجام شود.

بر روی هر یک از ظروف پر شده دومین آزمون بررسی نشت را باید پس از پر شدن به منظور تشخیص نشتی در خروجی شیر، انجام داد. از محلول‌های آزمون نشت مانند آب صابون که می‌تواند باعث خوردگی و ایجاد لایه نازک شود نباید استفاده کرد.

یادآوری- این بند در مورد مایعات (Cryogenic) یا منجمد شده کاربرد ندارد.

۷-۱۴-۸-۵ بلافاصله بعد از پر شدن ظرف، نشانه گذاری آن انجام شود. در صورت تاخیر در نشانه گذاری، روش‌های اجرائی مناسب به منظور جلوگیری از اختلاط محصولات یا نشانه گذاری اشتباه بکار گرفته شود.

۱-۱۵-۸-۵ برچسب‌های نشانه گذاری باطل شده مستند شده و تطبیق داده شوند.

۲-۱۵-۸-۵ کنترل و تحقیق در مورد درستی عملیات نشانه گذاری/برچسب گذاری باید بر روی تمام نمونه‌ها انجام شود (کنترل ۱۰۰٪). این تحقیق باید مستند شود.

۳-۱۵-۸-۵ عملیات نشانه گذاری/برچسب گذاری باید مستند سازی شود.

۱۶-۸-۵ تمام ظروف باید به نحوی مناسب نشانه گذاری شوند به طوری که به سهولت شناسائی شده و قابل تشخیص باشند. مشخصات هر ظرف باید بر طبق روش‌های اجرائی از قبل تعیین شده که به خوبی مستند نیز شده باشد، تحت نظارت کارکنان واجد شرایط انجام گیرد.

۵-۸-۱۷ مواد و نشانه گذاری های مورد استفاده برای شناسائی ظروف باید در مکانی که دسترسی به آن فقط برای کارکنان مجاز و مشخص امکان پذیر باشد، نگهداری شوند.

۵-۸-۱۸ مواد و نشانه گذاری های کهنه یا قدیمی (تاریخ گذشته) معدوم شده و سوابق مربوط به معدوم کردن آنها نگهداری شود.

۵-۸-۱۹ گازهای طبی قبل از تأیید بخش کنترل کیفیت نباید ترخیص شوند.

۵-۸-۲۰ کیفیت آب مورد استفاده برای خنک سازی در حین فشرده سازی هوا، هر گاه که در تماس با گاز طبی باشد، از لحاظ آلودگی میکروبی باید پایش شود.

بخش دوازدهم

۵-۹ تولیدکننده، بسته بندی/ نشانه گذاری کننده، توزیع کننده و وارد کننده و عمده فروش محصول باید دارای:

الف - سیستمی برای کنترل باشد تا از طریق آن فراخوانی هر بهر یا سری ساخت از محصول به فروش رفته، امکان پذیر باشد.

ب - برنامه ای برای بازرسی داخلی داشته باشد.

۵-۱۰ هر تولید، بسته بندی/ نشانه گذاری، توزیع و وارد کننده و عمده فروش محصول باید دارای سیستمی طراحی شده باشد تا از طریق اجرای آن اطمینان حاصل شود که هر بهر یا سری ساخت از محصول تولید، بسته بندی/ نشانه گذاری شده در مکان هایی خارج از واحد تولیدی خود، بر طبق الزامات GMP برای گازهای طبی، تولید، بسته بندی/ نشانه گذاری مطابق با این استاندارد تهیه شده باشد.

۵-۱۱ برای اطمینان از انجام اقدامات لازم تحت شرایط زیر باید سیستم فراخوانی به صورت مدون وجود داشته باشد:

۵-۱۱-۱ عدم انطباق گزارش شده از طرف سازمان های ذیصلاح آزمون کننده محصول.

۵-۱۱-۲ هر گونه فعالیت انجام شده برای فراخوانی یک نوع گاز طبی غیر قابل اطمینان یا دارای نقص باید بلافاصله و بر طبق برنامه از پیش تعیین شده انجام گیرد.

۵-۱۱-۳ فرد یا افرادی به عنوان مسئول هماهنگی و اجرای فعالیت های فراخوانی، باید تعیین شده باشند.

۵-۱۱-۴ روش اجرائی فراخوانی باید در هر زمان، در حین تولید یا خارج از وقت کاری معمول قابلیت اجرائی داشته باشد.

۵-۱۱-۵ در روش اجرائی فراخوانی روش های اطلاع رسانی و اجرای عملیات فراخوانی و تصمیم گیری در مورد مقدار آن را مشخص شود.

۵-۱۱-۶ در شروع فراخوانی تعداد محصولاتی که در حمل و نقل باشند، محاسبه شود.

۵-۱۱-۷ در فواصل زمانی معین پیشرفت و اثر بخشی فراخوانی ارزیابی شود.

۵-۱۱-۸ مقرراتی برای جابجائی و تغییر مکان گازهای طبی فراخوانی شده وضع شود.

۵-۱۲ در مبنای نوع عملیات، نوع گاز طبی، برنامه مناسب بازرسی داخلی وجود داشته و اجرا شود.

۵-۱۲-۱ برای برنامه بازرسی داخلی روش اجرایی قابل درکی که وظایف در آن شرح داده شده، وجود داشته باشد.

۵-۱۲-۲ بازرسی داخلی در فواصل زمانی معین انجام شود.

۵-۱۲-۳ یافته های بازرسی به صورت کتبی گزارش شده و اقدام اصلاحی اجرا انجام شود.

۵-۱۳ تولید کننده، بسته بندی/نشانه گذاری کننده، توزیع کننده یا وارد کننده مسئولیت دارد تا انطباق مداوم و عملکرد قابل قبول پیمانکار در انجام کارها یا آزمون های مورد نیاز بر طبق الزامات این استاندارد را مورد ارزیابی قرار دهد.

۵-۱۴ در صورتی که پیمانکار دارای پروانه کاربرد علامت استاندارد، تائیدیه آزمایشگاه همکار یا تائیدیه های مورد تائید بازرسان از سایر مراجع ذیصلاح باشند در این صورت ارزیابی آن پیمانکار توسط تولید کننده، بسته بندی/نشانه گذاری کننده، توزیع کننده یا وارد کننده مورد نیاز نخواهد بود.

۵-۱۵ واردکنندگان گازهای انبوه و محصول نهایی باید گواهینامه تولید و محصول بر مبنای روش صحیح تولید گازهای طبی (GMP) و آنالیزهای انجام شده بر روی محصول را ارائه کنند.

بخش سیزدهم

۵-۱۶ بخش کنترل کیفیت

۵-۱۶-۱ کلیات

در ساختار سازمانی هر تولیدکننده، بسته بندی/نشانه گذاری کننده، توزیع کننده و وارد کننده محصول، بخش کنترل کیفیت باید دارای افراد واجد شرایط باشد تا بر کیفیت محصول تولید و عرضه شده، نظارت داشته باشند.

بخش کنترل کیفیت باید واحد سازمانی مستقلی باشد که وظایف خود را به صورت مستقل از واحدهای دیگر شامل بخش تولید، فرآوری، بسته بندی یا واحد فروش، انجام داده و گزارش کار را به مدیریت ارائه دهد.

۵-۱۶-۲ در هر واحد تولید کننده گاز طبی یا وارد کننده آن فردی باید مسئول تصمیم گیری در مورد الزامات کنترل کیفیت باشد. اگر پرسنل بخش عملیاتی تولید گاز طبی در واحد تولیدی ۲ نفر یا کمتر باشد، یک نفر به طور همزمان می تواند مسئولیت کنترل کیفیت و مسئول تولید باشد مشروط بر اینکه :

۵-۱۶-۲-۱ ایجاد واحدهای سازمانی متمایز و مشخص در واحد تولیدی غیر ممکن باشد،

۵-۱۶-۲-۲ احتمال بروز خطا در کار حذف شود،

۵-۱۶-۲-۳ گزارش ها مربوط به هنگامی که کارکنان وظایف کنترل کیفیت و فعالیت های تولید و بسته بندی/نشانه گذاری را انجام می دهند متفاوت باشد،

۵-۱۶-۲-۴ کارکنان از وظیفه متقابل خود در انجام هر یک از مسئولیت ها در زمینه انجام بازرسی و آزمون کنترل کیفی و فعالیت های خط تولید به طور دقیق آگاه باشند.

۵-۱۶-۳ بخش کنترل کیفیت با در نظر گرفتن نوع محصول تولید شده، به منظور بازرسی و آزمون به تجهیزات و امکانات لازم برای دسترسی موثر و واقعی داشته باشند.

بخش چهاردهم

۱۷-۵ بهر یا سری ساختی از محصول نهائی نباید در معرض فروش قرار داده شود مگر آنکه آن بهر یا سری ساخت مورد تأیید بخش کنترل کیفیت باشد.

۱۸-۵ محصول نهائی که توسط فروشنده، بسته بندی/ نشانه گذاری کننده، توزیع کننده یا وارد کننده ارجاع داده شده است نباید به منظور فروش مجدد، در دسترس قرار بگیرد مگر آنکه فروش آن با تأیید بخش کنترل کیفیت باشد.

۱۹-۵ بهر یا سری ساختی از مواد خام یا مواد بسته بندی/ نشانه گذاری نباید در تولید یا بسته بندی/ نشانه گذاری محصول استفاده شود، مگر آنکه استفاده از آن مورد تأیید بخش کنترل کیفیت باشد.

۲۰-۵ بهر یا سری ساختی از محصول نباید دوباره فرآوری شود، مگر آنکه با تأیید بخش کنترل کیفیت باشد.

۲۱-۵ مدیر یا مسئول کنترل کیفیت یا جانشین او باید کلیه مدارک مربوط به تصمیمات اتخاذ شده را در این بند را با درج تاریخ، امضا نماید.

۲۲-۵ بخش کنترل کیفیت اطمینان حاصل کند که مواد خام، گازهای انبوه، مواد بسته بندی/نشانه گذاری قبل از استفاده برای تولید یا بسته بندی/نشانه گذاری محصول به نحو موثر قرنطینه، نمونه برداری، آزمون و ترخیص شوند.

۲۳-۵ محصول نهائی مرجوعی باید معدوم شود مگر اینکه قابل قبول بودن کیفیت آن اثبات شود. فقط هنگامی می توان کالاهای مرجوعی را مجدداً برای فروش عرضه کرد که بر طبق روش های اجرائی نوشته شده مورد ارزیابی قرار گیرند. تصمیم در مورد بازگرداندن آن بستگی به طبیعت محصول، شرایط نگهداری، شرایط محصول و تاریخچه مربوطه، زمان واقع شده بین فروش اولیه و ارجاع آن بستگی دارد که باید مورد ارزیابی قرار گیرند. سوابق تمام فعالیت های انجام شده در این مورد باید نگهداری شود.

بخش پانزدهم

۲۴-۵ تمام روشهای اجرائی و دستورالعمل های تولید، نشانه گذاری، آزمون، انبارش و حمل و نقل که می توانند بر کیفیت محصول تاثیر گذار باشند، باید قبل از انجام و به کارگیری، به وسیله بخش کنترل کیفیت آزمون شده و تأیید شوند.

۲۵-۵ بخش کنترل کیفیت باید هر گونه شکایات رسیده، در خصوص کیفیت محصول را بررسی کرده و در صورت ضرورت اقدام اصلاحی در جهت رفع مشکل را انجام دهد.

۲۶-۵ بخش کنترل کیفیت باید مسئول اجرای کامل تمام آزمون ها و بررسی الزام شده در این استاندارد، در آزمایشگاهی که دارای شرایط لازم است، باشد.

۲۷-۵ مدیر یا مسئول کنترل کیفیت یا جانشین او باید کلیه مدارک مربوط به تصمیمات اتخاذ شده را در این بند را با درج تاریخ، امضا نماید.

۲۸-۵ آزمون ها باید در آزمایشگاه واجد شرایطی انجام شوند که:

۱-۲۸-۵ امکانات آن طوری طراحی، تجهیز و نگهداری شده باشد که برای آزمون و تصویب یا رد مواد خام، گازهای طبی و ظروف مناسب باشد.

۲-۲۸-۵ هر یک از کارکنان آزمایشگاه بر طبق الزامات بخش ششم واجد شرایط باشند یا در نهایت گزارش خود را به فردی که واجد شرایط لازم است ارائه نمایند.

۳-۲۸-۵ تعداد کارکنان آزمایشگاه کافی بوده و برای انجام کارهای روزانه محول شده شرایط لازم را دارا باشند.

۴-۲۸-۵ هر جا که مقتضی است، تجهیزات آزمایشگاه به موقع و در فواصل زمانی مناسب سرویس و کالیبره شده باشند و سوابق مربوط به این اقدامات ثبت و نگهداری شود.

۵-۲۹ به منظور بازرسی هر گونه شکایت نسبت کیفیت محصول، سیستم مناسبی باید ایجاد شود. شکایت و اطلاعات مربوط به محصولی که به طور بالقوه دارای نقص است، باید بر طبق روش های اجرایی نوشته شده مورد بازرسی قرار گیرد.

سوابق مربوط به شکایت با نوشتن جزئیات مربوطه و تحقیق کامل در مورد آن ثبت شود.

پس از ارزیابی و تحقیق در مورد شکایت، اقدام مناسب انجام شود. سوابق تصمیمات اتخاذ شده و آزمون های انجام شده به عنوان نتیجه ای از یک شکایت باید ثبت شده و در آن به سابقه سری ساخت محصول مربوط اشاره شود. به منظور مشخص شدن مشکلات ویژه یا تکرار شده که نیازمند به رسیدگی دارند، سوابق شکایات به طور منظم بازرسی شود. چنین رویه ای باید برای فراخوانی محصول نیز انجام شود.

۵-۳۰ به منظور ایجاد مکانیسمی برای بهینه سازی فرایند های جاری و اطمینان از وضعیت کنترل های مستمر، باید سیستم کنترل تغییر ایجاد شود. تمام تغییرات به نحو مناسب مستند سازی شده و توسط بخش کنترل کیفیت تصویب و تاریخ آن نوشته شود. برای هر تغییر مهم ایجاد شده صحت گذاری مجدد می تواند ضرورت داشته باشد.

بخش شانزدهم

۳۱-۵ آزمون مواد بسته بندی

۱-۳۱-۵ پیش از استفاده از مواد بسته بندی در تولید محصول، هر بهر یا سری ساخت از آن مواد باید بر طبق استانداردها و ویژگی های مربوط به مواد بسته بندی، آزمون و بررسی شوند.

۲-۳۱-۵ بهر یا سری ساختی از مواد بسته بندی محصول نباید مورد استفاده قرار گیرد، مگر آنکه آن بهر یا سری ساخت از مواد بسته بندی، با ویژگی های مربوط به مواد بسته بندی محصول مطابقت داشته باشد.

۳-۳۱-۵ ویژگیهای مواد بسته بندی باید:

الف- مکتوب باشند،

ب- قابل قبول مراجع ذیصلاح ناظر بر تولید و کیفیت محصول باشد،

پ- مورد تأیید بخش کنترل کیفیت باشد.

۲۲-۵ قبل از پر کردن، ظروف بر طبق استاندارد ها و مشخصات تعیین شده و به دقت آزمون شوند.
۳۳-۵ در شانه هر سیلندر تحت فشار تاریخ انجام آخرین آزمون دوره ای مشخص باشد و باید اطمینان حاصل شود تاریخ آزمون دوره ای نوشته شده بر روی شانه سیلندر معتبر است.
برای بررسی سیلندرهاى گاز فولادى و بدون درز به استاندارد ملی ۶۷۹۲ و برای سیلندرهاى آلومینیومی به استاندارد ISO 7866 رجوع شود.

۱-۳۳-۵ بر طبق استاندارد ملی ایران ۶۷۹۲، حداقل دوره زمانی مابین دو آزمون دوره ای متوالی برای سیلندرهاى فولادى اکسیژن، آرگون، نیتروژن، هلیوم، گزنون، کریپتون، نئون، مخلوطی از این گازها و هوای فشرده ۵ سال است.

۲-۳۳-۵ حداقل دوره زمانی مابین دو آزمون دوره ای متوالی برای سیلندرهاى آلومینیومی ۵ سال است.
۳-۳۳-۵ کیفیت آب مورد استفاده برای آزمون انبساط حجمی (آزمون هیدرواستاتیک) باید حداقل در حد آب آشامیدنی باشد.

۴-۳۳-۵ داخل سیلندرها در فواصل زمانی مشخص شده برای آزمون های ادواری باید بازرسی شود.
۳۴-۵ هر یک از سیلندرهاى تحت فشار ارجاع شده برای پر کردن باید بازرسی و آزمون شوند. این آزمون ها شامل هر گونه نقصی است که می تواند موجب غیر قابل استفاده و غیر ایمن سیلندر شود. این موارد زیر است:

۱-۳۴-۵ بازرسی چشمی بدنه خارجی شیر و ظرف از لحاظ :
۱-۳۴-۵ وجود صدمات آتش، سوختگی به سبب تماس الکتروود جوشکاری یا گاز جوشکاری، تغییرات یا اضافات غیر مجاز ،

۲-۳۴-۵ وجود صدماتی که منجر به تو رفتگی، بریدگی، بر آمدگی، ترک یا لایه لایه شدن، خوردگی به خصوص در پایه سیلندر و خرابی های دیگر مانند حک علائم غیر مجاز روی سیلندر باشد.
یادآوری- سیلندری که دارای روکش پلاستیک ، رنگ پوسته شده ، مواد حاصل از خوردگی ، قیر ، روغن یا اشیای خارجی مانند برچسب باشد ، باید با یک روش مناسب تمیز گردد.

۳-۳۴-۵ اطمینان از برداشته شدن شماره بهر یا سری ساخت، مشخصات و برچسب های نشانه گذاری قدیمی.

یادآوری- در صورتی که برچسب هشدارى قدیمی از همان برچسب هایی باشند که هم اکنون نیز مورد استفاده قرار می گیرد و شرایط ظاهری خوبی داشته باشد، برای محصولی که قرار است پر شود قابل استفاده خواهد بود.

۴-۳۴-۵ در صورت وجود محتوی قبلی در داخل سیلندر، سیلندر باید تهویه یا دمیده شود، یا سیلندر وارونه شود تا محتوی آن تخلیه شود.

۵-۳۴-۵ در حین تهویه یا دمیدن به داخل سیلندر می توان با بو کشیدن وجود هرگونه مواد خارجی یا گاز دیگر را تشخیص داد.

۵-۳۴-۱-۶ آزمون صدای چکش به منظور بررسی عدم وجود خوردگی داخلی بر روی سیلندرهای فولادی انجام شود.

۵-۳۴-۱-۷ قبل از پرکردن یا وارد کردن گاز، محتوای داخل سیلندر با حداقل فشار مکشی ۱۵۰ میلی بار تخلیه شده یا داخل سیلندر بر طبق روش مناسب گاز شوئی شود. به عنوان یک روش جایگزین بر روی باقیمانده قبلی سیلندر می توان آنالیز و آزمایش های کامل را انجام داد و در صورتی که کیفیت آن قابل قبول باشد نیازی به تخلیه آن نخواهد بود. داده ها و سوابقی که اثبات کند عملیات تخلیه یا گاز شوئی به نو مناسب انجام گرفته اند باید در دسترس باشد.

۵-۳۵ قبل از پر کردن مخازن (Cryogenic) بررسی های معینی بر روی آن انجام می شود. بررسی های قبل از پر کردن معمولا در کتاب راهنمای بکارگیری مخازن (Cryogenic) که توسط تولید کننده آن ارائه می شود، وجود دارد. این بررسی ها حداقل شامل موارد زیر است:

۵-۳۵-۱ بازرسی چشمی خارجی،

۵-۳۵-۲ بازرسی تمام اتصالات ورودی و خروجی،

۵-۳۵-۳ بازرسی گیج نشانگر حجم و محتوی

۵-۳۵-۴ بازرسی نشانه گذاری ها.

۵-۳۶ علاوه بر بازرسی های ذکر شده در بند های فوق، در مخازن (Cryogenic) بزرگ لازم است از مناسب بودن عملکرد شیر اطمینان فشار برای استفاده مورد نظر اطمینان حاصل شود.

۵-۳۷ ویژگی تشریحی هر مخزن (Cryogenic) از جمله اینکه، هر مخزن (Cryogenic) مشخص برای گاز طبی خاصی در نظر گرفته شده است و با روش هایی مانند کد گذاری رنگی قابل شناسائی است. رنگ مورد استفاده برای شناسائی سیلندرهای گاز طبی باید مطابق با استاندارد ملی ایران ۳۰۴ باشد.

۵-۳۸ قبل از بکارگیری ظرف (مخزن)، باید از مناسب بودن عملکرد گیج های^۱ آن که حجم یا کمیتی را نشان میدهد، اطمینان حاصل شود.

۵-۳۹ در صورتی که در بررسی ها و آزمون های به عمل آمده شرایط ظرف قابل قبول نباشد، باید از بکارگیری آن جلوگیری شود.

۵-۴۰ بررسی ها و آزمون های انجام شده باید مستند باشند.

یادآوری - در این خصوص از منابعی مانند

CAN/CSA B-340, "Selection and Use of Cylinders, Spheres, Tubes and Other Containers for the Transportation of Dangerous Goods, Class 2".

می توان استفاده نمود.

^۱ - Gauges

بخش هفدهم

۴۱-۵ کلیات

آزمون و بررسی اشاره شده در بخش شانزدهم، باید پس از پذیرش هر بهر یا سری ساخت از مواد بسته بندی در مکان هایی که بسته بندی محصول انجام می شود، بر روی نمونه های برداشته شده انجام شود. این بخش برای حالتی که ظرف در مکانی آزمون شود که عملیات پرکردن در آنجا انجام نمی شود، کاربرد دارد. ۱-۴۱-۵ اگر شرایط زیر برای بهر یا سری ساخت از مواد بسته بندی فراهم باشد، در آن صورت آن بهر یا سری ساخت مواد بسته بندی قابل پذیرش خواهد بود و نیازی به آزمون نخواهد داشت:

الف- مدارک و شواهد رضایت بخشی به مرجع ذیصلاح ارائه نماید مبنی بر اینکه مواد بسته بندی فروخته شده توسط فروشنده، در بهر یا سری ساختی تولید شده است که آن بهر یا سری ساخت با ویژگی های مشخص شده برای مواد بسته بندی، مطابقت داشته باشد و آزمون و سنجش های ادواری در فواصل زمانی معین، به وسیله مرجع ذی صلاح برای ارزیابی انطباق محصول با ویژگی های تعریف شده، انجام شده باشد.

ب- مواد بسته بندی تحت شرایطی که بتواند بر انطباق ویژگیهای آن با ویژگیهای تعریف شده برای مواد بسته بندی تاثیر منفی بگذارد، حمل نشده باشد.

۴۲-۵ پس از اینکه هر سری ساخت از مواد بسته بندی در مکانی که بسته بندی محصول آن انجام می شود، پذیرفته شد:

۱-۴۲-۵ آزمون یا سنجش های شناسائی باید بر روی هر بهر یا سری ساخت از مواد بسته بندی انجام شود. ۲-۴۲-۵ برچسب های نشانه گذاری باید بررسی و آزمون شوند تا اطمینان حاصل شود که نشانه گذاری ها با ویژگی های مشخص شده، مطابقت داشته باشد.

۴۳-۵ شرایط حمل و نقل و نگهداری به نحوی باید باشد که در مشخصه های مواد بسته بندی تغییری ایجاد نشود. به منظور اثبات برآورده شدن این شرایط باید روش های اجرائی استاندارد و سوابق ثبت شده ای در دسترس باشد و شامل الزامات زیر باشد:

۱-۴۳-۵ نوع بسته بندی که مورد استفاده قرار خواهد گرفت،

۲-۴۳-۵ الزامات نشانه گذاری،

۳-۴۳-۵ طریقه حمل و نقل،

۴-۴۳-۵ مهرو موم بسته بندی،

۵-۴۳-۵ بررسی و تحقیق مورد نیاز برای اطمینان از عدم بکار گیری ظروف معيوب.

بخش هیجدهم

۴۴-۵ آزمون محصول نهایی

۱-۴۴-۵ کلیات

پیش از قرار دادن هر بهر یا سری ساخت از محصول در معرض فروش، کیفیت آن بر مبنای ویژگی های تعریف شده در استانداردها، باید بررسی و آزمون شود.

۲-۴۴-۵ ویژگی های محصول نهائی باید:

۵-۴۴-۲-۱ مکتوب شده باشد،

۵-۴۴-۲-۲ مورد تأیید بخش کنترل کیفیت باشد،

۵-۴۴-۲-۳ با مقررات و قوانین کشوری و الزامات این استاندارد مطابقت داشته باشد.

۵-۴۵ در ویژگی های نوشته شده برای محصول نهائی باید شرحی از ویژگی گاز طبی نوشته شود که شامل کلیه خصوصیات و کمیت ها، شناسائی، خلوص، قابلیت^۱ مربوط به تولید و استفاده از گاز طبی، به همراه حدود رواداری و نیز شرحی از روش های آزمون مورد استفاده برای تعیین خصوصیات و کمیت ها به همراه جزئیات کاملی که بر طبق آن عملکرد کارکنان واجد شرایط قابل قبول ارزیابی شود، می باشد. همچنین ویژگی های نوشته شده دربرگیرنده بسته بندی، نشانه گذاری و برچسب گذاری، نام و نام تجاری و شماره بهر یا سری ساخت است که در پایان فرایند تولید بر روی هر گاز طبی اعمال خواهد شد.

یادآوری - ویژگی های نوشته شده باید مطابق با استانداردهای ملی ایران باشد برای مثال استاندارد ملی ایران ۳۲۴۰ برای گاز اکسیژن طبی و استاندارد ملی ایران ۱۰۵۳۹ برای نیتروس اکسید برای مصارف پزشکی. در صورتی که استاندارد ملی ایران برای ویژگی یک نوع گاز طبی وجود نداشته باشد، تولید کننده می تواند از ویژگی های تعیین شده برای گازهای طبی در کتاب های دارو شناسی مانند کتاب فارماکوپه ایران، و یا فارماکوپه سایر کشورها که مورد تأیید مراجع ذیصلاح باشد استفاده کند.

۵-۴۶ روش های آزمون مورد استفاده برای آزمون گاز طبی باید مطابق با استانداردهای ملی ایران باشد برای مثال استاندارد ملی ایران ۲۳۴۰ برای گاز اکسیژن طبی و استاندارد ملی ایران ۱۰۵۳۹ برای نیتروس اکسید برای مصارف پزشکی. در صورتی که روش آزمون گاز طبی در استاندارد ملی ایران وجود نداشته باشد، تولید کننده می تواند از روش های آزمون نوشته شده در کتاب های دارو شناسی مانند کتاب فارماکوپه ایران، و یا فارماکوپه سایر کشورها که مورد تأیید مراجع ذیصلاح باشد استفاده کند. در صورت استفاده از روش های آزمون غیر استاندارد یا غیر فارماکوپه، آن روش به طور کامل باید صحت گذاری شود.

۵-۴۷ برای اطمینان از انطباق کیفیت گاز طبی با استاندارد ها یا ویژگی های تعیین شده، هر گاز طبی باید آزمون شود. سوابق نتایج آزمون باید در مدرکی مناسب، به صورت خوانا و واضح ثبت شود. در هر عملیات پر کردن یک نوع گاز طبی شماره مشخصه تعداد ظروفی که کیفیت گاز محتوی آن آزمون می شود (معمولاً از هر چندراهه در چرخه پر کردن یک سیلندر انتخاب می شود) باید مشخص باشد. در سیلندرهایی تحت فشاری که به صورت دستی توسط کارکنان پر می شوند، اگر چرخه پر کردن منقطع باشد، یک سیلندر پر شده در هر چرخه پر کردن منقطع باید برای آزمون، برداشته شود. در صورتی که وقفه ای در چرخه پر کردن ایجاد شود، تهداد سیلندر های بیشتری برای آزمون مورد نیاز خواهد بود.

در مخلوط های گازی متشکل از دو گاز، هر سیلندر پر شده برای تعیین ویژگی های یکی از گازها که معمولاً به عنوان ماده فعال محسوب می شود باید آزمون شود. علاوه بر آن آزمون شناسائی گازهای دیگر بر روی هر سیلندر نمونه گیری شده از یک ردیف پر کردن در چندراهه باید آزمون شود.

^۱ - Potency

در مخلوط های گازی که از سه نوع گاز یا بیشتر تشکیل شده باشد، هر سیلندر پر شده باید برای تعیین ویژگی گازها مورد آزمون قرار گیرد.

۴۸-۵ آزمون تعیین کیفیت گاز محتوی مخزن (Cryogenic) غیر متحرک و مستقر در یک مکان ثابت مورد نیاز نیست، مشروط بر اینکه گزارش آنالیز و آزمون های انجام شده در آزمایشگاه مورد تأیید موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران یا سایر مراجع ذیصلاح، مربوط به گاز محتوی تانکی که گاز از طریق آن به مخزن (Cryogenic) حمل خواهد شد، در دسترس باشد.

بخش نوزدهم

۴۹-۵ کلیات

پس از پذیرش هر بهر یا سری ساخت از محصول از واحد تولیدی فاقد پروانه کاربرد علامت استاندارد و فاقد سیستم روش تولید صحیح تولید گازهای طبی (GMP)، یا برای گازهای طبی وارداتی، آزمون های اشاره شده در بخش هیجدهم باید بر روی نمونه های برداشته شده، انجام شود.

۵۰-۵ اگر بسته بندی/نشانه گذاری کننده یا وارد کننده مدارکی برای اثبات موارد زیر ارائه نماید در این صورت نیاز به آزمون های قبل از پذیرش در مکان توزیع یا عرضه کننده نخواهد بود:

۱-۵۰-۵ مدارکی برای اثبات اینکه فروشنده محصول دارای پروانه کاربرد علامت استاندارد باشد،

۲-۵۰-۵ نتایج آزمون های انجام گرفته بر روی هر بهر یا سری ساخت بر طبق استاندارد های تعیین ویژگی محصول، حاکی از مطابقت کیفیت محصول با استاندارد مربوطه باشد،

۳-۵۰-۵ گزارش بازرسی های دوره ای انجام شده از واحد تولید کننده گاز حاکی از رضایت بخش بودن وضعیت تولید باشد،

۴-۵۰-۵ مدارکی برای اثبات اینکه حمل و نقل محصول به صورتی نبوده باشد که بر کیفیت آن تاثیر گذار باشد.

۵۱-۵ پس از پذیرش گاز توسط توزیع کننده یا وارد کننده، نمونه برداری برای آزمون تعیین کیفیت گاز باید انجام شود مگر اینکه تامین کننده گزارش آنالیز و آزمون های انجام شده در آزمایشگاه مورد تأیید موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران را ارائه کند.

۵۲-۵ در روش های اجرائی استاندارد (SOP) و سوابق مربوط به شرایط حمل و نقل و نگهداری موارد زیر باید مشخص شود:

۱-۵۲-۵ نوع بسته بندی مورد استفاده،

۲-۵۲-۵ الزامات نشانه گذاری،

۲-۵۲-۵ طریقه حمل و نقل،

۳-۵۲-۵ هشدارهای مربوط به مهر و موم،

۴-۵۲-۵ بازبینی های لازم برای اطمینان از صدمه ندیدن ظروف و سالم بودن تمام ظروف،

۵-۵۲-۵ شواهد لازم مبنی بر رعایت اصول حمل

۵-۵۳ تولید، عرضه، بسته بندی/نشانه گذاری، فروش، واردات هر نوع گاز طبی که مشمول اجرای اجباری استاندارد های ملی ایران باشد، با اخذ پروانه کاربرد علامت استاندارد مجاز خواهد بود.
۵-۵۴ در صورتی که کیفیت محصول نهائی عرضه شده مغایر با استاندارد های ملی یا سایر استانداردها باشد، بر مبنای اهمیت عدم انطباق، بررسی و ممیزی کامل بر طبق این استاندارد می تواند انجام شود.

بخش بیستم

۵-۵۵ سوابق

۵-۵۵-۱ هر تولید، بسته بندی/نشانه گذاری، توزیع و وارد کننده سوابق زیر را باید حفظ و نگهداری کند:
۵-۵۵-۱-۱ مدارک اصلی مربوط به تولید محصول ،
۵-۵۵-۱-۲ مدارک و شواهدی مبنی بر اینکه هر بهر یا سری ساخت از محصول تولید، بسته بندی/نشانه گذاری، آزمون و انبار شده، بر طبق روش کار های شرح داده شده در مدارک اصلی تولید، فرآوری یا تولید شده باشند.
۵-۵۵-۱-۳ مدارک و شواهدی مبنی بر اینکه شرایطی که تحت آن محصول تولید، بسته بندی نشانه گذاری، آزمون و انبار شده است، با الزامات این بند استاندارد (۵-۱۱) مطابقت داشته باشد.
۵-۵۵-۱-۴ مدارک و شواهدی مبنی بر اینکه محصول بسته بندی و عرضه شده و فروخته شده در ظرف، در طی دوره زمانی مشخص شده برای عمر مفید، با ویژگی های مشخص شده برای آن، مطابقت خواهد داشت.
۵-۵۵-۱-۵ مدارک کافی در مورد آزمون های بخش هیجدهم.
۵-۵۵-۲ در صورت درخواست مشتری، توزیع کننده یا وارد کننده باید نتایج آزمونهای انجام گرفته بر روی هر بهر یا سری ساخت از مواد خام و مواد بسته بندی/نشانه گذاری فروخته شده را ارائه کند.
۵-۵۵-۳ تولید کننده محصول باید در واحد تولیدی خود مدارک و سوابق زیر را حفظ و نگهداری نماید:
۵-۵۵-۳-۱ ویژگی های نوشته شده برای مواد خام.
۵-۵۵-۳-۲ مدارک و شواهد کافی در مورد سنجش یا آزمون به عمل آمده در مورد مواد خام (به بخش نهم رجوع شود) .
۵-۵۵-۴ تولید کننده باید مدارک زیر را در واحد خود حفظ و نگهداری نماید:
۵-۵۵-۴-۱ ویژگی های نوشته شده برای مواد بسته بندی/نشانه گذاری،
۵-۵۵-۴-۲ مدارک و شواهد کافی در مورد بررسی و آزمون مواد بسته بندی (به بخش شانزدهم رجوع شود).
۵-۵۵-۵ هر تولید کننده باید مدارک زیر را در واحد تولیدی خود حفظ و نگهداری نماید:
۵-۵۵-۵-۱ نقشه تفصیلی و ویژگی های هر ساختمان که عملیات تولید، بسته بندی/نشانه گذاری یا آزمون در آن انجام می شود.
۵-۵۵-۵-۲ شرحی از طراحی و ساختار این ساختمانها .
۵-۵۵-۶ هر تولید کننده، بسته بندی/نشانه گذاری کننده و آزمون کننده محصول باید شرحی از کارکنان استخدام شده که بر تولید، بسته بندی/نشانه گذاری و آزمون محصول نظارت دارند، شامل مشخصات (نام و

نام خانوادگی، مسئولیت، شرایط احراز، مهارت و تجربه و آموزش های گذرانده، را در سوابق حفظ و نگهداری کند.

بخش بیست و یکم

۵-۵۶ کلیه سوابق و مدارک و شواهد مربوط به تولید، بسته بندی/ نشانه گذاری، آزمون و انبارش محصول که بر طبق الزامات این استاندارد لازم است حفظ و نگهداری شوند باید تا زمانی که حداقل یک سال از زمان تاریخ مصرف ثبت شده در نشانه گذاری سپری شده، حفظ و نگهداری شوند مگر اینکه به وسیله مرجع ذیصلاح که گواهی کیفیت برای محصول صادر می کند، زمانی به عنوان مدت زمان نگه داری سوابق مشخص شده باشد.

۵-۵۷ کلیه سوابق و مدارک و شواهد مربوط به آزمون مواد خام و مواد بسته بندی/ نشانه گذاری که بر طبق الزامات این بند لازم است حفظ و نگهداری شوند باید حداقل به مدت زمان ۵ سال پس از آخرین استفاده از آن مواد در تولید یا بسته بندی/ نشانه گذاری محصول حفظ و نگهداری شوند، مگر اینکه به وسیله مرجع ذیصلاح که گواهی کیفیت برای محصول صادر می کند، زمانی به عنوان مدت زمان نگهداری سوابق مشخص شده باشد.

بخش بیست و دوم

۵-۵۸ توزیع کننده، عمده فروش و وارد کننده محصول باید سوابق فروش مربوط به هر بهر یا سری ساخت از محصول را تا یک سال پس از سپری شدن تاریخ مصرف آن بهر یا سری ساخت محصول، حفظ و نگهداری کند تا از طریق آن فراخوانی آن بهر یا سری ساخت از محصول به فروش رفته امکان پذیر باشد.

بخش بیست و سوم

۵-۵۹ در صورتی که نسبت به کیفیت محصول تولید شده شکایتی ارسال شده باشد، توزیع کننده یا وارد کننده محصول باید برای شکایت و بررسی های به عمل آمده در مورد آن، سابقه ای ایجاد کند و این سوابق را حداقل به مدت یک سال پس از سپری شدن تاریخ مصرف آن بهر یا سری ساخت از محصول حفظ و نگهداری نماید، مگر اینکه به وسیله سازمانی که گواهی کیفیت برای محصول صادر می کند، زمانی به عنوان مدت زمان نگهداری سوابق مشخص شده باشد.

۵-۶۰ با دریافت هر اطلاعاتی از کیفیت یا خطرات محصول، توزیع کننده یا وارد کننده محصول باید سابقه ای برای آن ایجاد نماید و آن را به مدت زمان حداقل یک سال پس از سپری شدن تاریخ مصرف آن بهر یا سری ساخت از محصول، حفظ و نگهداری نماید مگر اینکه به وسیله مرجع ذیصلاح که گواهی کیفیت برای محصول صادر می کند، تاریخ یا زمانی به عنوان مدت زمان نگهداری سوابق، مشخص شده باشد.

بخش بیست و چهارم

۵-۶۱ تولید کننده، بسته بندی/ نشانه گذاری کننده، توزیع کننده و وارد کننده یا عمده فروش محصول باید:

۵-۶۱-۱ سوابق مربوط به بازرسی داخلی الزام شده در بخش دوازدهم و نیز هر گونه فعالیت و عملیات انجام شده در مورد برنامه بازرسی داخلی را حفظ و نگهداری کنند.

۵-۶۱-۲ سوابق مربوطه را حداقل به مدت ۳ سال نگهداری کنند.

۵-۶۲-۶۲ تولید، بسته بندی/نشانه گذاری کننده یک محصول باید:

۵-۶۲-۱ سوابق مربوط به عملیاتی بهداشتی الزام شده در بخش هفتم را حفظ و نگهداری کند.

۵-۶۲-۲ این سوابق را به مدت حداقل ۳ سال حفظ و نگهداری کند.

۵-۶۳ توضیحات بیشتر در برای بخش بیستم تا بیست و چهارم

در تمام بند های این استاندارد، بر روش های اجرایی استاندارد (SOPs) به عنوان مرجع و ملاک بازرسی تمرکز شده است. روش های اجرایی استاندارد باید به طور منظم بازننگری شده و بوسیله کارکنان واجد شرایط به روز نگه داشته شوند. دلیل هرگونه بازننگری باید مستند شود. سیستمی در واحد تولیدی باید وجود داشته باشد تا از طریق آن اطمینان حاصل شود که فقط روش های اجرایی استاندارد جاری مورد استفاده قرار گیرند. سوابق روش های اجرایی برای تمام کامپیوترها و سیستم های خودکار باید ایجاد شود.

تمام مستندات و مدارک مربوط به روش صحیح تولید (GMP) مانند سوابق مربوط به فعالیت های انجام شده یا نتایج بدست آمده و نیز روش های اجرایی استاندارد باید تصویب شده و دارای امضا و تاریخ بخش کنترل کیفیت باشد. هیچ مدرکی بدون تصویب بخش کنترل کیفیت تغییر داده نشود. هر گونه تغییر ایجاد شده بر روی مدرک باید دارای امضا و تاریخ باشد. تغییرات داده شده باید به نحوی نوشته شود که نوشته های متن اصلی قبلی، قابل خواندن باشد. هر جا که مقتضی است دلیل تغییر باید ثبت شود.

سوابق را می توان با فرمت الکترونیکی تهیه کرد مشروط بر اینکه فایل پشتیبان^۱ از آنها تهیه شود. فرمت نگارش داده های الکترونیکی باید به صورتی باشد که در صورت نیاز بلافاصله بتوان نسخه چاپی آن را تهیه کرد. در طول مدت نگهداری، این سوابق باید به طور ایمن حفظ شوند و ظرف مدت ۴۸ ساعت برای تولید کننده، بسته بندی/نشانه گذاری کننده، توزیع کننده یا وارد کننده قابل دسترس باشند.

از امضای الکترونیکی به جای امضای دستی می توان استفاده کرد. به هنگام استفاده، ایمنی، صحت و قابل اعتماد بودن این سیستم باید ارزیابی و آزمون شود و سوابق این ارزیابی و آزمون باید حفظ و نگهداری شود.

صحه گذاری سیستم مشخصات امضای الکترونیکی باید مستند شود.

مستندات الزام شده به زبان فارسی باشد و در صورت لزوم می تواند به زبان انگلیسی نیز نوشته شود.

۵-۶۴ در سوابق تولید باید نسخه ای تأیید شده از مدارک اصلی تولید یا پرکردن، و دارای تاریخ و امضاء موجود باشد. هر مرحله از تولید مستند شده باشد. لیکن در صورتی که جزئیات هر عملیات در تولید تکراری باشد، می توان آن را به مدارک اصلی پر کردن که شامل این جزئیات باشد، ارجاع داد.

۵-۶۵ مفاد بخش بیستم بستگی به وسعت فعالیت هایی دارد که تولید کننده، بسته بندی/نشانه گذاری کننده و توزیع کننده و وارد کننده بر روی گاز طبی انجام می دهند.

^۱ -backup

۵-۶۶ مستندات لازم به منظور ارائه تاریخ انقضاء مصرف گاز طبی، باید در دسترس باشند. در مورد گازهای خیلی پایدار که در ظرفی قرار می‌گیرد که برای استفاده طولانی مدت در نظر گرفته شده است، ارجاع به کتب و داده‌های معتبر کافی است. برای مخلوط‌های گازی، تعیین تاریخ انقضاء باید بر مبنای مطالعات صحت‌گذاری شده مربوطه به سرعت لایه لایه شدن انجام شود.

۵-۶۷ مستندات زیر باید بوسیله تولیدکننده، بسته‌بندی، نشانه‌گذاری‌کننده و توزیع‌کننده گازهای طبی حفظ و نگهداری شود.

۵-۶۷-۱ سوابق توزیع محصولات فروخته شده شامل نمونه‌های خاصی باشد که نمونه برداری شده یا قابل دسترس سریع باشد، به نحوی که امکان فراخوانی سریع و کامل را برای هر بهر یا سری ساخت از محصول فراهم باشد.

۵-۶۷-۲ سوابق شکایات یا سایر اطلاعاتی که در مورد کیفیت، نقص یا خطرات یک گاز طبی باشد. سوابق هرگونه بازرسی‌های بعدی، شامل اقدامات اصلاحی انجام شده موجود باشد.

۵-۶۷-۳ سوابق مربوط به نتایج برنامه بازرسی داخلی و اقدامات انجام شده.

۵-۶۸ مدارک زیر باید بوسیله تولیدکننده گاز طبی مخلوط، حفظ و نگهداری شود:

۵-۶۸-۱ ویژگی‌های نوشته شده برای مواد خام،

۵-۶۸-۲ نتایج آزمون‌های مواد خام،

۵-۶۸-۳ منابع تامین مواد خام.

۵-۶۹ مدارک زیر باید بوسیله بسته‌بندی/نشانه‌گذاری‌کننده حفظ و نگهداری شود:

۵-۶۹-۱ ویژگی‌های نوشته شده برای مواد بسته‌بندی،

۵-۶۹-۲ نتایج بازرسی و آزمون‌های مواد بسته‌بندی،

۵-۶۹-۳ منابع تامین مواد بسته‌بندی

۵-۷۰ سوابق برنامه‌ها و عملیات بهداشتی انجام شده بر طبق الزامات بخش هفتم باید بوسیله تولیدکننده و بسته‌بندی‌کننده گاز طبی حفظ و نگهداری شود.

۵-۷۱ سوابق الزام شده در بخش‌های بیست و یکم، بیست و دوم و بیست و سوم حداقل به مدت یک سال پس از سپری شدن تاریخ انقضاء مصرف محصول که سوابق برای آن کاربرد دارد، حفظ و نگهداری شود. لیکن در مورد گازهای طبی که داشتن تاریخ انقضاء مصرف الزام نشده است، سوابق الزام شده در بخش‌های بیست و یکم، بیست و دوم و بیست و سوم به مدت حداقل پنج سال پس از تاریخ تولید و بسته‌بندی/نشانه‌گذاری محصول، حفظ و نگهداری شوند.

۵-۷۲ سوابق و جزئیات مربوط به شرایط احراز و تجارب و خدمات ارائه شده توسط هر مشاور در استقرار و اجرای روش صحیح تولید گازهای طبی (GMP) ثبت و نگهداری شود.

پیوست الف

(الزامی)

فرمت پیشنهادی برای گواهینامه صادره برای هر بهر از محصول تولید شده توسط تولید کننده

در گواهینامه صادر شده برای هر بهر از محصول تولید شده توسط تولید کننده اطلاعات زیر باید وجود داشته باشد:

- ۱- نام محصول،
 - ۲- نام کشور سازنده،
 - ۳- شماره پروانه کاربرد علامت استاندارد،
 - ۴- دوام و قابلیت،
 - ۵- درصد خلوص،
 - ۶- اندازه بسته بندی،
 - ۷- شماره بهر یا سری ساخت،
 - ۸- تاریخ تولید،
 - ۹- تاریخ انقضاء مصرف،
 - ۱۰- نام، نام تجاری و آدرس تولید کننده
- یادآوری** - آدرس تولید کننده باید همان ادرسی باشد که در مدارک مربوط به پروانه کاربرد علامت استاندارد و یا سایر مجوز های قانونی نوشته شده است.
- ۱۱- شماره گواهینامه صادره برای انطباق فعالیت های انجام گرفته با الزامات روش صحیح تولید (GMP)، در صورت داشتن تأییدیه انطباق با الزامات GMP از مراجع ذیصلاح.
 - ۱۲- نتایج آزمون ها
 - ۱۳- ملاحظات و پیشنهادات
 - ۱۴- اظهاریه ای با فرمت زیر:
- «بدینوسیله گواهی می شود اطلاعات نوشته شده در این گزارش آزمون معتبر و درست می باشد. این بهر از محصول در آدرس نوشته شده در بالای گزارش، بر طبق الزامات روش صحیح تولید (GMP)، تولید، بسته بندی/ نشانه گذاری شده است. سوابق فرایندها، بسته بندی و آزمون های انجام شده بر روی این بهر مورد بازنگری قرار گرفته است با الزامات GMP انطباق دارد.»
- ۱۵- نام و نام خانوادگی و امضای مدیر یا مسئول کنترل کیفیت
 - ۱۶- تاریخ

ICS: 11.040.10 ; 11.040.99

صفحة : ٣٣
