



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

رویه های مناسب تولید برای محصولات دارویی مختص انسان

در سطوح بین المللی و ملی، سازمان های دولتی و خصوصی، موسسات و مقامات نظارتی وجود دارند که برای بدست آمدن قوانین و توافقه‌های رهنمودهای تولید محصولات دارویی مختص انسان بین آنها و صنعت داروسازی همکاری و فعالیت می کنند. این مقاله شامل توضیح چگونگی عملکرد و همکاری بین این شرکت کنندگان و بیان مقررات جاری، مطابق خط اتحادیه اروپا و منطقه اقتصادی اروپا میباشد. به این ترتیب، دستیابی به کیفیت، ایمنی و سطوح اختصاصی اثربخشی در تولید محصولات بهداشتی در نظر گرفته شده است. رویه مناسب تولید به ارتقای سلامت انسان و متعاقبا به بهبود کیفیت سطح زندگی انسان کمک میکند. برای دستیابی به اهداف پیشنهادی، لازم است که عملی بودن مفاهیم ارائه شده را تضمین کرده و مزایای ناشی از آن را نشان دهیم.

واژگان کلیدی: رویه های مناسب تولید. صنعت داروسازی. کیفیت. مقامات نظارتی. ایمنی و اثربخشی

رویه های مناسب تولید (GMP) مجموعه ای از دستورالعمل ها ، اسناد و بخشنامه های راهنما برای تضمین بالاترین استانداردهای کارایی، کیفیت و ایمنی در هر فرایندی که شامل تولید محصولات بهداشتی است میباشد که توسط موسسات و سازمان های بین المللی ، با همکاری صنایع داروسازی و چندین مقام ملی نظارتی در مناطق و کشورهای مختلف صادر شده است، GMPs. دستورالعمل هایی هستند که تولید، توزیع و عرضه یک دارو را کنترل می کنند. این شرط لازم برای مجوز بازاریابی (MA) است. هدف این بررسی، تنظیم مقررات، تولید، توزیع و مصرف داروها است.

برای نشان دادن و ارائه وضعیت عمومی و فعلی GMP برای محصولات دارویی مختص انسانی ، تاکید بر اهمیت به روز رسانی مداوم، هماهنگی قانونی، تصویب ، نظارت و بازرسی GMP، به منظور دستیابی به دامنه وسیعتری از تکامل مداوم تضمین کیفیت، ایمنی و کارایی در نظر گرفته شده است. که این موضوع از طریق همکاری نزدیک بین چندین سازمان ملی و بین المللی، دستیابی به یک هماهنگی نظارتی GMP برای محصولات دارویی مختص انسانی و نیز نظارت دقیق تر بر روی این موارد توسط مقامات دارای صلاحیت بدست می آید.

از اواسط آغاز نیمه دوم قرن بیستم، تمام سهامداران صنایع بهداشتی و دارویی تلاش می کنند تا دانش ، کاربرد و درک دستورالعمل های GMP را در بازاریابی خود بکاربرند. این مقاله مطابق با آخرین دستورالعمل GMP برای محصولات دارویی برای استفاده انسانی است که توسط کمیسیون اروپا (EC) ارائه شده است، تحت عنوان Eudralex. بخشنامه های کمیسیون اروپا (EC) در مورد دستورالعمل های GMP محصولات دارویی مختص انسانی، در صورت لزوم توسط مقامات نظارتی سازمان های ملی و بین المللی و موسساتی مانند اداره غذا و داروی آمریکا (FDA)، سازمان بهداشت جهانی (WHO)، کنفرانس بین المللی هماهنگی الزامات فنی ثبت دارویی برای استفاده انسانی (ICH) و طرح همکاری بازرسی دارویی (PIC / S) دنبال میشود.

سازمانها و موسسات ملی و بین المللی

کنفرانس بین المللی هماهنگ سازی الزامات فنی برای ثبت دارویی مختص انسان

کنفرانس بین المللی هماهنگی یک سازمان بین المللی با هدف ارائه پیشنهاد و اجرای استانداردهای سازمان بین المللی استاندارد سازی (ISO) برای دستیابی به هماهنگی بیشتر در درک و استفاده از دستورالعمل ها و الزامات فنی ثبت نام محصولات دارویی میباشد. این سازمان تنها بانی گردهم آوری مقامات نظارتی صنایع دارویی در اروپا، ژاپن و ایالات متحده میباشد. (۲۱)

طرح همکاری بازرسی دارویی (PIC / S)

S / PIC در سال ۱۹۹۵ بر اساس کنوانسیون مربوط به بازرسی دارویی (کنوانسیون بازرسی دارویی) که توسط اتحادیه تجارت آزاد اروپا در سال ۱۹۷۰ تأسیس شد، ایجاد شد. این طرح فعالیت و همکاری سازنده در زمینه GMP با چندین هدف از جمله پیاده سازی، اجرا، توسعه و نگهداری هماهنگی استاندارد GMP و کیفیت سیستم های بازرسی در زمینه دارو، و همچنین تسهیل همکاری و ارتباط بین مقامات دارای صلاحیت ، سازمان های منطقه ای و بین المللی و افزایش اعتماد متقابل بین آنها را تامین میکند. همه تصمیم گیری ها به اتفاق آراء انجام می شود. در حال حاضر متشکل از ۴۳ شرکت کننده است که بیشتر آنها از اروپا میباشند. (۱ و ۳ و ۴ و ۵)

سازمان بهداشت جهانی (WHO)

نگرانی سازمان بهداشت جهانی کیفیت محصولات دارویی است. تعریف استانداردهای جهانی در ماده ۲ قانون اساسی سازمان بهداشت جهانی، که در آن وظایف "توسعه، ایجاد و ارتقاء استانداردهای بین المللی در رابطه با مواد غذایی، بیولوژیکی، دارویی و محصولات مشابه" گنجانده شده است.

تولید و دسترسی محصولات دارویی با کیفیت خوب به عنوان یکی از پیش نیازهای ارائه مراقبت های بهداشتی در کنفرانس بین المللی مراقبت های بهداشتی اولیه در آلمان در سال ۱۹۷۸ شناخته شد. به همین ترتیب، کنفرانس کارشناسان استفاده منطقی از دارو، که در سال ۱۹۸۵ در نایروبی برگزار شد، و استراتژی تجدید نظر شده WHO که در مجمع بهداشت جهانی در ماه مه ۱۹۸۶ تصویب شد، عملکرد مؤثر سیستم های کنترلی ملی دارویی را به عنوان تنها وسیله برای اطمینان از ایمنی و کیفیت محصولات دارویی تعیین کرد. از آن زمان، مجمع بهداشت جهانی بسیاری از قطعنامه ها را برای توسعه استانداردهای بین المللی، پیشنهادات و ابزارهایی برای اطمینان از کیفیت محصولات دارویی که در سطح ملی یا بین المللی تولید و تجارت می شود، تصویب کرده است. (۷۶و۱)

این مفاد به طور کامل با سایر قوانین شناخته شده بین المللی در GMP سازگار است. دستورالعمل GMP منتشر شده توسط سازمان بهداشت جهانی باید به عنوان اسناد مشورتی مورد توجه قرار گیرد و ممکن است نیاز به تعدیل و تطبیق با شرایط خاص هر کشور باشد. (۱،۸)

اداره داروی اروپا (EMA)

اداره داروی اروپا (EMA) یک سازمان غیرمتمرکز اتحادیه اروپا (اتحادیه اروپا) است. این آژانس مسئول ارزیابی علمی داروهای تولید شده توسط شرکت های داروسازی در اتحادیه اروپا است. از جمله اعمال گسترده اختصاصی EMA تأکید بر توسعه دستورالعمل ها، تنظیم استانداردها و کمک به فعالیت های همکاری بین المللی با مقامات خارج از اتحادیه اروپا است. همه تصمیمات در تمام کشورهای عضو اتحادیه اروپا و همچنین در کشورهای حوزه اقتصادی اروپا ایسلند، لیختن اشتاین و نروژ معتبر هستند. طبق قانون، یک شرکت فقط زمانی می تواند شروع به فروش دارو کند که مجوز از اداره دارویی اروپا دریافت کرده باشد. (۹و۱)

این آژانس مرکز شبکه ملی داروهای تولید اروپا است که شامل بیش از ۳۴ مسئول نظارتی ملی، کمیسیون اروپا، پارلمان اروپا و سایر سازمان های غیرمتمرکز اتحادیه اروپا مانند مرکز نظارت بر دارو و مواد مخدر اروپا و مرکز پیشگیری و کنترل بیماری های اروپا میباشد. (۱،۹،۱۰،۱۱)

اتحادیه اروپا، از جمله کمیسیون اروپا و اداره داروی اروپا (EMA)، از سپتامبر ۲۰۰۳ توافقنامه محرمانه ای با ایالات متحده به ویژه سازمان غذا و داروی امریکا (FDA) دارد. این توافقنامه اجازه تبادل اطلاعات محرمانه بین اتحادیه اروپا و FDA را به عنوان بخشی از قوانین و فرآیندهای علمی میدهد. این اطلاعات شامل پیش نویس قوانین و اسناد راهنمایی قانونی، و نیز اطلاعات غیر عمومی مربوط به اطمینان از کیفیت، ایمنی و کارایی محصولات دارویی برای استفاده در انسان و دامپزشکی میباشد. از سال 2009، FDA یک نماینده دائمی در دفتر اداره EMEA در لندن اعطا کرده است و علاوه بر این از اوایل سال ۲۰۱۰ نیز EMA یک نماینده را به دفتر FDA آمریکا اختصاص داده است. (۱۲،۱۳)

دستورالعمل EC / ۸۳/۲۰۰۱ کدهای اجتماعی داروهای مورد استفاده انسان را فراهم می کند. در سال ۲۰۰۴، شورای اتحادیه اروپا و پارلمان اروپا تصمیم به ارائه تعدادی اصلاحیه مقررات (EEC) شماره ۲۳۰۹ / ۹۳ را با مقررات شماره ۲۰۰۴/۷۲۶ تصویب کرد. (۱،۱۴)

صنایع داروسازی اتحادیه اروپا استانداردهای بالای مدیریت کیفیت را در توسعه، تولید و کنترل محصولات دارویی حفظ می کند. سیستم اداره دارویی اروپا اطمینان می دهد که تمام کالاهای دارویی توسط مقامات معتبر ارزیابی می شود تا اطمینان از رعایت الزامات ایمنی، کیفیت و کارایی حاصل شود. این سیستم اطمینان می دهد که تمام محصولات مجاز در بازار اروپا تنها توسط تولید کنندگان مجاز تولید می شوند، که فعالیت های آنها توسط مقامات ذی صلاح به طور منظم توسط اصول مدیریت کیفیت کنترل می شود. مجوز های تولید توسط تمام تولید کنندگان دارویی در اتحادیه اروپا مورد نیاز است برای اینکه محصولات در داخل یا خارج از بازار فروخته می شوند. (۱،۱۵)

اداره غذا و داروی آمریکا

اداره غذا و داروی آمریکا وزارت بهداشت و خدمات انسانی است که مسئولیت حفاظت از سلامت عمومی از طریق تأمین تنظیم مناسب محصولات دارویی برای استفاده انسان و ارائه فرایندهای تشویقی برای نوآوری در

محصولات دارویی میباشد. (۱۶ و ۱) که باعث میشود اطلاعات دقیق بر پایه علم درزمینه محصولات دارویی برای عموم فراهم شود. در زمینه تولیدات دارویی مسئولیت های FDA شامل محافظت از سلامت عمومی با اطمینان از ایمنی، کارایی و کیفیت محصولات دارویی، واکسن، محصولات بیولوژیکی و وسایل پزشکی میباشد. مسئولیت های محوله بر عهده FDA به ۵۰ ایالات متحده، ناحیه کلمبیا، پورتوریکو، گوام، جزایر ویرجین، ساموای آمریکایی و سایر قلمروها و مرزهای ایالات متحده گسترش می یابد. (۱،۱۷)

مرکز تحقیق و ارزیابی مواد دارویی، با اطمینان از اینکه مواد دارویی سالم و مناسب برای بهبود سلامت مردم در ایالات متحده در دسترس است، یک وظیفه مهم بهداشت عمومی را انجام می دهد. (۱،۱۸،۱۹)

در سال ۲۰۰۲، FDA ابتکار بزرگی را برای بهبود مقررات صنایع دارویی و کیفیت محصولات آغاز کرد. این ابتکار عملکرد، تمرکز در برنامه GMP فعلی (cGMP) و داروهای انسانی مانند داروهای بیولوژیکی مانند واکسن را پوشش می دهد. هدف از این ابتکار، ارتقاء و حفاظت از سلامت عمومی، با تمرکز بر سه هدف عمده است. هدف اول این است که نیازهای cGMP را در مورد خطرات احتمالی سلامت عمومی با توجه به منابع بیشتر به جنبه های تولید متمرکز کند. هدف دوم این است که اطمینان حاصل شود که ایجاد و استفاده از استانداردهای کیفیت داروها مانع از نوآوری و معرفی فن آوری های جدید تولید در صنایع دارویی نمی شود. هدف سوم بهبود سازگاری و قابل پیش بینی بودن رویکرد FDA و در نهایت اطمینان از کیفیت و ایمنی میباشد. (۱،۱۹). مقررات FDA را می توان در اصل ۲۱ قانون مقررات فدرال (CFRs) پیدا کرد. (۲۰ و ۲۱)

رویه های مناسب تولید (وضعیت عمومی / فعلی)

سیستم کیفیت دارویی

این دستورالعمل، یک مدل جامع برای یک سیستم کیفی اثربخشی محصولات دارویی، براساس مفاهیم کیفیت ISO و اجرای آن در تمام مراحل چرخه حضور آن محصول را توصیف می کند. این دستورالعمل، نوآوری تکنولوژیکی و تقویت ارتباط بین توسعه دارویی و فعالیت های تولید را افزایش خواهد داد. بکارگیری این دستورالعمل باعث حمایت از توسعه و ساخت مواد تشکیل دهنده دارویی، مواد دارویی فعال، از جمله محصولات بیوتکنولوژی و بیولوژیکی در طول عمر محصول می شود. (۱،۲۲،۲۳،۲۴،۲۵،۲۶،۲۷).

تضمین کیفیت، یک مفهوم وسیع است که شامل همه مسائلی است که به طور جداگانه یا جمعی بر کیفیت محصول تأثیر می‌گذارد، به این معنی که مدیریت کیفیت مواد اولیه، محصولات و سایر اجزای، خدمات مربوط به تولید و فرایندهای مدیریت، تولید و بازرسی بر تضمین کیفیت اثر می‌گذارند. این مفهوم در پیش تولید نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد تا تأیید کند که چه چیزی مطابق با مشخصات و الزامات محصولات تولیدی، تولید خواهد شد. دو اصل در تضمین کیفیت عبارتند از: ۱: مناسب بودن تولید برای هدف "که در آن محصول باید برای هدف مورد نظر مناسب باشد؛ ۲: "اشتباهات شروع کار" باید قویا حذف شود. به منظور دستیابی به کیفیت، باید یک سیستم جامع تضمین کیفیت وجود داشته باشد و آن را به درستی اجرا کند. این آخرین مورد شامل مدیریت GMP، کنترل کیفی و خطر کیفیت است. (۱،۲۴،۲۵)

کارکنان

طبق EC GMP، مدیریت یک شرکت باید منابع کافی و مناسب مانند منابع انسانی، مالی، مواد، امکانات و تجهیزات را برای اجرای و حفظ سیستم مدیریت کیفیت و بهبود کارایی تعیین و ارائه کند. هماهنگی موثر و مدیریت منابع انسانی عوامل کلیدی در عملکرد مناسب هر سازمانی است. برای این منظور، مدیریت سازمانی دارای وظایف و مسئولیت در استخدام کارمندان و همچنین اعطای وظایف است. (۱،۲۸،۲۹،۳۰،۳۱)

محل و تجهیزات

محوطه و تجهیزات باید با توجه به عملیات انجام شده برای رفع خطاهای احتمالی و همچنین امکان تمیزکاری و تعمیر و نگهداری موثر باشد. (۱،۳۲،۳۳،۳۴)

مستندات

مستندات خوب بخش مهمی از سیستم تضمین کیفیت را تشکیل می‌دهد و کلیدی است که با شرایط GMP مطابقت داشته باشد. (۱،۳۵)

انواع اسناد و رسانه‌های مورد استفاده باید به طور کامل در سیستم مدیریت کیفیت تولید کننده تعریف شود. اسناد ممکن است در چندین فرم (کاغذی، الکترونیکی یا عکاسی) وجود داشته باشد. اهداف سیستم مستند سازی باید ایجاد، نظارت و ضبط تمام فعالیت‌ها با تأثیر بر تمام جنبه‌های کیفیت محصولات دارویی باشد. (۱،۳۵،۳۶،۳۷)

تولید

عملیات تولید باید به طور واضح شیوه کار را دنبال و بررسی کند. آنها باید با اصول GMP مطابقت داشته باشند تا محصولات با کیفیت را بدست آورند و مطابق با برنامه تولید و MA (اداره دارویی) مربوطه باشند. تولید باید توسط افراد صالح انجام و تحت نظارت باشد. تمام انجام مراحل روند آماده سازی مواد و تولید محصولات مانند پذیرش و قرنطینه، نمونه برداری، ذخیره سازی، برچسب زدن، توزیع، پردازش، بسته بندی و توزیع باید طبق روال و دستورالعمل نوشته شده و در صورت لزوم ضبط شود. (۱،۳۸،۳۹)

کنترل کیفی:

کنترل کیفیت مربوط میشود به نمونه برداری از مشخصات معیارهای اختصاصی و آزمایش کردن نمونه های تولید شده و مواد اولیه آنها و همچنین روش های سازمان دهی، ایجاد اسناد و بررسی شیوه ترخیص محصول است که میبایست اطمینان حاصل شود که آزمون های مورد نیاز و مربوطه روی محصول انجام گردیده، و اینکه محصولات تولیدی که برای فروش عرضه میشوند، ترخیص نشوند تا اینکه کنترل کیفیت نهایی آنها رضایت بخش باشد. (۱،۴۰،۴۱)

کنترل کیفیت محدود به عملیات آزمایشگاهی نیست، بلکه باید در تمام تصمیماتی که ممکن است مربوط به کیفیت محصول میباشد، دخیل باشد. کنترل کیفیت باید از پایه از خط تولید مستقل باشد تا عملکرد آن رضایت بخش و صحیح باشد. (۱،۴۰،۴۱،۴۲)

قرارداد تولید، تجزیه و تحلیل / فعالیت های منابع خارج از کشور

دستورالعمل های مربوط به تنظیم قرارداد و تجزیه و تحلیل تولید، مسئولیت های تولید کنندگان را نسبت به مقامات ذی صلاح کشورهای عضو در رابطه با اعطای مجوز های تولیدی شرح می دهند. معرفی و بکارگیری دستورالعمل در فعالیت های قراردادی براساس اسناد سیستم کیفیت دارویی (ICH Q10) میباشد که ارائه دستورالعملهای به روز شده در مورد فعالیت های قراردادی تحت کنترل گروه GMP میباشد. 1، (43) آماده سازی و تجزیه و تحلیل قراردادها باید به درستی تنظیم، توافق و کنترل شود تا از سوء تفاهم جلوگیری شود، که ممکن است به کیفیت نامطلوب یک محصول یا کار منجر شود. (۱،۴۳،۴۴،۴۵)

شکایات و ارجاع محصول

مطابق با ماده ۱۱۷ دستورالعمل EC / ۸۳/۲۰۰۱ ، ماده ۸۴ دستورالعمل EC / ۸۲/۲۰۰۱ و سازمان بهداشت جهانی ، یک سیستم باید طوری طراحی شود تا در صورت لزوم، به سرعت و به طور موثر محصولاتی را که به صورت ناقص در بازار عرضه شده اند را شناسایی کرده و مرجوع کنند. این پروسه ارزیابی شکایات و بررسی کالاهای مرجوع شده باید تحت نظر واحد کنترل کیفیت باشد. (۱،۴۶،۴۷،۴۸،۴۹)

خود بازرسی

اهداف خود بازرسی عبارتند از ارزیابی و نظارت بر سازگاری و تطابق واحد تولید کننده با GMP در تمام جنبه های تولید و کنترل کیفیت. این خود بازرسی باید طوری طراحی شود که هر گونه کمبود در اجرای GMP شناسایی و روش های اصلاح این نواقص را پیشنهاد کند. [۱،۵۵۰،۵۱،۵۲]

الزامات اصلی برای مواد موثر استفاده شده به عنوان مواد فعال اولیه

اعضای ICH یک دستورالعمل معروف به QVA را توسعه و شرح دادند. این دستورالعمل برای ارائه و تامین دستورالعمل های GMP برای تولید مواد فعال در یک سیستم مناسب برای مدیریت کیفیت در نظر گرفته شده است. همچنین میبایست اطمینان حاصل شود که مواد فعال با الزامات کیفیت و خلوصی که مورد نظر و یا نشان دهنده آن هستند، برآورده و تطابق داده می شوند. (۱،۵۳،۵۴،۵۵،۵۶)

لازم به ذکر است که دستورالعمل های GMP تنها جنبه های ایمنی برای پرسنل درگیر در تولید را پوشش نمی دهد و جنبه های حفاظت از محیط زیست را نیز شامل نمیشود. این کنترلها جزء مسئولیت های ذاتی تولید کننده است و توسط بخش های دیگر قانون تنظیم می شود. در عین حال، این دستورالعمل ها، به منظور تعریف الزامات ثبت و یا تغییر الزامات دارویی طراحی نشده است و روی توانایی و حیطه مسولیت مسئولین ذی صلاح در مورد ثبت نیازهای خاص مواد فعال در متن مجوز های تولید (MA) تاثیر نمی گذارد. تمام تعهدات در اسناد ثبت نام باید رعایت شود. این دستورالعمل ها مربوط به تولید مواد فعال برای داروهای مختص انسان و تولید مواد فعال استریلی است که تنها تا نقطه ای که بلافاصله قبل از این که ماده فعال استریل شود، اعمال می شود. اگر چه پروسه استریلیزاسیون و آسپتیک مواد فعال استریل پوشش داده نمی شود، ولی این مسائل باید مطابق با اصول و دستورالعمل های GMP تعریف شده توسط مقامات محلی انجام پذیرد. از جمله: مواد فعال تولید شده با استفاده از خون یا پلاسما به عنوان مواد اولیه، علیرغم حذف کل خون و پلاسما، به این

دلیل که سایر شرایط فنی دقیق برای جمع آوری و آزمایش خون وجود دارد. لازم به ذکر است که این دستورالعمل ها در مورد داروهای بسته بندی نشده اعمال نمی شود. (۱،۵۵،۵۶،۵۷،۵۸)

تولید محصولات دارویی

تولید محصولات دارویی جامد و نیمه جامد

از آنجایی که این نوع داروها به طور خاص حساس هستند به آلاینده های میکروبی و سایر آلاینده های در حین تولید، لازم است از روش های پیشگیرانه برای جلوگیری از آلوده شدن آنها استفاده شود. و باید برای یک تولید کننده دارنده مجوز بازاریابی یک اولویت باشد. (۱،۵۹،۶۰)

تولید محصولات دارویی استریل

تولید محصولات استریل نیاز به الزامات خاصی برای به حداقل رساندن خطرات آلودگی میکروبیولوژیکی و آلودگی ذرات و آروماتیک دارد که به شدت وابسته به دانش، آموزش و نگرش پرسنل مجموعه است. این نوع تولید باید به دقت با استفاده از روش ها و فرایندهای آماده سازی انجام گیرد. به طوریکه که تضمین کیفیت در این محصولات بسیار اهمیت دارد. تولید محصولات دارویی استریل باید در مناطق عاری از میکروب و استریل انجام شود. دسترسی به این مواد باید از طریق هودهای تامین کننده فضا و هوای استریل برای پرسنل و یا تجهیزات و مواد امکان پذیر باشد. (۱،۶۱،۶۲،۶۳،۶۴،۶۵،۶۶)

تولید مواد فعال بیولوژیکی و دارویی برای استفاده انسانی

عوامل مهمی در کنترل قانونی این محصولات وجود دارد. روش های مورد استفاده در تولید مواد فعال بیولوژیکی و داروهای بیولوژیکی برای استفاده انسانی، دارای برخی از ملاحظات خاصی است که ناشی از ماهیت محصولات و فرایندهای تولید است. بر خلاف محصولات دارویی معمولی که به طور معمول با استفاده از تکنیک های شیمیایی و فیزیکی قابل بازیافت تولید و کنترل می شوند، لازم است برخی اقدامات احتیاطی خاص برای تولید محصولات بیولوژیکی صورت گیرد. تولید این محصولات از طریق روش هایی که شامل فرآیندهای بیولوژیکی و مواردی مانند کشت سلول یا استخراج مواد موجود در موجودات زنده هستند، تولید می شوند. این فرآیندهای بیولوژیکی ممکن است تغییرات ذاتی را نشان دهند و از این رو محدوده و ماهیت محصولات جانبی ممکن است متغیر باشد. (۱،۶۷،۶۸،۶۹)

تولید داروهای رادیولوژیک

رادیوفارماسیتی ها باید با برخی از مراقبت های ویژه مورد استفاده قرار گیرند. روشهای نظارتی مورد نیاز برای کنترل داروهای رادیواکتیو به طور عمده توسط منابع این محصولات و روش های تولید تعیین می شود. سطح خطر اساسا بر نوع اشعه منتشر شده و نیمه عمر ایزوتوپهای رادیواکتیو بستگی دارد. لازم است توجه ویژه ای به آلودگی متقابل، آلودگی ایزوتوپ های رادیواکتیو و دفع زباله های این نوع مواد داشته باشیم. با توجه به نیمه عمر کوتاه آن، بعضی از داروهای رادیواکتیو پس از تولید آزاد شده و پس از تکمیل تمامی آزمایش های کنترل کیفیت به بیماران منتقل می شوند. دستورالعمل EC برای روشهای تولیدی توسط تولیدکنندگان صنعتی، مراکز هستهای / موسسات و مراکز توموگرافی تابش الکترون با بار مثبت (PET) و کنترل کیفیت در محصولات زیر استفاده می شود: رادیوفارمینت، داروهای PET رادیواکتیو، پیشگیرنده های رادیواکتیو برای تولید داروهای رادیولوژیک و در نهایت ژنراتور رادیونوکلئید (۱،۷۰،۷۱،۷۲)

آژانس بین المللی انرژی اتمی رگانی است که حمل و نقل مواد رادیواکتیو و الزامات حفاظت در برابر اشعه را تنظیم می کند. (۱،۷۰،۷۲)

تولید دوزهای آئروسول تحت فشار برای مصارف استنشاقی

تولید آئروسولهای تحت فشار برای استنشاق با سوپاپ های اندازه گیری شده، مطابق دستورالعمل های GMP EC / EEA، نیازمند توجه ویژه ای است به طور عمده به دلیل ماهیت خاص این فرم های دوز. این داروها باید تحت شرایطی تولید شوند که باعث کاهش آلودگی های میکروبی و ذرات می شود. تضمین کیفیت برای اجزای آن شامل شیر تخلیه و یکنواختی سوسپانسیون آن بسیار اساسی است. (۱،۷۳،۷۴)

تولید گازهای دارویی

در سطح EC / EEA، گازها با تعریف محصولات دارویی مندرج در آییننامه ۸۳/۲۰۰۱ EC (گازهای تعیین شده پزشکی) مطابق الزامات این دستورالعمل هستند. از جمله شرایط، تولید مربوط به تولید گازهای مواد فعال و گازهای پزشکی در این راستا، این دستورالعمل ها با تولید مواد فعال از گازها و تولید گازهای دارویی مقابله می کنند. تعریف بین تولید مواد فعال و تولید محصولات دارویی باید در هر یک از پرونده های MA مشخص شود.

تولید مواد فعال از گاز باید مطابق با الزامات اساسی برای مواد فعال به عنوان مواد اولیه ساخت گازهای مصارف پزشکی باشد. (۱،۷۵،۷۶)

محصولات داروهای تحقیقاتی

این کلاس از داروها باید مطابق با اصول قانونی و GMP تولید شود. روش ها باید انعطاف پذیر باشند زیرا با روند پیشرفت پروسه باید مرحله توسعه محصول متناسب باشد. لازم به ذکر است که افزایش پیچیدگی در عملیات تولید نیاز به یک سیستم کنترل کیفی بسیار موثر دارد. (۱،۷۷،۷۸،۷۹)

محصولات دارویی مشتق شده از خون یا پلاسمای انسانی

الزامات جمع آوری، آزمایش و کنترل کیفی محصولات دارویی حاصل از خون یا پلاسمای انسان از طریق یک سیستم تضمین کیفیت بر اساس وجود یک ساختار ملی مطابق با اصول و دستورالعمل های GMP است که مستقل از تولید کنندگان است. این محصولات به دلیل ویژگی های خاص آنها به عنوان داروهای بیولوژیکی محسوب می شوند و مواد اولیه شامل مواد بیولوژیکی مانند سلول ها یا مایعات (از جمله خون یا پلاسما) از منشاء انسانی هستند. مقررات CE برای محصولات دارویی که از خون یا پلاسمای انسانی گرفته شده اند، تقسیم بندی شده و در مقررات اتحادیه اروپا / EEA وارد شده است. علاوه بر این، مواد اولیه (به عنوان مثال، پلاسما انسانی) بکار گرفته میشود برای این محصولات و برای مشتقات پایدار از خون انسان یا پلاسمای انسانی (به عنوان مثال، آلبومین) که به وسایل پزشکی اضافه شده است. با این حال، آن را به عنوان اجزای قابل انتقال خون بکار نمیگیرند. (۱،۸۰،۸۱)

تولید داروهای گیاهی

روش ها و تکنیک های استفاده شده در تولید و کنترل کیفیت داروهای گیاهی اغلب به طور قابل توجهی متفاوت از داروهای است که به صورت معمول استفاده می شود. ماده گیاهی باید با کیفیت مناسب باشد. داده های حمایتی باید به تولید کننده داروهای گیاهی / دارویی گیاهی ارائه شود. تضمین کیفیت ثابت گیاهان دارویی نیاز به اطلاعات دقیق تر درباره تولید محصولات کشاورزی دارد (۱،۸۲،۸۳،۸۴)

این دستورالعمل ها برای تمام مواد اولیه گیاهی اعمال می شود: گیاهان دارویی، اجزای دارویی گیاهان. آماده سازی گیاهان دارویی (۱،۸۲،۸۳)

تابش یونیزه در تولید محصولات دارویی

مطابق دستورالعمل های GMP در MA, EC / EEA برای یک محصول که تابش اشعه به عنوان بخشی از پردازش و تولید آن میباشد باید به نکات کمیته اختصاصی محصولات دارویی مراجعه کرد. (۱،۸۵) تابش یونیزه می تواند در طول فرآیند تولید برای اهداف مختلف مورد استفاده قرار گیرد. که ممکن است توسط کارخانه سازنده دارو یا اپراتور یک تأسیسات تابش یونیزه تحت قرارداد خاص ساخته و بکار گرفته شود. که هر دو باید مجوز تولید مناسب را داشته باشند. (۱،۸۵،۸۶)

نمونه برداری مواد اولیه و بسته بندی

نمونه برداری عملیاتی است که در آن یک قطعه و یا مقدار مشخصی از یک ماده برای انتخاب از یک محصول دارویی برای یک هدف خاص مطابق با یک روش مناسب برداشته میشود. این فرآیند باید مطابق با رویه های مشخص و تایید شده اختصاصی که برای نمونه و کنترل کیفی نمونه مناسب است مورد استفاده قرار گیرد (۱،۸۷،۸۸،۸۹)

سیستم های کامپیوتری

EC از طریق ضمیمه ۱۱ GMP و FDA از طریق بخش CFR ۱۱ شماره ۲۱ ایالات متحده شرایط مورد نیاز برای سیستم های کامپیوتری، پرونده های الکترونیکی و امضا های دیجیتال را شرح می دهد. (۱،۹۰،۹۱) این دستورالعمل ها به تمام انواع سیستم های کامپیوتری که به عنوان بخشی از فعالیت های تنظیم شده توسط GMP مورد استفاده قرار می گیرند، اعمال می شود. این سیستم ها مجموعه ای از اجزای نرم افزاری و سخت افزاری هستند که در مجموع قابلیت های خاصی را برآورده می کنند. درجایی که کیفیت سیستم با عملیات دستی جایگزین می شود در کیفیت محصول، کنترل فرایند یا تضمین کیفیت نباید کاهش و نقصی ایجاد شود. (۱،۹۰،۹۲)

اداره غذا و داروی معیارهایی را تعیین کرده است که اسناد الکترونیکی، امضاهای الکترونیکی و امضا دست نوشته ای به سوابق الکترونیکی قابل اعتماد و به طور کلی معادل سوابق کاغذی و امضا دست نویس بر روی کاغذ میباشد. (۱،۹۱،۹۳)

کیفیت و اعتبارسنجی

دستورالعمل های گواهینامه GMP و اعتبار EC / EEA، اصول واجد شرایط بودن و اعتبار سنجی را که در تولید محصولات دارویی کاربرد دارند، شرح می دهد. در این الزامات، تولیدکنندگان شناسایی کارهای اعتبار سنجی مورد نیاز برای اثبات کنترل جنبه های حیاتی عملیات خاص خود را دارند. (۱،۹۴،۹۵)

صدور گواهینامه توسط یک فرد واجد شرایط و بچ ریلیس

دستورالعمل های EC / EEA راهنمای GMP برای تولیدکنندگان دارویی برای MA یا برای صادرات است. همچنین مواردی را که در آن گروه دارای مراحل مختلف تولید یا آزمایش در مکان های مختلف و یا تولید کنندگان مختلف بوده و همچنین در مواردی که گروه از نظر تولید به چند دسته تقسیم می شوند، بکار گرفته میشود. بچ ریلیس که به EC / EEA وارد شده نیز در حوزه این دستورالعمل ها گنجانده شده است، زمانی که توافقنامه ای وجود دارد و زمانی که هیچ توافقنامه تشخیص متقابل بین EEA / EC و کشورهای ثالث وجود ندارد. محصولات دارویی تحقیقی نیز تحت نظر این دستورالعمل ها هستند. (۱،۹۶)

توضیح در مورد بچ ریلیس (به سری تستهای تاییدی نهایی است که قبل از انتشار دارو که میبایست دارو در این از موم موفق باشد و اجازه انتشار در بازار یابد)

انتشار پارامتریک

انتشار پارامتریک، یک سیستم انتشار است که اطمینان حاصل می کند که محصول از کیفیت در نظر گرفته شده بر اساس اطلاعات جمع آوری شده در طول فرایند تولید و مطابق با الزامات خاص GMP، پیوست ها و دستورالعمل های مربوطه برخوردار است. با این حال، این بدان معنا نیست که تمام آزمایشات مشخص شده باید قبل از انتشار در محصول نهایی انجام شود. (۱،۹۷،۹۸،۹۹،۱۰۰)

دستورالعمل های اتحادیه اروپا، تنها به بخشی از انتشار پارامتریک اشاره دارد که با انتشار روزمره محصولات نهایی، بدون انجام آزمایش بهبودگی انجام می شود. با توجه به این دستورالعمل ها، اجرای آزمایشی پارامتری مطابق با فارماکوپه اروپایی است. (۱،۹۷،۹۸،۱۰۰)

دستورالعمل های PIC / S به دنبال یک دامنه وسیع که شامل کاهش یا حذف محصولات معمولی است. این دستورالعمل ها نباید مانع نوآوری فنی شوند. توصیه ها برای صنعت اجباری نیستند، اما باید به آنها توجه کرد.

اداره مواد غذایی و دارویی توصیه هایی را برای متقاضیان در مورد اطلاعات ارائه می دهد که به عنوان حمایت از آزادی پارامتریک برای محصولات استریلی که در معرض استریلیزاسیون با حرارت مرطوب قرار می گیرند، در زمان عرضه یک داروی جدید ارائه می شود. در حال حاضر، این سازمان بیان میکند که محصولات استریل، قبل از انتشار به بازار، به شرایط خاصی برای استریل نیاز دارند. (۱،۱۰۱)

نمونه های مرجع و نگهداری

در سطح EC / EEA، دستورالعمل هایی توسط ارگان های مربوطه ارائه و تهیه شده که در مورد گرفتن و نگه داشتن نمونه های مرجع از مواد اولیه، مواد بسته بندی و یا محصولات و نمونه های احتباس شده از محصولات میباشد. این دستورالعمل همچنین شامل دستورالعمل های جمع آوری و نگهداری نمونه های دارویی برای واردات و توزیع موازی است. نمونه ها به منظور دستیابی به دو هدف حفظ می شوند: اول، برای ارائه یک نمونه برای آزمایش تحلیلی؛ دوم، برای ارائه نمونه ای از محصول کامل. نمونه ها به دو دسته تقسیم می شوند: نمونه مرجع و نمونه نگهداری (۱،۱۰۲،۱۰۳)

مدیریت ریسک کیفیت

در مورد بخشنامه های مدیریت ریسک کیفیت، سند ICH Q9 حاوی دستورالعمل های GMP در این زمینه می باشد. این دستورالعمل به طور خاص اصول و مثالهایی هایی از ابزارهای کیفیت ریسک را فراهم می کند که می تواند به تمام جنبه های کیفیت دارویی، از جمله فرایندهای توسعه، تولید، توزیع و بازرسی، و ارسال / بررسی کل چرخه حیات مواد، و در محصولات دارویی بیولوژیک و بیوتکنولوژی شامل توسعه، تولید، توزیع و بازرسی و ارائه و همچنین در بررسی کل چرخه حیات مواد دارویی بیولوژیک و محصولات بیوتکنولوژی، از جمله استفاده از مواد اولیه، حلال ها، امولسیون ها، بسته بندی و برچسب گذاری مواد بپردازد. انتظارات جدیدی را بیش از نیازهای فعلی بازار محصول نمیتوانیم در این مدیریت ریسک ایجاد کنیم. هدف از این راهنما، ارائه یک رویکرد سیستماتیک مدیریت ریسک کیفیت است که به عنوان یک پایگاه یا منبع مستقل، پشتیبانی از اسناد مربوط به کیفیت ICH و تکمیل شیوه های کیفیت موجود، الزامات، استانداردها و دستورالعمل های موجود در زمینه صنعت داروسازی است. از خصوصیات این مدیریت اختیاری بودن استفاده از بخشهای این دستورالعملها است.

(۱۰۹، ۱۰۸، ۱۰۷، ۱۰۶، ۱۰۵، ۱۰۴، ۱)

مدیریت ریسک کیفیت می تواند نه تنها در محیط تولید، بلکه در ارتباط با توسعه دارویی و آماده سازی بخش های کیفی برای MA نیز مورد استفاده قرار گیرد. این دستورالعمل ها نیز توسط مقامات نظارتی در زمینه ارزیابی دارویی از چگونگی پرونده برای بازرسی های GM، GMP استفاده شده و در اصلاح سوء ظن های نقص های کیفی اعمال می شود. (۱۰۹، ۱۰۸، ۱۰۷، ۱۰۲، ۱)

نتیجه

تمام مشارکت کنندگان در کل فرایند تولید محصولات دارویی، به طور دائمی در به روز رسانی و اجرای دستورالعمل های GMP برای محصولات دارویی مختص انسانی، بر اساس تکنیک ها و روش های جدید، مشارکت میکنند و ثابت شده است که این بروزرسانی و مشارکت برای کل فرایند تولید و ارائه کیفیت بهتر، ایمنی و کارایی بیشتر بسیار سازنده است. شایان ذکر است که درگیر شدن سازمان ها و مؤسسات دولتی یا خصوصی، مقامات نظارتی و صنعت داروسازی در دستیابی به حداکثر رهنمودهای هماهنگی GMP برای محصولات دارویی که در هر کشور اعمال می شود، قابل توجه است. برای دستیابی به تمام این پارامترها، لازم است تولید کنندگان از اهمیت اجرای خوب و مدیریت این دستورالعمل ها، مسئولیت های خود در رابطه با تولید محصولات دارویی، آگاه باشند. این بسیار مهم است که یک سیستم موثر کنترل کیفی و مدیریت ریسک کیفیت داشته باشیم. کنترل و بازرسی از دستورالعمل GMP فاکتورهای کلیدی برای پرسنل و تولید کننده و سهام داران خارجی است. و همچنین داشتن سازمان و مدیریت موثر در منابع انسانی و داشتن پرسنل با کیفیت، موجب افزایش انگیزه و مسئولیت میشود.

بنابراین، لازم است تلاش هایی که از پیش انجام شده همچنان ادامه یابد، تا وضعیت فعلی GMP را بهبود ببخشد، و موانع را از بین برده و باعث دستیابی به اهداف جدید، ارتقاء سلامت عمومی و فردی، و افزایش کیفیت زندگی بهتر برای جامعه شود.

REFERENCES

1. Gouveia BG. Lisbon: Lusófona University of Humanities and Technologies; 2013. Good Manufacturing Practices for Medicinal Products for Human Use [dissertation]
2. Geneva: ICH Legal Mentions; c2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. ICH. Harmonization for Better Health. update 2014. Available from: <http://www.ich.org/about/vision.html> .
3. Geneva: PIC/S Secretariat; c2014. [Last update on 2013 Dec 20; Last cited on 2014 Feb 19]. PIC/S. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Available from: <http://www.picscheme.org/index.php> .
4. Geneva: PIC/S Secretariat; c2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. PIC/S. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. What is PIC/S? Available from: http://www.picscheme.org/pdf/PS_INF_72_2012_PICS_presentation_espanol_sept_2012.pdf .
5. London: EMA; c1995-2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. European Medicines Agency. The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/partners_and_networks/general/general_content_000470.jsp&mid=WC0b01ac05801f0a08 .
6. 2nd ed. Vol. 2. Geneva: WHO Library Cataloguing in Publication Data; 2007. World Health Organization. Quality Assurance of Pharmaceuticals: A Compendium of Guidelines and Related Materials. Good Manufacturing Practices and Inspection; pp. 1–6.
7. Geneva: WHO Press; 2011. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 3- WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles, Introduction. WHO Technical Report Series, No 961, Forty-fifth Report.
8. Geneva: WHO; c2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. World Health Organization. WHO Medicines-GMP Questions and Answers. Available from: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/gmp/en/
9. London: EMA; c1995-2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. European Medicines Agency. What we do? Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000091.jsp&mid=WC0b01ac0580028a42 .
10. London: EMA; c1995-2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. European Medicines Agency. National Competent Authorities. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/general/general_content_000155.jsp&mid=WC0b01ac0580036d63 .
11. London: EMA; c1995-2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. European Medicines Agency. Regulators Outside the European Union. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/partners_and_networks/general/general_content_000214.jsp&mid=WC0b01ac058003176d .
12. London: EMA; c1995-2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. European Medicines Agency. Regulators Outside the UE-United States. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/partners_and_networks/docudocu_listing/document_listing_000228.jsp&mid=WC0b01ac058003176e .
13. U.S. Food and Drug Administration. Silver Spring: FDA; FDA's International Posts: Improving the Safety of Imported Food and Medical Products. [Last updated on 2013 July 12; Last cited on 2014 Feb 19]. Available from: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm185769.htm#TheEuropeOffice> .
14. London: EMA; c1995-2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. European Medicines Agency. Legal Foundation. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000127.jsp&mid=WC0b01ac0580029320 .
15. Vol. 4. Brussels: European Commission; 2010. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Introduction.
16. Silver Spring: FDA; [Last updated on 2013 May 06; Last cited on 2014 Feb 19]. U.S. Food and Drug Administration. How is FDA organized? Available from: <http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/ucm194884.htm> .
17. Silver Spring: FDA; [Last updated on 2013 May 06; Last cited on 2014 Feb 19]. U.S. Food and Drug Administration. What does FDA do? Available from: <http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/ucm194877.htm> .
18. Silver Spring: FDA; [Last cited on 2014 Feb 19]. U.S. Food and Drug Administration. About the Center for Drug Evaluation and Research. Available from:

<http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/default.htm> .

19. Silver Spring: FDA; [Last cited on 2014 Feb 19]. U.S. Food and Drug Administration.

Information for Consumers – CDER: The Consumer Watchdog for Safe and Effective Drugs. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143462.htm> .

20. Silver Spring: FDA; [Last updated on 2013 June 14; Last cited on 2014 Feb 19]. U.S. Food and Drug Administration. What is the difference between the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD and CAct), FDA regulations, and FDA guidance? Available from:

<http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/ucm194909.htm> .

21. Washington DC: U.S. Government Printing Office; [Last cited on 2014 Feb 19]. FDsys:

GPO's Federal Digital System. 21 CFR 210 – Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing, or Holding of Drugs; General. Available from:

<http://www.gpo.gov/fdsys/search/pagedetails.action?collectionCode=CFR and searchPath=Title+21%2FChapter+%2FSubchapter+C%2FPart+211 and granuleId=CFR-2009-title21-vol4-part 210 and packageId=CFR-2009-title21-vol4 and oldPath=Title+21%2FChapter +%2FSubchapter+C%2FPart+210 and> .

22. Geneva, Switzerland: 2008. ICH Expert Working Group. ICH Harmonized Tripartite Guideline, Pharmaceutical Quality System Q10. International Conference of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; 2008 June.

23. Geneva: ICH Legal Mentions; c2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. ICH. Harmonization for Better Health. ICH Quality Guidelines; Pharmaceutical Quality System Q10. Available from: <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html> .

24. Part I, Ch. 1. Vol. 4. Brussels: European Commission; 2010. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Pharmaceutical Quality System.

25. Part I, Ch. 1. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Quality Management.

26. 2nd ed. Vol. 2. Geneva: WHO Library Cataloguing in Publication Data; 2007. World Health Organization. Quality Assurance of Pharmaceuticals: A Compendium of Guidelines and Related Materials. Good Manufacturing Practices and Inspection, Quality Management in the Drug Industry; pp. 15–18.

27. Geneva: WHO Press; 2011. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 3-WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles, Quality Management in the Medicines Industry: Philosophy and Essential Elements. WHO Technical Report Series, No 961, Forty-fifth Report.

28. Part I, Ch. 2. Vol. 4. Brussels: European Commission; 2013. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Personnel.

29. Geneva: WHO Press; 2011. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 3-WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles, Personnel; Training; Personnel Hygiene. WHO Technical Report Series, No 961, Forty-fifth Report.

30. Part I, Ch. 2. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Personnel.

31. Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceutical, Organization and Personnel, Part 211, Subpart B, 21 C.F.R. 2009

32. Geneva: WHO Press; 2011. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 3-WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles, Premises, Equipment. WHO Technical Report Series, No 961, Forty-fifth Report.

33. Part I, Ch. 3. Vol. 4. Brussels: European Commission; 1991. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Premises and Equipment.

34. Part I, Ch. 3. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Premises and Equipment.

35. Part I, Ch. 4. Vol. 4. Brussels: European Commission; 2011. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Documentation.

36. Part I, Ch. 4. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Documentation.

37. Geneva: WHO Press; 2011. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 3-WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles, Documentation. WHO Technical Report Series, No 961, Forty-fifth Report.

38. Part I, Ch. 5. Vol. 4. Brussels: European Commission; 1991. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Documentation.

39. Part I, Ch. 5. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Production.

40. Part I, Ch. 6. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Quality Control.
41. Geneva: WHO Press; 2011. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 3-WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles, Good Practices in Quality Control. WHO Technical Report Series, No 961, Forty-fifth Report.
42. Part I, Ch. 6. Vol. 4. Brussels: European Commission; 2005. European Commission, Enterprise and Industry Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Quality Control.
43. Part I, Ch. 7. Vol. 4. Brussels: European Commission; 2013. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Outsourced Activities.
44. Part I, Ch. 7. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Contract Manufacture and Analysis.
45. Geneva: WHO Press; 2011. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 3-WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles, Contract Production and Analysis. WHO Technical Report Series, No 961, Forty-fifth Report.
46. Part I, Ch. 8. Vol. 4. Brussels: European Commission; 2005. European Commission, Enterprise and Industry Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Complaints and Product Recall.
47. Part I, Ch. 8. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Complaints and Product Recall.
48. Geneva: WHO Press; 2011. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 3-WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles, Complaints, Product Recall. WHO Technical Report Series, No 961, Forty-fifth Report.
49. Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceutical, Complaint files, Part 211, Subpart J, 21 C.F.R. 2009
50. Part I, Ch. 9. Vol. 4. Brussels: European Commission; 1991. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Self Inspection.
51. Part I, Ch. 9. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Self Inspection.
52. Geneva: WHO Press; 2011. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 3-WHO Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: Main Principles, Self-inspection, Quality Audits and Supplier's Audits and Approval. WHO Technical Report Series, No 961, Forty-fifth Report.
53. United States: Rockville; 2001. ICH. Expert Working Group, U.S. Department of Health and Human Services. Guidance for Industry, Q7A Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients. International Conference of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; 2001 August.
54. Geneva: ICH Legal Mentions; c2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. ICH. Harmonization for Better Health. ICH Quality Guidelines; Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients. Available from: <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>.
55. Geneva, Switzerland: 2000. ICH Expert Working Group. ICH Harmonized Tripartite Guideline, Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients Q7. International Conference of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; 2000 Nov, 10.
56. Part 2. Vol. 4. Brussels: European Commission; 2010. European Commission, Enterprise and Industry Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Basic Requirements for Active Substances used as Starting Materials.
57. Geneva: WHO Press; 2010. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 2-WHO Good Manufacturing Practices for Active Pharmaceutical Ingredients. WHO Technical Report Series, No 957, Forty-fourth Report.
58. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Conference on Harmonization. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Part II.
59. Annex 9. Vol. 4. Brussels: European Commission; 1991. European Commission. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Manufacture of Liquids, Creams and Ointments.
60. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Manufacture of Liquids, Creams and Ointments, Annex 9.
61. Annex 1. Vol. 4. Brussels: European Commission; 2008. European Commission, Enterprise and Industry Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Manufacture of Sterile Medicinal Products (corrected version)

62. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Manufacture of Sterile Medicinal Products. Annex 1.

63. Geneva: WHO Press; 2011. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 6-WHO Good Manufacturing Practices for Sterile Pharmaceutical Products. WHO Technical Report Series, No 961, Forty-fifth Report.

64. Geneva: 1999. Technical Committee ISO/TC 209; International Standard Organization. Cleanrooms and associated environments-Part 1: Classification of air cleanliness. ISO 14644-1:1999.

65. United States, Rockville: 2004. U.S. Department of Health and Human Services. Guidance for Industry, Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing-Current Good Manufacturing Practice. Pharmaceutical CGMPs; 2004, September.

66. Geneva: 2000. Technical Committee ISO/TC 209; International Standard Organization. Cleanrooms and associated controlled environments-Part 2: Specifications for Testing and Monitoring to Prove Continued Compliance with ISO 14644-1. ISO 14644-2:2000.

67. Brussels: European Commission; 2013. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Manufacture of Biological active substances and Medicinal Products for Human Use, Vol. 4, Annex 2.

68. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Manufacture of biological medicinal products for human use, Annex 2.

69. Geneva: WHO Press; 1992. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 1-WHO Good Manufacturing Practices for Biological Products. WHO Technical Report Series, No 822.

70. Brussels: European Commission; 2008. European Commission, Enterprise and Industry Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Manufacture of Radiopharmaceuticals. Vol. 4, Annex 3.

71. Geneva: WHO Press; 2003. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 3-Guidelines on Good Manufacturing Practices for Radiopharmaceutical Products. WHO Technical Report Series, No 908, Thirty-seventh Report.

72. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Manufacture of radiopharmaceuticals, Annex 3.

74. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Manufacture of Pressurised Metered dose Aerosol Preparations for Inhalation, Annex 10.

75. Brussels: European Commission; 2010. European Commission, Enterprise and Industry Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Manufacture of Medicinal Gases. Vol. 4, Annex 6.

76. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Manufacture of medicinal gases, Annex 6.

77. Brussels: European Commission; 2010. European Commission, Enterprise and Industry Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Investigational Medicinal Products. Vol. 4, Annex 13.

78. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Manufacture of investigational medicinal products, Annex 13.

79. Geneva: WHO Press; 1996. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 7-Good Manufacturing Practices: Supplementary Guidelines for the Manufacture of Investigational Pharmaceutical Products for Clinical Trials in Humans. WHO Technical Report Series, No 863, Thirty-fourth Report.

80. Brussels: European Commission; 2011. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Manufacture of Medicinal Products Derived from Human Blood or Plasma. Vol. 4, Annex 14.

81. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Manufacture of products derived from human blood or human plasma, Annex 14.

82. Brussels: European Commission; 2008. European Commission, Enterprise and Industry Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Manufacture of Herbal Medicinal Products. Vol. 4, Annex 7.

83. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Manufacture of Herbal Medicinal Products, Annex 7.

84. Geneva: WHO Press; 2006. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 3-Supplementary Guidelines on Good Manufacturing Practices for the Manufacture of Herbal Medicines. WHO Technical Report Series, No 937, Fortieth Report.

85. Brussels: European Commission; 1991. European Commission. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Use of Ionizing Radiation in the Manufacture of Medicinal Products. Vol. 4, Annex 12.

86. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for

- Medicinal Products, Use of Ionizing Radiation in the Manufacture of Medicinal Products, Annex 12.
87. Brussels: European Commission; 1991. European Commission. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Sampling of Starting and Packaging Materials. Vol. 4, Annex 8.
88. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Sampling of Starting and Packaging Materials, Annex 8.
89. Geneva: WHO Press; 2005. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 2-Good Manufacturing Practices: Requirement for the Sampling of Starting Materials (amendment). WHO Technical Report Series, No 929, Thirty-ninth Report.
90. Brussels: European Commission; 2011. European Commission, Health and Consumers Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Computerised Systems. Vol. 4, Annex 11.
91. Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceutical, Electronic Records; Electronic Signatures, Part 11, 21 C.F.R. 2013
92. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Computerised systems, Annex 11.
93. United States: Office of the Federal Register; 2007. U.S. Department of Health and Human Services. Guidance for Industry-Computerized Systems Used in Clinical Investigations.
94. Brussels: European Commission; 2001. European Commission, Enterprise Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Qualification and Validation. Vol. 4, Annex 15.
95. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Qualification and Validation, Annex 15.
96. Brussels: 2001. European Commission, Enterprise Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Certification by a Qualified Person and Batch Release, Volume 4, Annex 16.
97. Brussels: European Commission; 2001. European Commission, Enterprise Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Parametric Release. Vol. 4, Annex 17.
98. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Parametric Release, Annex 17.
99. Geneva: PIC/S Secretariat; 2007. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, Recommendation on Guidance on Parametric Release.
100. London: The European Agency for the Evaluation of Medicinal Product; 2001. Committee for Proprietary Medicinal Products: Note for Guidance on Parametric Release. CPMP/QWP/3015/99.
101. United States: Rockville: 2010. U.S. Department of Health and Human Services. Guidance for Industry, Submission of Documentation in Applications for Parametric Release of Human and Veterinary Drug Products Terminally Sterilized by Moist Heat Processes; 2010 February.
102. Brussels: European Commission; 2005. European Commission, Enterprise and Industry Directorate-General. Eudralex-EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Reference and Retention Samples. Vol. 4, Annex 19.
103. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Reference and Retention Samples. Annex 19.
104. Geneva: ICH Legal Mentions; c2014. [Last cited on 2014 Feb 19]. ICH. Harmonization for Better Health. ICH Quality Guidelines; Quality Risk Management Q9. Available from: <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html> .
105. Final Concept Paper; Q9: Quality Risk Management. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; November 11. 2003
106. Geneva, Switzerland: 2005. ICH Expert Working Group. ICH Harmonized Tripartite Guideline, Quality Risk Management Q9. International Conference of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; 2005 Nov, 9.
107. London: European Medicines Agency; 2011. Quality Risk Management (ICH Q9). EMA/INS/GMP/79766/2011.
108. United States, Rockville: 2006. ICH Expert Working Group, U.S. Department of Health and Human Services. Guidance for Industry, Q9 Quality Risk Management. International Conference of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; 2006 June.
109. Geneva: PIC/S Secretariat; 2013. Pharmaceutical Inspection Convention, Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, International Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products, Quality Risk Management, Annex 20.

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی