

# مروری بر فرآیندهای تولید داروهای پرخطر

Dr. M. Karimi

## ○ فرآورده های سلامت محور

- اهداف سه گانه (درمانی ، تشخیصی، پیشگیری)
- فاکتورهای سه گانه (کیفیت، ایمنی ، اثربخشی)

# ○ مراجع بین المللی استانداردهای دارویی

ISPE  
EDQM  
فارماکوپه ها

US FDA  
EMA  
ICH

PIC/S  
ISO  
WHO



## ○ فصول ۹ گانه راهنمای PIC/S GMP part I

- سیستم کیفیت دارویی (PQS)
- پرسنل
- فضاهاى فیزیکی و تجهیزات
- مستندات
- تولید
- کنترل کیفی
- رسیدگی به شکایات و Recall
- برون سپاری و قراردادهای
- خودبازرسی

## ○ ضمائم ۲۰ گانه راهنمای PIC/S

- ساخت محصولات دارویی استریل
- ساخت مواد دارویی و بیولوژیک جهت مصارف انسانی
- ساخت رادیوداروها
- ساخت داروهای دامی غیر از واکسن ها
- ساخت محصولات دامی بیولوژیک
- ساخت گازهای طبی - دارویی
- ساخت محصولات دارویی گیاهی
- نمونه برداری از مواد آغازین و بسته بندی
- ساخت محصولات دارویی مایعات و نیمه جامدات (کرم، پماد و ژل)
- ساخت فرآورده های استنشاقی اینهالر

## ادامه ...

- سیستم های کامپیوتری
- استفاده از اشعه های یونی در تولید محصولات دارویی
- ساخت محصولات دارویی تحقیقاتی
- ساخت داروهای مشتق از خون و پلاسما
- احراز کیفیت و معبرسازی
- پرسنل مجاز یا صاحب صلاحیت و آزادسازی بچ دارویی
- آزمایش و آزادسازی محصول در زمان واقعی
- ساخت مواد اولیه دارویی
- نمونه برداری ادواری و رفرانس
- مدیریت خطر کیفی



## ○ اصطلاحات و تعاریف

- **GXP** : مجموعه فعالیت ها و استانداردهای تعیین شده در فرآیندهای مختلف ساخت دارو (فرآورده های سلامت محور)
- **Clean room** : فضای فیزیکی محصور که در آن حداقل آلاینده ها (ذرات ، ارگانیسم ها) در محدوده ی از قبل تعریف و تأیید شده قرار داشته باشد.
- **Qualification** : احراز کارآمدی کیفی تجهیزات و ماشین آلات و فضاها در انطباق با ویژگی های از قبل تعریف شده
- **Validation** : مدرک و سندی است که نشان می دهد فرآیندها و نتایج در انطباق با استاندارد های از قبل تعریف شده بوده و قابل استناد می باشند.
- **SOP** : دستورالعمل های استاندارد کاری
- **Verification** : صحت گذاری فرآیندها و عملکردهای انجام شده
- **Calibration** : تنظیم و انطباق تجهیزات دارای نشانگر در محدوده مشخص با واحد استاندارد
- **Cross contamination** : آلودگی های متقابل ناشی از تداخل سطوح، پرسنل، مواد و هوا با یکدیگر
- **Mix-up** : اختلاط مواد

- **Containment** : مفهوم کلی و نسبی مشتمل بر مجموعه ای از قواعد ، مفاهیم و تکنولوژی ها که در جهت کنترل ریسک و حفاظت پرسنل و محیط زیست از مخاطرات بالقوه ناشی از مواجهه با مواد **highly potent** بکار می روند.
- **Quality risk management** : به مجموعه اقداماتی که منجر به شناسایی ، تحت کنترل در آوردن و کاهش خطرات کیفی محصول می شود، مدیریت خطر کیفی گویند.
- **Corrective action preventive action (CAPA)** : مجموعه اقدامات پیشگیرانه و اصلاحی را گویند.
- **Hazardous** : پرخطر بودن مواد / محصول
- **Personal protective equipment (PPE)** : تجهیزات حفاظتی فردی شامل لباس های یکسره و مقاوم ، ماسک ها، دستکش ها و ...
- جهت جریان هوای سه گانه / چهارگانه (air flow patterns) : معمولاً از تمیزترین منطقه به کثیف ترین نواحی است.
- **Defects** : نواقص به معنای عدم انطباق فرآیند ها و عملکرد های ماشین، پرسنلی و مستنداتی با استانداردهای از پیش تعریف و تأیید شده ( بحرانی / اصلی / جزئی)



$$RPN = S \times P \times D$$

تشخیص  $\times$  وقوع  $\times$  شدت = عدد اولویت ریسک

(URS) user requirement specification

(FAT) factory acceptance test

(SAT) site acceptance test

Process validation

Analytical method validation

(VMP) validation master plan

(OOS) out of specification

(OOT) out of trend

**Surrogate monitoring**: در فرآیند تولید داروهای خطرناک برخی از مواد خنثی که بعنوان جایگزین برای نظارت استفاده

می شوند عبارتند از: پلاستیک های خاص مثل پلی اتیلن، مواد شبیه ساز مثل آب یا محلول های نمکی، گازهای بی ضرر مثل نیتروژن یا آرگون، پودر های بی ضرر مثل تالک یا سیلیکاتها، محلول های شیمیایی بی خطر. استفاده از این مواد خنثی در SM کمک می کند تا فرآیند تولید داروهای خطرناک بطور ایمن و دقیق تحت کنترل قرار گیرد بدون اینکه نیاز به تماس مستقیم با مواد سمی یا خطرناک باشد.

**(OEL) occupational exposure limit**: حد مواجهه شغلی: میزان غلظت یک ماده موثره دارویی در حجم معین از هوا که

پرسنل می توانند در طول یک دوره ۸ ساعته به صورت روزانه یا ۴۰ ساعته در طول هفته در معرض آن قرار بگیرند بدون اینکه تاثیر نامطلوب و یا عوارض پوستی، چشمی، ریوی و سیستماتیک بر روی آن ها ایجاد کند. این غلظت معمولاً به حسب

میکروگرم بر متر مکعب بیان می شود که هرچه OEL ماده کمتر باشد این ماده **potent** تر و خطرناکتر است.

$$OEL(\mu g/M^3) = \frac{ADE((\mu g/Day)}{10(M^3/Day)}$$

## - (OEB) occupational exposure band :

مکانیسم دقیقی برای دسته بندی کردن مواد موثره دارویی بر اساس OEL آن هاست بدین ترتیب که این مواد بر حسب potency آن ها در گروه های ۱-۷ قرار می گیرند و توصیه های مشخصی جهت روش های حفاظتی و محصورسازی و انتقال مواد ارائه می شود.

- **(PDE) permitted daily exposure** : حد مجاز روزانه : مقداری از مصرف روزانه دارو که در صورت مواجهه با مقادیر کمتر از آن و بصورت روزانه و برای تمام عمر وقوع عوارض جانبی محتمل نیست.

-  $ADE = \text{Acceptable Daily Exposure (mg/day)}; \quad ADE = \frac{NEOL}{F1.F2.F3.F4.F5}$

F1: A Factor (Values Between 2 And 12) To Account For Extrapolation Between Species.

F2: A Factor Of 10 To Account For Variability Between Individuals.

F3: A Factor 10 To Account For Repeat-Dose Toxicity Studies Of Short Duration, I.E., Less Than 4-Weeks.

F4: A Factor (1-10) That May Be Applied In Cases Of Severe Toxicity, E.G. Non-Genotoxic Carcinogenicity, Neurotoxicity Or Teratogenicity.

F5: A Variable Factor That May Be Applied If The No-Effect Level Was Not Established. When Only An LOEL Is Available, A Factor Of Up To 10 Could Be Used Depending On The Severity Of The Toxicity.



- NOAEL : No-Observed Adverse Effect Level (mg/kg/day)
- LOAEL : Lowest Observed Adverse Effect Level (mg/kg/day)
- HBEL : Health-Based Exposure Limits
- NOEL : Non Observable Exposure Level
- RABS : Restricted Access Barrier System
- Isolator

$$\text{HBEL} = \frac{\text{NOAEL or LOAEL}}{\text{Safety Factor}}$$



## ○ منابع تعیین OEB

- محاسبات
- MSDS تولید کننده مواد
- NIOSH
- Fastract
- Safebridge

## ○ جدول اعداد OEB

| عدد | غلظت (میکروگرم/مترمکعب)     |
|-----|-----------------------------|
| 1   | 1000-5000                   |
| 2   | 100-1000                    |
| 3   | 10-100                      |
| 4   | 1-10                        |
| 5   | 0.1-1                       |
| 6   | 0.01-0.1                    |
| 7   | $<10 \text{ ng/m}^3 < 0.01$ |



## ○ تولید داروهای پرخطر مستلزم رعایت:

- اهداف سه گانه
- فاکتورهای سه گانه
- حفاظت های سه گانه

## ○ مبانی کلی تولید داروهای پرخطر

- شناسایی مواد پرخطر و تعیین OEB
- طراحی clean room ها بر اساس OEB مواد
- طراحی تجهیزات و دستگاه های تولید و کنترل بر اساس OEB مواد
- فراهم نمودن و ایجاد ایمنی محیط کار
- انجام تمام فرآیندهای ساخت مطابق با SOP های مربوطه و رعایت استانداردهای ملی و بین المللی
- کنترل آلاینده ها و دفع مواد زائد (زباله ها و مواد ضایعاتی) ، مدیریت پساب ها ( حذف مواد پرخطر )
- آموزش و آگاهی خاص تمام پرسنل و کارکنان در زمینه ایمنی ، شیوه های صحیح کار و نحوه ی واکنش به حوادث احتمالی
- آموزش نحوه ی استفاده از تجهیزات حفاظتی ، جابجایی و نگهداری مواد پرخطر
- بازرسی و نظارت مستمر و دقیق فرآیندهای ساخت و آنالیز

## ○ ادامه ...

- سیستم های هواساز و طراحی آن بر اساس ویژگی های مواد پر خطر (هوای تازه، هوای برگشتی ، هوای خروجی)
- سیستم آبساز و طراحی آن بر اساس ویژگی مواد پرخطر ( لوپ آب اختصاصی خط پر خطر )
- سیستم های انتقال و جابجایی مواد
- استفاده از سیستم های بسته ( ایزولاتور ، RABS ) برای تولید
- آرمایشات منظم پزشکی و سلامت کارکنان
- اقدامات مثبت و ویژه در مواقع اضطراری مطابق با SOP های مدون و معتبر
- استفاده از تجهیزات حفاظتی پرسنلی (PPE) شامل لباس های یکسره و مقاوم ، دستکش ها ، دستگاه های تنفسی خودکار (Self-Contained Breathing Apparatus/Powered Air Purifying Respirator)، عینک، بوت های پلاستیکی برای حفاظت پاها در برابر نشت ، گوشی های حفاظتی



مهمترین و ابتدایی ترین اصل تولید محصولات پرخطر ، استفاده از سیستم های **dedicated** و یا مهار (**containment**) است.

## ○ اقدامات سطح اول سیستم مهار:

شامل مجموعه ای از اقدامات و تجهیزات که از پراکنده شدن ذرات و آلودگی در ناحیه کار و تولید ماده پر خطر جلوگیری می کند مثل:

- ایزولاتور

- سیستم های بسته برای ماشین های پرس قرص و گرانولاتور ها

- سیستم های **continuous liner**

- اگزااست های لوکال

## ○ اقدامات سطح دوم سیستم مهار :

شامل مجموعه ای از اقدامات و تجهیزات که از پراکنده شدن ذرات و آلودگی هایی که از سیستم مهار سطح اول فرار کرده اند جلوگیری می کند مثل :

Clean room -

Airlock -

▲ P -



## ○ سایت اختصاصی (dedicated):

ایمن ترین روش تولید داروهای پرخطر ایجاد سایت تولیدی با خط تولید ، فلوی مواد، فلوی پرسنل ، فلوی مواد ضایعاتی ، HVAC اختصاصی ، اطاق های نمونه برداری و توزین و ... جداگانه و اختصاصی متناسب با OEB مواد به نحوی که ریسک سرایت آلودگی متقابل به سایر فضاها و محیط زیست نداشته باشد.

## ○ گروه بندی داروهای پرخطر

- ۱- مواد و محصولات محتوی آنتی بیوتیک های بتالاکتامی (پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها، پنم ها)
- ۲- مواد و محصولات محتوی ارگانسیم های زنده پاتوژن (واکسن ها) ویا مرده
- ۳- مواد و محصولات هورمون جنسی و استروئیدی های پوتنت
- ۴- رادیوداروها
- ۵- آنتی کانسرها
- ۶- Ectoparasitocides (لیندان و پرمترین)

بخش نامه سازمان

## ○ نقاط بحرانی تولید

از نقطه نظر کنترل ریسک مواجهه با پرسنل ، مراحل تولید زیر، بحرانی تلقی شده و نیاز به کنترل های مهاری ویژه دارد :

- نمونه برداری
- توزین
- انتقال مواد از ظرفی به ظرف دیگر
- اضافه کردن پودر API به mixer
- تخلیه مواد از ظروف و تجهیزات
- Mixing/sifting
- گرانولاسیون
- پرس قرص
- کپسول پرکنی
- پرکنی آمپول ، ویال ، PFS
- لیوفیلیزاسیون
- تمیزکاری
- آنالیز مواد پرخطر
- تعمیر و نگهداری تجهیزات
- خارج شدن گاز و بخارات آغشته به ماده
- ورود و خروج پرسنل
- تعویض فیلتر های هواساز
- جمع آوری و خروج ضایعات از تولید

**نکته مهم :** هوای خروجی تجهیزات و شلنگهای وکیوم باید قبل از تخلیه به هوای بیرون به نحو مناسب از دو لایه فیلتر H13 عبور کند و بهترین محل فیلتراسیون در نزدیکترین محل بعد از ایجاد پودر است. Housing فیلترهپای آلوده باید دارای قابلیت safe change ( BIBO18 یا push-push ) باشد.

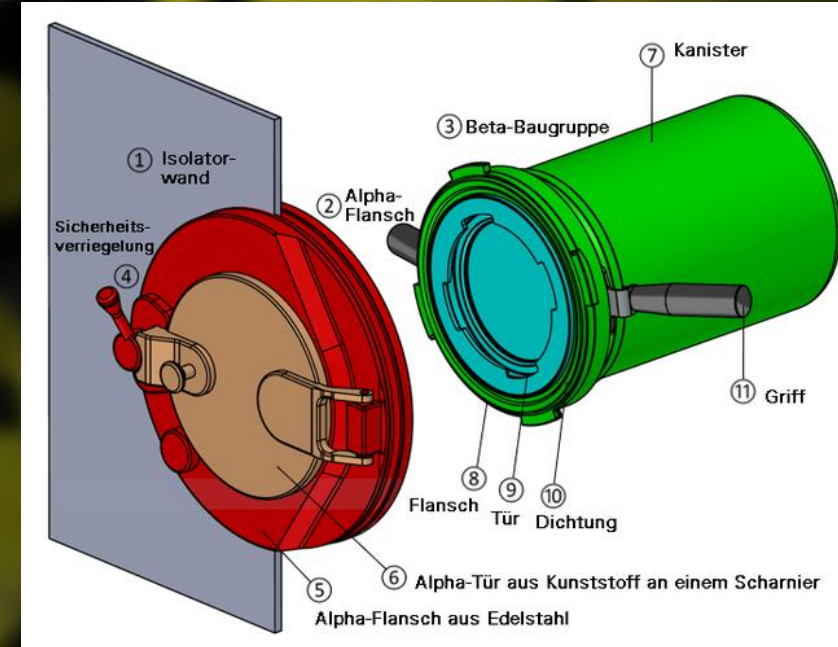


در نظافت و cleaning حتما بر اساس cleaning validation SOP که بر مبنای worst case تهیه و تأیید شده و معتبر می باشد، استفاده گردد. در صورت نشتی یا شکستگی حتما از ابزارهای کمکی مثل PPE و spillage kit استفاده شود.

خنثی سازی مواد هم با استفاده از سود یا اسید یا H2O2 باید انجام گیرد.

در صورت استفاده از ایزولاتور در تولید ، سیستم انتقال برای ورود و خروج مواد ، نمونه ها و ضایعات از روش های زیر استفاده می شود :

- Rapid transfer ports
- Split butterfly valve system
- Split cone valve system
- Film connection system
- Single-use technologies
- Material airlocks
- Bag-in bag-out system

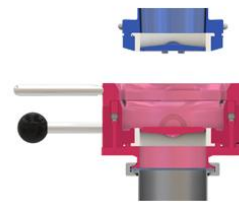


**نکته مهم :** تعیین نوع ایزولاتور فشار مثبت یا منفی بر اساس ارزیابی ریسک بوده و کنترل فشار آن باید online باشد.

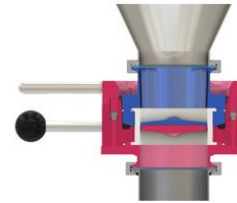


در صورت استفاده از ایزولاتور در تولید ، سیستم انتقال برای ورود و خروج مواد ، نمونه ها و ضایعات از روش های زیر استفاده می شود :

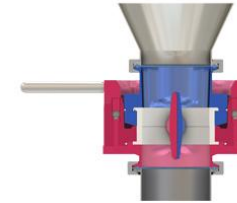
- Rapid transfer ports
- Split butterfly valve system
- Split cone valve system
- Film connection system
- Single-use technologies
- Material airlocks
- Bag-in bag-out system



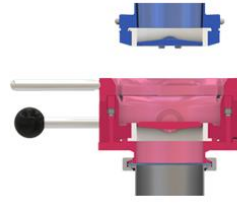
Step 1. The active and passive units are docked together



Step 2. The two disc halves are locked in place to form a single sealed unit



Step 3. Once locked the disc will open to allow the transfer of material through the valve.



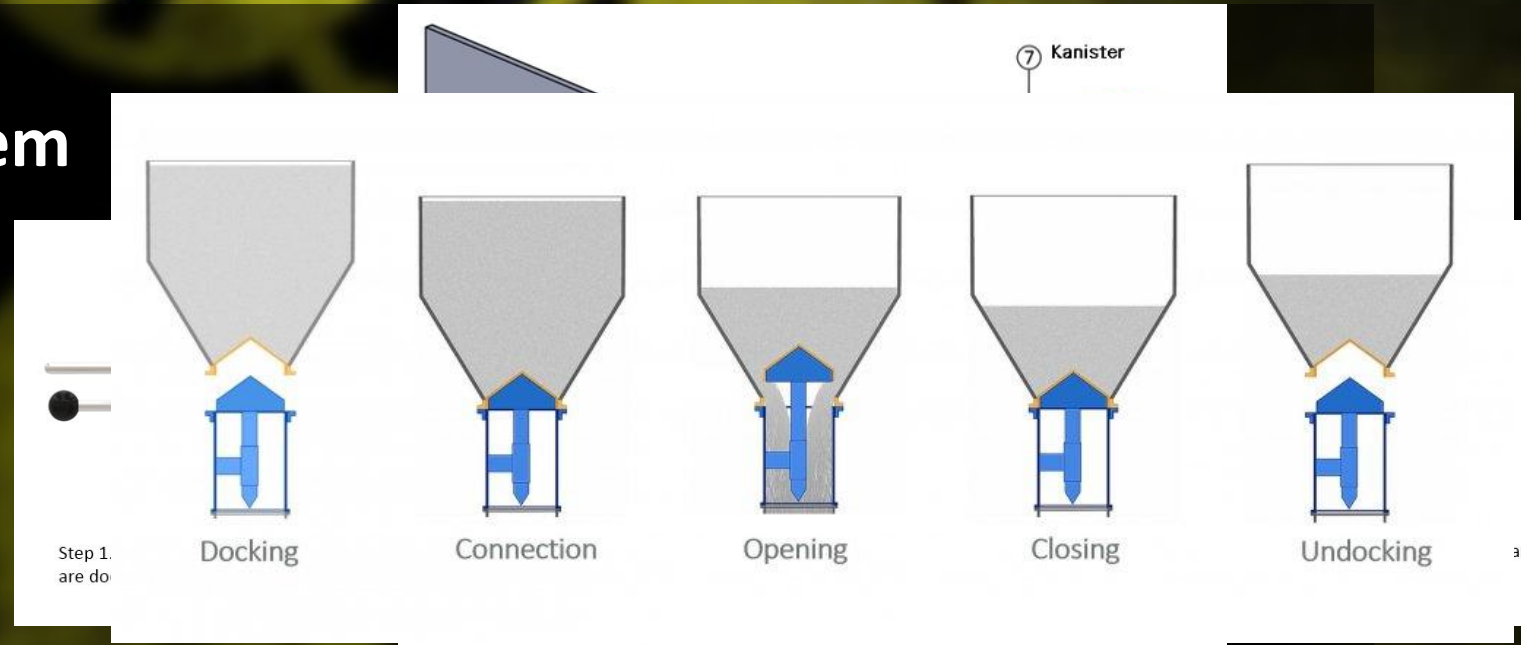
Step 4. The Active and Passive units are then unlocked and undocked.

**نکته مهم :** تعیین نوع ایزولاتور فشار مثبت یا منفی بر اساس ارزیابی ریسک بوده و کنترل فشار آن باید online باشد.



در صورت استفاده از ایزولاتور در تولید ، سیستم انتقال برای ورود و خروج مواد ، نمونه ها و ضایعات از روش های زیر استفاده می شود :

- Rapid transfer ports
- Split butterfly valve system
- Split cone valve system
- Film connection system
- Single-use technologies
- Material airlocks
- Bag-in bag-out system



**نکته مهم :** تعیین نوع ایزولاتور فشار مثبت یا منفی بر اساس ارزیابی ریسک بوده و کنترل فشار آن باید online باشد.

در صورت استفاده از ایزولاتور در تولید ، سیستم انتقال برای ورود و خروج مواد ، نمونه ها و ضایعات از روش های زیر استفاده می شود :

- Rapid transfer ports
- Split butterfly valve system
- Split cone valve system
- Film connection system
- Single-use technologies
- Material airlocks
- Bag-in bag-out system



**نکته مهم :** تعیین نوع ایزولاتور فشار مثبت یا منفی بر اساس ارزیابی ریسک بوده و کنترل فشار آن باید online باشد.



## نکات قابل توجه در طراحی cleanroom تولید مواد پرخطر :

- الزامات تسهیل در نظافت و ضد عفونی شدن باید در طراحی ساختمان و تجهیزات دیده شود.
- تمام فعالیت های انجام شده در مجاورت سایت تولید باید در مدارک و نقشه ها مشخص شود.
- ساختمان و تاسیسات باید یک سازه کاملاً سیل بوده و احتمال نشتی هوا از طریق سقف و ترک ها وجود نداشته باشد.
- قطعات دیوار و سقف باید دارای بزرگترین سطح ممکن باشند تا تعداد اتصالات را به حداقل برساند چون تمیزکاری اتصالات دشوار تر بوده و نقاطی را برای نشتی احتمالی فراهم می کند.
- سقف ها از عناصر کاملاً هوابندی شده مطلق که دارای لامپ ها و خروجی های تهویه توکار هستند ساخته می شوند.
- راه رفتن بر روی سقف مجاز نمی باشد.



## ادامه :

- تمامی فیلتر ها باید به سمت فضاهاي کار قابل تعویض باشند تا آلودگی ها در همان فضای کار باقی مانده و به محیط های دیگر انتشار نیابند.
- لامپ ها و دیگر تاسیسات یکپارچه موجود در سقف باید به صورت تو کار و هم سطح با سطح داخلی نصب شوند و از طریق فضاهاي فنی تعویض یا تعمیر شوند.
- تاسیسات خارج از فضای **clean room** قرار داده شوند و در فضای فنی مجزایی استقرار یابند. تمامی سوراخ های ایجاد شده در دیوار اعم از لوله ها ، کابل ها، کانال ها ، از هر دو سوی دیوار هوابندی شوند.
- تمام تجهیزات جانبی ضروری مثل سمپلر ها ، سطل ها ، سرطاس ها که در فضای کار آورده شده و آلوده گشته اند یا باید در فضای کار باقی بمانند یا تنها در صورتی که به خوبی تمیزکاری و بسته بندی شده اند بطوریکه هیچ ماده ای انتشار نیابد، اجازه خروج دارند.
- اتصالات تامین هوای قابل تنفس باید به تعداد کافی برای استفاده از ابزار حفاظت پرسنلی (PPE) در فضای کار تعبیه شود.

## ○ ایرلاک های پرسنلی:

- ایرلاک های پرسنل باید به لحاظ ابعادی طوری طراحی شوند که فضای کافی برای پوشیدن ، درآوردن و یا تمیزکاری PPE وجود داشته باشد.
- شرایط PAL :
- امکانات شست و شو و عفونت زدایی
- کمد برای لباس ، ابزار PPE و ...
- دوش پرسنل یا decontamination device
- چشم شوی
- مجهز به step-over bench باشد

- ایرلاک های مواد شامل ( P.BOX ، p.through ، mouse hole )
- ورود و خروج از MAL های تک لنگه یا دریچه ها انجام شود. در همه موارد هوابندی، مقاومت شیمیایی نسبت به مواد شیمیایی، تمیزکاری و مواد آلودگی زدایی باید لحاظ و تأیید شده باشند.
- **نکته مهم :** MAL و PAL و خروجی ضایعات حتما از یکدیگر جدا باشند.



## ○ سیستم تهویه:

- الزامات مربوط به سیستم های حفاظتی و مهارى سطح اول و دوم فضاهاى کار و تجهيزات برای سیستم تهویه نیز معتبر و باید مدنظر قرار داده شود.
- سیستم های **recirculation** همیشه مجاز و منطقی نیستند و در چنین مواردی حتما انجام ارزیابی ریسک لازم است.
- تصفیه کامل هوای خروجی برای جلوگیری از نشر مواد به محیط الزامی است.
- سیستم هواساز و تهویه باید بخوبی طراحی ، نصب و نگهداری شده تا از محافظت محصولات ، پرسنل و محیط زیست اطمینان حاصل شود.

## ○ اصول سیستم تهویه تولید داروهای پرخطر:

- هوا نباید مستقیماً به بیرون هدایت شود.
- تنظیم اختلاف فشار هوا به طوری که جریان کنترل نشده ای از هوا بین محل کار و محیط خارجی وجود نداشته باشد.
- طراحی سیستم های مناسب هشدار در زمان معکوس شدن جهت جریان هوا و یا کاهش فشار هوا
- هماهنگ بودن شروع و توقف تامین هوا و خروجی هوا بطوریکه در حین انجام فرآیند و متوقف شدن فرآیند فشار منفی باقی بماند.
- منفی بودن اختلاف فشار داخل تاسیسات نسبت به محیط پیرامون
- دارا بودن نمایشگر وضعیت فشار اطاق در هر اطاق
- حتی الامکان طراحی سیستم های انتقال هوا full-fresh و بدون recirculation و استفاده از فیلتر H13 مطابق با EN 1822
- محفظه هوای خروجی باید دارای یک پیش فیلتر و فیلترهای HEPA باشد و برای تعویض باید دارای سیستم BIBO باشند
- هوای اتاق تعویض لباس باید تصفیه و مطابق با گرید اطاق تمیز مربوطه باشد.



## ○ ادامه ...

- اقدامات لازم برای جلوگیری از ایجاد جریان هوا از قسمت بسته بندی اولیه ( از طریق نقاله mouse hole ) به قسمت بسته بندی ثانویه انجام شود و بالعکس نباشد.
- نصب فیلترهای هپا بصورت terminally الزامی است تا در صورت خرابی در جریان تامین هوا از ریسک cross-contamination ناشی از برگشت هوا جلوگیری شود.
- نمایشگرهای فشار باید در دو طرف فیلتر باشند.
- وجود برق اضطراری ضروری است تا اطمینان حاصل شود که همواره عملکرد ایمن سیستم ها حفظ می شود.
- Interlock بودن فن ها و تهویه هواساز ضروری است تا در صورت توقف ناخواسته یا نقص یکی از فن ها اطمینان حاصل شود که هیچ جریان هوای معکوسی در سیستم ایجاد نمی شود.
- از بازگشت مدیای آلوده (شامل منابع هوا) به ماده پر خطر به منبع مدیا جلوگیری شود.



## ○ سیستم آبساز:

در تولید فرآورده های پرخطر سیستم آبساز باید مستقل باشد. در غیر اینصورت از تانک جدا از تانک ذخیره اصلی سیستم آبساز لوپ جداگانه ای تغذیه می گردد.

## ○ سیستم رفع آلودگی پرسنل:

- الزام **decontamination** پرسنل با استفاده از حمام هوا ، سیستم دوش غبار ، دوش آب، دوش مه
- بسته بندی ایمن البسه پرسنل برای خروج از مناطق پرخطر و انتقال به محل شستشو
- الزام ایجاد وسایل محافظتی ایمن برای پرسنل شستشو
- مطابقت فیلتراسیون هوای ورودی و خروجی در دوش با الزامات فیلتراسیون بخش تولید
- استفاده از وسایل و دستگاه های **flashing** در قسمت خروجی مواد
- جدا بودن بخش شستشوی لباس های پرخطر از سایر البسه

# ○ مدیریت ضایعات تولید محصولات پر خطر:

شرایط جمع آوری ضایعات پرخطر:

- جمع آوری جدا و در بسته ها و ظروف غیرقابل نفوذ
- یک طرفه باز شدن درب ظروف جهت نبود ریسک برداشت ضایعات از درون ظرف
- لیبل گذاری مناسب با رنگ متمایز و مشخص برای ظروف جمع آوری ضایعات آلوده پرخطر
- خروج ظروف و کیسه های حاوی ضایعات پرخطر از ایرلاک مخصوص ضایعات
- امحا ضایعات خارج شده در انطباق با دستورالعمل مخصوص
- قبل از شستشوی خطوط و تجهیزات و سطوح، آلودگی های روی آن ها و کیوم گردد
- مسیر **drainage** پساب پرخطر باید جدا باشد
- خنثی سازی پساب قبل از ورود به محیط زیست و امحای نهایی
- در صورت برون سپاری صلاحیت پیمانکار بررسی و تأیید و مستند گردد
- حمل و نقل ضایعات پرخطر باید تحت شرایط خاص و اطمینان از عدم نشت صورت گیرد

• انواع ضایعات عبارتست از :

1. ضایعات تولید
2. ضایعات بسته بندی
3. ضایعات فیلترها
4. ضایعات تمیزکاری



## ○ جمع بندی :

- اصول و مبانی اصلی تولید داروهای پرخطر
- شناسایی مواد پرخطر
- رعایت اصول مربوطه در طراحی خط تولید و تجهیزات
- آموزش پرسنل
- تجهیزات حفاظت شخصی PPE
- سیستم های مهارى در تولید
- پسماندها و ضایعات پر خطر
- هواساز
- آبساز
- مستندات

با تشکر از توجه شما