



شرایط تولید خوب (GMP) ویژه واحدهای تولیدی تجهیزات و ملزومات پزشکی (کلاس A و B)

نگارش ۱
شماره سند: PR-WI-07

تاریخ	شماره صفحات بازنگری شده	امضاء	نام	سمت	
۸۷/۸/۲۹	—		دکتر رضا مسائلی	مدیر کل تجهیزات پزشکی	تأیید کننده
۸۷/۸/۲۹	—	—	—	کمیته تجهیزات پزشکی	تصویب کننده

- ۱- اهداف و دامنه کاربرد
- ۲- تعاریف
- ۳- الزامات سیستم کیفیت
- ۱-۳ مسوولیت مدیریت
- ۱-۲-۳ وظایف و مسوولیت های مدیریت ارشد
- ۲-۲-۳ وظایف و مسوولیت های ناظر فنی تولید
- ۳-۲-۳ وظایف و مسوولیت های مدیر تولید
- ۲-۳ کارکنان
- ۴- کنترلهای لازم در مرحله طراحی
- ۵- کنترل اسناد و مدارک
- ۶- کنترل خرید
- ۷- کنترل فرآیند و عملیات تولید
- ۸- شناسایی و ردیابی
- ۹- تولید و شرایط محیطی آن
- ۱-۹ مسائل زیست محیطی
- ۲-۹ محوطه کارخانه
- ۳-۹ سالن های تولید
- ۱-۳-۹ ساختمانها
- ۲-۳-۹ فضاهای تولید
- ۳-۳-۹ انبار
- ۱۰- فضای کنترل کیفیت (آزمایشگاهها)
- ۱۱- دستگاهها و تجهیزات
- ۱۲- کالیبره کردن و تنظیم دستگاههای تولید، اندازه گیری و آزمون
- ۱۳- بهداشت و نظافت
- ۱۴- آموزش پرسنل
- ۱۵- ضوابط چگونگی تهیه و استفاده از مواد اولیه و قطعات یدکی جهت تولید
- ۱۶- بسته بندی
- ۱۷- استریل
- ۱۸- محصول نهایی
- ۱۹- کنترل محصول نامنطبق
- ۲۰- مواد و محصولات رد شده یا برگردانده شده
- ۲۱- سوابق جامع محصول
- ۲۲- سوابق تاریخچه محصول
- ۲۳- پرونده شکایات
- ۲۴- رایاه خدمات پس از فروش

طبق تبصره ۳ ماده ۱۷ آیین نامه تجهیزات پزشکی تولید کنندگان وسایل پزشکی به منظور اخذ مجوز تولید تجهیزات پزشکی جهت فروش محصولات خود در بازار موظف به استقرار سامانه مدیریت کیفیت و شرایط تولید خوب (GMP) می باشند. هدف از تدوین این ضوابط هدایت تولید کنندگان وسایل پزشکی در جهت استقرار حداقل شرایط خوب تولید، استمرار آن و تولید محصول با کیفیت می باشد و اینکه این اطمینان بوجود آید که محصولات تولید شده منطبق با استانداردهای مناسب با کاربردهای آن، تولید و کنترل می شوند و همچنین نیازهای مصرف کنندگان را از نظر کیفیت، ایمنی و کارایی برآورد می سازد. دامنه کاربرد این ضوابط شامل تولید کنندگان وسایل پزشکی کلاس A و B (I و II_a) می باشد و تولید کنندگان وسایل پزشکی کلاس C و D (II_b و III) علاوه بر ضوابط فوق لازم است الزامات کاملتری را رعایت نمایند.

درمورد محصولات کلاس یک، نظارت بر طراحی تنها برای محصولات ذکر شده در فهرست این گروه اعمال می شود. ضمناً این ملزومات برای سازندگان قطعات و اجزای محصول نهایی قابل اجرا نمی باشد. هرچند توصیه می شود این قوانین را بعنوان راهنما مورد استفاده قرار دهند. سازندگان وسایل پزشکی که در محصولات آنها از سلولها یا بافتهای انسانی یا حیوانی استفاده شده است می بایست علاوه بر دستورالعمل ویژه تدوین شده، بخشهای مرتبط از این آیین نامه را رعایت نمایند.

(هر گونه گزارش کتبی، شفاهی یا الکترونیکی مربوط به نواقص یک محصول از جمله در مورد شناسایی، کیفیت، دوام، اعتبار، سلامت، کارایی و قابلیت مصرف محصول تولید شده پس از توزیع آن در بازار.

(هرگونه ماده اولیه، قطعه، سخت افزار، نرم افزار، برچسب یا قسمتی از محصول نهایی بسته بندی شده.

(هر علامت مشخصه ای که معمولاً ترکیب معینی از حروف یا شماره ها و یا هر دو بوده و نشانگر سوابق تولید، بسته بندی، برچسب زنی و توزیع یک سری ساخت محصول نهایی است.

(**Batch No**): شماره کنترلی است که بر روی یک سری محصولات مصرفی که تحت شرایط کاملاً یکسانی تولید شده و در محدوده های معین خصوصیات و کیفیت همگونی داشته باشند قرار میگیرد.

(**Lot No**): در صورتیکه یک بچ طی چند مرحله تولید شود، شماره کنترلی است که بر روی محصولاتی که در یک شرایط و در یک دوره زمانی معین تولید می شوند قرار میگیرد.

(**Serial No**): شماره کنترلی که بر روی دستگاهها و وسایل غیر مصرفی تحت شرایط کاملاً یکسانی تولید شده و در محدوده های معین خصوصیات و کیفیت همگونی داشته باشند درج می گردد.

(**(DHR)**: گردآوری اطلاعات ثبت شده و مکتوبی که شامل کلیه سوابق تولید یک محصول می باشد.

- () مجموعه اطلاعات مکتوب در خصوص شیوه ها و خصوصیات (DMR):
- () (Specifications) محصول نهایی.
- () : کارکنان ارشدی که اجازه و اختیار تغییر خط مشی کیفیت و سیستم کیفیت را دارا هستند .
- () : فردی که مسوول طراحی و تولید، بسته بندی، گردآوری و یا فرآوری یک محصول نهایی است . همچنین به فرد مجری عملیات قراردادی استریلیزاسیون، نصب، برچسب زنی مجدد، تولید کننده مجدد، بسته بندی مجدد یا بهبود مشخصات کیفی نیز اطلاق می شود.
- () : هر ماده یا جنسی که در فرآیند تولید به کار می رود و یا برای تسهیل آن استفاده می شود.
- () : عدم رعایت یک الزام ویژه و مشخص.
- () : هر وسیله پزشکی که پس از طی مراحل مختلف تولید، الزامات و استانداردهای تعیین شده را دارا بوده و آماده استفاده (ready to use) می باشد.
- () : مجموع ویژگی ها و مشخصه هایی که محصول جهت قابلیت مصرف باید از آن ها برخوردار باشد از جمله ایمنی و کارکرد مناسب وسیله .
- () : بررسی سیستماتیک و مستقل سیستم کیفیت که در دوره های زمانی معین و به طور ادواری انجام می شود تا انطباق اقدامات سیستم کیفیت و نتایج آن با روش های سیستم کیفیت را مورد ارزیابی قرار دهد.
- () : کلیه اهداف و مشی یک سازمان با رویکرد به کیفیت که از سوی مدیری که مسوولیت اجرایی دارد مقرر می گردد.
- () : ساختار سازمانی، مسوولیت ها، روش ها و منابع برای استقرار نظام مدیریت کیفیت.
- () : **تولید کننده مجدد (Reprocess)** : تولید کننده ای که مراحل از تولید، بازسازی، بسته بندی، انبارش مجدد و یا دیگر عملیات مرتبط با محصول نهایی را انجام می دهد، به طوری که تغییرات معنی داری را در خصوصیات (Specifications) مربوط به سلامت و کارایی محصول و یا کاربرد مور نیاز آن ایجاد کند.
- () **(Rework)** : هرگونه عملیات مجدد به روی محصول نامنطبق برای تکمیل الزامات تعریف شده در DMR محصول پیش از عرضه آن برای توزیع.
- () **(Specifications)** : هرگونه الزام تعریف شده که محصول، فرآیند، سرویس دهی یا دیگر فعالیت ها می باید مطابق با آن باشد.
- () **(Validation)** : فرآیند تائید از طریق آزمایش و تامین شواهد عینی مبنی بر آن که الزامات ویژه ای جهت یک کاربرد مورد نظر می تواند به طور مؤثر اجرا شود.
- () **(Verification)** : تائید از طریق انجام آزمایشات و تهیه شواهد عینی کافی مبنی بر رعایت کامل الزامات خاص و مشخص.

تولید کننده باید یک سیستم مدیریت کیفیت را ایجاد، مدون و اجرا نموده و آن را برقرار نگه دارد .
تولید کننده باید:

- الف - فرایندهای موجود در سازمان (شرکت) را شناسایی و مشخص نماید.
 - ب - توالی و تعامل این فرایندها را از ابتدای ورود مواد اولیه تا محصول نهایی بوسیله چارتهای مربوطه مشخص نماید.
 - ج - معیارها و روشهایی را معین نماید تا بدین وسیله فرایندها قابل اندازه گیری باشند.
 - د - فرایندها را پایش، اندازه گیری و تجزیه و تحلیل نماید.
 - هـ - چارت سازمانی و شرح وظایف افراد مشخص شده و به آنها ابلاغ گردد.
- هنگامی که تولید کننده فرایندهایی که بر روی سیستم مدیریت کیفیت تاثیر گذار است را به بیرون از سازمان واگذار نماید، باید از وجود کنترل بر روی این فرایندها اطمینان حاصل نماید. کنترل چنین فرایندهایی باید در داخل سیستم مدیریت کیفیت، تعریف شده باشند.

۳-۱) مسئولیت مدیریت

وظایف و مسئولیت های مدیریت ارشد:

- مدیریت ارشد بایستی بیشترین اهتمام را نسبت به برقراری سیستم مدیریت کیفیت داشته باشد لذا باید شواهدی دال بر تعهد خود نسبت به توسعه و استقرار سیستم مدیریت کیفیت و نیز تداوم اثر بخشی آن را توسط طرق زیر فراهم نماید:
- الف - ارائه اطلاعات لازم به سازمان (از طریق دستورالعمل، بخشنامه،) در مورد اهمیت برآورده ساختن الزامات و خواسته های مشتریان و همچنین الزامات قانونی و دولتی.
 - ب - تهیه و تدوین و برقرار کردن خط مشی کیفیت.
 - ج - حصول اطمینان از اینکه اهداف کیفیت در سازمان تولید کننده تعریف شده اند.
 - د - حصول اطمینان از در دسترس بودن منابع.

وظایف و مسوولیت های ناظر فنی تولید:

ناظر فنی موظف به نظارت بر حسن اجرای ضوابط سیستم مدیریت کیفیت مطابق موارد قید شده در ضوابط مربوط به ناظرین فنی می باشد.

وظایف و مسوولیت های مدیر تولید:

- مدیر تولید مسوول تولید محصولات حد واسط و نهایی با کیفیت صحیح می باشد .
- مدیر تولید مسوولیت خواهد داشت از موارد زیر اطمینان حاصل کند :

- ۱- مشارکت در تهیه و بروز رسانی پرونده فنی محصول و همکاری با ناظر فنی.
- ۲- نظارت بر اجرای ضوابط تولید محصول بر اساس پرونده فنی محصول تایید شده توسط اداره کل تجهیزات پزشکی.

- ۳- مشارکت با ناظر فنی در تهیه و بروز رسانی پرونده مدیریت ریسک و آنالیز ریسک و ثبت و حفظ سوابق مربوطه.
- ۴- ارائه نمونه تولیدی به اداره کل تجهیزات پزشکی جهت ارزیابی نمونه.
- ۵- ثبت اطلاعات ساخت، استریل و بسته بندی هر محصول.
- ۶- تایید تجهیزات خریداری شده خط تولید و نظارت بر نصب و بکارگیری صحیح آن ها.
- ۷- اجرای کالیبراسیون تجهیزات خط تولید.
- ۸- برنامه ریزی به منظور اصلاح و بهبود مداوم روش های ساخت و بسته بندی بر اساس نتایج آزمایشگاه کنترل کیفیت.
- ۹- انجام بازرسی داخلی و ابلاغ نتایج به واحدهای ذیربط جهت رفع نواقص.
- ۱۰- نظارت بر رعایت بهداشت و ایمنی کارکنان، فضای تولید، محیط فعالیت و نظارت بر ایمنی تجهیزات.
- ۱۱- نظارت بر اجرای دقیق دستورالعملهای لازم برای عملیات تولید.
- ۱۲- اطمینان از اجراء و انجام امور زمانبندی شده.
- ۱۳- حصول اطمینان نسبت به برخورداری کارکنان واحد تولید از تخصص کافی و تعیین برنامه ریزی و اجراء شدن نیازهای آموزشی آنان.

۲-۳) کارکنان:

استقرار و حفظ یک سیستم رضایت بخش تضمین کیفیت و تولید و کنترل صحیح لوازم پزشکی به عهده کارکنان است. کیفیت یک محصول تا حد زیادی به پرسنل درگیر در ساخت آن بستگی دارد، برای این منظور باید تعداد کافی افراد واجد شرایط که بتوانند تمامی اهداف و مسوولیت های تولید و کیفیت را به عهده بگیرند وجود داشته باشند. افراد باید مسوولیت های فردی خود را کاملاً بشناسند و این مسوولیت ها باید به صورت مستند باشد. تمامی کارکنان باید از اصول روشهای صحیح تولید که مؤثر بر کار آنان می باشد آگاه بوده و آموزشهای کافی و دستورات بهداشتی مناسب با نیازهای کاری به آنها داده و ارزیابی شده باشند تا اطمینان حاصل شود که هر شخص ماهیت کار و مسوولیت خود را فهمیده است.

الف) پرسنل کلیدی شامل ناظر فنی، مدیر تولید، مدیر بازرگانی، مدیر مالی و پرسنل تعیین صلاحیت شده می باشد. معمولاً پست های کلیدی توسط افرادی که به طور تمام وقت در استخدام شرکت می باشند، اشغال می شود. مدیر تولید و ناظر فنی دو شخص جداگانه بوده و هیچکدام مسوول یکدیگر نیستند لیکن به صورت مشترک مسوول رشد و پیشرفت کیفیت هستند. مدیر تولید و ناظر فنی باید مستقل باشند و باید در انجام وظایف خود از اختیارات کافی برخوردار باشند.

ب) اشخاصی که به عنوان مشاور و یا به صورت پاره وقت استخدام می شوند نباید به عنوان پرسنل کلیدی تعیین گردند.

ج) در غیاب پرسنل کلیدی معاونین تعیین شده باید توانایی کافی جهت انجام وظایف و عهده دار شدن مسوولیت های آنان را داشته باشند.

د) پرسنل کلیدی باید به اندازه کافی پرسنل و معاون تعیین کرده تا اطمینان حاصل کنند نیازهای تولید و کیفیت برآورده می‌گردند.

تبصره: در سازمانهای بزرگ ممکن است لازم باشد که بعضی از مسوولیت‌های افراد کلیدی به افراد دیگر محول گردد.

ماده ۴-کنترل‌های لازم در مرحله طراحی:

تولید کنندگان وسایل پزشکی کلاس A (مشروح ضمیمه الف) و کلاس B میبایست روش‌هایی را برای انجام کنترل‌های لازم در مرحله طراحی مقرر کند تا از رعایت الزامات معین شده در زمینه طراحی اطمینان حاصل نماید.

این کنترل‌ها شامل:

الف) ورودی مرحله طراحی:

تولید کننده باید روش‌ها و دستورالعمل‌هایی را جهت حصول اطمینان از متناسب بودن الزامات مربوط به طراحی محصول با نیازهای مصرف کننده و کاربرد آن وسیله پزشکی مقرر کند. این روش‌ها باید در برگیرنده مکانیسمی برای نظارت و توجه به الزاماتی باشد که ناقص، مبهم و گمراه کننده هستند. الزامات ورودی مرحله طراحی باید مستند بوده و بوسیله افراد ذیصلاح مورد بازبینی و تایید قرار گیرد. تاییدیه مشتمل بر تاریخ و امضای فرد یا افراد تایید کننده الزامات باید مستند و مکتوب شود.

ب) خروجی مرحله طراحی:

تولیدکننده باید روش و دستورالعمل‌هایی را جهت تعریف و مستند سازی خروجی طرح به صورتی که ارزیابی انطباق با الزامات ورودی طرح امکان پذیر باشد مقرر کند.

روش‌های خروجی طرح باید در برگیرنده معیارهای پذیرش و تایید باشد و یا مرجعی را برای آن مشخص سازد و این اطمینان را موجب شود که خروجی‌های مرحله طراحی که برای عملکرد مناسب وسیله پزشکی لازم و اساسی به شمار می‌رود معین و تعریف شده است. مرحله خروجی طراحی باید مستند شده و قبل از عرضه مورد بازبینی قرار گیرد. تاییدیه باید مشتمل بر تاریخ و امضای فرد یا افراد تاییدکننده باشد.

ج) بازبینی طراحی:

تولید کننده می باید جهت اطمینان از آن که برنامه ریزی و اجرای مستند بازبینی نتایج طراحی در مراحل مقتضی از توسعه طراحی محصول صورت گرفته است، روش‌هایی را مقرر کند. نتایج طرح از جمله شناسایی طرح، تاریخ و افراد مجری بازبینی باید در پرونده تاریخچه طراحی (DHF) مستند و مکتوب شود.

د) تایید طراحی:

تولید کننده باید روش و دستورالعمل را برای تایید طراحی محصول مقرر کند. تایید طراحی باید اثبات نماید که خروجی مرحله طراحی مطابق با الزامات ورودی آن مرحله است. نتایج تایید طراحی از جمله شناسایی طرح، متدها، تاریخ و افراد مجری باید در (DHF) مستند شود.

ه) صحه گذاری طراحی:

تولید کننده باید روش و دستورالعمل هایی را برای صحه گذاری طراحی وسیله پزشکی مقرر کند . صحه گذاری طراحی باید تحت شرایطی کاری تعریف شده به روی سری های اولیه ساخت یا معادل آن انجام گیرد. صحه گذاری طراحی باید این اطمینان را موجب شود که محصول (وسیله پزشکی) با نیازهای مصرف کننده و کاربرد مورد نظر مطابقت دارد. همچنین باید شامل آزمایش محصولات تولیدی تحت شرایط واقعی یا مشابه سازی زمان مصرف باشد .

در صورت لزوم ، صحه گذاری طراحی باید در برگیرنده صحه گذاری نرم افزار و تحلیل عوامل خطر (Risk Analysis) باشد. نتایج صحه گذاری طراحی شامل شناسایی طرح، متدها، تاریخ و افراد مجری صحه گذاری باید در پرونده DHF مستند شود .

و) پرونده تاریخچه طراحی (DHF)

تولید کننده باید یک DHF را برای هر نوع وسیله پزشکی تولید شده تهیه کند. DHF باید شامل سوابق مورد نیاز جهت اثبات این نکته باشد که طراحی محصول مطابق با برنامه از پیش تایید شده و الزامات مربوطه پیش رفته است.

ه) کنترل اسناد و مدارک:

تولید کننده باید روش و دستور العمل هایی را برای کنترل اسناد و مدارک مورد نیاز مقرر کند. این روشها و دستورالعمل ها باید شامل موارد ذیل باشد :

الف) تایید و توزیع :

تولید کننده باید فرد یا افرادی را برای بازبینی و کنترل مدارک تعیین نماید تا دستورالعملها توسط آنها تایید و توزیع گردد. تاییدیه باید شامل تاریخ و امضای فرد یا افراد تایید کننده بوده و مدارک تایید شده باید در همه مکان های مربوطه در دسترس باشد . کلیه مدارک منسوخ شده باید بلافاصله از نقاط و محل های استفاده جمع آوری شوند .

ب) تغییر در مدارک:

هرگونه تغییر در مدارک میبایست از طریق افراد مشخص شده انجام گیرد . تغییرات مورد تایید باید در اسرع وقت به اطلاع کارکنان مربوطه برسد.

تولید کننده باید سوابق تغییرات روی داده در مدارک و اسناد را نگهداری کند. سوابق باید شامل توضیحی در خصوص تغییرات، شناسایی مدارک تغییر یافته، امضای فرد یا افراد تایید کننده، تاریخ تایید و زمان آغاز آن تغییرات باشد.

ماده ۶- کنترل خرید:

الف) تولید کننده باید اطمینان حاصل نماید که محصول خریداری شده با الزامات مشخص شده خرید انطباق دارد. همچنین بایستی تامین کنندگان، پیمانکاران و مشاوران را بر اساس توانایی آنها در تامین محصولی منطبق با الزامات، ارزیابی و انتخاب نماید.

تولیدکننده باید:

- ۱- تامین کنندگان، پیمانکاران و مشاوران را بر اساس توانایی و قابلیت آنها در رعایت مقررات کیفیت ارزیابی و انتخاب کند. این ارزیابی باید مستند و مکتوب باشد.
- ۲- نوع و محدوده کنترل های اعمال شده بر محصول، خدمات، تامین کنندگان، پیمانکاران و مشاوران را بر اساس نتایج ارزیابی تعریف نماید.
- ۳- سوابق تامین کنندگان، پیمانکاران و مشاوران پذیرفته شده را نگهداری کند.

ب) اطلاعات خرید: تولیدکننده باید اطلاعاتی را تهیه و نگهداری نماید که به طور شفاف الزامات معین از جمله الزامات کیفیت را برای خدمات و مواد خریداری و دریافت شده توصیف می کند. در صورت امکان اسناد خرید باید شامل قراردادی باشد مبنی بر آنکه تامین کنندگان، پیمانکاران و مشاوران تولیدکننده را از تغییرات روی داده در خدمات یا کالا مطلع سازند، به طوری که تولید کننده بتواند امکان تاثیر آن تغییرات را بر کیفیت محصول نهایی تعیین نماید. اطلاعات مربوط به خرید باید بر اساس مطالب مذکور در بخش کنترل مدارک به تایید برسد.

خرید مواد اولیه بایستی مطابق با **دستورالعمل چگونگی تهیه و استفاده از مواد اولیه جهت تولید تجهیزات پزشکی** انجام گیرد.

ماده ۷- کنترل فرآیند و عملیات تولید:

روشهای تولید :

تولید باید بر اساس روشهای بسیار دقیق صورت پذیرد، این عملیات باید از روشهای صحیح تولید پیروی نماید تا بر اساس ضوابط و مقررات تولید، محصولاتی با کیفیت قابل قبول بدست آید.

عملیات تولید :

الف) تولید باید توسط افراد آگاه و متخصص، اجرا و نظارت گردد.

ب) کلیه عملیات تولید از جمله دریافت و قرنطینه مواد اولیه، نمونه برداری، انبارش، برچسب زدن، انجام فرآیندها ویژه سترونی، بسته بندی و توزیع باید بر اساس دستورالعملهای کتبی صورت پذیرفته و در صورت لزوم ثبت گردد.

ج) تمامی مواد اولیه باید مورد بازرسی قرار گیرند تا از تطابق آنها با مشخصات مورد نظر اطمینان حاصل شود. بسته ها باید تمیز باشند و برچسبی که دارای اطلاعات مورد نیاز باشد بر روی آنها نصب گردد.

د) در طول تولید، مواد مورد مصرف در فرآیند تولید باید علامت گذاری و مشخص شده باشند.

در صورت لزوم مانند بچ نامبر در شروع تولید) احتیاجی نیست که این علائم مشخصه همان کد محصولات نهایی باشند اما باید با کد محصول نهایی در ارتباط باشند.

ه) عملیات مربوط به تولیدات مختلف نباید بطور همزمان و متوالی در یک اتاق صورت پذیرد، مگر اینکه خطر مخلوط شدن یا امکان آلودگی ثانویه وجود نداشته باشد.

و) برای اطمینان از حمل صحیح موادی که از یک واحد به واحد دیگر توسط لوله‌ها انجام می‌شوند، باید کلیه لوله‌ها و اتصالات کنترل شود.

ز) از تولید محصولات غیر پزشکی در محیط‌های تولید وسایل پزشکی و با تجهیزات اختصاصی آن اجتناب گردد.

تولید کننده باید فرآیندهای تولید را به منظور اطمینان از مطابقت وسیله تولید شده با مشخصات از پیش تعیین شده آن مورد کنترل اجرا و پایش قرار دهد. هر جا که در نتیجه فرآیندهای تولید انحرافی از آن خصوصیات رخ دهد، تولید کننده باید دستورالعمل‌های کنترل فرآیند را به منظور مطابقت آن با مشخصات از پیش تعیین شده مقرر کند. در صورت نیاز به کنترل فرآیند موارد زیر باید لحاظ گردد:

۱- شرح وظایف مدون و دستورالعمل‌های استاندارد کار (SOP s) و متدهایی که روند تولید را کنترل می‌کند.

۲- پایش و کنترل پارامترها و اجزای فرآیند تولید و مشخصه‌های وسیله در حال تولید.

۳- رعایت استانداردهای مرجع تعیین شده.

۴- تایید فرآیند و تجهیزات مربوط به آن.

۵- معیارهای مربوط به کیفیت ساخت می‌باید با استانداردهای مستند و یا بوسیله نمونه‌های شناسایی و تایید شده بیان شود.

تغییرات در فرایند و عملیات تولید:

تولیدکننده باید روش و دستورالعمل‌هایی برای تغییر مشخصات، متد، فرایند و یا روش کار مقرر نماید. پیش از اعمال چنین تغییراتی باید آنها را مورد تصدیق و در صورت لزوم، صحه گذاری قرارداد و اقدامات مربوطه را مکتوب و مستند کرد.

کنترل محیطی:

چنانچه انتظار می‌رود شرایط محیطی موجود اثر سویی بر کیفیت محصول می‌گذارد تولید کننده باید روش‌هایی را برای کنترل مناسب شرایط محیطی برقرار سازد. سیستم‌(های) کنترل محیطی باید به طور ادواری مورد بازبینی قرار گیرد تا کفایت سیستم (وتجهیزات اصلی مربوطه) و نیز عملکرد مناسب آن اثبات گردد. کلیه این اقدامات باید مستند و مکتوب باشد.

کارکنان: اگر تماس بین کارکنان و محصول یا محیط تولید موجب اثر سوء بر کیفیت محصول شود تولید کننده می‌باید الزاماتی را به منظور تامین سلامتی، پاکیزگی، عملیات یا رفتارهای فردی و پوشش کارکنان برقرار نماید.

همچنین باید اطمینان حاصل شود که کارکنان دیگری که به طور موقت برای کار در شرایط محیطی خاص مورد نیازند از آموزش مناسبی برخوردار شده و یا تحت نظارت یک فرد ذیصلاح و آموزش دیده قرار دارند.

کنترل آلودگی: تولید کننده باید روش‌هایی را جهت ممانعت از آلوده شدن تجهیزات و محصول بوسیله موادی که اثر نامطلوب بر کیفیت محصول دارند برقرار نماید.

ساختمان‌ها: ساختمان‌ها باید از طراحی مناسبی برخوردار بوده و فضای کافی جهت انجام عملیات ضروری، ممانعت از اختلاط و اطمینان از اداره منظم امور دارا باشند.

تجهیزات: تولید کننده باید اطمینان حاصل کند که کلیه تجهیزات و دستگاه ها مطابق با انتظارات و برنامه ریزی انجام گرفته عمل می کنند که موارد زیر را شامل میشود:

۱- برنامه نگهداری: تولید کننده باید زمان بندی شده ای برای تنظیم، نظافت و دیگر امور نگهداری دستگاه ها و تجهیزات تدوین کند و به مورد اجرا گذارد تا از رعایت مشخصات و الزامات تولید اطمینان یابد.

۲- بازرسی: تولید کننده باید مبادرت به انجام بازرسی های ادواری بر طبق روش های مدون کند تا رعایت برنامه نگهداری تجهیزات مورد استفاده مطمئن شود. تاریخ و نام افراد مجری این بازرسی ها باید مکتوب و مستند باشد.

۳- تنظیم: تولید کننده باید اطمینان یابد که هر یک از محدوده های اصلی یا انحرافات مجاز تجهیزاتی که نیاز به تنظیم دوره ای دارد به روی آن دستگاه و یا در نزدیکی آن در معرض دید قرار داده شده است و یا اینکه افراد مسوول تنظیم دستگاه به آسانی و به سرعت به آن دسترسی دارند.

مواد مورد نیاز در حین پروسه تولید: در مواردی که مواد مورد نیاز در حین پروسه تولید امکان تاثیر سوء بر کیفیت محصول نهایی را دارند، تولید کننده باید روش های را برای برطرف کردن این مواد مقرر کند تا اطمینان یابد که این مواد بخوبی زوده شده و یا در مقادیری که اثر سوء بر کیفیت محصول ندارد محدود شده است. ضمناً لازم است که اقدامات بعمل آمده برای زدودن و یا کاهش این مواد مکتوب و مستند باشد.

فرآیندهای خودکار: زمانی که از رایانه یا سیستم های خودکار پردازش داده ها به عنوان بخشی از عملیات تولید یا سیستم کنترل کیفیت استفاده می شود تولید کننده باید نرم افزار رایانه ای را برای اهداف مورد نظر مطابق با پروتکل مقرر صحت گذاری کند. کلیه تجهیزات نرم افزاری باید پیش از تایید و استفاده صحت گذاری شود. الزامی است اقدامات مربوط به صحت گذاری و نتایج آن ثبت و مستند گردد.

ماده ۸- شناسایی و ردیابی:

تولیدکننده باید روش و دستورالعمل هایی را به منظور شناسایی محصول در طی مراحل دریافت، تولید و توزیع مصرف آن مقرر سازد تا از اختلاط های احتمالی ممانعت بعمل آید و قابل ردیابی باشد. کلیه محصولات نهایی که آماده ورود به بازار هستند، باید شماره کنترلی و قابلیت ردیابی، سابقه تولید و کلیه جزئیات مربوط به تولید محصول را داشته باشند. این دستورالعمل ها باید موجب تسهیل اقدامات اصلاحی گردد. انجام چنین شناسایی هایی باید در پرونده DHF مستند و مکتوب شود.

ماده ۹- تولید و شرایط محیطی آن:

ضوابط این بخش عمدتاً برای کالاهای مصرفی پزشکی کاربرد داشته و برای سایر تجهیزات الزامی نمی باشد.

۹-۱) مسائل زیست محیطی:

حداقل فاصله واحدهای تولیدی تجهیزات پزشکی با مراکز آلوده کننده به شرح ذیل می باشد:

- ۱- فاصله تا کارخانجات سیمان و غبارزا مشابه حداقل ۳۰۰۰ متر
- ۲- فاصله تا آلوده کننده های درجه یک (گاو داری ، مرغداری ، کشتارگاههای سنتی ، کارخانجات گچ و آهک ، مراکز تجمع زباله و یا کود ، دباغی ، چرمسازی ، سالامبور و تصفیه فاضلاب) حداقل ۱۰۰۰ متر
- ۳- فاصله تا آلوده کننده های درجه دو (شامل ذوب و ریخته گری فلزات ، موزائیک سازی، کشتارگاه صنعتی) حداقل ۵۰۰ متر
- ۴- فاصله تا روستاهایی که بافت آن به نحوی است که دامداری ، مرغداری به صورت سنتی در ساختمانهای مسکونی وجود داشته باشد . حداقل ۵۰۰ متر

۹-۲) محوطه کارخانه:

- باید دارای دیوار کشی با ارتفاع مناسب و در صورت نیاز نرده یا سیم خاردار به گونه ای باشد که محدوده کارخانه به خوبی مشخص و مانع از ورود حیوانات موزی به محوطه کارخانه شده و حتی المقدور مانع از اثرات شرایط جوی نامساعد گردد .
- کلیه خیابانهای و پیاده روها و محله های عبور و مرور داخل محوطه باید با آسفالت یا پوشش مناسب دیگر پوشیده شده باشد بطوریکه مانع از تشکیل گل و لای شود. همچنین شیب کلیه قسمتها به نحوی باشد که هیچگونه تجمع آب ایجاد نگردد .
- جاده منتهی به کارخانه باید به گونه ای با آسفالت یا پوشش مناسب دیگری مفروش گردد تا از ورود گل و خاک و آلودگی به داخل محوطه کارخانه جلوگیری نماید .
- محوطه اطراف کارخانه باید عاری از مواد زائد ، زباله ، علفهای هرز و مواد غیر مفید دیگر باشد. در اطراف کارخانه نباید هیچگونه آلودگی و مواد زائد که باعث تجمع و انباشتگی حشرات و سایر حیوانات موزی می شود وجود داشته باشد .
- محل پارک اتومبیل ها در داخل محوطه کارخانه باید در مجاورت سالن تولید نباشد. (پارکینگ اتومبیلها در مکانی مناسب دور از سالن تولید باشد) .
- ایجاد فضای سبز (شامل غرض درخت ، پرورش گل و گیاه ، کاشت چمن ، سبزی کاری و ...) در مجاورت سالن های تولید مجاز نمی باشد. در هر حال فضای سبز نباید باعث ایجاد مکانی برای تجمع و ازدیاد حشرات موزی بویژه (پشه ، مگس و ...) شود.

۹-۳) شرایط و الزامات سالن های تولید تجهیزات پزشکی:**۹-۳-۱) ساختمانها:**

طراحی بنای تولید باید به گونه ای باشد که فرآیند تولید با نظمی منطقی در آن انجام پذیرد (بعنوان مثال تغذیه ، تزریق ، مونتاژ ، بسته بندی و استریل). طراحی و نقشه بناها باید جهت کاهش احتمال اشتباه ،

امکان پذیر نمودن نظافت به منظور جلوگیری از آلودگی و کاهش گردوغبار و بطور کلی هر گونه اثر نامطلوب روی کیفیت محصول صورت پذیرد.
بناها باید با چنان دقتی نگهداری شوند تا در جریان تعمیرات خطری برای کیفیت محصول بوجود نیاید همچنین بایستی طوری طراحی و تجهیز گردد که بالاترین سطح حفاظت را در برابر ورود حشرات و سایر حیوانات ایجاد نماید.

شرایط عمومی سالن تولید:

- ورودی به سالن تولید باید دو مرحله ای باشد و قبل از ورود به سالن اصلی امکانات لازم جهت تعویض لباس ، دمپایی به تعداد کافی جهت پرسنل و یا بازدید کنندگان مهیا باشد .
- قسمتهای مختلف تولید باید به طور مناسبی از یکدیگر تفکیک شده باشد .
- تردد افراد غیر مجاز در داخل سالن تولید مجاز نمی باشد .

۱- دیوارهای سالن تولید:

- در مورد تجهیزات پزشکی غیر مصرفی دیوارها باید مقاوم در برابر شستشو باشد .
- در مورد وسایل و تجهیزات پزشکی مصرفی و همچنین سایر وسایل و تجهیزاتی که نیاز به عرضه به صورت استریل دارند .
- دیوارها باید از کف اتاق تا سقف بدون منفذ ، درز و شکاف بوده و ترجیحاً صاف و صیقلی بوده قابل شستشو با آب و محلولهای ضدعفونی کننده باشند .
- زاویه بین کف و دیوار و زاویه بین دیوار و سقف باید ماهیچه ای با زاویه مناسب در نظر گرفته شود .

۲- درها :

- در مورد تجهیزات پزشکی مصرفی درهای سالن تولید و بسته بندی و انبارها باید قابل شستشو و ضدعفونی بوده و جنس آنها از مواد زنگ نزن و نفوذ ناپذیر به آب باشند .
- در سالنها و انبارها باید دارای سطوح صاف و رنگ روشن باشد .
- به طور خودکار بسته شده و کاملاً چفت شوند در صورت شیشه ای بودن هیچگونه شکستگی و ترک خوردگی نداشته باشند .

۳- پنجره ها :

- وجود پنجره در سالن تولید تجهیزات پزشکی صرفاً به منظور نوردهی بوده لذا بایستی همیشه بسته بوده و از ورود هوای آلوده بیرون به محوطه تولید و بسته بندی جلوگیری بعمل آید .
- در مورد تجهیزات پزشکی مصرفی پنجره ها بایستی کاملاً با دیوار هم سطح و فاقد زوائد کناری باشند بایستی ترجیحاً دو جداره باشد .

۴- کف سالن تولید :

- کف سالن باید بگونه ای باشد که قابل شستشو با آب ، و مواد شوینده، مقاوم و نفوذ ناپذیر و ضد اسید باشد .
- جنس کف باید بگونه ای باشد که گرد و خاک را بخود جذب ننماید. عاری از خلل و فرج و کاملاً صاف باشد.
- دارای شیب کافی به سمت مسیر فاضلاب باشد تا از تجمع آب در سطح کف سالن جلوگیری شود.
- در مورد تجهیزات مصرفی و قابل استریل کف باید فاقد ترک ، شیار و درز باشد .

۵- سقف سالن تولید:

- سقف باید از مواد مواد و مصالحی باشد که نسبت به دما ، رطوبت و صدا عایق باشد.
- هیچگونه گرد و غبار مواد زائد و ... نباید از سقف ریزش نماید .
- در مورد وسایل مصرفی و وسایلی که به صورت استریل عرضه می شوند سقف باید بدون درز ، ترک ، خلل و فروج و قابل شستشو با آب و همچنین قابلیت ضد عفونی داشته باشد .
- سیستم روشنایی در سقف باید هم سطح سقف و قابل شستشو داشته باشد .

۶- سیستم روشنایی و لامپها:

- لامپها باید بطور مناسبی در برابر شکستگی حفاظت شده باشند و دارای حفاظ و قاب مناسب باشد. همچنین پوشش لامپها باید قابل شستشو و تمیز کردن باشد .
- تعداد و نوع لامپ و شدت روشنایی لامپ متناسب با سالن تولید می تواند متغییر باشد .

۷- سیستم تهویه ساختمان :

- کلیه سالنها ، انبارها و سرویسهای بهداشتی و کارگری باید دارای سیستم تهویه مناسب و وسایل گرم و سرد کننده متناسب با حجم مکانهای مذکور و تغییرات درجه حرارت باتوجه به فصول سال باشد.
- سیستم تهویه در سالن تولید و بسته بندی نباید به طور مستقیم هوای بیرون را به داخل وارد نماید.

۹-۳-۲) فضاهای تولید:

- فضای تولید متناسب با تعداد تجهیزات بکار رفته ، میزان محصول تولید شده و تعداد پرسنل مشغول به کار در آن باشد تا خطر اختلاط بین محصولات تولیدی با بچهای مختلف وجود نداشته باشد .
- در فضاهایی که تولید مواد اولیه و محصولات میانی صورت می گیرد سطوح داخلی محیط (دیوارها ، کفها و سقفها) باید صاف بدون ترک و درز ، بدون فاصله بین

- اتصالات ، بدون زاویه در فصل مشترک آنها بوده و قابلیت نظافت آسان و مؤثر و ضدعفونی را داشته باشد و شیشه‌ها نیز دو جداره باشد .
- لوله‌های کار ، تجهیزات روشنایی و نقاط تهویه و سایر خدمات باید طوری طراحی و ساخته شود که از ایجاد هر گونه فرو رفتگی و یا شکاف که باعث دشوار شدن عملیات نظافت می‌گردد ، جلوگیری بعمل آورد .
 - لوله‌های انتقال مواد مایع زاید (Drain) نباید وجود داشته باشد و در صورت نیاز باید دارای اندازه مناسب بوده و طوری مجهز شده باشند که از برگشت جریان این مایعات به عقب جلوگیری بعمل آورد . تا حد امکان کانالهای روباز نباید وجود داشته باشد و در صورت نیاز چنین کانالهایی باید جهت سهولت در امر نظافت و ضدعفونی کم عمق باشند .
 - با توجه به الزامات تعیین شده برای محصول کلیه نواحی تولید کلاسه بندی میشود که این نواحی باید متناسب با جابجایی دستی محصولات ، نوع فعالیت واحد و با توجه به شرایط محیط خارج ، توسط تجهیزات و وسایل کنترل هوا بطور مؤثر تهویه گردد (که شامل فیلتراسیون ، کنترل دما و در صورت نیاز رطوبت می‌باشد).
 - کلیه نواحی تولید باید به طور منظم و سازمان دهی شده ، طی دوره‌های انجام تولید توقف تولید جهت اطمینان از انطباق شرایط آن با مشخصات طراحی شده پایش و کنترل گردد .
 - نواحی تولید باید دارای روشنایی و نور مناسب باشند مخصوصاً در نواحی که کنترل‌های چشمی در خط تولید صورت می‌پذیرد .

اختصاص فضاهای مورد نیاز در سالن های تولید و بسته بندی:

الف) فضا جهت ماشین آلات

- مساحت سطح اشتغال شده توسط ماشین آلات می بایست بر حسب نوع ماشین آلات و ابعاد آن حداکثر ۵۰-۴۰ درصد فضای اصلی سالن تولید با احتساب حداقل ۱ متر فضای خالی از دو طرف دستگاه باشد .
- اختصاص پلکان و راه پله مناسب جهت دستگاههایی که دارای ارتفاع زیاد می باشند .
- فضای مورد نیاز جهت تعمیر دستگاه سرویس و نگهداری دستگاهها و ماشین آلات خط تولید حداقل یک متر از دیوار باید فاصله داشته باشد .
- حریم دستگاه جهت رفت و آمد اپراتور ، این فاصله نیز یک متر و در طرف ضلع یا اضلاعی از دستگاه که کنترل دستگاه از آن سمت انجام می گیرد و یا نیاز به سرکشی دارد .
- راههای فرار به هنگام خطر

ب) فضا جهت مواد نیمه ساخته

در صورتیکه فرآیند تولید وسیله پزشکی به صورت پیوسته نبوده (مثل سرنگ) و به صورت بچ باشد باید فضا مناسب جهت اجزاء نیمه ساخته در سالن تولید در نظر گرفته شود.

ج) فضا جهت تجهیزات حمل و نقل:

اختصاص فضای مناسب جهت حمل و نقل، انتقال کالاهای تولید شده به انبار و یا سایر جابه جایی های مورد نیاز (تجهیزات پزشکی نظیر بالابرها و لیفتراکهای دستی، پیچ تراک و ...) باید به گونه ای باشد که تردد این وسایل به راحتی انجام گیرد و در صورت نیاز به دور زدن فضا کافی باشد.

د) فضا جهت تردد کارکنان:

- در مورد کالاهای مصرفی استریل و موارد مشابه اختصاص راهرو جداگانه با عرض مناسب به طوریکه از سالن تولید کاملاً مجزا باشد جهت تردد پرسنل الزامی می باشد. (تردد پرسنل از داخل سالن تولید مجاز نمی باشد)
- سایر تجهیزات پزشکی نیاز به ایجاد راهرو مستقل ندارند.

ه) فضاهای فرعی:

- اتاقهای استراحت و غذاخوری بایستی جدا از سایر نواحی باشند.
- تأسیسات، رختکنها و سرویسهای بهداشتی بایستی به سادگی قابل دسترسی باشند و متناسب با تعداد پرسنل بوده و فضای کافی داشته باشند. این نواحی نباید ارتباط مستقیم با فضای تولید داشته باشند.
- کارگاه تعمیرات و نگهداری می باید به طریقه مناسبی از نواحی تولید جدا گردد.
- هر گاه وسیله یا قطعه ای در ناحیه تولید نگهداری می شود باید در یک اتاق یا قفسه های ذخیره برای استفاده نگهداری شود.

۹-۳-۳) انبارها:

- انبارها بایستی برای نگهداری منظم انواع مختلف مواد و محصولات دارای گنجایش کافی باشد. همچنین فضای انبار مواد، انبار میانی و انبار محصول باید جدا باشد.
- محوطه انبار باید طوری طراحی شود که دارای تهویه مناسب، شرایط دمایی کنترل شده و خشک باشد. در صورتیکه شرایط ویژه ای برای انبارش مواد و محصول لازم باشد این شرایط باید تأمین و تحت کنترل باشد.
- در صورت نیاز انبار قرنطینه مواد اولیه و محصول باید در محل جداگانه ای بطور واضح علامتگذاری شده و رفت و آمد به آن محل منحصر به افراد مجاز باشد.
- برای نگهداری مواد و تولیدات مردودی (ضایعات) در انبار باید محل جداگانه ای بطور کاملاً مشخص در نظر گرفته شود.

- بطور نرمال یک ناحیه برای نمونه برداری مواد اولیه باید وجود داشته باشد و اگر نمونه برداری در نواحی نگهداری مواد صورت می‌پذیرد این عمل باید به صورتی انجام گیرد که از آلودگی یا انتقال آلودگی جلوگیری بعمل آورد.
- مناطق دریافت و ارسال می‌باید مواد و محصولات را در برابر شرایط آب و هوایی محافظت نماید.

ماده ۱۰- فضای کنترل کیفیت (آزمایشگاهها):

هر واحد تولیدی باید دارای آزمایشگاههای کنترل کیفیت باشد. تجهیزات آزمایشگاه باید بنحوی باشد که حتی الامکان انجام کلیه آزمایشات مواد اولیه، مواد بسته بندی، فرآورده حین تولید و نهایی در آن امکان پذیر باشد. در صورتیکه برخی از آزمایشات در بیرون از سازمان انجام گیرد می‌بایست در سیستم مدیریت کیفیت مشخص گردد. مدارک مربوط به هر آزمایش باید به امضای مسوول آزمایشگاه کنترل و مسوول فنی برسد. کنترلهای حین تولید را می‌توان به شرطی که خطری برای محصول بوجود نیارد در منطقه تولید انجام داد.

آزمایشگاههای کنترل کیفیت باید از منطقه تولید محصول جدا باشد نواحی که در آن آزمون‌های بیولوژیکی و میکروبیولوژیکی انجام می‌پذیرد باید از سایر نواحی جدا گردد.

طراحی آزمایشگاهها باید متناسب با کارهایی که در آنها انجام می‌شود صورت پذیرد.

فضاهای مناسب و کافی برای نگهداری نمونه‌ها و استانداردهای مرجع و گزارشات وجود داشته باشد.

ماده ۱۱- دستگاهها و تجهیزات:

- تجهیزات الکتریکی ، نور و دما باید بطور مناسب انتخاب شده باشد و همچنین هیچگونه اثر نامطلوبی بطور مستقیم و غیرمستقیم در طول فرآیند تولید و انبارش بر روی محصولات ، عملکرد ماشین آلات و تجهیزات نداشته باشد .
- تجهیزات می‌باید در مکانهایی نصب گردد که احتمال اشتباه و آلودگی را به حداقل کاهش دهد .
- تجهیزات تولید باید طوری طراحی شده باشند که به آسانی و بطور کامل بر اساس برنامه زمانبندی شده قابل نظافت باشد .
- تجهیزات معیوب در صورت امکان از نواحی کنترل کیفیت و تولید خارج گردد و در غیر اینصورت به طور واضح و مشخص تحت عنوان معیوب لیبل گذاری گردد.

در مورد تجهیزات خط تولید وسایل پزشکی مصرفی:

تجهیزات تولید: ماشین آلات قسمت تولید باید متناسب با نوع فرآورده و حجم آن باشد و کارائی لازم را داشته باشد. ماشین آلات باید به گونه ای انتخاب شوند که میزان ضایعات و آلودگیهای احتمالی ماشین در حداقل باشد. محل استقرار ماشین آلات باید طوری در نظر گرفته شود که تمیز نمودن و تعمیرات آنها سهولت امکان پذیر گردد.

تجهیزات بسته بندی: ماشین آلات و تجهیزات بسته بندی باید در محل مناسب و متناسب با نوع فرآورده و حجم تولید در نظر گرفته شود. سالن بسته بندی باید دارای میزهای کار قابل شستشو ترجیحاً استیل باشد. خطوط بسته بندی برای محصولات مختلف باید بصورت مجزا طرح ریزی گردد تا از تداخل و امکان بروز هر گونه اشتباه جلوگیری به عمل آید.

تجهیزات آزمایشگاهی کنترل: وسایل و دستگاههای کنترل باید متناسب با نوع فرآورده بوده و حتی المقدور از وسایل الکترونیکی مدرن استفاده گردد. هودهای جمع کننده بخارها و گردو غبار و ذرات باید در محلهای مناسب تعبیه گردند. میزهای کار باید دارای سطح قابل شستشو و ترجیحاً مقاوم به اسید بوده و دارای قفسه های کافی برای نگهداری معرفها و محلولها باشد.

اطاق مخصوص وسایل حساس الکترونیک و ترازهای باید دارای هوای خشک و فاقد ارتعاشات هوا و ساختمان باشد. باید محل شستشوی جداگانه برای بخش شیمی و میکروبی با اتوکلاو در نظر گرفته شود. ضمناً این محل باید از اطاق مخصوص وسایل حساس دور باشد.

در جوار آزمایشگاه محلی جهت نگهداری نمونه های ادواری مجهز به سیستم قفسه بندی در شرایط کنترل شده حرارتی و رطوبتی می یابد در نظر بگیرند. وسعت این اطاق باید متناسب با حجم نمونه ها بوده و دسترسی به نمونه ها و مدارک مختلف به سهولت امکان پذیر باشد.

ماده ۱۲- کالیبره کردن و تنظیم دستگاههای اندازه گیری و آزمون:

الف) کنترل وسایل بازرسی، اندازه گیری و آزمون: تولید کننده باید اطمینان حاصل کند که کلیه تجهیزات و وسایل مورد استفاده در انجام عملیات های بازرسی، اندازه گیری و آزمایشات شامل تجهیزات مکانیکی، الکترونیکی و خودکار برای اهداف مورد نظر مناسب بوده و قادر به ارائه نتایج معتبر میباشند. تولید کننده باید روشهایی را برای اطمینان از کالیبراسیون بازدید بازرسی و نگهداری منظم تجهیزات برقرار و اجرا کند. این روشها می باید مشتمل بر تمهیداتی جهت حفاظت، انبارش و جابجایی دستگاه ها باشد به طوری که دقت و تناسب هر وسیله با کاربرد مورد نظر آن حفظ شده و مداومت داشته باشد. این اقدامات نیز باید مستند و مکتوب شود.

ب) کالیبراسیون: روش های انجام کالیبراسیون باید شامل راهنمایی (یا دستورالعمل ها) و حدود مربوط به صحت و دقت باشد. چنانچه دقت و صحت دستگاهی از حدود تعیین شده خارج گردد، لازم است تمهیداتی جهت انجام اقدامات اصلاحی به منظور برقراری مجدد محدوده ها در نظر گرفته شود. همچنین باید اثرات نامطلوب بر کیفیت هر دستگاه را مورد ارزیابی قرارداد. این اقدامات باید مستند و مکتوب شود.

۱- استانداردهای کالیبراسیون: استانداردهای مورد استفاده در کالیبره کردن وسایل بازرسی، اندازه گیری و آزمایشات می باید مبتنی بر استانداردهای ملی یا بین المللی تعیین و برقرار شود. چنانچه استانداردهای ملی یا بین المللی در دسترس نباشد، تولید کننده باید از یک مرجع استاندارد مستقل و قابل تکرار سود جوید.

در صورتیکه هیچ استاندارد قبلی موجود نباشد، تولید کننده میتواند استانداردهای داخلی (In house) خود را تعیین و مقرر سازد.

۲- مدارک و سوابق کالیبراسیون: در مستندات کالیبراسیون باید شناسایی و مشخصات هر دستگاه ، تاریخ انجام کالیبراسیون، نام افراد مجری و تاریخ انجام کالیبراسیون بعدی ذکر گردد. این اطلاعات می باید به روی دستگاه و یا در مجاورت آن نصب شود و یا در دسترس کارکنان استفاده کننده از آن دستگاه و نیز افراد مسوول عملیات کالیبراسیون قرار داشته باشد.

ماده ۱۳-بهداشت و نظافت:

الزامات عمومی:

- برنامه‌های بهداشت فردی و همگانی باید برقرار و با نیازهای مختلف داخل کارخانه تطبیق داده شوند. این برنامه‌ها باید روشهای تأمین سلامت افراد ، فعالیت‌های بهداشتی و پوشش کارکنان را شامل شود و باید توسط تمامی کارکنانی که به محیط تولید و یا کنترل کیفیت رفت و آمد دارند درک و اجراء گردد.
- کلیه پرسنل پیش از استخدام و در طول اشتغال به شیوه‌ای مناسب می‌باید تحت معاینات پزشکی قرار گیرند و پرسنلی که بازرسی چشمی انجام می‌دهند می‌باید بطور دوره‌ای تحت معاینات چشم قرار گیرند .
- کلیه پرسنل می‌باید اصول بهداشت فردی را آموزش ببینند .

الزامات اختصاصی واحدهای تولید تجهیزات پزشکی مصرفی:

- بالاترین سطح بهداشت فردی در پرسنلی که در ارتباط با پروسه تولید می‌باشند باید دیده شود
- افرادی که دارای زخم‌های پوستی بر روی سطوح باز و غیر پوشیده بدن بوده و یا از بیماری‌های مسری رنج می‌برند و یا ناقل بیماری می‌باشند و یا احتمالاً می‌توانند بوجد آورنده آلودگی باشند نباید در فرآیند تولید به کار گرفته شوند.
- جهت اطمینان از محافظت محصول از آلودگی ، پرسنل باید از پوشش مناسب و تمیز بر حسب وظایف محوله‌شان استفاده نمایند و کلاه یا پوشش سر بگونه‌ای باشد که موها را کاملاً بپوشاند. در اتاق‌های تمیز پرسنل مجاز به داشتن ریش و سیبیل نمی‌باشند مگر اینکه به طریقه‌ای مناسب پوشانده شوند و لباسهای مورد استفاده در تولید محصول باید در مکانهایی جداگانه نگهداری شود و در فواصل زمانی مناسب شسته شوند .
- خوردن و آشامیدن ، جویدن و سیگار کشیدن یا نگهداری غذا ، آشامیدنی ، دخانیات یا داروها و لوازم شخصی در محلهای تولید و انبار و بطور کلی هر عمل غیر بهداشتی در محدوده تولید و یا هر قسمت دیگری که روی کیفیت محصول اثر مضر بگذارد باید ممنوع شود .
- امکانات و تسهیلات موارد اضطراری برای کارکنان باید در محوطه‌های پیش بینی شده نیاز موجود باشد .
- پرسنل باید قبل از ورود به اتاقهای تمیز و اغلب محوطه‌های کنترل شده دستهای خود را بشویند .
- وسایل شخصی پرسنل همانند کیف پول،ساک دستی و جواهرات(ساعت،انگشتر و ...)نباید به سالن تولید برده شود.

- صندوقهای قفل دار برای نگهداری اشیاء قیمتی و وسایل پرسنل باید تهیه گردد .
- لباسهای محافظ (روپوش کار) که برای پرسنل و افراد بازدید کننده از اتاق تمیز تهیه می شود ، باید از مواد بدون پرز و الیاف بوده و طرح آنها به نحوی باشد که لباسهای معمول پرسنل را کاملاً بپوشاند.
- پوشیدن و در آوردن لباس باید براحتی و بدون ایجاد آلودگی امکان پذیر باشد .
- کفش یا روکش پوشاننده کفشها باید تمیز و از مواد بدون پرز و الیاف باشند .
- در جائیکه پرسنل جابجا کننده محصولات و مواد اولیه هستند لازم است از دستکش و یا دیگر پوشش دستها استفاده کنند . جنس آنها باید از مواد بدون پرز و الیاف بوده و پوسته پوسته نشوند .
- پرسنل در سالن تولید مجاز به استفاده از وسایل آرایشی نمی باشند .

ماده ۱۴-آموزش پرسنل:

- کیفیت یک محصول تا حد زیادی به پرسنل درگیر در ساخت آن بستگی دارد . بنابراین تولید کننده باید آموزشهایی مطابق با برنامه های از پیش تعیین شده برای کلیه پرسنلی که محل کار آنها داخل سالن تولید و یا آزمایشگاههای کنترل می باشد و همچنین برای پرسنلی که فعالیت های آنان بر روی کیفیت محصول تأثیر می گذارد را فراهم آورد .
- کارکنان جدید استخدام همزمان با آموزشهای پایه ای تئوری و عملی GMP باید متناسب با وظایف محوله خود آموزشهای لازم را ببینند و تأثیرات عملی آن باید ارزیابی گردد . برنامه های آموزشی باید توسط افراد مسوول تهیه و تأیید گردد. سوابق آموزشی نیز باید در پرونده شخصی افراد نگهداری شود .
 - پرسنل شاغل در اتاق های تمیز باید از آموزشهای ویژه و مناسب مسوولیت های خود برخوردار شوند.
 - بازدید کنندگان و کارکنان آموزش ندیده ، نباید به بخشهای تولید و کنترل کیفیت وارد شوند .
 - اگر این کار غیر قابل اجتناب باشد باید قبلاً به آنان درباره بهداشت شخصی و لباسهای محافظ ویژه و نحوه عملکرد در سالنهای تمیز اطلاعات لازم داده شود .
- ماده ۱۵- تهیه و استفاده از مواد اولیه و قطعات یدکی جهت تولید:**

استفاده از مواد اولیه در خط تولید باید طبق ضابطه شماره PR-WI-05 انجام گیرد.

ماده ۱۶- بسته بندی:

بسته بندی باید به گونه ای طراحی شود که از محصول در مقابل حمل و نقل و انبارش محافظت نموده و در صورت استریل بودن، استریلیتی محصول را تا مدت تعیین شده که معمولاً حداکثر ۳ سال می باشد حفظ نماید.

- در مورد کالاهای مصرفی استریل:
- طراحی بسته بندی باید به گونه ای باشد که اطمینان حاصل شود محصول در شرایط استریل برای مصرف ارائه می‌گردد. همچنین وقتی که بسته بندی باز شود سیل کردن مجدد آن براحتی امکان پذیر نباشد.
 - فرآورده ها باید بعد از بسته بندی طبق استاندارد سترون شوند و کلیه مراحل استریل طی فرآیند تعریف شده تحت کنترل باشد .
 - ذکر شماره پروانه ساخت بر روی محصولات دارای پروانه الزامی است. الصاق logo مربوطه اختیاری خواهد بود.
 - بر روی بسته بندی نهایی محصول نهایی شرایط نگهداری محصول (دما و رطوبت) و حمل و نقل ثبت گردد .
 - فرآیند استریلیزاسیون باید مطابق دستورالعمل های مورد تأیید اداره کل تجهیزات پزشکی انجام پذیرد.

ماده ۱۷- ضوابط استریلیزاسیون وسایل پزشکی:

- تهیه مدارک و مستندات زیر جهت استریل نمودن وسایل پزشکی الزامی است:
- ۱- روش مورد استفاده در استریلیزاسیون.
 - ۲- تولید کننده باید روشهایی را برای معتبر سازی فرآیند استریلیزاسیون بکار گیرد. فرآیند های استریلیزاسیون باید قبل از اولین کاربرد صحت گذاری شوند. یکی از معمولترین روشهای معتبر سازی استریلیزاسیون با ETO روش overkill می باشد.
 - ۳- تعیین سطح اطمینان از استریلیتی.
 - ۴- شرح نوع بسته بندی که بتواند استریلیتی را حفظ کند.
 - ۵- تولید کننده قبل از استفاده هر کدام از روشهای استریلیزاسیون باید اثر آن را بر محصول و بسته بندی تعیین نماید. بار میکروبی لازم یا سطح اطمینان استریلیتی نیز باید به منظوری که وسیله برای آن منظور در نظر گرفته شده مشخص شود.
 - ۶- روش متداول دیگری برای معتبر سازی وسایل استریل شده توسط ETO ، Parametric release می باشد که می توان از استاندارد ذیل استفاده نمود.
1994 ANSI/AAMI/ISO 11135 & 2001 AMMI TIRZO Parametric release for ethylene oxide sterilization.
 - ۷- برای معتبر سازی استریلیزاسیون تابشی می توان از استاندارد زیر استفاده نمود .
ANSI/AMI/ISO 11137 Sterilization of Health care products Requirements for validation and Routine control Radiation Sterilization.
 - ۸- در پرونده استریلیزاسیون محصول باید مشخصات استریلیزاتور (درصد خلوص ، محل تهیه و ..) و فرآیند استریلیزاسیون از جمله مقادیر مجاز دما ، رطوبت ، فشار ، غلظت گاز، زمان نگهداری ، سیکل های اعمال شده و دیگر عوامل مربوطه را در برگیرد و این پرونده باید نزد تولید کننده نگهداری شود .
 - ۹- تولید کننده باید برنامه منظمی برای تعمیر و نگهداری و کالیبراسیون دستگاههای استریلیزاسیون تهیه و اجرا نماید. کلیه سوابق باید در فایل مناسب نگهداری گردد .

۱۰- گیج ها ، اندیکاتورها ،... و سایر مواردی که وسایل اندازه گیری و نشانگرهای استریلیزاتور هستند باید بررسی شوند .

۱۱- به منظور اطمینان از تکرار پذیری هر سیکل بویژه در مواقعی که از ETO یا بخار برای استریل استفاده می شود باید به طور متناوب محفظه آنها باید مورد بازرسی و تمیز کاری قرار گیرد

۱۲- تولید کننده باید دستورالعمل هایی را برای نحوه بازرسی چارت ها ، و دفاتر ثبت نتایج و سوابق روش های ارزیابی استریلیتی ، روش بازرسی و روش آزمایش نفوذ ناپذیری بسته بندی به صورت مکتوب تدوین نماید .

۱۳- روشهای قابل قبول برای اثبات اثر کشندگی سیکل استریلیزاسیون :

- تلقیح میکروبی بویژه قسمت ها و قطعاتی که از نظر استریلیزاسیون دشوارتر هستند.

- استفاده از اندیکاتورهای بیولوژیک

- دوزیمتری فیزیک و شیمی

- آزمایش محصول نهایی

۱۴- در زمانی که اثر کشندگی سیکل استریلیزاسیون مورد ارزیابی قرار می گیرد. باید آن سری ساخت از وسیله تا اثبات استریلیتی تحت قرنطینه نگهداری شود .

۱۵- تولید کننده بدون کسب مجوز و هماهنگی با وزارت بهداشت (اداره کل تجهیزات پزشکی) مجاز به استریل محصول برای فرد ثالث دیگر نمی باشد.

۱۶- در صورتیکه تولید کننده ای امکانات استریلیزاسیون را نداشته و بخواهد از امکانات سازمان یا تولید کننده دیگری استفاده نماید، این کار پس از هماهنگی با اداره کل تجهیزات پزشکی بلامانع خواهد بود .

۱۷- در صورت برون سپاری نمودن فرآیند استریلیزاسیون، برای هر *Batch* مدارک مربوط به نحوه استریل بایستی در پرونده آن *Batch* ذخیره گردد. همچنین سوابق استریلیزاسیون برای هر *Bath* تولید شده بایستی قابل ردیابی باشد.

ماده ۱۸- محصول نهایی:

در مورد کالاهای استریل محصولات نهایی می بایست برای مدت معینی (به منظور از بین رفتن اثرات سمی گازهای ETO) قرنطینه گردند بعد از ترخیص تحت شرایط تعیین شده توسط تولیدکننده نگهداری شود.

محصول نهایی پس از تایید ناظر فنی قابل عرضه به بازار خواهد بود.

ماده ۱۹- کنترل محصول نامنطبق:

تولید کننده باید روش و دستورالعمل هایی را برای کنترل محصولی که با الزامات تعریف شده منطبق نیست مقرر و اجرا نماید.

در این روش ها باید شیوه شناسایی مستند سازی ، ارزیابی ، جدا سازی و حذف محصولات نامنطبق مشخص گردد. ارزیابی محصول نامنطبق باید شامل بررسی، رسیدگی و اطلاع افراد یا

سازمانهای مسوول آن عدم انطباق باشد. ارزیابی و هر گونه رسیدگی و تحقیقات بعمل آمده را باید مستند و ثبت کرد.

بازبینی و حذف موارد عدم انطباق:

- ۱- تولید کننده باید روشی را مقرر و پیاده سازد که در آن مسوولیت های بازبینی و صدور مجوز حذف و امحاء محصول نامنطبق تعریف شود. این روش ها باید فرآیند بازبینی و حذف را روشن سازد. امحاء و دورریزی محصول غیر قابل تائید باید ثبت و مستند گردد. مستند سازی در برگیرنده علت و مجوز استفاده از محصول نامنطبق بوده و باید به امضای فرد یا افراد صادر کننده آن مجوز برسد.
- ۲- تولید کننده باید اقدامات لازم برای کاهش یا حذف محصولات نامنطبق را ثبت و نگهداری نماید.

ماده ۲۰- مواد و محصولات رد شده یا برگردانده شده:

- مواد یا محصولات رد شده باید بطور واضح علامت گذاری و در نواحی کنترل شده به طور مجزا نگهداری شوند.
- این مواد در صورت امکان تحت فرآیند مجدد قرار گرفته یا از بین برده شود. هر اقدامی که صورت پذیرد باید به تائید فرد مسوول صلاحیت دار رسانده شده و مراحل ثبت گردد.
- بازگشت مجدد محصول به خط تولید باید تحت شرایط استثنایی صورت پذیرد. این عمل در مواردی که بر روی کیفیت محصول نهایی هیچ گونه اثری نداشته باشد و در صورتیکه مطابق با مشخصات تعیین شده و روشهای مشخص و تصویب شده بعد از ارزیابی خطرات احتمالی باشد مجاز دانسته شده است.
- نیاز به اعلام تست های بیشتر بر روی محصول نهایی که مجدداً تحت فرآیند قرار گرفته می باید ثبت گردد و توسط واحد کنترل کیفیت مورد بررسی و رسیدگی قرار گیرد.

ماده ۲۱- سوابق جامع محصول^۱ (DMR):

- تولید کننده برای هر وسیله پزشکی می باید سوابق جامع محصول را تهیه و نگهداری نماید.
- مشخصات وسیله (طرح ، اجزاء قطعات ، فرمولاسیون و مشخصات نرم افزاری و ...)
- مشخصات فرآیند تولید (شامل تجهیزات ، روشهای تولید و مشخصات محیط تولید)
- مشخصات و دستورالعمل تضمین کیفیت (شامل معیارهای پذیرش ، تجهیزات مورد استفاده در تضمین کیفیت
- مشخصات بسته بندی و برچسب
- دستورالعمل و متدهای مربوط به نصب و نگهداری و خدمات پس از فروش

ماده ۲۲- سوابق تاریخچه محصول^۲ (DHR):

تولید کننده برای هر سری ساخت ملزم به نگهداری سوابق هر محصول برای مدت عمر مورد

1-Device Master Record
2-Device History Record

انتظار محصول می باشد این زمان نباید کمتر از ۲ سال پس از تاریخ توزیع محصول توسط سازنده باشد سوابق به شرح ذیل می باشد :

- تاریخ تولید
- مقدار تولید شده
- مقدار آزاد شده برای توزیع
- اطلاعات مربوط به سوابق کنترل کیفی محصول
- برچسب شناسایی و ردیابی محصول در واحد تولید

ماده ۲۳- پرونده شکایات:

تولید کننده باید سیستم ثبت شکایات مشتریان را ایجاد و برقرار نماید و روش و دستورالعمل هایی را برای دریافت و بررسی و ارزیابی شکایات واصله مقرر نماید . هرگونه شکایات کتبی و شفاهی باید در سوابق با ذکر نام محصول ، تاریخ دریافت شکایت، علت شکایت و نقص و نام شاکی و جزئیات آن ثبت شود. تاریخ و نتایج رسیدگی به شکایات و پاسخ به شاکی یا هرگونه اقدام اصلاحی بعمل آمده گزارش شود. تولید کننده حداکثر ۱۰ روز پس از دریافت شکایت باید اقدام لازم را بعمل آورد .

ماده ۲۴- ارایه خدمات پس از فروش:

تولید کننده باید روش ها و دستورالعمل هایی برای اجرا و تأیید مطابقت خدمات با الزامات معین مقرر سازد که شامل موارد زیر است:

نامه نمایندگی/ قرارداد معتبر با کمپانی سازنده مطابق فرمت شناسنامه

نیروی فنی

تجهیزات نصب ، تعمیر، سرویس، کالیبراسیون و اعتبار کالیبراسیون تجهیزات تست و اندازه گیری

مستندات علمی و فنی (User Manual , Service Manual , Spare Part List)

چگونگی تأمین قطعات یدکی (شامل موجودی و برنامه ریزی تأمین قطعه در آینده)

تهیه چک لیست PM و نگهداری (قراردادهای ، بازدیدهای ادواری و ...)

امکانات آموزش کاربری (جزوات راهنما ، CD آموزشی و ...)

سیستم ارائه خدمات پس از فروش (ثبت تقاضا، اولویت بندی ، رسیدگی، و گزارشات مربوطه)

سیستم ارزیابی رضایت مشتریان (فرمت های مربوطه، گزارشات ادواری و...)

بکارگیری روشهای خاص جهت ارائه خدمات به مشتریان

نمایندگی سرویس و خدمات پس از فروش در مراکز استانها یا شهرستانها

شناسنامه دستگاههای فروخته شده

تعهد کمپانی سازنده مطابق فرمت شناسنامه شرکتها

تعهد شرکت نمایندگی مطابق فرمت شناسنامه شرکتها

ضمیمه الف: محصولات کلاس A که مستلزم کنترل‌های مرحله طراحی هستند:

- ۱- ساکشن مجاری ریه: وسیله ایست که جهت مکش مایعات یا مواد نیمه جامد از راه‌های هوایی بالایی بیمار استفاده می شود.
- ۲- دستکش های جراحی
- ۳- وسایل محدودکننده محافظتی: این وسایل که میتواند شامل مچ بند، پا بند، قوز بند، جلیقه، دستکش، و نگهدارنده اعضا و اندام باشد، وسایلی هستند که جهت مقاصد پزشکی مورد استفاده قرار گرفته که حرکات بیمار را تا حدی که برای مداوا، معاینه یا محافظت بیمار و دیگران لازم باشد، محدود می نماید.
- ۴- سیستم اپلیکاتور رادیونوکلیید دستی: وسیله ایست که به صورت دستی عمل کرده و جهت اعمال منبع رادیونوکلیید به داخل بدن و یا سطحی از بدن جهت درمان بکار می رود. این نوع وسیله ممکن است شامل وسایل نگهدارنده تجهیزات و بیمار، اکسسوری ها، برنامه های کامپیوتری و پروتکل های درمانی باشد.
- ۵- منبع تله تراپی رادیونوکلیید: وسیله ای شامل یک منبع رادیونوکلیید است که در داخل ظرف مخصوص قرار داشته و برای مقاصد درمان با اشعه به همراه منبعی که در فاصله مناسب از بدن بیمار قرار گرفته بکار میرود.
- ۶- تجهیزات پزشکی خودکار مجهز به نرم افزار های رایانه ای