

سرشناسه	: مهدی‌زاده، امیر، ۱۳۳۹ - مترجم، گردآورنده
عنوان و نام پدیدآور	: اصول و مبانی داروسازی صنعتی/ ج. ۸ / ساخت و GMP محصولات استریل، آسپتیک و داروهای پر خطر تزریقی ترجمه و تالیف امیر مهدی‌زاده،
مشخصات نشر	: تهران: انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی‌زاده، ۱۴۰۰ -
مشخصات ظاهری	: ج؛ ۲۲ × ۲۹ س.م.
شابک	: شابک دوره: 978-622-93148-0-7
	: ج. ۱: 978-622-98149-8-7؛ ج. ۲: 978-600-04-1331-1؛ ج. ۳: 978-622-98149-7-0
	: ج. ۴: 978-600-04-4725-0؛ ج. ۵: 978-622-00-0511-7؛ ج. ۶: 978-622-98149-1-8
	: ج. ۷: 978-622-98149-3-2؛ ج. ۸: 978-622-98149-5-6
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: فهرستنویسی بر اساس جلد ششم، ۱۴۰۰.
مندرجات	: -- ج. ۶. فارما میکروبیولوژی (میکروبیولوژی دارویی) بخش دوم ج. ۷. قرص‌ها و کپسول‌ها اصول اصلی برای فرمولیشن، ساخت و کنترل کیفیت
موضوع	: داروسازی - تکنولوژی Pharmaceutical technology
موضوع	: میکروبی شناسی دارویی Pharmaceutical microbiology
موضوع	: دارو شناسی Pharmacology
رده بندی کنگره	: ۱۴۰۰ ۶ الف ۹ م / ۱۹۲ RS
رده بندی دیویی	: ۶۱۵ / ۱۹
شماره کتابشناسی ملی	: ۷۶۳۳۹۴۸
اطلاعات رکورد کتابشناسی	: فیپا

**نام کتاب: ساخت و GMP محصولات استریل، آسپتیک و داروهای پر خطر تزریقی
اصول اصلی برای تولید محصولات دارویی استریل، آسپتیک و پر خطر تزریقی**

ترجمه و تالیف: دکتر امیر مهدی‌زاده

ناشر: انتشارات داروسازی صنعتی دکتر مهدی‌زاده

نوبت چاپ: اول / پاییز ۱۴۰۰

تعداد صفحات: ۷۸۵ صفحه

شمارگان: ۵۰۰ جلد

شابک: 978-622-98149-5-6

طراح جلد: دکتر جواد گودرزی

قیمت: ۵۵۰,۰۰۰ تومان

آدرس ایمیل مولف: a_mehdizadeh@yahoo.com

حق چاپ برای ناشر محفوظ است

هر گونه کپی برداری از این کتاب پیگرد قانونی دارد



اصول و مبانی داروسازی صنعتی: جلد هشت

ساخت و GMP محصولات استریل، آسپتیک و داروهای پرخطر تزریقی

Manufacturing and GMP of Sterile, Aseptic and Hazardous
Products

اصول اصلی برای تولید محصولات دارویی استریل، آسپتیک و پرخطر تزریقی

ترجمه و تالیف

دکتر امیر مهدی زاده

متخصص Ph.D. داروسازی صنعتی



موسسه آموزشی افق فارم ناشر مجموعه کتاب های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴
تلفن: ۶۶۷۴۵۵۷۹-۶۶۷۵۵۴۵۶ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸



موسسه آموزشی افق فارم ناشر مجموعه کتاب‌های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴
تلفن: ۶۶۷۴۵۵۷۹-۶۶۷۵۵۴۵۶ شماره: ۶۶۷۴۵۵۷۸



موسسه آموزشی افق فارم

ناشر مجموعه کتاب های داروسازی صنعتی منتشر کرد:

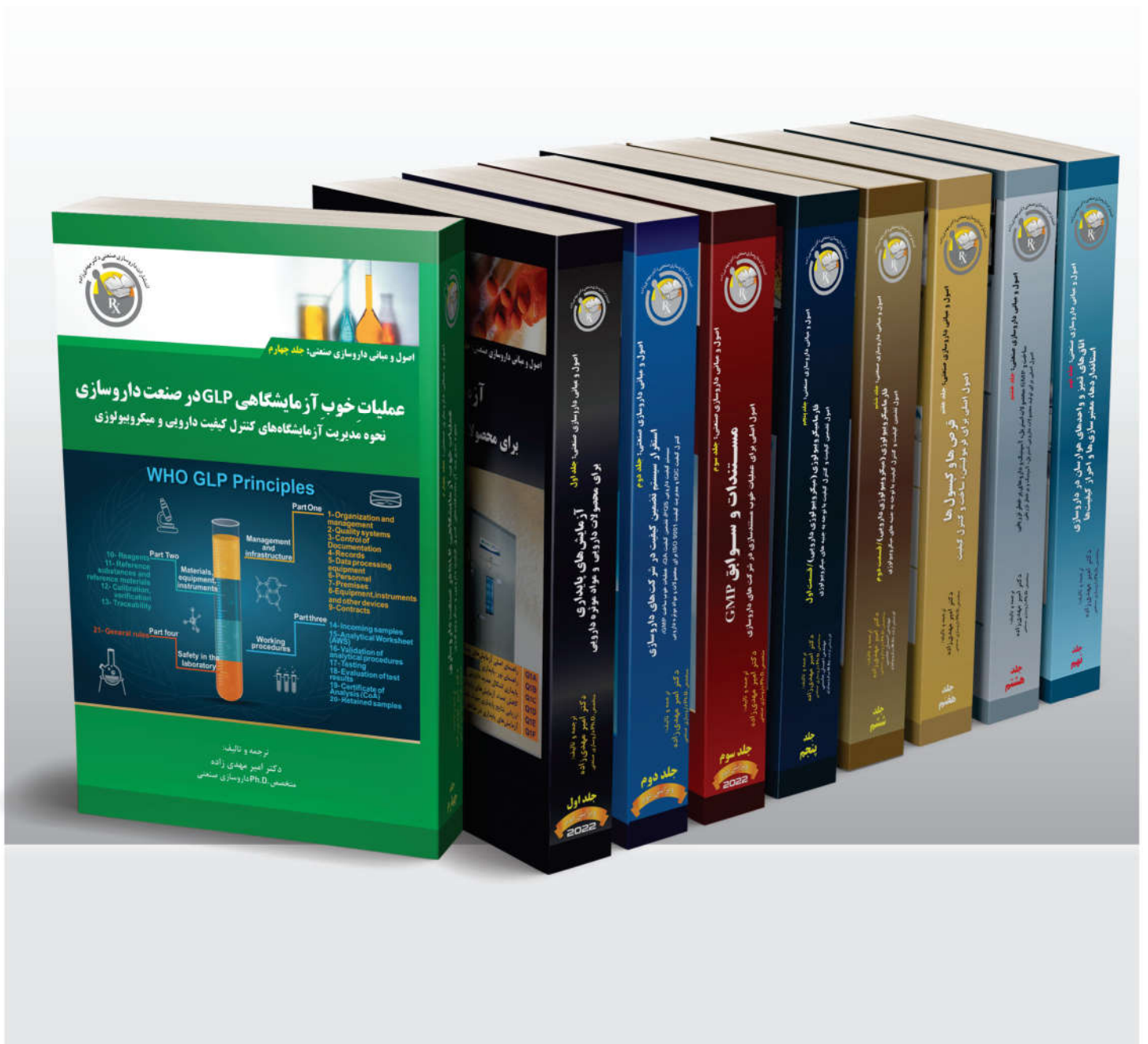


مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴
 تلفن: ۶۶۷۴۵۵۴۵۶-۶۶۷۴۵۵۷۹ شماره: ۶۶۷۴۵۵۷۸



موسسه آموزشی افق فارم

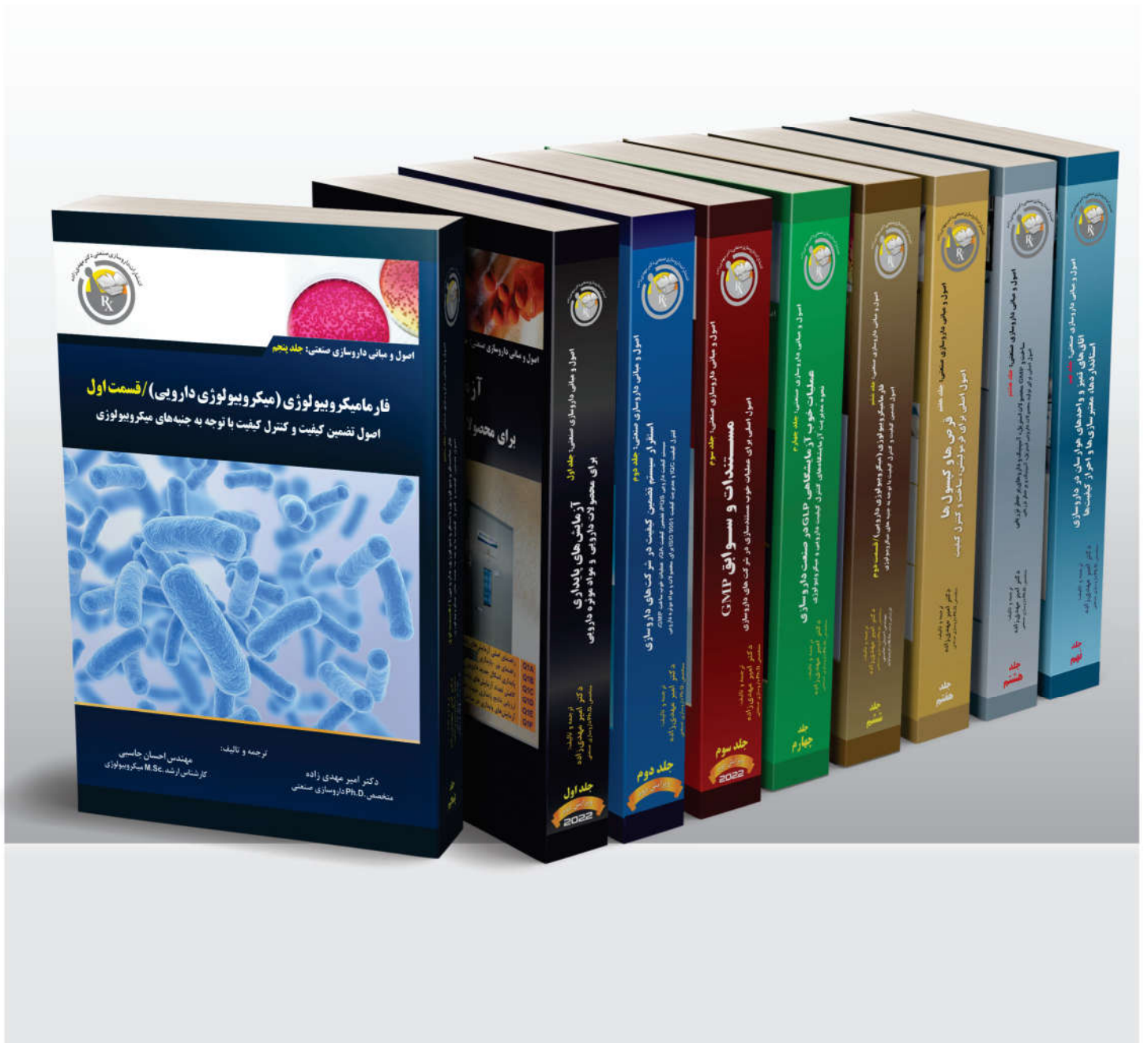
ناشر مجموعه کتاب های داروسازی صنعتی منتشر کرده:



مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴
تلفن: ۶۶۷۴۵۵۴۵۶-۶۶۷۴۵۵۷۹ شماره: ۶۶۷۴۵۵۷۸



موسسه آموزشی افق فارم ناشر مجموعه کتاب‌های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴
تلفن: ۶۶۷۴۵۵۷۹-۶۶۷۵۵۴۵۶ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸



موسسه آموزشی افق فارم ناشر مجموعه کتاب های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴
تلفن: ۶۶۷۴۵۵۷۹-۶۶۷۵۵۴۵۶ شماره: ۶۶۷۴۵۵۷۸



موسسه آموزشی افق فارم ناشر مجموعه کتاب های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴
تلفن: ۶۶۷۴۵۵۷۹-۶۶۷۴۵۵۷۸ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸



موسسه آموزشی افق فارم

ناشر مجموعه کتاب های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴
 تلفن: ۶۶۷۴۵۵۷۹-۶۶۷۴۵۵۴۵۶ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸



موسسه آموزشی افق فارم ناشر مجموعه کتاب های داروسازی صنعتی منتشر کرد:



مرکز پخش: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، جنب پارک دانشجو، خیابان رازی، پلاک ۶۵، طبقه چهارم، واحد ۱۴
تلفن: ۶۶۷۴۵۵۷۹-۶۶۷۵۵۴۵۶ نمابر: ۶۶۷۴۵۵۷۸

به نام خدا

پیشگفتار استاد

کتاب داروسازی صنعتی جلد هشتم تحت عنوان "ساخت و GMP محصولات استریل، آسپتیک و داروهای پرخطر تزریقی" اکنون در دسترس همکاران گرامی می‌باشد. این کتاب که "حاوی اصول اصلی برای تولید محصولات دارویی استریل، آسپتیک و پرخطر تزریقی" است از ۱۰ فصل زیر تشکیل شده است:

- فصل یک: استاندارد ISO 14644-1 کلاس‌بندی اتاق‌های تمیز از طریق تعداد یا غلظت ذرات هوابرد؛
- فصل دو: استریلیزیشن و تضمین استریل بودن؛
- فصل سه: سیستم‌های آب‌های دارویی؛
- فصل چهار: ساخت محصولات دارویی استریل بر اساس PIC/S؛
- فصل پنج: GMP محصولات دارویی استریل بر اساس WHO؛
- فصل شش: تولید و GMP محصولات دارویی استریل با روش آسپتیک طبق CGMP-FDA؛
- فصل هفت: اندیکاتورها یا نشانگرهای بیولوژیک: سنجش استریلیزیشن؛
- فصل هشت: راهنمای WHO-GMP برای محصولات دارویی حاوی مواد پرخطر؛
- فصل نه: تمیزکاری و ضدعفونی کردن؛ و
- فصل ده: پایش‌های محیطی و میکروبیولوژی اتاق‌های تمیز.

یکی از فصل‌های پایه این کتاب فصل یک تحت عنوان استاندارد ISO 14644-1 کلاس‌بندی اتاق‌های تمیز از طریق تعداد یا غلظت ذرات هوابرد است. در این فصل روش کلاس‌بندی اتاق‌های تمیز و نام‌گذاری آنها توضیح داده شده است. روش مرجع و چند مثال کاربردی برای کلاس‌بندی تمیز هوا از طریق غلظت یا تعداد ذرات ذکر شده است.

کتاب حاضر که توسط همکاران ارجمند و فرهیخته‌ی اینجانب جناب آقای دکتر امیر مهدی‌زاده نگاشته شده است، اصول اصلی برای فرمولیشن، ساخت و کنترل کیفیت قرص‌ها و کپسول‌ها را بصورت روان و شفاف ترجمه نموده‌اند و در مواردی برای تفسیر بیشتر از پاراگراف‌هایی تحت عنوان "توضیح" برای روشن شدن بیشتر مطلب و در مواردی جهت اصلاح مطلب، با ذکر رفرنس موثق استفاده شده است.

- لازم بذکر است "کتاب‌های اصول و مبانی داروسازی صنعتی" بصورت سریالی یا ادامه‌دار توسط آقای دکتر امیر مهدی‌زاده در حال انتشار است و تاکنون بقرار زیر منتشر و به صنعت داروسازی عرضه شده است.:
- ۱- جلد اول تحت عنوان "مطالعات پایداری Stability study محصولات و مواد موثره دارویی" در بهار ۱۳۹۳؛
 - ۲- جلد دوم تحت عنوان "استقرار سیستم تضمین کیفیت در شرکت‌های داروسازی در تابستان ۱۳۹۳؛"
 - ۳- جلد سوم تحت عنوان "مستندکردن، مستندات و سوابق GMP در شرکت‌های داروسازی" در بهار ۱۳۹۴؛
 - ۴- جلد چهارم تحت عنوان "عملیات خوب آزمایشگاهی Good Laboratory Practices, GLP و نحوه مدیریت آزمایشگاه‌های کنترل کیفیت و میکروبیولوژی در شرکت‌های داروسازی" در بهار ۱۳۹۵؛
 - ۵- جلد پنجم تحت عنوان میکروبیولوژی دارویی (فارمامیکروبیولوژی) قسمت اول در بهار ۱۳۹۷؛
 - ۶- جلد ششم تحت عنوان "میکروبیولوژی دارویی (فارمامیکروبیولوژی)" بخش دوم، در بهار ۱۳۹۹؛
 - ۷- جلد هفتم تحت عنوان "قرص‌ها و کپسول‌ها" در پاییز ۱۳۹۹؛ و اینک
 - ۸- ساخت و GMP محصولات استریل، آسپتیک و داروهای پرخطر تزریقی در پاییز ۱۴۰۰ ترجمه، تالیف و تقدیم صنعت داروسازی کشور شده‌اند.

کتاب ساخت و GMP محصولات تزریقی کاملاً برای صنعت داروسازی کاربردی بوده و استفاده آن بخصوص برای همکاران در تولید، فرمولیشن و تحقیقات، آزمایشگاه کنترل کیفیت، تضمین کیفیت، فنی و مهندسی راه‌گشا می‌باشد. اینجانب مطالعه این کتاب را به تمامی دانشجویان داروسازی و دست‌یاران تخصصی رشته فارماسیوتیکس و دست‌اندرکاران صنایع داروسازی توصیه می‌نمایم. عرضه این کتاب کاربردی، خلا فعلی در این زمینه را کاملاً جبران نماید.

دکتر فرزاد کبارفرد

استاد گروه شیمی دارویی دانشکده داروسازی شهید بهشتی

رئیس آزمایشگاه‌های جامع تحقیقاتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

پاییز ۱۴۰۰

به نام خدا

مقدمه مترجم

همچون همیشه، سپاس بی حد خدواند بزرگ را که توفیق ترجمه و تالیف کتاب هشتم از سری انتشارات "اصول و مبانی داروسازی صنعتی" تحت عنوان "ساخت و GMP محصولات استریل، آسپتیک و داروهای پرخطر تزریقی" را به بنده عطا فرمود.

لازم بذکر است بدلیل مفهوم و ذات فرآیند "ترجمه، تالیف و گردآوری"، مترجم در مواردی بعلت لزوم بر توضیح بیشتر و گاهی بدلیل نامفهوم بودن متن اصلی، مجبور به اضافه کردن مطالب بنیادی و کاربردی از منابع موثق دیگر می شود تا متن مورد استفاده خواننده، کامل تر و واضح تر شود.

در خصوص نکات مربوط به شیوه نگارش و دیکته فارسی کلمات انگلیسی در ترجمه های مترجم، به مقدمه جلد هفت مراجعه نمایید.

کتب و رفرانس های علمی استفاده شده در جلد هشتم شامل منابع زیر می باشد:

1. ISO 14644-1, 2015 Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration
2. Tim Sandle, Pharmaceutical Microbiology, Essentials for Quality Assurance and Quality Control
3. ISPE, Volume 3, Sterile Product Manufacturing Facilities, 2011
4. Pharmaceutical Water, System Design, Operation, and Validation, Second Edition, William V. Collentro, 2011
5. PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION, PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME, PE 009-15 (Annexes) 1 May 2021
6. World Health Organization, WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products, Annex 6, WHO Technical Report Series, No. 961, 2011
7. US FDA, Guidance for Industry, Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing, Current Good Manufacturing Practice, September 2004
8. WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products containing hazardous substances

در فصل اول کتاب، ضمن اشاره به روش استاندارد برای کلاس‌بندی Classification اتاق‌های تمیز به موضوعاتی مثل تعداد و تعیین محل‌های نمونه‌برداری، روش استاندارد نمونه‌برداری، چند مثال بسیار کاربردی برای محاسبه کلاس‌بندی اتاق‌های تمیز، شمارش و تعیین اندازه ماکروپارتیکل‌های هوابرد، روش نمونه‌برداری نوبتی Sequential sampling procedure جهت کاهش حجم نمونه‌ها بروشنی می‌پردازد.

فصل دوم کتاب به استریلیزیشن و تضمین استریل بودن اختصاص داده شده است. در این فصل به مفاهیم Sterility assurance level (SAL) پرداخته می‌شود. همچنین بکارگیری 6-log reduction و 12-log reduction بمنظور رویکرد کشتار بیش از حد Over killing approach و رسیدن به میزان احتمال 10^{-6} برای SAL توضیح داده می‌شود. ضمناً نحوه استفاده از اندیکاتورهای بیولوژیک و شیمیایی بیان شده است.

در فصل سوم سیستم‌های آب‌های دارویی شامل بر آب خالص PW و آب برای تزریق WFI، مهندسی طراحی هر یک از آنها، دستگاه‌های تقطیره چند ستونه، نحوه کارکردن با فیلتر شنی، فیلتر کرین فعال، ستون نرم‌کننده آب (سختی‌گیر) Softener، ستون‌های تعویض کننده کاتیون-آنیون و ستون‌های بستر مخلوط Mixed bed، غشاهای RO و آزمایش‌های لازم برای اندازه‌گیری هدایت الکتریکی EC و کربن تام آلی TOC توضیح داده شده است.

در فصل چهارم: ساخت محصولات دارویی استریل بر اساس PIC/S، در فصل پنجم: GMP محصولات دارویی استریل بر اساس WHO و در فصل ششم: تولید و GMP محصولات دارویی استریل با روش آسپتیک طبق CGMP-FDA به تفصیل در خصوص آماده‌سازی مواد بسته‌بندی اولیه مثل ویال، استاپر و کپ و همچنین شرایط ساخت محصول استریل و آسپتیک توضیح داده شده است. در این سه فصل به تکنولوژی ایجاد سد Barrier technology یعنی ایزولاتور؛ تکنولوژی دمیدن، پرکنی و سیلینگ BFS و تکنولوژی Restricted access barrier systems (RABS) جهت بحداقل رساندن مداخلات انسانی Human interventions پرداخته است. در فصل ششم به تفصیل در رابطه آزمایش معتبرسازی محصولات آسپتیک یعنی شبیه‌سازی فرآیند (محیط کشت پرکنی) Media fill می‌پردازد. همچنین آزمایش‌های تمامیت و یکپارچگی Integrity فیلترهای کارتریجی بحث شده است.

در فصل هفتم به جزئیات کاربرد اندیکاتورها یا نشانگرهای بیولوژیک بمنظور سنجش استریلیزیشن بحث می‌شود. همچنین علم دما در استریلیزیشن و کیتیک نابودی میکروبی و اندیکس‌های بارزش در استریلیزیشن با

اتوکلاو کردن شامل بر D-value، Z-value، ارزش F یا نرخ کشتار و محاسبه ارزش F_0 در سیکل استریلیزیشن اتوکلاو پرداخته می‌شود.

فصل هشت در خصوص راهنمای WHO-GMP برای محصولات دارویی حاوی مواد پرخطر Hazard می‌باشد. مباحی مانند ارزیابی ریسک، حفاظت پرسنل و سیستم‌های آلودگی‌زدایی پرسنل، حفاظت محصول، حفاظت محیط زیست و تصفیه پساب و واحدهای هوا رسان AHU در تولید داروهای پرخطر بحث می‌شود. در مبحث تولید داروهای پرخطر به وسایل حفاظت پرسنل و انواع سیستم‌های تنفس هوا مثل سیستم مرکزی تامین هوا و دستگاه تنفس خود محتوا، فیلترهای N95، دستگاه تنفس هوای فشرده و دستگاه‌های تنفسی و فاکتور حفاظت به تفصیل می‌پردازد.

فصل نه به تمیزکاری و ضدعفونی کردن بخش‌های استریل اختصاص دارد در این فصل به مطالبی شامل بر روش‌های تمیزکاری، انتخاب مواد ضدعفونی کننده و کارآیی مواد ضدعفونی کننده پرداخته می‌شود.

نهایتاً فصل ده کتاب یکی از پرکاربردترین مباحث در تولید محصولات استریل و آسپتیک یعنی پایش‌های محیطی و میکروبیولوژی اتاق‌های تمیز است. پایش ذره‌ای، انواع آزمایش‌های اتاق تمیز و انواع پایش میکروبی هوا و سطوح در اتاق‌های تمیز مورد بحث قرار می‌گیرد.

اینجانب بر خود لازم می‌دانم از زحمات بی‌دریغ جناب آقای دکتر جواد گودرزی جهت طراحی جلد کتاب، تشکر و قدردانی نمایم.

در پایان، امیدوارم این دست‌آورد، مورد قبول و استفاده مدیران تولید، آزمایشگاه‌های کنترل کیفیت، داروسازان و پرسنل تضمین کیفیت صنعت داروسازی؛ مدیران مهندسی و فنی؛ دانشجویان داروسازی، دستیاران تخصصی فارماسیوتیکس، پژوهشگران و اساتید عالیقدر دانشکده‌های داروسازی؛ و همچنین همکاران محترم وزارت بهداشت (سلامت) قرار گیرد. ارائه اصلاحات و پیشنهادات همکاران و محققین گرامی در رفع نقایص موجود در کتاب حاضر، یاریگر مترجم در چاپ‌های بعدی خواهد بود.

دکتر امیر مهدی‌زاده

متخصص PhD داروسازی صنعتی

پاییز ۱۴۰۰

فهرست مطالب

عنوان	شماره صفحه
مقدمه.....	i-XXI
فصل یک: استاندارد ISO 14644-1 کلاس بندی اتاق های تمیز از طریق تعداد یا غلظت ذرات هوا برد	۱.....
فهرست مطالب فصل یک	۲.....
۱- دامنه	۳.....
۲- رفرانس ها و راهنماهای قانونی و اجباری	۷.....
۳- اصطلاحات و تعاریف	۸.....
منابع آلودگی در اتاق های تمیز	۹.....
۴- کلاس بندی اتاق های تمیز	۲۴.....
۱-۴ وضعیت اشغال	۲۴.....
۲-۴ اندازه یا اندازه های ذره ای	۲۴.....
۳-۴ شماره کلاس ایزو	۲۵.....
تعریف ماکروپارتیکل یا ذره بزرگ	۲۷.....
۴-۴ نام گذاری اتاق تمیز	۲۹.....
۵-۴ کلاس های تمیزی اعشاری و بینایی و اندازه های ذره ای بینایی	۳۱.....
۵- اثبات انطباق	۳۲.....
۱-۵ اصل	۳۲.....
۲-۵ آزمایش های اتاق تمیز	۳۲.....
۳-۵ ارزیابی غلظت یا تعداد ذرات هوا برد	۳۳.....
۴-۵ گزارش آزمایش اتاق تمیز	۳۳.....
ضمیمه A: روش مرجع برای کلاس بندی تمیز هوا از طریق غلظت یا تعداد ذرات	۳۶.....
A.1 دستگاه شمارش ذره بطور مجزا	۳۶.....
A.2 الزامات دستگاهی	۳۶.....
A.3 آماده شدن برای آزمایش شمارش ذرات	۳۸.....
A.4 تعیین محل های نمونه برداری	۳۸.....
A.5 روش استاندارد نمونه برداری	۴۵.....
A.6 پردازش نتایج	۴۷.....
ضمیمه B: چند مثال برای محاسبه کلاس بندی اتاق های تمیز	۴۷.....

..... ۴۷	B.1 مثال ۱
..... ۵۲	B.2 مثال ۲
..... ۵۳	B.3 مثال ۳
..... ۵۵	B.4 مثال ۴
..... ۵۷	B.5 مثال ۵
..... ۶۰	B.6 مثال ۶
..... ۶۴	ضمیمه C: شمارش و تعیین اندازه ماکروپارتیکل‌های هوابرد
..... ۶۴	C.1 اصل
..... ۶۴	C.2 در نظر داشتن ذرات بزرگتر از 5 μm (ماکروپارتیکل (macroparticles) - توصیف‌گر M
..... ۶۷	C.3 شمارش ذرات ماکروپارتیکل‌ها هوابرد
..... ۶۹	C.4 روش‌های اندازه‌گیری ماکروپارتیکل‌ها
..... ۷۸	C.5 روش کار برای شمارش ماکروپارتیکل‌ها
..... ۷۹	C.6 گزارش آزمایش برای نمونه‌برداری ماکروپارتیکل‌ها
..... ۸۰	C.7 پذیرش توصیف‌گر ماکروپارتیکل جهت تقویت ملاحظات و نتایج اتاق‌های تمیز ISO 5
..... ۸۱	ضمیمه D: روش نمونه‌برداری نوبتی Sequential sampling procedure
..... ۸۱	D.1 سابقه و محدودیت‌ها
..... ۸۸	D.2 اساس روش نمونه‌برداری نوبتی
..... ۹۰	D.3 روش کار برای نمونه‌برداری نوبتی
..... ۹۰	D.4 چند مثال برای نمونه‌برداری نوبتی
..... ۹۲	D.4.1 مثال ۱
..... ۹۵	D.4.2 مثال ۲
..... ۹۹	ضمیمه E: مشخصات کلاس‌های تمیزی بینابینی اعشاری و آستانه اندازه ذره‌ای
..... ۹۹	E.1 کلاس‌های تمیزی بینابینی اعشاری
..... ۱۰۱	E.2 اندازه‌های بینابینی ذرات
..... ۱۰۴	ضمیمه F: دستگاه‌های آزمایش
..... ۱۰۴	F.1 مقدمه
..... ۱۰۴	F.2 مشخصات دستگاه‌ها
..... ۱۰۷	فصل دو: استریلیزیشن و تضمین استریل بودن
..... ۱۰۸	فهرست مطالب فصل دو: استریلیزیشن و تضمین استریل بودن

۱۰۹	۱- مقدمه
۱۱۱	۲- استریلیتی (استریل بودن)
۱۱۳	۳- استریلیزیشن
۱۱۶	۴- روش‌های استریلیزیشن محصولات استریل
۱۱۷	۴-۱ استریلیزیشن انتهایی
۱۱۷	۴-۱-۱ استریلیزیشن انتهایی با بخار
۱۱۷	۴-۱-۲ استریلیزیشن انتهایی با حرارت خشک
۱۲۰	۴-۱-۳ استریلیزیشن انتهایی شیمیایی
۱۲۱	۴-۱-۴ استریلیزیشن انتهایی بوسیله پرتودهی یا تشعشع
۱۲۲	۴-۱-۵ تکنولوژی دمیدن و قالب‌گیری - پر کردن - درب‌بندی (BFS)
۱۲۴	۴-۲ پرکردن آسپتیک (یا پرکنی آسپتیک)
۱۲۶	۵- تضمین استریلیتی و سطح تضمین استریلیتی
۱۲۶	۵-۱ مفهوم سطح تضمین استریلیتی SAL
۱۲۹	۵-۲ اندیکاتورهای بیولوژیک BIs در مقابل اندیکاتورهای شیمیایی CIs
۱۳۰	۵-۳ قدرت کشندگی و سطح تضمین استریلیتی
۱۳۳	۶- علم دما در استریلیزیشن
۱۳۳	۶-۱ کیتیک نابودی میکروبی
۱۳۳	۶-۲ ارزش D
۱۳۶	۶-۳ ارزش Z
۱۳۸	۶-۴ ارزش F یا نرخ کشتار
۱۳۹	۶-۵ ارزش F ₀
۱۴۴	۷- عوامل موثر بر اثربخشی استریلیزیشن
۱۴۴	۷-۱ تعداد و موقعیت میکروارگانیزم‌ها
۱۴۴	۷-۲ مقاومت ذاتی میکروارگانیزم
۱۴۵	۷-۳ عوامل فیزیکی و شیمیایی
۱۴۵	۷-۴ مواد آلی و معدنی
۱۴۵	۷-۵ طول مدت در معرض قرار گرفتن یا زمان مواجهه
۱۴۶	۷-۶ نگهداری و انبارش
۱۴۷	۸- انجام آزمایش استریلیتی

۱۴۹.....	۹- آزادسازی پارامتریک
۱۵۱.....	۱۰- عملیات خوب ساخت GMP
۱۵۲.....	۱۱- ارزیابی ریسک
۱۵۵.....	فصل سه: سیستم‌های آب‌های دارویی
۱۵۶.....	فهرست مندرجات فصل سه: سیستم‌های آب‌های دارویی
۱۵۷.....	۱- مقدمه
۱۶۰.....	۲- اکولوژی میکروبی آب
۱۶۲.....	۳- انواع آب در کارخانه‌های داروسازی
۱۶۵.....	اصطلاحات و تعاریف
۱۷۰.....	۳-۱ تهیه آب آشامیدنی در شرکت‌های داروسازی
۱۷۲.....	فیلتر شنی و فیلتر چند محیطی
۱۷۶.....	۳-۲ تولید آب خالص
۱۷۷.....	۳-۲-۱ واحد نرم کننده آب یا سختی گیر
۱۷۹.....	سختی آب
۱۷۹.....	کل جامدات حل شده
۱۸۱.....	۳-۲-۲ ستون‌های تعویض یونی
۱۸۱.....	۳-۲-۲-۱ ستون‌های تعویض کاتیونی و آنیونی
۱۸۷.....	۳-۲-۲-۲ ستون‌های تعویض یونی مخلوط
۱۸۹.....	مراحل احیای واحد میکس بد
۱۹۷.....	۳-۲-۳ واحد اسمز معکوس
۲۰۵.....	استفاده از مواد آنتی‌اسکیلانت
۲۰۵.....	تزریق ازون بعد از تهیه آب خالص درون تانک ذخیره
۲۰۷.....	۳-۳ آب بسیار خالص
۲۰۸.....	۳-۴ آب برای تزریق
۲۱۰.....	واحد تقطیر چند اثره (تقطیر چند ستونه)
۲۱۲.....	دستگاه تقطیر با کمپرس بخار (تراکم بخار)
۲۱۴.....	۴- طراحی و کنترل سیستم‌های آب
۲۱۶.....	تکنولوژی گاززدایی غشایی از آب خالص

۲۱۶.....	لوله‌های توزیع آب
۲۱۷.....	الزامات مربوط به لوله‌های توزیع یا لوپ آب Water distribution pipes
۲۲۵.....	۵- احراز کیفیت و معتبرسازی و سیستم‌های آب
۲۲۷.....	۶- آلودگی میکروبی، بیوفیلم، نمونه‌برداری و آزمایش میکروبی آب‌های دارویی
۲۲۷.....	۱-۶ بیوفیلم
۲۳۰.....	جریان آشفته در جریان توزیع آب خالص و عدد رینولدز
۲۳۲.....	۲-۶ نمونه‌برداری و آزمایش میکروبی
۲۳۷.....	۳-۶ حد هشدار و حد عمل (واکنش)
۲۴۱.....	۴-۶ میکروارگانیزم‌های نامطلوب (غیرقابل قبول یا غیرمجاز)
۲۴۲.....	۵-۶ روش‌های میکروبی سریع
۲۴۴.....	۶-۶ ارزیابی میکروبیولوژیکی
۲۴۷.....	فصل چهار: ساخت محصولات دارویی استریل بر اساس PIC/S
۲۴۸.....	فهرست ضمایم PIC/S
۲۴۹.....	فهرست مندرجات فصل چهار بر طبق سند PIC/S: ساخت محصولات دارویی استریل
۲۵۰.....	فهرست مندرجات راهنمای WHO برای GMP ساخت محصولات دارویی استریل
۲۵۱.....	اصل
۲۵۲.....	کلیات
۲۵۵.....	کلاس‌بندی اتاق‌های تمیز و دستگاه‌ها یا وسایل تامین هوای تمیز
۲۵۹.....	پایش اتاق‌های تمیز و وسایل ایجاد هوای تمیز
۲۶۵.....	تکنولوژی ایزولاتور
۲۶۸.....	تکنولوژی دمیدن/پرکنی/بستن
۲۷۰.....	محصولات استریل شده نهایی
۲۷۱.....	تهیه آسپتیک
۲۷۳.....	پرسنل
۲۷۷.....	انواع پارچه Fabric در پوشش‌های اتاق تمیز
۲۸۲.....	ساختمان
۲۸۵.....	دستگاه‌ها یا تجهیزات

۲۹۰	فرآوری
۲۹۷	استریل کردن یا استریلیزیشن
۲۹۹	استریلیزیشن بوسیله گرما
۳۰۰	استریلیزیشن با گرمای مرطوب
۳۰۶	استریلیزیشن با گرمای خشک
۳۰۶	استریل کردن با تشعشع یا پرتودهی
۳۰۸	استریلیزیشن با اتیلن اکساید
۳۰۹	فیلتریشن محصولات دارویی که نمی‌توانند در ظرف نهایی استریل شوند
۳۱۱	عملیات پایانی در محصولات استریل
۳۱۳	کنترل کیفیت
۳۱۵	فصل پنجم: GMP محصولات دارویی استریل بر اساس WHO
۳۱۶	فهرست مندرجات فصل پنجم: GMP محصولات دارویی استریل بر اساس WHO
۳۱۷	۱- ملاحظات عمومی
۳۱۸	۲- کنترل کیفیت
۳۲۰	۳- ضدعفونی کردن قوی و کامل Sanitization
۳۲۲	۴- ساخت محصولات استریل
۳۲۷	پایش اتاق‌های تمیز و تجهیزات تولید هوای تمیز
۳۳۲	محصولات استریل شده نهایی
۳۳۳	تهیه آسپتیک
۳۳۴	فرآوری
۳۴۰	۵- استریلیزیشن
۳۴۳	۶- استریلیزیشن نهایی
۳۴۳	استریلیزیشن بوسیله گرما
۳۴۳	استریلیزیشن بوسیله گرمای مرطوب
۳۴۷	استریلیزیشن بوسیله گرمای خشک
۳۴۷	استریلیزیشن بوسیله پرتودهی (تشعشع)
۳۴۹	استریلیزیشن بوسیله گازها و مه‌سازها

۳۵۲.....	۷- فرآوری آسپتیک و استریلیزیشن بوسیله فیلتریشن
۳۵۵.....	۸- تکنولوژی ایزولاتور
۳۵۸.....	۹- تکنولوژی دمیدن/پرکنی/بستن
۳۶۰.....	۱۰- پرسنل یا کارکنان
۳۶۴.....	۱۱- ساختمان
۳۶۹.....	۱۲- دستگاهها و تجهیزات
۳۷۱.....	۱۳- عملیات پایانی در محصولات استریل
۳۷۵.....	فصل شش: تولید و GMP محصولات دارویی استریل با روش آسپتیک طبق CGMP-FDA
۳۷۷.....	فهرست مطالب: تولید و GMP محصولات دارویی استریل با روش آسپتیک طبق CGMP-FDA
۳۷۹.....	۱- مقدمه
۳۸۰.....	۲- زمینه و سابقه تهیه این راهنما
۳۸۲.....	۳- دامنه شمول این راهنما
۳۸۴.....	۴- ساختمان و خط تولید
۳۹۲.....	A. منطقه با محوطه بحرانی Class 100 (ISO 5)
۳۹۵.....	B. منطقه تمیز (اتاق تمیز) پشتیبان یا زمینه
۳۹۶.....	C. جداسازی منطقه‌های تمیز
۳۹۹.....	D. فیلتریشن هوا
۳۹۹.....	۱- فیلترهای غشایی
۴۰۱.....	۲- هوای با کیفیت ذره‌ای بالا (فیلتر هپا)
۴۰۵.....	E. طراحی
۴۱۱.....	۵- آموزش پرسنل، احراز صلاحیت پرسنل و پایش پرسنل
۴۱۸.....	A. پرسنل فرآیند آسپتیک
۴۲۴.....	B. پرسنل آزمایشگاه
۴۲۵.....	C. برنامه پایش پرسنل
۴۲۷.....	۶- اجزا متشکله و سیستم ظرف/درپوش
۴۳۱.....	A. مواد متشکله
۴۳۲.....	B. ظروف/درپوشها

- ۱- آماده کردن ظروف/درپوش‌ها ۴۳۲
- ۲- بازرسی سیستم ظرف درپوش ۴۳۶
- ۷- کنترل آندوتوکسین ۴۳۹
- ۸- حدهای زمانی ۴۴۳
- ۹- معتبرسازی فرآوری آسپتیک و استریلیزیشن ۴۴۵
- A. شبیه‌سازی فرآیند (محیط کشت پرکنی) ۴۵۲
- ۱- طراحی مطالعه شبیه‌سازی فرآیند (محیط کشت پرکنی) ۴۵۳
- ۲- فواصل و تعداد بچ‌های محیط کشت پرکنی ۴۵۵
- ۳- مدت زمان هر بچ محیط کشت پرکنی ۴۵۶
- ۴- اندازه بچ‌های محیط کشت پرکنی ۴۵۷
- ۵- سرعت خط ۴۵۸
- ۶- شرایط محیطی ۴۵۹
- ۷- محیط‌های کشت ۴۶۰
- ۸- انکوبیشن و آزمایش واحدهای محیط کشت پر شده ۴۶۱
- ۹- تفسیر نتایج بچ محیط کشت پرکنی ۴۶۶
- B. کارآیی فیلتریشن ۴۶۸
- C. استریلیزیشن دستگاه/ها، ظروف و درپوش‌ها ۴۷۲
- ۱- احراز کیفیت و معتبرسازی ۴۷۳
- ۲- کنترل‌های دستگاهی و کالیبریشن دستگاه‌ها ۴۷۵
- ۱۰- کنترل‌های آزمایشگاهی ۴۷۸
- A. پایش‌های محیطی ۴۹۰
- ۱- برنامه کتبی کلی برای پایش‌های محیطی ۴۹۰
- ۲- تعیین حدها و تعریف یک برنامه تعیین روند ۴۹۲
- ۳- موثر بودن ضد عفونی کردن ۴۹۴
- ۴- روش‌های پایش ۴۹۵
- (a) پایش سطوح ۴۹۵
- (b) پایش فعال هوا ۴۹۵
- (c) پایش غیرفعال هوا (پلیت‌های ته‌نشینی) ۴۹۶
- B. محیط‌های کشت میکروبی و شناسایی سوش‌های میکروبی ۴۹۷

۵۰۰	C. پیش فیلتریشن باریکروبی
۵۰۱	D. روش‌های جایگزین برای آزمایش‌های میکروبیولوژیک
۵۰۱	E. پایش ذرات
۵۰۲	۱۱- آزمایش استریلیتی
۵۰۷	A. کنترل‌های آزمایشگاه میکروبیولوژیک
۵۰۸	B. نمونه‌برداری و انکوبیشن
۵۰۹	C. تحقیق و بررسی نتایج مثبت آزمایش استریلیتی
۵۱۰	۱- شناسایی ارگانسیم در آزمایش استریلیتی
۵۱۰	۲- سوابق آزمایش‌های آزمایشگاهی و انحرافات
۵۱۲	۳- پایش محیط تولید
۵۱۲	۴- پایش پرسنل
۵۱۳	۵- پیش-استریلیزیشن بار میکروبی محصول
۵۱۳	۶- مرور سوابق تولید
۵۱۴	۷- تاریخچه ساخت
۵۱۵	۱۲- مرور بچ رکورد: مستندات کنترل فرآیند
۵۲۱	ضمیمه ۱: ایزولاتورهای فراوری آسپتیک
۵۳۵	ضمیمه ۲: تکنولوژی دمیدن-پرکنی-دربندی
۵۴۱	ضمیمه ۳: آزمایش‌های تمامیت و سلامت فیلترهای کارتریجی
۵۴۲	۱- آزمایش نقطه حباب
۵۴۴	۲- آزمایش نگه‌داشت فشار یا آزمایش افت فشار (آزمایش دیفیوژن)
۵۴۷	۳- آزمایش جریان بجلو (آزمایش انتشار یا دیفیوژن)
۵۴۹	فصل هفت: اندیکاتورهای یا نشانگرهای بیولوژیک: سنجش استریلیزیشن
۵۵۰	فهرست مندرجات فصل هفت: اندیکاتورهای یا نشانگرهای بیولوژیک: سنجش استریلیزیشن
۵۵۱	۱-۷ مقدمه
۵۵۳	۲-۷ منشا استفاده از اندیکاتورهای بیولوژیک
۵۵۴	۳-۷ انواع اندیکاتورهای بیولوژیک
۵۵۷	۴-۷ مشخصات اندیکاتورهای بیولوژیک
۵۵۸	۱-۴-۷ خلوص

۵۵۸.....	۲-۴-۷ تعداد جمعیت
۵۵۹.....	۳-۴-۷ ارزش D
۵۶۳.....	۴-۴-۷ ارزش Z
۵۶۷.....	۵-۴-۷ ارزش F یا نرخ کشتار
۵۶۷.....	۶-۴-۷ ارزش FO
۵۷۱.....	۷-۴-۷ نتایج ارزیابی
۵۷۲.....	۵-۷ موارد مربوط به انجام آزمایش اندیکاتورهای بیولوژیک
۵۷۳.....	۶-۷ موارد نگرانی و اشتباهات در انجام آزمایش اندیکاتورهای بیولوژیک
۵۷۳.....	۷-۷ خلاصه
۵۷۹.....	فصل هشتم: راهنمای WHO-GMP برای محصولات دارویی حاوی مواد پرخطر
۵۸۰.....	فهرست مندرجات فصل هشتم
۵۸۱.....	۱- مقدمه
۵۸۲.....	۲- کلیات
۵۸۵.....	۳- واژه‌نامه
۵۹۵.....	۴- ارزیابی ریسک
۵۹۶.....	۵- حفاظت محصول
۵۹۷.....	۶- وسایل حفاظت پرسنل و سیستم‌های تنفس هوا
۵۹۸.....	انواع سیستم‌های تنفس هوا
۵۹۸.....	سیستم مرکزی تامین هوا
۵۹۹.....	دستگاه تنفس خود محتوا
۶۰۰.....	فیلترهای N95
۶۰۱.....	دستگاه تنفس هوای فشرده
۶۰۲.....	دستگاه تنفسی آتش‌نشانان
۶۰۷.....	دستگاه‌های تنفسی و فاکتور حفاظت
۶۰۹.....	۷- حفاظت محیط زیست
۶۱۱.....	۸- طراحی خط تولید
۶۱۱.....	دیوارها، کف‌ها و سقف‌ها و استانداردهای مقاومت در برابر آتش
۶۱۳.....	سندویچ پانل‌ها و ایجاد گازهای سمی و استانداردهای ایجاد دود

617	لوله‌ها، کانال‌ها و محوطه‌های سرویس
620	۹- سیستم های هوا رسان
625	۱۰- واحدهای هوا رسان
628	۱۱- هوزینگ یا محفظه فیلتر با امکانات تعویض ایمن (هوزینگ تعویض ایمن فیلتر)
632	۱۲- سیستم‌های آلودگی‌زدایی پرسنل
635	۱۳- تصفیه پساب
635	۱۴- نگهداری
635	۱۵- احراز کیفیت و معتبرسازی
637	فصل نه: تمیزکاری و ضدعفونی کردن
638	فهرست مندرجات فصل ۹: تمیزکاری و ضدعفونی کردن
639	۱- مقدمه
641	۲- تمیزکاری
644	۳- ضدعفونی کردن
645	۳-۱ کارآیی مواد ضدعفونی کننده
652	۳-۲ انواع مواد ضدعفونی کننده
654	۳-۳ انتخاب ضدعفونی کننده
658	۴- الزامات GMP
663	۵- اندازه‌گیری اثر بخشی مواد ضدعفونی: پایش محیطی
665	۶- کارآیی مواد ضدعفونی کننده
668	۷- نتیجه‌گیری
669	فصل ده: پایش‌های محیطی و میکروبیولوژی اتاق‌های تمیز
670	فهرست مندرجات فصل ۱۰: پایش‌های محیطی و میکروبیولوژی اتاق‌های تمیز
671	۱- مقدمه
677	۲- آلودگی اتاق تمیز
684	۳- ملاحظات طراحی اتاق تمیز جهت حداقل رساندن تعداد ذرات
689	۴- کلاس‌بندی اتاق تمیز
693	۵- ایزولانورها
695	۶- گواهینامه یا گواهی کردن اتاق تمیز

۶۹۸.....	۷- تست‌های اتاق تمیز
۷۰۱.....	۱-۷ پارامترهای فیزیکی
۷۰۲.....	۱-۱-۷ الگوی جریان هوا و جهت حرکت آن
۷۰۲.....	۲-۱-۷ جریان هوا
۷۰۳.....	۳-۱-۷ نرخ یا تعداد تعویض هوا
۷۰۴.....	۴-۱-۷ زمان تمیز شدن یا زمان بازیافت
۷۰۴.....	۵-۱-۷ فشار مثبت
۷۰۹.....	۶-۱-۷ فیلترهای هپا
۷۱۵.....	مکانیسم غالب و اصلی برای گرفتن و بدام انداختن ذرات بوسیله فیلتر
۷۱۸.....	۷-۱-۷ دما، رطوبت، نور، و طراحی اتاق
۷۲۲.....	۸- مانیتورینگ (پایش) میکروبی محیط
۷۲۴.....	۱-۸ روش‌های نمونه‌برداری هوا
۷۲۵.....	۱-۱-۸ پلیت‌های ته‌نشینی
۷۲۹.....	۲-۱-۸ نمونه‌برداری فعال هوا
۷۳۷.....	۲-۸ روش‌های نمونه‌برداری از سطح
۷۳۷.....	۱-۲-۸ پلیت تماسی
۷۳۹.....	۲-۲-۸ سوآب
۷۴۰.....	۳-۸ جنبه‌های کلیدی برنامه پایش
۷۴۷.....	۴-۸ پرسنل
۷۴۹.....	۹- تکنیک آسپتیک
۷۵۰.....	۱۰- سایر انضباط‌های اتاق تمیز
۷۵۱.....	۱-۱۰ لباس
۷۵۱.....	۲-۱۰ لباس منطقه کلاس A
۷۵۲.....	۳-۱۰ لباس منطقه کلاس C
۷۵۸.....	۱۱- تمیزکاری
۷۶۰.....	۱۲- نتیجه‌گیری