Industrial Development Authority
الهيئة العامة للتنمية الصناعية

EGYPTIAN DRUG AUTHORITY

الإشتراطات الفنية لترخيص مصانع
المستلزمات الطـــبية
والكواشف المعملية والتشخيصية
والأطراف الصناعية والأجهزة التقويمية
ومساعدات الحركة

المحـــتوى	الصفحة
أولاً: نطاق التطبيق	٣
ثانياً: تصنيف المستلزمات الطبية	٣
ثالثاً: الإشتراطات العامة للموقع	٤
رابعاً: الإشتراطات الفنية	٥
١ـ إشتراطات تراخيص مصانع إنتاج المستلزمات الطبية الغير معقمة	٥
٢ـ إشتراطات تراخيص مصانع إنتاج مستلزمات طبية غير معقمة و يتم تعقيمها قبل الإستخدام	٧
٣ـ إشتراطات تراخيص مصانع إنتاج مستلزمات طبية معقمة	١٦
٤ـ إشتراطات تراخيص مصانع إنتاج الكواشف المعملية والتشخيصية طبقا ل IVDR	٢٢
٥ـ إشتراطات تراخيص مصانع إنتاج الأطراف الصناعية والأجهزة التقويمية ومساعدات الحركة	٢٧
خامساً: الدليل الاسترشادي للمنتجات	٣٣
سادساً: المراجع	--

أولاً: نطاق التطبيق

يتم تطبيق هذه الاشتراطات على أي منشأة تقوم بإنتاج المستلزمات الطبية والكواشف المعملية والتشخيصية وتصنيع أو تجميع الأطراف الصناعية والأجهزة التقويمية ومساعدات الحركة، وذلك على النحو التالي:

١. مصانع إنتاج مستلزمات طبية غير معقمة (على سبيل المثال: ماسكات الأكسجين، وصلات التنفس الصناعي، أجهزة طبية، مستلزمات وقاية / ملابس طبية غير معقمة).
٢. مصانع إنتاج مستلزمات طبية غير معقمة ولكن يتم تعقيمها قبل الإستخدام (على سبيل المثال: الشرائح والمسامير الطبية،الملابس الطبية المعدة للتعقيم).
٣. مصانع إنتاج مستلزمات طبية معقمة (على سبيل المثال: المفاصل الجراحية، السرنجات الطبية، أجهزة إعطاء المحاليل الطبية ، الجوانتيات الجراحية ، الملابس الطبية المعقمة).
٤. مصانع إنتاج الكواشف المعملية والتشخيصية.
٥. مصانع إنتاج الأطراف الصناعية والأجهزة التقويمية ومساعدات الحركة (يتم تطبيق اشتراطات مصانع الأطراف الصناعية والأجهزة التقويمية و مساعدات الحركة).
٦. مصانع إنتاج مستلزمات طبية على شكل صيدلي Dosage Form (مثل القطرات، بخاخات الأنف، الجل، الكريمات، البودرات، الأمبولات، الفيال ، «Prefilled Syringe» سرنجات سابقة التعبئة يتم تطبيق اشتراطات التصنيع الجيد GMP الصادرة عن منظمة الصحة العالمية WHO .

ثانياً: تصنيف المستلزمات الطبية

ـ وفقاً لـقانون المستلزمات الطبية الأوروبي «EU-MDD- Annex VII»:

(a Class I -Is (sterile) –Im (measurable), I (Non-sterile)
(b Class II a
(c Class II b
(d Class III

ـ وفقاً لهيئة الغذاء والدواء الأمريكية « FDA»:

(a Class I
(b Class II
(c Class III

ثالثاً: الاشتراطات العامة للموقع

تسري الاشتراطات العامة للموقع على جميع المصانع الإنتاجية، ومراكز التجميع والمواءمة للأطراف الصناعية كالآتي:

١. أن يكون للمنطقة الإنتاجية مداخل ومخارج مستقلة خاصة بها.

٢. لا يتم الموافقة على أي مصنع داخل مجمع صناعي متعدد الطوابق في حالة وجود أي خطوة تتم في منطقة مصنفة هوائياً.

٣. وجود لافتة واضحة بإسم المصنع.

٤. ألا يقل الإرتفاع بين أرضية المصنع والسطح السفلي لباطنية السقف عن ٢,٦٠ متر .

٥. أن تكون أرضية العين في نفس مستوى الشارع أو أعلى منها ويستثنى من ذلك القيام بإتخاذ الإحتياطات الكافية لمنع تسرب المياه إلى داخل الدور الأرضي المنخفض عن مستوى الشارع بما في ذلك عمل شبكة صرف على مسافة مناسبة حتى لا تكون مصدر للتلوث.

٦. يفضل وجود جهاز مانع انقطاع تيار كهربي Uninterrupted Power Supply (UPS) للعمليات أو الخطوات التي تتطلب عدم إنقطاع التيار الكهربائي .

٧. توفير منطقة إنتاجية منفصلة للمستلزمات الطبية في حال وجود نشاط صناعي آخر (في حالة المستلزمات الطبية الغير معقمة).

٨. الإلتزام باشتراطات الأمن والسلامة والصحة المهنية والوقاية من أخطار الحرائق طبقاً لقرار رقم ٨٦٤ لسنة ٢٠١٨.

رابعاً: الاشتراطات الفنية

١- إشتراطات تراخيص مصانع إنتاج المستلزمات الطبية الغير معقمة

هذه الاشتراطات خاصة بالمصانع التي تقوم بإنتاج المستلزمات الطبية غير المعقمة و لا تحتاج إلى منطقة نظيفة للإنتاج والتغليف ما لم تنص مواصفة التصنيع علي ذلك .

الإشتراطات الفنية للمصنع:

١. فصل دورات المياه - في حال وجودها- عن حجرات تغيير الملابس على أن تكون دورات المياه قبل منطقة تغيير الملابس .
٢. وجود حامل أحذية (ستاند مفتوح) خاص بأحذية الشارع وآخر خاص بدورات المياه (إذا وجدت) .
٣. وجود مصدر تهوية بدورات المياه (إذا وجدت) .
٤. وضع ستائر هواء وصواعق حشرات على جميع مداخل المصنع (المُطلة على الشارع مباشرة) .
٥. وجود سلك ضيق على أي فتحة تهوية في المصنع (غير قابل للصدأ).
٦. فصل أحذية الشارع عن الأحذية التي يتم إرتداؤها داخل المصنع .
٧. فصل ملابس العمال الخارجية عن الملابس الخاصة بالمصنع.
٨. وجود مصدر للتهوية .

ملحوظة: في حال المستلزمات الطبية التي يدخل في تركيبها المياه يتم توفير محطة مياه (مطابقة للإشتراطات)
مثال: جل السونار «غير معقم».

المنشآت والمرافق:

- **المخازن:**

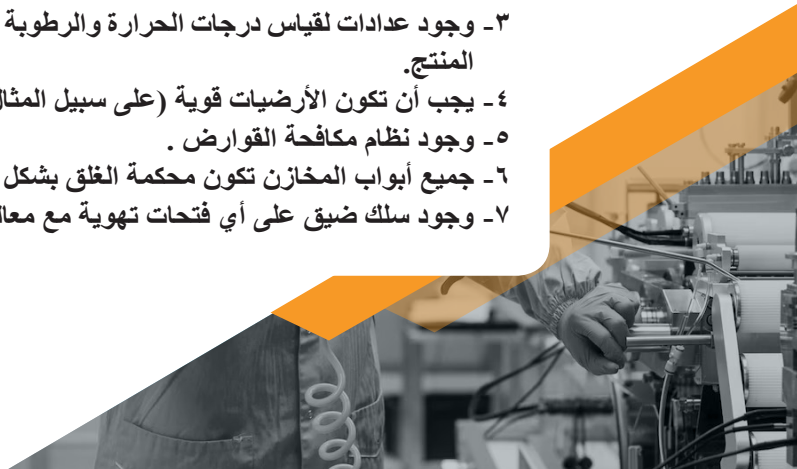
في حال وجود مخزن واحد يراعى مساحة المخزن طبقاً لطبيعة المنتج وأن يكون مُقسم من الداخل إلى مناطق مفصولة عن بعضها بمسافات بينية أو فيزيائية.

تُقسم المخازن إلى المناطق الآتية: «طبقاً لطبيعة المنتج النهائي ومكونات الإنتاج»

- منطقة استقبال Receiving Area.
- منطقة تخزين مواد خام .
- منطقة تخزين مواد تعبئة وتغليف.
- منطقة مرفوضات «Rejection Area» للمنتج النهائي يجب أن تكون محكمة الغلق ومؤمنة Secured.
- منطقة تخزين المنتج النهائي .
- منطقة تخزين أي خامات أو منتجات تحتاج ظروف تخزين خاصة .

ويُلتزم فيها بالإشتراطات التالية:

١- وجود مكان مُغطى بمظلة للتأكد من عدم تعرض المنتجات أو الخامات لأشعة الشمس أو أي تغيرات جوية خلال التحميل من وإلى المخازن.
٢- وجود تهوية جيدة.
٣- وجود عدادات لقياس درجات الحرارة والرطوبة على أن تكون درجات الحرارة ونسبة الرطوبة مناسبة لطبيعة المنتج.
٤- يجب أن تكون الأرضيات قوية (على سبيل المثال لا الحصر هليكوبتر).
٥- وجود نظام مكافحة القوارض .
٦- جميع أبواب المخازن تكون محكمة الغلق بشكل يمنع دخول الأتربة أو الحشرات .
٧- وجود سلك ضيق على أي فتحات تهوية مع معالجة الزجاج (تعتيمه) لمنع دخول أشعة الشمس المباشرة .



٨- عدم وجود مصدر للمياه بمنطقة التخزين .

٩- عدم التخزين على الأرض مباشرة مع وجود بالتات أو ستاندات مطابقة لاشتراطات التخزين الجيد والأمن الصناعي ويكون التخزين بإنخفاض ٦٠سم عن باطنية السقف و ٢٠ سم عن الحوائط.

- في حالة وجود مخزن مُستقل للمنتج النهائى لابد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها .

◆ المناطق الإنتاجية:

منطقة تجهيز العمال قبل دخول مناطق الانتاج (طبقاً لمواصفة إنتاج المستلزم):

١. منطقة غير مصنفة هوائياً Unclassified.
٢. يتم فيها على الاقل ارتداء ملابس المصنع وغطاء رأس و غطاء أحذية.
٣. في حال قيام العمال بخطوة تغيير الملابس والأحذية لابد من وجود دواليب لفصل ملابس وأحذية الشارع عن الخاصة بالمصنع وتكون مناسبة لعدد العاملين.
٤. وجود مصدر تهوية جيد.
٥. توفير مادة مطهرة للأيدي (Disinfectant).
٦. الحوائط والأرضيات تكون قوية بأسطح ناعمة .
٧. وضع إرشادات مصورة للعمال لإجراءات ماقبل دخول منطقة الانتاج.

منطقة الإنتاج:

- يتم إنتاج و تجميع وتغليف المنتجات داخلها ويلتزم فيها بالإشتراطات التالية:

١. منطقة غير مصنفة هوائياً Unclassified.
٢. تكون المنطقة مخصصة للإنتاج فقط.
٣. في حالة استخدام مياه في عملية الإنتاج يُراعى أن يكون مسار دخولها وخروجها من وإلى الماكينات مغلق.
٤. وجود مصدر تهوية مناسب لتحقيق درجات الحرارة والرطوبة المطلوبة طبقاً لطبيعة المنتج.
٥. وجود عدادات لقياس درجات الحرارة والرطوبة.
٦. في حال مستلزمات التخدير والتنفس لابد أن تكون التهوية غير مباشرة (Well Ventilated) «غير مسموح بالمراوح».
٧. أن تكون الأرضيات قوية و ملساء و نظيفة على سبيل المثال لا الحصر البلاط أو الإيبوكسي.
٨. تخصيص مكان لحفظ الإسطمبات عند الحاجة.

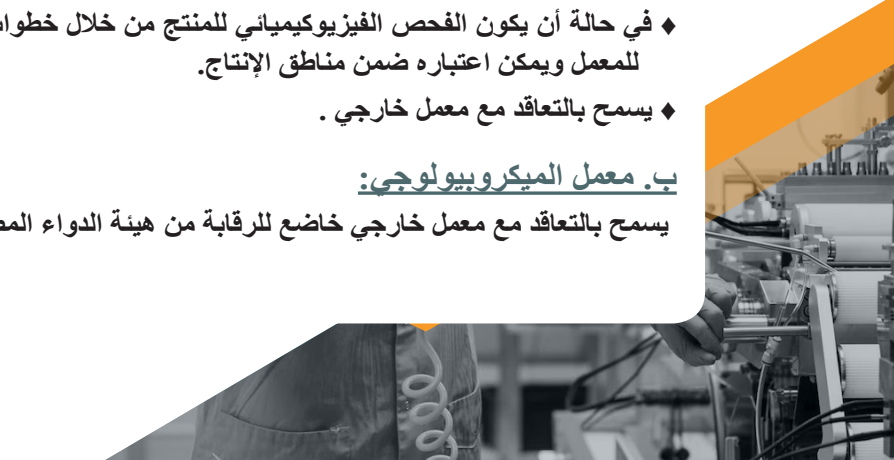
◆ المعامل (تقسم المعامل طبقاً لطبيعة المنتج النهائي):

أ. المعمل الفيزيوكيميائي:

- يكون المعمل في غرفة منفصلة مع مراعاة :
  - المساحة تكون مناسبة لعدد العاملين، و لنوع النشاط وحجمه.
  - توافر مكان مناسب لحفظ الكيماويات ويراعى تخزينها طبقاً لاشتراطات التخزين المدونة على العبوات.
  - مراعاة اشتراطات الأمان Safety Measures بالمعمل.
  - أن يجهز المعمل بالأجهزة اللازمة طبقا للمستلزم الطبي على أن تتم معايرة جميع الأجهزة.
- في حالة أن يكون الفحص الفيزيوكيميائي للمنتج من خلال خطوات التصنيع يمكن التغاضى عن وجود مكان منفصل للمعمل ويمكن اعتباره ضمن مناطق الإنتاج.
- يسمح بالتعاقد مع معمل خارجي .

ب. معمل الميكروبيولوجي:

يسمح بالتعاقد مع معمل خارجي خاضع للرقابة من هيئة الدواء المصرية إذا احتاج المصنع لإجراء بعض الإختبارات.



٢- إشتراطات تراخيص مصانع إنتاج مستلزمات طبية غير معقمة و يتم تعقيمها قبل الإستخدام (مثل الشرائح والمسامير الطبية، الصناعات النسيجية المعدة للتعقيم)

هي مصانع إنتاج مستلزمات طبية غير معقمة ومُعدة للتعقـــيم قبل الإستخدام (يتم تعقيمها عن طريق المستخدم Ready to be Sterilized) ولا يشترط الإنتاج داخل منطقة نظيفة ويجب أن يتم التغليف داخل الغرفة النظيفة «المصنفة» (Clean Room).

أ- إشتراطات مصانع إنتاج المستلزمات النسيجية المعدة للتعقيم

الإشتراطات الفنية للمصنع:

١. فصل دورات المياه - في حال وجودها- عن حجرات تغيير الملابس على أن تكون دورات المياه قبل منطقة تغيير الملابس.
٢. وجود حامل أحذية (ستاند مفتوح) خاص بأحذية الشارع وآخر خاص بدورات المياه (إذا وجدت) .
٣. وجود مصدر تهوية بدورات المياه (إذا وجدت) .
٤. وضع ستائر هواء وصواعق حشرات على جميع مداخل المصنع (المُطله على الشارع مباشرة) .
٥. وجود سلك ضيق على أي فتحة تهوية في المصنع (غير قابل للصدأ).
٦. فصل أحذية الشارع عن الأحذية التي يتم إرتداؤها داخل المصنع .
٧. فصل ملابس العمال الخارجية عن الملابس الخاصة بالمصنع.
٨. وجود مصدر للتهوية .

المنشآت والمرافق:

- **المخازن:**

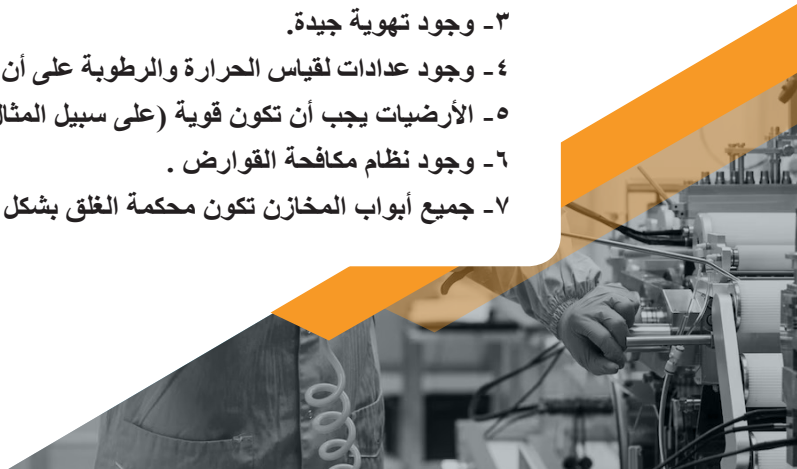
في حال وجود مخزن واحد يراعى مساحة المخزن طبقاً لطبيعة المنتج وأن يكون مُقسم من الداخل إلى مناطق مفصولة عن بعضها بمسافات بينية أو فيزيائية.

تُقسم المخازن إلى المناطق الآتية: «طبقاً لطبيعة المنتج النهائي ومكونات الإنتاج»

- منطقة استقبال Receiving Area.
- منطقة تخزين مواد خام .
- منطقة تخزين مواد تعبئة وتغليف.
- منطقة مرفوضات «Rejection Area» للمنتج النهائي يجب أن تكون محكمة الغلق ومؤمنة Secured.
- منطقة تخزين المنتج النهائي .
- منطقة تخزين أي خامات أو منتجات تحتاج ظروف تخزين خاصة .

ويُلتزم فيها بالإشتراطات التالية:

١- وجود مكان مُغطى بمظلة للتأكد من عدم تعرض المنتجات أو الخامات لأشعة الشمس أو أي تغيرات جوية خلال التحميل من و إلى المخازن.
٢- وجود منطقة استقبال يتم فيها تنظيف العبوة الخارجية للمواد الخام وهذا المكان يحتوي على مصدر تهوية و شفاط (Exhaust Fan).
٣- وجود تهوية جيدة.
٤- وجود عدادات لقياس الحرارة والرطوبة على أن تكون درجات الحرارة ونسبة الرطوبة مناسبة لطبيعة المنتج.
٥- الأرضيات يجب أن تكون قوية (على سبيل المثال لا الحصر هليكوبتر).
٦- وجود نظام مكافحة القوارض .
٧- جميع أبواب المخازن تكون محكمة الغلق بشكل يمنع دخول الأتربة أو الحشرات .



٨- وجود سلك ضيق على أي فتحات تهوية مع معالجة الزجاج (تعتيمه) لمنع دخول أشعة الشمس المباشرة.

٩- عدم وجود مصدر للمياه بمنطقة التخزين .

١٠- عدم التخزين على الأرض مباشرة مع وجود بالتات أو ستاندات مطابقة لاشتراطات التخزين الجيد والأمن الصناعي ويكون التخزين بإنخفاض ٦٠سم عن باطنية السقف و ٢٠ سم عن الحوائط.

- في حالة وجود مخزن مُستقل للمنتج النهائى لابد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها .

◆ المناطق الإنتاجية:

منطقة تغيير ملابس المنطقة المحكمة (Area Gown Control).

١- منطقة غير مصنفة هوائياً Unclassified.

٢- وجـــود دواليب lockers لكل من الملابس والأحـــذية مناســـبة لعدد العاملين بالمنطـقة ومقـعد تخطي «Step Over Bench» (من مادة معدن مطلي أو ستانلس استيل).

٣- تخصيص منطقة / مناطق تغيير ملابس للعمال .

٤- تبديل الحذاء بآخر خاص بالمنطقة التي سيتم الدخول لها.

٥- فصل ملابس العمال الخارجية عن الملابس الخاصة بالمنطقة التي سيتم الدخول لها.

٦- ضرورة وجود مصدر للتهوية .

٧- عدم وجود أحواض لغسيل الأيدي مع توفير مادة مطهرة للأيدي (Disinfectant).

٨- الحوائط والأرضيات تكون قوية بأسطح ناعمة (Stout, Smooth).

٩- التهوية لابد أن تكون جيدة و غير مباشرة (عدم وجود مراوح) و الإضاءة تكون جيدة ومغطاه .

١٠- يجب وضع Standard Operating Procedures تشرح إجراءات دخول العمال إلى المنطقة المحكمة.

المنطقة المُحكمة (Controlled Room):

هي المنطقة التي يتم فيها قص وحياكة القماش ويراعى فيها الإشتراطات التالية :

١- تكون المنطقة المُحكمة منفصلة.

٢- تخصيص مكان لتنظيف العـــبوة الخارجية للمـــواد الخـــام وإزالتها قبل دخـــولها إلى الغـــرفة المحُكمة (Controlled Room) وهذا المكان يحتوي على مصدر تهوية و شفاط (Exhaust Fan).

٣- وجود مصدر تهوية غير مباشرة (Well Ventilated) «غير مسموح بالمراوح».

٤- وجود عدادت قياس حرارة و رطوبة داخل الغرفة المحُكمة (Controlled Room) مع استيفاء الاشتراطات الخاصة بدرجات الحرارة والرطوبة طبقاً لمواصفة المنتج و Material Safety Data Sheet.

٥- أن تكون الأرضيات قوية و ملساء و نظيفة على سبيل المثال لا الحصر البلاط أو الايبوكسي.

٦- يجب أن يتوافر مصدر تهوية غير مباشرة (وجود شبكة هواء متدفق وهواء مرتجع).

٧- في حالة خروج المنتج من Controlled Room إلى Clean Room يجب استيفاء الآتي:

أ- وضعه داخل ٢حقيبة تغليف Double Bag ثم تمريره إلى المنطقة النظيفة عن طريق محبس هوائي موصف Classified Airlock أو شباك مناولة ديناميكية.

ب- تخزينه في مخزن وسيط مطابق لاشتراطات التخزين الجيد.

منطقة تغيير ملابس ثانية (Secondary Gowning Area):

هي المنطقة التي يتم فيها تبديل الملابس قبل الدخول إلى Clean Room.

- ويتم فيها تغيير المـــلابس ثم المـــرور على Step Over Bench ثم ارتداء ملابس الغرفة النظيفة Secondary Gowning.
- تكون الأبواب Interlocked (أبواب متزامنة الغلق).
- لابد أن تكون المنطقة مصنفة Class D/ ISO 8.

- يُراعى توالي الضغط (Cascading of Pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون :

The pressure differential between adjacent cleanrooms or clean zones of different cleanliness level should lie typically in the range of 5 Pa to 20 Pa, to allow doors to be opened and to avoid unintended cross-flows due to turbulence.

فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع مابين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للأبواب أن تفتح ويمنع حدوث التداخل.

i.e.:
- Between rooms of different grades should have pressure differential of approximately (10-15) ± 5Pa.

- يجب أن لا تكون Grills من نوع Office Type.
- يجب وضع Standard Operating Procedures تشرح إجراءات دخول العمال إلى الغرفة النظيفة.

الغرفة النظيفة Clean room :

- المنطقة التي يتم فيها تغليف المستلزم
- يُراعى توالي الضغط (Cascading of Pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون :

The pressure differential between adjacent cleanrooms or clean zones of different cleanliness level should lie typically in the range of 5 Pa to 20 Pa, to allow doors to be opened and to avoid unintended cross-flows due to turbulence.

فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع مابين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للابواب ان تفتح ويمنع حدوث التداخل

i.e.:
- Between rooms of different grades should have pressure differential of approximately (10-15) ± 5Pa.

- تُفتح الأبواب في الإتجاه الأكثر نظافة في اتجاه الضغط الأعلى «More Positive».
- الأرضيات قوية و ملساء على سبيل المثال لا الحصر مادة الإيبوكسي أو الفينيل.
- الحوائط ملساء ويجب أن يكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية (Curved).
- ضبط الحرارة والرطوبة بحيث لا تتعدى درجة الحرارة ٢٢°C±٢ و الرطوبة ٦٥٪±٥.(درجة الحرارة التي تدعم أقل نمو بكتيري مسموح به ما لم تكن هناك اشتراطات فنية أخري).
- تركيب عدادات قياس فرق الضغط عند جميع الأبواب و (Dynamic Pass Boxes) الخاصة بالغرفة النظيفة (Clean Room) .
- وجود شبكة الهواء المتدفق (Supply Grills) بالسقف وشبكة الهواء المرتجع Return Grills بالسقف أو الحوائط الجانبية و في حالة وجود شبكة الهواء المرتجع بالحوائط الجانبية يجب أن تكون على مسافة مناسبة لاسترجاع الهواء.
- يجب أن لا تكون Grills من نوع Office Type.
- أن يكون الارتفاع بين الأرضيات و السقف لا يقل عن ٢,٦٠م .
- معدل تغيرات الهواء مابين ١٥-٢٠دورة/ساعة طبقاً ل ISO 14644 .

Number of air changes range between 15-20/h.

◆ المعامل (تقسم المعامل طبقاً لطبيعة المنتج النهائي)

أ. المعمل الفيزيوكيميائي:

- ♦ يكون المعمل في غرفة منفصلة مع مراعاة :
  - المساحة تكون مناسبة لعدد العاملين، و لنوع النشاط وحجمه.
  - توافر مكان مناسب لحفظ الكيماويات ويراعى تخزينها طبقاً لاشتراطات التخزين المدونة على العبوات.
  - مراعاة ال Safety Measures بالمعمل.
  - أن يجهز المعمل بالأجهزة اللازمة طبقاً للمستلزم الطبي على أن تتم معايرة جميع الأجهزة.
- ♦ في حالة أن يكون الفحص الفيزيوكيميائي للمنتج من خلال خطوات التصنيع يمكن التغاضى عن وجود مكان منفصل للمعمل ويمكن اعتباره ضمن خطوات الانتاج.
- ♦ يسمح بالتعاقد مع معمل خارجي.

ب. معمل الميكروبيولوجي:

يكون المعمل منطقة محكمة «Controlled Area».

- أن يكون له مدخل منفصل/ مُقسم من الداخل إلى مناطق معزولة عن بعضها بمسافات بينية أو فيزيائية لمنع انتقال التلوث «Cross Contamination» طبقاً لأنشطة المعمل الآتية:
  ١. منطقة غسيل (Washing Area).
  ٢. منطقة تحضير (Preparation Area) .
  ٣. منطقة حضانات (Incubators Area) على ألا يقل عددهم عن ٢ .
  ٤. منطقة لفرن ضغط يستخدم للتعقيم (Autoclave for Sterilization).
  ٥. منطقة لفرن ضغط يستخدم للإعدام (Autoclave for Destruction).
  ٦. منطقة تحتوي على وحدة (Laminar Air Flow (LAF)) .
- لابد أن يتم معايرة جميع الأجهزة.
- وجود أجهزة قياس فرق الضغط.
- وجود أجهزة قياس حرارة ورطوبة بالمعمل.
- في حالة استخدام مياه تقديم نوع المياه المستخدمة ومصدرها.

في حالة التعاقد مع معمل خارجي يحقق نفس الإشتراطات السابقة يجب أن يكون المعمل المتعاقد معه خاضع للرقابة من هيئة الدواء المصرية للاختبارات التي ستتم فيه (اختبارات التحكم البيئي للمنطقة النظيفة واختبارات الميكروبيولوجي التي تتم على المنتج) مع تقديم ال SOPs الخاصة بسحب العينات ونقلها (Handling and transformation) وفى حالة مخالفة المصنع لهذا الشرط أثناء التشغيل يتم إتخاذ الإجراءات وفقا للقواعد والقرارات المنظمة في هذا الشأن طبقا لقانونى ١٥ لسنة ٢٠١٧ &١٥١ لسنة ٢٠١٩ .

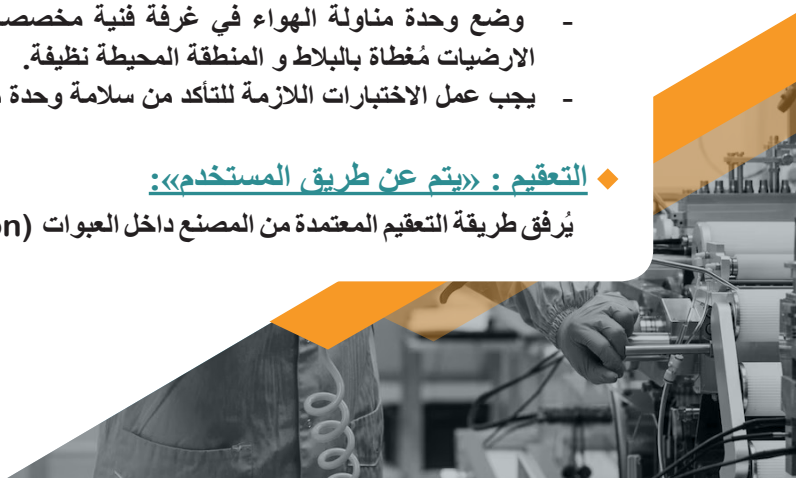
◆ وحدة مناولة الهواء HVAC System (Air Handling Unit):

وتشمل الاتي:

- المرشح الأولي "Prefilter" ، المرشح الثانوي «Bag Filter» ومرشح جسيمات الهواء عالية الكفاءة "HEPA Filter" .
- وجود عداد لقياس فرق الضغط عند Prefilter & Bag Filter وكذلك عداد لقياس فرق ضغط قبل وبعد مرشح جسيمات الهواء عالي الكفاءة HEPA Filter
- وضع وحدة مناولة الهواء في غرفة فنية مخصصة (Technical Room) أو تكون مغطاة بمظلة وتكون الارضيات مُغطاة بالبلاط و المنطقة المحيطة نظيفة.
- يجب عمل الاختبارات اللازمة للتأكد من سلامة وحدة مناولة الهواء.

◆ التعقيم : «يتم عن طريق المستخدم»:

يُرفق طريقة التعقيم المعتمدة من المصنع داخل العبوات (Valid & Approved Method of Sterilization).



الإشتراطات الفنية للمصنع:

١. فصل دورات المياه - في حال وجودها- عن حجرات تغيير الملابس على أن تكون دورات المياه قبل منطقة تغيير الملابس.
٢. وجود حامل أحذية (ستاند مفتوح) خاص بأحذية الشارع وآخر خاص بدورات المياه (اذا وجدت) .
٣. وجود مصدر تهوية بدورات المياه (إذا وجدت) .
٤. وضع ستائر هواء وصواعق حشرات على جميع مداخل المصنع (المُطله على الشارع مباشرة) .
٥. وجود سلك ضيق على أي فتحة تهوية في المصنع (غير قابل للصدأ).
٦. فصل أحذية الشارع عن الأحذية التي يتم إرتداؤها داخل المصنع .
٧. فصل ملابس العمال الخارجية عن الملابس الخاصة بالمصنع.
٨. وجود مصدر للتهوية .

المنشآت والمرافق:

المخازن:

في حال وجود مخزن واحد يراعى مساحة المخزن طبقا لطبيعة المنتج وأن يكون مُقسم من الداخل إلى مناطق مفصولة عن بعضها بمسافات بينية أو فيزيائية.

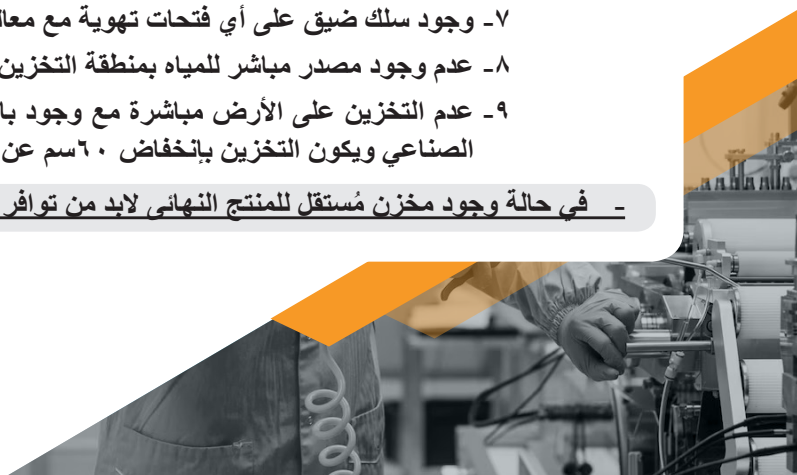
تُقسم المخازن إلى المناطق الآتية: «طبقاً لطبيعة المنتج النهائي ومكونات الإنتاج».

- منطقة استقبال Receiving Area.
- منطقة تخزين مواد خام .
- منطقة تخزين مواد تعبئة وتغليف.
- منطقة مرفوضات «Rejection Area» للمنتج النهائي يجب أن تكون محكمة الغلق ومؤمنة Secured.
- منطقة تخزين المنتج النهائي .
- منطقة تخزين أي خامات أو منتجات تحتاج ظروف تخزين خاصة .

ويُلتزم فيها بالإشتراطات التالية :

١- وجود مكان مُغطى بمظلة للتأكد من عدم تعرض المنتجات أو الخامات لأشعة الشمس أو أي تغيرات جوية خلال التحميل من و إلى المخازن.
٢- وجود تهوية جيدة.
٣- وجود عدادات قياس حرارة ورطوبة على أن تكون درجات الحرارة ونسبة الرطوبة مناسبة لطبيعة المنتج.
٤- الأرضيات يجب أن تكون قوية (على سبيل المثال لا الحصر هليكوبتر).
٥- وجود نظام مكافحة القوارض .
٦- جميع أبواب المخازن تكون محكمة الغلق بشكل يمنع دخول الأتربة أو الحشرات .
٧- وجود سلك ضيق على أي فتحات تهوية مع معالجة الزجاج (تعتيمه) لمنع دخول أشعة الشمس المباشرة .
٨- عدم وجود مصدر مباشر للمياه بمنطقة التخزين .
٩- عدم التخزين على الأرض مباشرة مع وجود بالتات أو ستاندات مطابقة لاشتراطات التخزين الجيد و الأمن الصناعي ويكون التخزين بإنخفاض ٦٠سم عن باطنية السقف و ٢٠ سم عن الحوائط.

- في حالة وجود مخزن مُستقل للمنتج النهائى لابد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها .



المناطق الإنتاجية:

منطقة تجهيز العمال قبل دخول مناطق الإنتاج (طبقاً لمواصفة إنتاج المستلزم):

١. منطقة غير مصنفة هوائياً Unclassified.
٢. يتم فيها على الأقل ارتداء معطف وغطاء رأس و غطاء أحذية.
٣. في حال قيام المصنع بخطوة تغيير الملابس والأحذية لابد من توافر دواليب لفصل ملابس وأحذية الشارع عن الخاصة بالمصنع وتكون مناسبة لعدد العاملين.
٤. ضرورة وجود مصدر تهوية جيد.
٥. توفير مادة مطهرة للأيدي (Disinfectant).
٦. الحوائط والأرضيات تكون قوية بأسطح ناعمة (Stout, Smooth) .
٧. وضع إرشادات مصورة للعمال لإجراءات ماقبل دخول منطقة الانتاج.

منطقة الانتاج:

- يتم إنتاج المنتجات داخلها ويلتزم فيها بالإشتراطات التالية:
١. منطقة غير مصنفة هوائياً Unclassified.
٢. تكون المنطقة منفصلة .
٣. في حالة استخدام مياه في عملية الإنتاج يُراعى أن يكون مساره دخولها وخروجها من وإلى الماكينات مغلق.
٤. وجود مصدر تهوية مناسب لتحقيق درجات الحرارة والرطوبة المطلوبة.
٥. وجود قياس حرارة ورطوبة مناسبة للحدود العتبية وإجراءات السلامة مع استيفاء الاشتراطات الخاصة بدرجات الحرارة والرطوبة طبقاً لمواصفة المنتج و Material Safety Data Sheet .
٦. أن تكون الأرضيات قوية و ملساء و نظيفة.
٧. تخصيص مكان لحفظ الاسطمبات عند الحاجة.

منطقة التلميع Polishing :(منطقة منفصلة):

١. وجود مصدر تهوية غير مباشرة (Well Ventilated) « غير مسموح بالمراوح».
٢. الحوائط والأرضيات تكون قوية بأسطح ناعمة وملساء ونظيفة.
٣. فتحة الصرف في الأحواض التي تستخدم للغسيل لابد أن تكون Sanitary Sink.
٤. وجود عدادات قياس حرارة و رطوبة مع استيفاء الاشتراطات الخاصة بدرجات الحرارة والرطوبة طبقاً لمواصفة المنتج و Material Safety Data Sheet والاجهزة المستخدمة .

مرحلة الطباعة Laser Mark: «المرحلة التي يتم فيها طباعه بيانات على المستلزم»

١. وجود مصدر تهوية غير مباشرة (Well Ventilated) « غير مسموح بالمراوح».
٢. الحوائط والأرضيات تكون قوية بأسطح ناعمة وملساء ونظيفة .
٣. وجود عدادات قياس حرارة و رطوبة مع استيفاء الاشتراطات الخاصة بدرجات الحرارة والرطوبة طبقاً لمواصفة المنتج و Material Safety Data Sheet .
٤. عدم وجود مصدر مياه.

منطقة الغسيل (Controlled Area) :

«هي المنطقة التي يتم فيها غسيل المستلزم وتجفيفه قبل دخوله إلى المنطقة النظيفة»

١. منطقة منفصلة غير مصنفة هوائياً Unclassified.

٢. الهواء المستخدم لتجفيف المستلزمات لابد أن يكون خالي من المياه والزيت Oil & Water Free.

٣. فتحة الصرف في الأحواض التي تستخدم للغسيل لابد أن تكون Sanitary Sink.

٤. وجود مصدر تهوية غير مباشرة (Well Ventilated) «غير مسموح بالمراوح».

٥. وجود عدادات قياس حرارة و رطوبة مع استيفاء الاشتراطات الخاصة بدرجات الحرارة والرطوبة طبقاً لمواصفة المنتج و Material Safety Data Sheet .

٦. أن تكون الأرضيات قوية و ملساء و نظيفة.

٧. يجب أن يتوافر Return & Supplies Grills في التهوية.

٨. في حالة خروج المنتج من Controlled Room إلى Clean Room يجب استيفاء الاتي:

أ- وضعه داخل ٢حقيبة تغليف Double Bag ثم تمريره إلى المنطقة النظيفة عن طريق محبس هوائي موصف Classified Airlock أو شباك مناولة ديناميكية.

ب- تخزينه في مخزن وسيط مطابق لاشتراطات التخزين الجيد.

منطقة تغيير ملابس ثانية (Secondary Gowning Area):

هي المنطقة التي يتم فيها تبديل الملابس قبل الدخول إلى «Clean Room»

- ويتم فيها تغير الملابس ثم المرور على Step Over Bench إلى إرتداء ملابس الغرفة النظيفة Secondary Gowning.
- تكون الأبواب Interlocked (أبواب متزامنة الغلق).
- لابد أن تكون المنطقة مصنفة Class D/ ISO 8.
- يُراعى توالي الضغط (Cascading of Pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون :

The pressure differential between adjacent cleanrooms or clean zones of different cleanliness level should lie typically in the range of 5 Pa to 20 Pa, to allow doors to be opened and to avoid unintended cross-flows due to turbulence

فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع مابين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للأبواب أن تفتح ويمنع حدوث التداخل

i.e.:

- Between rooms of different grades should have pressure differential of approximately (10-15) ± 5Pa.

- يجب أن لا تكون ال Grills من نوع OfficeType.
- يجب وضع Standard Operating Procedures تشرح إجراءات دخول العمال إلى الغرفة النظيفة.

الغرفة النظيفة Clean Room:

- المنطقة التي يتم فيها تغليف المستلزم النهائي .
- يُراعى توالي الضغط (Cascading of Pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون :

The pressure differential between adjacent cleanrooms or clean zones of different cleanliness level should lie typically in the range of 5 Pa to 20 Pa, to allow doors to be opened and to avoid unintended cross-flows due to turbulence

فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع مابين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للأبواب أن تفتح ويمنع حدوث التداخل

- Between rooms of different grades should have pressure differential of approximately (10-15) ± 5Pa.

- تُفتح الأبواب في الإتجاه الأكثر نظافة في اتجاه الضغط الأعلى «More Positive».
- الأرضيات قوية و ملساء على سبيل المثال لا الحصر مادة الإيبوكسي أوالفينيل.
- الحوائط ملساء ويجب أن يكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية (Curved).
- وجود عدادات لقياس الحرارة والرطوبة.
- ضبط الحرارة والرطوبة بحيث لا تتعدى درجة الحرارة C°2±22 و الرطوبة 65%±5.(درجة الحرارة التي تدعم أقل نمو بكتيري مسموح به ما لم تكن هناك اشتراطات فنية اخري.
- يتم دخول المستلزمات عبر شباك مناولة له تهوية Aerated Pass Box أو محبس هوائي موصف (Classified Airlock).
- تركيب عدادات قياس فرق الضغط عند جميع الأبواب و (Dynamic Pass Boxes) الخاصة بالغرفة النظيفة (Clean Room) .
- وجود شبكة الهواء المتدفق (Supply Grills) بالسقف وشبكة الهواء المرتجع Return Grills بالسقف أو الحوائط الجانبية و في حالة وجود شبكة الهواء المرتجع بالحوائط الجانبية يجب أن تكون على مسافة مناسبة لاسترجاع الهواء.
- يجب أن لا تكون Grills من نوع Office Type.
- أن يكون الارتفاع بين الأرضيات و السقف لا يقل عن ٢,٦٠ م .
- معدل تغيرات الهواء مابين ١٥-٢٠دورة/ساعة طبقاً ل ISO 14644 .

Number of air changes range between 15-20/h.

- **المعامل:**

أ. المعمل الفيزيوكيميائي:

- يكون المعمل في غرفة منفصلة مع مراعاة :
  - المساحة تكون مناسبة لعدد العاملين، و لنوع النشاط وحجمه.
  - توافر مكان مناسب لحفظ الكيماويات ويراعى تخزينها طبقاً لاشتراطات التخزين المدونة على العبوات.
  - مراعاة ال Safety Measures بالمعمل.
  - أن يجهز المعمل بالأجهزة اللازمة طبقاً للمستلزم الطبي على أن تتم معايرة جميع الأجهزة.
- في حالة أن يكون الفحص الفيزيوكيميائي للمنتج من خلال خطوات التصنيع يمكن التغاضى عن وجود مكان منفصل للمعمل ويمكن اعتباره ضمن خطوات الانتاج.
- يسمح بالتعاقد مع معمل خارجي.

ب. معمل الميكروبيولوجي : يكون المعمل منطقة محكمة «Controlled Area»

- أن يكون له مدخل منفصل/ مُقسم من الداخل إلى مناطق معزولة عن بعضها بمسافات بينية أو فيزيائية لمنع انتقال التلوث "Cross Contamination" طبقاً لأنشطة المعمل الاتية:
  ١. منطقة غسيل (Washing Area).
  ٢. منطقة تحضير (Preparation Area) .
  ٣. منطقة حضانات (Incubators Area) على ألا يقل عددهم عن ٢.
  ٤. منطقة لفرن ضغط يستخدم للتعقيم (Autoclave for Sterilization).
  ٥. منطقة لفرن ضغط يستخدم للإعدام (Autoclave for Destruction).
  ٦. منطقة تحتوي على وحدة ((Laminar Air Flow (LAF).
- لابد أن يتم معايرة جميع الأجهزة.
- وجود أجهزة قياس فرق الضغط.
- وجود أجهزة قياس حرارة ورطوبة بالمعمل.
- في حالة استخدام مياه تقديم نوع المياه المستخدمة ومصدرها.

في حالة التعاقد مع معمل خارجي يحقق نفس الإشتراطات السابقة يجب ان يكون المعمل المتعاقد معه خاضع للرقابة من هيئة الدواء المصرية للاختبارات التي ستتم فيه (اختبارات التحكم البيئي للمنطقة النظيفة و اختبارات الميكروبيولوجي التي تتم على المنتج) مع تقديم ال SOPs الخاصة بسحب العينات ونقلها.

(Handling and Transformation) وفي حالة مخالفة المصنع لهذا الشرط أثناء التشغيل يتم إتخاذ الإجراءات وفقا للقواعد والقرارات المنظمة في هذا الشأن طبقا لقانوني ١٥ لسنة ٢٠١٧ & ١٥١ لسنة ٢٠١٩

◆ **محطة المياه: (Water Treatment Station) :**

- يتم إنشاء محطة مياه اذا اقتضت طبيعة المنتج استخدام مياه معالجة على ان تكون المحطة مطابقة للاشتراطات
- في حالة توريد المياة من جهة خارجية (مصنع خاضع للرقابة من هيئة الدواء المصرية) يتم تقديم العقد المبرم مع جهة التوريد و شهادات تحليل المياة.

◆ **وحدة مناولة الهواء (Air Handling Unit (HVAC System :**

وتشمل الاتي:

- المرشح الاولي "Prefilter"، المرشح الثانوي «Bag Filter» ومرشح جسيمات الهواء عالية الكفاءة "HEPA Filter" .
- وجود عداد لقياس فرق الضغط عند Prefilter & Bag Filter وكذلك عداد لقياس فرق ضغط قبل وبعد مرشح جسيمات الهواء عالي الكفاءة HEPA Filter.
- وضع وحدة مناولة الهواء في غرفة فنية مخصصة (Technical Room) أو تكون مغطاة بمظلة وتكون الأرضيات مُغطاة بالبلاط والمنطقة المحيطة نظيفة.
- يجب عمل الاختبارات اللازمة للتأكد من سلامة وحدة مناولة الهواء.

◆ **التعقيم:** يتم عن طريق المستخدم

- يُرفق طريقة التعقيم المعتمدة من المصنع داخل العبوات (Valid & Approved method of sterilization).

٣- إشتراطات تراخيص مصانع إنتاج مستلزمات طبية معقمة (مثل المفاصل الجراحية، السرنجات الطبية، أجهزة إعطاء المحاليل الطبية، الجوانتيات الجراحية، الملابس الطبية المعقمة)

الإشتراطات الفنية للمصنع:

١. فصل دورات المياه عن حجرات تغيير الملابس على أن تكون دورات المياه قبل منطقة تغيير الملابس .
٢. وجود حامل أحذية (ستاند مفتوح) خاص بأحذية الشارع وآخر خاص بدورات المياه.
٣. وجود مصدر تهوية بدورات المياه.
٤. وضع ستائر هواء وصواعق حشرات على جميع مداخل المصنع (المُطلة على الشارع مباشرة) .
٥. ضرورة وجود سلك ضيق على أي فتحة تهوية في المصنع (غير قابل للصدأ).
٦. مراعاة اشتراطات السلامة داخل المصنع للعاملين.
٧. ضرورة وجود مولد كهربائي للعمليات أو الخطوات التي تتطلب عدم إنقطاع التيار الكهربائي.

المنشآت والمرافق:

- **منطقة Factory Gowning Area:**

هي المنطقة التي يتم بها استبدال ملابس الشارع بملابس المصنع وهي غير مصنفة (Unclassified) ويلتزم فيها بالآتي:

١- فصل أحذية الشارع عن الأحذية التي يتم إرتداؤها داخل المصنع .
٢- فصل ملابس العمال الخارجية عن الملابس الخاصة بالمصنع.
٣- وجود مصدر للتهوية .
٤- ضرورة وجود شفاط.

- **المخازن:**

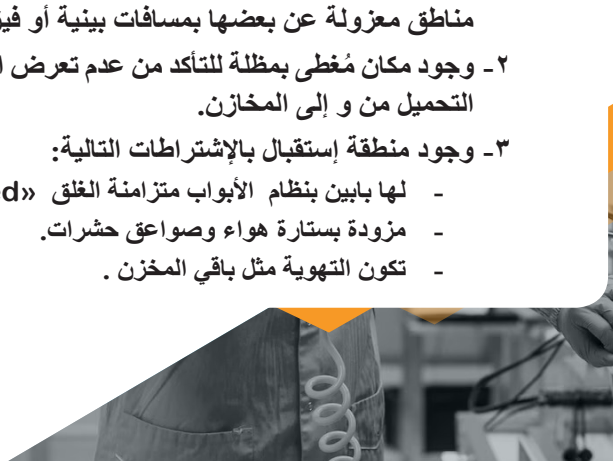
تُقسم المخازن إلى المناطق الآتية: «طبقاً لطبيعة المنتج النهائي ومكونات الإنتاج»

- منطقة استقبال Receiving Area.
- منطقة تخزين مواد خام .
- منطقة تخزين مواد تعبئة وتغليف.
- منطقة سحب «Sampling Area» (وتكون مصنفة نفس class منطقة الإنتاج في حالة إستخدام بودرات كمواد خام) أو منطقة فحص «Inspection» بظروف بيئية متحكم فيها.
- منطقة وزن "Weighing Area" (وتكون مصنفة Class D/ISO8 في حالة إستخدام بودرات كمواد خام.
- منطقة مرفوضات Rejection Area للمنتج النهائي و يجب أن تكون محكمة الغلق ومؤمنة Secured.
- منطقة تخزين المنتج النهائي .
- منطقة تخزين أي خامات أو منتجات تحتاج ظروف تخزين خاصة .

ويُلتزم فيها بالإشتراطات التالية:

١- في حال وجود مخزن واحد أن يراعى مساحة المخزن طبقاً لطبيعة المنتج وأن يكون مُقسم من الداخل إلى مناطق معزولة عن بعضها بمسافات بينية أو فيزيائية.
٢- وجود مكان مُغطى بمظلة للتأكد من عدم تعرض المنتجات أو الخامات لأشعة الشمس أو أي تغيرات جوية خلال التحميل من و إلى المخازن.
٣- وجود منطقة إستقبال بالإشتراطات التالية:

- لها بابين بنظام الأبواب متزامنة الغلق «Interlocked».
- مزودة بستارة هواء وصواعق حشرات.
- تكون التهوية مثل باقي المخزن .



٤- وجود تهوية جيدة.
٥- وجود أجهزة لقياس الحرارة والرطوبة.
٦- يُراعي أن تكون درجات الحرارة ونسبة الرطوبة المناسبة لطبيعة المنتج .
٧- الأرضيات يجب أن تكون قوية (على سبيل المثال لا الحصر هليكوبتر).
٨- وجود نظام مكافحة القوارض .
٩- جميع أبواب المخازن تكون محكمة الغلق بشكل يمنع دخول الأتربة أو الحشرات .
١٠- وجود سلك ضيق على أي فتحات تهوية مع معالجة الزجاج (تعتيمه) لمنع دخول أشعة الشمس المباشرة.
١١- وجود إضاءة كافية .
١٢- عدم وجود مصدر مباشر للمياه بمنطقة التخزين .
١٣- عدم التخزين على الأرض مباشرة مع وجود بالتات أو ستاندات مطابقة لاشتراطات التخزين الجيد و الأمن الصناعي ويكون التخزين بإنخفاض ٦٠سم عن بطنية السقف و ٢٠ سم عن الحوائط.

- في حالة وجود مخزن مُستقل للمنتج النهائى لابد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها .

المناطق الإنتاجية:

منطقة تغيير ملابس المنطقة المحكمة Area Gown Control:

١- منطقة غير مصنفة هوائياً Unclassified.
٢- وجود دواليب lockers لكل من الملابس والاحذية مناسبة لعدد العاملين بالمنطقة و مقعد تخطي «Step Over Bench» (من مادة معدن مطلي او ستانلس استيل).
٣- تخصيص منطقة تغيير ملابس للسيدات و أخرى للرجال .
٤- تبديل الحذاء بأخر خاص بالمنطقة التي سيتم الدخول لها.
٥- فصل ملابس العمال الخارجية عن الملابس الخاصة بالمنطقة التي سيتم الدخول لها.
٦- ضرورة وجود مصدر للتهوية .
٧- عدم وجود احواض لغسيل الايدي مع توفير مادة مطهرة لغسيل الأيدي (Disinfectant).
٨- الحوائط والأرضيات تكون قوية بأسطح ناعمة وبدون فواصل ظاهرة (Stout, smooth, with no joints)
٩- تهوية جيدة و غير مباشرة (عدم وجود مراوح) و الإضاءة تكون جيدة ومغطاه .

المنطقة المُحكمة Controlled room):

هي المنطقة التي يتم فيها إنتاج مكونات أولية او منتج وسيط شريطة الا تدعم هذه المكونات النمو البكتيري.
ويجب ان يتوافر فيها الاشتراطات التالية:

١. منطقة غير مصنفة هوائياً Unclassified.
٢. تكون المنطقة المُحكمة منفصلة (لا تستخدم كممر).
٣. في حالة استخدام مياه في عملية الإنتاج يُراعى أن يكون مسار دخولها وخروجها من والى الماكينات مغلق.
٤. تخصيص مكان لتنظيف العبوة الخارجية للمواد الخام وإزالتها قبل دخولها إلى الغرفة المحُكمة (Controlled Room) وهذا المكان يحتوي على مصدر تهوية و شفاط (Exhaust Fan).
٥. وجود مصدر تهوية غير مباشرة (Well Ventilated) « غير مسموح بالمراوح»
٦. وجود اجهزة قياس حرارة و رطوبة داخل الغرفة المحُكمة Controlled Room مع استيفاء الاشتراطات الخاصة بدرجات الحرارة والرطوبة طبقا لمواصفة المنتج و Material Safety Data Sheet
٧. ان تكون الارضيات قوية و ملساء و نظيفة على سبيل المثال لا الحصر البلاط او الايبوكسي
٨. يجب ان يتوافر Return & Supplies Grills .
٩. تخصيص مكان لحفظ الاسطمبات ملحق بالغرفة المحُكمة عند الحاجة .
١٠. في حالة خروج المنتج من Controlled Room الى Clean Room يجب استيفاء الآتي:
أ- وضعه داخل ٢حقيبة تغليف Double Bag ثم تمريره إلى المنطقة النظيفة عن طريق محبس هوائي موصف Classified Airlock أو شباك مناولة ديناميكية.
ب- تخزينه في مخزن وسيط مطابق لاشتراطات التخزين الجيد.

منطقة تغيير ملابس ثانية (Secondary Gowning Area):

- هي المنطقة التي يتم فيها تبديل الملابس قبل الدخول الى Clean Room.
- ويتم فيها تغير الملابس ثم المرور على Step Over Bench إلى إرتداء ملابس الغرفة النظيفة Secondary Gowning.
- تكون الأبواب Interlocked (أبواب متزامنة الغلق).
- لابد ألا يقل تصنيف المنطقة عن Class D/ ISO 8 حسب مواصفة تصنيع المستلزم ويجب التأكد من توالي الضغط Cascading of Pressure في حال التصنيع داخل منطقة مصنفه اعلى من ISO Class D /8.
- يُراعى توالي الضغط (Cascading of Pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون :

The pressure differential between adjacent cleanrooms or clean zones of different cleanliness level should lie typically in the range of 5 Pa to 20 Pa, to allow doors to be opened and to avoid unintended cross-flows due to turbulence.

فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع مابين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للأبواب أن تفتح ويمنع حدوث التداخل

i.e.:

- Between rooms of different grades should have pressure differential of approximately (10-15) ± 5Pa.

- يجب أن لا تكون Grills من نوع Office Type.

المنطقة النظيفة Clean Room :

- هي المنطقة التي يتم فيها الإنتاج والتجميع والطباعه والتغليف .
- منطقة مصنفة هوائياً طبقاً لمواصفة تصنيع المستلزم على ألا تقل عن Class D/ ISO 8.
- يجب أن يسبقها منطقة تغيير ملابس ثانية (Secondary Gowning)، والتي يتم فيها الآتي: منطقة تبديل الملابس ثم المرور على Step over Bench إلى إرتداء ملابس الغرفة النظيفة Secondary Gowning.
- تكون الأبواب Interlocked (ابواب متزامنة الغلق).
- منطقة تغيير الملابس التي تسبق المنطقة النظيفة يجب أن تكون نفس تصنيف المنطقة النظيفة هوائياً.
- يُراعى توالي الضغط (Cascading of Pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون :

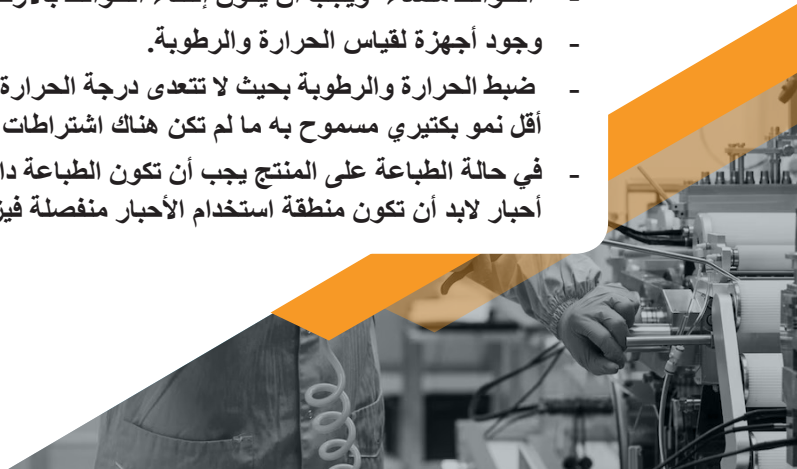
The pressure differential between adjacent cleanrooms or clean zones of different cleanliness level should lie typically in the range of 5 Pa to 20 Pa, to allow doors to be opened and to avoid unintended cross-flows due to turbulence.

فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع مابين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للأبواب أن تفتح ويمنع حدوث التداخل

i.e.:

- Between rooms of different grades should have pressure differential of approximately (10-15) ± 5Pa.

- تُفتح الأبواب في الإتجاه الأكثر نظافة في اتجاه الضغط الأعلى «More Positive».
- الأرضيات قوية وملساء على سبيل المثال لا الحصر مادة الإيبوكسي أوالفينيل.
- الحوائط ملساء ويجب أن يكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية (Curved).
- وجود أجهزة لقياس الحرارة والرطوبة.
- ضبط الحرارة والرطوبة بحيث لا تتعدى درجة الحرارة C°2±22 و الرطوبة 65%±5.(درجة الحرارة التي تدعم أقل نمو بكتيري مسموح به ما لم تكن هناك اشتراطات فنية أخري.
- في حالة الطباعة على المنتج يجب أن تكون الطباعة داخل الـغرفة النظيفة (Clean Room) وفى حالة إستخدام أحبار لابد أن تكون منطقة استخدام الأحبار منفصلة فيزيائياً (Physical Separation).



- في حالة الطباعة خارج الغرفة النظيفة (Clean Room) يتم تقديم تبرير(Justification) .
- يتم دخول المواد الخام (Raw Material) عبر شباك مناولة له تهوية (Aerated/Dynamic Pass Box) أومحبس هوائي موصف (classified airlock).
- تركيب عدادات قياس فرق الضغط عند جميع الأبواب ، (Dynamic Pass Boxes) الخاصة بالغرفة النظيفة (Clean Room) .
- وجود شبكة الهواء المتدفق (Supply Grills) بالسقف وشبكة الهواء المرتجع return grills بالسقف أو الحوائط الجانبية وفي حالة وجود شبكة الهواء المرتجع بالحوائط الجانبية يجب أن تكون على مسافة مناسبة لاسترجاع الهواء.
- يجب أن لا تكون Grills من نوع Office Type.
- أن يكون الارتفاع بين الأرضيات والسقف لا يقل عن ٢,٦٠م .
- -معدل تغيرات الهواء مابين ١٥-٢٠دورة/ساعة طبقاً ل ISO 14644 .

Number of air changes range between 15-20/h.

◆ المعامل:

أ. المعمل الفيزيوكيميائي:

- ♦ يكون المعمل في غرفة منفصلة مع مراعاة :
  - المساحة تكون مناسبة لعدد العاملين، و لنوع النشاط وحجمه.
  - توافر مكان مناسب لحفظ الكيماويات ويراعى تخزينها طبقاً لاشتراطات التخزين المدونة على العبوات.
  - مراعاة ال Safety Measures بالمعمل.
  - أن يجهز المعمل بالأجهزة اللازمة طبقاً للمستلزم الطبي على أن تتم معايرة جميع الاجهزة.
- ♦ في حالة أن يكون الفحص الفيزيوكيميائي للمنتج من خلال خطوات التصنيع يمكن التغاضى عن وجود مكان منفصل للمعمل ويمكن اعتباره ضمن خطوات الانتاج.
- ♦ يسمح بالتعاقد مع معمل خارجي.

ب. معمل الميكروبيولوجي :

يكون المعمل منطقة محكمة Controlled Area.

- أن يكون له مدخل منفصل/ مُقسم من الداخل إلى مناطق معزولة عن بعضها بمسافات بينية أو فيزيائية لمنع انتقال التلوث "Cross Contamination" طبقاً لأنشطة المعمل الاتية:
  ١. منطقة غسيل (Washing Area).
  ٢. منطقة تحضير (Preparation Area) .
  ٣. منطقة حضانات (Incubators Area) على ألا يقل عددهم عن ٢.
  ٤. منطقة لفرن ضغط يستخدم للتعقيم (Autoclave for Sterilization) .
  ٥. منطقة لفرن ضغط يستخدم للإعدام (Autoclave for Destruction) .
  ٦. غرفة تحتوي على وحدة LAF (Laminar Air Flow) مواصفاتها كالآتي :
  - ← تكون المنطقة المحيطة به مصنفة هوائياً نفس تصنيف غرفة الإنتاج على ألا تقل المنطقة عن (Class D/8 ISO).
  - ← يسبقها محبس هوائي "Airlock" لتغيير الملابس مصنف (Class D/8 ISO).
  - ← تكون الأرضية مغطاة بمادة ملساء بمواصفات فنية لا تقل عن مادة الإيبوكسي وبدون فواصل ويكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية (Curved).
  - ← وجود شباك مناولة ديناميكي (Dynamic Pass Box) بغرفة ال (LAF).

- لابد أن يتم معايرة جميع الأجهزة.
- وجود أجهزة قياس فرق الضغط.
- وجود أجهزة قياس حرارة ورطوبة بالمعمل.
- في حالة استخدام مياه تقديم نوع المياه المستخدمة ومصدرها.

في حالة التعاقد مع معمل خارجي يحقق نفس الإشتراطات السابقة يجب أن يكون المعمل المتعاقد معه خاضع للرقابة من هيئة الدواء المصرية للإختبارات التي ستتم فيه (إختبارات التحكم البيئي للمنطقة النظيفة واختبارات الميكروبيولوجي التي تتم على المنتج) مع تقديم ال SOPs الخاصة بسحب العينات ونقلها (Handling and Transformation).
وفى حالة مخالفة المصنع لهذا الشرط أثناء التشغيل يتم اتخاذ الإجراءات وفقاً للقواعد والقرارات المنظمة قى هذا الشأن طبقاً لقانونى ١٥ لسنة ٢٠١٧ و١٥١ لسنة ٢٠١٩ .

◆ محطة المياه (Water Treatment Station):

يتم إنشاء محطة مياه في حالة ترخيص مستلزم يدخل في تصنيعه أو يحتاج أثناء تصنيعه إلى مياه معالجة»
تتكون محطة المياه من الأجزاء الآتية:

a. City water tank (made from stainless steel grade 316 L, or Polyethylene, or polypropylene)
خزان للمياه الوارده من مياه جهاز المدينة مّصنع من مادة الفولاذ المقاوم للصدأ عيار ٣١٦L أو بولي إيثيلين أو بولي بروبايلين.

b. "Sand filter" فلتر رملي

c. "Carbon filter (activated granular carbon), at least one filter"
فلاتر كربونية على ألا يقل عددهم عن فلتر واحد

d. "2 (duplex) softener". جهازي إزالة عسورة

e. "Storage tank for soft water خزان لحفظ الماء المُزال عسورته

f- Reverse osmosis or ion exchange resin or electro dialysis. (For purification of water)
جهاز تناضح عكسي أو راتنجات التبادل الأيوني أوتحليل كهربائي (لتقطير المياه)

g. UV lamp. جهاز أشعة فوق بنفسجية

h. Bacterial filter 0.2 micron فلتر بكتيري بقطر ٠,٢ ميكرون

i. Stainless steel tank for storage of purified water (Storage conditions are either above 85˚ C or below 25 ˚ C).
خزان مصنوع من مادة الفولاذ المقاوم للصدأ لحفظ المياه المقطرة على أن تكون ظروف التخزين كالتالي:
درجة حرارة أعلى من ٨٥ درجة مئوية أو أقل من ٢٥ درجة مئوية.

ويراعى الإشتراطات التالية بمحطة المياه :

- تكون مواصفات المياه مناسبة لطبيعة المستلزم الطبي المطلوب ترخيصه.
- يستبعد جميع المعادن المسببة للصدأ (الحديد، الالومينيوم، النحاس)
- ينبغي مراعاة استخدام كرة بخاخة أو مرشح الهواء داخل خزان المياه المقطرة.

There should be a spray ball and vent filter in the purified water storage tank

- ينبغي تجنب تكوين مناطق ميتة تصبح مأوى للتلوث.

Dead legs (ends) must be avoided

- ينبغي وجود الماء في حالة دوران دائم ومنع الركود.

(There should be continuous water circulation (no stagnancy

- ينبغي وجود تحليل يومي عن طريق تحديد نقاط مخصصة لسحب عينات.

Daily monitor of water at multiple sampling points

- ينبغي تحديد جميع صهاريج تخزين الماء وتحديد اتجاهات سريان الماء بملصقات.

All tanks must be identified and water direction must be labeled

- في حالة توريد المياة من جهة خارجية (مصنع خاضع للرقابة من هيئة الدواء المصرية) يتم تقديم العقد المبرم مع جهة التوريد و شهادات تحليل المياة.

◆ **وحدة مناولة الهواء (Air Handling Unit (HVAC system:**

وتشمل الاتي:

- المرشح الاولي «Prefilter» ، المرشح الثانوي «Bag Filter» ومرشح جسيمات الهواء عالية الكفاءة «HEPA Filter».
- وجود عداد لقياس فرق الضغط عند Prefilter & Bag Filter وكذلك عداد لقياس فرق ضغط قبل وبعد مرشح جسيمات الهواء عالي الكفاءة HEPA Filter.
- وضع وحدة مناولة الهواء في غرفة فنية مخصصة (Technical Room) أو تكون مغطاة بمظلة وتكون الأرضيات مُغطاة بالبلاط و المنطقة المحيطة نظيفة.
- يجب عمل الاختبارات اللازمة للتأكد من سلامة وحدة مناولة الهواء.

◆ **التعقيم:** في حالة استخدام طرق تعقيم غير التالي ذكرها تدرس كل حالة على حدة.

أ. في حالة التعقيم بال Gamma Radiation :

- تقوم إدارة التفتيش على مصانع المستلزمات الطبية بالتأكد من وجود تعاقد بين المصنع وهيئة الطاقة الذرية .

ب. في حالة التعقيم بالبخار Steam :

- توافر شهادة المعايرة المعتمدة.
- يتم متابعة دراسة الـ Validation من خلال إدارة التفتيش على مصانع المستلزمات الطبية.
- في حالة استخدام محطة المياه يتم اتباع الاشتراطات الخاصة بمحطة المياه .
- في حالة عدم وجود محطة المياه بالمصنع يتم استخدام جهاز ازالة العسورة (Softener) على مدخل المياه لفرن الضغط "Autoclave" الخاص بالتعقيم.

ج. في حالة التعقيم بالغاز:(e.g. : Ethylene Oxide /Nitrogen Dioxide) :

- وجود شهادات قبول الشركة المصنعة للجهاز:(اختبارات القبول) Acceptance Test والتأهيل التشغيلي Operational Qualification (OQ) و تأهيل الاداء Installation Qualification(IQ).
- يكون التعقيم في مكان منفصل به شفاطات.
- توفير مكان آمن لتخزين إسطوانات الغاز (مع فصل الأنابيب الفارغة عن الممتلئة).
- يُراعى استخدام بالتات مناسبة طبقاً لتعليمات تشغيل الجهاز من الشركة المصنعة.

بالنسبة لغرفة التهوية (Aeration Room) :

أ- تكون مساحة الغرفة مناسبة لحجم جهاز التعقيم (أن تكون المساحة تتناسب مع أقصى عدد لدورات التعقيم خلال ٤٨ساعة مدة تحضين Biological Indicator .

ب- وجود أجهزة لقياس الحرارة والرطوبة .

ج- توفير وسيلة للتدفئة (Heater) في حالة الإحتياج.

- في حالة قيام المصنع بتخصيص منطقة لل Pre-condition يتم تقديم خريطة Thermal Mapping لها.

- يتم الاستغناء عن وجود منطقة تهوية في حالة إثبات قدرة وحدة التعقيم على القيام بعملية ال Washing الكافية للوصول لحدود Ethylene Oxide Residual ويشترط أن يكون حجم المخزن يتناسب مع الإحتفاظ بالتشغيلات لمدة ٤٨ ساعة لحين ظهور نتائج اختبارات الميكروبيولوجي الخاصة ب Biological Indicator.

يسمح بالتعاقد مع مصنع خارجي للقيام بعملية التعقيم و يشترط الآتي:

- أن يكون المصنع الخارجي خاضع للتفتيش من التفتيش الصيدلي بهيئة الدواء المصرية .

- في حال قيام المصنع بالتعاقد مع مصنع آخر غير خاضع للتفتيش من قبل هيئة الدواء المصرية يقوم بتقديم تعهد باستعداده لتمكين التفتيش الصيدلي من دخول المصنع الذي يقوم بالتعقيم في أي وقت .

ملحوظة :

في حالة عدم تطبيق المصنع لأي من الإشتراطات السابقة نظراً لطبيعة تصنيع المستلزم الطبي، يتعين على المصنع تقديم دراسات مدعومة بالتبرير (Justification) والمرجعية (Reference) التى تؤكد هذا و عرضها على اللجنة المختصة بترخيص المصنع (اللجنة المشتركة من الهيئة العامة للتنمية الصناعية وهيئة الدواء المصرية أثناء تواجدها بالمصنع).

٤- إشتراطات تراخيص مصانع إنتاج الكواشف المعملية والتشخيصية طبقا ل IVDR

يتم تصنيف المناطق الإنتاجية لمصانع الكواشف المعملية والتشخيصية طبقا للحالة الميكروبيولوجية للمنتج النهائي ، ودراسة تقييم المخاطر المقدمة من المنشأة الصناعية وعلى مسئوليتها ، ومواصفة التصنيع « إن وجدت».

الإشتراطات العامة الخاصة بالموقع:

١- يجب توفير مولد كهربائى Generator موصل بالدائرة الكهربائية للمصنع في حال وجود متطلبات خاصة بتصنيع أو تخزين المنتج.

٢- يجب تحديد الأجهزة و المعدات التي تعمل على كهرباء المدينة و المولد في رسم هندسى واضح يقدم عند الطلب

المنشآت والمرافق:

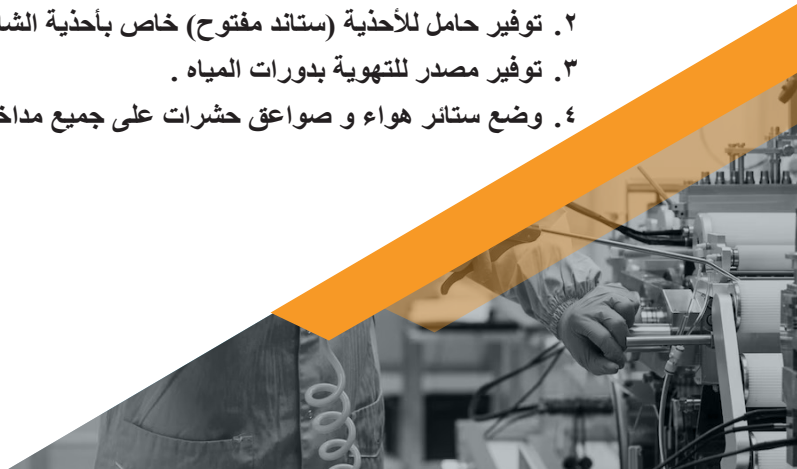
- **منطقة دخول العمال :**

١. فصل دورات المياه عن حجرات تغير الملابس على أن تكون دورات المياه قبل منطقة تغير الملابس.

٢. توفير حامل للأحذية (ستاند مفتوح) خاص بأحذية الشارع و آخر خاص بالمصنع.

٣. توفير مصدر للتهوية بدورات المياه .

٤. وضع ستائر هواء و صواعق حشرات على جميع مداخل المصنع المطلة على الشارع.



منطقة تغيير الملابس:

هى المنطقة التى يتم بها إستبدال ملابس الشارع بملابس المصنع و هى منطقة غير مصنفة هوائيا (Unclassified).

١. فصل أحذية الشارع عن الأحذية التى يتم إرتدائها داخل المصنع.
٢. فصل ملابس العمال الخارجية عن الملابس الخاصة بالمصنع.
٣. توفير مصدر للتهوية مع توفير شفاط.
٤. أن تكون Step over Bench – Lockers من معدن مطلى أو ستانلس ستيل.
٥. تخصيص منطقة / مناطق تغيير ملابس للعمال.
٦. تخصيص Locker لملابس الشارع و أخر لملابس المصنع.
٧. عدم وجود مصدر للمياه فى منطقة تغير الملابس.
٨. توفير مادة مطهرة لتطهير الأيدى (Disinfectant) .
٩. أن تكون الحوائط والأرضيات قوية ذات أسطح ناعمة وفي حالة وجود فواصل (فواصل تمدد) فيجب أن تعالج طبقاً لأصول الصناعة بحيث لا تسمح باحتواء أي أتربة أو جزئيات و تكون بنفس درجة نعومة الأرضيات.
١٠. يجب أن تكون التهوية جيدة .
١١. يجب أن تكون الإضاءة جيدة و مغطاة .
١٢. يجب وضع سلك ضيق من مادة غير قابلة للصدأ على أى فتحة تهوية للحماية من الحشرات الطائرة أو ما شابه.

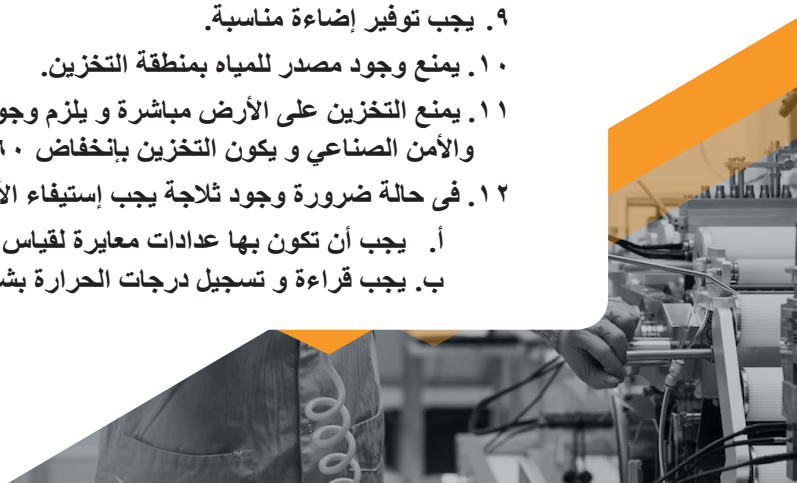
المخازن:

تُقسم المخازن إلى المناطق الآتية: «طبقاً لطبيعة المنتج النهائي ومكونات الإنتاج»

- منطقة تخزين مواد خام.
- منطقة تخزين تعبئة و تغليف.
- منطقة مرفوضات للمنتج النهائي و التى يجب أن تكون محكمة الغلق و مؤمنة.
- منطقة تخزين منتج نهائى.
- منطقة تخزين أى خامات أومنتجات تحتاج ظروف تخزين خاصة.

ويُراعى الإشتراطات التالية بالمخازن :

١ .يجب أن تكون المخازن جيدة التهوية.
٢. وجود مكان مُغطى بمظلة للتأكد من عدم تعرض المنتجات أو الخامات لأشعة الشمس أو أي تغيرات جوية خلال التحميل من و إلى المخازن.
٣. يجب إستيفاء إشتراطات التخزين الخاصة بالمنتجات / الخامات.
٤. يجب وجود أجهزة قياس درجات الحرارة و الرطوبة.
٥. يجب أن تكون الأرضيات قوية.
٦. يجب إتباع نظام لمكافحة القوارض.
٧. يجب أن تكون جميع أبواب المخازن محكمة الغلق بشكل يمنع دخول الأتربة و الحشرات.
٨. يجب وضع سلك ضيق على جميع فتحات التهوية كما يجب معالجة الزجاج (تعتيم) لمنع دخول أشعة الشمس المباشرة.
٩. يجب توفير إضاءة مناسبة.
١٠. يمنع وجود مصدر للمياه بمنطقة التخزين.
١١. يمنع التخزين على الأرض مباشرة و يلزم وجود Pallets / Stands مطابقة لاشتراطات التخزين الجيد والأمن الصناعي و يكون التخزين بإنخفاض ٦٠ سم عن بطنية السقف و ٢٠ سم عن الحوائط.
١٢. فى حالة ضرورة وجود ثلاجة يجب إستيفاء الآتى:
أ. يجب أن تكون بها عدادات معايرة لقياس الحرارة.
ب. يجب قراءة و تسجيل درجات الحرارة بشكل دورى.



المناطق الإنتاجية:

المنطقة المحكمة Controlled Room:

هى المنطقة التى يتم فيها إنتاج و تعبئة / تغليف المنتجات التى لا يشترط إنتاجها فى غرفة نظيفة (Clean Room).

١. يجب أن تكون منفصلة ولا تستخدم كممر.

٢. يجب توفير مصدر تهوية مناسب .

٣. يفضل ألا تتعدى درجة الحرارة ٢٢ ± ٢ درجة مئوية و الرطوبة ٦٥ ± ٥ ٪ ما لم تكن هناك إشتراطات فنية خاصة بالمنتج.

٤. فى حال وجود كواشف معملية وتشخيصية يستدعى إنتاجها تخفيض معدل الرطوبة يجب توفير Dehumidifier أو أحد الطرق الهندسية الأخرى لتحقيق الرطوبة المطلوبة.

٥. يجب مراعاة استيفاء الاشتراطات الخاصة بكل منتج فيما يخص درجات الحرارة والرطوبة طبقاً لشهادة بيانات ومواصفات المنتج أو طبقا ل Material Safety Data Sheet (MSDS).

٦. يجب معايرة عدادات قياس درجات الحرارة والرطوبة و أي عدادات ملحقة بالمعدات أو بماكينات الإنتاج التي تعتبر دقة قراءتها مؤثرة في سلامة المنتج المرغوب.

٧. يجب أن تكون الأرضية ملساء ونظيفة وقوية.

٨. يجب تخصيص مكان ملحق بال Controlled Room لحفظ الإسطمبات عند الحاجة.

يجب فصل مرحلة الإنتاج عن مرحلة التغليف.

منطقة تغيير الملابس الثانية Secondary Gowning Area:

هي المنطقة التي يتم فيها تبديل الملابس قبل الدخول إلى المنطقة النظيفة.

١- يجب وضع Standard Operating Procedures تشرح إجراءات دخول العمال إلى المنطقة النظيفة.

٢- منطقة يتم فيها تغيير الملابس ثم المرور على Step over Bench ثم إرتداء Secondary Gowning.

٣- يجب أن تكون الأبواب Interlocked .

٤- لابد ألا يقل تصنيف المنطقة عن Class D/ ISO 8 حسب مواصفة تصنيع المستلزم ويجب التأكد من توالي الضغط cascading of pressure في حال التصنيع داخل منطقة مصنفه أعلى من Class D/ ISO 8 .

٥- يُراعى توالي الضغط (Cascading of Pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون :

The pressure differential between adjacent cleanrooms or clean zones of different cleanliness level should lie typically in the range of 5 Pa to 20 Pa, to allow doors to be opened and to avoid unintended cross-flows due to turbulence.

فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع مابين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للأبواب أن تفتح ويمنع حدوث التداخل.

i.e.:

- Between rooms of different grades should have pressure differential of approximately (10-15) Pa ± 5

- حسب مواصفة ال ISO 14644 for the clean room.

٦- أن لا تكون Grills من نوع Office Type.

المنطقة النظيفة Clean Room :

هى المنطقة التى يتم فيها إنتاج و تغليف / تعبئة المنتجات التى يشترط إنتاجها فى غرفة نظيفة موصفة هوائيا (Classified Clean Room).

- يجب أن تسبقها منطقة تغير ملابس و يكون تصنيفها نفس تصنيف المنطقة النظيفة هوائياً.
- يجب وضع عدادات معايرة لقياس فرق الضغط بين الغرف.

- يُراعى توالي الضغط (Cascading of Pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون :

The pressure differential between adjacent cleanrooms or clean zones of different cleanliness level should lie typically in the range of 5 Pa to 20 Pa, to allow doors to be opened and to avoid unintended cross-flows due to turbulence.

فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع مابين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للأبواب أن تفتح ويمنع حدوث التداخل

i.e.:

- Between rooms of different grades should have pressure differential of approximately (10-15) Pa ± 5

- حسب مواصفة ال ISO 14644 for the clean room.
- يجب فتح الأبواب في الاتجاه الأعلى ضغطاً للهواء More Positive.
- يجب أن تكون الأرضيات و الحوائط ملساء و أن يكون التقاء الحوائط من جهة والسقف أو الأرضيات من جهة أخرى بشكل دائرى أو شبة دائرى (Curved).
- يجب وضع عدادات معايره لقياس الحرارة والرطوبة.
- يفضل ألا تتعدى درجة الحرارة ٢٢ ± ٢ درجة مئوية و الرطوبة ٦٥ ± ٥ ٪ ما لم تكن هناك إشتراطات فنية خاصة بالمنتج.
- في حال الطباعة على المنتج يجب أن تتم الطباعة داخل ال Clean Room وفى حالة استخدام أحبار يجب أن يتم عمل فصل Physical Separation.
- يجب أن يتم إدخال الخامات عبر Dynamic Pass Box / Classified Air Lock.
- وجود شبكة الهواء المتدفق (Supply Grills) بالسقف وشبكة الهواء المرتجع Return Grills بالسقف أو الحوائط الجانبية و في حالة وجود شبكة الهواء المرتجع بالحوائط الجانبية على مسافة مناسبة لاسترجاع الهواء.
- يجب الأ يقل الإرتفاع بين السقف والأرضيات عن ٢,٦ متر.
- يجب أن يكون معدل تغيير الهواء طبقاً لل Class كمثال:

class D: Number of air change from 15 to 20 changes per hour according to ISO standard 14644

- يجب فصل مرحلة الإنتاج عن مرحلة التعبئة / التغليف .

المعامل:

١. لابد من استيفاء الاشتراطات الخاصة بكل منتج فيما يخص التحليل كمثال : فى حال إنتاج منتجات تحتاج تحليل Microbiology لذا لابد من وجود معمل Microbiology بجميع التجهيزات اللازمة لإجراء الإختبارات المطلوبة.

٢. فى حال عدم وجود معمل مراقبة جودة أو ميكروبيولوجي فى المصنع يلتزم المصنع بالتعاقد مع معمل خارجى مرخص مسبقاً ويتم التفتيش عليه للتأكد من توافر جميع الإشتراطات اللازمة لإجراء الإختبارات على منتجات المصنع الخاصة بتقيم و تحليل هذه المنتجات.

٣. أن يتضمن التعاقد بند يتيح التفتيش على المعمل فيما يخص تحليل المنتجات محل التعاقد و يلزم المعمل بتقديم Record.

٤. يجب أن تتوافر جميع المعدات اللازمة لإجراء الإختبارات وفقاً لمتطلبات المنتج.

٥. يجب استيفاء متطلبات المعايرة القياسية The Requirements of the Standard لجميع المعدات المستخدمة فى المعمل.

٦. يجب وضع العلامات Labelling التى توضح موقف المعدة من المعايرة / صلاحية المعايرة / تاريخ إعادة المعايرة.

Material control :

١. يجب أن تتوافر قائمة بالموردين المعتمدين Approved Supplier List .

٢. يجب وضع قائمة بمعايير إختيار الموردين Supplier Selection Check List.

٣. يجب أن تتضمن معايير الإختيار معايير تخص الجودة Quality و الأمان Safety و الأداء Performance.

◆ محطة المياه (Water Systems):

- في حال استخدام المياه في التصنيع فإنه يجب أن تتوافر في المصنع محطة المياه التي تتوافر بها الإشتراطات اللازمة لإنتاج المياه بما يتطابق مع الإشتراطات الفنية المنصوص عليها بالمواصفة الفنية للمنتج أو موصفات المياه للإستخدام المعملي المنصوص عليها في إحدث إصدارات ال ASTM (American Association for Testing and Measurement).
- في حالة Outsourcing of Water على المصنع إستيفاء الاشتراطات الواردة في بند Material Control.
- يمكن أن تكون محطة المياه أجهزة مصغرة من ال RO بدون ميسرات قبلها في حالة الكميات الصغيرة ١٠٠ لتر يومياً في حالة احتياج المصنع لأكثر من هذه الكمية فانه يجب توفير محطة مياه شاملة:
  ١. الفلتر الرملي .
  ٢. الفلاتر الميكرونية.
  ٣. الميسر.
  ٤. الفلتر الكربوني أو نظام حقن الصوديوم ميتاباسالفيت .
  ٥. وحدة ال RO ثم مرحلة أخرى من ال RO اذا تطلبت المواصفات ذلك.
- في حالة استخدام المياه بشكل مباشر بدون تخزين فيمكن الاعتماد على أجهزة التناضح العكسي RO الصغيرة أو من خلال محطة معالجة للمياه طبقاً لاحتياجات لإنتاج.
- في حال استخدام مياه بكميات تحتاج إلى تخزين في عمليات الإنتاج يجب أن يكون هذا التخزين من خلال مسار مغلق و أن يكون دخولها وخروجها من هذا المسار المغلق (loop).
- يجب على المصنع إجراء و توثيق الإختبارات الخاصة بالمياه للتأكد من مطابقتها للإشتراطات.

◆ وحدة مناولة الهواء HVAC System :

- يجب أن تشتمل وحدة مناولة الهواء Air Handling Unit على الآتى: Pre-filter / Bag Filter / HEPA filter
- يجب وضع عداد لقياس فرق الضغط عند Pre-filter و Bag filter و كذلك عداد لقياس فرق ضغط قبل و بعد ال HEPA filter.
- يجب أن تكون وحدة مناولة الهواء مغطاة بمظلة و أن تكون الأرضيات مغطاة بالبلاط و أن تكون المنطقة المحيطة نظيفة.
- يجب عمل الإختبارات اللازمة للتأكد من سلامة وحدة مناولة الهواء و مطابقتها للإشتراطات.

ملحوظة :

في حالة عدم تطبيق المصنع لأي من الإشتراطات السابقة نظراً لطبيعة تصنيع الكاشف المعملي/ التشخيصي، يتعين على المصنع تقديم دراسات مدعومة بالتبرير (justification) والمرجعية (reference) التى تؤكد هذا و عرضها على اللجنة المختصة بترخيص المصنع.

٥- إشتراطات تراخيص مصانع إنتاج الأطراف الصناعية والأجهزة التقويمية ومساعدات الحركة

هذه الاشتراطات خاصة بتصنيع الأطراف الصناعية والأجهزة التقويمية ومساعدات الحركة التي تصنف وفقاً لقانون المستلزمات الطبية كـ Class I: (non sterile, non measurable)
أو لـ Class I: (FDA sec 890.3025)

التعريفات

جهاز تقويمي	Orthosis, orthotic device or product
جهاز يستخدم خارجيًا لتعديل الخصائص الهيكلية والوظيفية للأنظمة العصبية والعضلية والهيكلية	Externally applied device used to modify the structural and functional characteristics of the neuromuscular and skeletal systems.
علم تقويم العظام	Orthotics
علم علاج الأشخاص باستخدام أجهزة التقويم	Science and art of treating people by the use of orthoses.
متخصص في الأجهزة التقويمية	Orthotist
الشخص المختص والمؤهل دراسياً وتدريبيًاً ومصرح له من قبل السلطة الوطنية المختصة لتصميم أجهزة تقويم العظام وقياسها والتأكد من مطابقتها.	A person who has completed an approved course of education and training and is authorized by an appropriate national authority to design, measure and fit orthoses.
مساعدات الحركة	Orthotics
For example: walking stick, crutches, walker, and wheelchair, etc.	
الطرف الصناعي أو الجهاز الصناعي	Prosthesis, prosthetic device or product
جهاز يستخدم خارجيًا لاستبدال جزء مبتور أو غير موجود من الأطراف كلياً أو جزئياً.	Externally applied device used to replace wholly or partly an absent or deficient limb segment.
علم الأطراف الصناعية	Prosthetics
العلم المسؤول عن علاج الناس باستخدام الطرف الصناعي.	Science and art of treating people by the use of prostheses.

متخصص في الأطراف الصناعية	Prosthetist Person
الشخص المُختص والمؤهل دراسيا وتدريبيًّاً ومصرح له من قبل السلطة الوطنية المختصة لتصميم وقياس وتركيب الأطراف الصناعية.	Person who has completed an approved course of education and training and is authorized by an appropriate national authority to design, measure and fit prostheses.

متخصص الأطراف الصناعية والأجهزة التقويمية	Prosthetist and orthotist (P&O)
الشخص المختص والمؤهل دراسياً وتدريبيًّاً ومصرح له من قبل السلطة الوطنية المختصة لتصميم وقياس وتركيب الأطراف الصناعية والأجهزة التقويمية.	Person who has completed an approved course of education and training and is authorized by an appropriate national authority to design, measure and fit prostheses and orthoses.

الجهاز المصمم حسب الطلب	‘Custom-made device’
جهاز يتم تصميمه بمواصفات معينة عن طريق المختص المؤهل بموجب القانون الوطني بموجب المؤهلات المهنية لذلك الشخص؛ الذي يعطي خصائص تصميم محددة يتم توفيرها تحت مسؤولية ذلك الشخص ومخصص لاستخدام مريض معين حصرياً لتلبية ظروفه واحتياجاته الفردية.	as any device that: – is specifically made in accordance with a written prescription of any person authorized by national law by virtue of that person’s professional qualifications; which gives – specific design characteristics provided under that person’s responsibility; and – is intended for the sole use of a particular patient exclusively to meet their individual conditions and needs.

مصانع الإنتاج
المصانع التي ستقوم بتصنيع أجزاء الطرف الصناعي، الأجهزة التقويمية ومساعدات الحركة ولا تتعامل مع مريض.

مصانع التجميع والمواءمة
المصانع التي ستقوم بشراء أجزاء الطرف الصناعي، وتصنع بعض من الأجهزة التقويمية ومساعدات الحركة خصيصاً لكل مريض وتجميعها وتصنيع الأجزاء الخاصة بالمريض مثل Socket.

تم التصنيف طبقاً للـ ISPO وتحديثاته	Category I
Full professional prosthetist/orthotist.	

تم التصنيف طبقاً للـ ISPO وتحديثاته	Category II
orthopedic or Prosthetist technologist.	

تم التصنيف طبقاً للـ ISPO وتحديثاته	Category III
Bench worker, needed to support Category I and II personnel but are not considered as service providers.	

تضم الاشتراطات ٣ محاور وتطبق حسب نوع النشاط سواء إنتاجية أو تجميع ومواءمة وهي:

- المحور الأول: اشتراطات خاصة بالعاملين في المنشأة والاشتراطات الفنية للمصنع.
- المحور الثانى: الرقابة على مدخلات إنتاج والمكونات.
- المحور الثالث: الآلات والمعدات.

الاشتراطات الخاصة بمصانع الإنتاج:

١) الاشتراطات الخاصة بالأشخاص العاملين في المنشأة:

يتم اتباع نفس الاشتراطات المطبقة على مصانع المستلزمات الطبية والتي يتم الرجوع فيها إلى المواصفة العالمية:

ISO 13485/2016 Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes

- يجب أن يكون الموظفون القائمون بأي اعمال تؤثر في جودة المنتج أكفاء ولديهم الأسس المناسبة من تعليم، وتدريب، ومهارات وخبرات.
- يجب على المنشأة توثيق عملية تحقيق كفاءة ووعي الموظفين وتوفير التدريب المطلوب لهم.
- يجب على المنشأة مايلي:

- تحديد الكفاءة اللازمة للموظفين القائمين بأي عمل يؤثر في جودة المنتج.
- توفير التدريب أو اتخاذ اجراءات أخرى لتحقيق الكفاءة اللازمة أو الحفاظ عليها.
- تقييم فعالية الإجراءات المتخذة.
- التأكد من أن موظيفها يدركون أهمية أنشطتها وكيفية المساهمة في تحقيق أهداف الجودة.
- الاحتفاظ بسجلات مناسبة عن التعليم والتدريب والمهارات والخبرات المناسبة.

ملحوظة: تتناسب منهجية التحقق من الفعالية مع المخاطر المصاحبة للعمل الذي يتم توفير التدريب له.

6.2 Human resources:
Personnel performing work affecting product quality shall be competent on the basis of appropriate education, training, skills and experience.
The organization shall document the process(es) for establishing competence, providing needed training, and ensuring awareness of personnel.
The organization shall:

a) Determine the necessary competence for personnel performing work affecting product quality.
b) Provide training or take other actions to achieve or maintain the necessary competence.
c) Evaluate the effectiveness of the actions taken.
d) Ensure that its personnel are aware of the relevance and importance of their activities and how they contribute to the achievement of the quality objectives.
e) Maintain appropriate records of education, training, skills and experience (see 4.2.5).

NOTE: The methodology used to check effectiveness is proportionate to the risk associated with the work for which the training or other action is being provided.

٢) الاشتراطات الفنية للمصنع:

يتم تقسيمها إلى اشتراطات إلزامية وقواعد غير إلزامية ولكن يحتاج المصنع إلى تنفيذ ٥٠٪ من غير الإلزامية (النسبة تجعل من الشروط غير الإلزامية إلزاماً)، حتى يتسنى له الحصول على الترخيص كما هو موضح أدناه:

الاشتراطات الإلزامية	القواعد غير الإلزامية
فصل دورات المياه عن حجرات تغيير الملابس،على أن تكون دورات المياه قبل منطقة تغير الملابس (gowning area).	وجود حامل أحذية (ستاند مفتوح) خاص بأحذية الشارع وآخر خاص بدورات المياه.
وجود مصدر تهوية بدورات المياه.	
وضع ستائر هواء وصواعق حشرات على جميع مداخل المصنع (المُطلة على الشارع مباشرة).	

المنشآت والمرافق:

- **المخازن:**

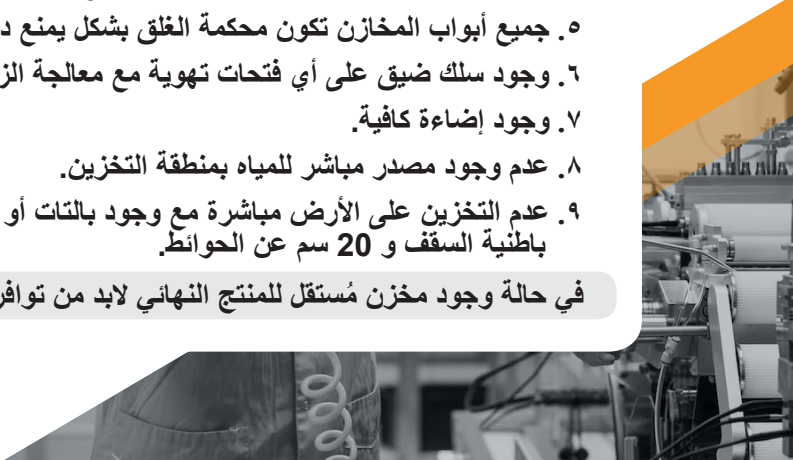
تُقسم المخازن إلى المناطق الآتية: «طبقاً لطبيعة المنتج النهائي وتطبق حسب حاجة النشاط وحجمه ومكونات الإنتاج»

- منطقة استقبال (Receiving Area).
- منطقة تخزين مواد خام.
- منطقة تخزين تعبئة و تغليف.
- منطقة مرفوضات (Rejection Area) يجب أن تكون محكمة الغلق ومؤمنة Secured.
- منطقة تخزين منتج نصف نهائي (Semi-Finished)(Product Storage Area) إذا اقتضت حاجة التصنيع ذلك.
- منطقة تخزين منتج نهائى.
- منطقة تخزين أي خامات أو منتجات تحتاج إلى ظروف تخزين خاصة على سبيل المثال الكيماويات والمواد الخطرة وعلى أن يتم الرجوع إلى الجهة المعنية بالترخيص.

ويُراعى الإشتراطات التالية بالمخازن :

١. وجود مكان مُغطى بمظلة للتأكد من عدم تعرض المنتجات أو الخامات لأشعة الشمس أو أي تغيرات جوية خلال التحميل من و إلى المخازن.
٢. وجود منطقة استقبال بالاشتراطات التالية:
   - o مزودة بستارة هواء وصواعق حشرات.
   - o تكون التهوية مثل باقي المخزن.
٣. يُراعي أن تكون درجات الحرارة ونسبة الرطوبة مناسبة لطبيعة المنتج، على أن يتم تسجيل دوري لدرجات الحرارة والرطوبة.
٤. الأرضيات يجب أن تكون ملائمة لطبيعة المنتج.
٥. جميع أبواب المخازن تكون محكمة الغلق بشكل يمنع دخول الأتربة أو الحشرات.
٦. وجود سلك ضيق على أي فتحات تهوية مع معالجة الزجاج (تعتيمه) لمنع دخول أشعة الشمس المباشرة.
٧. وجود إضاءة كافية.
٨. عدم وجود مصدر مباشر للمياه بمنطقة التخزين.
٩. عدم التخزين على الأرض مباشرة مع وجود بالتات أو ستاندات غير قابلة للاشتعال ويكون التخزين بانخفاض 60سم عن باطنية السقف و 20 سم عن الحوائط.

في حالة وجود مخزن مُستقل للمنتج النهائي لابد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها.



المناطق الإنتاجية:

مناطق الإنتاج يتم الالتزام بها كالآتي طبقاً لطبيعة المنتج:

- منتج طبي غير معقم ويستخدم غير معقم: لا يشترط الإنتاج والتغليف داخل منطقة مصنفة (إلا إذانصت مواصفة التصنيع على ذلك).
- في حالة تطلب أي من مراحل التصنيع أو مكونات الإنتاج ظروف خاصة يتم مراعاتها.
- ولا يشترط التصنيع داخل منطقة محكمة إلا إذا اقتضت طبيعة المنتج ذلك.

منطقة تغيير الملابس Primary Gowning Area :

(المنطقة التي يتم بها استبدال ملابس الشارع بملابس المصنع وهي غير مصنفة (Unclassified):

الإشتراطات الإلزامية	الإشتراطات غير الإلزامية
فصل أحذية الشارع عن الأحذية التي يتم ارتداؤها داخل المصنع.	تخصيص lockers لملابس الشارع وأخرى لملابس المصنع.
وجود مصدر للتهوية الجيدة والإضاءة الجيدة ولابد ان تكون مغطاة.	عدم وجود أحواض لغسيل الأيدي بالقرب من المناطق الإنتاجية مع توفير مادة مطهرة لغسيل الأيدي (Disinfectant).
وجود مقعد تخطي step over bench ودواليب lockers من مادة معدن مطلي.	
لابد ان تكون الحوائط والأرضيات قوية بأسطح ناعمة ودون فواصل ظاهرة. (Stout, smooth, with no joints)	
ضرورة وجود سلك ضيق على أي فتحة تهوية (غير قابل للصدأ).	
تخصيص منطقة تغيير ملابس للسيدات وأخرى للرجال (إن وجد)	

المنطقة المحكمة Controlled Room: إذا اقتضت طبيعة المنتج ذلك.

هي المنطقة التي يتم بها تجهيز المنتج وتغليفه ويراعي فيها الاشتراطات التالية:

١- تكون المنطقة المُحكمة منفصلة (لا تستخدم كممر).

٢- في حالة استخدام مياه في عملية الإنتاج يُراعى أن يكون دخولها وخروجها في مسار مغلق.

٣- تخصيص مكان لتغييرالملابس قبل الدخول.

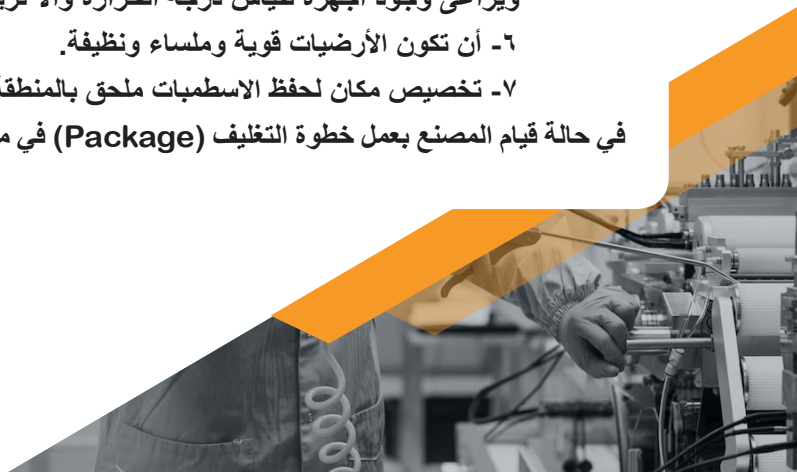
٤- تخصيص مكان لتنظيف العبوة الخارجية للمواد الخام وإزالتها قبل دخولها إلى المنطقة وهذا المكان يحتوي على مصدر تهوية وشفاط (Exhaust Fan).

٥- وجود مصدر تهوية جيدة (Well Ventilated) غير مباشرة (غير مسموح بالمراوح) الحرارة ٣٠C° ويراعى وجود أجهزة لقياس درجة الحرارة وألا تزيد على ٣٠C° والرطوبة على ٦٥٪.

٦- أن تكون الأرضيات قوية وملساء ونظيفة.

٧- تخصيص مكان لحفظ الاسطمبات ملحق بالمنطقة المحكمة عند الحاجة.

في حالة قيام المصنع بعمل خطوة التغليف (Package) في منطقة منفصلة لابد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها.



المنطقة النظيفة Clean Room : إذا اقتضت طبيعة المنتج ذلك.

إذا نصت مواصفة التصنيع أو دراسة تقييم المخاطر (Risk Assessment Study) على الإنتاج داخل منطقة نظيفة فيتم الرجوع إلى الاشتراطات الخاصة بترخيص مصانع المستلزمات الطبية وتسري نفس القواعد على وحدة مناولة الهواء (HVAC System).

- **المعامل:**

يتم تحديد متطلبات المعمل طبقاً لنوع المستلزم الذي سيتم إنتاجه والمواصفة القياسية الخاصة به.

١- لابد من وجود نظام مستندي (Documentation System)، يتم فيه توضيح طرق التحليل ومتطلبات الإفراج (Release Criteria) عن المنتج بما يضمن سلامته ووجود نظام لمتابعة ما بعد البيع Post Market System طبقاً للمواصفة العالمية ISO 13485.

٢- النظام المستندي الخاص بالإفراج عن المنتج لابد أن يحتوي على قائمة تحقق (Checklist) بها مواصفات المنتج ويقوم المستلم من خلالها بالتأكد من مطابقة الجهاز مع الاستخدام الموصوف له وذلك لضمان إمكانية الاستعمال (Usability).

٣- لابد من توافر بيان بالأجهزة التي قام المصنع باستخدامها.

٤- التزام قرار أ.د/ رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 499 لسنة 2021 (فيما يخص استخدام الباركود الدولي للسلع بالنسبة لكل المستلزمات الطبية التى يتم تداولها داخل السوق المحلي) وتحديثاته.

٥- التزام قرار أ.د/ رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 642 لسنة 2021 (فيما يخص ببيانات الملصقات للمستلزمات والأجهزة الطبية والمعملية والكواشف التشخيصية ومكونات ومدخلات الإنتاج) وتحديثاته.

فيما يخص معمل الميكروبيولوجي: إذااقتضت طبيعة المنتج التصنيع في ظروف بيئية متحكم فيها يتم الرجوع إلى الاشتراطات الخاصة بترخيص مصانع المستلزمات الطبية.

- **الرقابة على مدخلات الإنتاج والمكونات:**

يتم اتباع نفس الإجراءات الحالية والمتمثلة في وجود قائمة موردين معتمدين للمواد الخام طبقاً لنظام الجودة وتكون معتمدة من المصنع ومراجعة الشهادات الحاصل عليها الموردون وشهادات التحليل وsafety data sheet الخاصة بالخامة المستوردة وطبقاً للآليات المتبعة بهيئة الدواء المصرية.

- **الآلات والمعدات:**

يتم مراجعة ملاءمة الماكينات للعملية الإنتاجية من قبل لجنة المعاينة المشتركة والمُشكلة من هيئة التنمية الصناعية وهيئة الدواء المصرية طبقاً للمعاينات الخاصة بالترخيص وفقاً لقانون رقم ١٥ لسنة ٢٠١٧ وقانون ١٥١ لسنة ٢٠١٩.

ملحوظة:

في حالة عدم تطبيق أي مصنع لأي من الاشتراطات السابقة نظراً لطبيعة المستلزم الطبي يتعين عليه تقديم دراسة مدعومة بالتبريرات والمرجعيات التي تؤكد هذا وعرضها على اللجنة المختصة بترخيص المصنع.

- يجب على المصنع أن يتقدم إلى هيئة الدواء المصرية عند التقدم بطلب الحصول على الترخيص بقائمة للمستلزمات (Product List) التي سيقوم بتصنيعها والمواصفات القياسية اللازمة للتصنيع.

- ينبغي على جميع المصانع الالتزام بالدليل الاسترشادي الخاص ببيانات الملصقات للمستلزمات والأجهزة الطبية والمعملية والكواشف التشخيصية ومكونات ومدخلات الإنتاج.

خامساً: الدليل الاسترشادي للمنتجات

تصنيف مصانع إنتاج المستلزمات الطبية: **(وذلك طبقاً للدليل الاسترشادي المرفق للمنتجات بناءاً على المنتجات المرخصة ويتم تقييم كل مستلزم جديد على حدى).**

سادساً: المراجع

References:

1 - ISO 14644:2015: Cleanrooms and associated controlled environments.

2- ISO 11135:2014: Sterilization of health-care products — Ethylene oxide — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices

3- ISO 13485:2016: Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes

4- ISO 17025:2017: General requirements for the competence of testing and calibration laboratories

5- ISO 11607 : Packaging for terminally sterilized medical devices

6- IVDR: EU -In Vitro Diagnostic Regulation

7- MDR: EU- Medical devices regulation

8- WHO standards for prosthetics & orthotics (part1 standards)

9- The European Union Medical Device Regulation – MDR

10- WHO (Guidelines for training personnel in developing countries for prosthetics and orthotics services World Health Organization 2005)

11- ISO 13485:2016 Medical device - Quality Management System

12- ISO 14644:2015 Cleanrooms and associated controlled environments

13- الكود المصري لتصميم الفراغات الخارجية والمباني لاستخدام المعاقين كود رقم 106

14- الدليل الاسترشادي الخاص ببيانات الملصقات للمستلزمات والأجهزة الطبية والمعملية والكواشف التشخيصية ومكونات ومدخلات الإنتاج

15- قرار أ.د/ رئيس الهيئة رقم 499 لسنة2021

16- قرار أ.د رئيس هيئة الدواء المصرية رقم 642 لسنة 2021

17- قانون إنشاء هيئة الدواء المصرية رقم 151 لسنة 2019

18- ISO 14971:2019 Application of risk management to medical devices

19- MDD:93/42/EEC

20- الدليل الإرشادي الخاص بأستيراد المستلزمات الطبية بكل أنواعها

21- لدليل الإرشادي الخاص باستخدام الباركود الدولي