



اداره کل امور فرآورده های  
طبیعی، سنتی و مکمل

شماره						NTS-MAO-WIN-014		تاریخ صدور		۱۴۰۳/۰۷/۱۴		شماره بازنگری		۰۰		شماره صفحه		۱ از ۱۸	
عنوان										شیوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه									

## شیوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه

عنوان	تهیه کننده	تایید کنندگان		
		تایید کننده اول	تایید کننده دوم	تایید کننده سوم
نام و امضا	دکتر زینب خسروپور کارشناس اداره نظارت و ارزیابی	دکتر مرضیه طاهری سرپرست اداره نظارت و ارزیابی	مهندس مصطفی خالدي سیستم مدیریت کیفیت	مهندس بهادر صید محمدیان معاون فنی اداره کل طبیعی، سنتی و مکمل

تصویب کننده  
سازمان غذا و دارو  
دکتر علی رضا رستمی  
مدیر کل امور فرآورده های  
طبیعی، سنتی و مکمل

سیستم مدیریت کیفیت  
کنترل و تایید شد  
امور کل فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل



اداره کل امور فرآورده های  
طبیعی، سنتی و مکمل

عنوان	شیوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						
شماره	NTS-MAO-WIN-014	تاریخ صدور	۱۴۰۲/۰۷/۱۴	شماره بازنگری	۰۰	شماره صفحه	۲ از ۱۸

### فهرست مطالب

- ۱- تاریخچه بازنگری ----- ۳
- ۲- هدف ----- ۴
- ۳- دامنه کاربرد ----- ۴
- ۴- اختصارات و تعاریف ----- ۴
- ۵- مسئولیت ها ----- ۴
- ۶- روش اجرا ----- ۵
- ۶-۱- تکمیل فرم مدیریت ریسک کیفیت ----- ۵
- ۶-۲- تعیین درجه ریسک ----- ۵
- ۶-۳- تعیین دامنه و توالی بازرسی ها ----- ۵
- ۷- منابع ----- ۷
- ۸- پیوست ----- ۷
- ۸-۱- فرم مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه ----- ۸
- ۸-۲- روش تکمیل جدول مدیریت ریسک کیفیت ----- ۱۱
- ۸-۳- جدول زمان بندی بازرسی ----- ۱۷
- ۸-۴- راهنمای طبقه بندی نواقص ریسک کیفیت ----- ۱۸

### جدول توزیع نسخ

نوع سند	محل نگهداری	تعداد سند
نسخه اصلی	واحد سیستم مدیریت کیفیت	۱ نسخه
نسخه کپی	اداره نظارت و ارزیابی	۱ نسخه

این نسخه، تحت کنترل و غیرقابل تغییر است.  
هر گونه ای تغییری در این سند، باید بر اساس NTS-QMS-PRO-001 انجام شود.  
تعداد کل صفحات این ۱۸ صفحه می باشد.





اداره کل امور فرآورده های  
طبیعی، سنتی و مکمل

شيوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						عنوان
۱۸ از ۳	شماره صفحه	۰۰	شماره بازرگری	۱۴۰۲/۰۷/۱۴	تاریخ صدور	NTS-MAO-WIN-014
						شماره

### ۱- تاریخچه بازرگری

شماره بازرگری	تاریخ بازرگری	شرح مختصر بازرگری	صفحات مورد بازرگری	تاریخ اعتبار
۰۰	-	-	-	۱۴۰۵/۰۷/۱۴
-	-	-	-	-

\* کلیه بهره برداران باید از معتبر بودن آخرین نسخه این سند اطمینان حاصل نمایند.







عنوان	شبه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						
شماره	NTS-MAO-WIN-014	تاریخ صدور	۱۴۰۳/۰۷/۱۴	شماره بازنگری	۰۰	شماره صفحه	۴ از ۱۸

## ۲- هدف

هدف از تدوین این سند، ارائه یک ابزار مدیریت ریسک کیفیت ساده و کیفی است که باید به وسیله بازرسی GMP برای اولویت بندی سایت از لحاظ توالی و دامنه بازرسی GMP مدنظر قرار گیرد و به تشریح روش برنامه ریزی براساس ریسک، جهت بازرسی از تولید کنندگان فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه می پردازد و مبنایی برای برنامه ریزی و اجرای برنامه سالانه بازرسی GMP توسط اداره کل امور فرآورده های طبیعی، سنتی، مکمل و شیر خشک است.

## ۳- دامنه کاربرد

این سند برای بهره برداری توسط سازمان غذا و دارو و معاونت های غذا و دارو می باشد.

این سند موارد زیر را تحت پوشش قرار می دهد:

- برنامه ریزی جهت بازرسی GMP از تولید کنندگان مواد اولیه و فرآورده های نهایی طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه
- تعیین میزان ریسک ذاتی، انطباقی و کلی خطوط تولید مواد اولیه و فرآورده های نهایی طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه
- تعیین و تصمیم گیری در رابطه با صدور و همچنین مدت زمان اعتبار گواهی GMP
- فعالیت هایی مانند تعیین درجه ریسک جدید پس از دریافت اطلاعات در مورد سایت ها یا فرآورده های آن (توجه داشته باشید این مسئله به طور معمول بین بازرسی ها صورت می گیرد و ممکن است شامل اطلاعاتی در مورد مشکلات کیفیت، شکایات مربوط به فرآورده، نتایج آزمایشات، نتایج PMQC و غیره باشد).

## ۴- اختصارات و تعاریف

سازمان: سازمان غذا و دارو

اداره کل: اداره کل امور فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل

معاونت غذا و دارو: معاونت های غذا و دارو دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی

روش های بهینه تولید: Good Manufacturing Practice (GMP)

اداره: اداره نظارت و ارزیابی شرایط بهینه ساخت و ورود فرآورده های طبیعی، مکمل و سنتی، شیر خشک و غذای ویژه

پرونده جامع محل تولید: Site Master File (SMF)

فعالیت های کنترلی بر فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه در بازار مصرف: Post Marketing

Quality Control (PMQC)

ریسک: خطری که تهدید کننده سلامت جامعه از نظر کیفیت، اثربخشی و ایمنی مصرف فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک

و غذای ویژه مصرفی می باشد.

## ۵- مسئولیت ها

- رئیس اداره: برنامه بازرسی سالانه را تدوین و نظارت نماید. برنامه بازرسی باید به صورت دوره ای بررسی و انحراف از برنامه زمان بندی مدنظر قرار گرفته شده و در صورت لزوم اقدامات اصلاحی اتخاذ شود.





عنوان	شیوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولیدکننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						
شماره	NTS-MAO-WIN-014	تاریخ صدور	۱۴۰۲/۰۷/۱۴	شماره بازنگری	۰۰	شماره صفحه	۱۸ از ۵

- سر بازرسی و تیم بازرسی: می بایست تاریخ و دامنه بازرسی بعدی را با تکمیل فرم مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولیدکنندگان فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه (NTS-MAO-FRM-035) مشخص کرده و هر گونه تغییر در اطلاعات جدید سایت مورد بازدید را ثبت نمایند.

## ۶- روش اجرا

برنامه ریزی و زمان بندی جهت بازرسی به طریق زیر تعیین می شود:

### ۶-۱- تکمیل فرم مدیریت ریسک کیفیت

تکمیل فرم مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولیدکنندگان فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه (NTS-MAO-FRM-035) (پیوست ۱) بلافاصله پس از بازرسی GMP مطابق با روش اجرایی فرآیند بازرسی مطابق با الزامات و استانداردهای GMP/ PICS از شرکت های تولیدکننده فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه (NTS-MAO-PRO-001).

### ۶-۲- تعیین درجه ریسک

- درجه بندی ریسک خطوط تولید بر اساس ارزیابی دو ریسک مختلف، ریسک ذاتی و ریسک انطباقی (در مقایسه با شرایط استاندارد GMP) صورت می گیرد.
- ریسک ذاتی یک سایت نشان دهنده پیچیدگی فرآیندها، فرآورده ها و همچنین حساسیت (اهمیت) فرآورده یا فعالیت هایی است که در آن سایت انجام می گیرد. این موارد (پیچیدگی و حساسیت) معمولاً فارغ از وضعیت انطباق سایت نسبتاً ثابت هستند. بنابراین، نمی توان این ریسک را بر اساس نقص بازرسی یا پیشینه انطباقی برآورد نمود.
- ریسک انطباقی یک سایت نشان دهنده میزان انطباق آن سایت با الزامات در زمان بازرسی است. در تعیین این نوع ریسک نوع و تعداد نواقص مشاهده شده در آخرین بازرسی در نظر گرفته می شود.
- پس از برآورد ریسک ذاتی و ریسک انطباقی مربوط به سایت، از یک ماتریس ساده برای ترکیب آن ها و ارائه درجه ریسک نسبی سایت (ریسک کلی) استفاده می شود. این درجه ریسک در هنگام تصمیم گیری در مورد توالی بازرسی ها و زمان بازرسی بعدی از سایت مدنظر قرار می گیرد.
- اطلاعات مربوط به چگونگی ارزیابی ریسک ذاتی در پیوست ۲ ارائه شده است. مطالعه این پیوست قبل از تکمیل فرم مدیریت کیفیت ریسک برای بازرسی از تولیدکنندگان فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه (NTS-MAO-FRM-035) ضروری است.

### ۶-۳- تعیین دامنه و توالی بازرسی ها

۱. برای تعیین دامنه و تاریخ بازرسی بعدی یک سایت، موارد زیر مد نظر قرار می گیرد:
  - اطلاعات بازرسی در مورد شرکت (وضعیت انطباق کلی و سابقه شرکت و تاسیسات آن). گزارش آخرین بازرسی بازرسی اداره از سایت مورد نظر (وضعیت انطباق با الزامات قانونی GMP و سابقه شرکت)







عنوان	شیوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						
شماره	NTS-MAO-WIN-014	تاریخ صدور	۱۴۰۳/۰۷/۱۴	شماره بازنگری	۰۰	شماره صفحه	۱۸ از ۶

- نتایج آنالیز فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه به وسیله آزمایشگاه های مرجع کنترل و یا همکار غذا و دارو (برای مثال PMQC)
- تعداد شکایات از نواقص کیفیت فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه (به عنوان مثال ریکال فرآورده یا تعداد شکایت های صحیح)
- دریافت گزارش عوارض ناخواسته از واحد ADR سازمان غذا و دارو و یا دانشگاه های علوم پزشکی سراسر کشور
- اعمال تغییرات در پروانه تاسیس کارخانه و پروانه ساخت فرآورده
- تغییرات عمده در ساختمان، تجهیزات، فرایندها و کارکنان
- سوابق تولید یک فرآورده (به عنوان مثال توالی ساخت فرآورده، حجم و تعداد سری های ساخت)

۲. در ارتباط با تعیین دامنه بازرسی های بعدی، باید به موارد زیر توجه داشت:

- میزان دقت و عمق بازرسی بعدی از سایت
- مدت زمان مورد نیاز برای بازرسی ادواری بعدی از سایت
- تعداد بازرسی شرکت کننده در بازرسی بعدی از سایت

۳. جهت تعیین دقت و عمق بازرسی بعدی، بازرس باید موارد زیر را مورد توجه قرار دهد:

- بخش هایی که نواقص بحرانی و اصلی در بازرسی قبلی در آنها مشاهده و شناسایی شده است.
- بخش هایی که بازرسی نشده با به صورت دقیق و کامل بازرسی نشده اند.
- بخش هایی که بر اساس آخرین بازرسی صورت گرفته، فاقد امکانات و تجهیزات کافی بودند.
- هر بخش دیگری که بازرس احتمال می دهد نیاز به بررسی های کامل تری در آینده دارند.
- محدوده بازرسی بعدی از تولیدکنندگان در فرم مدیریت کیفیت ریسک برای بازرسی از تولیدکنندگان فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه (NTS-MAO-FRM-03) پس از آخرین بازرسی از سایت مشخص می شود. این کار معمولاً به وسیله سر بازرس انجام می شود. سپس این فرم باید به وسیله رئیس اداره مورد ارزیابی و تایید قرار گیرد.

۴. مدت زمان لازم برای بازرسی هر سایت بر اساس جدول زمان بندی بازرسی (پیوست ۲) تعیین می شود.

- زمان مورد نیاز جهت بازرسی از یک سایت می تواند بر اساس عوامل زیر تفاوت نماید:
  - نوع بازرسی (ادواری یا غیر ادواری)
  - پیچیدگی سایت (اندازه، تنوع، امکانات و تجهیزات)
  - پیچیدگی فرآیند تولید (نوع و توالی عملیات، کنترل فرایندهای اجرا شده)
  - پیچیدگی فرآورده و دسته دارویی و میزان پرخطر بودن آن





اداره کل امور فرآورده های  
طبیعی، سنتی و مکمل

شيوه نامه مدیریت ریسک کینیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						عنوان
۱۸ از ۷	شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۲/۰۷/۱۴	تاریخ صدور	NTS-MAO-WIN-014
						شماره

۵. تغییر و به روز رسانی توالی یا دامنه بازرسی بعدی پس از کسب اطلاعات جدید در مورد وضعیت انطباق سایت یا فرآیندها با الزامات GMP
- در این روش اطلاعات جدید در مورد وضعیت انطباق سایت یا فرآیندها و فرآورده های آن ممکن است به وسیله بازرسی برای تعیین تعداد بازرسی های بعدی مورد توجه قرار گیرد.
  - همچنین در این روش تغییرات ایجاد شده (یا پیشنهادی) در یک سایت ممکن است نیاز به انجام بازرسی غیر ادواری (موردی) در محل داشته باشد. این روش برای تعیین زمان انجام بازرسی های غیر ادواری طراحی نشده است و معمولاً نیازی به استفاده از این ابزار برای تعیین زمان این گونه بازرسی ها وجود ندارد.

#### ۷- منابع

##### • داخلی

۱. روش اجرایی فرآیند بازرسی مطابق با الزامات و استانداردهای GMP/ PICS از شرکت های تولید کننده فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه (NTS-MAO-PRO-001)

##### • خارجی

1. A Recommended Model for Risk-Based Inspection Planning in the GMP Environment; PI 037-1, 1 January 2012
2. ICH guideline Q9 on quality risk management; EMA/CHMP/ICH/24235/2006, 9 September 2015
3. Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Annexes, PE 009-17 (Annexes 20), 25 August 2023

#### ۸- پیوست

- ۸-۱- فرم مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه (NTS-MAO-FRM-035)
- ۸-۲- روش تکمیل جدول مدیریت ریسک کیفیت
- ۸-۳- جدول زمان بندی بازرسی
- ۸-۴- راهنمای طبقه بندی نواقص ریسک کیفیت





عنوان	شیوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						
شماره	NTS-MAO-WIN-014	تاریخ صدور	۱۴۰۲/۰۷/۱۴	شماره بازنگری	۰۰	شماره صفحه	۱۸ از ۱۸

۸-۱- فرم مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل،  
شیر خشک و غذای ویژه

۱. اطلاعات تولید کننده:

- نام تولید کننده
- نشانی تولید کننده
- خط تولید
- تاریخ آخرین بازرسی / سوابق بازرسی
- اسامی تیم بازرسی

۲. تعیین ریسک خطر ذاتی مرتبط با سایت:

- میزان پیچیدگی فرآیند و فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه چه مقدار است؟
  - کم
  - متوسط
  - زیاد
- میزان اهمیت و بحرانی بودن نوع فرآورده طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه ساخته شده در سایت، نوع آنالیز، امکانات و تجهیزات چه مقدار است؟
  - کم
  - متوسط
  - زیاد

با استفاده از ماتریس زیر میزان ریسک ذاتی سایت مورد نظر را تعیین نمایید.

پیچیدگی	بحرانی		
	۱	۲	۳
۱	۱ (کم)	۲ (کم)	۳ (متوسط)
۲	۲ (کم)	۴ (متوسط)	۶ (زیاد)
۳	۳ (متوسط)	۶ (زیاد)	۹ (زیاد)

ریسک ذاتی:

- درجه ۱ (پائین)
- درجه ۲ (متوسط)
- درجه ۳ (زیاد)

۳. ریسک انطباق GMP براساس آخرین بازرسی از سایت:

- درجه ۱ (پائین)
- درجه ۲ (متوسط)
- درجه ۳ (زیاد)







عنوان	شيوه نامه مدیریت ریسک کیفیت بای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						
شماره	NTS-MAO-WIN-014	تاریخ صدور	۱۴۰۳/۰۷/۱۴	شماره بازنگری	۰۰	شماره صفحه	۱۸ از ۹

امتیاز	امتیاز مربوط به ریسک انطباق
کمتر از ۶۰-	کم
۶۰ تا ۱۵۰-	متوسط
بیشتر از ۱۵۰-	زیاد

#### ۴. امتیاز ریسک نهایی:

جهت تعیین ریسک نهایی از حد مانریس استفاده نمایید.

ریسک ذاتی	ریسک انطباق		
بلا	متوسط	کم	ریسک انطباق کم
B	A	A	ریسک انطباق متوسط
C	B	A	ریسک انطباق زیاد
C	C	B	ریسک انطباق کم

#### دسته بندی ریسک نهایی:

- A ○
- B ○
- C ○

#### ۵. تعیین زمان بازرسی مجدد

توالی زمانی جهت بازرسی ها مطابق جدول زیر است.

مجموع امتیاز ریسک	پیشنهاد تکرار بازرسی
A	فرکانس زمانی کم، ۲ سال
B	فرکانس زمانی متوسط، ۱ سال
C	فرکانس زمانی زیاد، کمتر از ۱ سال

زمان موردنظر جهت بازرسی از سایت مورخ ..... است.

#### ۶. تعیین دامنه بازرسی بعدی

قبل از بازرسی بعدی باید هر گونه تغییرات اعمال شده در سایت تولید در اطلاعات موجود به روز شود زیرا ممکن است تغییراتی در میزان ریسک محاسبه شده ایجاد شود.

موارد زیر باید در بازرسی بعدی مورد توجه قرار گیرد:

- بخش هایی که در طول بازرسی قبلی در آنها نواقصی مشاهده شده است (خصوصاً نواقص بحرانی و اصلی).
- بخش هایی که در بازرسی قبل مورد بازرسی قرار نگرفته است.
- بخش هایی که در بازرسی قبلی به طور کامل و با جزئیات مورد بازرسی قرار نگرفته است.





اداره کل امور فرآورده های  
طبیعی، سنتی و مکمل

شيوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						عنوان
۱۸ از ۱۰	شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۲/۰۷/۱۴	تاریخ صدور	NTS-MAO-WIN-014

- هرگونه تغییر در سایت که ممکن است در محاسبه امتیاز ریسک تغییر ایجاد کند.
- بخش هایی که بازرسین معتقدند در بازرسی بعد باید بیشتر مورد توجه قرار گیرد.
- مستندات که در بازرسی بعد باید بیشتر مورد توجه قرار گیرند.
- تعداد بازرسین و مدت زمان اجرا بازرسی قبلی

بازبینی و تایید فرم توسط:

تکمیل فرم توسط:

ریس اداره نظارت و ارزیابی  
شرایط بهینه ساخت و ورود:

نام بازرسین:

تاریخ و امضاء:

تاریخ و امضا:





عنوان						شیوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه					
شماره		NTS-MAO-WIN-014		تاریخ صدور		۱۴۰۳/۰۷/۱۴		شماره بازنگری		۰۰	
شماره صفحه		۱۱		از		۱۸					

## ۸-۲- روش تکمیل جدول مدیریت ریسک کیفیت

جدول مدیریت ریسک کیفیت باید برای تمام سایت های مورد بررسی تکمیل شود. فرم مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، مکمل، سنتی، شیر خشک و غذای ویژه به شماره سند NTS-MAO-FRM-035 تدوین شده است و شامل شش بخش است.

- **بخش اول** جدول مدیریت ریسک کیفیت - اطلاعات اولیه  
در این بخش اطلاعات اولیه در مورد سایت ثبت می شود. این اطلاعات شامل نام، آدرس، خط تولید و غیره است.
- **بخش دوم** ریسک ذاتی مرتبط با سایت تخمین زده می شود. دو عامل ریسک وجود دارد که باید مورد توجه قرار گیرد: پیچیدگی سایت، از نظر فرآیندها و فرآورده های آن و همچنین حساسیت و اهمیت فرآورده های تولید شده یا فرآیند انجام شده در سایت.

### مولفه های ریسک ذاتی و نحوه امتیاز دهی:

#### ۱. پیچیدگی

این مولفه مربوط به پیچیدگی سایت، فرآیندها و فرآورده های آن است. SMF و آخرین گزارش بازرسی GMP می تواند منبع اطلاعاتی مفیدی برای تعیین میزان پیچیدگی باشد. در اینجا سه نمره ۱، ۲ و ۳ وجود دارد. سایت هایی با نمره ریسک پایین سطح پیچیدگی کمتری در طراحی سایت، فرآورده ها و فرآیندها دارند. هنگام ارزیابی این عوامل ریسک، بهتر است موارد زیر مدنظر قرار گیرد:

- شاخص های کلی و اصلی پیچیدگی سایت عبارتند از:
  - اندازه سایت - پیچیدگی سایت های بزرگ بیشتر از سایت های کوچک است.
  - هر چه تعداد فرآیندهای مختلف و بیشتری در یک سایت انجام گیرد پیچیدگی بیشتری را به همراه دارند.
  - سطح تخصیص تجهیزات و امکانات (به عنوان مثال دستگاه های هواساز) موجود در سایت - سایت هایی با سطح پایین تخصیص تجهیزات و امکانات، پیچیدگی بیشتری از سایت های دیگر دارند.
  - تعداد کارکنان در محل - تعداد بیشتر کارکنان اغلب پیچیدگی بیشتری را به همراه دارد.
  - تعداد بازارهای تجاری با کشورهای که فرآورده های سایت به آن ها ارسال می شود - اعداد بزرگتر اغلب پیچیدگی بیشتری را به همراه دارد.
  - تعداد مشتریان - اعداد بزرگتر اغلب به معنای پیچیدگی بیشتر است.
  - در مواردی که از سایت جهت تولید یا آزمایشگاه قراردادی استفاده شود، این موضوع می تواند موجب پیچیدگی سایت شود.
- شاخص های کلی و اصلی پیچیدگی فرآیند عبارتند از:
  - فرآیندهای تولید استریل و اسپتیک: این فرآیندها تقریباً همیشه پیچیده در نظر گرفته می شوند.
  - فرآیند آزادسازی پارامتریک فرآورده: این فعالیت ها معمولاً بسیار پیچیده هستند.
  - تعداد مراحل کلیدی که باید در فرآیند کنترل شود: به طور کلی، هرچه تعداد مراحل کلیدی در فرآیند بیشتر باشد پیچیدگی آن نیز به مراتب بیشتر است.







عنوان	شیوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						
شماره	NTS-MAO-WIN-014	تاریخ صدور	۱۴۰۳/۰۷/۱۴	شماره بازنگری	۰۰	شماره صفحه	۱۲ از ۱۸

- نوع فرآورده های تولیدی: برخی از انواع فرآورده ها با دوز درمانی پایین / قدرت بالا و آهسته رهش و فرآورده های مورد مصرف گروه های آسیب پذیر مثل شیر خشک های اطفال و فرآورده های متابولیک، فرآیند تولید پیچیده تری نسبت به انواع دیگر فرآورده ها (مانند قرص ها) دارند و پیچیدگی فرآیند تولید آن ها بیشتر در نظر گرفته می شود.
- تعداد عملیات انجام شده در فرآیند تولید غیر استریل: به طور کلی اعداد بزرگتر پیچیدگی بیشتری را نشان می دهد.
- فعالیت های بسته بندی: بسته بندی مجدد یک فرآورده را می توان در زمره فرآیندهای نسبتاً پیچیده در نظر گرفت.
- میزان انجام و تکرار عملیات بازفرآوری یا بازکاری در محل سایت: این فعالیت می تواند پیچیدگی فرآیند را افزایش دهد.
- میزان انجام تولید قراردادی: انجام گسترده عملیات تولید و آنالیز قراردادی به طور کلی باعث افزایش پیچیدگی می شود.
- در مورد وارد کنندگان، پیچیدگی واردات، فرآیندهای عرضه و توزیع فرآورده: گاهی اوقات سیستم واردات می تواند بسیار پیچیده باشد.

• شاخص های کلی و اصلی مفید پیچیدگی فرآورده عبارتند از:

- تعداد اجزای تشکیل دهنده یک بسته از فرآورده: به طور کلی، هرچه تعداد اجزا بیشتر باشد، پیچیدگی فرآورده بیشتر خواهد بود. به عنوان مثال، یک بسته فرآورده تزریقی ممکن است ۴ جز در درون خود داشته باشد (ویال لیوفیلیزه، ویال رقیق کننده، سوزن انتقال و بروشور فنی) در حالی که بسته مربوط به یک قرص ممکن است فقط شامل جعبه و برگه اطلاعات بیمار باشد.
- فرآورده هایی که نیاز به انبارش و توزیع خاص دارند: به عنوان مثال فرآورده های زنجیره سرد پیچیدگی بیشتری دارند.

### راهنمای امتیاز دهی جهت تعیین پیچیدگی:

- سایت هایی که سطح کلی پیچیدگی آن ها پایین است نمره ۱ را دریافت می کنند.
  - سایت هایی که سطح کلی پیچیدگی آن ها در حد متوسط است نمره ۲ را دریافت می کنند.
  - سایت هایی که سطح کلی پیچیدگی آن ها بالا است نمره ۳ را دریافت می کنند.
- توجه: در هنگام تعیین نمره کلی پیچیدگی، باید نمره های (۱، ۲ و ۳) را انتخاب کرد که بیشتر از همه پیچیدگی های رتبه بندی نشانگر میزان پیچیدگی سایت، فرآیند و فرآورده به طور میانگین باشد و در مواردی که اطلاعات کافی در مورد پیچیدگی مرتبط با سایت، فرآیندها و فرآورده ها وجود ندارد، می توان نمره میانگین ۲ را در نظر گرفت.

### ۲. حساسیت (اهمیت)

منظور از میزان حساسیت یا اهمیت فرآورده های تولیدی در یک سایت از نظر نحوه ساخت یا نوع فرآیندی است که در سایت انجام می گیرد. به عنوان مثال فرآیند انجام آنالیزهای قراردادی جهت چند شرکت در یک سایت از حساسیت بالایی برخوردار است. SMF (در صورت وجود) و آخرین گزارش بازرسی GMP می توانند منابع مفیدی جهت تعیین میزان حساسیت / اهمیت باشند. در اینجا سه نمره ممکن ۱، ۲ و ۳ وجود دارد.

### راهنمای امتیاز دهی جهت تعیین حساسیت (اهمیت):

- جهت سایت هایی با تولید فرآورده های ضروری و مهم و یا سایت هایی که ارائه دهنده خدمات ضروری هستند و امکان دستیابی به آن ها در سایت های دیگر وجود ندارند امتیاز بالا (یعنی ۳) در نظر گرفته می شود.





عنوان	شیوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						
شماره	NTS-MAO-WIN-014	تاریخ صدور	۱۴۰۳/۰۷/۱۴	شماره بازنگری	۰۰	شماره صفحه	۱۳ از ۱۸

- این سایت ها ممکن است تامین کننده عمده یا تولید کننده تنها یک فرآورده ضروری (مانند تولید و توزیع یک محصول استراتژیک و اختصاصی) (مانند واکسن، شیر خشک و ...) باشند.
- توجه: این که سایتی عرضه کننده عمده یا تولید کننده تنها (انحصاری یا محدود) یک فرآورده ضروری باشد هیچ ریسکی را در کیفیت آن فرآورده ایجاد نمی کند بلکه ریسک بیشتری برای میزان دسترسی فرآورده به شمار می آید.
- روش های آزمایش (و تجهیزات مرتبط) این سایت ها که قابل اجرا یا انجام در سایر آزمایشگاه ها نباشد.
- این کارخانه ها ممکن است کارخانه هایی باشند که برای تولید کنندگان دیگر به صورت قراردادی تولید یا آنالیز می نمایند و اختلال در خدمات آن ها می تواند تاثیر قابل توجهی در میزان دسترسی به فرآورده به همراه داشته باشد.
- سایت های تولید کننده فرآورده های غیر ضروری یا سایت هایی که خدمات آن ها چندان ضروری نیست نمره پایین (۱) را دریافت می کنند.
- سایت هایی که تامین کننده انحصاری یک فرآورده مهم (واکسن، شیر خشک) نباشند.
- روش های آزمایش (و تجهیزات مرتبط) مورد استفاده سایت به گونه ای است که امکان اجرای آسان یا استفاده آن توسط دیگر آزمایشگاه ها مقدور باشد.
- این سایت ها در زمره سایت های ارائه دهنده تولید و آنالیز قراردادی به دیگر تولید کنندگان نیستند به طوری که اختلال در خدمات آن ها تاثیر قابل توجهی در دسترسی به فرآورده ایجاد نمی کند.
- برای سایت های که در بین این ۲ نوع سایت قرار می گیرند نمره متوسط (۲) را در نظر بگیرید.
- توجه: در مواردی که اطلاعات و دانش کافی در مورد میزان اهمیت مرتبط با سایت وجود ندارد، نمره متوسط ۲ را در نظر بگیرید.
- نمره ۱، ۲ یا ۳ برای عامل پیچیدگی در نظر گرفته شده و این نمره در جدول بخش دوم ثبت می شود. (نمره ۳ نشان دهنده پیچیدگی بالا؛ و نمره ۱ نشان دهنده پیچیدگی کم است)
- نمره ۱، ۲ یا ۳ برای عامل اهمیت و حساسیت در نظر گرفته شده و مقدار آن در جدول بخش دوم ثبت می شود. (نمره ۳ نشان دهنده اهمیت بالا و نمره ۱ نشان دهنده اهمیت کم است).
- ماتریس زیر نشان داده شده در جدول ۱ قالبی برای ترکیب این دو نمره ارائه می دهد که امکان برآورد ریسک ذاتی مرتبط با سایت را فراهم می کند. این محاسبه باید در بخش دوم نیز ثبت شود.

جدول ۱: ماتریس ریسک ذاتی

پیچیدگی	حساسیت (اهمیت)		
	۱	۲	۳
۱	(سطح پائین) ۱	(سطح پائین) ۲	(سطح متوسط) ۳
۲	(سطح پائین) ۲	(سطح متوسط) ۴	(سطح بالا) ۶
۳	(سطح متوسط) ۳	(سطح بالا) ۶	(سطح بالا) ۹

نمره کل از ۱ یا ۲ نشان دهنده ریسک پایین  
 نمره کل از ۳ یا ۴ نشان دهنده ریسک متوسط  
 نمره کل از ۶ یا ۹ نشان دهنده ریسک بالا







عنوان		شیوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه				
شماره	NTS-MAO-WIN-014	تاریخ صدور	۱۴۰۳/۰۷/۱۴	شماره بازنگری	۰۰	شماره صفحه
						۱۴ از ۱۸

- در بخش سوم ریسک های مربوط به میزان انطباق سایت ارزیابی و ثبت می شود. این کار تنها بر اساس ایرادات و نواقص (پیوست ۳) شناسایی شده در آخرین بازرسی سایت انجام می شود. (توجه: اگر آخرین بازرسی جزو بازرسی های ادواری نباشد، باید نواقص تشخیص داده شده در آخرین بازرسی ادواری و همچنین نواقص شناسایی شده در آخرین بازرسی غیر ادواری هنگام ارزیابی ریسک در نظر گرفته شود. در جدول زیر راهنمایی ارزیابی ریسک مرتبط با انطباق ارائه شده است.

### جدول ۲: امتیاز مربوط به ریسک انطباق

مغایرت ها	امتیاز مربوط به ریسک انطباق
کمتر از ۶۰-	کم
۶۰- تا ۱۵۰-	متوسط
بیشتر از ۱۵۰-	بالا

- ✓ هر مغایرت بحرانی معادل ۱۰۰ امتیاز منفی
- ✓ هر مغایرت اصلی معادل ۲۰ امتیاز منفی
- ✓ هر یک از سایر مغایرت ها معادل ۱ امتیاز منفی

- نمره بالا، متوسط یا پایین برای ریسک مربوط به انطباق سایت در نظر گرفته شده و باید در بخش سوم فرم ثبت شود.
- سایت هایی با نمره ریسک انطباق بالا ممکن است نیاز به بازرسی های مجدد در بازه های زمانی کوتاه برای بررسی میزان اصلاح نواقص شناسایی شده داشته باشند. در صورت مشاهده تعداد زیادی از نواقص بحرانی یا اصلی بازدید پیگیری و یا بازدیدهای ضربتی یا موردی انجام می گیرد. هنگامی که یک سایت نیاز به بازرسی پیگیری دارد، باید استفاده از فرم مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی تولیدات (شماره فرم) را تا پس از انجام بازرسی هدفمند به تاخیر انداخت. زمانی که یک سایت دارای نواقص بحرانی یا تعداد زیادی نواقص اصلی باشد و نیاز به بازرسی پیگیری یا ضربتی جهت بررسی آن ها باشد تا زمان انجام کامل این بازرسی ها از فرم مدیریت ریسک کیفیت جهت تعیین زمان بازرسی بعد نمی توان استفاده نمود. هنگام استفاده مجدد از این جدول در رابطه با سایت مورد نظر، نمره ریسک انطباق سایت باید بر اساس نواقص شناسایی شده در بازرسی اولیه و همچنین نواقص مشخص شده در بازرسی تکمیلی تعیین شود.

- در بخش چهارم ریسک ذاتی و ریسک مربوط به انطباق سایت با هم ترکیب شده و امتیاز ریسک کلی محاسبه می شود.

همانطور که در جدول ۳ نشان داده شده است، از یک ماتریس ساده برای محاسبه این نمره ریسک استفاده می شود و نمره ریسک نهایی در بخش چهارم فرم ثبت می شود.

### جدول ۳: ماتریس امتیاز ریسک

ریسک ذاتی		ریسک انطباق	
کم	متوسط	کم	متوسط
A	A	A	کم
B	A	A	متوسط
C	B	A	بالا
C	C	B	







عنوان	شيوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						
شماره	NTS-MAO-WIN-014	تاریخ صدور	۱۴۰۳/۰۷/۱۴	شماره بازنگری	۰۰	شماره صفحه	۱۵ از ۱۸

سه رتبه بندی A، B و C برای ریسک احتمالی وجود دارد (A نشان دهنده ریسک نسبتاً پایین سایت و C نشان دهنده ریسک نسبتاً بالایی سایت است).

- در بخش پنجم از نمره ریسک بخش چهارم برای محاسبه و تعیین توالی بازرسی های معمول در محل استفاده می شود.
- سایت هایی با نمره ریسک 'A' حداقل یک نمره ریسک پایین برای ریسک ذاتی یا ریسک انطباقی دارند. در طول برنامه های بازرسی معمول، تعداد بازدیدهای این سایت ها کمترین میزان است.
- سایت های با نمره ریسک 'C' حداقل یک نمره ریسک بالا برای ریسک ذاتی یا ریسک انطباقی دارند. در طول برنامه های بازرسی معمول، تعداد بازدیدهای سایت ها بیشترین میزان است.
- سایت های با نمره ریسک 'B' در میان این دو قرار دارند و در طول برنامه های بازرسی معمول، تعداد بازدید از این سایت ها در حد متوسط است.

جدول ۴ نشان دهنده یکی از راه های ممکن برای تعیین توالی بازرسی ها بر اساس نمره ریسک است.

جدول ۴: توالی بازرسی برای هر رتبه ریسک

مجموع امتیاز ریسک	تواتر زمانی پیشنهادی بازرسی
A	هر ۲ سال یکبار
B	هر ۱ سال یکبار
C	کمتر از ۱ سال

ممکن است در محل سایت نیاز به بازرسی غیر ادواری و موردی باشد و این مسئله راهکارهایی برای استفاده از این روش در آن زمان ارائه می دهد.

تواتر زمانی واقعی تعیین شده برای یک سایت با هر درجه ریسک (A-B یا C) باید منعکس کننده تعداد و نوع نواقصی (مغایرت ها) که در خلال آخرین بازرسی شناسایی شده است، باشد.

به عنوان مثال، اگر دو سایت نمره ریسک B دریافت کنند ولی نتیجه آخرین بازرسی یکی از سایت ها ضعیف تر از دیگری باشد (مثلاً پنج نقص اصلی در مقایسه با یک نقص اصلی) تعداد دقیق بازرسی های مربوط به محل اول به طور کلی بیشتر خواهد بود.

علاوه بر این، در تعیین تعداد بازرسی مربوط به سایت هایی با نمره ریسک یکسان، ممکن است نمرات جداگانه ای برای ریسک ذاتی و ریسک انطباقی در نظر گرفته شود. برای مثال، وقتی سایتی ریسک ذاتی و انطباقی بالایی داشته باشد و در نتیجه نمره ریسک کلی C را دریافت کند، بازه های بازرسی (به عنوان مثال ۹ ماهه) ممکن است بالاتر از بازه های بازرسی سایتی با ریسک ذاتی بالا ولی ریسک انطباقی متوسط باشد که نمره ریسک کلی آن C است.

• در بخش ششم دامنه توصیه شده برای بازرسی معمول آتی تعیین می شود.

این بخش باید بلافاصله پس از تکمیل بازرسی یا پس از اعلام گزارش بازرسی و در حالت ایده آل همزمان با بخش های قبلی تکمیل شود. چهار مرحله برای تکمیل بخش ششم وجود دارد که به شرح زیر می باشند:

- میزان دقت و عمق بازرسی ادواری آینده سایت
- مدت زمان مورد نیاز برای بازرسی ادواری آینده سایت
- تعداد بازرسی لازم برای مرحله بعدی بازرسی از سایت
- این که آیا تیم بازرسی نیاز به مهارت و تخصص خاصی در هنگام انجام بازرسی ادواری آینده سایت خواهد داشت.





اداره کل امور فرآورده های  
طبیعی، سنتی و مکمل

شیه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه						عنوان
۱۶ از ۱۸	شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۳/۰۷/۱۴	تاریخ صدور	NTS-MAO-WIN-014
						شماره

پس از تکمیل بخش ششم، بازه های توصیه شده و دامنه بازرسی کلی بعدی در فرم مشخص خواهد شد. انتظار می رود برنامه ریزی جهت بازرسی کلی از سایت تولیدی مورد نظر در اداره با استفاده از این اطلاعات انجام گیرد.





اداره کل امور فرآورده های  
طبیعی، سنتی و مکمل

شيوه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه							عنوان
۱۷ از ۱۸	شماره صفحه	۰۰	شماره بازنگری	۱۴۰۳/۰۷/۱۴	تاریخ صدور	NTS-MAO-WIN-014	شماره

### ۸-۳- جدول زمان بندی بازرسی

#### جدول زمان بندی بازرسی

مجموع روزهای بازرسی	طبقه بندی سایت های تولید با توجه به نوع فرآورده / فرایند
۶	فرآورده های استریل آسپتیک
۶	استریلیزاسیون نهایی
۳	فرآورده های غیر استریل
۱	فقط بسته بندی

روزهای کلی بازرسی شامل زمان لازم برای آماده سازی جهت بازرسی و انجام بازرسی برای تیم بازرسی را شامل می شود. باید توجه داشت این زمان شامل مدت زمان مورد نیاز برای نگارش گزارش بازرسی نمی باشد (به عنوان مثال ۶ روز بازرسی کلی می تواند شامل ۲ بازرس به مدت ۳ روز یا ۳ بازرس به مدت ۲ روز به علاوه زمان آماده سازی جهت بازرسی باشد).







اداره کل امور فرآورده های  
طبیعی، سنتی و مکمل

شبه نامه مدیریت ریسک کیفیت برای بازرسی از تولید کننده های فرآورده های طبیعی، سنتی و مکمل، شیر خشک و غذای ویژه					
عنوان	شماره	تاریخ صدور	شماره بازنگری	شماره صفحه	۱۸ از ۱۸
NTS-MAO-WIN-014	۱۴۰۳/۰۷/۱۴	۰۰	شماره بازنگری	شماره صفحه	۱۸ از ۱۸

## ۸-۴- راهنمای طبقه بندی نواقص ریسک کیفیت

### راهنمای طبقه بندی نواقص ریسک کیفیت

#### ۱. نقص بحرانی:

نقصی که باعث ایجاد خطر یا منتهی به ایجاد ریسکی مهم در محصول شود، به نحوی که برای انسان، مضر بوده و یا منجر به تولید محصولی و یا فرآورده ای شود که ناخالصی برجای گذاشته و باعث ایجاد صدمه در انسان شود.

#### ۲. نقص اصلی:

نقصی که ایجاد شده و یا ممکن است بتواند منجر به تولید فرآورده ای شود که مطابق با مجوزهای ساخت آن فرآورده نباشد، یا نقصی که نشان دهنده یک انحراف اصلی از اصول بهینه تولید و توزیع PIC/S باشد و یا نقصی که نشان دهنده یک انحراف عمده از مجوز ساخت فرآورده باشد و یا انحرافی که نشان دهنده نارسایی یک فرآیند و روش اجرایی رضایت بخش جهت آزاد سازی بیج های تولیدی و یا انحرافی که مربوط به ناکارآمدی شخص مسئول در اجرای وظایف محموله اش است، و یا مجموع چند نقص سایر که هیچ کدام به تنهایی جزو نواقص اصلی محسوب نمی شوند ولی در اثر ادغام این نواقص و قرار گیری آنها در کنار هم می توانند نماینگر یک نقص اصلی باشند و باید شرح داده شده و در گزارش بازرسی آورده شود.

#### ۳. سایر:

نقصی که نمی تواند در طبقه بندی بحرانی و یا اصلی قرار بگیرد اما می تواند نشان دهنده یک انحراف از اصول GMP باشد. یک نقص می تواند جزء سایر موارد باشد ولی مینور تشخیص داده شده و یا به علت ناکافی بودن اطلاعات در طبقه بندی نواقص اصلی و یا بحرانی قرار نمی گیرد به عنوان مثال:  
- استفاده از درب نامناسب برای فرآورده

