

● کارخانه‌های داروسازی از نظر نوع محصول:

(۱) تولیدکننده مواد اولیه

(۲) تولیدکننده Finished product

(۳) تولیدکننده فرآورده‌های بینابینی مثل Pellet، فرمولاسیون آنتی‌بیوتیک‌های تزریقی Ready-to-fill

(۴) تولیدکننده مواد جانبی

ساختار هر کدام از این کارخانه‌ها متفاوت است.

خوراک کارخانه‌های مواد اولیه، Starter materialهایی هستند که طی واکنش‌های شیمیایی در راکتورهای خاصی تبدیل به مواد اولیه دارویی می‌شوند. اگر کارخانه‌ای تولیدکننده مواد اولیه گیاهی باشد، خوراکش گیاهان به صورت خام است که به شکل عصاره، پودر و اشکال دیگر درمی‌آیند.

کارخانه‌های تولیدکننده Finished product بیشتر مدنظر ما هستند. این کارخانه‌ها مواد اولیه + مواد جانبی را تحویل می‌گیرند؛ فرمولاسیون را انجام می‌دهند و آن را روی Pilot می‌برند. بعد از این مرحله، اگر مشکلی نبود، تولید صنعتی را شروع می‌کنند. کیفیت کار در بخش فرمولاسیون و بخش ساخت، و ارتباط و تعامل مناسب بین واحدهای تحقیقات و تولید و آزمایشگاه، در رسیدن به یک فرمولاسیون و در محصول نهایی مناسب تعیین کننده است.

ساختار چنین شرکت‌های داروسازی تشکیل شده از مدیر عامل (در رأس کار)، و بازوهای اجرایی آن در قسمت‌های مختلف (واحد اداری، بازرگانی، منابع انسانی، تولید، کنترل، فرمولاسیون و تحقیقات، فنی و مهندسی و...). بازوی اجرایی مدیر عامل در قسمت‌های فنی و کیفی، مسئول فنی است. مسئول فنی خود در رأس افراد دیگری قرار می‌گیرد که این افراد در بخش‌های تولید، آزمایشگاه، کنترل و... مشغول هستند. مسئول فنی فرد اول کیفی به حساب می‌آید و به تبع مسئولیت بالایی که بر عهده دارد، اختیارات زیادی نیز دارد. وی تنها کسی است که می‌تواند قبل از مشورت با مدیر عامل، تصمیم‌گیری کند.

● واحد برنامه‌ریزی و انبار: انبارهای مختلفی در یک شرکت داروسازی وجود دارد.

● واحد تولید: توسط مدیر تولید و رؤسای زیرمجموعه‌اش اداره می‌شود.

● واحد آزمایشگاه/کنترل: معاونت کنترل در رأس قرار دارد که از معاونین مدیر عامل در زمینه کیفی به حساب می‌آید.

● واحد تضمین کیفیت: قبل از عملیات واحد کنترل باید موارد استانداردسازی را انجام دهد تا مطمئن شود که همه بحث‌های کیفی از قبل پیش‌بینی شده و مطابق با اصول GMP بوده است.

● واحد فنی و مهندسی:

- خیلی با داروسازی ارتباطی ندارد؛ مدیرش هم معمولاً داروساز نیست. اما تیم واحد فنی و مهندسی باید با اصول GMP آشنا باشند.
- کار PM و تعمیر و نگهداری دستگاه‌های بخش تولید را انجام می‌دهند. (PM= Preventive maintenance)
- دستگاه‌های آزمایشگاهی خیلی تخصصی هستند و واحد فنی و مهندسی نمی‌تواند تعمیر و نگهداری آن‌ها را انجام دهد.
- به طور مستقیم مرتبط با واحد کیفی نیستند؛ اما بسیار مهم است که قوانین GMP را بدانند ← چرا؟ فرض کنید در محیط دیگری به غیر از یک کارخانه‌ی داروسازی یا فضاهای این‌چنینی، یک دستگاه نیاز به روغن کاری پیدا کند؛ در این صورت با مقداری روغن مشکل حل خواهد شد. اما آیا در بخش تولید کارخانه‌ی داروسازی می‌توان وسایل آلوده‌ی تعمیرات را وارد کرد و دستگاه‌ها را روغن کاری کرد؟ خیر، چنین چیزی به لحاظ GMP صحیح نمی‌باشد؛ تمام تعمیرات باید با دقت و ظرافت بیشتری انجام شود. حتی گاهی لازم است قطعه‌ای از دستگاه را از اتاق تولید خارج کرد و بعد به تعمیر آن پرداخت. در اتاق تولید فقط فعالیت‌های مربوط به «تعمیر و نگهداری» قابل انجام است؛ اما کارهایی خارج از این حیطه باید در فضای دیگری انجام شود.
- پس تیم فنی و مهندسی برای تنظیم و تعمیر دستگاه‌ها در داخل اتاق تولید باید با اصول GMP آشنا باشند؛ از روپوشی که می‌پوشند و فعالیت‌هایشان تا کاری که روی دستگاه‌ها انجام می‌دهند (مثلاً برای روغن کاری: استفاده از کمترین مقدار روغن در جایی که دارو با آن در تماس نباشد) همه باید از اصول GMP پیروی کند تا منشا آلودگی در سیستم نباشد.

● واحد بازرگانی (داخلی/خارجی):

- به ظاهر نقش چندانی در کیفیت محصولات ندارد؛ اما این طور نیست!
- تأمین مواد و دستگاه‌ها
- بررسی و شناخت نیاز بازار و برقراری ارتباط با بازارهای خوب دنیا
- ارتباط خوب با شرکت‌های خارجی
- پیدا کردن بهترین منابع و تأمین نیازها از بهترین Sourceها.
- ارتباط و تعامل با واحد R&D و آزمایشگاه و کنترل کیفیت و تولید: تیم بازرگانی از این واحدها ورودی اطلاعات می‌گیرد و دید و ذهنیت پیدا می‌کند: چه Grade ای از مواد نیاز است؟ یا مثلاً اگر استامینوفن از نوع Ready to press نیاز داریم باید دقیق مشخص شود.
- نیازسنجی از واحدهای مختلف از جمله R&D، QA، آزمایشگاه‌های کنترل، تولید و تأمین مواد مد نظر آنان.
- بحث‌های مالی، تجاری، قیمت‌ها، آفرهایی که می‌گیرد را به بهترین نحو مدیریت کند. تخفیف‌های مناسبی بدست بیاورد.
- شرایط خاص ارتباطی و قیمتی را برقرار کند: منوط به این است که با واحدهای دیگر تعامل مؤثر داشته باشد.
- باید بتوانند قیمت‌های رقابتی بگیرند و Optimum را بدست بیاورند. (بهترین قیمت ممکن با بالاترین کیفیت: اپتیموم)
- بازرگانی به دو گروه تقسیم می‌شود: داخلی و خارجی (Source یابی از داخل و خارج)

- وقتی Grade ای از ماده‌ی اولیه به بازرگانی سفارش داده می‌شود: در قدم اول بهتر است از همان Source گذشته تهیه شود؛ زیرا قبلاً مطالعات پایداری انجام شده و DMF و CTD آن به وزارتخانه داده شده و تولید با آن Source تأیید شده است.
- پس در اولین قدم، واحد بازرگانی باید بداند ماده‌ای که واحدهای دیگر سفارش می‌دهند، در گذشته Source ای در داخل ایران داشته؟ کدام شرکت؟ مهم است که ماده‌ای که می‌خواهد وارد شرکت شود ثبت شده باشد. وقتی Source تغییر می‌کند باید آزمون‌های مختلف از جمله پایداری مجدداً برای آن مواد انجام شود.
- اگر لازم باشد Source عوض شود: ۲ حالت وجود دارد:
 - (۱) حالت اول: منبع مورد نظر جزء لیست تأییدی وزارتخانه است. در این صورت نمونه‌ای از آن شرکت می‌گیریم؛ پایداری را تست می‌کنیم و اگر مشکلی نبود سفارش می‌دهیم.
 - (۲) حالت دوم: اگر جزء لیست وزارتخانه نبود، نمونه را به واحد آزمایشگاه و تولید می‌دهیم تا در تولید، نمونه را به کار ببرند و آزمون‌های پایداری و فرمولاسیون انجام شود. تست Accelerate اش که تمام شد، نمونه به آزمایشگاه‌های کنترل وزارت می‌رود تا تأیید شود.

● واحد برنامه‌ریزی تولید (صنایع):

- از مهمترین واحدها که سیاست کلی شرکت را تعیین می‌کند و میزان تولید را تخمین می‌زند.
- انواع برنامه‌ریزی تولید: کوتاه‌مدت - میان‌مدت - بلندمدت
- برنامه‌ریزی کوتاه مدت باید همیشه وجود داشته باشد؛ زیرا باید هر هفته بدانیم هفته‌ی بعد چه Batch هایی برای آزمایشگاه و تولید کار شود.
- ورودی برنامه ریزی: چه موادی داریم؛ مواد دیگر چه زمانی موجود می‌شوند و چه وقتی می‌توانیم محصول را تولید کنیم.
- برنامه‌ریزی کلان توسط مدیران ارشد سازمان از جمله مدیر عامل صورت می‌گیرد: اینکه در طول سال چند Batch از فرآورده‌های مختلف تولید شود. این تصمیم‌گیری مربوط به واحد برنامه ریزی نیست؛ مربوط به سیاست‌گذاران شرکت است؛ در شرکت‌های خصوصی: مالکین شرکت / شرکت‌های وابسته به هولدینگ: سیاست هولدینگ / ...
- تمام این تصمیم‌گیری‌ها با صاحبان شرکت است؛ اما باید به شکل تعاملی انجام شود؛ یعنی سیاست‌گذاران با ظرفیت‌ها و امکانات شرکت به خوبی آشنا باشند و از سازمان به طور مرتب ورودی دریافت کنند. این ورودی‌ها چه چیزهایی هستند؟ برای تصمیم‌گیری در مورد اینکه چه چیزی و چه قدر تولید کنیم باید چند ورودی داشته باشیم:
 - تخمین نیاز بازار با توجه به آمارنامه‌ی دارویی: داروی مورد نظر ما سال گذشته چه قدر فروخته و چه قدر نیاز به آن وجود داشته. بعد برآوردی خواهیم داشت از اینکه سهم ما در بازار چه قدر خواهد بود (Market share) و بازار چه قدر کشش خواهد داشت.
 - تیم بازاریابی و فروش این ورودی را فراهم می‌آورند.
 - باید ظرفیت تولید شرکت خودمان را بشناسیم. اگر در حال حاضر محصولات دیگری را نیز تولید می‌کنیم، چه قدر ظرفیت برای تولید این محصول جدید باقی خواهد ماند؟
- از طریق واحدهای برنامه‌ریزی و تولید می‌توان به این اطلاعات دست یافت.

پس واحد برنامه‌ریزی، برنامه‌ی سالانه‌ی کلی را بر اساس سیاست‌هایی که شرکت تولیدکننده تعیین می‌کند، پایه‌گذاری می‌کند.

برنامه‌های میان‌مدت و کوتاه‌مدت نسبتاً بیشتر در اختیار خود واحد برنامه‌ریزی است؛ اما باز هم ورودی می‌خواهد.

- هماهنگی با Marketing و واحدهای کیفی

- داشتن علم نسبت به این موضوعات تا بتواند برنامه را درست بچیند.

فاکتورهای مؤثر در برنامه‌ریزی صحیح کوتاه‌مدت و میان‌مدت:

(۱) نیاز روز:

مثلاً Adult cold در فصل زمستان فروش بیشتری دارد. زمان تولید این قرص را تنظیم کنیم.

زمان مناسب برای تولید هر دارو را تشخیص دهیم.

(۲) اطلاعات دیگر از واحد فنی:

مثلاً اگر عملیات PM ۱۰ روز کاری زمان می‌برد، ۱۰ روز را از برنامه خط بزنییم و به این عملیات اختصاص بدهیم.

(۳) روزهای تعطیل سال را در نظر بگیریم و از برنامه خط بزنییم.

(۴) هماهنگی با واحد بازاریابی و فروش:

مثلاً اگر قرار است New launch داشته باشیم، این اتفاق چه زمانی بیفتد که بیشترین تأثیر را بر بازار بگذارد.

- برنامه‌ریزی کوتاه‌مدت: تقریباً هفتگی است. برای این نوع برنامه‌ریزی، باید تعامل نزدیکی با واحد تولید وجود داشته باشد.

- پیگیری برنامه‌های گذشته: چه قدر طبق برنامه‌ها پیش رفته‌ایم؟ چه قدر از برنامه‌ها عقب/جلو هستیم؟

* در واحد برنامه‌ریزی باید انعطاف‌پذیری وجود داشته باشد که بتواند با توجه به واقعیت موجود در واحد تولید، برنامه‌ها را تغییر دهد و همه چیز را تحت کنترل داشته باشد.

- این واحد نقش بسزایی در سرپا نگه داشتن شرکت به عهده دارد.

● واحد منابع انسانی (HR= Human resource)

- زیر نظر مدیر این واحد، قسمت‌های مختلفی می‌توانند کار کنند:

① ممکن است واحد آموزش زیر مجموعه‌ی منابع انسانی باشد: نیازسنجی، برنامه‌ریزی، اجرا، بررسی اثربخشی و...

② واحد استخدام: مهم است که فردی به درستی فایل‌ها را بررسی کند؛ بداند واحدهای مختلف دقیقاً نیاز به چه

افراد دارند؛ آگهی را متناسب با آن تنظیم کرده و رزومه‌های مربوطه را بررسی کند. همچنین رزومه‌ها را به طور

مناسب بایگانی کرده و در مواقع لزوم بتواند نیاز سازمان به نیروی انسانی را برآورده کند.

این واحد، اولین فیلتری است که افراد برای استخدام از آن عبور می‌کنند. ممکن است حتی در این فیلتر، مصاحبه‌های روانشناسی هم لحاظ شود.

* خیلی اوقات در مورد افراد متخصص، این فیلترها، فیلترهای مناسبی نیستند و انتخاب به درستی انجام نمی‌شود.

استخدام باید حالت ترکیبی داشته باشد؛ بهترین واحد استخدام ممکن است در مورد یک فرد به دو صورت عمل کند:
- می‌گوید از نظر من او کی است؛ حالا بهتر است با مدیر مربوطه‌اش هم مصاحبه داشته باشد.
- می‌گوید از نظر من او کی نیست؛ ولی باز با مدیر مربوطه هم صحبتی داشته باشد. (ممکن است در مصاحبه‌ی اولیه اشتباه شده باشد).

* یعنی به هیچ وجه یک نفر را به طور کامل پذیرش / رد نکند.

③ واحد رفاه: کارکنان باید از یک سری تسهیلات برخوردار باشند. واحد رفاه بر اساس بودجه‌ی سالانه‌ی تخصیص یافته و در زمان مناسب این تسهیلات را به کارکنان اعطا خواهد کرد.

این واحد باید از امکاناتی که می‌تواند در اختیار کارکنان قرار دهد شناخت کافی داشته باشد. این خدمات را کاملاً کارشناسی شده در نظر بگیرد و در قالب‌های مختلف از جمله تعطیلات تابستانی و هر چیزی که روحیه و نیروی کارکنان و تبعاً بازدهی شرکت را بهبود بخشد، ارائه دهد. به طور مثال زمان برقراری تعطیلات تابستانی هم باید از نظر روانشناسی به درستی تعیین شود.

در مسافرت‌های کاری شرایط استراحت نیز به خوبی برقرار باشد.

حقوق کارکنان را هر چند وقت یک بار بررسی کرده و قدرت خرید را با توجه به وضعیت تورم بسنجد.

④ سایر مسائل عمومی مربوط به واحد منابع انسانی

← تمام واحدهای یک کارخانه‌ی داروسازی به طور مستقیم/غیرمستقیم در کیفیت محصولات نقش دارند. →

پیاده‌سازی وویس و تایپ: پرستو مولایی

نکاتی از جلسه قبل:

واحد بازرگانی باید با واحد کیفیت هماهنگ باشد که بتواند بهترین مواد اولیه را از نظر کیفیت مناسب و قیمت مناسب تهیه کند. در بیشتر مواقع این دو فامتور هم جهت نیستند؛ یعنی ماده ای که قیمت مناسب داشته باشد ممکن است از لحاظ کیفیت نامناسب باشد و بالعکس. مسئله تحریم ها برای پرداخت هزینه مواد مشکلاتی ایجاد کرده و به همین دلایل خیلی از منابع مواد اولیه خوب حذف می شود.

واحد بازرگانی قوی :

۱- توان مکاتبه با منابع مختلف مواد

۲- برقراری ارتباط و پیدا کردن نمایندگی های خوب برای انجام این کار

۳- میزان خدمات پس از فروش

۴- امکاناتی که در اختیار شرکت ها می گذارند (تخفیف ها، آموزش افراد وغیره)

در ادامه واحدهای یک کارخانه کارخانه :

واحد مالی

موارد مالی و پولی مانند حقوق، دستمزد و بحث های مالیاتی را هماهنگ می کنند.

انبارهای دارویی

نواحی انبار باید از این جهات بررسی شود :

۱- ظرفیت کافی

۲- رعایت اصول (Good Storage Practice) GSP ؛ بخشی از GMP

۳- نگهداری انواع مواد من جمله مواد اولیه، مواد بسته بندی، محصولات بینابینی، محصولات نهایی و غیره در شرایط و مکان مناسب

۴- باید به خوبی از یکدیگر تفکیک شوند یا کاملاً از هم جدا باشند (با خط کشی، بستن زنجیر) * مزیت تعیین حد و حدود با خط کشی و زنجیر(ابزار قابل جابه جا شدن): به طور مثال ممکن است انباری برای انبار محصولات reject شده در نظر گرفته شده باشد ولی برای مدت طولانی بلااستفاده بماند و در صورتی که با ابزار قابل جا به جایی مشخص شده باشند، مساحت در نظر گرفته شده می تواند بزرگ و کوچک شود و استفاده ای از آن بشود.

۵- شرایط محیطی، دما و رطوبت بسیار مهم است.

* اگر موادی داشته باشیم که نیاز به یخچال دارند، باید در انبار بخشی را به یخچال اختصاص دهیم.

۶- محل خوب و مناسبی برای بارگیری داشته باشند

* بسته هایی که می رسد در صورت داشتن خاک و آلودگی سطحی، تمیز شده و سپس وارد انبار شود.

۷- لزوم وجود انبار قرنطینه و محل نمونه برداری مناسب

* موادی که تازه می رسند مدتی قرنطینه می شوند تا نمونه برداری شوند.

* در صورتی که با مواد استریل سر و کار داریم، اتاق ها حتما باید در شرایط aseptic باشند، در

کلاس های مخصوص به خود باشند و در زیر هود لامینار فلو (laminar flow) بسته بندی ها باز شوند.

* بیرون بسته بندی الکل زده شود، نمونه ها برداشته شده و در ظروف مناسب ریخته و به آزمایشگاه برده شود.

۸- فضای رفت و آمد پرسنل و حمل و نقل لیفتراک ها راحت و مناسب باشد.

۹- در صورتی که انبار سقف بلندی دارد (معمولاً همین طور است)، چیدمان به راحت ترین شکل ممکن انجام شود و شرایط

FI-FO را در نظر بگیرند؛ یعنی به صورتی چیدمان کنند که در دسترس ترین مواد، موادی باشند که تاریخ انقضای آنها نزدیک تر است.

۱۰- حفاظت و ایمنی انبارها

۱- حفاظت و ایمنی پرسنل انبارها

*خود افراد حواسشان باشد

*کفش و کلاه ایمنی در فضای انبار داشته باشند

۲- حفاظت و ایمنی محصولات

*جعبه هایی که در ارتفاعات و قفسه های بالا نگهداری می شوند، سبک باشند یا به نحوی از افتادن آنها جلوگیری شود

مانند استفاده از توری های بزرگی که روی آنها کشیده می شود و در صورتی که تعادل یکی از جعبه ها به هم بخورد،

اتصالش به باقی جعبه ها به واسطه توری، مانع از افتادن آن می شود.

*همه انبارها باید مجهز به سیستم های اطفاء حریق باشند؛ کنترل شوند و تاریخ انقضا داشته باشند. اگر مواد آتش زا و قابل اشتعال در انبار نگهداری می شود، شرایط اطفاء حریق متفاوت و سخت گیرانه تر است؛ باید یک سیستم اتوماتیک اطفاء حریق داشته باشد به طوری که برای خاموش کردن آتش کسی وارد انبار نشود.

*لزوم وجود درب های خروج اضطراری بدون اینکه مانعی در مقابلشان قرار داشته باشد (پالت و جعبه و وسیله جلوی در گذاشته نشود)

۱۱- طراحی باید به گونه ای مناسب باشد که همیشه خشک و تمیز باشد.

۱۲- لیبل های شناسایی و ردیابی روی بسته ها، قابل دیدن باشند که پیدا کردن و برداشتن مواد راحت باشد.

متولی انبارها، آزمایشگاه کنترل کیفیت است و آنها باید در صورت وجود مشکل، پیگیری کنند.

۱۳- منطقه توزین انبارها بسیار مهم است و باید از اصول و قوانین مشخصی پیروی کند.

*بسته به اینکه یک شرکت داروسازی چند شکل دارویی و به خصوص چند گروه دارویی (قلبی-عروقی، کلیوی، مسکن و غیره) دارد، به تعداد این گروه ها باید اتاق توزین جداگانه داشته باشد تا از آلودگی و cross contamination جلوگیری شود.

*پرسنلی که توزین انجام می دهند باید آموزش دیده باشند.

*حتما هنگام توزین باید نماینده هایی از آزمایشگاه و تولید حضور داشته باشند که توزین با دقت صورت بگیرد.

*تمام وسایل توزین باید جدا باشند؛ یعنی مثلا سرتاس مورد استفاده برای هر دارو جدا باشد.

*ریسک توزین، امکان آلودگی کل ماده موجود در ظرف یا کیسه است. به همین دلیل تا جایی که ممکن است باید کمتر در ظرف یا کیسه باز شود؛ مثلا اگر برای تولید، ۵۲ کیلو از ماده ای نیاز است و بسته بندی به صورت ۲۵ کیلویی است، ۲ بسته ۲۵ کیلویی را وزن نمی کنیم و تنها ۲ کیلو و خرده ای وزن کرده و به بخش تولید می فرستیم. در بخش تولید توزین ثانویه ای انجام می شود. در توزین ثانویه مقدار دقیق مواد برداشته می شود (معمولا بسته بندی ها کمی بیشتر از مقدار ذکر شده حاوی ماده هستند) و در صورتی که وزن کافی باشد، ممکن است بخشی یا تمام آن ۲ کیلوی اضافه را به انبار برگردانند.