

الإدارة المركزية لتراخيص المؤسسات الصيدلانية
الإدارة العامة لتراخيص المصانع

الدليل التنظيمي لاشتراطات تراخيص مصانع المستلزمات الطبية و الكواشف المعملية والتشخيصية

الكود: EDREX:GL.CALI.003

رقم الاصدار: ٠/٢

تاريخ الاصدار: ٢٠٢٥/١١

تاريخ التفعيل: ٢٠٢٥/١١

جدول المحتويات

٢. الصفحة	١. المحتوى
٣	المقدمة
٣	النطاق
٤	تعريفات
٤	الاختصارات
٥	تصنيف مصانع انتاج المستلزمات الطبية
٦	الاشتراطات العامة للموقع
٧	اشتراطات مصانع انتاج المستلزمات الطبية الغير معقمة
١٠	اشتراطات مصانع انتاج مستلزمات طبية غير معقمة ولكن يتم تعقيمها قبل الاستخدام
٢٢	اشتراطات مصانع انتاج مستلزمات طبية معقمة
٣١	اشتراطات تراخيص مصانع الكواشف المعملية والتشخيصية طبقا لـ IVDR
٣٧	المراجع

المقدمة

هذا الدليل التنظيمي يحتوي على اشتراطات تراخيص مصانع المستلزمات الطبية والكواشف المعملية والتشخيصية والتي تم اقرارها من قبل لجنة منح الإشتراطات طبقا لقانون رقم ١٥ لسنة ٢٠١٧ و قانون رقم ١٥١ لسنة ٢٠١٩ .

النطاق

تضع هذه المدونة الحد الأدنى من اشتراطات تراخيص مصانع المستلزمات الطبية والكواشف المعملية والتشخيصية cGXP اعتمادا على القوانين والقرارات الوزارية وأحدث الاشتراطات العالمية و تمنح هيئة الدواء المصرية الترخيص الفني للتشغيل بعد عمل المعايينات اللازمة للتأكد من تطبيق اشتراطات التراخيص بتلك المصانع.

الاختصارات

- 1- **cGMP:** Current good manufacturing practice.
- 2- **GXP:** Good practice quality guidelines and regulations in various fields.
- 3- **WHO:** World Health Organization.
- 4- **UPS:** Uninterrupted Power Supply.
- 5- **SOP:** Standard operating procedures.
- 6- **ISO:** International Organization for Standardization.
- 7- **HEPA filter:** High efficiency particulate air filter.
- 8- **LAF:** Laminar air flow.
- 9- **HVAC:** Heating, Ventilation and air conditioning.
- 10- **UV lamp:** Ultraviolet lamp.
- 11- **IQ:** Instillation qualification.
- 12- **OQ:** Operational qualification.
- 13- **IVDR:** In vitro diagnostic regulation.
- 14- **ASTM:** American Association for Testing and Measurement.
- 15- **RO:** Reverse osmosis.
- 16- **MSDS:** Material safety data sheet.

تعريفات

١- **المستلزم الطبي:** أي جهاز أو أداة أو وسيلة أو ماكينة أو معدة أو آلة أو تطبيق ، ويشمل ذلك ما يتم غرسه، أو زرعه، أو كاشف معلمي للاستخدام في المختبر أو برنامج اليكتروني أو مادة أو أي أشياء أخرى مشابهة أو ذات صلة والتي تكون الشركة المصنعة قامت بتصنيعها بغرض الاستخدام البشري منفردة أو مجمعة لواحدة أو أكثر من الأغراض الطبية المحددة الآتية:

التشخيص ، الوقاية ، المراقبة ، العلاج ، التخفيف من حدة المرض

تشخيص ، رصد ، علاج ، تخفيف، تعويض الإصابه

التحقق من استبدال أو تعديل أو دعم العملية التشريحية أو الوظيفية

دعم أو الحفاظ على الحياه

السيطرة على حدوث الحمل

تطهير المستلزمات الطبية

توفير المعلومات عن طريق الفحص المخبري للعينات المشتقة أو المأخوذة من الجسم البشري بشرط ألا يتحقق الغرض الأساسي المقصود به عن طريق التأثير الدوائي أو المناعي أو الأيضي في جسم الإنسان أو عليه ولكن يمكن مساعدة المستلزم الطبي في وظيفته المقصودة بالتأثيرات سالفه الذكر.

٢- **الكواشف المعملية والتشخيصية طبقاً للـ EC98/79/ directive European**

'In vitro diagnostic medical device' means any medical device which is a reagent, reagent product, calibrator, control material, kit, instrument, apparatus, equipment, or system, whether used alone or in combination, intended by the manufacturer to be used in vitro for the examination of specimens, including blood and tissue donations, derived from the human body, solely or principally for the purpose of providing information: o concerning a physiological or pathological state, or o concerning a congenital abnormality, or o to determine the safety and compatibility with potential recipients, or o to monitor therapeutic measures. Specimen receptacles are considered to be in vitro diagnostic medical devices. 'Specimen receptacles' are those devices, whether vacuum-type or not, specifically intended by their manufacturers for the primary containment and preservation of specimens derived from the human body for the purpose of in vitro diagnostic examination. Products for general laboratory use are not in vitro diagnostic medical devices unless such products, in view of their characteristics, are specifically intended by their manufacturer to be used for in vitro diagnostic examination.

٣- **مصانع انتاج المستلزمات الطبية الغير معقمة:** هي مصانع تقوم بإنتاج المستلزمات الطبية غير المعقمة و لا تحتاج الى منطقة نظيفة للإنتاج والتغليف ما لم تنص مواصفة التصنيع علي ذلك.

٤- **مصانع انتاج مستلزمات طبية غير معقمة ولكن يتم تعقيمها قبل الاستخدام:** هي مصانع انتاج مستلزمات طبية غير معقمة ومعدة للتعقيم قبل الاستخدام (يتم تعقيمها عن طريق المستخدم (ready to be sterilized).

٥- **مصانع انتاج مستلزمات طبية معقمة :** هي مصانع انتاج مستلزمات طبية معقمة.

تصنيف مصانع انتاج المستلزمات الطبية

(وذلك طبقا للدليل الاسترشادي للمنتجات بناءً على المنتجات المرخصة ويتم تقييم كل مستلزم جديد على حدة)

- (١) مصانع انتاج مستلزمات طبية غير معقمة (على سبيل المثال: ماسكات الاكسجين، وصلات التنفس الصناعي، اجهزة طبية، مستلزمات وقاية /ملابس طبية غير معقمة)
- (٢) مصانع انتاج مستلزمات طبية غير معقمة ولكن يتم تعقيمها قبل الاستخدام (على سبيل المثال: الشرائح والمسامير الطبية، الملابس الطبية المعدة للتعقيم)
- (٣) مصانع انتاج مستلزمات طبية معقمة (على سبيل المثال: المفاصل الجراحية، السرنجات الطبية، اجهزة اعطاء المحاليل الطبية ، الجوانتيات الجراحية ، الملابس الطبية المعقمة)
- (٤) مصانع انتاج الكواشف المعملية والتشخيصية.
- (٥) مصانع انتاج الاطراف الصناعية والاجهزة التقويمية ومساعدات الحركة (يتم تطبيق اشتراطات مصانع الأطراف الصناعية و الأجهزة التقويمية و مساعدات الحركة)
- (٦) مصانع انتاج مستلزمات طبية على شكل صيدلي dosage form (مثل القطرات، بخاخات الانف، الجل، الكريمات، البودرات، الامبولات، الفيال ، prefilled syringe سرنجات سابقة التعبئة) يتم تطبيق اشتراطات التصنيع الجيد GMP الصادرة عن منظمة الصحة العالمية WHO.

اشتراطات تراخيص مصانع المستلزمات الطبية

الاشتراطات العامة للموقع :

- (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 الارتفاع بين أرضية المصنع والسطح السفلي لبطنية 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 كهربائي (Uninterrupted Power Supply (UPS) للعمليات أو الخطوات التي تتطلب عدم انقطاع التيار الكهربائي .
- (٧) توفير منطقة إنتاجية منفصلة للمستلزمات الطبية في حال وجود نشاط صناعي آخر (في حالة المستلزمات الطبية الغير معقمة).
- (٨) الالتزام باشتراطات الأمن والسلامة والصحة المهنية والوقاية من أخطار الحرائق طبقاً لقرار رقم ٨٦٤ لسنة ٢٠١٨ .

١- اشتراطات مصانع انتاج المستلزمات الطبية الغير معقمة

هي مصانع تقوم بإنتاج المستلزمات الطبية الغير معقمة و لا تحتاج الى منطقة نظيفة للانتاج والتغليف ما لم تنص مواصفة التصنيع على ذلك.

الاشتراطات 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 (المُطلّة 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 للاشتراطات) 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.

ويلتزم فيها بالاشتراطات التالية:

وجود مكان مُغطى بمظلة للتأكد من عدم تعرض المنتجات أو الخامات لأشعة الشمس أو أي تغيرات جوية خلال التحميل من وإلى المخازن.
وجود تهوية جيدة.
وجود عدادات لقياس درجات الحرارة والرطوبة على أن تكون درجات الحرارة ونسبة الرطوبة مناسبة لطبيعة المنتج.
يجب أن تكون الأرضيات قوية على سبيل المثال لا الحصر هليكويتر .
وجود نظام مكافحة القوارض .
جميع أبواب المخازن تكون محكمة الغلق بشكل يمنع دخول الأتربة أو الحشرات .
وجود سلك ضيق على أي فتحات تهوية مع معالجة الزجاج (تعتيمه) لمنع دخول أشعة الشمس المباشرة.
عدم وجود مصدر للمياه بمنطقة التخزين .
عدم التخزين على الأرض مباشرة مع وجود بالتات أو ستاندات مطابقة لاشتراطات التخزين الجيد والأمن الصناعي ويكون التخزين بإنخفاض ٦٠ سم عن بطنية السقف و ٢٠ سم عن الحوائط.
في حالة وجود مخزن مُستقل للمنتج النهائي لابد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها.

منطقة تجهيز العمال قبل دخول مناطق الانتاج (طبقا لمواصفة انتاج المستلزم):

- (١) منطقة غير مصنفة unclassified
- (٢) يتم فيها على الاقل ارتداء ملابس المصنع وغطاء رأس و غطاء احذية
- (٣) في حال قيام العمال بخطوة تغير الملابس والاحذية لابد من وجود دواليب لفصل ملابس واحذية 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 ارشادات مصورة للعمال لاجراءات ماقبل دخول منطقة الانتاج

منطقة الانتاج:

يتم انتاج و تجميع وتغليف المنتجات داخلها ويلتزم فيها بالاشتراطات التالية:

- (١) منطقة غير مصنفة 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 وملساء ونظيفة على سبيل المثال لا الحصر البلاط أو الأيبوكسي
- (٨) تخصيص مكان لحفظ الاسطوانات 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 الامان safety measures بالمعمل.
 - أن يجهز المعمل بالأجهزة اللازمة طبقاً للمستلزم الطبي على ان تتم معايرة جميع الاجهزة.

- في حالة أن يكون الفحص الفيزيوكيميائي للمنتج من خلال خطوات التصنيع يمكن التغاضي عن وجود مكان منفصل للمعمل ويمكن اعتباره ضمن مناطق الانتاج.
- يسمح بالتعاقد مع معمل خارجي.

ب. معمل الميكروبيولوجي:

يسمح بالتعاقد مع معمل خارجي خاضع للرقابة من هيئة الدواء المصرية اذا احتاج المصنع لاجراء بعض الاختبارات

مثل الشرائح والمسامير الطبية، الصناعات النسيجية المعدة للتعقيم

٢- اشتراطات مصانع انتاج مستلزمات طبية غير معقمة
ولكن يتم تعقيمها قبل الاستخدام

هي مصانع انتاج مستلزمات طبية غير معقمة ومعدة للتعقيم قبل الاستخدام (يتم تعقيمها عن طريق المستخدم ready to be sterilized) ولا يشترط الانتاج داخل منطقة نظيفة
ويجب ان يتم التغليف داخل الغرفة النظيفة "المصنفة" (clean room)

أ- اشتراطات مصانع انتاج المستلزمات النسيجية المعدة للتعقيم

الاشتراطات 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 وان يكون مُقسم من الداخل إلى مناطق مفصولة عن بعضها بمسافات
بيئية أو فزيائية

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 و يجب أن تكون محكمة الغلق ومؤمنة secured
- منطقة تخزين المنتج النهائي.

- منطقة تخزين أي خامات أو منتجات تحتاج ظروف تخزين خاصة .

ويُلتزم فيما 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 إستقبال 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 ان 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 بالنات أو ستاندات مطابقة لاشتراطات التخزين الجيد والأمن الصناعي ويكون التخزين بإنخفاض ٦٠سم عن بطنية السقف و ٢٠ سم عن الجوانط.

- في حالة وجود مخزن مُستقل للمنتج النهائي لايد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها

المناطق الإنتاجية:

منطقة تغيير ملابس المنطقة المحكمة Gown Control area

- (١) منطقة غير مصنفة unclassified
- (٢) وجود دواليب lockers لكل من الملابس والأحذية مناسبة لعدد العاملين بالمنطقة و مقعد تخطي "step over bench" (من مادة معدن مطلي او ستانلس استيل).
- (٣) تخصيص منطقة / مناطق تغيير ملابس للعمال.
- (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 أحواض لغسيل الأيدي مع توفير مادة مطهرة للأيدي (Disinfectant).
- (٨) الجوانط والأرضيات تكون قوية بأسطح ناعمة (Stout, smooth).
- (٩) التهوية لايد ان تكون جيدة و غير مباشرة (عدم وجود مراوح) و الإضاءة تكون جيدة ومغطاه.

١٠. يجب وضع SOP تشرح إجراءات دخول العمال إلى المنطقة المحكمة

المنطقة المحكمة: (Controlled room):

هي المنطقة التي يتم فيها قص وحياسة القماش ويراعى فيها الاشتراطات التالية:

- (١) تكون المنطقة المحكمة منفصلة.
- (٢) تخصيص مكان لتنظيف العبوة الخارجية للمواد الخام وإزالتها قبل دخولها إلى الغرفة المحكمة (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 عدادات قياس حرارة و رطوبة داخل الغرفة المحكمة controlled room مع استيفاء الاشتراطات الخاصة بدرجات الحرارة والرطوبة طبقا لمواصفة المنتج و material safety data sheet
- (٥) أن تكون الارضيات قوية و ملساء و نظيفة على سبيل المثال لا الحصر البلاط او 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 الاتي:
أ- وضعه داخل ٢ حقيبة تغليف double bag ثم تمريره الى المنطقة النظيفة عن طريق محبس هوائي موصف Classified airlock
او 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 ثم إرتداء ملابس الغرفة النظيفة secondary gowning.
- تكون الابواب interlocked (ابواب متزامنة الغلق) .
- لا بد ان 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 ما بين 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)

$\pm 5\text{Pa}$

- يجب أن لا تكون الـ grills office type .
- يجب وضع SOP تشرح إجراءات دخول العمال إلى الغرفة النظيفة

Clean room : الغرفة النظيفة :

- 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 ما بين 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 الابواب في الإتجاه الأكثر نظافة في اتجاه الضغط الاعلى " more positive".
- الارضيات قوية و ملساء على سبيل المثال لا الحصر مادة الايبوكسي او الفينيل.
- الحوائط ملساء ويجب أن يكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية (curved).
- ضبط الحرارة والرطوبة بحيث لا تتعدى درجة الحرارة $22 \pm 2^{\circ}C$ و الرطوبة $65 \pm 5\%$ (درجة الحرارة التي تدعم اقل نمو بكتري مسموح به ما لم تكن هناك اشتراطات فنية اخري)
- 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 او الحوائط الجانبية و في حالة وجود شبكة الهواء المرتجع بالحوائط الجانبية يجب ان تكون على مسافة مناسبة لاسترجاع الهواء
- يجب ان لا تكون Grills نوعها office type.
- أن يكون الارتفاع بين الأرضيات و السقف لا يقل عن ٢,٦٠ م .
- معدل تغيرات الهواء ما بين ١٥-٢٠ دورة/ساعة. "Number of air changes range between 15-20/h" طبقا لـ ISO 14644

HVAC system: (air handling unit) وحدة مناولة الهواء

وتشمل الآتي:

- المرشح الاول "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 مغطاة بالبلاط و المنطقة المحيطة نظيفة.
- يجب عمل الاختبارات اللازمة للتأكد من سلامة وحدة مناولة الهواء

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 وبراى تخزينها طبقاً لاشتراطات التخزين المدونة على العبوات.
 - مراعاة ال safety measures بالمعمل.
 - أن يجهز المعمل بالأجهزة اللازمة طبقاً للمستلزم الطبي على ان 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:

- (1) منطقة غسيل (washing area)
 - (2) منطقة تحضير (preparation area)
 - (3) منطقة حضانات (incubators area) على ألا يقل عددهم عن ٢
 - (4) منطقة لفرن ضغط يستخدم للتعقيم (autoclave for sterilization)
 - (5) منطقة لفرن ضغط يستخدم للإعدام (autoclave for destruction)
 - (6) 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 اتخاذ الإجراءات وفقا للقواعد والقرارات المنظمة في هذا الشأن طبقا لقانوني ١٥ لسنة ٢٠١٧ و ١٥١ لسنة ٢٠١٩.

التعقيم: " يتم عن طريق المستخدم "

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

ب- اشتراطات مصانع انتاج مستلزمات جراحة العظام والالات الجراحية

الاشتراطات 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 (المُطلّة 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 وان يكون مُقسم من الداخل إلى مناطق مفصولة عن بعضها بمسافات بينية أو فيزيائية

تُقسم المخازن الى 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 ويجب أن تكون محكمة الغلق ومؤمنة secured
- منطقة تخزين المنتج النهائي .
- منطقة تخزين أي خامات أو منتجات تحتاج ظروف تخزين خاصة .

ويُلتزم فيما بالاشتراطات التالية:

- وجود مكان مُغطى بمظلة للتأكد من عدم تعرض المنتجات أو الخامات لأشعة الشمس أو أي تغيرات جوية خلال التحميل من وإلى المخازن.
- وجود تهوية جيدة.
- وجود عدادات قياس حرارة ورطوبة على أن تكون درجات الحرارة ونسبة الرطوبة مناسبة لطبيعة المنتج
- الأرضيات يجب أن تكون قوية على سبيل المثال لا الحصر هليكوپتر .
- وجود نظام مكافحة القوارض .
- جميع أبواب المخازن تكون محكمة الغلق بشكل يمنع دخول الأتربة أو الحشرات .
- وجود سلك ضيق على أي فتحات تهوية مع معالجة الزجاج (تعتيمه) لمنع دخول أشعة الشمس المباشرة .
- عدم وجود مصدر مباشر للمياه بمنطقة التخزين .
- عدم التخزين على الأرض مباشرة مع وجود بالتات أو ستاندات مطابقة لاشتراطات التخزين الجيد و الأمن الصناعي ويكون التخزين بانخفاض ٦٠سم عن بطنية السقف و ٢٠سم عن الحوائط.
- في حالة وجود مخزن مُستقل للمنتج النهائي لابد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها .

منطقة تجهيز العمال قبل دخول مناطق الانتاج (طبقا لمواصفة انتاج المستلزم):

- (١) منطقة غير مصنفة unclassified
- (٢) يتم فيها على الاقل ارتداء معطف وغطاء رأس و غطاء احذية
- (٣) في حال قيام المصنع بخطوة تغير الملابس والاحذية لايد من توافر دواليب لفصل ملابس واحذية 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 ارشادات مصورة للعمال لاجراءات ما قبل دخول منطقة الانتاج

منطقة الانتاج:

يتم انتاج المنتجات داخلها ويلتزم فيها بالاشتراطات التالي :

- (١) منطقة غير مصنفة 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 واجراءات السلامة مع استيفاء الاشتراطات الخاصة بدرجات الحرارة والرطوبة طبقا لمواصفة المنتج و material safety data sheet
- (٦) ان تكون الارضيات قوية و ملساء و نظيفة
- (٧) تخصيص مكان لحفظ الاسطوانات 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 الاحواض التي تستخدم للغسيل لابد ان تكون sanitary sink
- (٤) وجود عدادات قياس حرارة و رطوبة مع استيفاء الاشتراطات الخاصة بدرجات الحرارة والرطوبة طبقا 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 طبقا 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 الى المنطقة النظيفة"
- (١) منطقة منفصلة غير مصنفة هوائيا.
 - (٢) الهواء المستخدم لتجفيف المستلزمات لابد ان يكون oil & water free
 - (٣) فتحة الصرف في الاحواض التي تستخدم للغسيل لابد ان 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 طبقا لمواصفة المنتج و material safety data sheet
 - (٦) ان تكون الارضيات قوية و ملساء و نظيفة
 - (٧) يجب ان يتوافر return &supplies grills
 - (٨) في حالة خروج المنتج من clean room الى controlled room يجب استيفاء الاتي:
أ- وضعه داخل ٢ حقيبة تغليف double bag ثم تمريره الى المنطقة النظيفة عن طريق محبس هوائي موصف Classified airlock
او شبك مناوله 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 تغيير الملابس ثم المرور على step over bench إلى ارتداء ملابس الغرفة النظيفة secondary gowning.
 - تكون الابواب interlocked (ابواب متزامنة الغلق).
 - لابد ان تكون المنطقة مصنفة class D/ ISO 8.
 - يُراعى توالي الضغط (cascading of pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون :
فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباعدة في درجات النظافة يقع ما بين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للابواب ان تفتح ويمنع حدوث التداخل

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

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

- يجب أن لا تكون office type grills
- يجب وضع SOP 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 :
فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع ما بين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للابواب ان تفتح ويمنع حدوث التداخل

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

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

- تُفتح الابواب في الإتجاه الأكثر نظافة في اتجاه الضغط الاعلى "more positive".
- الأرضيات قوية و ملساء على سبيل المثال لا الحصر مادة الايبوكسي او الفينيل.
- الحوائط ملساء ويجب أن يكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية (curved).
- وجود عدادات لقياس الحرارة والرطوبة.
- ضبط الحرارة والرطوبة بحيث لا تتعدى درجة الحرارة $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ و الرطوبة $65 \pm 5\%$ (درجة الحرارة التي تدعم اقل نمو بكتري مسموح به
- ما لم تكن هناك اشتراطات فنية اخري
- يتم دخول المستلزمات عبر شبكات 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 او الحوائط الجانبية و في حالة وجود شبكة الهواء المرتجع بالحوائط الجانبية يجب ان تكون على مسافة مناسبة لاسترجاع الهواء
- يجب أن لا تكون Grills نوعها office type.
- أن يكون الارتفاع بين الأرضيات و السقف لا يقل عن ٢,٦٠ م .
- معدل تغيرات الهواء ما بين ١٥-٢٠ دورة/ساعة. "Number of air changes range between 15-20/h" طبقا لـ ISO

14644

HVAC system: (air handling unit) وحدة مناولة الهواء

- وتشمل الاتي:
المرشح الاول "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 مغطاة بالبلاط و المنطقة المحيطة نظيفة.
- يجب عمل الاختبارات اللازمة للتأكد من سلامة وحدة مناولة الهواء

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 المياه من جهة خارجية (مصنع خاضع للرقابة من هيئة الدواء المصرية) يتم تقديم العقد المبرم مع جهة التوريد وشهادات تحليل المياه.

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 وبراى تخزينها طبقاً لاشتراطات التخزين المدونة على العبوات.
 - مراعاة الـ safety measures بالمعمل.
 - أن يجهز المعمل بالأجهزة اللازمة طبقاً للمستلزم الطبي على ان 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) منطقة تحتوي على وحدة ((Laminar air flow (LAF))

- لا بد 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 ستم 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 و ١٥١ لسنة ٢٠١٩.

التعقيم: " يتم عن طريق المستخدم "

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

٣- اشتراطات مصانع انتاج مستلزمات طبية معقمة

مثل المفصلات الجراحية، السرنجات الطبية، اجهزة اعطاء المحاليل الطبية، الجوانتيات الجراحية، الملابس الطبية المعقمة

الاشتراطات 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 (المُطله على الشارع مباشرة).
- ٥) وجود سلك ضرورة وجود سلك ضيق على أي فتحة تهوية في المصنع (غير قابل للصدا).
- ٦) مراعاة اشتراطات السلامة داخل المصنع للعاملين.
- ٧) ضرورة وجود مولد كهربائي للعمليات او الخطوات التي تتطلب عدم إنقطاع التيار الكهربائي.

منطقة Factory Gowning Area

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

- 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 الانتاج في حالة إستخدام بودرات كمود خام) أو منطقة فحص "inspection" بطروف بيئية متحكم فيها.
- منطقة وزن "weighing area" (وتكون مصنفة class D/ISO8 في حالة إستخدام بودرات كمود 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 .

وئراى الإشتراطات التالية بالمخازن :

- فى حال وجود مخزن واحد ان يراعى مساحة المخزن طبقا لطبيعة المنتج وان يكون مُقسم من الداخل إلى مناطق معزولة عن بعضها بمسافات بينية أو فيزيائية
- وجود مكان مُغطى بمظلة للتأكد من عدم تعرض المنتجات أو الخامات لأشعة الشمس أو أي تغيرات جوية خلال التحميل من و إلى المخازن.
- وجود منطقة إستقبال بالإشتراطات التالية:
 - لها بابين بنظام الابواب متزامنة الغلق "Interlocked".
 - مزودة بستارة هواء وصواعق حشرات.
 - تكون التهوية مثل باقى المخزن .
- وجود تهوية جيدة.
- وجود اجهزة لقياس الحرارة والرطوبة
- يُراعى ان تكون درجات الحرارة ونسبة الرطوبة المناسبة لطبيعة المنتج .
- الأرضيات يجب أن تكون قوية على سبيل المثال لا الحصر ان تكون هليكويتر .
- وجود نظام مكافحة القوارض .
- جميع أبواب المخازن تكون محكمة الغلق بشكل يمنع دخول الأتربة أو الحشرات .
- وجود سلك ضيق على أي فتحات تهوية مع معالجة الزجاج (تعتيمه) لمنع دخول أشعة الشمس المباشرة .
- وجود إضاءة كافية .
- عدم وجود مصدر مباشر للمياه بمنطقة التخزين .
- 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 ٢٠سم عن الحوائط.
- فى حالة وجود مخزن مُستقل للمنتج النهائى لابد من توافر جميع الاشتراطات السالف ذكرها.

منطقة تغيير ملابس المنطقة المحكمة gown control area

- (١) منطقة غير مصنفة 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 المُحكَّمة (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 unclassified
 - ٢) تكون المنطقة المُحكَّمة منفصلة (لا تستخدم كممر).
 - ٣) في حالة استخدام مياه في عملية الإنتاج يُراعى أن يكون مسار دخولها وخروجها من وإلى الماكينات مغلق.
 - ٤) تخصيص مكان لتنظيف العبوة الخارجية للمواد الخام وإزالتها قبل دخولها إلى الغرفة المُحكَّمة (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 المُحكَّمة controlled room مع استيفاء الاشتراطات الخاصة بدرجات الحرارة والرطوبة طبقا مواصفة المنتج و material safety data sheet
 - ٧) أن تكون الأرضيات قوية و ملساء و نظيفة على سبيل المثال لا الحصر البلاط او الايبوكسي
 - ٨) يجب ان يتوافر return & supplies grills
 - ٩) تخصيص مكان لحفظ الاسطوانات ملحق بالغرفة المُحكَّمة عند الحاجة .
 - ١٠) في حالة خروج المنتج من controlled room الى clean room يجب استيفاء الاتي:
أ- وضعه داخل ٢ حقيبة تغليف double bag ثم تمريره الى المنطقة النظيفة عن طريق محبس هوائي موصف Classified
airlock او شبك مناوله 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 الملابس ثم المرور على step over bench إلى إرتداء ملابس الغرفة النظيفة secondary gowning.
- تكون الابواب interlocked (ابواب متزامنة الغلق) .
- لا بد الا 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 مصنفة اعلى من ISO 8/ Class D
- يُراعى توالي الضغط (cascading of pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون:
فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع ما بين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للابواب ان تفتح ويمنع حدوث التداخل

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

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

- يجب أن لا تكون ال office type grills

Clean room : المنطقة النظيفة :

- هي المنطقة التي يتم فيها الانتاج والتجميع والطباعة والتغليف
- منطقة مصنفة هوائيا طبقا لمواصفة تصنيع المستلزم على الا تقل عن class D/ ISO 8
- يجب أن يسبقها منطقة تغيير ملابس ثانية (secondary gowning), والتي يتم فيها الاتي: منطقة تبديل الملابس ثم المرور على step over bench إلى إرتداء ملابس الغرفة النظيفة secondary gowning.
- تكون الابواب interlocked (ابواب متزامنة الغلق).
- منطقة تغيير الملابس التي تسبق المنطقة النظيفة يجب ان تكون نفس تصنيف المنطقة النظيفة هوائيا.
- يُراعى توالي الضغط (cascading of pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون:

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

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

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

- تُفتح الابواب في الإتجاه الأكثر نظافة في اتجاه الضغط الاعلى "more positive".

- الارضيات قوية و ملساء على سبيل المثال لا الحصر مادة الايبوكسي او الفينيل.
- الحوائط ملساء ويجب أن يكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية (curved).
- وجود اجهزة لقياس الحرارة والرطوبة.
- ضبط الحرارة والرطوبة بحيث لا تتعدى درجة الحرارة $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ و الرطوبة $65 \pm 5\%$ (درجة الحرارة التي تدعم اقل نمو بكتري مسموح به ما لم تكن هناك اشتراطات فنية اخري
- في حالة الطباعة على المنتج يجب أن تكون الطباعة داخل الغرفة النظيفة (clean room) وفي حالة استخدام أحبار لا بد ان تكون منطقة استخدام الاحبار منفصلة فزيائيا. (physical separation)
- في حالة الطباعة خارج الغرفة النظيفة (clean room) يتم تقديم تبرير (justification).
- يتم دخول المواد الخام (Raw material) عبر شبك مناولة له تهوية (aerated/dynamic pass box) أو محبس 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 او الحوائط الجانبية و في حالة وجود شبكة الهواء المرتجع بالحوائط الجانبية يجب ان تكون على مسافة مناسبة لاسترجاع الهواء
- يجب ان لا تكون ال grills نوعها office type.
- أن يكون الارتفاع بين الأرضيات و السقف لا يقل عن ٢,٦٠ م .
- معدل تغيرات الهواء ما بين ١٥-٢٠ دورة/ساعة. Number of air changes range between 15-20/h طبقا ل ISO 14644

HVAC system: (air handling unit) وحدة مناولة الهواء

وتشمل الاتي:

- المرشح الاول "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 مغطاة بالبلاط و المنطقة المحيطة نظيفة.
- يجب عمل الاختبارات اللازمة للتأكد من سلامة وحدة مناولة الهواء

محطة المياه (Water Treatment Station) :

" يتم إنشاء محطة مياه في حالة ترخيص مستلزم يدخل في تصنيعه او يحتاج اثناء تصنيعه الى مياه معالجة "

تتكون محطة المياه من الأجزاء الآتية:

- City water tank (made from stainless steel grade 316 L, or Polyethylene, or polypropylene)
او بولي ايثيلين او بولي بروبايلين. لـخزان للمياه الوارده من مياه جهاز المدينة مُصنوع من مادة الفولاذ المقاوم للصدأ عيار ٣١٦
- "Sand filter" فلتر رملي
- "Carbon filter (activated granular carbon), at least one filter"
فلتر كربوني على ألا يقل عددهم عن فلتر واحد
- "2 (duplex) softener". جهاز ازالة عسورة
- "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 او راتنجات التبادل الايوني وتحليل كهربائي (لتقطير المياه
- g. UV lamp. جهاز اشعة 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 او اقل من ٢٥ درجة مئوية.

ويراعى الإشتراطات التالية بمحطة المياه :

- تكون مواصفات المياه مناسبة لطبيعة المستلزم الطبي المطلوب ترخيصه
- يستبعد جميع المعادن المسببة للصدأ (الحديد , الالومنيوم, النحاس)
- ينبغي مراعاة استخدام كرة بخاخة او 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 المياه من جهة خارجية (مصنع خاضع للرقابة من هيئة الدواء المصرية) يتم تقديم العقد المبرم مع جهة التوريد و شهادات تحليل المياه.

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 التغاضي 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/ مقسم 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 (Laminar air flow (LAF) "مواصفاتها كالآتي:
- ← تكون المنطقة المحيطة به مصنفة هوائياً نفس تصنيف غرفة الإنتاج على ألا تقل المنطقة عن (ISO 8/Class D)
- ← يسبقها محبس هوائي "airlock" لتغيير الملابس مصنف class D/ ISO ٨

← تكون الأرضية مغطاة بمادة ملساء بمواصفات فنية لا تقل عن مادة الإيبوكسي وبدون فواصل ويكون إلتقاء الحوائط بالأرضيات منحنية (curved)

← وجود شبك مناولة ديناميكي ((dynamic pass box بغرفة ال (LAF)

- لا بد 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 اتخاذ الاجراءات وفقا للقواعد والقرارات المنظمة في هذا الشأن طبقا لقانوني ١٥ لسنة ٢٠١٧ & ١٥١ لسنة ٢٠١٩.

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 بالبخر steam :

- توافر شهادة المعايرة المعتمدة.
- يتم متابعة دراسة ال 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 IQ (Installation qualification)
- 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. (ان تكون المساحة تتناسب مع اقصى عدد لدورات التعقيم خلال ٤٨ ساعة مدة تحضيرين

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 اثبات قدرة وحدة التعقيم على القيام بعملية washing الكافية للوصول لحدود

Ethylene oxide residual ويشترط ان يكون حجم المخزن يتناسب مع الاحتفاظ بالتشغيلات لمدة ٤٨ ساعة لحين ظهور نتائج اختبارات

الميكروبيولوجي الخاصة بـ biological indicator

يسمح بالتعاقد مع مصنع خارجي للقيام بعملية التعقيم ويشترط الاتي:

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

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

في حالة عدم تطبيق المصنع لأي من الإشتراطات السابقة نظرا لطبيعة تصنيع المستلزم الطبي، يتعين على المصنع تقديم دراسات مدعومة بالتبرير (justification) والمرجعية (reference) التي تؤكد هذا و عرضها على اللجنة المختصة بتراخيص المصنع

ملحوظة

٤-إشتراطات تراخيص مصانع الكواشف المعملية والتشخيصية طبقا 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) 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 هوائية.
- ٣) وجود لافتة واضحة باسم المصنع.
- ٤) ألا يقل الإرتفاع بين أرضية المصنع والسطح السفلي لبطنية السقف عن ٢,٦٠ م.
- 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) يجب توفير مولد كهربائي Generator موصل بالدائرة الكهربائية للمصنع في حال وجود متطلبات خاصة بتصنيع أو تخزين المنتج
- ٧) يجب تحديد الأجهزة والمعدات التي تعمل على كهرباء المدينة و المولد في رسم هندسي واضح يقدم عند الطلب
- ٨) يفضل توفير Uninterrupted power supply UPS للعمليات أو الخطوات التي تتطلب عدم إنقطاع التيار الكهربائي

منطقة دخول العمال

- ١) فصل دورات المياه عن حجرات تغير الملابس على ان 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 تغير الملابس:

هي المنطقة التي يتم بها إستبدال ملابس الشارع بملابس المصنع و هي منطقة غير مصنفة هوائية (Unclassified)

- ١) فصل أحذية الشارع عن الأحذية التي يتم إرتدائها داخل المصنع

- (٢) فصل ملابس العمال الخارجية عن الملابس الخاصة بالمصنع.
- (٣) توفير مصدر للتهوية مع توفير شفاط.
- (٤) ان تكون Lockers – Step over bench من معدن مطلى أو ستانلس ستيل.
- (٥) تخصيص منطقة / مناطق تغيير ملابس للعمال.
- (٦) تخصيص Locker لملابس الشارع و آخر لملابس المصنع.
- (٧) عدم وجود مصدر للمياه في منطقة تغير الملابس.
- (٨) توفير مادة مطهرة لتطهير الأيدي (disinfectant) .
- (٩) أن تكون الحوائط والأرضيات قوية ذات أسطح ناعمة وفي حالة وجود فواصل (فواصل تمدد) فيجب ان تعالج طبقا لأصول الصناعة بحيث لا تسمح باحتواء أي اتربة او جزئيات و تكون بنفس درجة نعومة الارضيات ▪
- (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 او ما شابة

المخازن

تقسم إلى المناطق الآتية: "طبقا لطبيعة المنتج النهائي و مدخلات 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 أو منتجات تحتاج ظروف تخزين خاصة

ويلتزم فيها بالاشتراطات التالية:

- (١) يجب أن تكون المخازن جيدة التهوية
- (٢) وجود مكان مغطى 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 (تعقيم) 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 و الأمن الصناعي و يكون التخزين بإنخفاض ٦٠ سم عن بطنية السقف و ٢٠ سم عن الحوائط
- (١٢) في حالة ضرورة وجود ثلاجة يجب إستيفاء الآتي :
 - أ. يجب أن تكون بها عدادات معايرة لقياس الحرارة
 - ب. يجب قراءة و تسجيل درجات الحرارة بشكل دوري

محطة المياه Water systems

- في حال استخدام المياه في التصنيع فإنه يجب أن تتوافر في المصنع محطة المياه التي تتوافر بها الاشتراطات اللازمة لإنتاج المياه بما يتطابق مع الاشتراطات الفنية المنصوص عليها بالمواصفة الفنية للمنتج او موصفات المياه للاستخدام المعمل المنصوص عليها في احدث إصدارات ال ASTM (American Association for Testing and Measurement)
- في حالة outsourcing of water على المصنع إستيفاء الاشتراطات الواردة في بند Material control
- يمكن ان تكون محطة المياه أجهزة مصغرة من ال RO بدون ميسرات قبلها في حالة الكميات الصغيرة ١٠٠ لتر يوميا 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 او 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 او من خلال محطة معالجة للمياه طبقا لاحتياجات الإنتاج.
 - في حال استخدام مياه بكميات تحتاج الى تخزين في عمليات الإنتاج يجب ان يكون هذا التخزين من خلال مسار مغلق و أن يكون دخولها وخروجها من هذا المسار المغلق (loop)
 - يجب على المصنع إجراء و توثيق الاختبارات الخاصة بالمياه للتأكد من مطابقتها للإشتراطات

المعامل Labs

- (١) لابد من استيفاء الاشتراطات الخاصة بكل منتج فيما يخص التحليل كمثال : في حال إنتاج منتجات تحتاج تحليل microbiology لذا لابد من وجود معمل microbiology بجميع التجهيزات اللازمة لإجراء الإختبارات المطلوبة
- (٢) في حال عدم وجود معمل مراقبة جودة او ميكروبيولوجي في المصنع يلتزم المصنع بالتعاقد مع معمل خارجي مرخص مسبقا ويتم التفيتش عليه للتأكد من توافر جميع الإشتراطات اللازمة لإجراء الإختبارات على منتجات المصنع الخاصة بتقييم و تحليل هذه المنتجات
- (٣) أن يتضمن التعاقد بند يتيح التفيتش على المعمل فيما يخص تحليل المنتجات محل التعاقد ويلزم المعمل بتقديم Record
- (٤) يجب أن تتوافر جميع المعدات اللازمة لإجراء الإختبارات وفقاً لمتطلبات المنتج
- (٥) يجب استيفاء متطلبات المعايير القياسية the requirements of the Standard لجميع المعدات المستخدمة في المعمل
- (٦) يجب وضع العلامات Labelling التي توضح موقف المعدة من المعايير / صلاحية المعايير / تاريخ إعادة المعايير

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

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 كمبر.
 - (٢) يجب توفير مصدر تهوية مناسب
 - (٣) يفضل ألا تتعدى درجة الحرارة 22 ± 2 درجة مئوية و الرطوبة 65 ± 5 % ما لم تكن هناك إشتراطات فنية خاصة بالمنتج.
 - (٤) فى حال وجود كواشف معملية و تشخيصية يستدعى إنتاجها تخفيض معدل الرطوبة يجب توفير Dehumidifier او احد الطرق الهندسية الأخرى لتحقيق الرطوبة المطلوبة
 - (٥) يجب مراعاة استيفاء الاشتراطات الخاصة بكل منتج فيما يخص درجات الحرارة والرطوبة طبقاً لشهادة بيانات ومواصفات المنتج او طبقاً لـ (MSDS) material safety data sheet
 - (٦) يجب معايرة عدادات قياس درجات الحرارة والرطوبة و أي عدادات ملحقة بالمعدات او بماكنات 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
 - (٩) 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 SOP 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) لا بد الا 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 مصنفة أعلى من ISO 8/ Class D
- (٥) يُراعى توالي الضغط (cascading of pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون:
فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع ما بين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للابواب ان تفتح ويمنع حدوث التداخل
- حسب مواصفة ال ISO 14644 for the clean room

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

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

- (٦) يجب أن لا تكون ال grills office type

المنطقة النظيفة Clean room:

هي المنطقة التي يتم فيها إنتاج و تغليف / تعبئة المنتجات التي يشترط إنتاجها في غرفة نظيفة موصفة هوائيا (classified clean room)

- يجب أن تسبقها منطقة تغيير ملابس و يكون تصنيفها نفس تصنيف المنطقة النظيفة هوائيا.
- يجب وضع عدادات معايرة لقياس فرق الضغط بين الغرف
- يُراعى توالي الضغط (cascading of pressure) بوضع عدادات قياس فرق ضغط بحيث يكون:
فرق الضغط بين الغرف المتجاورة المتباينة في درجات النظافة يقع ما بين ٥-٢٠ بسكال والذي يسمح للابواب ان تفتح ويمنع حدوث التداخل
- حسب مواصفة ال ISO 14644 for the clean room

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

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

- يجب فتح الأبواب في الاتجاه الأعلى لضغطاً للهواء **more positive**
- يجب أن تكون الأرضيات و الحوائط ملساء و أن يكون التقاء الحوائط من جهة والسقف او الأرضيات من جهة أخرى بشكل دائري او شبة دائري (**curved**)
- يجب وضع عدادات معايره لقياس الحرارة والرطوبة.
- يفضل ألا تتعدى درجة الحرارة 22 ± 2 درجة مئوية و الرطوبة 65 ± 5 % ما لم تكن هناك إشتراطات فنية خاصة بالمنتج
- في حال الطباعة على المنتج يجب أن تتم الطباعة داخل ال **clean room** وفي 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 و, شبكة الهواء المرتجع **return grills** بالسقف او الحوائط الجانبية و في حالة وجود شبكة الهواء المرتجع بالحوائط الجانبية على مسافة مناسبة لاسترجاع الهواء
- يجب ألا يقل الارتفاع 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

وحدة مناولة الهواء HVAC system

- يجب أن تشتمل وحدة مناولة الهواء **Air Handling Unit** على الآتي: **Pre-filter / Bag Filter / HEPA filter**
- يجب وضع عداد لقياس فرق الضغط عند **pre-filter** و **Bag filter** وكذلك عداد لقياس فرق ضغط قبل وبعد 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

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

ملحوظة

المراجع

- قانون رقم ١٥ لسنة ٢٠١٧
- قانون رقم ١٥١ لسنة ٢٠١٩
- اشتراطات مصانع الأطراف الصناعية والأجهزة التقويمية ومساعدات الحركة
- **ISO 14644:2015:** Cleanrooms and associated controlled environments
- **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
- **ISO 13485:2016:** Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes
- **ISO 17025:2017:** General requirements for the competence of testing and calibration laboratories
- **ISO 11607:** Packaging for terminally sterilized medical devices
- **IVDR:** EU -In Vitro Diagnostic Regulation
- **MDR:** EU- Medical devices regulation