

بررسی دارو توسط فرهنگستان علوم پزشکی در مصاحبه با دکتر مینا ملک‌الکتاب

مقدمه

فرهنگستان علوم پزشکی پیرامون مستندسازی نظام دارویی کشور و واردات دارو از سال ۱۳۵۵ تا ۱۳۹۰، دو طرح تحقیقی را مورد بررسی قرار داده است. در این رابطه با تعدادی از دست‌اندرکاران و کارشناسان این حوزه مصاحبه‌هایی را انجام داده‌اند که قرار است بعداً به صورت کتابی از طرف فرهنگستان علوم پزشکی منتشر شود.

خانم دکتر ملک‌الکتاب از جمله داروسازانی هستند که در این رابطه مصاحبه‌ای انجام داده‌اند. در این قسمت، مصاحبه فرهنگستان را با ایشان مرور می‌کنیم:

من مینا ملک‌الکتاب متولد ۳ آذر ۱۳۱۸ در ساری می‌باشم که دوران دبستان و دبیرستان خود را در تهران طی نموده و در سال ۱۳۴۲ موفق به اخذ مدرک دکتری داروسازی با رتبه اول از دانشگاه تهران گردیدم. مدت یک سال از بورسیه دولتی در دانشگاه‌های ویسکانسین آمریکا و پنسیلوانیا استفاده نموده و ۲ دوره داروسازی صنعتی را گذرانیده و بعد از مراجعه به کشور در

◀ خانم دکتر، فرهنگستان علوم پزشکی ایران فعلاً ۲ پروژه تحقیقاتی را در دست مطالعه دارد که شامل پروژه مستندسازی نظام دارویی ایران (از سال ۱۳۳۴ الی ۱۳۹۰) و پروژه واردات دارو - مکمل‌های غذایی (۱۳۵۵ تا ۱۳۹۰) می‌باشد. بنابراین، در این راستا از دکتر ملک‌الکتاب حضوراً اعلام نظر خواسته شد و قبل مصاحبه درخواست گردید که خود را معرفی بنمایند.

شرکت داروسازی لپتی (Lepetit) که داروسازی حکیم فعلی می‌باشد به مدت ۱۰ سال در سمت مدیر آزمایشگاه‌های کیفی خدمت نمودم سپس در استخدام وزارت بهداشت و درمان (اداره سابق و سازمان غذا و داروی فعلی) بوده و در سمت بازرس کارخانجات دارویی انجام وظیفه نمودم و در این مدت ۲۶ ساله که خدمت دولتی بوده است ۲ بار اقدام به تألیف کتاب نمودم که اولی به نام مراقبت‌های لازم در صنایع دارویی کشور می‌باشد و دومی تفسیر جی‌ام‌پی و استانداردهای دارویی است که هر ۲ کتاب توسط شرکت‌های داروپخش و کیمیدارو انتشار یافته و به صنایع داروسازی و دست‌اندرکاران صنایع دارویی کشور تحویل داده شده است.

آخرین سمت شغلی من در اداره فنی و نظارت (بازرسی صنایع دارویی) می‌باشد. این‌جانب در اسفند ماه ۱۳۷۹ موفق به کسب افتخار بازنشستگی شده و از آن تاریخ ادامه کار من در صنایع داروسازی مختلف است که شامل تدریس و مشاوره‌های فنی و پروژه‌ها می‌باشد.

◀ خانم دکتر، خواهشمند است که نحوه شکل‌گیری و کار اداره کل نظارت بر امور دارو - غذا را بیان نمایید:

تا آن‌جا که من اطلاع دارم اداره کل نظارت بر امور دارو از زمان آقای دکتر نادری (مدیر کل آن وقت) شکل رسمی و قانونی داشته و ایشان با الهام از مقررات بین‌المللی، آیین‌نامه‌ها و مقرراتی برای ثبت، ورود، نظارت بر امور دارو، غذا و مواد آرایشی بهداشتی تهیه نموده و اقدام به استخدام کارشناسان دارویی واجد شرایط نمودند. البته، قوانین نظارت بر

امور دارو در سال ۱۳۳۴ به تصویب مجلس رسیده است که متأسفانه برای شرایط فعلی چندان کارآمد نیست و این قوانین باید بازنگری شده و مطابق شرایط و نیازهای فعلی تغییر یابند. کلاً این‌جانب تصور می‌کنم که در مورد تشکیل اولیه اداره نظارت بر امور دارو مدارک و بایگانی کاملاً در دست نباشد. ◀ خانم دکتر، آیا در زمانی که شما در داروسازی لپتی اشتغال داشتید استانداردهای کار در آن شرکت (ایرانی - ایتالیایی) بالاتر از استانداردهایی از طرف کارخانه مادر در ایتالیا تعیین شده بودند و کنترل کیفی دارو در آن کارخانه کامل‌تر از کارخانجات ایرانی انجام می‌شدند.

از سال ۱۳۵۳ که این‌جانب به‌عنوان بازرسی فنی در اداره نظارت بر امور استخدام شدم کم‌کم نظارت بر صنایع داروسازی و سخت‌گیری در جهت کنترل کیفی دارو بیشتر شد. به‌طوری که صنایع از سخت‌گیری در جهت کنترل کیفی دارو بیشتر شد به‌طوری که صنایع از سخت‌گیری بازرسان از جمله این‌جانب مکدر و ناراحت بودند و بعضی از ایرادهای ساخت و کنترل را هزینه‌بر و باعث ضرر و زیان می‌دانستند.

◀ خانم دکتر، آیا کتابی که شما تألیف کردید و استانداردهایی که در آن کتاب‌ها یا در بازرسی‌ها پیشنهاد می‌شد سلیقه شخصی شما بود یا این که از مقررات FDA یا WHO الهام می‌گرفت؟
پیدایش و اهمیت GMP یا روش‌های مطلوب تولید از سال ۱۹۸۰ - ۱۹۷۹ می‌باشد و بعد این سال‌ها در دهه ۱۹۹۰ - ۱۹۸۰ کتاب GMP انگلیسی به نام Orange Book انتشار یافت که شامل ده اصل بوده سپس پیش‌نویس GMP توسط

اعلام می‌شدند ولی در دهه اخیر ۱۳۹۰ - ۱۳۸۰ یک کتاب GMP فارسی با الهام از GMP عمومی سازمان جهانی بهداشت و PICS چاپ شده و به صنایع ارسال شده است که شرح کلی می‌باشد. البته، صنایع هم مشکل‌هایی داشته و دارند که مسأله اجرای کامل GMP را مشکل می‌سازد در ابتدای انقلاب ما حدود هشت سال مسأله جنگ داشتیم و در فکر تولید دارو و رفع کمبودها بودیم و نمی‌توانستیم در صنایع دارویی سخت‌گیری بیش از حد داشته باشیم، بعدها نیز با افزایش تورم اقتصادی و بالا رفتن هزینه کارخانجات دارویی و فشار دولتی برای ارزان نگاه‌داشتن قیمت دارو، صنایع دارویی کشور بودجه کافی برای اجرای کامل GMP نداشتند ولی خوشبختانه اصول اولیه و اساسی GMP اجرا می‌شوند و داروهای ساخت داخل کشور اطمینان بخش می‌باشند.

یک کار خوبی که اداره نظارت بر امور دارو (سازمان دارو - غذای فعلی) در دهه‌های ۱۳۷۰ تا ۱۳۹۰ داشت این بوده که اداره بازرسی کارخانجات (اداره فنی و نظارت) و صنایع جدیدالتأسیس را راهنمایی می‌نمود و کلیه نقشه‌های ساختمانی کارخانه و کیفیت ماشین‌آلات و چیدمان آن‌ها و نیز کیفیت هواسازی دارویی توسط یک کمیسیون در قانون نظارت بر امور دارو پیش‌بینی نشده بود و به قول مدیران غیرقانونی محسوب می‌شد، منحل گردید و صنایع جدیدالتأسیس با سرگردانی و کمبود مشاوره واجدالشرایط و قابل اطمینان مواجه شدند و متأسفانه، نقشه‌ها و مشاوره‌های خارجی نیز به‌طور صددرصد با GMP و خواسته‌های سازمان دارو - غذای ایران مطابقت ندارند. به‌نظر اینجانب

WHO (سازمان جهانی بهداشت) تهیه گردید که در سال ۱۹۹۵ کامل گردید. کلاً اصول GMP در آمریکا و اروپا مشابه بوده و فعلاً GMP مربوط به FDA - WHO و PIC شهرت بیشتری داشته و کارخانجات داروسازی معتبر در دنیا اجرا می‌گردند که معمولاً شامل ۱۵ - ۱۴ اصل می‌باشند. بعدها برای آزمایشگاه‌های کنترل کارخانه‌ها مقررات GLP و سپس برای انبارها GSP و برای توزیع GDP تعیین شده و انتشار یافتند. در سال‌های ۱۳۷۵ تا ۱۳۸۰ نظارت بر امور دارو بیشتر شده و مسأله کنترل هم سنگی و هم‌ترازی داروهای مشابه داخلی و خارجی اهمیت بیشتری یافته و جزو مقررات اخذ پروانه گردیدند. به‌طوری که سازندگان دارو موظف بودند که هم‌سنگی و هم‌ترازی داروی خود را با داروی خارجی مشابه مقایسه نمایند. این آزمایش‌های بیولوژیکی توسط دانشکده‌ها با هزینه سازنده دارو و با نظارت استاد راهنما انجام و اعلام می‌شدند که به آزمایش‌های بیواکی‌والانسی مشهور می‌باشند. بعدها کنترل یکنواختی در داروهای جامد و تعیین عیار آن طبق فرمول‌های داروهای جامد و تعیین عیار آن طبق فرمول‌های فارماکوپه متداول شد و اکنون کنترل داروهای ساخت داخل کشور بمانند داروهای خارجی و با استفاده از استانداردهای بین‌المللی می‌باشد.

◀ خانم دکتر، آیا با تغییر مدیرکل‌ها مقررات کنترل اداره نظارت بر امور دارو تغییراتی داشتند و آیا اساساً مقررات مدون و اعلام شده بودند؟

متأسفانه، تا سال ۱۳۸۰ بخشنامه یا کتابی از طرف اداره دارو و به‌طور رسمی برای صنایع ارسال نشده و مطالب سینه به سینه از طرف بازرسی

سازمان غذا و دارو باید برای راهنمایی صنایع مقرراتی را اعمال نمایند تا از اشتباه‌های فاحش مثل ساختمان‌های نامناسب به‌خصوص در بخش‌های استریل و آسپتیک جلوگیری شود.

◀ خانم دکتر، در سال‌های بعد از انقلاب و به‌خصوص بعد از پایان جنگ (ایران و عراق) طبق بخشنامه اداره دارو بازدید و اظهارنظر در مورد کارخانجات داروسازی و مواد اولیه خارجی متداول شد. آیا قبل از انقلاب اسلامی نیز این وضعیت اجرا می‌شد یا خیر؟

قبل از انقلاب اسلامی، اکثر خریدهای مواد اولیه و داروها از اروپا و آمریکا بودند، زیرا ارز بسیار ارزان بودند و اغلب خریدها از کارخانجات معروف مثل بایر و مرک (آلمان) و روش، ساندوز و سیبا گایکی (سوئیس) و غیره بودند. بنابراین، نیاز به کنترل و بازدید خارجی احساس نمی‌شد. ولی بعد از انقلاب مقرر گردید که مسئولان فنی کارخانجات مواد اولیه و داروسازی اروپا، آسیا و غیره بازدید فنی به عمل آورده و گزارش کامل را به اداره دارو ارسال بدارند تا در مورد واردات مواد اولیه یا دارو از کارخانجات مذکور تصمیم‌گیری به‌عمل آید که این شیوه اثر بسیار مطلوب داشت به‌طوری که سازندگان معتبر جدید و خارجی با قیمت‌های ارزان‌تر وارد فهرست منابع مواد شدند و برخی‌ها که فاقد کیفیت مطلوب بودند از فهرست خارج گردیدند ولی در این مورد اینجانب توصیه می‌کنم که حتماً نمایندگان اداره دارو (سازمان غذا و دارو) باید در بازدیدها شرکت بنمایند و خریدهای مواد اولیه یا واردات فقط منوط به گزارش یک نفر نباشد.

◀ خانم دکتر، ما در گذشته (قبل از انقلاب) ۳

گروه کارخانه داشتیم:

الف - کارخانجات خارجی مثل لپتی، فایزر، بایر، اسکویب و غیره

ب - کارخانجات تحت لیسانس خارجی مثل داروپخش، لقمان و غیره

ج - کارخانجات خصوصی صدرصد ایرانی مثل تولید دارو، عبیدی و غیره، آیا در بازرسی‌ها ایرادهایی برای کلیه کارخانجات یکسان اعلام می‌شدند؟ آیا شما می‌توانستید از کارخانه خارجی یا تحت لیسانس ایراد بگیرید؟ آیا آن‌ها تابع مقررات کارخانه اصلی خودشان بودند و یا تابع مقررات و بخشنامه‌های وزارت بهداشت و درمان ایران؟

البته، در کارخانجات صدرصد ایرانی ما قدرت اعمال نظر بیشتری داشتیم ولی در اصول اساسی و کلی نیز اگر اشکالی در کارخانجات خارجی یا تحت لیسانس مشاهده می‌شد کتباً به سازنده اعلام می‌گردید و سازندگان موظف به اجرای استانداردها و مقررات داخل کشور بودند. البته، برای رفع نواقص درجه ۲ و ۳ که کم‌خطر بودند فرصت‌های سه ماهه الی یک ساله داده می‌شد ولی برای اشکال‌های پرخطر و درجه یک بخش دارویی توسط وزارت بهداشت و درمان تعطیل می‌گردید. خوشبختانه مدیران کل در دوران بعد از انقلاب در امور کیفی دارو پارتی بازی و سوء مدیریت نداشتند و حتی اقوام یا دوستان خود را در موارد قصور و اشکال برکنار می‌نمودند.

◀ خانم دکتر، آیا در برنامه‌ریزی تولیدات صنایع و تعیین تعهدات آن‌ها جهت ساخت و ارایه دارو، اداره دارو نظارت و مدیریت در جهت رفع

استخدام نیروهای بیشتر برای کنترل‌های بعد از فروش و تحقیق‌های پایداری و کیفیت داروها نیاز به صرف هزینه دارد و کارخانجات داروسازی با قیمت‌های فعلی و افزایش هزینه‌ها قادر به انجام این امور مهم نمی‌باشند و اداره نظارت بر امور دارو نیز در این مورد واقف می‌باشد.

به عقیده اینجانب کارخانجات داروسازی کشور ما چون نسبت به صنایع خارجی جوان‌تر و کم درآمدتر و بی‌تجربه‌تر می‌باشند. نیاز به راهنمایی و مساعدت دولتی دارند، بهتر است که توسط دولت (اداره‌های ذی‌ربط) آموزش ببینند - مراکز تحقیقاتی - فرمولی، مراکز مشاوره‌ای ساختمان‌ها و تأسیسات داروسازی توسط مؤسسه‌های معتبر که مورد تأیید سازمان غذا و دارو باشند، معرفی گردند و به عبارت بهتر در راهنمایی و کمک به صنایع در جهت پیشرفت کیفی کمک و مساعدت بنمایند. البته، وضع فعلی ساخت دارو در ایران بد نیست و کیفیت اکثر داروها مورد قبول است و تصور می‌شود که اطلاعات غیر کافی در طریقه مصرف دارو و یا تداخل اثرهای چند داروی مختلف (که هم‌زمان یا در زمان‌های نزدیک به هم مصرف می‌شوند) موجب ناراحتی مصرف‌کننده و یا عدم نتیجه از درمان می‌گردد و اغلب گناه را به گردن داروی ایرانی می‌اندازند. البته، اغلب داروهای ایرانی از نظر نوع بسته‌بندی کیفیت عالی نداشته و از نظر بسته‌بندی قابل رقابت با نوع خارجی نمی‌باشند و همین موضوع نیز در پایداری دارو اثر می‌گذارد و یا از نظر روانی مصرف‌کننده را به شک می‌اندازد که داروی ایرانی مناسب نمی‌باشد.

◀ خانم دکتر، استنباط من (دکتر نیلفروشان)

کمبودهای بازار دارویی داشت؟

بلی، برنامه تولید هر کارخانه برای سال آینده در ۳ ماه آخر سال قبل تعیین می‌شد.

◀ خانم دکتر، اگر اشکالی در کارخانه بروز می‌گردید که منجر به تعطیلی و یا کسری تولید می‌شد نتیجه چه بود؟ آیا کارخانه می‌توانست برای رفع اشکال خود مهلت بگیرد و به تولید خود ادامه دهد؟

همان‌طور که عرض شد برای اشکال‌های کم‌خطر وقت مناسب داده می‌شد تا در میزان تولید و رفع نیاز بازار دارویی مشکلی به‌وجود نیاید ولی چنانچه اشکال و ایراد اساسی بوده برای مصرف‌کننده پرخطر و خطر محسوب می‌شد (مثل بخش استریل) بی‌درنگ بخش تعطیل و تا رفع نقص سهمیه تولید به کارخانه دیگری واگذار می‌گردید. کلاً به عقیده اینجانب ارفاق به سازندگان و افزایش زمان رفع اشکال آن‌ها باید منطقی و معقول باشد و زیاد طول نکشد زیرا ۲ کارخانه ژنریک‌ساز که داروی مشابه و هم قیمت می‌سازند باید شرایط یکسان در ساخت کنترل، انبار و توزیع داشته باشند و ارفاق بیش از حد به یک تولیدکننده در برنامه‌های نظارتی کنترل سازمان غذا و دارو (اداره دارو) تأثیر منفی می‌گذارند.

مهم‌ترین مشکل ما در اجرای کامل GMP و رفع اشکال‌های کارخانجات داروسازی داخلی قیمت پایین دارو در جهت حمایت مصرف‌کننده و بیمه‌گرها می‌باشد و بدون حمایت دولتی، صنایع داروسازی قادر به اصلاح وضعیت فعلی - تحقیق‌ها و بازسازی‌ها نمی‌باشند. بازسازی ساختمان‌ها، تعویض ماشین آلات فرسوده قدیمی، تحقیق‌ها و

این است که شرایط ارتقای کیفیت داروها موجود است ولی همه این‌ها در گرو قیمت دارو و نیز ایجاد یک رقابت سالم بین تولیدکنندگان داخلی و واردکنندگان دارو بوده است و اگر این امر به‌طور دقیق و غیرافراطی صورت می‌گرفت، ارتقای کیفیت داروها و توسعه صنایع داروسازی مدرن بهتر و راحت‌تر بود؟

بله درست است. متأسفانه، واردات دارو که از ابتدا به‌طور محدود و فقط برای رقابت پیش‌بینی شده بود از نظر مقدار و تعداد ارقام بسیار افراطی شده و در این ۵ ساله اخیر بیش از دویست شرکت واردکننده دارو و مکمل غذایی وجود دارند که کار صنایع داخلی را با بعضی از محصولات ساده و پیش‌پا افتاده فلج کردند و اکنون هم با بالا رفتن قیمت ارز سرگردان می‌باشند. به این شرکت‌ها توصیه شده است که به‌دنبال مشارکت با صنایع داخلی یا ساخت قراردادی برون‌دلی برخی از آن‌ها از این کار واهمه دارند و عملیات مستقیم و فرمول‌های مخفی را ترجیح می‌دهند.

خانم دکتر، چگونه می‌توان طبیبان را با شرایط کیفی داروهای ایرانی آشنا نموده و با تبلیغات سوء علیه داروهای ایرانی مبارزه نمود؟

اولاً لازم است که اطلاعات کامل علمی در مورد اکثر داروهای مهم به اطباء ارسال گردد و در سمینارها به شرایط مصرف و موارد تداخل داروها بیشتر اشاره بنمایند، اغلب اتفاق می‌افتد که یک مصرف‌کننده با چند نوع بیماری داروی چند طبیب متخصص را مصرف می‌نماید که اغلب با هم ناسازگار هستند و یا هم‌زمان نباید مصرف شوند. ضمناً نوع غذاها و نوع نوشیدنی نیز در اثرهای

دارویی مؤثر می‌باشند. بنابراین، در بروشورها به بیمار و طبیب تذکر بدهند. بازدید از کارخانجات داروسازی و یا نمایش فیلم کامل از خط دارویی (در سمینارها و کنگره‌ها) و یا ارسال CD اغلب نتیجه مطلوب می‌دهند.

متأسفانه اطباء کشور ما از نوع کنترل‌هایی که روی داروها انجام می‌شود اطلاع کامل ندارند و تصور می‌کنند که کارخانجات داروسازی مثل رستوران‌ها محصولی را تهیه کرده و در اختیار مصرف‌کننده می‌گذارند. بنابراین، این قبیل اطلاعات را می‌توان به صورت مجله، CD یا سخنرانی‌های تلویزیونی و کنگره‌ها به اطباء و دست‌اندرکاران منتقل کرد.

◀ (دکتر نیلفروشان) خانم دکتر، شما اشاره کردید که در مواقع اضطراری (جنگ و غیره) گاهی سخت‌گیری کمتر شده است آیا کیفیت فدای ضرورت تولید می‌شود؟

خیر، در مواقع حساس هم کیفیت مورد توجه بوده است و تنها از اشکال‌های درجه ۲ و ۳ که خطر مصرف‌کننده بسیار کم بوده و بعضی چشم‌پوشی‌ها انجام گردیده است (مثلاً صرف نظر از نقاشی و رنگ ساختمان - صرف نظر از نظافت اطراف ساختمان و حتی صرف نظر از ترک یا لب پرشدن بعضی قرص‌ها).

◀ خانم دکتر، شما که صنایع داخلی و خارجی را زیاد دیده‌اید در مورد درج تاریخ ساخت و تاریخ انقضاء مصرف داروها چه عقیده‌ای دارید و به تصور شما از چه زمانی درج این تاریخ‌ها روی بسته‌بندی داروها اجباری گردید؟

من تاریخ دقیق این الزامات را در دنیا نمی‌دانم

سری صنعتی بعد از اخذ پروانه مجدداً آزمایش نمی‌گردید، این طور نیست؟

بله، همین طور است. مسأله GMP از سال ۱۳۷۵ در ایران مطرح شد یعنی از تاریخی که اینجانب کتاب راهنمایی برای اجرای اصول GMP تألیف نمودم در آن زمان اصول GMP در دنیا خیلی وسیع نبوده و به پاره‌ای از کنترل‌های فعلی اشاره‌ای نشده بود.

◀ **خانم دکتر، قبل از انقلاب بازرسان نظارت بر امور دارو به چه مواردی اهمیت می‌دادند و چه چیزهایی را مورد بازرسی قرار می‌دادند؟**

برای بازرسی فرم‌هایی وجود داشت که به اختصار شرایط انبارها، تولید، بسته‌بندی و آزمایش‌ها را شرح می‌دادند و مدارک آزمایش مواد اولیه و داروها را یک به یک بررسی می‌نمودند و چند نمونه نیز برای ارسال به آزمایشگاه دولتی کنترل دارو برداشته می‌شد. در یک یا چند صفحه شکل نیز قیمت داروها و شماره پروانه آن‌ها کنترل و درج می‌گردید و در صفحه آخر بعد از اشاره به حضور مسؤول فنی می‌رسید و یک نسخه از صورت مجلس نیز جهت اجرا به مسؤول فنی داده می‌شد و گزارش کار و اصل شکل‌های پر شده و نمونه‌ها روز بعد به سرپرست اداره بازرسی تحویل می‌گردید که پیگیری نمایند و به اطلاع مدیرکل برسانند. خوشبختانه، اکنون با توسعه سرپرست اداره بازرسی تحویل می‌گردید که پیگیری نمایند و به اطلاع مدیرکل برسانند. خوشبختانه، اکنون با توسعه جهانی GMP و پیشرفت‌های صنعت داروسازی شکل‌های بازرسی‌ها کامل‌تر شده و مدارک اخذ پروانه ساخت یا ورود دارو نیز بیشتر شده است.

ولی در ایران از تاریخ ۱۳۴۲ (حدود ۱۹۶۳) درج تاریخ ساخت به‌طور واضح و یا رمزی معمول بوده است و برای بعضی داروها مثل آنتی‌بیوتیک‌ها تاریخ انقضاء مصرف نیز درج می‌شد. البته، امروز تمام داروها تاریخ مصرف دارند و حتی تاریخ مصرف برای مکمل‌های غذایی - مواد غذایی - آرایشی و بهداشتی نیز درج می‌شود ولی تاریخ مصرف پایان زمان مصرف نیست و گاهی توسط آزمایش‌های متعدد با نظر وزارت بهداشت و درمان تمدید می‌گردد. امروز بعضی از شرکت‌های معتبر جهانی از جمله کارخانه روش سوئیس به‌جای تاریخ مصرف (Expiry Date) جمله زیر را روی بسته‌بندی دارو درج می‌نمایند.

IT IS BEST USE BEFORE ... / ... / ... /

یعنی این بهتر است قبل از این تاریخ مورد استفاده قرار بگیرد و به عبارت بهتر حداکثر اثرهای فرآورده قبل از این تاریخ است.

مطابق مقررات کشور ما، تمدید تاریخ مصرف مواد اولیه (به مدت کوتاه ۶ ماه تا یک ساله) با ارایه نتایج آزمایش‌ها و کنترل وزارت بهداشت و درمان امکان‌پذیر است ولی در مورد داروهای ترکیبی تمدید تاریخ انقضاء مصرف مشکل بوده و پیدایش ناخالصی‌های مختلف تصمیم‌گیری را دشوار می‌نماید بنابراین، در این موارد وزارت بهداشت، درمان با تمدید تاریخ مصرف داروهای ترکیبی موافقت نمی‌نماید.

◀ **خانم دکتر، در زمان‌های قبل از انقلاب یک سری نظارت‌ها و کنترل‌های فعلی داروها انجام نمی‌شدند و شرایط GMP کارخانجات مورد تأیید نبودند. مثلاً نمونه داروی ساخته شده و اولین**

اکنون پایداری داروها و فرمولاسیون آن‌ها قبل از اخذ پروانه و پس از تهیه سه سری صنعتی در شروع بهره‌برداری (Process Validation) مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. کنترل‌های بعد از فروش و نمونه‌برداری از بازار مصرف تا پایان تاریخ انقضاء مصرف به صورت (ADVERSE REACTION-PMS) صورت می‌گیرد و برای انجام کلیه امور به خصوص شستشوی ماشین‌آلات و پاک‌سازی دستگاه‌ها باید دستورالعمل‌های استاندارد به نام SOP تدوین گشته و برای اجرا آموزش بدهند.

به عقیده اینجانب کنترل‌ها فعلاً بسیار خوب بوده و در سطح بین‌المللی هستند ولی بهتر است که برای پاره‌ای از اشکال‌ها راهنمایی بنمایند و نیروهای بازرسی از نظر دانش فنی بسیار با تجربه و با معلومات روز (Up Dated) باشند.

سازمان دارو و غذا طبق گذشته فعلاً از استانداردهای سازمان جهانی بهداشت و PIC/S اروپا پیروی می‌نماید که خوشبختانه زیاد مشکل نیست ولی در هر حال برای کارخانجات دارویی ایجاد هزینه می‌نماید.

مؤسسه PIC/S اروپا که بازرسی‌های بین‌المللی و گروه آموزش دارد حدود ۳۸ عضو دارد و ایران هم اخیراً به عضویت این مؤسسه برنامه دارد و اداره نظارت فنی طبق بخشنامه مدیریت کل از GMP سازمان جهانی بهداشت نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد.

◀ خانم دکتر، آیا این مؤسسه مورد تأیید می‌باشد و ادیت است؟

بلی و با توجه به اعضای مثل انگلستان، فرانسه، آلمان، سوئیس و غیره این مؤسسه اروپایی که در

حقیقت یک FDA کوچک است مورد تأیید کشورها و مورد تأیید سازمان جهانی بهداشت می‌باشد.

◀ خانم دکتر، همان‌طور که می‌دانید قبل از انقلاب ساختار تولیدات دارویی و داروهای وارده بر پایه نام برند بود ولی بعد از انقلاب مسأله ژنریک پیشنهاد شد و نام محصول‌ها تغییر کرد و فرمولاسیون‌ها عوض شد و رقابت شرکت‌ها محدود گردید. سؤال این است که در این برهه که وظیفه نظارت اداره کل امور دارو متشکل‌تر شده بود چه مشکلاتی پیش آمد و با چه مدیریتی به وضع فعلی رسیدیم.

من با همه محصول‌های برند موافق نبودم، زیرا با تبلیغات و ارایه کادوها، پذیرایی‌ها و مهمانی‌ها بعضی از محصول‌های برند به فروش بسیار بالایی رسیدند و رقابتی آن‌ها عقب افتادند. ضمناً دکترهای داروساز و پزشکان نیز گیج شده بودند و برای یک محصول باید نام چندین برند را حفظ می‌کردند بنابراین، طرح ژنریک در ابتدا مورد استقبال قرار گرفت ولی بعدها اشکال‌هایی بروز نمود که حقوق کارخانجات با کیفیت بالا را ضایع می‌نمود. زیرا چند ژنریک‌ساز مشابه که از نظر شرایط کار مساوی و هم‌تراز نبودند، از نظر قیمت مصرف‌کننده مساوی محسوب می‌شدند. به نظر اینجانب برای بعضی از محصول‌های خاص و مهم و داروهای حساس و شدیدالثر محصول برند مناسب است ولی برای برخی یگر مثل ویتامین‌ث و غیره نام برند جایز نیست. به‌طور کلی محصول‌های برند و ژنریک هر کدام معایب و محاسنی دارند و در این مورد سازمان غذا و دارو باید قضاوت نموده و دسته‌بندی بنماید به‌طوری که هر محصول بی‌کیفیت و هر

می‌توان از نام برند استفاده نمود ولی داروهای OTC بهتر است حتماً ژنریک باشند تا داروساز در داروخانه هم بتواند به راحتی تصمیم بگیرد.

◀ خانم دکتر، در شرایط فعلی که بعضی داروها بین ۸ تا ۱۵ سازنده دارند که کیفیت کارشان متفاوت است وضعیت نظارت اداره دارو (سازمان غذا و دارو) چگونه است و برای پیشگیری از مشکل‌های احتمالی قبل از صدور پروانه چه عملیات و احتیاط‌هایی لازم می‌باشد.

اولاً سازمان دارو - غذا باید سازندگانی را که نمره پایین CGMP (جی‌ام‌پی موجود) دارند از فهرست تولیدکنندگان آن محصول خارج بنمایند.

ثانیاً در تمدید یا صدور پروانه جدید تمام مدارک و اطلاعات مورد نیاز را اخذ نموده و شرایط تضمین کیفیت -GMP-GLP-GSP-GMP-GA- شرکت یا شرکت‌های مربوط را مورد ارزیابی قرار بدهند. ضمناً بعد از اخذ پروانه با سخت‌گیری در مورد ارایه مدارک PROCESS VALIDATION و نیز سخت‌گیری در مورد پایداری نمونه‌های بازار (نمونه‌های موجو در مناطق بد آب و هوا) تعدادی از پروانه‌های موقت را از فهرست پروانه‌های آن محصول خارج بنماید.

اداره دارو باید با سمینارهای متعدد صنایع را با اصول PROCESS VALIDATION آشنا سازد و در این مورد کارشناسان آموزش دیده صنایع را راهنمایی بنمایند.

◀ خانم دکتر، بسیار خوب به فرض این که یک محصول به علت روش ساخت نامناسب یا ماشین‌آلات غیراستاندارد در مراحل معتبرسازی روش ساخت مردود گردد و پروانه دایم بگیرد

تولیدکننده ضعیف نتواند وارد بازار ژنریک یا محصول برند گردد.

◀ خانم دکتر، در سال ۱۳۵۹ (بعد از مصوبه طرح ژنریک از تعداد ۵۰۰۰ قلم داروی ساخت داخل و خارج تعداد بسیار زیادی حذف شدند و تعداد اقلام دارویی به ۵۲۰ قلم داروی اساسی رسید. سؤال این است که شما در اداره کل امور دارو با چه مشکل‌هایی در تأیید یا رد محصول مواجه شدید.

کارخانجاتی که قبلاً داروی ژنریک را نمی‌ساختند اقدام به تهیه فرمولاسیون نموده و تقاضای پروانه ساخت دادند در حالی که نسبت به رقیب خارجی یا رقیب قوی‌تر داخلی ضعیف بوده و در تهیه فرمولاسیون‌ها تجربه کافی نداشتند و در نتیجه پایداری بعضی فرمولاسیون‌ها زیر سؤال رفت و شکایات متعددی در مورد تغییر رنگ، تغییر شکل و یا کم اثری دارو ملاحظه شد. بنابراین، نباید برای یک محصول تعداد ژنریک‌ساز زیاد باشد. برای یک محصول شرایط GMP سازندگان باید مشابه باشد تا سلامت مصرف‌کننده تضمین گردد. منتهی برای تفاوت قیمت و حمایت مصرف‌کننده می‌توان برای بسته‌بندی لوکس‌تر نام برند را انتخاب کرد.

مثلاً یک سازنده می‌تواند یک محصول را در بسته‌بندی لوکس کوچک‌تر و در بسته‌بندی ژنریک با تعداد بیشتر ارایه نماید و از نام‌های برند و ژنریک استفاده شود در حالی که هر دو بسته‌بندی دارای داروی با کیفیت و کنترل شده هستند.

ضمناً توجه شود که بسته‌بندی‌های ژنریک موجب کاهش پایداری دارو و کم شدن تاریخ انقضاء مصرف نشوند. کلاً در داروهای جدید و بسیار مهم

پس تکلیف محصول‌های قدیمی که کنترل روش ساخت صنعتی نداشته‌اند چه می‌شود؟

طبق برنامه اداره نظارت فنی به کارخانجات داروسازی اعلام شده است که تدریجاً ۳ سری صنعتی پی‌درپی را (که مواد اولیه مشابه و شرایط کار مشابه دارند) مورد ارزیابی قرار داده و در شرایط عادی و در شرایط سخت نمونه‌برداری نمایند و از کلیه مراحل گزارش آزمایش‌ها تهیه گردد و میانگین و نتیجه نهایی را اعلام نمایند.

البته، اکنون که در تحریم اقتصادی هستیم سخت‌گیری‌ها کمتر شده و هنوز موضوع PROCESS VALIDATION برای داروهای قدیمی و جدید کاملاً جا نیافتاده است.

← خانم دکتر، شما که سابقه کار طولانی در صنعت و اداره کل امور دارو داشته‌اید. بهتر است که در شکل‌ها و تألیفات و بخشنامه‌های مربوط به نظارت دارویی و جزوات تدوین‌ها یک نسخه جهت فرهنگستان برای ما ارسال بدارید.

بسیار خوب تعدادی که در دسترس می‌باشد ارایه می‌نمایم ولی شکل‌های سابق بازرسی‌ها به بایگانی متروکه وزارت بهداشت و درمان ارسال شده‌اند و مدارک و مطالب فعلاً در حافظه کامپیوترها می‌باشند.

اخیراً یک شکل بازرسی بر مبنای خطر و خطرهای احتمالی با استفاده از روش‌های PIC/S به نام بازرسی RBI در اداره دارو تهیه شده است که احتمالاً در دسترس اداره فنی و نظارت می‌باشد. ضمناً اینجانب نیز یک فرم بازرسی برای تدریس تهیه کرده‌ام که ۴۰۰ مورد برای بازرسی جامدات و حدود ۱۳۰ تا ۱۴۰ مورد برای بازرسی بخش‌های

استریل می‌باشد که همگی به انضمام مقررات جدید ثبت دارو به صورت جزوه، کتاب و یا CD بعداً ارایه خواهد شد. متأسفانه ما به بایگانی و حفظ مستندات اهمیت زیادی نمی‌دهیم.

در زمانی که آقای دکتر دیناروند معاون غذا و دارو بودند تعدادی کامپیوتر کوچک برای بازرسان خریداری شد که اشکال‌هایی را در بازدیدها فوراً وارد می‌کردند ولی برای عده‌ای مشکل شده بود و متأسفانه کنار گذاشته شد.

متأسفانه روش‌ها و مدیریت‌ها مرتباً تغییر می‌کنند و برای تصمیم‌گیری‌ها کارشناسی و بررسی کامل انجام نمی‌شود. زمانی می‌گفتند مکمل‌های غذایی جزو داروها هستند زیرا حاوی مواد شیمیایی بوده و با اشکال دارویی تولید می‌شوند (به صورت پودر، قرص، کپسول، محلول خوراکی). سپس، نظارت این محصول‌ها را به اداره غذایی منتقل نموده و این محصول‌ها را از رده داروها خارج کردند و دوباره استانداردهای دارویی را برای مکمل‌ها درخواست می‌نمایند. متأسفانه، تعداد سازندگان و واردکنندگان مکمل هم بسیار زیاد است و بیش از دویست شرکت مکمل‌های مختلف وارد می‌نمایند که ورود آن‌ها ضروری نمی‌باشد. متأسفانه، آن‌هایی که پروانه ساخت مکمل گرفته‌اند اغلب در نقاط دور افتاده و در مناطق آزاد مثل کیش تولید می‌نمایند و راه دور کنترل‌های دولتی را دشوارتر می‌باشد. زیرا مراکز کنترل دارو و نظارت در همه جای کشور وجود ندارد و اعزام کارشناس از راه دور نیز بسیار دشوار و در فاصله‌های طولانی می‌باشد.

← خانم دکتر، یکی از مشکلات کنترل‌های دولتی کنترل مکمل‌های غذایی است که اکثراً از

بر مکمل‌ها بوده و تابع سازمان دارو - غذا باشند. استانداردهای دارویی در مورد آن‌ها اعمال گردد و برای صدور پروانه ساخت سخت‌گیری مشابه دارو به عمل آید. خوشبختانه فعلاً یک نفر داروساز را برای سرپرستی اداره مکمل‌ها انتخاب کرده‌اند و مشغول تهیه آیین‌نامه‌ها می‌باشند ولی حرف آخر این است که نیروی بازرسی و نظارت بر داروها و مکمل‌ها کافی نیست و سازمان دارو - غذا باید در فکر کارشناسان بیشتر و آموزش آن‌ها باشد و در ضمن قانون نظارتی ۱۳۳۴ نیز باید تغییر یابد.

زیرنویس

* FDA=Food Drug Administration

سازمان غذا و داروی آمریکا

* WHO = World Health-Organization

سازمان جهانی بهداشت

* GMP = Good Manufacturing Practices

روش‌های خوب تولید

* Bioequivalency

هم‌سنگی و هم‌ترازی اثر بیولوژیکی

* Uniformity

یکنواختی

* PIC/S = Pharmaceutical Inspection

* PMS = Post Marketing Surveillance

* SOP = Standard Operating Procedure

کشورهای مختلف وارد می‌شوند. از چه تاریخی این موضوع مهم شده و چگونگی رسیدگی به آن‌ها فعلاً رها شده و بلا تکلیف است.

در سال‌های ۱۳۷۹ - ۱۳۷۸ مکمل‌های غذایی موضوع روز شدند. در زمانی که آقای دکتر احمدیانی معاونت دارویی را عهده‌دار بودند، عقیده داشتند که ساخت مکمل‌ها در کارخانجات داخلی که GMP کامل ندارند فعلاً صلاح نیست و برای رقابت بهتر است تعدادی مکمل را وارد بنماییم تا صنایع داخلی نیز به رقابت شرایط کار خود را بهتر بنمایند. ضمناً صنایع غذایی نیز با GMP پایین‌تر صلاحیت تولید مکمل را فعلاً ندارند. ابتدا قرار بود که مکمل‌های مهم که امکان ساخت تولید داخلی ندارند وارد شوند ولی تدریجاً به تعدد شرکت‌های واردکننده اضافه شده و از دویست شرکت فراتر شد و طبق اطلاع من ۲۳۰ شرکت مهم وجود دارند که مکمل وارد می‌نمایند و تعدادی به‌طور قاچاق مکمل را وارد بازار می‌کنند. البته، یک شرکت در یزد توسط ۲ داروساز ایرانی اقدام به احداث یک کارخانه مکمل‌سازی با مساحت ساختمانی ۱۰۵۰۰ مترمربع نموده است که در سال آتی مورد بهره‌برداری قرار می‌گیرد و ساختمان آن توسط مشاور سابقه‌دار تهیه شده و به تأیید اداره عمل نموده و موضوع واردات مکمل منتفی گردد. به عقیده اینجانب بهتر است که مکمل‌ها نیز جزو کنترل نظارت