

روش کنترل کیفی پاکسازی
محفظه مخزنهای تجهیزاتی
(EVS)

نویسنده: نیکلاس مزا

فهرست

2	1. فهرست
4	2. تاریخچه تغییرات
5	3. هدف
5	4. زمینه
5	5. تعاریف
6	6. مسئولیت ها
6	7. استراتژی کنترل کیفی
8	8. توصیف تجهیزات
9	9. توصیف روش پاکسازی
9	10. مطالعه بدترین مورد
11	11. تعیین نقاط در تماس
12	12. انجام تست
13	12.1. تست شماره 1: بررسی مستندات
13	12.1.1. هدف
13	12.1.2. اصول روش
13	12.1.3. معیارهای پذیرش
14	12.2. تست شماره 2: بازرسی حضوری
14	12.2.1. هدف
14	12.2.2. اصول روش
14	12.2.3. معیارهای پذیرش
15	12.3. تست شماره 3: نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB)
15	12.3.1. هدف
15	12.3.2. اصول روش
16	12.3.3. معیارهای پذیرش
16	الف) معیارهای دوز درمانی
17	ب) معیار ppm 10:
18	پ) معیار PDE:
19	12.4. تست شماره 4: تست مواد شوینده شوینده
19	12.4.1. مفهوم معیارهای پذیرش
19	12.4.2. معیار تایید پاکیزگی بطور حضوری
19	12.4.3. معیارهای پذیرش در تست پالایش (SWAB)
19	12.4.4. تست بازیابی و روش تجزیه و تحلیل
20	12.4.5. انجام تست
21	1) تست شماره 1: بررسی مستندات
21	I. هدف
21	II. اصول روش
21	III. معیارهای پذیرش
22	2) تست شماره 2: بازرسی حضوری
22	I. هدف

روش کنترل کیفی پاکسازی

محفظه مخزنهای تجهیزاتی

(EVS)

22	II. اصول روش
22	III. معیارهای پذیرش
23	3) تست شماره 3: نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB)
23	I. هدف
23	II. اصول روش
23	III. معیارهای پذیرش
24	13. مشاهدات
24	14. مدیریت عدم تطابق
24	15. نتیجه گیری
24	16. مرجع
24	17. ضمیمه

روش کنترل کیفی پاکسازی

محفظه مخزنهای تجهیزاتی

(EVS)

2) تاریخچه تغییرات

نسخه	دلایل
1.0	اولین نسخه

(3) هدف

ایجاد مستنداتی که در روش پاکسازی بکار گرفته شده در محفظه مخزنهای تجهیزاتی با کیفیت بالا استفاده شده است به طوری که سازگار با زدودن بقایای API و مواد شوینده بوده و تا حد چشمگیر از هر گونه آلودگی اطمینان حاصل میشود.

(4) دسترسی

این دستورالعمل کنترل کیفی برای پاکسازی مخزنهای زیر بکار گرفته میشود:

مخزن	کد
مخزن 5 لیتری	SCL-HPS-0047
مخزن 15 لیتری	SCL-HPS-0046
مخزن 25 لیتری	SCL-HPS-0044

تماماً" در محل تولید استفاده و قرار داده شده است.

(5) مفاهیم

پاکسازی: از بین بردن بقایا و ذرات مواد در اماکن (زمین، سقف، دیوار، لوازم جانبی) و اشیاء (آشپزخانه، تجهیزات و غیره) که در فرآیند ساخت استفاده شده اند.

بدترین مورد: شرایط با مجموعه ای از شرایط که قبل و بعد از فرآیند کار را پوشش میدهند، برای پارامترها و شرایط عملیات از جمله SOP ها که آنها در مقایسه با شرایط مطلوب بیشترین احتمال شکست در تولید یک محصول یا فرآیند عملیات را دارند. چنین شرایطی لزوماً "شکست یک محصول یا فرآیند عملیات را به بار نمی آورند.

نقطه بحرانی: بخشی از یک عنصر (از یک دستگاه، سیستم یا فرآیند عملیات) که نقش آن کلید یا ریسک برای بدست آوردن کیفیت است.

ضد عفونی کردن: روشی که به وسیله آن میکروارگانیسم های موجود در محیط، اشیاء و سطوح که از بکارگیری عناصر فیزیکی یا مواد شیمیایی که مخرب هستند، بوجود آمده اند را به حداقل ممکن می رساند.

واحدهای شکل گیری کلنی (UFC): روشی که نشان دهنده میزان آلودگی میکروبیولوژیکی در یک محیط است.

6) مسئولیتها

واحد تضمین کیفیت: مسئول تهیه پیش نویس پروتکل و تایید ارزیابی است. هماهنگی برای نمونه برداری و پاکسازی مناطق مشخص شده برای ارزیابی، تایید اجرای فعالیتهای انجام شده برای کنترل کیفی پاکسازی، نوشتن گزارش تایید نهایی ارزیابی از جمله مسئولیتهای این بخش میباشد.

واحد تولید: مسئول تهیه و اجرای روشهای پاکسازی، هماهنگی با مناطق مشخص شده برای تایید نمونه برداری، بررسی و تایید پروتکل کنترل کیفی میباشد.

واحد عملیات تحلیلی: مسئول تعیین پرسنل نمونه برداری است. توصیف روشهای متداول تایید شده، تجزیه و تحلیل نتایج بدست آمده نیز توسط این واحد انجام میگردد.

واحد مهندسی و تعمیرات: مسئول ارائه اطلاعات فنی تجهیزات تولید میباشد.

7) استراتژی کنترل کیفی

ارزیابی پاکسازی برای تمامی گروهبایی که در مسیر تولید یک محصول دارویی در تولید مواد مخلوط متعلق به شرکت **ساینتون شیلی** حضور دارند، انجام خواهد شد. فعالیتهای عمومی کنترل کیفی پاکسازی و فعالیتهای مربوطه، در فرآیند عملکرد استاندارد کنترل کیفی پاکسازی تعریف شده است. (SOP-CL01-43882)

نظارت تحلیلی بر فعالیتهای پاکسازی در تولید مواد مخلوط با کیفیت بالا پس از تغییر یک محصول در زمانیکه خطر آلودگی متقابل در نظر گرفته شود، انجام خواهد شد. این کار شامل پاکسازی تمام قطعات تجهیزاتی میشود که پس از تولید با محصولات مستقیماً در تماس قرار میگیرند.

این محدودیتهای در نظر گرفتن برخی از عوامل مانند مقدار تولید، مناطق و سطوح تجهیزاتی که در فرآیند تولید بکار گرفته میشود، اماکنی که در تماس مستقیم بین تجهیزات، محصول و حجم نمونه ایجاد میشوند.

- معیارهای پذیرش برای پاکسازی و ارزیابی بین محصولات متفاوت تولید شده در کارخانه تولید مواد مخلوط با کیفیت بالا در صورت "بدترین مورد" بر اساس اصول زیر محاسبه میشوند:
- محدودیت بر اساس بقایای بیش از 10 ppm که در آن تعریف شده است که یک محصول نمیتواند حاوی بیش از 0/001 % (10 ppm) از محصول دیگری باشد.
 - محدودیت بر اساس دوز درمانی حداکثر محصول دارویی قبلی، به معنی اینکه حداکثر دوز یک محصول نمیتواند حاوی بیش از 0/1 % دوز محصول دیگر باشد. (دوز مشتق شده از یک عامل ایمنی 10000 برای محصولات OEB D، 1000 برای محصولات OEB A-C و 100 برای سالنهای بدون تماس مستقیم با محصول در نظر گرفته شده است.)
 - محدودیت بر اساس مواجهه مجاز روزانه (PDE)، این محدودیتی را تضمین میکند که بیمار میتواند هر روز در معرض یک محصول برای بقیه عمر خود قرار گیرد بدون اینکه اثرات سوء بر سلامت او داشته باشد.
- در نهایت، پس از بررسی نتایج بدست آمده از محاسبه این 3 محدودیت، کمترین ارزش بعنوان محدودترین نتیجه در نظر گرفته شده است که آن باید محدودیت تایید شده، تعیین شود.
- از سوی دیگر تعیین مواد شوینده از طریق تجزیه و تحلیل TOC انجام خواهد شد. از آنجا که از طریق این روش تحلیلی تفاوت مواد شوینده در عملیات پاکسازی امکانپذیر نیست، لذا بعنوان معیار پذیرش برای اثرات مواد شوینده از نمونه برداری به مقدار 500 ppb استفاده میشود.

8) توصیف تجهیزات

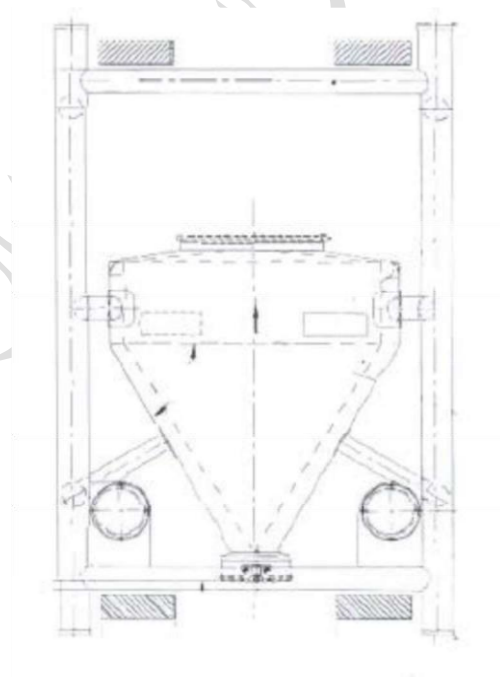
در ادامه دستگاهها اینچنین توصیف خواهند شد:

مشخصات فنی

کد	مخزن
SCL-HPS-0047	مخزن 5 لیتری
SCL-HPS-0046	مخزن 15 لیتری
SCL-HPS-0044	مخزن 25 لیتری

موادی که با محصول در تماس هستند: 1.4404/316 L

طراحی شده برای محصولات با کیفیت بالا



شکل شماره 1: مخزن

روش کنترل کیفی پاکسازی

محفظه مخزنهای تجهیزاتی

(EVS)

9) توصیف روش پاکسازی

پاکسازی زمانی انجام میشود که یک تغییر در محصول/ یا دوز، قبل از توقف احتمالی بیش از 5 روز و بعد از تعمیرات قابل پیش بینی و تعمیرات مهم، با توجه به SOP پاکسازی قطعی و ضد عفونی تجهیزات صورت گرفته باشد. SOP.CL01.QA.053

روش پاکسازی مخازن SOP.CL01.DT.282

10) تحقیق بدترین مورد

برای انجام ارزیابی کنترل کیفی پاکسازی، انتخاب بدترین مورد ضروری است. روش انتخابی برای انجام تحقیق بدترین مورد در روش عملیاتی استاندارد کنترل کیفی پاکسازی در (SOP.CL01.43882) شرح داده شده است.

تحقیق بدترین مورد در این تجهیزات نیاز به ارزیابی کیفیت محلول (محلولیت)، فرکانس تولید، حاشیه درمانی و سختی پاکسازی تمام محصولاتی که در این تجهیزات استفاده شده است را دارد.

این تحقیق نشان دهنده بدترین مورد محصولاتی است که در مخازن استفاده شده اند:

مخزن 25 لیتری SCL-HPS-0044	مخزن 15 لیتری SCL-HPS-0046	مخزن 5 لیتری SCL-HPS-0047	تجهیزات محصول
	X		DFT 4.8mg
	X		DFT 120 mg
	X		DFT 240 mg
	X	X	FGD 0.5 mg
		X	EVS 2,5 mg
	X		EVS 5,0 mg
X			EVS 10 mg
		X	LENALIDOMIDE 2.5 mg
		X	LENALIDOMIDE 5.0 mg
		X	LENALIDOMIDE 7.5 mg

روش کنترل کیفی پاکسازی

محفظه مخزنهای تجهیزاتی

(EVS)

	X		LENALIDOMIDE 10 mg
	X		LENALIDOMIDE 15 mg
X			LENALIDOMIDE 20 mg
X	X		LENALIDOMIDE 25 mg
X			EOB 25 mg
X			EOB 50 mg
	X		EOB 100 mg
	X		EOB 150 mg

نوع	محصول	اصل فعال	Comp. (UF)	مقدار (Kg)	PDE روز/mg	مشکل پاکسازی	حلالیت آب	حاشیه درمانی	فرکانس تولید	کل
C	DFT4,8mg مخلوط	Dimetilfumarato	5250000	46.928,00	0,766	3	4	2	3	72
C	DFT4,8mg مخلوط	Dimetilfumarato	1500000	13,41	0,766	3	4	2	3	72
C	DFT 240 mg	Dimetilfumarato	25000	13,57	0,766	3	4	2	3	72
C	DFT 240 mg	Dimetilfumarato	100000	54,29	0,766	3	4	2	3	72
C	DFT 120 mg	Dimetilfumarato	100000	3,20	0,766	3	4	2	3	72
C	EVS 2,5 mg	Everolimus	10000	1,50	0,043	3	7	4	3	252
C	EVS 5 mg	Everolimus	12000	6,00	0,043	3	7	4	3	252
C	EVS 10 mg	Everolimus	24000	12,00	0,043	3	7	4	3	252
C	EOB 25 mg	Erlotinib	40000	3,11	0,106	3	5	2	3	90
C	EOB 50 mg	Erlotinib	30000	3,64	0,106	3	5	2	3	90
C	EOB 100 mg	Erlotinib	35000	10,87	0,106	3	5	2	3	90
C	EOB 150 mg	Erlotinib	30000	13,98	0,106	3	5	2	3	90
D	FGD 0,5 mg	Fingolimus	111000	15,98	0,004	3	5	3	3	135
D	LNL 2,5 mg	Lenalidomide	54000	4,59	0,006	5	7	3	3	315
D	LNL 5,0 mg	Lenalidomide	27000	4,185	0,006	5	7	3	3	315
D	LNL 7,5 mg	Lenalidomide	18000	3,636	0,006	5	7	3	3	315
D	LNL 10 mg	Lenalidomide	54000	15,336	0,006	5	7	3	3	315

برای این پروتکل پاکسازی فقط محصولات نوع C در نظر گرفته شده است. بنابراین مطابق مشخصات بدست آمده بدترین مورد مخازن Everolimus است. (EVS)

11 تعیین نقاط در تماس

برای ایجاد معیارهای پذیرش، نقاطی که در تجهیزات با محصول در تماس هستند مشخص شده است. این مساحتها توسط بخش مهندسی و تعمیرات ارائه میشوند. از آنجا که این تجهیزات بخشی از زنجیره تجهیزات دستگاه است لذا برای محاسبه محدودیت بقایا، تجمع آن در هر دستگاه در نظر گرفته شده است. به همین دلیل است که کل مساحت دستگاه مورد استفاده قرار میگیرد.

جدول زیر نشان دهنده مساحت کامل در تماس تجهیزاتی است که مورد استفاده قرار گرفته اند بطوریکه محدودیت فشرده تر میشود.

تجهیزات	کد	سطح در تماس با محصول (2Cm)
مخزن 5 لیتری	SCL-HPS-0047(*)	1901
مخزن 15 لیتری	SCL-HPS-0046(*)	3570
مخزن 25 لیتری	SCL-HPS-0044(*)	5104,7
میلز مخروطی	SCL-HPS-0001	1935
فشرده سازی	SCL-HPS-0022	10097
فلزیاب	SCL-HPS-0057	2783
De-Duster	SCL-HPS-0058	27759
مخزن 25 لیتری	SCL-HPS-0075	-
مخزن 30 لیتری	SCL-HPS-0076	-
مخزن 35 لیتری	SCL-HPS-0077	-
مخزن 20 لیتری	SCL-HPS-0078	-
مخزن 15 لیتری	SCL-HPS-0079	-
مخزن 15 لیتری	SCL-HPS-0080	-
مخزن 15 لیتری	SCL-HPS-0081	-
مخزن 15 لیتری	SCL-HPS-0082	-
مخزن 15 لیتری	SCL-HPS-0083	-
مخزن 15 لیتری	SCL-HPS-0084	-
مخزن 5 لیتری	SCL-HPS-0085	-
مخزن 5 لیتری	SCL-HPS-0086	-
مخزن 10 لیتری	SCL-HPS-0087	-
مخزن 10 لیتری	SCL-HPS-0088	-
کل نقاط به سانتیمتر		53131,7

روش کنترل کیفی پاکسازی

محفظه مخزنهای تجهیزاتی

(EVS)

(*) در رابطه با مخازن فقط سه مورد اول استفاده میشود. آنهایی که در حال حاضر طبق دوز تولید موجود میباشند. بنابراین مساحتی که مربوط به مخازن 5، 15 و 25 لیتری است استفاده خواهند شد.

12) انجام تست

در بخشهای بعدی، آزمایشاتی که برای تایید کنترل کیفی پاکسازی انجام میشود را توصیف میکند. تستهای کنترل کیفی 3 دفعه بعد از مرحله تولید انجام میشوند.

شماره تست	نام تست	هدف از تست
1	بررسی مستندات	تایید موجودیت و اعتبار مستندات مرتبط با کنترل کیفی پاکسازی
2	بازرسی حضوری	تایید تمیز بودن تمام قسمت‌های تجهیزاتی
3	نمونه برداری از طریق پالایش (SWAB)	تایید هر نقطه از نمونه در مراحل نمونه برداری که در آن کیفیت بقایای بدترین مورد در معیارهای پذیرش یافت میشود.
4	آزمایش تعیین مواد شوینده	تایید فرآیند بکار گرفته شده در پاکسازی که باعث کاهش میزان بقایای مواد شوینده تا سطح پذیرش در نظر گرفته شده میباشند به شکلی که از عدم آلودگی موجود اطمینان حاصل شود.

روش کنترل کیفی پاکسازی

محفظه مخزنهای تجهیزاتی

(EVS)

12.1) تست شماره 1 بررسی مستندات

12.1.1) هدف

تایید موجودیت و اعتبار مستندات به شرح زیر:

- روش عملیاتی استاندارد پاکسازی و ضد عفونی مواد کمکی و مخازن (SOP.CL01.DT.282).
- توانایی پرسنل.
- ارزیابی روشهای تحلیلی

12.1.2) اصول روش

تعیین اینکه مدارک مورد نیاز برای کنترل کیفی وجود داشته و معتبر باشند.

تکمیل فرم تاییدیه VAL-DOC که در آن کد مدرک، تاریخ تایید و ثبت آموزشی آن ذکر شده باشند.

12.1.3) معیارهای پذیرش

مستندات مذکور در بالا، تایید و ثبت شده باشند.

روش کنترل کیفی پاکسازی
محفظه مخزنهای تجهیزاتی
(EVS)

12.2) تست شماره 2 بازرسی حضوری

12.2.1) هدف

تایید اینکه تمام قسمت‌های مخازن تمیز هستند.

12.2.2) اصول روش

بعد از اتمام پاکسازی، بازرسی عینی از تمام تجهیزات انجام میگیرد.

تکمیل فرم تایید VAL_INS برای نشان دادن اینکه بازرسی حضوری انجام شده و تایید اینکه تجهیزات با قوانین مطابقت دارند یا خیر.

12.2.3) معیارهای پذیرش

تجهیزات کاملاً تمیز بوده و عاری از هر گونه مواد خام و گرد و خاک باشند.

روش کنترل کیفی پاکسازی

محفظه مخزنهای تجهیزاتی

(EVS)

12.3 تست شماره 3 نمونه برداری از طریق پالایش (SWAB)

12.3.1 هدف

تأیید اینکه برای هر یک از نقاط نمونه برداری شده عامل فعال در معیارهای پذیرش یافت میشود.

12.3.2 اصول روش

نمونه برداری سطوح به منظور تعیین غلظت عامل فعال که طبق SOP.CL01.43882 انجام میشود، پس از هر بار پاکسازی بعد از تولید محصول بعنوان بدترین مورد در نظر گرفته میشود. این کار باید 3 مرتبه به منظور تأیید پاکسازی انجام شود.

نقاط مورد نظر بدلیل تجمع احتمالی و مشکلات پاکسازی بعنوان معیار در نظر گرفته میشوند. نقاطی که باید نمونه برداری شوند عبارتند از:

BIN

1- سوپاپ (فقط در مخازن SCL-HPS-0044 و SCL-HPS-0004)

2- دیوارهای میانی BIN

3- گوشه BIN

4- دریچه تخلیه

نمونه برداری سریعاً بعد از پاکسازی، قبل از ضد عفونی تجهیزات صورت میگیرد.

نمونه ها باید از قبل علامت خورده و یا شماره گذاری شوند.

نتایج توسط واحد کنترل کیفی طبق فرم CL01.43965: فرم نمونه برداری در پاکسازی، بطور کتبی اعلام میگردد.

12.3.3 معیارهای پذیرش

(آ) معیار دوز درمانی

پارامتر	محاسبه	نتیجه
حداکثر تجمع در (mg) بسته بعدی	CA=min. مقدار روزانه *0.001 (N°Comp) LS مقدار * (بدترین مورد)	3,47
	N°Comp LS. حداکثر دوز در	
	CA = 2.5 mg* 111000 *0.001	
	80	
حداکثر مقدار (SWAB) پالایش	بازیابی % * 1000 * سطح نمونه برداری شده * CA = (SWAB) حداکثر مقدار پالایش	5,68
	مساحت کامل	
	(SWAB) = 3,47*100*1000*0.87 53131,7	
حداکثر تجمع در حلال μg/ml=ppm	(SWAB) حداکثر مقدار پالایش = حداکثر تجمع	0,6
	حجم نهایی	
	5,68 = حداکثر تجمع 10	

روش کنترل کیفی پاکسازی
محفظه مخزنهای تجهیزاتی
(EVS)

ب) معیار ppm 10:

نتیجه	محاسبه	پارامتر
31,1	$CA = 10 \text{ (kg) اندازه بسته}$	مقدار کل ppm10
	$CA = 3,11 * 10$	
50,9	بازیابی % * 1000 * سطح نمونه برداری شده * CA = (SWAB) حداکثر مقدار پالایش	حداکثر مقدار پالایش (SWAB)
	مساحت کامل	
	$(SWAB) \text{ حداکثر مقدار پالایش} = 31,1 * 100 * 1000 * 0,87$	
	53131,7	
5,1	(SWAB) حداکثر مقدار پالایش = حداکثر تجمع	حداکثر تجمع در حلال $\mu\text{g/ml} = \text{ppm}$
	حجم نهایی	
	$50,9 = \text{حداکثر تجمع}$ 10	

ث) معیار PDE:

پارامتر	محاسبه	نتیجه
حداکثر تجمع در (mg) بسته بعدی	CA=PDE (mg) (بندترین مورد) N°Comp LS. حداکثر دوز	59,7
	CA = 0,043 * 111000	
	80	
حداکثر مقدار (SWAB) پالایش	1000 * 0,87 * سطح نمونه برداری شده * CA = (SWAB) حداکثر مقدار پالایش	97,8
	مساحت کامل	
	(SWAB) = 59,7 * 100 * 1000 * 0,87 53131,7	
حداکثر تجمع در حلال μg/ml=ppm	PPM = (SWAB) حداکثر مقدار پالایش μg	9,8
	(ml) حجم نهایی	
	PPM = 97,8 10	

بسته بعدی: با کمترین مقدار به صورت (واحد تولیدی/حداکثر دوز در واحد) بدست می آید.

برای ارزیابی نتایج بدست آمده از معیارهای مختلف، چیزی که بیشترین محدودیت را داشته باشد برای پذیرش تست پالایش (SWAB) انتخاب می شود.

برای عامل فعال، معیار پذیرش دوز درمانی انتخاب شده است که محدودیت پذیرش آن $EVS \leq 0,6 \text{ ppm}$ میباشد.

12.4 تست شماره 4: تست تعیین مواد شوینده

12.4.1 تعیین معیارهای پذیرش

محدودیت اعمال شده بر اساس معیارهای زیر، با توجه به اینکه در هر زمان تجهیزات باید با معیار "پاکسازی بصری" تطابق داشته باشند.

12.4.2 معیار تایید پاکیزگی بطور حضوری

پاکسازی تمام اجزای تجهیزات باید قابل رویت و عاری از هر گونه مواد باقی مانده یا مواد شوینده باشند.

12.4.3 معیار پذیرش در تست پالایش (SWAB)

یک محدودیت پذیرش برای آثار $TOC \leq 500 \text{ bbp}$ ایجاد میشود، محدودیتی که برای تصفیه آب تعیین شده و در توصیف روش عملیاتی استاندارد کنترل کیفی پاکسازی SOP.CL01.43882 آورده شده است.

12.4.4 بازیابی و روش تجزیه و تحلیل

تست بازیابی در پروتکل کنترل کیفی روش پاکسازی به واسطه تکنیک پالایش با روش TOC-L برای مواد شوینده CIP 90 و CIP 72 توصیف شده است (QC.CL01.51503)، و همچنین برای تعیین مواد باقی مانده TOC از روش توصیفی در این پروتکل استفاده میشود.

تحلیلی که در این پروتکل شرح داده شده است باید قبلاً "مورد تایید قرار گرفته باشد تا نشان دهند که آنها نسبت به بقایای مواد حساس میباشند. بنابراین روش تحلیلی برای تعیین مقدار مواد شوینده معتبر است.

12.4.5 انجام تست

برگه های ثبت برای جمع آوری نتایج آزمایشات برای تعیین مواد شوینده تجهیزات آماده شده اند. در بخشهای زیر، توصیف تست هایی که برای بررسی تطابق با تعیین مواد شوینده در تجهیزات انجام میشوند، آمده است.

تست های کنترل کیفی در سه مرحله پاکسازی از نوع III انجام خواهد شد.

شماره تست	نام تست	هدف از تست
1	بررسی مستندات	تأیید موجودیت و اعتبار مستندات مرتبط با کنترل کیفی پاکسازی
2	بازرسی حضوری	تأیید تمیز بودن تمام قسمتهای تجهیزات
3	نمونه برداری از طریق پالایش (SWAB)	تأیید هر نقطه از نمونه در مراحل نمونه برداری که در آن کیفیت بقایای بدترین مورد در معیارهای پذیرش یافت میشود.

روش کنترل کیفی پاکسازی

محفظه مخزنهای تجهیزاتی

(EVS)

1) تست شماره 1: بررسی مستندات

I. هدف

تایید موجودیت و اعتبار مستندات به شرح زیر:

- روش عملیاتی استاندارد پاکسازی و ضد عفونی مواد کمکی و مخازن (SOP.CL01.DT.282).
- توانایی پرسنل.
- ارزیابی روشهای تحلیلی برای تعیین آثار بقایای مواد شوینده.

II. اصول روش

تعیین اینکه مدارک مورد نیاز برای کنترل کیفی وجود داشته و معتبر باشند.

تکمیل فرم تاییدیه VAL-DOC که در آن کد مدرک، تاریخ تایید و ثبت آموزشی آن ذکر شده باشند.

III. معیارهای پذیرش

مستندات مذکور در بالا، تایید و ثبت شده باشند.

روش کنترل کیفی پاکسازی
محفظه مخزنهای تجهیزاتی
(EVS)

(2) تست شماره 2: بازرسی حضوری

I. هدف

تایید اینکه تمام قسمت‌های مخازن تمیز هستند.

II. اصول روش

بعد از اتمام پاکسازی، بازرسی کلی عینی از تمام تجهیزات انجام میگیرد.

تکمیل فرم تایید VAL_INS

III. معیارهای پذیرش

تجهیزات کاملاً تمیز بوده و عاری از هر گونه مواد خام و گرد و خاک باشند.

3) تست شماره 3: نمونه برداری از طریق پالایش (SWAB)

I. هدف

تأیید اینکه برای هر یک از نقاط نمونه برداری شده عامل فعال در معیارهای پذیرش یافت میشود.

II. اصول روش

نمونه برداری سطوح به منظور تعیین غلظت مواد شوینده طبق روش نمونه برداری استاندارد کنترل کیفی پاکسازی SOP.CL01.43882 انجام میشود.

نقاط مورد نظر بدلیل تجمع احتمالی و مشکلات پاکسازی بعنوان معیار در نظر گرفته میشوند. نقاطی که باید طبق روش نمونه برداری استاندارد کنترل کیفی پاکسازی (SOP.CL01.DT.375) نمونه برداری شوند عبارتند از:

BIN

- 1- سوپاپ (فقط در مخازن SCL-HPS-0044 و SCL-HPS-0004)
- 2- دیوارهای میانی BIN
- 3- گوشه BIN
- 4- دریچه تخلیه

نمونه برداری سریعاً "بعد از پاکسازی، قبل از ضد عفونی تجهیزات صورت میگیرد.

نمونه ها باید از قبل علامت خورده و یا شماره گذاری شوند.

نتایج توسط واحد کنترل کیفی طبق فرم CL01.43965 : فرم نمونه برداری در پاکسازی، بطور کتبی اعلام میگردد.

III. معیارهای پذیرش

نتایج بدست آمده مطابق با معیارهای پذیرش آثار مواد شوینده قابل قبول است:

$$\text{TOC} \leq 500 \text{ ppb}$$

نتایج در گزارش این پروتکل ثبت خواهند شد.

13) مشاهدات

در این بخش تمام مشاهدات در طول اجرای این پروتکل کنترل کیفی پاکسازی، گزارش خواهد شد.

14) مدیریت عدم تطابق

تمامی عدم انطباق ها پس از دستورالعملهای شرح داده شده در روش عملیاتی استاندارد مدیریت تغییرات ثبت خواهند شد SOP.CL01.QA.093. عدم انطباق ها به بخش بررسی و نظریات پرسنل تضمین کنترل کیفی ارسال خواهد شد تا برای آنها تصمیم گیری شود.

15) نتیجه گیری

گزارشی پس از جمع آوری تمام داده های مرتبط با کنترل کیفی تهیه خواهد شد که نشان دهنده آن است که آیا روند پاکسازی با معیارهای پذیرش مطابقت دارد و آیا قابل قبول است یا خیر.

16) مراجع

- SOP.CL01.43882 روش عملیاتی استاندارد کنترل کیفی پاکسازی.
- SOP.CL01.DT.375 روش عملیاتی استاندارد تایید پاکسازی مخازن حاوی آلودگیهای خطرناک.
- SOP.CL01.DT.282 روش عملیاتی استاندارد پاکسازی و ضد عفونی مواد کمکی و مخازن حاوی آلودگیهای خطرناک.

17) ضمیمه ها

- فرم CL01.44100: خط تولید کارخانه آلودگیهای خطرناک.
- فرم CL01.44101: انتخاب بدترین مورد کارخانه آلودگیهای خطرناک.
- فرم CL01.57257: بررسی اجمالی سایننون شیلی OEL، OEB و PDE