

گزارش کنترل کیفی پاکسازی  
کمپرسور GEA Courtoy Modul-P  
SCL-HPS-0022

نویسنده: نیکلاس مزا

گزارش کنترل کیفی پاکسازی  
کمپرسور GEA Courtoy Modul-P  
SCL-HPS-0022

فهرست

2	1. فهرست
3	2. تاریخچه تغییرات
4	3. هدف
4	4. دسترسی
4	5. تحقیق بدترین مورد
4	6. معیار پذیرش
4	7. نتایج
5	7.1. تست شماره 1 بررسی مستندات
7	7.2. تست شماره 2 بازرسی حضوری
8	7.3. تست شماره 3 تست از طریق پالایش (SWAB)
13	7.4. تست شماره 4 تعیین مواد شوینده
15	8. تایید مجدد کنترل کیفی پاکسازی
15	9. نتایج
16	10. ضمیمه

گزارش کنترل کیفی پاکسازی  
کمپرسور GEA Courtoy Modul-P  
SCL-HPS-0022

2) تاریخچه تغییرات

نسخه	دلایل
1.0	اولین نسخه

گزارش کنترل کیفی پاکسازی  
کمپرسور GEA Courtoy Modul-P  
SCL-HPS-0022

**(3 هدف)**

ارائه نتایج بدست آمده در کنترل کیفی پاکسازی کمپرسور GEA Courtoy Modul-P (SCL-HPS-0022) متعلق به کارخانه طبق دستوراتی که در پروتکل کنترل کیفی پاکسازی (1.0) CVP.CL01.66108 آمده است.

**(4 دسترسی)**

در این گزارش کنترل کیفی، روش بکار گرفته شده در پاکسازی نوع III در رابطه با کمپرسور GEA Modul-P Courtoy، طبق کد داخلی محل کارخانه SCL-HPS-0022 استفاده شده است.

**(5 تحقیق بدترین مورد)**

این تحقیقات با Everolimus (EVS) بعنوان بدترین مورد انجام شده به این دلیل که این محصول بدترین حالتی است که در کمپرسور GEA Courtoy Modul-P مورد استفاده قرار میگیرد. (SCL-HPS-0022)

**(6 معیارهای پذیرش)**

جزئیات معیارهای پذیرش کنترل کیفی پاکسازی کمپرسور GEA Courtoy Modul-P در پروتکل آمده است. SCL-HPS-0022 و (1.0) CVP.CL01.66108.

**(7 نتایج)**

در دستورالعمل کنترل کیفی پاکسازی کمپرسور GEA Courtoy Modul-P (SCL-HPS-0022)، (1.0) CVP.CL01.66108. جزئیات معیارها و محاسبات که تعیین کننده محدودیت پذیرش در هر تست میباشند، توضیح داده شده است. در ادامه تست های انجام شده با توجه به هدف انجام کار ارائه میشود.

شماره تست	نام تست	هدف از تست
1	بررسی مستندات د	تایید موجودیت و اعتبار مستندات مرتبط با کنترل کیفی پاکسازی
2	بازرسی حضوری	تایید تمیز بودن تمام قسمتهای تجهیزات
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 میباشد به شکلی که از عدم آلودگی موجود اطمینان حاصل شود.

در بخشهای این قسمت نتایج تست انجام شده برای کنترل کیفی پاکسازی نوع III در کمبرسور GEA Courtoy Modul-P به همراه نتیجه گیری انجام شده است.

#### 7.1 تست شماره 1 بررسی مستندات

وجود و اعتبار مستندات این محصول تایید شده است.

مدرك	كد	تاریخ اعتبار
روش عملیاتی استاندارد پاکسازی و ضد عفونی کمبرسور GEA Courtoy Modul-P	SOP.CL01.DT.503 (2.0)	27/11/2017

تاریخ اعتبار	کد	مدرک
28/11/2017	NA	توانایی پرسنل
11/10/2016	SVP.CL01.52414(1.0)	شناسایی پروتکل کنترل کیفی ساینئون و تست Everolimus در نمونه های تایید شده از طریق HPLC پس از پاکسازی برای تغییر یک محصول
17/01/2017	SVP.CL01.54874(1.0)	گزارش شناسایی پروتکل کنترل کیفی ساینئون و تست Everolimus در نمونه های تایید شده از طریق HPLC پس از پاکسازی برای تغییر یک محصول

در رابطه با روش توصیفی و برای اثبات آشنایی پرسنلی که این تجهیزات را مورد استفاده قرار میدهند ثبت توانایی هر یک از آنها در پایان گزارش ضمیمه میشود.

وجود و اعتبار مستندات عملیات تحلیلی تایید شده است و به شرح زیر میباشد:

تاریخ اعتبار	کد	مدرک
10/08/2016	QC.CL01.51503(1.0)	تجزیه و تحلیل کنترل کیفی پاکسازی برای مواد شوینده CIP90 و CIP72 به واسطه تکنیک پالایش (SWAB) با TOC-L

گزارش کنترل کیفی پاکسازی  
کمپرسور GEA Courtoy Modul-P  
SCL-HPS-0022

نتیجه گیری

وجود و اعتبار مدارک ذکر شده در بالا تایید شده است.

روش عملیاتی استاندارد پاکسازی کمپرسور GEA Courtoy Modul-P معتبر بوده و پرسنلی که متصدی انجام آن هستند آشنایی کامل دارند. اصول روش تحلیلی برای تعیین مواد شوینده ارائه می شود. این نتایج در دستورالعمل عملیات تجزیه و تحلیل کنترل کیفی پاکسازی برای مواد شوینده CIP90 و CIP72 از طریق تکنیک پالایش (SWAB) به واسطه TOC-L موجود می باشد.

بعلاوه، اصول روش تحلیلی برای تعیین Everolimus (EVS) نیز ارائه می شود که نشان دهنده محدودیت مقدار 0,2 ppm و محدودیت تشخیص 0,05 ppm است. تست بازیابی Everolimus تعیین میکند که درصد بازیابی 87% است. اگرچه بیش از 70% می باشد ولی مورد قبول است.

تمام توضیحات مذکور از طریق تست کنترل کیفی پاکسازی انجام شده است.

**(7.2) تست شماره 2: بازرسی حضوری**

بعد از استفاده Everolimus در کمپرسور GEA Courtoy Modul-P، یک پاکسازی از نوع III انجام می شود. برای این تست یک بازرسی حضوری بعد از پاکسازی انجام شده بر روی تجهیزات در نظر گرفته می شود. هدف از این کار تایید آن است که تجهیزات در بازرسی حضوری بعد از انجام پاکسازی نوع III عاری از آلودگی می باشد.

نتیجه گیری

نتیجه گرفته می شود که بعد از 3 مرتبه پاکسازی نوع III، پاکیزگی کمپرسور GEA Courtoy Modul-P بصورت عینی تایید شده و در فرم VAL-INS نتایج جمع آوری شده در طول عمل پاکسازی جزء به جزء نوشته می شود.

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

برای انجام این تست، نقاط حساس کمپرسور GEA Courtoy Modul-P به دلیل غلظت محصول در این نقاط و مشکلات پاکسازی، مشخص می شود. نتیجه این نمونه برداری، تعیین عامل فعال است که می توان در تجهیزات پیدا کرد. نقاط نمونه برداری شده برای این تجهیزات در زیر توصیف می شوند:

- 1- بشقاب
- 2- قیف
- 3- تیغ دوز
- 4- کانال تخلیه
- 5- میزان ثابت
- 6- خراشنده
- 7- شیر پروانه

جزئیات نقاط نمونه برداری در پروتکل کنترل کیفی پاکسازی تجهیزات (1.0) CVP.CL01.66108 آمده است.

در جدول زیر نتایج بدست آمده از تست پالایش (SWAB) آورده شده است:

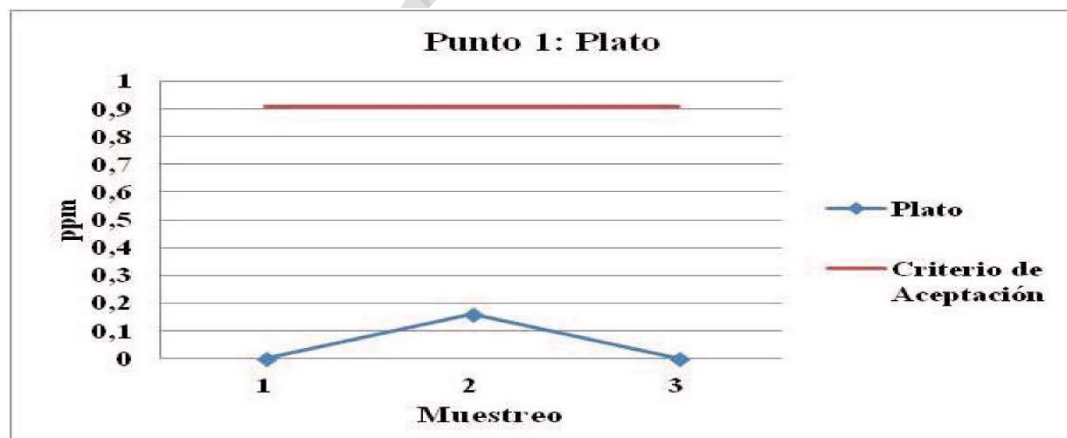
نمونه برداری	نقاط	نتایج (ppm)	معیار پذیرش (ppm)	مطابقت دارد/ندارد
شماره 1 2017/12/20 بسته (EVS 5 mg) 1704021	1	قابل تشخیص نیست	$\leq 0,91$ ppm	دارد
	2	0,14		دارد
	3	0,13		دارد
	4	0,14		دارد
	5	0,16		دارد
	6	0,17		دارد
	7	0,16		دارد
شمار 2 2017/12/28 بسته (EVS 5 mg) 1704022	1	0,16	$\leq 0,91$ ppm	دارد
	2	قابل تشخیص نیست		دارد
	3	0,21		دارد
	4	0,19		دارد
	5	قابل تشخیص نیست		دارد
	6	0,17		دارد
	7	قابل تشخیص نیست		دارد



نمونه برداری	نقاط	نتایج (ppm)	معیار پذیرش (ppm)	مطابقت دارد/ندارد
شماره 3 2018/01/05 بسته (EVS 5 mg) 1704041	1	قابل تشخیص نیست	$\leq 0,91$ ppm	دارد
	2	قابل تشخیص نیست		دارد
	3	قابل تشخیص نیست		دارد
	4	قابل تشخیص نیست		دارد
	5	0,20		دارد
	6	قابل تشخیص نیست		دارد
	7	قابل تشخیص نیست		دارد

قابل تشخیص نیست: مقادیر کمتر از مقدار تعیین شده در روش تحلیلی انجام شده (0,05 ppm)، آنهایی که در معیار پذیرش قابل قبول هستند.

در شکل‌های زیر نتایج بدست آمده با در نظر گرفتن معیار پذیرش نشان داده می شوند.



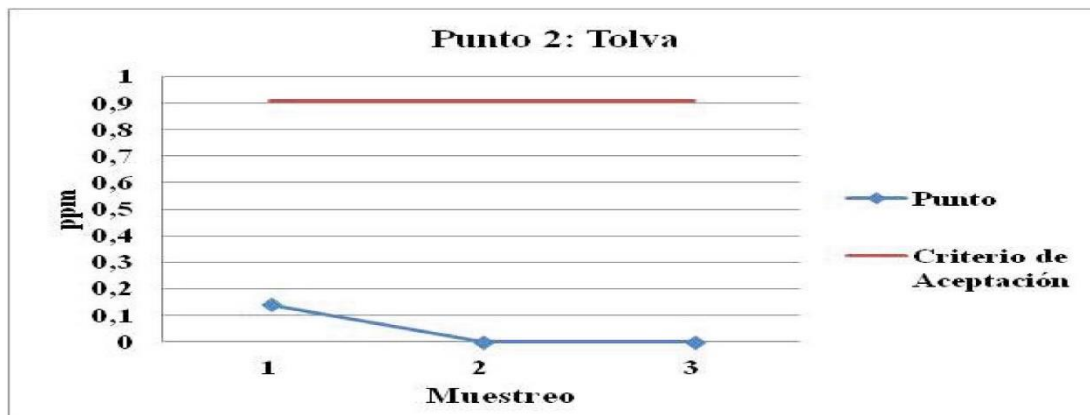
شکل 1: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 1.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: بشقاب

خط قرمز: معیار پذیرش

گزارش کنترل کیفی پاکسازی  
 کمپرسور GEA Courtoy Modul-P  
 SCL-HPS-0022

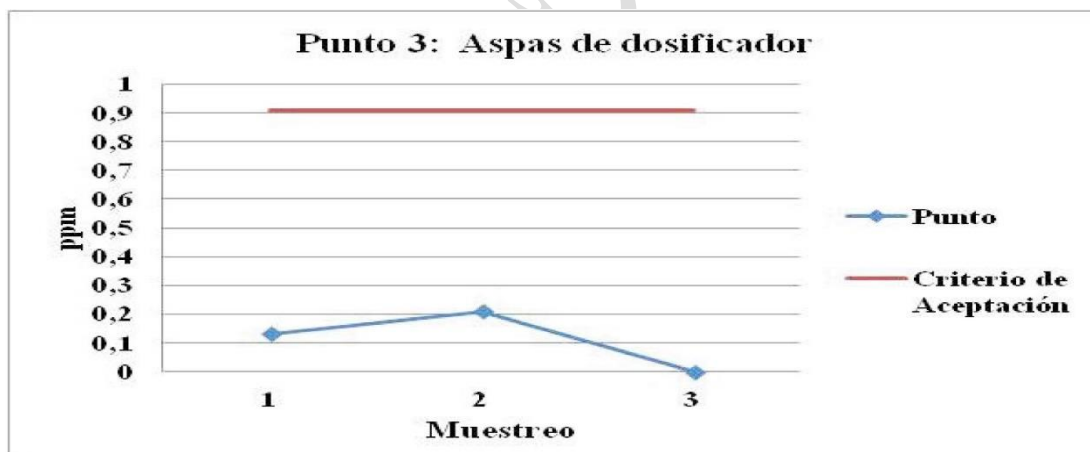


شکل شماره 2: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 2.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: قیف

خط قرمز: معیار پذیرش

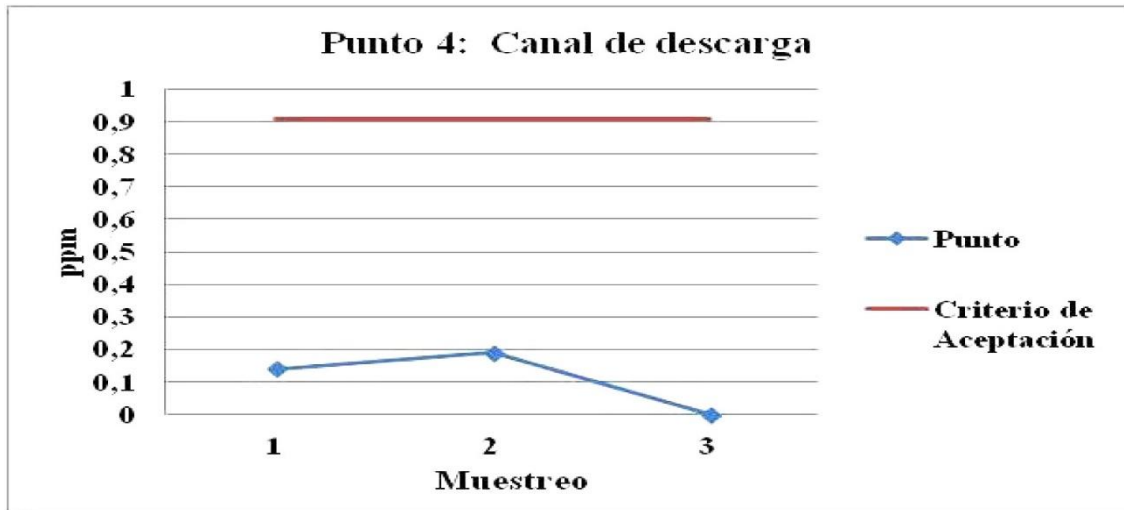


شکل شماره 3: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 3.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: تیغ دوز

خط قرمز: معیار پذیرش

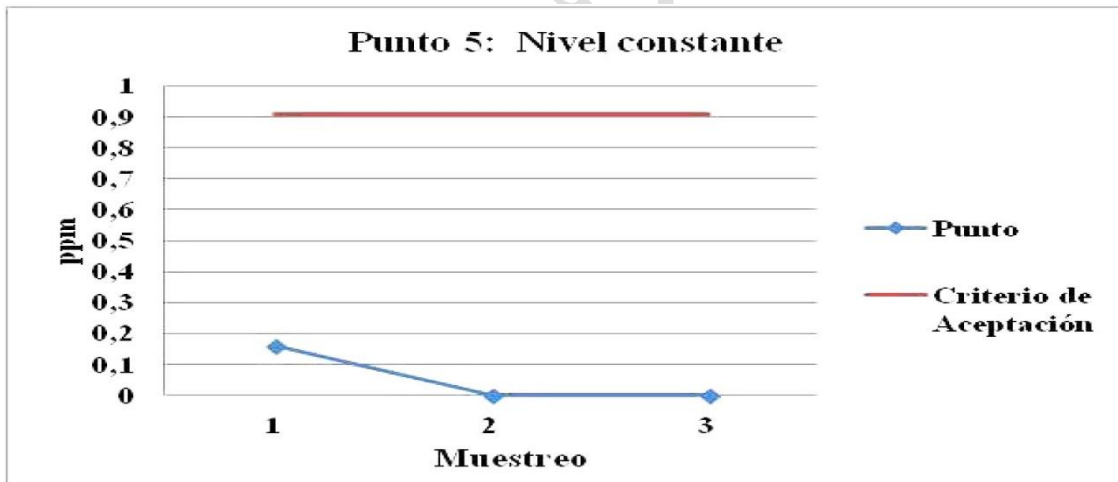


شکل شماره 4: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 4.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: سوراخ تخلیه API به مخزن

خط قرمز: معیار پذیرش

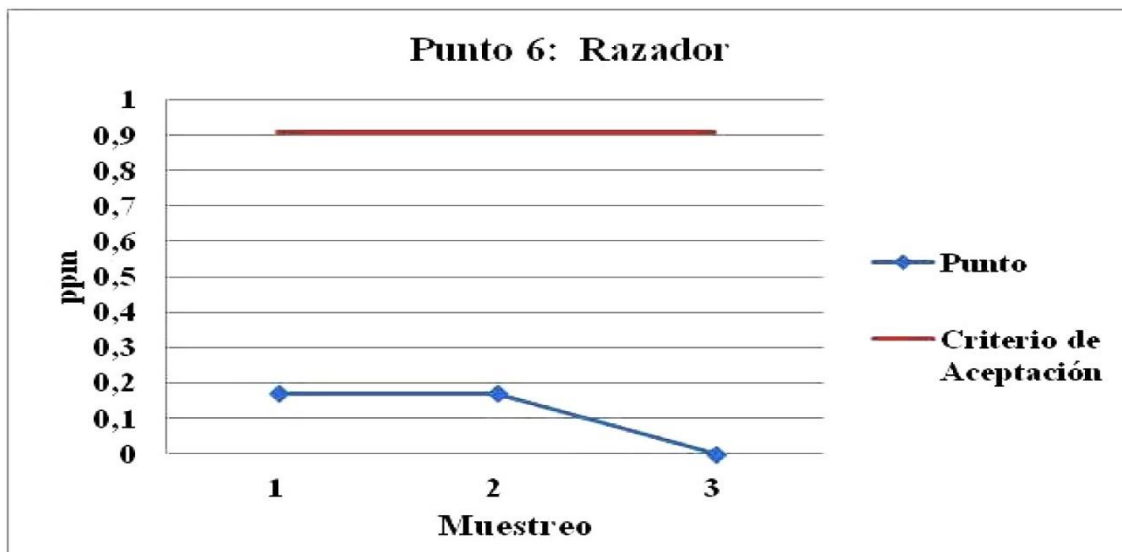


شکل شماره 5: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 5.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: میزان ثابت

خط قرمز: معیار پذیرش

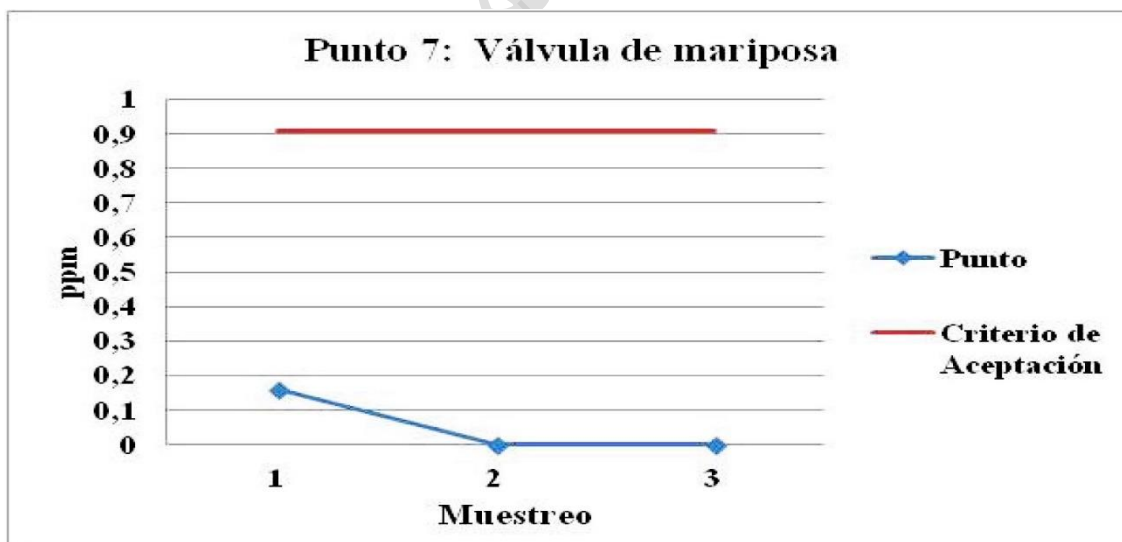


شکل شماره 6: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 6.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: خراشنده

خط قرمز: معیار پذیرش



شکل شماره 7: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 7.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: شیر پروانه

خط قرمز: معیار پذیرش

گزارش کنترل کیفی پاکسازی  
کمپرسور GEA Courtoy Modul-P  
SCL-HPS-0022

نتیجه گیری:

نقاط نمونه برداری شده در طول این کنترل کیفی نشان داد که در طول کل فرآیند پاکسازی، 7 نقطه نمونه برداری شده از کمپرسور GEA Courtoy Modul-P با محدودیت تعیین شده برای (EVS) API مطابقت دارند زیرا که نتایج کمتر از 0,91 ppm را تحویل میدهند.

**(7.4) تست شماره 4: تعیین مواد شوینده**

**تست شماره 1:** بررسی مستندات مربوطه در بخش 7.1 این گزارش نشان داده شده است.

**تست شماره 2:** بازرسی حضوری از کمپرسور GEA Courtoy Modul-P در بخش 7.2 این گزارش نشان داده شده است.

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

برای انجام این تست، نقاط حساس کمپرسور GEA Courtoy Modul-P به دلیل تجمع محصول در آنها و مشکلات پاکسازی مشخص می شود. نتیجه این نمونه برداری تعیین غلظت مواد شوینده در این تجهیزات پس از پاکسازی میباشد.

نقاط نمونه برداری شده برای این تجهیزات در زیر توصیف شده است:

- 1- بشقاب
- 2- قیف
- 3- تیغه دوز
- 4- کانال تخلیه
- 5- میزان ثابت
- 6- خراشنده
- 7- شیر پروانه

جزئیات نقاط نمونه برداری در پروتکل کنترل کیفی پاکسازی تجهیزات (1.0) CVP.CL01.66108 آمده است.

در جدول زیر نتایج بدست آمده از تست پالایش (SWAB) آورده شده است:

مطابقت دارد/ندارد	معیار پذیرش (ppm)	نتایج (ppb)	نقاط	نمونه برداری
دارد	≤ 500 ppb	0	1	شماره 1 16/01/2018
دارد		0	2	
دارد		0	3	
دارد		0	4	
دارد		0	5	
دارد		0	6	
دارد		0	7	
دارد	≤ 500 ppb	0	1	شماره 2 18/01/2018
دارد		0	2	
دارد		1	3	
دارد		0	4	
دارد		0	5	
دارد		0	6	
دارد		0	7	
دارد	≤ 500 ppb	73	1	شماره 3 22/01/2018
دارد		35	2	
دارد		0	3	
دارد		43	4	
دارد		53	5	
دارد		19	6	
دارد		136	7	

گزارش کنترل کیفی پاکسازی  
کمپرسور GEA Courtoy Modul-P  
SCL-HPS-0022

نتیجه گیری:

در سه نمونه برداری انجام شده نتایج حاصله با محدودیت پذیرش مطابقت داشته و با توجه به روش پاکسازی کمپرسور GEA Courtoy Modul-P موثر واقع شده اند و آثار مواد شوینده در سطح بسیار پایین محدودیت پذیرش نکه داشته می شوند و این اطمینان را میدهد که هیچ گونه آلودگی از مواد شوینده در محصول بعدی وجود نخواهد داشت.

نتایج جمع آوری شده این تست در فرم VAL-HIS ضمیمه می شوند.

**(8) تایید مجدد کنترل کیفی پاکسازی**

یک دوره زمانی 5 ساله برای این کنترل کیفی در نظر گرفته می شود. شرایط تایید مجدد در روش عملیاتی استاندارد معتبر در کنترل کیفی پاکسازی (5.0). SOP.CL01.43882. توصیف شده است.

اگر در طول این مدت زمان تغییراتی بوجود آید باید یک کنترل تغییر انجام شده و تایید مجدد صورت گیرد.

- تغییر در فرآیند تولید.
- تغییر در طراحی تجهیزات.
- تغییر فرمول محصول.
- تغییر مواد شوینده.
- ورود یک محصول جدید، در این مورد باید بدترین مورد ارزیابی شود که بتوان در کنترل کیفی اضافه نمود.
- وقتی شرایط پاکسازی تغییر میکنند باید تجهیزات را نیز تغییر داد.

**(9) نتیجه گیری**

تجزیه و تحلیل تست های انجام شده در این گزارش قرار گرفته است که در نتیجه این روش برای پاکسازی کمپرسور GEA Courtoy Modul-P(SCL-HPS-0022) مناسب آن میباشد.

گزارش کنترل کیفی پاکسازی  
کمپرسور GEA Courtoy Modul-P  
SCL-HPS-0022

پرسنل متصدی انجام پاکسازی این تجهیزات مجوز لازم را دریافت کرده اند.

اصول روش تحلیلی برای تعیین Everolimus معتبر بوده و محدودیت آن مناسب میباشد.

تست بازرسی حضوری در هر سه نمونه برداری انجام شده و با شرایط مطابقت دارند بنابراین تجهیزات به روش بازرسی حضوری کاملاً عاری از هرگونه آلودگی میباشند.

تست از طریق پالایش (SWAB) در تمام نقاط نمونه برداری شده مطابقت دارد.

روش پاکسازی کمپرسور (GEA Courtoy Modul-P(SCL-HPS-0022)، وجود بقایای Everolimus (بدترین مورد API نوع III تولید کارخانه) را تا حد معیار پذیرش قابل قبول میسازد. همانطور که در روش پاکسازی کمپرسور GEA Courtoy Modul-P(SCL-HPS-0022) آمده است، این روش تمامی محصولات که در این تجهیزات استفاده می شوند را در بر میگیرد و در ضمن هیچ آثاری از بقایای مواد شوینده یافت نمی شود. این اطمینان را میدهد که هیچ آلودگی از محصولات در تجهیزات وجود ندارد. بنابراین این روش معتبر است.

**(10) ضمیمه**

VAL-DOC -

VAL-INS -

VAL-HIS -

- دفتر ثبت تجهیزات