

گزارش کنترل کیفی پاکسازی مخازن حاوی مواد خطرناک

نویسنده: نیکلاس مزا

فهرست

2	1. فهرست
3	2. تاریخچه تغییرات
4	3. هدف
4	4. دسترسی
4	5. تحقیق بدترین مورد
4	6. معیارهای پذیرش
4	7. نتایج
5	7.1. تست شماره 1: بررسی مستندات
6	7.2. تست شماره 2: بازرسی حضوری
7	7.3. تست شماره 3: نمونه برداری از طریق پالایش (SWAB)
12	7.4. تست شماره 4: تعیین مواد شوینده
14	8. تایید مجدد کنترل کیفی پاکسازی
15	9. نتایج
15	10. ضمیمه

(2) تاریخچه تغییرات

نسخه	دلایل
1.0	اولین نسخه

(3) هدف

ارائه نتایج بدست آمده در کنترل کیفی پاکسازی مخازن (SCL-HIP-0047, SCL-HIP-0046, SCL-HIP-0044) متعلق به کارخانه، طبق دستوراتی که در پروتکل کنترل کیفی پاکسازی (1.0) CVP.CL01.66167 آمده است.

(4) دسترسی

در این گزارش کنترل کیفی، در مخازن (SCL-HIP-0047, SCL-HIP-0046, SCL-HIP-0044) طبق کد داخلی محل کارخانه روش بکار گرفته شده در پاکسازی نوع III است.

(5) تحقیق بدترین مورد

این تحقیقات با (EVS) Everolimus بعنوان بدترین مورد انجام شده به این دلیل که این محصول بدترین حالتی است که در مخازن حاوی مواد خطرناک مورد استفاده قرار میگیرد.

(6) معیارهای پذیرش

جزئیات معیارهای پذیرش کنترل کیفی پاکسازی مخازن حاوی مواد خطرناک در پروتکل آمده است. CVP.CL01.66167 (1.0).

(7) نتایج

در دستورالعمل کنترل کیفی پاکسازی مخازن حاوی مواد خطرناک (1.0) CVP.CL01.66167 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	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.

گزارش کنترل کیفی پاکسازی
مخازن حاوی مواد خطرناک

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 مخازن حاوی مواد خطرناک به همراه نتیجه گیری ارائه شده است.

7.1 تست شماره 1 بررسی مستندات

وجود و اعتبار مستندات این محصول تایید شده است.

تاریخ اعتبار	کد	مدرک
2017/12/13	SOP.CL01.DT.282(4.0)	روش عملیاتی استاندارد پاکسازی و ضدعفونی مواد کمکی و مخازن حاوی مواد خطرناک
2017/12/13	NA	توانایی پرسنل
2016/10/11	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
2017/01/17	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:

گزارش کنترل کیفی پاکسازی
مخازن حاوی مواد خطرناک

تاریخ اعتبار	کد	مدرک
2016/08/10	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

نتیجه گیری

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

روش عملیاتی استاندارد پاکسازی مخازن حاوی مواد خطرناک 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 میباشد.

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% میباشد 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 میباشد.

نتیجه گیری

نتیجه گرفته می شود که بعد از 3 مرتبه پاکسازی نوع III، پاکیزگی جدا کننده پخش مواد 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 مخازن حاوی مواد خطرناک به دلیل غلظت محصول در این نقاط و مشکلات پاکسازی، مشخص می شود. نتیجه این نمونه برداری، تعیین غلظت عامل فعال است که می توان در تجهیزات پیدا کرد. نقاط نمونه برداری شده برای این تجهیزات در زیر توصیف می شوند:

BIN

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

جزئیات نقاط نمونه برداری در پروتکل کنترل کیفی پاکسازی تجهیزات (1.0) CVP.CL01.66167 آمده است.

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

آ) مخزن 5 لیتری (SCL-HPS-0047)

نمونه برداری	نقاط	نتایج (ppm)	معیار پذیرش (ppm)	مطابقت دارد/ندارد
شماره 1 2017/12/20 بسته (EVS 5 mg) 1704021	2	قابل تشخیص نیست	$\leq 0,6$ ppm	دارد
	3	قابل تشخیص نیست		دارد
	4	قابل تشخیص نیست		دارد
شماره 2 2017/12/28 بسته (EVS 5 mg) 1704022	2	0,2	$\leq 0,6$ ppm	دارد
	3	0,2		دارد
	4	0,2		دارد
شماره 3 2018/01/05 بسته (EVS 5 mg) 1704041	2	0,2	$\leq 0,6$ ppm	دارد
	3	0,2		دارد
	4	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.

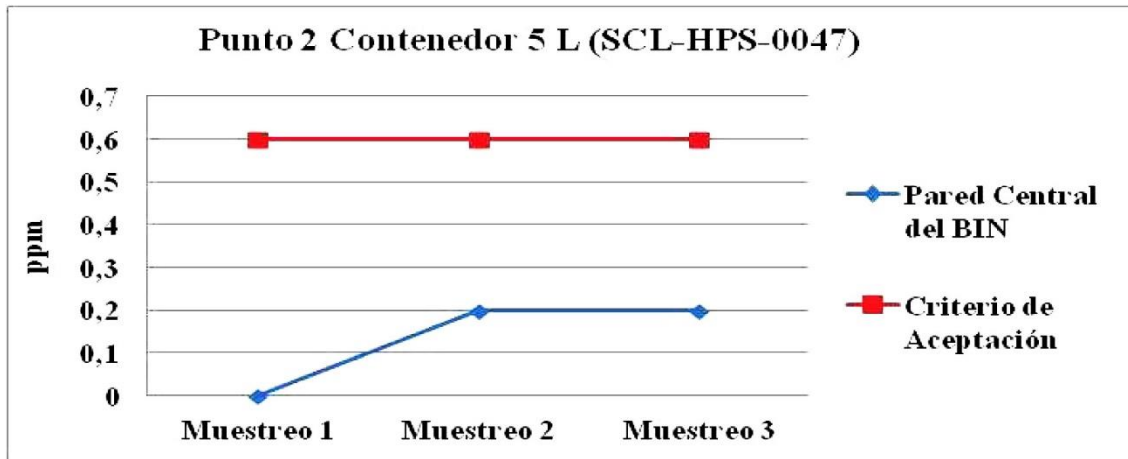


Figura 1: Resultados muestreo por hisopado punto de muestreo N°2.

شکل 1: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 2.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: دیوارهای میانی BIN

خط قرمز: معیار پذیرش

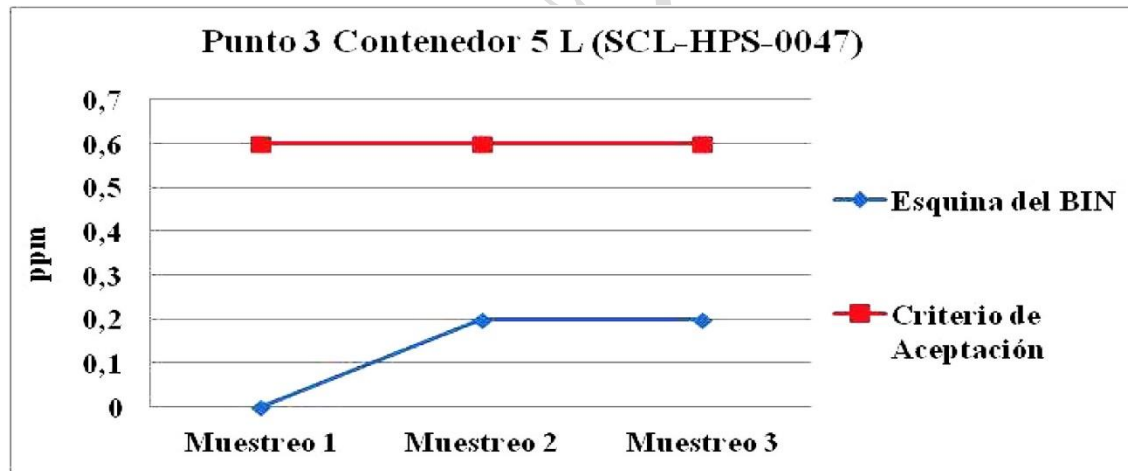


Figura 2: Resultados muestreo por hisopado punto de muestreo N°3.

شکل شماره 2: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 3.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: گوشه BIN

خط قرمز: معیار پذیرش

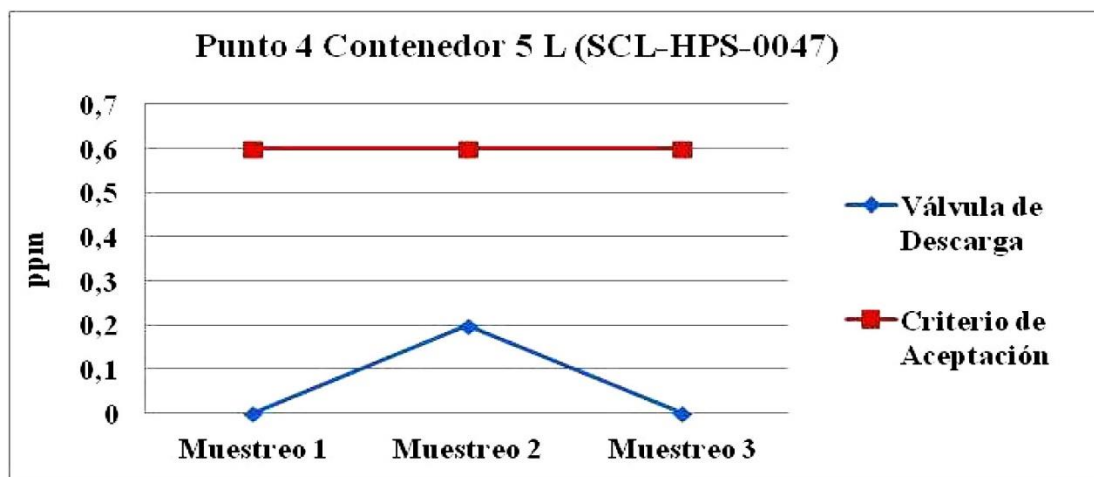


Figura 3: Resultados muestreo por hisopado punto de muestreo N°4.

شکل شماره 3: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 4.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: دریچه تخلیه

خط قرمز: معیار پذیرش

(ب) مخزن 15 لیتری (SCL-HPS-0046)

مطابقت دارد/ندارد	معیار پذیرش (ppm)	نتایج (ppm)	نقاط	نمونه برداری
دارد	$\leq 0,6$ ppm	قابل تشخیص نیست	2	شماره 1 2017/12/20 بسته (EVS 5 mg) 1704021
دارد		قابل تشخیص نیست	3	
دارد		قابل تشخیص نیست	4	
دارد	$\leq 0,6$ ppm	0,2	2	شماره 2 2017/12/28 بسته (EVS 5 mg) 1704022
دارد		0,2	3	
دارد		0,2	4	
دارد	$\leq 0,6$ ppm	0,2	2	شماره 3 2018/01/05 بسته (EVS 5 mg) 1704041
دارد		قابل تشخیص نیست	3	
دارد		0,2	4	

قابل تشخیص نیست: مقادیر کمتر از محدودیت تعیین شده در روش تحلیلی انجام شده (0,2 ppm). بنابراین آنها با معیار پذیرش تطابق دارند.

0

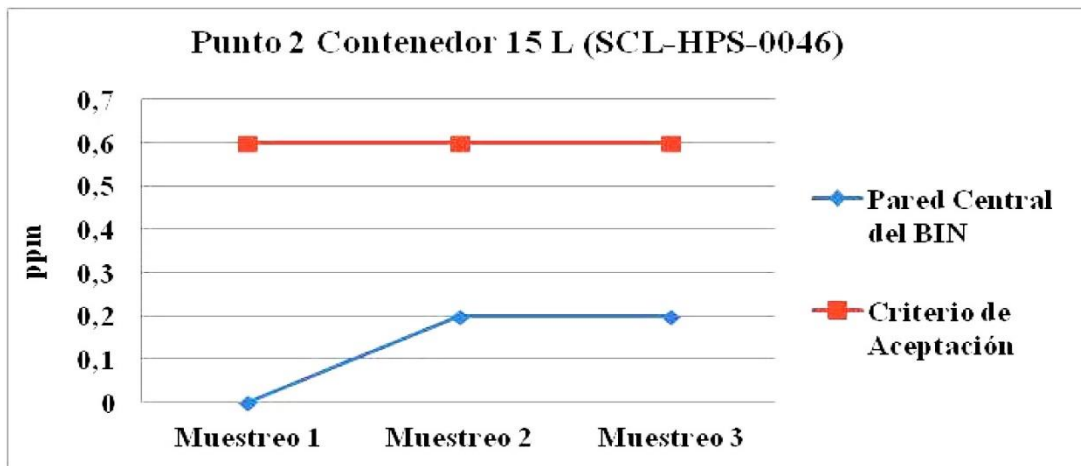


Figura 4: Resultados muestreo por hisopado punto de muestreo N°2.

شکل شماره 4: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 2.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: دیوارهای میانی BIN

خط قرمز: معیار پذیرش

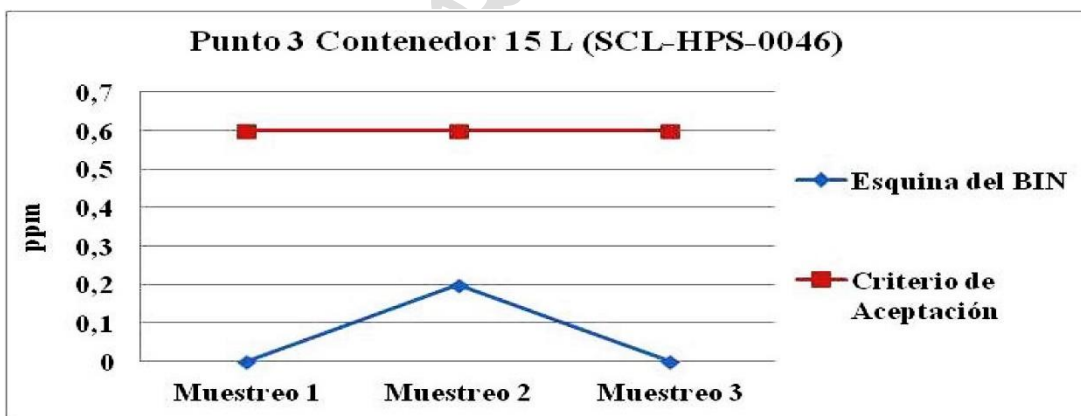


Figura 5: Resultados muestreo por hisopado punto de muestreo N°3.

شکل شماره 5: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 3.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: گوشه BIN

خط قرمز: معیار پذیرش

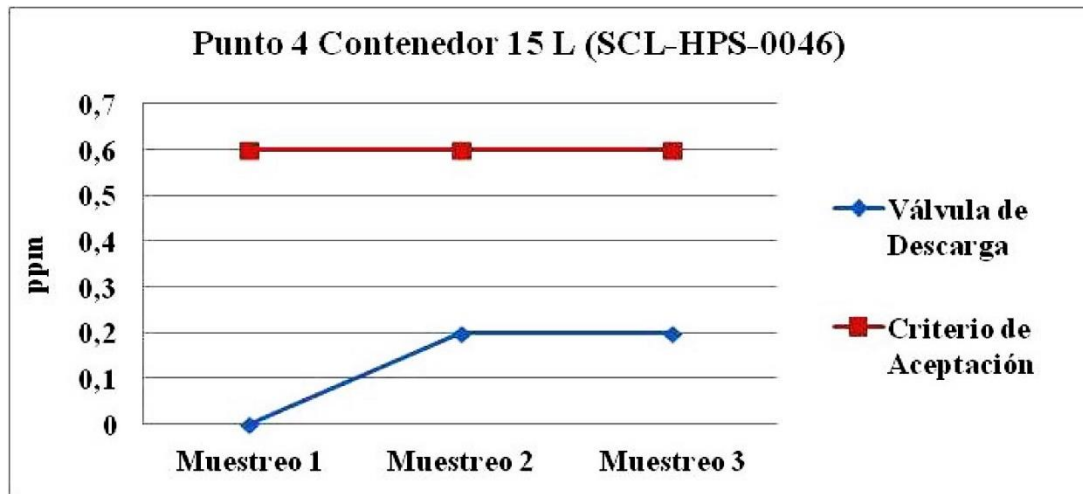


Figura 6: Resultados muestreo por hisopado punto de muestreo N°4.

شکل شماره 6: نتایج نمونه برداری از طریق تست پالایش (SWAB) شماره 4.

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: دریچه تخلیه

خط قرمز: معیار پذیرش

پ) مخزن 25 لیتری (SCL-HPS-0044)

برای مخازن 25 لیتری (SCL-HPS-0044) پروتکل کنترل کیفی پاکسازی دیگری (CVR.CL01.61744) وجود دارد که نتایج آن در گزارش کنترل کیفی پاکسازی (CVR.CL01.65879) ارائه می شوند. نتایج روش پاکسازی مخازن معتبر میباشند.

نتیجه گیری:

نقاط نمونه برداری شده در طول این کنترل کیفی نشان داد که در طول کل فرآیند پاکسازی، تمام نقاط نمونه برداری شده از مخازن حاوی مواد خطرناک (SCL-HIP-0047, SCL-HIP-0046) با محدودیت تعیین شده برای API (EVS) مطابقت دارند زیرا که نتایج کمتر از 0,6 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 مخازن 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 مخازن حاوی مواد خطرناک 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 می باشد. نقاط نمونه برداری شده برای این تجهیزات در زیر توصیف شده است:

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

جزئیات نقاط نمونه برداری در پروتکل کنترل کیفی پاکسازی تجهیزات (1.0) CVP.CL01.66167 آمده است.

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

(آ) مخزن 5 لیتری (SCL-HPS-0047)

مطابقت دارد/ندارد	معیار پذیرش (ppb)	نتایج (ppb)	نقاط	نمونه برداری
دارد	≤ 500 ppb	0	2	شماره 1 2018/01/16
دارد		0	3	
دارد		300	4	
دارد	≤ 500 ppb	0	2	شماره 2 2018/01/18
دارد		0	3	
دارد		0	4	
دارد	≤ 500 ppb	0	2	شماره 3 2018/01/22
دارد		1	3	
دارد		0	4	

(ب) مخزن 15 لیتری (SCL-HPS-0046)

مطابقت دارد/ندارد	معیار پذیرش (ppb)	نتایج (ppb)	نقاط	نمونه برداری
دارد	≤ 500 ppb	2	2	شماره 1 16/01/2018
دارد		63	3	
دارد		0	4	
دارد	≤ 500 ppb	0	2	شماره 2 18/01/2018
دارد		0	3	
دارد		0	4	
دارد	≤ 500 ppb	0	2	شماره 3 22/01/2018
دارد		0	3	
دارد		0	4	

(ب) مخزن 15 لیتری (SCL-HPS-0046)

نمونه برداری	نقاط	نتایج (ppb)	معیار پذیرش (ppb)	مطابقت دارد/ندارد
شماره 1 16/01/2018	2	2	≤ 500 ppb	دارد
	3	63		دارد
	4	0		دارد
شماره 2 18/01/2018	2	0	≤ 500 ppb	دارد
	3	0		دارد
	4	0		دارد
شماره 3 22/01/2018	2	0	≤ 500 ppb	دارد
	3	0		دارد
	4	0		دارد

نتیجه گیری:

در سه نمونه برداری انجام شده نتایج حاصله با محدودیت پذیرش مطابقت داشته و با توجه به روش پاکسازی مخازن حمل مواد خطرناک موثر واقع شده اند و آثار مواد شوینده در سطح بسیار پایین، قابل قبول در محدودیت پذیرش، نگه 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.

گزارش کنترل کیفی پاکسازی مخازن حاوی مواد خطرناک

- 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 پاکسازی برای مخازن حمل مواد خطرناک (SCL-HIP-0047, SCL-HIP-0046, SCL-HIP-0044) مناسب میباشد.

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 شرایط مطابقت دارند بنابراین تجهیزات به روش بازرسی حضوری عاری از هر گونه آلودگی میباشند.

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

روش پاکسازی مخازن حمل مواد خطرناک (SCL-HIP-0047, SCL-HIP-0046, SCL-HIP-0044) وجود بقایای Everolimus (بدترین مورد API نوع III تولید کارخانه) را تا حد امکان معیار پذیرش پایین میآورد. همانطور که در روش پاکسازی مخازن (SCL-HIP-0047, SCL-HIP-0046, SCL-HIP-0044) 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