

گزارش کنترل کیفی پاکسازی

گردگیر PTi 500

SCL-HPS-0058

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
7	7.2. تست شماره 2: بازرسی حضوری
7	7.3. تست شماره 3: نمونه برداری از طریق پالایش (SWAB)
10	7.4. تست شماره 4: تعیین مواد شوینده
11	8. تایید مجدد کنترل کیفی پاکسازی
12	9. نتایج
13	10. ضمیمه

گزارش کنترل کیفی پاکسازی

گرددگیر PTi 500

SCL-HPS-0058

(2) تاریخچه تغییرات

نسخه	دلایل
1.0	اولین نسخه

### (3) هدف

ارائه نتایج بدست آمده در کنترل کیفی پاکسازی گرددگیر PTi 500 (SCL-HPS-0058) متعلق به کارخانه طبق دستوراتی که در پروتکل کنترل کیفی پاکسازی (1.0) CVP.CL01.66109 آمده است.

### (4) دسترسی

در این گزارش کنترل کیفی، روش بکار گرفته شده در پاکسازی نوع III در رابطه با دستگاه گرددگیر PTi 500 (SCL-HPS-0058)، طبق کد داخلی محل کارخانه استفاده شده است.

### (5) تحقیق بدترین مورد

این تحقیقات با Everolimus (EVS) عنوان بدترین مورد انجام شده به این دلیل که این محصول بدترین حالتی است که در گرددگیر PTi 500 (SCL-HPS-0058) مورد استفاده قرار میگیرد.

### (6) معیارهای پذیرش

جزئیات معیارهای پذیرش کنترل کیفی پاکسازی گرددگیر PTi 500 (SCL-HPS-0058) در پروتکل آمده است.  
CVP.CL01.66109 (1.0)

### (7) نتایج

در دستورالعمل کنترل کیفی پاکسازی گرددگیر PTi 500 (SCL-HPS-0058)، (1.0) CVP.CL01.66109 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.
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 گرددگیر PTi 500 (SCL-HPS-0058) به همراه نتیجه گیری انجام شده است.

#### 7.1 تست شماره 1 بررسی مستندات

وجود و اعتبار مستندات این محصول تایید شده است.

مدرک	کد	تاریخ اعتبار
روش عملیاتی استاندارد استفاده، پاکسازی و نگهداری گرددگیر PTi 500	SOP.CL01.37897 (2.0)	2017/10/21
توانایی پرسنل	N/A	2017/10/19

گزارش کنترل کیفی پاکسازی

PTi 500 گردگیر

SCL-HPS-0058

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:

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، استفاده، پاکسازی و نگهداری گردگیر PTi 500 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 بازپایی Everolimus تعیین میکند که درصد بازپایی 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 گردگیر PTi 500، 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 گردگیر PTi 500 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 گردگیر PTi 500 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:

- 1- ماریج
- 2- کانال خروج

جزئیات نقاط نمونه برداری در پروتکل کنترل کیفی پاکسازی تجهیزات (1.0) CVP.CL01.66109 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	0,10	$\leq 0,91$ ppm	دارد
	2	قابل تشخیص نیست		دارد
شماره 2 2017/12/28 بسته (EVS 5 mg) 1704022	1	قابل تشخیص نیست	$\leq 0,91$ ppm	دارد
	2	0,16		دارد
شماره 3 2018/01/05 بسته (EVS 5 mg) 1704041	1	قابل تشخیص نیست	$\leq 0,91$ ppm	دارد
	2	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.



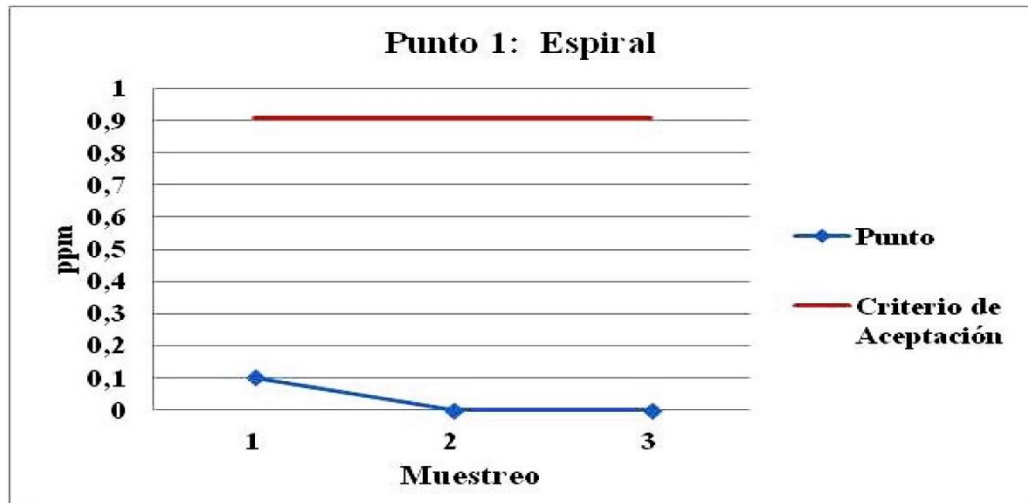


Figura 1: Resultados muestreo por hisopado punto de muestreo N°1.

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

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: ماریپچ

خط قرمز: معیار پذیرش

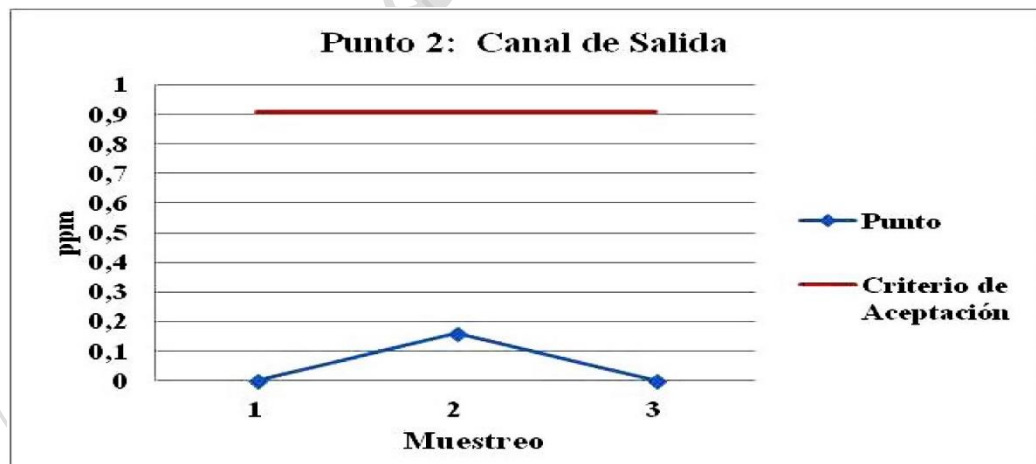


Figura 2: Resultados muestreo por hisopado punto de muestreo N°2.

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

ترجمه داخل شکل:

خط آبی: کانال خروج

خط قرمز: معیار پذیرش

نتیجه گیری:

نقاط نمونه برداری شده در طول این کنترل کیفی نشان داد که در طول کل فرآیند پاکسازی، 2 نقطه نمونه برداری شده از گردگیر PTi 500 (SCL-HPS-0058)، با محدودیت تعیین شده برای API (EVS) 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 گردگیر PTi 500 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 گردگیر PTi 500، 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- مارپیچ
- 2- کانال خروج

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 (ppb)	معیار پذیرش (ppb)	مطابقت دارد/ندارد
شماره 1 2018/01/16	1	0	≤ 500 ppb	دارد
	2	0		دارد
شماره 2 2018/01/18	1	0	≤ 500 ppb	دارد
	2	0		دارد
شماره 3 2018/01/22	1	0	≤ 500 ppb	دارد
	2	0		دارد

نتیجه گیری:

در سه نمونه برداری انجام شده نتایج حاصله با محدودیت پذیرش مطابقت داشته و با توجه به روش پاکسازی گرددگیر PTi 500 موثر واقع شده اند و آثار مواد شوینده در سطح بسیار پایین 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.
- 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 گرددگیر PTi 500 (SCL-HPS-0058) مناسب آن 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 صورت عینی کاملاً پاکیزه میباشند.

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

روش پاکسازی گرددگیر PTi 500 (SCL-HPS-0058) وجود بقایای Everolimus (بدترین مورد API نوع III تولید کارخانه) را تا حد امکان معیار پذیرش پایین میآورد. همانطور که در روش پاکسازی گرددگیر PTi 500 (SCL-HPS-0058) آمده است، این روش تمامی محصولاتی 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.

گزارش کنترل کیفی پاکسازی

گردگیر PTi 500

SCL-HPS-0058

**(10) ضمیمه**

VAL-DOC -

VAL-INS -

VAL-HIS -

- دفتر ثبت تجهیزات