

..... الاسم:

..... السنة:

..... العنوان:

..... رقم الهاتف:

..... البريد الإلكتروني:

مع تمنياتنا لكم بالتوفيق

VOCATIONAL TRAINING CORPORATION (VTC)

**TECHNICAL OPERATIONS IN THE PHARMACEUTICAL
PRODUCTION UNITS
(LEVEL 3)**

A COMPETENCY BASED APPROACH

**Equipment and
Production Rooms:
Cleaning and
Maintenance (C&M)**

(P103)

LEARNER GUIDE



مؤسسة التدريب المهني (VTC)

شهادة فني تشغيل وحدات انتاج الادوية
من إطار مؤهلات التدريب المهني الوطنية
(المستوى ٣)

المعدات وغرف الانتاج : التنظيف والصيانة (C&M)

(P103)

دليل الطالب



Acknowledgment

This publication has been made possible with the invaluable contribution by many stakeholders including competitive inputs and leadership by the pharmaceutical industry in Jordan, instructors, and consultants.

The Ministry of Labour and ETVET Council through Vocational Training Corporation (VTC) and the European Union with technical assistance from GOPA Worldwide Consultants have partnered with the following industry experts, the Jordanian Association for Pharmaceutical Manufacturers (JAPM) to develop the curriculum framework and the resulting learning materials.

The VTC would like to thank particularly the following Consultants and Members of the Curriculum Development Panel for their works in research, developing the content, review and finalising these materials.

Dr. Hanan Sboul	JAPM
Mr. Rami Dari	Ram Pharma
Eng. Sana' Abbas	JPM
Dr. Ayyad Rumman	Ayyad Rumman Pharma Consulting Centre
Mrs. Suzanne Grigoleit	VTC
Dr. Judy Saleh	PCOE - VTC
Eng. Hussain Zuhairi	PCOE - VTC
George Kolath	Lead ISTE, GOPA

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical photocopy and recording or otherwise, without the written permission of Vocational Training Corporation.

The publishers have made every effort, where required, to acknowledge copyright holders, but if any have been overlooked, the necessary arrangements will be made at the first opportunity. We welcome any information that will enable us to correct, in subsequent edition, any inaccurate or omitted credit.

No liability is assumed with respect to the information contained in.

Published by

Vocational Training Corporation
Amman - Jordan

With financial and technical assistance by the European Union and GOPA Worldwide Consultants respectively.

© Vocational Training Corporation
2014

All rights reserved.



This Project is Funded by the European Union

شكر وتقدير

يتقدم المؤلفون بخالص الشكر والتقدير للإسهامات الهامة التي قام بها العديد من أصحاب المصلحة لإنتاج هذه النشرة بما في ذلك المدخلات التنافسية، والقيادة التي تضطلع بها الصناعة الدوائية في الأردن. والمدرسين. والمستشارين.

وقد اشترك كل من وزارة العمل، ومجلس التشغيل والتعليم والتدريب المهني والتقني ETVET من خلال مؤسسة التدريب المهني (VTC)، والاتحاد الأوروبي بمساعدة فنية من قبل جوبا للاستشارات مع خبراء الصناعة التالي ذكرهم: الاتحاد الأردني لمنتجي الأدوية (JAPM) لوضع إطار المنهج الدراسي وما نتج عن ذلك من المواد التدريبية.

تود مؤسسة التدريب المهني أن تتقدم بجزيل الشكر بصفة خاصة لكلا من المستشارين والأعضاء التالي ذكرهم. ضمن فريق تطوير المناهج الدراسية للجهود التي بذلوها في مجال البحث، وتطوير المحتوى. ومراجعة هذه المواد واستكمالها:

د.حنان السبول

الاتحاد الأردني لمنتجي الأدوية (JAPM)

السيد رامي الداري

رام الدوائية

م. سناء عباس

الأردنية لإنتاج الأدوية

د. عياد رمان

مركز عياد رمان للاستشارات الصيدلانية

السيدة سوزان جريوليت

مؤسسة التدريب المهني

د. جودي صالح

مركز التميز للصناعات الدوائية / مؤسسة التدريب المهني

م. حسين الزهيري

مركز التميز للصناعات الدوائية / مؤسسة التدريب المهني

السيد جورج كولاث

جوبا للاستشارات، Lead ISTE

لا يجوز استنساخ أي جزء من هذه النشرة، أو تخزينها في نظام استرجاعي، أو تحويلها إلى أي شكل أو بأي وسيلة سواء كانت إلكترونية، أو تصوير ميكانيكي، أو تسجيلها، أو بأي صورة أخرى دون الحصول على إذن خطي من مؤسسة التدريب المهني.

لقد بذل الناشر كل جهد ممكن. عندما اقتضت الحاجة. للاعتراف بأصحاب حقوق الطبع والإشارة إليهم. ولكن في حال تم إغفال أي منهم، سيتم إجراء الترتيبات اللازمة في أول فرصة ممكنة. نرحب بأي معلومات من شأنها أن تمكننا من تصحيح - في طبعة لاحقة - أي حقوق ملكية غير دقيقة أو محذوفة.

يفترض عدم حمل أي مسؤولية فيما يتعلق بالمعلومات الواردة هنا.

تم النشر من قبل:

مؤسسة التدريب المهني

بمساعدة مالية وتقنية من قبل الاتحاد الأوروبي ومؤسسة جوبا للاستشارات على التوالي.

© مؤسسة التدريب المهني ٢٠١٤

جميع الحقوق محفوظة.

هذا المشروع بتمويل من الإتحاد الاوروبي



Contents

- 10** **Overview of the Module**
- 14** **cGMP Requirements for Cleaning in Pharmaceutical Production**
- 22** **Prepare Cleaning Tools, Equipment and Materials**
- 34** **Cleaning of Equipment**
- 42** **Cleaning of Production Rooms**
- 50** **Documentation of the Cleaning Process**

جدول المحتويات

11 نظرة عامة على الحقبة التدريبية

15 متطلبات الممارسة الجيدة الحالية لتصنيع
المستحضرات الصيدلانية (cGMP) لعملية
التنظيف في إنتاج المستحضرات الصيدلانية

23 إعداد الأدوات, والمعدات, ومواد التنظيف

35 تنظيف المعدات

43 تنظيف غرف الإنتاج

51 توثيق عملية التنظيف

Overview of the Module

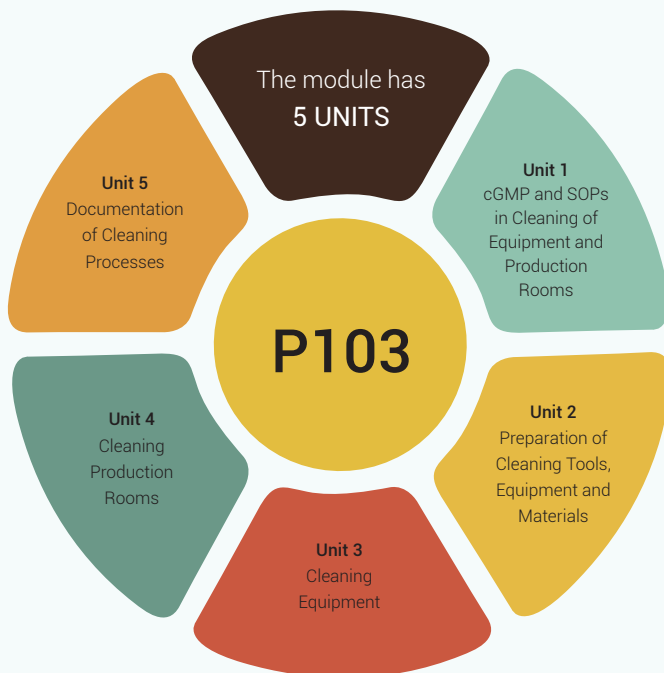
In the Modules on cGMP (P101) and OEHS (P102), we learnt about various aspects of quality management and quality assurance including safety requirements. While discussing quality management, we learnt that hygiene and cleanliness are very critical in the pharmaceutical industry in order to maintain low cost sustainable, high quality and safe operations in a manufacturing facility.

This module, Equipment and Production Rooms: Cleaning and maintenance focuses on the critical importance of maintenance and sustainable production procedures to be followed by the pharmaceutical industry as per cGMP norms and

international regulations and generally accepted industrial standards.

This Module is essential for your employability as a Technician in the Manufacturing Industry. At the end of this module, you will be able to demonstrate knowledge, skills and competences in the SOPs for cleanliness and simple maintenance of pharmaceutical production rooms and equipment.

These Units, when completed, will provide you with the necessary competencies to carry out and document effective cleaning of the equipment and production rooms in the pharmaceutical industry.



Learning outcomes

When you complete the Module, you will:

- Illustrate procedures for cleaning pharmaceutical manufacturing equipment, clean rooms and machineries.
Describe and correctly use various detergents and disinfectants in the cleaning process.
- Apply safety measures to be included while using cleaning tools, equipment and materials.
- Demonstrate compliance with recording and reporting procedures.

نظرة عامة على الحقيبة التدريبية

الصيدلانية وفقاً لمعايير الممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP). والتشريعات الدولية والمعايير الصناعية العامة / المقبولة.

إن هذه الحقيبة التدريبية ضرورية لعملك كفني في المؤسسات الصناعية. في نهاية هذه الحقيبة التدريبية، سوف تكون قادراً على وصف وتوضيح المعارف والمهارات والكفايات المتعلقة بطرق العمل القياسية SOPs والمرتبطة بالتنظيف والصيانة البسيطة لغرف إنتاج المستحضرات الصيدلانية والمعدات.

ستزودك هذه الوحدات. حال استكمالها، بالكفايات اللازمة لتنفيذ وتوثيق عمليات التنظيف الفعالة للمعدات وغرف الإنتاج في صناعة المستحضرات الصيدلانية.

في الحقائق التدريبية المتعلقة بالممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية ((P101) والصحة والسلامة المهنية والبيئية (P102) (OEHS). نعرفنا على مختلف جوانب إدارة الجودة وضمان الجودة. وفي الوقت الذي تمت فيه مناقشة إدارة الجودة. تعلمنا أن الصحة والنظافة أمران ضروريان جداً في صناعة الأدوية من أجل إبقاء التكاليف منخفضة والحفاظ على مستوى عالٍ من الجودة المستدامة واتباع العمليات الآمنة في منشأة التصنيع.

تركز هذه الحقيبة التدريبية، تنظيف المعدات وغرف الإنتاج. على الأهمية البالغة لعمليات الصيانة وإجراءات الإنتاج المستدامة التي يجب أن تلتزم بها صناعة المستحضرات

المرجات التعليمية

عند استكمال هذه الوحدة، سوف تكون قادراً على:

- توضيح إجراءات تنظيف معدات تصنيع المستحضرات الصيدلانية، وغرف الأبحاث ومعدات التنظيف؛ بالإضافة إلى وصف واستخدام المنظفات والمعقمات المختلفة في عملية التنظيف بشكل صحيح؛
- تطبيق معايير السلامة التي ينبغي اتباعها أثناء استخدام أدوات، ومعدات، ومواد التنظيف؛
- إظهار الامتثال للقواعد والتشريعات من خلال إجراءات التسجيل وإعداد التقارير.



Credit value

The credit value of this module is **3 credits** which equals to **65 hours** of nominal learning time. This includes theory lesson (face-to-face), supervised and self-directed practice sessions, and continuous and summative assessment (learning controls).

Assessment

At the end of every Unit there are learning and self-assessment activities. The learning and assessment activities provide you with the opportunity to apply knowledge and skills you have acquired. You should successfully complete all the learning and assessment activities as evidence that you actually mastered the skills and related knowledge in this Module.

Your Instructor too will carry out a formal assessment as evidence of your certification. As before, the mode of assessment will be both continuous (formative assessment) and summative (external assessment).

In this Module, your continuous assessment, both theoretical and practical consisting of 30% of all Units, will be considered for the final grading.

The final assessment of the entire Module will be an examination of both theory (20%) and demonstration or practicals (80%), which will be carried forward for the purpose of certification.

الساعات المعتمدة

إن قيمة الساعات المعتمدة لهذه الوحدة هي ٣ ساعات معتمدة والتي تعادل ١٥ ساعة من وقت التعلم الاسمي. يتضمن ذلك الدروس النظرية (التي يتم إعطاؤها وجهاً لوجه). والجلسات العملية التي يتم الإشراف عليها وتوجيهها ذاتياً. والتقييم المستمر والختامي (ضوابط التعلم).

التقييم

في نهاية كل وحدة، يوجد هناك أنشطة للتعلم والتقييم الذاتي. ويفترض أن تمنحك أنشطة التقييم والتعلم الفرصة اللازمة لتطبيق المعارف والمهارات التي إكتسبتها. يجب أن تنجح في استكمال جميع أنشطة التقييم والتعلم لتكون بمثابة دليل على اكتسابك للمعارف والمهارات ذات الصلة من خلال هذه الحقبة التدريبية.

سيقوم مدريك أيضاً بإجراء تقييم رسمي لإثبات إستحقاقك لهذه الشهادة. وكما هو الحال سابقاً، سيكون أسلوب التقييم مستمراً (تقييم تكويني) وختامي (تقييم خارجي).

في هذه المرحلة سيحتسب تقييمك المستمر النظري والعملية. والذي يشكل ٣٠٪ من جميع الوحدات. في عملية إعطاء الدرجات النهائية.

وسيكون التقييم النهائي للوحدة كاملة عبارة عن إختبار للجانب النظري (٢٠٪). واستعراض للمهارات العملية (٨٠٪). والتي سيتم تنفيذها في وقت لاحق لأغراض منح هذه

Unit 1

cGMP Requirements for Cleaning in Pharmaceutical Production



Learning outcomes

At the end of this unit, you will:

1. Understand the concept of cleaning in pharmaceutical industry
2. Interpret the requirements of cGMP in cleaning equipment, cleanrooms and clean areas
3. Apply your skills to comply with the regulatory requirements

1.1 Why to clean?

Clean and healthy is a saying you may have come across at your school days. Air pollution and other contaminations make us sick. Imagine then how important it is to have safe medicine to treat sicknesses or diseases!

The cleaning of equipment and production is an important aspect of pharmaceutical production. They are very critical as it is a regulatory issue in as much as afford remarkable savings due to avoidance of breakdowns or lower batch production failures.

The cGMP (WHO 12.1 and 12.2; USFDA 211.182) requires that **equipment, production areas and machineries must be cleaned regularly on set standards to avoid cross contamination and degeneration of the drug.**

Through the Units in this module, your Instructor will help you through a number of theoretical and

practical sessions on various cleaning steps, appropriate disinfectants used in the cleaning process, and also their accurate and timely documentation.

Definitions and meaning

Cleaning

Removal of all remnants from surfaces, floors, machines and machine parts, equipment and devices.

Sterilisation

Extermination of all germs (micro-organisms) from surfaces and materials. This can be done using either the physical methods (heat, ration, percolation, or ultrasonic waves), or chemical methods (sterilising solutions or gases).

Disinfection

Extermination of the vegetative state of bacteria rather than the endospores. Disinfection kills viruses or at least decreases their viral activity. Antiseptics are used for living tissues, and disinfectants are used for non-living objects.

متطلبات الممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP) لعملية التنظيف في إنتاج المستحضرات الصيدلانية



المخرجات التعليمية

في نهاية هذه الوحدة، سوف تكون قادراً على:

مرشدك من خلال عدد من الدورات النظرية والعملية في تعلم الخطوات المختلفة للتنظيف، واستخدام المعقمات المناسبة في عملية التنظيف، بالإضافة إلى توثيق ذلك بدقة

١. التعرف على مفهوم التنظيف في صناعة المستحضرات الصيدلانية

٢. تفسير متطلبات الممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP) في تنظيف المعدات، وغرف الأبحاث، وcleanrooms، والمناطق النظيفة.

٣. تطبيق المهارات التي لديك بما يتوافق مع المتطلبات التنظيمية.

المعاني والتعريفات

التنظيف

إزالة جميع البقايا عن الأسطح، والأرضيات، والآلات، وقطع غيار الآلات، والمعدات، والأجهزة.

التعقيم

إبادة جميع الجراثيم (الكائنات الدقيقة) وإزالتها عن الأسطح والمواد. يمكن القيام بذلك باستخدام الطرق الفيزيائية (الحرارة، أو الأشعة، أو الترشيح، أو الموجات فوق الصوتية)، أو الطرق الكيميائية (محاليل أو غازات التعقيم).

التطهير

إبادة البكتيريا في الحالة الخضرية وليس البوغية. يقتل التطهير الفيروسات ويقلل من نشاطها الفيروسي على الأقل. وتستخدم المطهرات (antiseptics) للأنسجة الحية. في حين تستخدم المعقمات (disinfectants) للكائنات غير الحية.

١.١ لماذا يجب القيام بالتنظيف؟

قد تكون عبارة نظيف وصحي مرت أمامك في أيام المدرسة، فتلوث الهواء وأنواع التلوث الأخرى تسبب لنا المرض.

تحليل كم هو مهم أن يكون الدواء آمن لعلاج الوبكات الصحية أو الأمراض!

إن تنظيف المعدات وغرف الإنتاج هو جانب هام من جوانب إنتاج المستحضرات الصيدلانية. ويعتبر هذا الجانب هام باعتباره قضية تنظيمية تحقق وفورات ملحوظة نتيجة لتجنب حدوث الأعطال أو للحد من الإخفاقات التي تحدث أثناء إنتاج كل تشغيل.

تطلب الممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP) (حسب إصدار منظمة الصحة العالمية WHO رقم ١٢،١ و ١٢،٢ ومؤسسة الغذاء والدواء الأمريكية USFDA رقم ٢١١،١٨٢ (أن يتم تنظيف المعدات، ومناطق الإنتاج، والآلات بانتظام وفقاً لمجموعة معايير لتجنب حدوث التلوث الخلطي وخلل المواد الدوائية).

من خلال وحدات هذه الحقبة التدريبية، سوف يساعدك

1.2 Importance of effective cleaning and sanitization process

A formal cleaning and sanitisation process is essential in the manufacturing of pharmaceutical products, and specific and written internal procedures, as we have pointed out, should be strictly followed for cleaning and sanitation, because it:



- Assures microbiological quality ('purity') of the products.
- Meets legal regulations were required.
- Minimizes the chances of degeneration of products contributed to processing, packaging and storage.
- Avoids the cost associated with failure of products.
- Helps maintain the organization's commitment to quality.
- Manintain good reputation of your company.

Factors that affect efficiency of sanitizers of disinfectants may include the following:

1. Time- the duration of exposure to sterilizer or disinfectant.
2. Temperature.
3. Concentration, method and date of preparation.
4. The microorganism.
5. The material to be sterilized.
6. Level of cleanliness of the material to be sterilized.
7. Cleaning methods used.

1.3 cGMP requirements and SOPs for the cleaning of equipment and production rooms

cGMP guidelines demand that the facilities, the buildings and surroundings need to be accessible and easy to clean. In stricter terms, they call for stringent environmental controls, beginning with planning and construction of rooms. In order to achieve clean air standards rooms must be separate, adequately-sized and have equipment to control humidity, dust, air pressure, temperature and microorganisms. (we will later explore the environmental monitoring programme.)

What are cleanrooms?

Pharmaceutical facilities are made- up of a series of rooms called cleanrooms.

Cleanroom is controlled placement where different products are manufactured.

In the pharmaceutical production, the very survival of the manufacturer depends on the safety of the finished products. The basic function of a cleanroom, therefore, is to protect the manufactured product from contamination.

١,٢ أهمية عملية التنظيف والتعقيم الفعالة

إن عملية التنظيف والتعقيم الرسمية ضرورية في تصنيع المنتجات الصيدلانية. ويجب أن يتم اتباع إجراءات داخلية محددة ومكتوبة, كما أشرنا سابقاً. بدقة عالية في عمليات التنظيف والعناية الصحية. لأنها:

٤. نوع الميكروب:
٥. نوع المادة المراد تعقيمها:
٦. مدى نظافة المادة المراد تعقيمها.
٧. طرق التنظيف المستخدمة.

١,٣ متطلبات الممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP) وطرق العمل القياسية لتنظيف المعدات وغرف الإنتاج

تتطلب المبادئ التوجيهية للممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP) أن يكون الوصول إلى المرافق, والمباني, والمناطق المحيطة بها ميسراً وأن تكون سهلة التنظيف.

ومن ناحية أكثر صرامة. فإنها تدعو إلى الضوابط البيئية الصارمة. بدءاً من تخطيط الغرف وبنائها. وفي سبيل تلبية معايير ومتطلبات الهواء النظيف, يجب أن تكون الغرف منفصلة. وأن يكون حجمها كافٍ, وأن تتوافر فيها معدات الضبط والتحكم بالرطوبة, والغبار, والضغط الجوي, ودرجة الحرارة, والكائنات الحية الدقيقة. (سنبحث في وقت لاحق برنامج الرصد البيئي).



- تؤكد النوعية الميكروبيولوجية ('نقاوة') للمنتجات:
- تلبية متطلبات التشريعات القانونية:
- تقلل من فرص خلل المنتجات التي ترتبط بعمليات المعالجة, والتغليف, والتخزين:
- تجنب التكاليف المرتبطة بفشل المنتجات:
- تساعد في الحفاظ على التزام المؤسسة بمعايير الجودة:
- تساهم في الحفاظ على سمعة جيدة لشركتك.

يمكن أن تشمل العوامل التي تؤثر

على كفاءة المطهرات والمعقمات ما يلي:

١. الوقت-المدة التي تتعرض فيها المادة للمعقم أو المطهر:
٢. درجة الحرارة:
٣. التركيز وطريقة التحضير وتاريخه:

ماهي الغرف النظيفة؟

تتكون منشآت تصنيع المستحضرات الصيدلانية من مجموعة من الغرف تسمى الغرف النظيفة.

غرف التصنيع هي عبارة عن أماكن خاضعة للضبط يتم فيها تصنيع المنتجات المختلفة.

في إنتاج المستحضرات الصيدلانية. يعتمد بقاء واستمرار الشركة المصنعة على سلامة المنتجات النهائية التي تقدمها. وبالتالي فإن الوظيفة الأساسية لغرف الأبحاث هي حماية المنتجات المصنعة من التلوث.

The importance of clean standards is also stressed by the cGMP stating that “any building used in the manufacture, processing, packing or holding of a drug product shall be maintained in a clean and sanitary condition.”

You will have realised that every pharmaceutical manufacturing plant should have well laid out SOPs for sanitation which contain the following area-wise levels of cleanliness and sanitation:

- Aseptic (germ free/sterile) area
- Processing areas
- Packing areas
- Storage areas and utility areas
- Change rooms
- Offices and corridors
- Usage procedures of detergents and disinfectants



- Cleaning techniques in detail.
- Contact times.
- Rinsing.
- Frequency of cleaning and disinfecting.
- Procedure for transfer of disinfectants and cleaning agents in and out of the clean areas (including the procedure for sterilisation of disinfectants).
- Holding time for detergents and disinfectants.

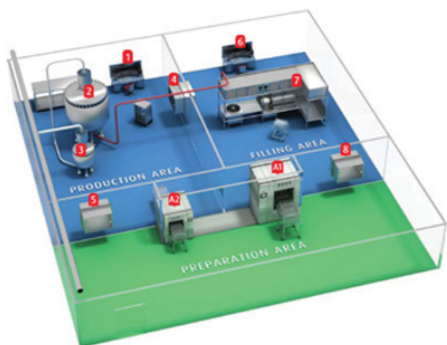


Fig 1.1 Diagram of a clean production facility (Source: Tuttnauer)

1.3.1 The SOPs on cleaning the production rooms and equipment should describe:

- The type of detergents and disinfectants to be used (which are compatible for different equipment and processes).
- The frequency of rotation of disinfectants.
- A list of suitable cleaning materials.



1.4 Environmental quality monitoring

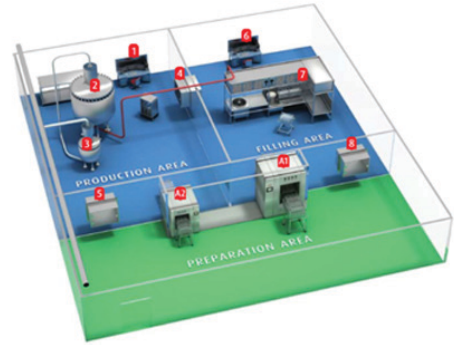
The effectiveness of the cleaning and sanitisation process should be accessed through an environmental monitoring programme.



وقد تم التشديد على أهمية معايير النظافة أيضا في مبادئ الممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP) حيث نصت على أن "أي مبنى يستخدم في تصنيع أي دواء، أو معالجته، أو تغليفه، أو التعامل معه يجب أن يتم الحفاظ عليها في حالة نظيفة وصحية".

ينبغي أن تكون قد أدركت بأن كل مصنع لإنتاج المستحضرات الصيدلانية يجب أن يكون لديه طرق العمل القياسية (SOPs) التي تم وضعها بعناية فيما يتعلق بالعناية الصحية التي تتضمن مستويات المناطق التالية للنظافة والعناية الصحية:

- المنطقة المعقمة (العقيمة / الحالية من الجراثيم)
- مناطق المعالجة
- مناطق التغليف
- مناطق التخزين والمرافق الأخرى
- غرف تغيير الملابس
- المكاتب والمرات
- إجراءات استخدام المنظفات والمعقمات
- تقنيات التنظيف بالتفصيل:
- الأوقات اللازمة لبقاء المعقم على السطح المراد تعقيمه:
- الشطف:
- مدى تكرار عملية التنظيف والتطهير.
- إجراءات نقل المعقمات ومواد التنظيف وإخراجها من المناطق النظيفة (بما في ذلك إجراء تعقيم المواد المعقمة):
- وقت الانتظار اللازم لعمل المنظفات والمعقمات.



الشكل 1.1 مخطط منشأة التصنيع النظيفة (المصدر/ توت نور)



1.3.1 يجب أن تصف طرق العمل القياسية (SOPs) لتنظيف غرف الإنتاج والمعدات ما يلي:

- نوع المنظفات والمعقمات التي سيتم استخدامها (والتي يجب أن تكون ملائمة للمعدات والعمليات المختلفة):

1.4 رصد الجودة البيئية

يجب التوصل إلى فعالية عملية التنظيف والتعقيم sanitization من خلال برنامج الرصد البيئي.

- مدى تكرار عملية تدوير المعقمات:
- قائمة بمواد التنظيف المناسبة:

Environmental monitoring is a programme that examines the numbers and occurrence of viable micro-organism and non-visible particles like dust, dry skin cells etc.

Ideally, environmental monitoring is targeting those areas where the risk of contamination cannot be controlled easily.

Individual assignment

Fill in appropriate details in the following report format and review them with your instructor.



JORDAN PHARMACEUTICALS Pvt Ltd.

AREA CLEANING RECORD- RAW MATERIALS, PREVENTIVE MAINTENANCE & FINISHED GOODS

Department:						Month:					
Area:						Ref. SOP No:					
Room No:											
Date	Floors	Furniture	Office Equipments	Containers	Pallets	Racks	Standards wt	Cleaned by:	Time of cleaning		Signed By Officers
									From	To	

Table 2.1 Area Cleaning Record Format (Daily)



Learning activities

1. Assisted by your Instructor, design an SOP on how to disinfect a production room. Further to this, undertake a field visit to a pharmaceutical firm, with prior appointment through your Instructor, to interview the Production Manager on various cleaning processes at a production room. Upon your return, review the actual working procedures versus your initial SOP.
2. Carry out further reading on disinfectants and cleaning agents in the pharmaceutical industry.



Test yourself

1. What is cleaning: at the household, industry, pharmaceutical industry level?
2. Explain in brief the requirements of the cleaning SOPs in pharmaceutical industry.
3. Design a SOP for cleaning the Cleanroom.

Explore: <http://www.ilo.org/safework/countries/arab-states/jordan/lang--en/index.htm>
en.wikipedia.org/wiki/Occupational_safety_and_health

مهمة فردية: قم بتعبئة التفاصيل المناسبة في نموذج التقرير التالي وقم باستعراضها مع مدريك.



الرصد البيئي هو برنامج يفحص أعداد وتكرار وجود الكائنات الحية الدقيقة، والجسيمات غير مرئية مثل الغبار، وخالياً الجلد الجافة.. الخ

من الناحية المثالية، يستهدف الرصد البيئي تلك المناطق التي لا يمكن السيطرة فيها على خطرا لتلوث بسهولة.

شركة الاردن للمستحضرات الصيدلانية المحدودة. سجل تنظيف المنطقة- المواد الأولية، والصيانة الوقائية، والسلعامة الصنع

رقم الغرفة:		المنطقة:									
رقم طريقة العمل القياسية (SOP) المرجعية:		القسم:									
رقم الغرفة:		الشهر:									
توقيع الموظف المسؤول	وقت التنظيف		الرفوف	الأوزان القياسية	تم التنظيف بواسطة:	ألواح النقل	التاريخ	الأرضيات	الأثاث	المعدات المكتبية	العوات
	من	إلى									

الجدول 2.1 نموذج سجل تنظيف المنطقة (اليومي)

الأنشطة التعليمية:



1. بمساعدة من مرشدك، قم بتصميم طريقة العمل القياسية SOP الخاصة بكيفية تطهير disinfect غرفة الإنتاج. بالإضافة إلى ذلك، قم بإجراء زيارة ميدانية لشركة أدوية. بعد أخذ موعد مسبق من خلال مرشدك، لمقابلة مدير الإنتاج وقيام بطرح أسئلة عليه حول عمليات التنظيف المختلفة في غرفة الإنتاج. بعد عودتك، قم بمقارنة طرق العمل الفعلية مع طرق العمل القياسية SOP الأولية التي قمت بوضعها.
2. قم بإجراء المزيد من القراءات حول المعقمات ومواد التنظيف المستخدمة في صناعة المستحضرات الصيدلانية

اختبر نفسك



1. ما المقصود بالتنظيف: على المستوى المنزلي، وعلى مستوى الصناعي، وعلى مستوى الصناعة الصيدلانية؟
2. اشرح باختصار متطلبات طرق العمل القياسية SOPs للتنظيف في صناعة المستحضرات الصيدلانية.
3. قم بتصميم طريقة عمل قياسية SOP لتنظيف غرف الأبحاث.

Explore: <http://www.ilo.org/safework/countries/arab-states/jordan/lang--en/index.htm>
en.wikipedia.org/wiki/Occupational_safety_and_health

Unit 2

Prepare Cleaning Tools, Equipment and Materials



Learning outcomes

At the end of this module, you will:

1. Differentiate between various cleaning materials and tools.
2. Understand various procedures and hazards in dealing with cleaning materials.
3. Prepare cleaning materials and equipment.

2.1 Introduction

In Unit One, we learnt that clean rooms and production areas are to be regularly cleaned and disinfected. In this Unit, we focus on various types of cleanings, substances, and tools used to clean production rooms and equipment.

cGMP guidelines demand that the cleaning and sanitisation programme in the pharmaceutical industry should recognise specified cleanliness standards and control microbial (contagious) contamination of products. It should also aim at preventing the chemical contamination of pharmaceutical ingredients, product-contact surfaces and/or equipment, packaging materials, and ultimately the drug products.

You will also learn to use, during your practical sessions, the most common cleaning equipment used for physical removal of dust and dirt such as vacuum cleaners, brooms, brushes, floor mops, sponges and jet cleaners.

Let us now briefly understand the various definitions of terminologies that you should be very familiar as they are closely related to the cleaning and sanitation programme in the pharmaceutical industry.

2.2 Definitions of terms - disinfectants and antiseptics

Antiseptic

An agent that inhibits or destroys microorganisms on living tissue including skin, oral cavities, and open wounds.

Chemical disinfectant

A chemical agent used on inanimate surfaces and objects to destroy infectious fungi, viruses, and bacteria, but not necessarily their spores.

Cleaning agent

An agent for the removal from facility and equipment surfaces of product residues that may inactivate sanitizing agents or harbor microorganisms.

Decontamination

The removal of microorganisms by disinfection or sterilization.

Disinfectant

A chemical or physical agent that destroys or removes vegetative forms of harmful microorganisms when applied to a surface.

Sanitising agent

An agent for reducing, on inanimate surfaces, the number of all forms of microbial life including fungi, viruses, and bacteria.

إعداد الأدوات, والمعدات, ومواد التنظيف



المخرجات التعليمية

في نهاية هذه الوحدة، سوف تكون قادراً على:

٢,٢ تعريفات المصطلحات - المطهرات والمعقمات

المطهر

مادة تثبط أو تقضي على الكائنات الدقيقة في الأنسجة الحية بما في ذلك الجلد، وجأوف الفم، والجروح المفتوحة.

المعقمات الكيميائية

مادة كيميائية يتم استخدامها على الأسطح والكائنات غير الحية للقضاء على الفطريات المعدية، والفيروسات، والبكتيريا، ولكن ليسب الضرورة أباؤها.

مادة التنظيف

مادة تستخدم لإزالة بقايا المنتجات عن أسطح المرافق والمعدات والتي يمكن أن تؤدي إلى تعطيل عمل مواد التعقيم، أو أن تجذب الكائنات الدقيقة.

التطهير

إزالة الكائنات الدقيقة بواسطة عملية التطهير أو التعقيم.

المعقم

العامل الكيميائي أو المادي الذي يدمر أو يزيل الأشكال الخضرية للكائنات الدقيقة الضارة عند استخدامه على الأسطح.

المادة المعقمة

المادة التي تستخدم على الأسطح غير الحية، لتقليل عدد جميع أشكال الحياة الميكروبية بما في ذلك الفطريات، والفيروسات، والبكتيريا.

١. التفريق بين مختلف مواد وأدوات التنظيف.

٢. معرفة مختلف الإجراءات والمحاضر المرتبطة بالتعامل مع مواد التنظيف.

٣. إعداد مواد ومعدات التنظيف.

٢,١ مقدمة

في الوحدة الأولى، تعلمنا أنه يجب أن يتم تنظيف الغرف النظيفة، ومناطق الإنتاج وتطهيرها على نحو منتظم. في هذه الوحدة، فإننا نركز على أنواع مختلفة من عمليات التنظيف، والمواد، والأدوات المستخدمة لتنظيف غرف الإنتاج والمعدات.

تتطلب المبادئ التوجيهية للممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (CGMP) أن يستخدم برنامج التعقيم، sanitization في الصناعات الدوائية معايير محددة للنظافة، وضبط تلوث المنتجات من الكائنات الحية الدقيقة (المعدية). كما يجب أن تهدف المبادئ التوجيهية إلى منع حدوث التلوث الكيميائي للمكونات الصيدلانية، والسطوح و/أو المعدات التي تلامس المنتج، ومواد التغليف، والمنتجات الدوائية في نهاية المطاف.

سوف نتعلم، خلال الجلسات العملية، استخدام معدات التنظيف الأكثر شيوعاً لإزالة المادة للغبار، والأوساخ مثل استخدام أدوات الشفط الكهربائية، والمكانس العادية، والفراشي، والماسح الأرضية، والإسفننج، وأجهزة التنظيف النفائة jet cleaner.

دعونا نفهم باختصار التعريفات المختلفة للمصطلحات التي يجب أن تألفها جيداً والتي ترتبط ارتباطاً وثيقاً ببرنامج التنظيف والعناية الصحية في صناعة المستحضرات الصيدلانية.

Sporicidal agent

An agent that destroys bacterial and fungal spores when used in sufficient concentration for a specified contact time. It is expected to kill all vegetative microorganisms.

Sterilant

An agent that destroys all forms of microbial life including fungi, viruses, and all forms of bacteria and their spores. Sterilants are liquid or vapor-phase agents.

2.3 Types of disinfectants

A disinfectant is one of a diverse range of chemicals which reduces the number of micro-organisms present in an object.

Disinfectants are usually available in concentrated solutions. And you should remember that they are to be diluted as recommended by manufacturers and documented suitably.

Micro-organisms can be classified as: Bacterial spores, Mycobacteria, Nonlipid-coated viruses, fungal spores and vegetative molds and yeast, vegetative bacteria, and lipid-coated viruses.

There are many different types of disinfectants used in the pharmaceutical industry, with different ranges of activity and modes of action.

Disinfectants are selected for use based on mode of action, efficacy, compatibility, cost and current health and safety standards.

Detergent is a water-soluble cleansing agent which combines with impurities and dirt to make them more soluble, and differs from soap in not forming a scum with the salts in hard water.



Surface disinfectants are usually classified into the following categories:

- Non-oxidizing Disinfectants such as alcohols, amphoteric and penicillins.
- Oxidizing Disinfectants such as peracetic acid and hydrogen peroxide.

2.4 Types of cleaning equipment and tools



a. Mops- Mops may be made of sponge and should preferably be of 'squeeze' type. The mops should be cleaned in soap water after every use, rinsed from disinfectant or cleaning agent allowed to dry in air and put away in an airy place.

b. Clothes and sponges- They are very useful for working on surfaces, walls, ceiling and even on equipment, These are of absorbent materials and remember to store all clothes and sponges used in cleaning in a dry condition.



c. Vacuum cleaners- These are more effective to clear dust than brooms or brushes. Care must be ensured to fit them with suitable filters. Remember to use dedicated vacuum cleaners in the sterile areas. The dust collecting bag of the cleaner should be cleaned after every use (in the case of portable vacuum cleaner).



Disinfectants are antimicrobial agents that are applied to non-living objects to destroy microorganisms that are living on the objects.

المنظفات هي مواد تنظيف ذائبة في الماء تتحد مع الشوائب والأوساخ لجعلها أكثر قابلية للذوبان، وتختلف المنظفات عن الصابون في عدم تشكيل رغوة مع الأملاح في الماء العسر.



مبيد الأبواغ

أي مادة تفضي على الأبواغ البكتيرية والفطرية عند استخدامها في تركيز كافٍ ولفترة اتصال محددة. من المتوقع أن تعمل أيضاً على قتل جميع الكائنات الحية الدقيقة الخضرية.

معقم شامل

المادة التي تفضي على جميع أشكال الحياة الميكروبية بما في ذلك الفطريات والفيروسات، وجميع أشكال البكتيريا وأبواغها. ويمكن أن تكون المعقمة الشاملة مواداً في الحالة السائلة أو الغازية.

عادة ما يتم تصنيف المعقمة السطحية ضمن الفئات التالية:

أ. المعقمة غير المؤكسدة - مثل الكحول، والمواد الحمضية القاعدية (الأمفوتريّة)، الأحماض الفينولية؛

ب. المعقمة المؤكسدة مثل حمض البيروكسي، وبيروكسيد الهيدروجين

٢.٣ أنواع المعقمة

المعقم هو واحد من مجموعة متنوعة من المواد الكيميائية التي تقلل من عدد الكائنات الحية الدقيقة الموجودة في كائن ما.

عادةً ما توجد المعقمة في المحاليل المركزة. يجب أن نتذكر أنه لا بد من تخفيفها على النحو الموصى به من قبل الشركات المصنعة وتوثيقها بشكل مناسب.

يمكن تصنيف الكائنات الحية الدقيقة على النحو التالي: الأبواغ البكتيرية، والفيروسات، والمايكو باكتيريا. والفيروسات غير المغلفة، والأبواغ الفطرية، والعفن والخمائر الخضرية، والبكتيريا الخضرية، والفيروسات المغلفة.

هناك العديد من الأنواع المختلفة من المعقمة المستخدمة في صناعة المستحضرات الصيدلانية. بدرجات ونطاقات مختلفة من حيث النشاط وطريقة العمل.

يتم اختيار المعقمة للاستخدام على أساس طريقة العمل، والفعالية، والتوافق، والتكلفة، ومعايير الصحة والسلامة الحالية.

٢.٤ أنواع معدات وأدوات التنظيف

أ. المماسح - يمكن أن تكون المماسح مصنوعة من الإسفنج ويفضل أن تكون من النوع الذي يمكن 'عصره'. يجب تنظيف المماسح بالماء والصابون بعد كل استخدام، وشطفها من المادة المعقمة أو المادة المنظفة، وتركها لتجف في الهواء، ووضعها بعيداً في مكان تتجدد فيه التهوية.



ب. القماش والإسفنج وهي مفيدة جداً على الأسطح، والجدران، والأسقف، وحتى على المعدات. وتتكون من مواد ماصة. تذكر أنه يجب تخزين جميع الأقمشة والإسفنج المستخدم في التنظيف بحالة جافة.



ج. ماكنات الشفط - وهي أكثر فعالية في تنظيف الغبار من المكناس العادية أو الفراشي. ويجب التأكد من تزويدها بالمرشحات المناسبة. تذكر أن تقوم باستخدام ماكنات شفط معدة للاستخدام في المناطق المعقمة. يجب تنظيف كيس جمع الغبار في أداة الشفط بعد كل استخدام (في حالة أداة الشفط المحمولة).



المعقمة هي عوامل المضادة للجراثيم التي يتم استخدامها على المواضع غير الحية للقضاء على الكائنات الحية الدقيقة التي تعيش على تلك المواضع.



d. Mechanical floor cleaners

These are suitable for large manufacturing areas. They are very effective to remove sticky stains on walls and floors.



e. Jet cleaners- These devices spray hot water or detergent solutions, fitted with various types of nozzles to enforce the sprays.



f. Brooms- They are not generally recommended as brooms leave particles of dust on the floor or surfaces.



In groups, draw up a list of common disinfectants used in the cleaning/sterilisation processes within the industry. You should match this list with actual products/samples.

2.5 Types of cleaning

In the industry, we employ three types of cleaning methods to ensure highest levels of cleanliness and decontamination. They are **Full Clean, Wet Clean** and **Dry Clean Methods**. Let us briefly discuss them in detail.

I. Full clean method

It is a full removal of products remnants from production rooms, equipment, or machines. In this process, disinfectants and cleansing agents are used. This type is used in the following cases:

- Between 2 different products.
- New equipment, devices, and machines.
- After Fogging.

II Wet clean method

It is a removal of products remnants from production rooms, equipment, or machines using water and disinfectants. It is used in the following cases:

Between 2 products of similar composition, yet different concentrations (from more to less concentrated).

- Between 2 products similar in composition, yet different in colors.
- After long duration of work, in line with SOP.
- After a long period of time after a full cleaning procedure for rooms, equipment, or machines, in line with SOP.

III Dry clean method

It is the process of removal of products remnants from production rooms, equipment, or machines without using water or disinfectants. It is used in the following cases:

- Between 2 products of similar composition and concentration.
- Between 2 products of similar composition, yet different concentrations (from less to more concentrated).

2.6 Preparation of tools and cleaning products

- Tools to be used: Powder vacuum, plastic brush, towel, whipper, hose, and a pump for cleaning products.
- Materials to be used: Water, hot water, distilled water, 70% alcohol, isopropyl alcohol, disinfectant, and cleaning agents, as specified in the SOPs.

٢. التنظيف الرطب

هو تنظيف وإخلاء الغرف الانتاجية أو المعدات والآلات من أثر أي مستحضر باستخدام الماء ومواد التطهير. ويستخدم في الحالات التالية:

بين مستحضرين متشابهين في التركيب مختلفين في التركيز (من تركيز أعلى الى تركيز أقل).

أ. بين مستحضرين متشابهين في التركيب مختلفين في اللون.

ب. بعد مرور مدة طويلة من العمل. حسب طرق العمل القياسية المتبعة (SOP).

ج. بعد مرور مدة طويلة على إجراء التنظيف الكامل (Full clean) على الغرف أو المعدات أو الماكينات. وذلك حسب طرق العمل القياسية المتبعة (SOP).

٣. التنظيف الجاف

هو تنظيف وإخلاء الغرف الانتاجية أو المعدات والآلات من أثر المستحضر السابق دون استخدام الماء أو أي مواد تنظيف أو تطهير. ويستخدم في الحالات التالية:

أ. بين مستحضرين متشابهين في التركيب والتركيز.

ب. بين مستحضرين متشابهين في التركيب مختلفين في التركيز (من تركيز أقل الى تركيز أعلى).

د. المنظفات الميكانيكية للأرضيات - وهي مناسبة للمناطق الصناعية الكبيرة. وهي فعالة جداً لإزالة البقع اللزجة عن الجدران والأرضيات.



هـ. الأجهزة النفائة - تعمل هذه الأجهزة على رش رذاذ الماء الساخن أو محاليل المنظفات. ويتم تزويدها بأنواع مختلفة من الفتحات للرش.



و. المكاس - لا ينصح عادةً باستخدام المكسة لأنها تترك جزيئات الغبار على الأرض أو الأسطح.



من خلال العمل في مجموعات. قم بوضع قائمة من المعقمات الشائعة والمُستخدمة في عمليات التنظيف/ التعقيم في هذه الصناعة. يجب أن تتطابق هذه القائمة مع المنتجات/ العينات الفعلية.



٢.٥ أنواع التنظيف

في الصناعة. نستخدم ثلاثة أنواع من طرق التنظيف لضمان أعلى مستويات النظافة والتطهير. وهذه الطرق هي: التنظيف الكامل، والتنظيف الرطب، والتنظيف الجاف. دعونا نناقش تفاصيلها باختصار.

١. التنظيف الكامل

وهو تنظيف وإخلاء الغرف الانتاجية أو المعدات والآلات من أثر أي مستحضر. ويتم استخدام مواد للتنظيف والتطهير في هذه العملية، ويستخدم هذا التنظيف في الحالات التالية:

أ. بين مستحضرين مختلفين.

ب. الماكينات، والأجهزة، والمعدات الجديدة.

ج. بعد عملية التثبيت.

٢.٦ إعداد أدوات و مواد التنظيف

■ الأدوات المستخدمة: ماكينة شفط البودرة، وفرشاة بلاستيكية، فوط غير وبرية، وقشاشة، وخرطوم ماء، ومضخة خاصة بمواد التنظيف.

■ المواد المستخدمة: ماء عادي، وماء ساخن، وماء مقطر، وكحول ٧٠٪، آيزوبروبيل الكحول، مطهر، ومواد التنظيف، كما هو محدد في طرق العمل القياسية (SOPs).

2.6.1 Procedures to be followed when cleaning

When you begin the process of cleaning, firstly, ensure the following PPEs:

1. Put on protective medical gloves when preparing cleaning solution and cleaning.
2. Wear appropriate facemask.
3. Wear protective eyeglasses.
4. Disconnect all machines from electricity when cleaning them.
5. Wear cleaning uniform.
6. Wear cleaning shoe.

2.6.2 Cleaning methods

In all cleaning methods you are expected to follow strictly the cGMP documentation: specific SOPs for cleaning, and general safety procedures.

Now let us briefly discuss the three categories of cleaning methods employed at the pharmaceutical industry.

In **Full clean method**, you are asked to follow the given procedures below:

1. Remove all things related to previous products.
2. Disconnect electricity from machines and devices to be cleaned.
3. Bring a copy of SOP of cleaning.
4. Fill in Forms and Records for this procedure.
5. Remove all things related to previous batch (label, identification, powder, tablets, strips etc.).
6. Dis-assemble parts that need to be cleaned.
7. Vacuum and isolate remnants of previous product.
8. Prepare concentration of cleaning solution in line with SOP.

9. Clean machine, production rooms, equipment, devices, and disassembled parts using cleaning solution.
10. After using cleaning solution, wash with regular water, and then with distilled water.
11. Wash/ wipe disassembled parts, machines, and tools with 70% alcohol.
12. Dry using compressed air or a towel.
13. Wash the floor, walls, ceiling, and lights.
14. Disinfect the floor, and walls using appropriate disinfectant in line with SOP.
15. Put cleaning tools and materials back to its place in washing room after using it.
16. Ensure cleaning by direct supervisor.
17. Complete forms and records documentation.
18. Call in supervisor to ensure completion of cleaning procedure.

In the **Wet clean method**, you follow all steps of full cleaning, except using cleaning solution in steps (8) and (9).

In the **Dry clean method**, you are asked to follow the given steps below:

1. Remove all things related to previous batch.
2. Disconnect electricity from machines and devices to be cleaned.
3. Bring a copy of SOP of cleaning.
4. Fill in Forms and Records for this procedure.
5. Remove all things related to previous batch (label, identification, powder, tablets, strips ...etc.).
6. Dis-assemble parts that need to be cleaned (if required).
7. Vacuum and isolate remnants of previous product.

٢,٦,١ الأمور التي يجب اتباعها عند عملية التنظيف

عند البدء في عملية التنظيف، يجب أولاً التأكد من معدات الحماية الشخصية PPEs التالية:

- 1 لبس الكفوف الطبية المناسبة أثناء تحضير محلول التنظيف وأثناء عملية التنظيف.
- 2 لبس الكمامات المناسبة.
- 3 لبس النظارات الواقية.
- 4 ضرورة فصل التيار الكهربائي عن جميع الماكينات أثناء التنظيف.
- 5 لبس الملابس الخاصة بعملية الغسيل.

٢,٦,٢ طرق التنظيف

في جميع طرق التنظيف، يجب اتباع ممارسات التصنيع الجيد (GMP) والتوثيق واجراءات العمل القياسية (SOP) واجراءات السلامة العامة.

الآن، دعونا نناقش بإيجاز الفئات الثلاث لطرق التنظيف المستخدمة في صناعة المستحضرات الصيدلانية.

في طريقة التنظيف الكامل، مطلوب من كاتباء الإجراءات الواردة أدناه:

١ اخراج كل ما يتعلق بالمستحضر السابق.

٢ صل التيار الكهربائي عن الأجهزة والآلات المراد تنظيفها.

٣ احضار نسخة من طريقة العمل القياسية الخاصة بعملية التنظيف.

٤ عبء النماذج والسجلات الخاصة بهذه العملية.

٥ اخلاء كل شيء يتعلق بالتشغيل الأخيرة (ليبل تعريف، بودرة، أقراص، شرائح..... الخ).

٦ فك الأجزاء المراد تنظيفها.

٧ شطف بقايا مواد المستحضر السابق وعزلها.

٨ تحضير محلول التنظيف بالتركيز المطلوب حسب طرق العمل القياسية المتبعة (SOP).

٩ تنظيف الماكينة والغرف الانتاجية والآلات و المعدات والأجهزة والأجزاء المفكوكة بحلول التنظيف.

١٠ بعد الانتهاء من التنظيف بحلول التنظيف قم بغسلها بالماء العادي ومن ثم الماء المنقى.

١١ غسل / مسح الأجزاء المفكوكة والماكينات والمعدات باستخدام كحول ٧٠٪.

١٢ التجفيف بالهواء المضغوط أو باستخدام فوطة غير وبرية.

١٣ غسل الأرضية والجدران والسقف ومصباح الإنارة.

١٤ تطهير الأرضية والجدران بمطهر مناسب. حسب طرق العمل القياسية (SOP).

١٥ قم بإعادة الأدوات ومواد التنظيف الى المكان المخصص لها في غرفة الغسيل بعد الانتهاء من استخدامها.

١٦ التأكد من التنظيف من قبل المسؤول المباشر.

١٧ اكمال توثيق النماذج والسجلات.

١٨ استدعاء الموظف المسؤول للتأكيد على انتهاء عملية التنظيف.

في طريقة التنظيف الرطب يجب عليك اتباع جميع الطرق المتبعة في طريقة التنظيف الكامل، باستثناء استخدام محلول التنظيف خطوة رقم (٨) وخطوة (٩).

في طريقة التنظيف الجاف، ينبغي عليك اتباع الخطوات الواردة أدناه:

١ اخراج كل شيء يتعلق بالتشغيل السابقة.

٢ فصل التيار الكهربائي عن الأجهزة والآلات المراد تنظيفها.

٣ احضار نسخة من طريقة العمل القياسية الخاصة بعملية التنظيف.

٤ عبء النماذج والسجلات الخاصة بهذه العملية.

٥ اخلاء كل ما يتعلق بالمستحضر السابق (ليبل تعريف، بودرة، أقراص، شرائح..... الخ).

٦ فك الأجزاء المراد تنظيفها (إن احتاج الأمر).

٧ شطف بقايا مواد المستحضر السابق وعزلها.

8. Clean the floor in a dry method.
9. Ensure cleaning by direct supervisor.
10. Complete forms and records of documentation.
11. Call in supervisor to ensure completion of cleaning procedure.

Remember



1. All records and documents should be filled from the beginning of work till the end of it.
2. Direct supervisor should be informed about any malfunctions that may occur during the cleaning process.
3. Cleaning wastes should be isolated, packed in appropriate canister, identified, and handed over to the official in charge, after it is being sorted into solid and packaging.

2.7 Equipment sanitisation

Effective cleaning and sanitization of equipment are important because equipment is not responsive to visual inspection and there is a good possibility of formation of biofilm on it.

The main method for cleaning industrial equipment is by making the mechanism for cleaning corresponding to the equipment itself. This can be achieved by use of pressure, heat, steam sterilization, mechanical removal, or chemicals, and is termed Clean-in-Place (CIP) or Steam-in-Place (SIP).

Prior to chemical or heat treatment, attempts must be made to remove process residues and particles using steam or high-pressure water cleaning.

Alkali-based disinfectants and detergents are commonly used for CIP systems, with sodium hydroxide among the most widely used. Such caustic alkalis can readily remove organic deposits without affecting the equipment.

2.8 Hazards and procedures for handling and use of different cleaning materials



cGMP 21 CFR 211.67, Equipment Cleaning and Maintenance, details the requirements for written procedures for cleaning, maintenance, and sanitization of pharmaceutical manufacturing equipment:

- These procedures should address the assignment of responsibility, establishment of schedules, details of cleaning operations, protection of clean equipment prior to use, inspection for cleanliness immediately prior to use, and maintenance of cleaning and sanitization records.
- Staff involved in disinfection requires training in microbiology, industry practices for cleaning and sanitization, safe handling of concentrated disinfectants, the preparation and disposal of disinfectants, and appropriate application methods.
- It should be emphasized that the preparation of the correct dilutions is critical because many disinfectant failures can be attributed to use of disinfectant solutions that are too dilute.
- Typically disinfectants used in aseptic processing and filling areas are diluted with Sterile Purified Water, and are prepared aseptically.

٢.٨ المخاطر والإجراءات اللازمة للتعامل مع مواد التنظيف المختلفة واستخدامها

يتضمن قانون التشريعات الفيدرالية CFR رقم ١١١.١٧ للممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP) رقم ٢١. الخاص بتنظيف وصيانة المعدات، على تفاصيل مُتطلبات الإجراءات المكتوبة لتنظيف، وصيانة، وتعقيم sanitization معدات التصنيع الدوائي:



■ ينبغي أن تتناول هذه الإجراءات إسناد المسؤولية. وإنشاء جداول وتفصيل عمليات التنظيف. وحفظ المعدات النظيفة قبل استخدامها. والتفتيش على النظافة على الفور وقبل الاستخدام، والاحتفاظ بسجلات التنظيف والتعقيم sanitization.

■ ينبغي أن يخضع الموظفين المشاركين في عملية التطهير disinfection إلى تدريب في علم الأحياء المجهرية، والممارسات الصناعية في التنظيف والتعقيم، والتعامل الآمن مع المعقمات المركزة، وتخضير المعقمات والتخلص منها، وأساليب التطبيق المناسبة.

■ يجب التأكيد على أن إعداد التخفيفات dilutions الصحيحة أمر بالغ الأهمية حيث أن العديد من الإخفاقات التي يتم تسجيلها عن المعقم يمكن أن تُعزى إلى استخدام محاليل المعقم المخففة جداً.

■ عادةً ما يتم تخفيف المعقمات المستخدمة في المعالجة التعقيمية ومناطق التعبئة بواسطة المياه النقية المعقمة. ويتم خضيرها في ظروف معقمة.

■ على نحو متقطع، يمكن تخفيف المعقم باستخدام المياه النقية. ثم تتم عملية تصفيته المعقمة للقضاء على الكائنات الحية الدقيقة التي يحتمل أن تبقى في المعقم. يجب أن يتم

٨ تنظيف الأرضية بطريقة جافة.

٩ التأكيد على التنظيف من قبل المسؤول المباشر.

١٠ اكمال توثيق النماذج والسجلات .

١١ استدعاء الموظف المسؤول للتأكد على انتهاء عملية التنظيف.



تذكر.

1 يجب تعبئة جميع السجلات والوثائق من بداية العمل إلى نهايته.

2 ابلاغ المشرف أو المسؤول المباشر عن أي أعطال قد حدث أثناء عملية التنظيف.

3 عزل مخلفات التنظيف ووضعها في عبوة مناسبة وتعريفها وتسليمها للموظف المسؤول بعد فرزها الى صلبة و تغليفها.

٢.٧ تعقيم المعدات

إن عملية التنظيف والتعقيم sanitization الفعالة للمعدات هي عملية هامة لأنه لا يمكن استخدام الفحص البصري للمعدات، وهناك احتمال كبير لتشكيل الأغشية الحيوية عليها.

إن الطريقة الرئيسية لتنظيف المعدات الصناعية هي جعل مكنة التنظيف تتوافق مع المعدات نفسها. ويمكن تحقيق ذلك عن طريق استخدام الضغط، والحرارة، والتعقيم بالبخار، والإزالة الميكانيكية أو الكيميائية. وتسمى عملية التنظيف الموضوعي (CIP) أو استخدام البخار موضعياً (SIP).

وقبل المعالجة الكيميائية أو استخدام الحرارة، يجب محاولة إزالة بقايا المعالجة والجسيمات باستخدام طريقة التنظيف بالبخار أو بالمياه ذات الضغط العالي.

تستخدم المعقمات والمنظفات القلوية عادةً لأنظمة التنظيف الموضوعي CIP. ويعد هيدروكسيد الصوديوم من أكثر المواد استخداماً. ويمكن لهذه القلويات الكاوية أن تقوم بسهولة بإزالة البقايا العضوية دون التأثير على المعدات.

- Alternately, the disinfectant may be diluted with Purified Water, and then sterile filtered to eliminate microorganisms that may potentially persist in a disinfectant. Diluted disinfectants must have an assigned expiration dating justified by effectiveness studies.

Because it is theoretically possible that the selective pressure of the continuous use of a single disinfectant could result in the presence of disinfectant-resistant microorganisms in a manufacturing area, some specialists have



Sporicidal Agents are substances used for killing spores.

suggested the rotation of disinfectants. It is prudent to augment the daily use of a bactericidal disinfectant with weekly (or monthly) use of a sporicidal agent. The daily application of sporicidal agents is not generally favoured because of their tendency to corrode equipment and because of the potential safety issues with chronic operator exposure. Other disinfection rotation schemes may be supported on the basis of a review of the historical environmental monitoring data. Disinfectants applied on potential product contact surfaces are typically removed with 70% alcohol wipes. The removal of residual disinfectants should be monitored for effectiveness as a precaution against the possibility of product contamination.

The greatest safety concerns are in the handling of concentrated disinfectants and the mixing of incompatible disinfectants. For example, concentrated sodium hypochlorite solutions (at a concentration of more than 5%) are strong oxidants and will decompose on heating, on contact with

acids, and under the influence of light, producing toxic and corrosive gases including chlorine. In contrast, dilute solutions (at a concentration of less than 0.5%) are not considered as hazardous.

Under no circumstances should disinfectants of different concentrations be mixed.

Material Safety Data Sheets (MSDS) for all the disinfectants used in a manufacturing area should be available to personnel handling these agents. Appropriate safety equipment such as face shields, safety glasses, gloves, and uniforms must be issued to personnel handling the disinfectant preparation, and personnel must be trained in the proper use of this equipment. Safety showers and eye wash stations must be situated in the work area where disinfectant solutions are prepared.



Learning activities

1. Identify, through internet search or books in your library, various cleaning and sanitisation materials used in the pharmaceutical industry.
2. Demonstrate and be conversant with application of cleaning materials



Test yourself

1. Classify different types of disinfectants used in pharmaceutical industry.
2. What are the hazards and precautions that need to be taken while implementing a cleaning process?
3. Why should disinfectants of different concentrations NOT to be mixed?

يجب أن تكون الوثائق الخاصة ببيانات سلامة المواد لجميع المعقمات المستخدمة في مجال التصنيع متاحة للأفراد للتعامل مع هذه المواد. ويجب أن تصدر معدات السلامة المناسبة مثل دروع حماية الوجه، ونظارات السلامة، والقفازات، والزي الخاص للموظفين الذين يعملون في إعداد المعقم، ويجب أن يتم تدريب العاملين على الاستخدام السليم لهذه المعدات. ويجب وجود دشات السلامة ومحطات غسل العين في منطقة العمل حيث يتم إعداد المحاليل المعقمة.

تحديد تاريخ انتهاء للمعقمات الخفيفة على أن يتم تبرير ذلك التاريخ من خلال دراسات فعالة.

لأنه من الممكن من الناحية النظرية أن يؤدي الضغط الانتقائي للاستخدام المستمر للمعقم disinfectant الواحد إلى ظهور كائنات حية دقيقة مقاومة للمعقم في منطقة التصنيع. اقترح بعض المختصين إلى عملية تدوير rotation المعقمات. فإنه لمن الحكمة أن يتم تدعيم الاستخدام اليومي لمعقم يقضي على البكتيريا من خلال الاستخدام الأسبوعي (أو الشهري) لمادة مبيدة

مبيدات الأبواغ هي المواد التي تعمل على القضاء على الأبواغ.



للأبواغ. ولا يحبذ الاستخدام اليومي للمواد المبيدة للأبواغ بشكل عام بسبب ميل هذه المواد لإحداث تآكل في المعدات وبسبب مشاكل السلامة المحتملة التي يمكن أن تحدث نتيجة تعرض العامل المزمّن لهذه المواد. يمكن دعم مخططا تدوير المعقم الأخرى على أساس استعراض بيانات الرصد البيئي التاريخية. عادة ما تتم إزالة المعقمات التي يتم استخدامها على الأسطح التي يحتمل أن تلامس للمنتج باستخدام مناديل الكحول بتركيز 70٪. وينبغي رصد فعالية عملية إزالة بقايا المعقم كإجراء وقائي لمنع احتمال تلوث المنتج.

تكمن أكبر المخاوف المرتبطة بالسلامة في التعامل مع المعقمات المركزة وفي خلط المواد المعقمة غير المتوافقة. على سبيل المثال، محاليل هيبوكلوريت الصوديوم المركزة (بتركيز أعلى من 5٪) هي مؤكسدا قوية، تتحلل مع الحرارة، وعند ملامستها للأحماض، وتحت تأثير الضوء، منتجة الغازات السامة والمسيبة للتآكل بما في ذلك غاز الكلور. في المقابل، لا تعتبر المحاليل الخفيفة (بتركيز أقل من 0.5٪) بأنها خطيرة.

الأنشطة التعليمية



1. تعريف وتحديد مختلف مواد التنظيف والتعقيم sanitization المستخدمة في صناعة المستحضرات الصيدلانية، من خلال البحث عبر الانترنت أوفي الكتب الموجودة في مكتبك.
2. عرض توضيحي حول كيفية استخدام مواد التنظيف والإلمام بها.

اختبر نفسك



1. صف الأنواع المختلفة للمعقمات المستخدمة في صناعة المستحضرات الصيدلانية.
2. ماهي المخاطر والاحتياطات التي يجب اتخاذها عند تنفيذ عملية التنظيف؟
3. لماذا يمنع خلط تركيبات مختلفة من المعقمات؟

Unit 3

Cleaning of Equipment



Learning outcomes

In this Unit, you will:

1. Understand step-by-step procedure of cleaning production machines
2. Apply cGMP guidelines for cleaning production machines

Case study: Let us begin with a real case study serving as an example on the need for quality cleaning of equipment.

Cleaning of machineries forms a vital part of the production process

One event which increased US Food and Drug Administration (FDA) awareness of the potential for cross contamination due to inadequate procedures was the 1988 recall of a finished drug product, Cholestyramine Resin USP. The bulk pharmaceutical chemical used to produce the product had become contaminated with low levels of intermediates and degradants from the production of agricultural pesticides. The cross-contamination in that case is believed to have been due to the reuse of recovered solvents. The recovered solvents had been contaminated because of a lack of control over the reuse of solvent drums. Drums that had been used to store recovered solvents from a pesticide production process were later used to store recovered solvents used for the resin manufacturing process. The firm did not have adequate controls over these solvent drums, did not do adequate testing of drummed solvents, and did not have validated cleaning procedures for the drums.

Some shipments of this pesticide contaminated bulk pharmaceutical were supplied to a second facility at a different location for finishing. This resulted in the contamination of the bags used in that facility's fluid bed dryers with pesticide contamination. This in turn led to cross contamination of lots produced at that site, a site where no pesticides were normally produced.

Now in groups, as guided by your Instructor, you should:

1. Analyse the above case study; and,
2. Propose a step-by-step procedure how this contamination would have been prevented (you may recall here various types of cleaning you learnt in Unit 2).

3.1 Clening procedures

In Module 2, we discussed considerably on the necessity of clean environment and clean operations as critical to the pharmaceutical manufacturing of quality and effective drugs.

Cleaning procedure involves addressing such issues as- What products are being processed? What equipment and areas are involved? What are the materials of construction of the equipment and surfaces in the facility that require cleaning? What cleaning agents are being used in what concentration? and, What degree of cleanliness is expected by the regulations?

تنظيف المعدات



المخرجات التعليمية

في هذه الوحدة، سوف تكون قادر على:

1. معرفة إجراءات تنظيف آلات الإنتاج خطوةً بخطوة
2. تطبيق المبادئ التوجيهية للممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP) في تنظيف آلات الإنتاج.

دراسة حالة: دعونا نبدأ مع دراسة حالة حقيقية كمثال على الحاجة للتنظيف النوعي للمعدات.

تنظيف الآلات يشكل جزءاً حيوياً من عملية الإنتاج

من أبرز الأحداث التي زادت من وعي مؤسسة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) باحتمال حدوث تلوث خلطي بسبب عدم اتخاذ التدابير الكافية سحب المنتج الدوائي النهائي للمادة الصمغية للكوليستيرامين (Cholestyramine Resin USP) في عام 1988. فقد تعرضت المواد الكيميائية السائبة المستخدمة في تصنيع المنتج للتلوث بمستويات منخفضة من المنتجات الوسيطة والمواد المحللة من إنتاج المبيدات الزراعية. ويعتقد أن التلوث الخلط يفي هذه الحالة قد تم نتيجة لإعادة استخدام المذيبات التي تمت إعادة معالجتها. وقد تلوثت المذيبات التي تمت إعادة معالجتها بسبب عدم وجود ضبط لإعادة استخدام براميل المذيبات. فالبراميل التي كانت تستخدم لتخزين المذيبات التي تمت إعادة معالجتها في عملية إنتاج المبيدات، جرى استخدامها في وقت لاحقٍ لتخزين المذيبات المعاد معالجتها في عملية تصنيع المادة الصمغية. ولتفرض الشركة ضوابط كافية على براميل المذيبات، ولم تقم بإجراء الفحوصات الكافية على المذيبات المخزونة في البراميل، ولم تتحقق من صحة الإجراءات المتبعة

في تنظيف البراميل.

وقد تم نقل بعض الشحنات من هذه المستحضرات الصيدلانية الملوثة بالمبيدات إلى مركز ثانٍ فيم وقع مختلف من أجل استكمال عملية التصنيع. وأدى ذلك إلى تلوث الأكياس المستخدمة في مجففات السوائل في هذا المرفق بالمبيدات. وقد أدى هذا بدوره إلى حدوث التلوث الخلطي في التشغيلات التي تم إنتاجها في ذلك الموقع. وهو موقع لا يتم فيه إنتاج أي مبيدات عادةً. الآن، ضمن مجموعات، قم بما يلي وفقاً لما يليه عليك مرشدك:

1. تحليل دراسة الحالة أعلاه.

2. اقتراح خطوات الإجراءات التي تهدف إلى منع هذا التلوث (يمكن أن تسترجع هنا الأنواع المختلفة للتنظيف التي تعلمتها في الوحدة الثانية).

3.1 إجراءات التنظيف

ناقشنا في الوحدة 2 بالتفصيل كيف أن البيئة النظيفة وعمليات التنظيف ضروري بالنسبة لتصنيع الصيدلاني للأدوية الفعالة وذات الجودة العالية.

ويشمل إجراء التنظيف معالجة مثل هذه القضايا - ما هي المنتجات التي تتم معالجتها؟ ما هي المعدات والمناطق المستخدمة؟ ما هي مواد بناء المعدات والأسطح في المنشأة التي تحتاج للتنظيف؟ ما مواد التنظيف المستخدمة وبأي تركيز يتم استخدامها؟ ما هي درجة النظافة المتوقعة في التشريعات؟

In order to ensure a reliability and efficiency of cleaning, cleaning procedures should be sufficiently detailed (SOPs) to remove the possibility of any inconsistencies during the cleaning process.

You may track the following **parameters** during **cleaning procedures**:

A. Equipment Parameters to be evaluated

1. Identification of the equipment to be cleaned
2. 'Difficult to clean' areas
3. Property of materials
4. Ease of disassembly
5. Mobility

B. Residues to be cleaned

1. Cleaning limits
2. Solubility of the residues
3. Length of campaigns

C. Cleaning agent parameters to be evaluated

1. Preferable materials that are normally used in the process
2. Detergents available (as a general guide, minimal use of detergents recommended unless absolutely required)
3. Solubility properties
4. Environmental considerations
5. Health and safety considerations

D. Cleaning techniques to be evaluated

1. Manual cleaning
2. CIP (Clean-in-place)
3. COP (Clean-out-of-place)
4. Semi-automatic procedures
5. Automatic procedures
6. Time considerations
7. Number of cleaning cycles

3.2 The procedure of cleaning machines

Repeatedly we discussed in this Module on the need for cleaning equipment, utensils and production rooms. Primarily, this is carried out in order to prevent malfunctions and contamination.

There certain procedures for equipment cleaning and maintenance. Some of them, which you will come across at the manufacturing facilities, are:

1. Assignment of responsibility for cleaning and maintaining equipment
2. Maintenance and cleaning schedules, including sanitising schedules
3. A description of sufficient details of the methods, equipment and materials used in cleaning and maintenance of operations, and the methods of disassembling and reassembling equipment as necessary to assure proper cleaning and maintenance.
4. Removal of previous batch identification
5. Protection of clean equipment from contamination prior to use
6. Inspection of equipment for cleanliness immediately before use.



You will be given demonstrations and practical sessions on cleaning and sanitising production rooms and equipment with specific SOPs in this regard. Also, remember that you will be actually carrying out these operations (cleaning/sanitation) during specific modules such as dispensing raw materials, granulation/drying, and tableting or encapsulation.

The first step in the process of cleaning equipment is to identify the cleaning requirement of the machine. A piece of equipment or system will have one process for cleaning, however this will depend on the products being produced and whether the clean-up occurs between batches of the same product (as in a large campaign) or

٣.٢ إجراءات تنظيف الآلات

ناقشنا مراتٍ عديدة في هذه الوحدة الحاجة لتنظيف المعدات، والأواني، وغرف الإنتاج. حيث يتم ذلك من أجل منع حدوث الأعطال أو التلوث في المقام الأول.

هنا كإجراءات معينة لتنظيف وصيانة المعدات. وفيما يلي سرد لبعض هذه الإجراءات التي يتوقع أن تواجهها في مرافق التصنيع:

١. تكليف أحد الموظفين بمسؤولية تنظيف وصيانة المعدات.
٢. الجداول الزمنية للصيانة والتنظيف بما في ذلك الجداول الزمنية للتعقيم.
٣. وصف تفاصيل كافية عن الأساليب، والمعدات، والمواد المستخدمة في تنظيف وصيانة العمليات، وأساليب تفكيك وإعادة تجميع المعدات اللازمة لضمان القيام بالتنظيف والصيانة بالشكل المناسب.
٤. إزالة كل ما يتعلق بالتشغيلة السابقة.
٥. حماية المعدات النظيفة من التلوث قبل استخدامها.
٦. فحص نظافة المعدات مباشرةً قبل الاستخدام.

سوف تخضع عروض توضيحية وحلقات تدريب

عملية حول تنظيف وتعقيم غرف الإنتاج والمعدات

إلى جانب طرق العمل القياسية SOPs المحددة في

هذا الصدد. أيضاً، تذكر أنك سوف تقوم فعلاً بهذه العمليات (التنظيف/ العناية الصحية) خلال وحدات معينة مثل توزيع المواد الأولية، أو التحبيب/granulation/ التجفيف، أو تشكيل الأقراص، أو التغليف.

إن الخطوة الأولى في عملية تنظيف المعدات هي تحديد متطلبات تنظيف الجهاز. فكل جزء من المعدات أو النظام يخصص له عملية تنظيف واحدة. ولكن ذلك يعتمد على المنتجات التي يتم إنتاجها، وعلى ما إذا كان التنظيف يجري بين التشغيلات المختلفة للمنتج نفسه (كما في حالة الحملات الكبيرة) أو بين التشغيلات الخاصة بمنتجات مختلفة. عند استخدام عملية التنظيف بين تشغيلات نفس المنتج فقط (أو التشغيلات المختلفة لنفس المنتج الوسيط في العمليات السائبة) تحتاج الشركة فقط إلى تلبية المعايير التي تضمن بأن تكون المعدات "ظاهرياً نظيفة". ومثل عمليات التنظيف هذه التي تجري بين التشغيلات لاحتاج إلى التحقق من صحتها.

ومن أجل ضمان موثوقية وكفاءة التنظيف، ينبغي أن تكون إجراءات التنظيف مُفصلة بما فيها لكفاية ضمن طرق العمل القياسية (SOPs) لإزالة أي إمكانية للتضارب أثناء عملية التنظيف.

يمكنك تتبع المعايير التالية خلال إجراءات التنظيف:

أ. معايير المعدات التي سيتم تقييمها

١. تحديد المعدات اللازم تنظيفها.
٢. المناطق "صعبة التنظيف".
٣. خصائص المواد.
٤. سهولة التفكيك.
٥. النقل

ب. البقايا التي ينبغي تنظيفها

١. حدود التنظيف.
٢. ذائبة البقايا.
٣. المدة الزمنية للحملات.

ج. معايير مواد التنظيف التي سيجري تقييمها

١. المواد التي يفضل أن يتم استخدامها عادةً في عملية التنظيف.
٢. المنظفات المتاحة (كـتوجيو عام، يوصى باستخدام الحد الأدنى من المنظفات مالم يستلزم الأمر غير ذلك).
٣. خصائص الذوبان.
٤. الاعتبارات البيئية.
٥. اعتبارات الصحة والسلامة.

د. تقنيات التنظيف التي يجري تقييمها

١. التنظيف اليدوي
٢. CIP (التنظيف الموضعي)
٣. COP (التنظيف خارج المكان)
٤. الإجراءات شبيه الأوتوماتيكية.
٥. الإجراءات الأوتوماتيكية.
٦. اعتبارات التوقيت.
٧. عدد دورات cycles التنظيف.

between batches of different products. When the cleaning process is used only between batches of the same product (or different lots of the same intermediate in a bulk process) the firm need only meet a criteria of, "visibly clean" for the equipment. Such between- batch- cleaning processes do not require validation.

3.3 Equipment design

Ideally, equipment and machineries used in the production process of pharmaceuticals should have a Clean-in-Place (CIP) system in them. When such a system is in place, the operator of the system should be adequately trained to clean such systems. The cleaning process for such machines should be in writing and validated regularly. In larger system where employees form large transfer lines, the flowchart of the assembly system must be analysed to identify critical checking points in the system and explicit written instructions should be provided on cleaning and validating the critical points.



Clean-in-place (CIP) is a method of cleaning the interior surfaces of pipes, vessels, process equipment, filters and associated fittings, without disassembly.

Whether or not CIP systems are used for cleaning of processing equipment, microbiological aspects of equipment cleaning should be considered. This consists largely of preventive measures rather than removal of contamination once it has occurred. There should be some evidence that routine cleaning and storage of equipment does not allow microbial proliferation.

Subsequent to the cleaning process, equipment may be subjected to sterilization or sanitization procedures where such equipment is used for sterile processing, or for non-sterile processing where the products may support microbial growth. While such sterilization or sanitization procedures are beyond the scope of these learning materials, it is important

to note that control of the bio-burden through adequate cleaning and storage of equipment is important to ensure that subsequent sterilization or sanitization procedures achieve the necessary assurance of sterility.

3.3.1 Sampling of cleaning

There are two general types of sampling that have been found acceptable. The most desirable is the direct method of sampling the surface of the equipment. Another method is the use of rinse solutions.

What is sampling?

Sampling may be defined as the process of removing appropriate number of items from a population in order to make inferences to the entire population.

- a. **Direct surface sampling** - Determine the type of sampling material used and its impact on the test data since the sampling material may interfere with the test. For example, the adhesive used in swabs has been found to interfere with the analysis of samples. Therefore, early in the validation program, it is important to assure that the sampling medium and solvent (used for extraction from the medium) are satisfactory and can be readily used.

Advantages of direct sampling are that areas hardest to clean and which are reasonably accessible can be evaluated, leading to establishing a level of contamination or residue per given surface area. Additionally, residues that are "dried out" or are insoluble can be sampled by physical removal.

- b. **Rinse samples** - Two advantages of using rinse samples are that a larger surface area may be sampled and inaccessible systems or ones that cannot be routinely disassembled can be sampled and evaluated.

٣.٣ تصميم المعدات

من الناحية المثالية، ينبغي أن يكون للمعدات والأجهزة المستخدمة في عملية إنتاج الأدوية نظام تنظيف موضعي (CIP). عند استخدام مثل هذا النظام، يجب أن يتم تدريب مُشغل النظام بما يكفي على تنظيف هذه النظم. وينبغي أن يتم توثيق عملية تنظيف مثل هذه الآلات والتحقق من صحتها بشكلٍ منتظم. أما في حالة النظم الأكبر التي يشكل فيها الموظفون خطوط نقل كبيرة، يجب تحليل مخطط سير العمليات flowchart لنظام التجمع لتحديد نقاط الفحص الحرجة في النظام وينبغي توفير تعليمات مكتوبة وواضحة فيما يتعلق بالتنظيف والتحقق من صحة النقاط الحرجة.

٣.٣.١ أخذ العينات في عملية التنظيف

هناك طريقتان عامتان مقبولتان لأخذ العينات. تُعد الطريقة المفضلة أكثر هي الطريقة المباشرة لأخذ العينات من سطح المعدات. وأما الطريقة الأخرى فهي استخدام محاليل الشطف rinse.

ماهي عملية أخذ العينات؟

يمكن تعريف عملية أخذ العينات بأنها عملية أخذ العدد المناسب من عنصرٍ ما من مجتمع الدراسة من أجل إجراء تدخلات على جميع كائنات مجتمع الدراسة.

التنظيف الموضعي (CIP) هي طريقة لتنظيف الأسطح الداخلية للأنايب، والخراطيم، ومعدات العملية، والمرشحات، والأدوات المتصلة بها، دون تفكيكها.



أ. أخذ العينات السطحية مباشرة - يتم تحديد نوع المواد المستخدمة في أخذ العينات وتأثيرها على بيانات الفحص، حيث يمكن للمواد أن تتداخل مع عينات الفحص. على سبيل المثال، وجد أن المواد اللاصقة المستخدمة في المسحات تتداخل في خلل العينات. لذلك، ينبغي بدايةً في برنامج التحقق من الصحة، أن يتم التأكد من أن أخذ العينات من الأوساط والمذيبات (التي تستخدم في استخلاص الأوساط) مقبولة، ويمكن استخدامها بسهولة.

تمثل ميزات أخذ العينات المباشرة في إمكانية تقييم المناطق صعبة التنظيف والتي يمكن الوصول إليها بشكلٍ معقول، بما يؤدي إلى تحديد مستوى التلوث أو البقايا في مساحة معينة. بالإضافة إلى ذلك، يمكن أخذ عينات البقايا التي "جفت" أو غير القابلة للذوبان عن طريق الإزالة المادية.

ب. عينات الشطف - هناك ميزتان لاستخدام عينات الشطف، وهما: أن مساحة السطح لأخذ العينات أكبر، وأنه يمكن أخذ عينات من الأنظمة التي لا يمكن الوصول إليها أو تلك التي لا يمكن تفكيكها بشكل روتيني وتقييمها.

وسواءً تم استخدام أنظمة التنظيف الموضعي CIP لتنظيف معدات المعالجة أم لا، ينبغي الاهتمام بالجوانب الميكروبيولوجية لتنظيف المعدات. تتكون هذه الجوانب في معظمها من التدابير الوقائية بدلاً من التدابير التي تهدف إلى إزالة التلوث عند حدوثه. وينبغي أن يكون هنا كبح بعض الأدلة التي تشير إلى أن عملية تنظيف وتخزين المعدات الروتينية لا تسمح بانتشار الكائنات الحية الدقيقة (الميكروبات).

بعد عملية التنظيف، يمكن أن يتم تعريض المعدات لإجراءات التعقيم sterilization or sanitization حيث يتم استخدام هذه المعدات في عمليات المعالجة المعقمة. وفي عمليات المعالجة غير المعقمة للمنتجات التي يمكن أن تدعم النمو الميكروبي. وعلى الرغم من أن مثل هذه الإجراءات التعقيمية تعتبر خارج نطاق هذه المواد التعليمية، إلا أنه من المهم أن نلاحظ أن السيطرة على العبء الحيوي من خلال تنظيف وتخزين المعدات بشكلٍ مناسب أمر ضروري لضمان قدرة إجراءات التعقيم اللاحقة على تحقيق الضمانات الضرورية لعملية التعقيم.

A disadvantage of rinse samples is that the residue or contaminant may not be soluble or may be physically sealed in the equipment.

Limits should be set for acceptance level of residue on equipment. Although there is no basic standards set by any authority because of the wide variety of equipment being used for bulk pharmaceutical production and finished goods, the firm should have a rationale for such acceptance standards.



Learning activities

Demonstrate use of cleaning machines in real life pharmaceutical setting.



Test yourself

What are the major factors that need to be considered while cleaning equipment in pharmaceutical firms?

ومن عيوب عينات الشطف أن البقايا أو الملوثات قد لا تكون قابلة للذوبان أو قد تكون محفوظة فعلياً في المعدات.

يجب وضع حدود لمستوى قبول البقايا على المعدات. على الرغم من عدم وجود معايير أساسية موضوعة من قبل أي جهة بسبب كثرة وتنوع المعدات المستخدمة في إنتاج المستحضرات الصيدلانية السائبة والمنتجات تامة الصنع. ينبغي أن تتبع الشركة أساساً منطقي لاختيار معايير القبول هذه.

الأنشطة التعليمية



قم بتقديم عرض توضيحي حول كيفية استخدام آلات التنظيف في واقع بيئة المستحضرات الصيدلانية.

اختبر نفسك



ماهي العوامل الرئيسية التي ينبغي أن تُؤخذ في الاعتبار عند تنظيف المعدات في شركات المستحضرات الصيدلانية؟

Unit 4

Cleaning of Production Rooms



Learning outcomes

You will:

1. Demonstrate procedures of cleaning clean rooms and production areas
2. Apply cGMP guidelines for cleaning clean rooms and production areas

4.1 Introduction

Pharmaceutical manufacturing takes place within a series of specially controlled environments, known as cleanrooms. A cleanroom is a room in which the concentration of airborne particles is controlled to specified limits.

On the one hand, a cleanroom or clean zone for production is simply an area that is clean in terms of both particle counts and microbial counts. In addition, regulatory requirements for cleanrooms are detailed by EU GMP or the FDA guidelines.

The purpose of cleaning and disinfection is to achieve appropriate microbiological cleanliness levels for cleanroom for a suitable period of time. One important step towards achieving microbial control within a cleanroom is the use of defined cleaning techniques, together with the application of detergents and disinfectants.

The detergents and disinfectants used in pharmaceutical grade cleanrooms need to be of a high quality and effective at killing micro-organisms. Both correct product selection and cleaning

Sources of contamination

This is a partial list of some of the commonly known contaminants that can cause problems in some production room environments. Many of these contaminants are generated from five basic sources. The **facilities, people, tools, fluids** and the **product being manufactured** can all contribute to contamination. Review this list to gain a better understanding of where contamination originates.

Facilities

Walls, floors and ceilings; paint and coatings; construction materials; air conditioning debris; room air and vapors; and, spills and leaks.

People

Skin flakes and oil; cosmetics and perfume; spittle; clothing debris; and, hair.

Tool or equipment-generated

Friction and wear particles; lubricants and emissions; vibrations; and, brooms, mops and duster

Fluids

Particulates floating in air; bacteria, organics and moisture; floor finishes or coatings; and cleaning chemicals; and, deionized water

Products generated

Packaging debris; powder/granule particulates; and leftovers of tablets or capsules etc.

المخرجات التعليمية



سوف تتمكن من:

1. توضيح إجراءات تنظيف الغرف النظيفة clean rooms ومناطق الإنتاج.
2. تطبيق المبادئ التوجيهية للممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP) لتنظيف الغرف النظيفة ومناطق الإنتاج.

٤.١ مقدمة

يجري تصنيع الأدوية ضمن سلسلة من البيئات الخاضعة للضبط بشكل متخصص. والمعروفة باسم الغرف النظيفة. والغرف النظيفة هي الغرفة التي يتم فيها ضبط تركيز الجسيمات العالقة في الهواء عند حدود معينة.

من ناحية. تعتبر الغرفة النظيفة أو المنطقة النظيفة للإنتاج ببساطة المنطقة التي تكون نظيفة من حيث تعداد الجسيمات وتعداد الكائنات الحية الدقيقة (الميكروبات). بالإضافة إلى ذلك. يتم تقديم تفاصيل حول المتطلبات التنظيمية للغرف النظيفة من قبل الممارسة الجيدة الأوروبية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية EU GMP أو المبادئ التوجيهية لمؤسسة الغذاء والدواء FDA.

إن الهدف من التنظيف والتطهير disinfection هو الوصول إلى مستويات النظافة الميكروبيولوجية المناسبة في الغرف النظيفة لفترة مناسبة من الوقت. ومن الخطوات الهامة لتحقيق السيطرة على الكائنات الحية الدقيقة (الميكروبات) داخل الغرف النظيفة استخدام تقنيات تنظيف محددة. إلى جانب استخدام المنظفات والمعقمات.

ينبغي أن تكون المنظفات والمعقمات المستخدمة في الغرف النظيفة الدوائية ذات جودة عالية وفعالية في قتل الكائنات الحية الدقيقة. ويعتبر اختيار المنتجات والتقنيات المتبعة في التنظيف بشكل صحيح

مصادر التلوث

هذه قائمة جزئية لبعض الملوثات المعروفة التي يمكن أن تسبب مشاكل في بعض بيئات غرف الإنتاج. يتم نشوء العديد من هذه الملوثات من خمسة مصادر أساسية. فيمكن أن تساهم المرافق والأفراد والأدوات. والسوائل، والمنتجات التي يجري تصنيعها في إحداث التلوث. قم باستعراض هذه القائمة لتتمكن من فهم كيفية نشوء التلوث بشكل أفضل.

المرافق

الجدران. والأرضيات، والأسقف، والدهانات والطلاء، ومواد البناء، ومخلفات تكييف الهواء، وهواء الغرفة والأبخرة، والانسكابات والتسربات.

الأفراد

بقايا وزيت الجلد؛ ومستحضرات التجميل والعطور؛ والبصاق؛ وبقايا الملابس؛ والشعر.

الأدوات أو المعدات

نتيجة الاحتكاك وتآكل الجسيمات؛ ومواد التشحيم والانبعاثات؛ والاهتزازات؛ والمكانس، والماسح، ومنافض الغبار.

السوائل

الجسيمات العائمة في الهواء؛ والبكتيريا، والمواد العضوية؛ ونواحي الرطوبة؛ والمواد المستخدمة في تشطيبات الأرضيات أو الطلاء؛ ومواد التنظيف الكيميائية؛ والماء منزوع الأيونات.

المنتجات

بقايا التغليف؛ وجزئيات/ حثبرات المساحيق؛

techniques are important, particularly in relation to some of the newer cleanroom technologies.

4.2 Cleaning agent selection

The types of detergents and disinfectants used represent an important decision for the pharmaceutical manufacturer. There are various different types of disinfectant with different spectrums of activity and modes of action.

Pharmaceutical manufacturers are expected to use at least two disinfectants of different modes of activity in order to conform to current Good Manufacturing Practices. The use of a sporacidal disinfectant is recommended for sterile areas on an occasional basis, even where such a disinfectant does not form part of the standard set. When selecting disinfectants, it is prudent to opt for manufacturers who offer a range of disinfectants of different modes of activity (which target and kill microbial cells in different ways).

For a disinfectant to work effectively, "soil" (such as grease and dust particles) must be removed first using a suitable cleanroom grade detergent. Detergents are typically either sterile, neutral solutions or have added cleaning chemicals, such as premium sterile non-ionic surfactants.

When selecting a detergent a check should be made to determine that it is compatible with the disinfectant because some detergents, where there are residues, can neutralise the active ingredient in certain disinfectants. This can be overcome where detergents are purchased from the same manufacturer as the disinfectant.

4.3 Cleaning techniques for cleanroom

The cleaning technique used for cleanrooms should be defined and standardised. In most cases, cleaning of Cleanroom is applied with the three types of cleaning we have already discussed in Unit

2.4 (Full Clean, Wet Clean and Dry Clean Methods). However, in this subsection, let us review in brief, some of the cleaning techniques to be employed by the Cleanroom Operators.

General cleaning of the cleanroom can be demonstrated through the following steps:

- **Sweeping away dust and debris (if applicable).**
- **Applying a detergent solution through wiping or mopping.**
- **Ensuring that the detergent has dried.**
- **Applying a disinfectant solution through wiping or mopping.**
- **Keeping the surface wet until the contact time has elapsed.**
- **Removing disinfectant residue through wiping or mopping with water for injections**

This relates partly to the techniques used and partly to the quality of the cleaning materials. With the techniques for the cleaning and disinfection of cleanroom floors, either the "two-bucket" or the "three-bucket" technique is recommended. Both of these techniques involve using a bucket of disinfectant and a bucket of water.

In the "two-bucket" technique there is a "wringer" (for the mop) over the bucket of water. In the "three-bucket" technique there is a third bucket, empty except for having a wringer mounted over it. To illustrate this, the three-bucket technique involves:

1. Dipping the mop in disinfectant
2. Mopping the floor
3. Dipping the mop in the bucket of water
4. Rinsing the excess water off the mop head into the third (empty) bucket
5. Dipping the mop in disinfectant
6. Repeating

باختصار، بعض تقنيات التنظيف التي سيتم استخدامها من قبل المشغلين والعاملين في غرف الأبحاث.

أمر مهم، خاصةً فيما يتعلق ببعض تكنولوجيات الغرف النظيفة الجديدة.

يمكن إجراء التنظيف العام للغرف النظيفة من خلال الخطوات التالية:

- شطف الغبار والحطام (إن وجد).
- استخدام محلول منظف من خلال المسح أو التطهير.
- التأكد من أن المنظف قد جف.
- استخدام محلول معقم من خلال المسح أو التطهير.
- إبقاء السطح مبللاً حتى يتم انقضاء الوقت اللازم لبقاء المعقم على السطح.
- إزالة بقايا المعقم من خلال المسح أو التطهير بماء الحقن.

يتصل ذلك في جزءٍ منه بالتقنيات المستخدمة وفي الجزء الآخر بنوعية مواد التنظيف. في تقنيات تنظيف وتطهير أرضيات الغرف النظيفة، يوصى باستخدام تقنية "الدلوين" أو "الدلاء الثلاثة" three-bucket. وتتضمن كل تقنية من هذه التقنيات استخدام دلو من المعقم ودلو من الماء.

تتضمن تقنية "الدلوين" وجود "عصارة" (للممسحة) فوق دلو الماء. في حين تتضمن تقنية "الدلاء الثلاثة" وجود دلو ثالث فارغ ولا يحتوي سوى على العصارة المركبة فوقه. لتوضيح ذلك، فإن تقنية الدلاء الثلاثة تتضمن:

١. غمس المسححة في المعقم
٢. مسح السطح
٣. غمس المسححة في دلوالماء
٤. شطف المياه الزائدة عن رأس مسححة في الدلو الثالث (الفارغ)
٥. غمس المسححة في المعقم
٦. تكرار العملية

٤,٢ اختيار مادة التنظيف

تمثل أنواع المنظفات والمعقمات المستخدمة قراراً هاماً لتصنيع المستحضرات الصيدلانية. وهناك العديد من الأنواع المختلفة من المعقمات مع أطيااف مختلفة من فعالية وطريقة عملها.

يتوقع من شركات المستحضرات الصيدلانية أن تستخدم اثنين على الأقل من المعقمات التي لها أساليب وفعالية عمل مختلفة من أجل العمل وفقاً لمتطلبات الممارسات الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية، ويوصى باستخدام معقم مبيد للأبواغ في المناطق المعقمة على فترات متباعدة، حتى في الحالات التي لا يعتبر فيها مثل هذا المعقم جزءاً من الإعدادات القياسية، عند اختيار المعقمات، فإنه من الحكمة أن يتم اختيار المصنعين الذين يقدمون مجموعة من المعقمات التي لها أساليب عمل مختلفة (والتي تستهدف وتقتل الخلايا الميكروبية بطرق مختلفة).

وحتى نضمن عمل معقم ما بفعالية، يجب إزالة "النفايات" (مثل جسيمات الشحوم والغبار) أولاً باستخدام منظف الغرف النظيفة المناسب. عادةً ما تكون المنظفات عبارة عن محاليل معقمة محايدة، أو مستحضرات تحتوي على إضافات مواد كيميائية منظفة، مثل المواد المعقمة غير الأيونية الفعالة سطحياً.

عند اختيار المنظفات، ينبغي إجراء فحص لتحديد مدى توافقها مع المعقم حيث يمكن لبعض المنظفات، عند وجود البقايا، أن تعادل العنصر النشط في بعض المعقمات. ويمكن التغلب على هذا من خلال شراء المنظفات من نفس الشركة المصنعة للمعقم.

٤,٣ تقنيات تنظيف الغرف النظيفة

ينبغي تحديد وتوحيد أسلوب التنظيف المستخدم في الغرف النظيفة. في معظم الحالات، يتم تنظيف غرف الأبحاث باستخدام أنواع التنظيف الثلاثة التي ناقشناها سابقاً في الوحدة ٤,٤ (طرق التنظيف الكامل، والتنظيف الرطب، والتنظيف الجاف). مع ذلك، دعونا نستعرض في هذا القسم

4.4 Deeper cleaning

Sometimes a major decontamination exercise is required for a cleanroom (such as following an HEPA filter failure or following maintenance work). There are different techniques used to decontaminate cleanrooms. Traditionally this has involved either manual cleaning or disinfection by operators using mops and buckets, or, in more recent years, decontamination with fumigation units and chemicals such as hydrogen peroxide or peracetic acid (noting appropriate health and safety regulations). For this method, gas generators can be placed in cleanrooms at known locations. This takes some time and effort in mapping the cleanroom (which additionally requires some form of validation using chemical and biological indicators).

To aid such techniques commercial bucket and trolley systems are available. For aseptic filling areas it is important that these are manufactured from a material that can be autoclaved, such as stainless steel. In terms of the materials used for cleaning, appropriate mops and wipes should be used. Wipes should be sterile and be low particle shedding. When using wipes for surfaces, the detergent or disinfectant should ideally be sprayed onto the surface rather than the wipe and left for the required contact time before wiping is undertaken.

The design of the mop is a further consideration and must be easy for the cleanroom operator to use and allow for a uniform application of the disinfectant solution.

4.5 Cleaning procedure of production rooms

Some of the procedures for cleaning of equipment and production rooms will be in the following sequence:

I Cleaning Frequency

1. Cleaning activities are performed before initiating

a manufacturing cycle and following the completion of a manufactured batch of product.

2. Where production areas are not in use for extended periods, cleaning steps must be performed at least every sixty (60) days.
3. Rooms used in equipment cleaning operations are to be cleaned biweekly (every two weeks) or more often as activity/use dictates.
4. Any storage rooms or office areas that are located within a production area must also be cleaned weekly. Floors must be vacuumed or swept and mopped. Surfaces, table tops, cabinet tops etc. must be wiped with Simple Green (3 oz. /gallon water).
5. Cleaning activities may be performed more frequently as determined necessary by the good judgment of operations and production personnel.
6. If maintenance activities compromise cleaning the area, supervisor will schedule additional cleaning as needed.
7. Forms (specific documents/records) will identify the date of area cleaning activities

Note: Room cleaning logs will be maintained for individual rooms, and in some cases by area or production line, where single activities are performed in multiple rooms or area.



II Pre-cleaning Activities, Where Applicable

- Remove all materials (drums, components, etc.) remaining in the area after the completion of a manufacturing cycle for proper disposition.
- Remove portable equipment (portable pumps, frames, etc.) from the area after the completion of a manufacturing cycle for proper disposition/cleaning.

٤.٤ التنظيف الأعمق

أحياناً لا بد من إجراء عملية تطهير كبرى للغرف النظيفة (ويتم إجراء ذلك أيضاً بعد فتره HEPA أو بعد أعمال الصيانة). يوجد هناك تقنيات مختلفة يتم استخدامها لتطهير غرف الأبحاث. تقليدياً كان ذلك يشمل إجراء التنظيف اليدوي أو التطهير من قبل المشغلين، أو باستخدام الماسح والدلاء. في السنوات الأخيرة، أصبحت عملية التطهير تتم باستخدام وحدات تبخير ومواد كيميائية مثل بيروكسيد الهيدروجين أو حامض بيراسيتيك (مع الأخذ بعين الاعتبار القواعد الصحية وقواعد السلامة المناسبة). ولتطبيق هذه الطريقة، يمكن وضع مولدات الغاز في غرف الأبحاث في مواقع معروفة. ويتطلب ذلك بعض الوقت والجهد لرسم مخططات الغرف النظيفة (الأمر الذي يتطلب بالإضافة إلى ذلك شكلاً من أشكال المصادقة والتحقق من الصلاحية باستخدام المؤشرات البيولوجية والكيميائية).

وللمساعدة في هذه التقنيات، تتوافر الدلاء التجارية وأنظمة العربات. وفي مناطق التعبئة المعقمة، من المهم أن يتم تصنيع هذه الأدوات من المواد التي يمكن تعقيمها. مثل الفولاذ المقاوم للصدأ. وبالنسبة للمواد المستخدمة في التنظيف، يجب استخدام مناديل وماسح مناسبة. ويجب أن تكون المناديل معقمة وأن تترك نسبة ضئيلة من الجسيمات. وعند استخدام المناديل للأسطح، ينبغي من الناحية المثالية أن يتم رش المنظف أو المعقم على السطح بدلاً من مسحه وتركه فترة الاتصال المطلوبة قبل مسحه.

ويشكل تصميم المسحة اعتباراً آخر. حيث يجب أن يسهل على المشغل استخدامها في غرف الأبحاث وأن تسمح باستخدام المحلول المعقم بطريقة موحدة.

٤.٥ إجراءات تنظيف غرف الإنتاج

الإجراءات المتبعة لتنظيف المعدات وغرف الإنتاج حسب التسلسل التالي:

١ تكرار عملية التنظيف

١. يتم تنفيذ أعمال التنظيف قبل بدء دورة التصنيع وعقب الانتهاء من التشغيل المصنعة من المنتج.
٢. في مناطق الإنتاج التي لا يتم استخدامها لفترات طويلة، يجب القيام بخطوات التنظيف كل ستين (١٠) يوم على الأقل.
٣. يجب تنظيف الغرف المستخدمة في عمليات تنظيف المعدات كل أسبوعين، أو أكثر من ذلك حسب ما يتطلبه النشاط/ الاستخدام.
٤. يجب أيضاً أن يتم تنظيف أي غرف للتخزين أو المكاتب التي تقع ضمن منطقة الإنتاج أسبوعياً. ويجب تنظيف الأرضيات بجهاز الشفط، أو شطفها، أو مسحها. ويجب أن يتم مسح السطوح، وأسطح الطاولة، وأسطح الكابينات، وما إلى ذلك باستخدام مستحضرات Simple Green (٣ أوقية/ غالون ماء).

٥. يمكن تكرار تنفيذ أعمال التنظيف أكثر مما هو محدد حسبما تقتضيه العمليات وتبعاً لتقدير العاملين في الإنتاج.

٦. في حال كانت أنشطة الصيانة تعيق تنظيف المنطقة، يقوم المشرف بجدولة عملية تنظيف إضافية حسب الحاجة.

٧. تحدد النماذج (الوثائق/ السجلات المحددة) تاريخ أنشطة تنظيف المنطقة.

ملاحظة: سيتم الاحتفاظ بسجلات تنظيف الغرف للغرف الفردية، وفي بعض الحالات للمنطقة أو خط الإنتاج، حيث يتم تنفيذ نشاط أو عمل واحد في عدة غرف أو مناطق.

II أنشطة ما قبل التنظيف، حيثما ينطبق ذلك

■ إزالة جميع المواد (البراميل، والمكونات، الخ) المتبقية في المنطقة بعد الانتهاء من دورة التصنيع للتخلص منها بالشكل السليم.

■ إزالة الأجهزة المحمولة (المضخات المحمولة، والهيكل.

- Remove rubber mats from the area.
- Sweep or vacuum the floors as appropriate for the area.
- Where necessary, cover electrical outlets and turn power switches on production equipment off.



Learning activities

1. Research further on cleaning procedures for Cleanroom
2. Demonstrate cleaning cleanrooms in real life pharmaceutical setting (Simulated Exercise)



Test yourself

What are the major factors that need to be considered while sterilising cleanrooms in pharmaceutical firms?

وما إلى ذلك) من المنطقة بعد الانتهاء من دورة التصنيع للتخلص منها/ تنظيفها بالشكل السليم.

■ إزالة الحوائط المطاطية من المنطقة.

■ كنس أو شفط الطوابق حسب ما يتناسب مع المنطقة.

■ عند الضرورة، تغطية المنافذ الكهربائية وإطفاء مفاتيح معدات الإنتاج.

الأنشطة التعليمية



١. ابحث أكثر عن الإجراءات المتبعة لتنظيف الغرف النظيفة .

٢. قم بتقديم عرض توضيحي حول كيفية تنظيف الغرف النظيفة ضمن واقع بيئة مصانع المستحضرات الصيدلانية (تمرين محاكاة).

اختبر نفسك



ما هي العوامل الرئيسية التي تحتاج إلى أخذها في عين الاعتبار عند تعقيم الغرف النظيفة في شركات المستحضرات الصيدلانية؟

Unit 5

Documentation of the Cleaning Process

Learning outcomes

When you complete this Unit, you will:

1. Understand the importance of maintaining of records of cleaning and validation.
2. Apply cGMP procedures of cleaning process.

5.1 Introduction

The regulatory authorities expect firms to have written procedures (SOP's) detailing the cleaning processes used for various pieces of equipment. If firms have one cleaning process for cleaning between different batches of the same product and use a different process for cleaning between product changes, they expect the written procedures to address these different scenarios. Similarly, if firms have one process for removing water soluble residues and another process for non-water soluble residues, the written procedure should address both scenarios and make it clear when a given procedure is to be followed.

5.2 Written cleaning process

Depending upon the complexity of the system and cleaning process and the ability and training of operators, the amount of documentation necessary for executing various cleaning steps or procedures will vary.

When more complex cleaning procedures are required, it is important to document the critical cleaning steps (for example certain bulk drug

synthesis processes). In this regard, specific documentation on the equipment itself which includes information about who cleaned it and when is valuable. However, for relatively simple cleaning operations, the mere documentation that the overall cleaning process was performed might be sufficient.

Other factors such as history of cleaning, residue levels found after cleaning, and variability of test results may also dictate the amount of documentation required. For example, when variable residue levels are detected following cleaning,

The Arab good manufacturing practice guidelines (1995)

5.3.6.10 b.A procedure for cleaning production equipment should specify cleaning of the equipment prior to change of a batch as well as change of a product. The procedure should include the method of cleaning, the tools and cleaning materials to be used. The cleaning operation should be documented.

5.3.6.10 c.A procedure for cleaning of manufacturing areas should be available. This procedure should include the specific areas to be cleaned, the tools and cleaning materials to be used, the time and sheue of cleaning. **The cleaning operation should be documented.**

توثيق عملية التنظيف



المخرجات التعليمية

عند إتمام هذه الوحدة، سوف تتمكن من:

١. معرفة أهمية الحفاظ على سجلات التنظيف والتحقق من صحتها

٢. تطبيق إجراءات الممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP) الخاصة بعملية التنظيف

٥.١ مقدمة

تتوقع السلطات التنظيمية أن يكون لدى الشركات طرق عمل قياسية (SOPs) مكتوبة تشرح بالتفصيل عمليات التنظيف المستخدمة للقطع المختلفة من المعدات. وإذا كانت الشركة تستخدم عملية تنظيف واحدة للتنظيف بين التشغيلات المختلفة لنفس المنتج وتستخدم عملية مختلفة للتنظيف عند التغيير في المنتجات، فإنهم يتوقعون أن تعمل الإجراءات والطرق المكتوبة على تناول هذه السيناريوهات المختلفة. وبالمثل، في حال كانت الشركة تستخدم عملية واحدة لإزالة البقايا الذائبة في الماء وعملية أخرى للبقايا غير القابلة للذوبان في الماء، ينبغي أن تعمل الإجراءات والطرق المكتوبة على تناول كل السيناريوهين وتوضيح الإجراءات الواجب اتباعها.

٥.٢ عملية التنظيف المكتوبة

تختلف كمية الوثائق اللازمة لتنفيذ مختلف خطوات أو إجراءات التنظيف، تبعاً لتعقيد النظام وعملية التنظيف، وقدرة العاملين ومقدار التدريب الذي تلقوه.

عندما يتطلب الأمر استخدام إجراءات وطرق التنظيف المعقدة، من المهم أن يتم توثيق خطوات التنظيف الحرجة (مثل بعض عمليات تركيب الأدوية السائبة). وفي هذا الصدد، تعتبر بعض الوثائق المحددة التي ترتبط بالمعدات نفسها والتي تتضمن معلومات عن الشخص الذي قام بتنظيفها ومتى قام بذلك، بأنها ذات قيمة كبيرة. مع ذلك، عند القيام بعمليات التنظيف البسيطة نسبياً، يكون مجرد توثيق القيام بعملية

التنظيف الشاملة كافيًا. ويمكن أن تعكس العوامل الأخرى مثل تاريخ التنظيف ومستوى المخلفات التي تم إيجادها بعد التنظيف ومدى تنوع نتائج الاختبار، كمية التوثيق المطلوبة. فعلى سبيل المثال، عندما يتم إيجاد مستويات متغيرة للمخلفات بعد التنظيف، ولا سيما في العملية التي يعتقد أنها مقبولة، لا بد من تقييم فعالية العملية وأداء العامل. ويجب أن يتم إجراء تقييمات ملائمة، وعند ما يكون أداء العامل هو المشكلة، يمكن أن يُطلب القيام بإجراء توثيق أكثر شمولاً (توجيه) وإعطاء التدريب اللازم.

المبادئ التوجيهية العربية للممارسة الجيدة في تصنيع المستحضرات الصيدلانية (١٩٩٥)

٥.٣.٦.١٠ ب. ينبغي أن تحدد طريقة تنظيف معدات الإنتاج تنظي فالمعدات قبل تغيير التشغيل وكذلك قبل تغيير المنتج. وينبغي أن يشمل الإجراء طريقة التنظيف، والأدوات، ومواد التنظيف التي ينبغي استخدامها. ويجب أن يتم توثيق عملية التنظيف.

٥.٣.٦.١٠ ج. يجب توفر طريقة لتنظيف مناطق التصنيع بحيث يتضمن هذا الإجراء المناطق المحددة التي سيتم تنظيفها، وأدوات ومواد التنظيف التي سيتم استخدامها، وأوقات وبرنامج التنظيف. يجب توثيق عملية التنظيف.

particularly for a process that is believed to be acceptable, one must establish the effectiveness of the process and operator performance. Appropriate evaluations must be made and when operator performance is deemed a problem, more extensive documentation (guidance) and training may be required.

5.3 Cleaning records

cGMP guidelines demand that a written record of major equipment cleaning, maintenance (except routine maintenance such as lubrication or minor adjustments) should be include in individual equipment logs that show the date, time, product, and lot number of each batch processed.

In case where dedicated equipment is employed, the records of cleaning, maintenance and use shall be part of the batch record.

The persons performing and double checking the cleaning and maintenance should date and sign the log indicating the work performed. Entries in the log shall be in chronological order.

Cleaning activities are to be recorded in the appropriate cleaning log and/or on the applicable cleaning activity form. Each entry will be initialed and dated by the individual performing the cleaning activity.

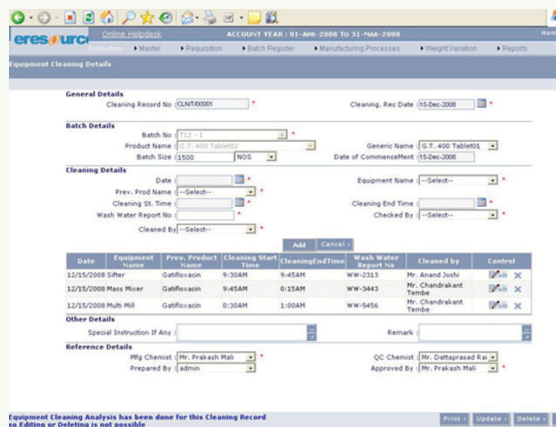


Fig 5.1 Equipment Cleaning Details (e-version)

A second individual must verify completion of the cleaning activity by initial and date.

All manufacturing rooms and equipment (except stainless steel utensils and scoops, spatulas, etc.) have a cleaning record which documents products processed in the room/equipment, batch number, cleaned by and checked by, and date.

JORDAN PHARMACEUTICALS Pvt Ltd. EQUIPMENT CLEANING RECORD

Equipment No	P0000			Equipment Type	XYS	
Cleaning SOP Ref	000000			Issue No	P0000	
Date	Cleaned by	Previous product	Batch No	Type of Clean	Initial	Date

Table 5.2. Equipment Cleaning Record Format

5.3 سجلات التنظيف

تتطلب المبادئ التوجيهية للممارسة الجيدة الحالية لتصنيع المستحضرات الصيدلانية (cGMP) أن يتم تضمين سجل مكتوب لتنظيف المعدات الرئيسية وصيانتها (باستثناء الصيانة الروتينية مثل التزييت والتعديلات الطفيفة) في سجلات المعدات الفردية التي تظهر التاريخ، والوقت، والمنتج، ورقم التشغيل لكل تشغيل تجري معالجتها.

في الحالات التي يتم فيها استخدام

المعدات المتخصصة يجب أن تكون سجلات

التنظيف، والصيانة، والاستعمال جزءاً من سجل التشغيل.

يجب أن يقوم الأشخاص الذين ينفذون عمليات التنظيف والصيانة والذين يتأكدون من ذلك بكتابة التاريخ وتوقيع السجل الذي يشير إلى العمل المنجز. ويجب أن تكون الإدخالات في السجل حسب الترتيب الزمني.

ويجب أن يتم تسجيل أنشطة التنظيف في سجل التنظيف المناسب و/أو في نموذج نشاط التنظيف المعمول به. ويتم ترميز كل إدخال باستخدام الأحرف الأولى من اسم الفرد الذي قام بأداء التنظيف وتاريخها.

الشكل 5.1 تفاصيل تنظيف المعدات (نسخة إلكترونية)

ويجب أن يقوم شخص ثاني التحقق من إتمام مهمة التنظيف من خلال كتابة الأحرف الأولى من اسمه والتاريخ.

يوجد لجميع غرف ومعدات التصنيع (باستثناء الأدوات المصنوعة من الفولاذ المقاوم للصدأ كالأواني، والمجارف، والملاعق الخ) سجل تنظيف يوثق المنتجات المصنعة في الغرفة / المعدات، ورقم التشغيل، واسم الشخص الذي قام بتنظيفها، والشخص الذي قام بفحصها، والتاريخ.

شركة الأردن للمستحضرات الصيدلانية المحدودة.

سجل تنظيف المعدات

XYS		نوع المعدات		P0000	رقم المعدات	
P0000		رقم الإصدار		000000	الرقم المرجعي لطريقة العمل القياسية (SOP) للتنظيف	
التاريخ	الحروف الأولى	نوع التنظيف	رقم التشغيل	المنتج السابق	تم تنظيفها بواسطة	التاريخ

جدول 5.2. نموذج سجل تنظيف المعدات

5.4 Labelling of cleaning agents

All cleaning agents and disinfectants shall be labelled with 'Not for Pharmaceutical Use' labels. See below:

NOT FOR PHARMACEUTICAL USE

FOR CLEANING ONLY NOT A PHARMACEUTICAL INGREDIENT

The Production Operator applying the label should complete all fields on the label, or insert N/A, if not applicable. No blank fields shall be left on the label.

Whenever there is equipment failure and the equipment is removed from a processing room intentionally (unless being transferred from one processing room to another for continuation of processing), the operator must inspect the equipment and remove any granules/tablets/capsules and place them into an appropriate form of holding container/bucket/drum.

If out of specification or contaminated product is found then it should be placed into a controlled waste bucket and the existing clean label should be removed

from the equipment and adhered to the batch manufacturing record.

The details of the previous product should be entered into the relevant clean record log book and the operator is to ensure that one quarantine hold label remains on the equipment prior to removal of equipment from the room.



Learning activities

Demonstration on filling up of cleaning and sanitization records.

Exposure to the reporting procedure related to cleaning.



Test yourself

Explain the process in cleaning and sanitization.

الموجود عن المعدات ووضعه في سجل تصنيع التشغيل.

يجب إدخال تفاصيل المنتج السابق في كتاب سجل التنظيف الخاص بذلك ويقوم المشغل بالتأكد من أن ملصق العزل الإلزامي في مكانه على المعدات قبل إزالة المعدات من الغرفة.

٥.٤ وضع الملصقات على مواد التنظيف

يجب أن يوضع على جميع مواد التنظيف والمعقمات الملصق الذي يحمل عبارة "غير مخصص للاستخدام الصيدلاني". انظر أدناه:

ليس للإستعمال

الصيدلاني

للتنظيف فقط

ليست مادة صيدلانية

يجب على مشغل الإنتاج الذي يضع الملصق أن يقوم بتعبئة جميع الحقول في الملصق. أو إدراج N / A . في الحقول غير القابلة للتطبيق. يجب

عد متر كأي حقول فارغة على الملصق.

وأينما حدث فشل في المعدات وتمت إزالة المعدات من غرفة المعالجة عن قصد (مالم يتم نقلها من غرفة معالجة إلى أخرى لمواصلة المعالجة). يجب أن يقوم المشغل بفحص المعدات وإزالة أي حثيرات / أقراص / كبسولات ووضعها في الوعاء المناسب سواء كان حاوية / أو دلو / أو برميل.

في حال وجود منتج خارج عن المواصفات أو ملوث، يجب أن يتم وضعه في دلو النفايات الخاص للضبط ويجب إزالة الملصق التنظيف

الأنشطة التعليمية

قم باستعراض كيفية تعبئة سجلات التنظيف والتعقيم

استعرض إجراءات تقديم التقارير المتعلقة بالتنظيف

اختبر نفسك

ما هو دور عملية التحقق من الصحة في التنظيف والتعقيم؟

ما هي المعايير الأساسية للتحقق من الصحة والتي ينبغي استحداثها لعملية التنظيف؟



Notes ملاحظات

