ICH GUIDELINES

Q7

(GOOD MANUFACTURING PRACTICES)

The CONTENT

and

The INTENT

***

DETAILED COMMENTARY

IN

TELUGU

***

ICH Q7

వాచ్యార్థం-లక్ష్యార్థం ఆచరించడము ఎలా?

ముందుమాట

ఫార్మస్యూటికల్స్ మాన్యుఫ్యాక్చరింగ్ లో విజయవంతముగా సమస్యలను అధిగమించుచూ ముందుకు పోవలెనంటే, ఖచ్చితముగా గైడ్ లైన్ ను పూర్తిగా అర్థం చేసుకోవాలి. గైడ్ లైన్ అనేది మనకు ప్రమాణం. ఫార్మస్యూటికల్స్ మాన్యుఫ్యాక్చరింగ్ లో ఏ పని చేసినా, గైడ్ లైన్ కు లోబడే చేయాలి. ఫార్మస్యూటికల్స్ మాన్యుఫ్యాక్చరింగ్ లోనే ఇన్ని రకాల నియంత్రణలెందుకు? ఇక్కడ మనము చేస్తుండేది ఎంతో పవిత్రమైన, ప్రాణ ప్రదాత ఐన మందులను తయారుచేయడమేగా? మందు ప్రాణం పోయాలేగాని ప్రాణం తీయకూడదు కదా?

కనుక, మందుల తయారీలో అశ్రద్ధ, అజ్ఞానము ఉంటే మనవాళికే ప్రమాదం. అజ్ఞానము వలన నాసిరకపు, ప్రభావములేని ఔషధాలు తయారయ్యే ప్రమాదం ఉంటుంది. ఈ ఔషధాలు మన ఇంటి చుట్టూనే తిరుగుతూ ఉంటాయి. మన ఇంట్లో అందరూ వాడుతారు.అవునా? దానికి ఎంత జాగ్రత్త అవసరమో ఆలోచించండి. ఎంత నిజాయతీ అవసరమో ఆలోచించండి.

కనుక, ఈ ప్రయత్నము ఒక తపస్సులాగా చేయాలి. పూర్తి ధ్యాసతో, పట్టుదలతో, దక్షతతో, దీక్షతో గురితో చేయాలి. ఇలా చేయాలంటే, "ఏమి చేయాలి?", "ఎందుకు చేయాలి?", ఎలా చేయాలి?" దాని పరిణామం ప్రోడక్ట్ నాణ్యత మీద ఎంత మంచి ప్రభావం/దుష్ప్రభావం చూపుతుంది అనేది ప్రముఖంగా తెలియాలి. అంటే, ఇది పూర్తిగా ఆచరించేవారి మైండ్ సెట్ మీద ఆధారపడి ఉంటుంది.

ఏదైనా పనిని విజయవంతంగా చేయాలంటే, మనస్పూర్తిగా చేయాలి. ఆనందంగా చేయాలి. ఆనందంగా చేయాలంటే? దాని గురించి పూర్తిగా తెలుసుకోవాలి. పూర్తిగా తెలుసుకోవాలంటే? దానిని గురించిన విషయాలన్నీ కూలంకషంగా క్షుణ్ణంగా తెలుసుకోవాలి. అప్పుడు ఫలితాలు అద్భుతంగా ఉంటాయి. లోపరహితంగా ఉంటాయి. తెలియకుండా చేసే ఏ పనీ సవ్యంగా ఉండదు.

అందువలన ఈ ఫార్మస్యూటికల్ మాన్యుఫాక్చరింగ్ పని కొరకు శిక్షణ ఎంతో అవసరం. ఈ పుస్తకము ఉద్దేశ్యము, లక్ష్యము గైడ్ లైన్ ను పూర్తిగా అర్ధమయ్యే రీతిలో వివరించడమే. మొదటి ప్రయత్నముగా, ICH Q 7 గైడ్ లైన్ ను వివరించడానికి చిన్న ప్రయత్నము.

నిజానికి, ఈ గైడ్ లైన్ ఫార్మస్యూటికల్ మాన్యుఫాక్చరింగ్ శాఖలో LKG గైడ్. నాణ్యమైన ప్రోడక్ట్ తయారుచేయాలంటే, ఏమేమి అవసరము? వాటి నియంత్రణ ఎట్లు చేయవలెను అనే అనేక విషయాలు ఈ పుస్తకములో విశ్లేషించబడినాయి.

కొండను చదును చేయాలంటే, ఒక చోట మొదలుపెట్టి నెమ్మదిగా తవ్వుకుంటూ పోవాలి. కృషి తో నాస్తి దుర్భిక్షం. శ్రమ చేసి దీనిమీద పట్టు సాధిస్తే గెలుపు తథ్యం.

ఈ గైడ్ లైన్ లో ఉన్న అన్ని ఇరవై చాప్టర్ లను సాధ్యమైనంత సులభంగా అర్థము చేసే ప్రయత్నము చేయబడినది.

ఇందులో గల విషయం, చదువుటకు ఆనందదాయకంగా, మీకు ఉపయుక్తముగా ఉంటుందని గట్టిగా విశ్వసించుచున్నాను.

రామలింగ ప్రసాద్ కుప్పా

01 October 2020

1. పరిచయము

1.1 ఉద్దేశం

ఈ గైడ్ యొక్క ముఖ్య ఉద్దేశం, API (బల్క్ డ్రగ్) తయారీ విధానములో, కేవలం ప్రోడక్ట్ యొక్క నాణ్యత పై గురితో పాటించవలసిన నియమ నిబంధనలు, అట్టి తయారీ విధానానికి అవసరమైన ప్రణాళికలు, పద్ధతులు, వాటిని ఆచరించే విధానాలను విశేషముగా వివరించడమే. ఇది API తయారీలో ప్రోడక్ట్ నియమాల(స్పెసిఫికేషన్) ప్రకారం నాణ్యతగా ఉండేందుకు దోహదపడుతుంది.

ప్రోడక్ట్ అన్నీ స్పెసిఫికేషన్స్ ప్రకారం అంగీకారయోగ్యం అయివుండాలి. ఆలా లేని పక్షంలో ఆ ప్రోడక్ట్ ఉపయోగార్థము కాదు. దాని ఔషధగుణములు రాజీ పడినట్లే. అది సరిఅయిన వైఖరి కాదు. API నాణ్యత సరిగా లేకపోతే, దాని నుంచి తయారయ్యే డ్రగ్ ప్రోడక్ట్ (టాబ్లెట్, క్యాప్సూల్ వంటివి) నాసిరకంగా ఉంటాయి. వాటి ఔషధగుణాలు అవసరమైన స్థాయిలో ఉండవు. ఇది ఎంతో ముఖ్యమైన అంశమని గుర్తు పెట్టుకోవాలి.

తయారీ విధానము (మాన్యుఫాక్చరింగ్) అంటే? దాని నిర్వచనము - ముడి సరకులు లోనికి రాక, వాని నియంత్రణ, ప్రొడక్షన్, ప్యాకేజింగ్, లేబులింగ్, క్వాలిటీ కంట్రోల్, ప్రోడక్ట్ రిలీజ్, స్టోరేజ్, డిస్ట్రిబ్యూషన్ (మార్కెటింగ్) సంబంధించిన నియంత్రణలన్నీ.

ఇందులో మాన్యుఫాక్చరింగ్ అనేది, కేవలం ప్రొడక్షన్ కాదు. ప్రొడక్షన్ అనేది మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో ఒక భాగమే. ముడి సరకులు లోనికి రాక నుండి, ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ బయటకు వెళ్లే వరకు గల అన్ని కార్యక్రమాలు కలిసి ఉన్నాయి. గేట్ ఆఫీస్ మొదలు, రా మెటీరియల్స్, శాంప్లింగ్, టెస్టింగ్, ప్రొడక్షన్, స్టోరేజ్, డిస్ట్రిబ్యూషన్ (మార్కెటింగ్) అన్నే కలసి ఉన్నాయి. గేట్ దగ్గర మొదలై, మళ్ళీ గేట్ బయటకు వెళతాయి. ఇది ఒక పెద్ద వృత్తం. అంటే? మాన్యుఫాక్చరింగ్ జరిగే కర్మాగారంలో నాలుగు గోడల మధ్య జరిగే అన్ని కార్యక్రమాలు కలిస్తేనే మాన్యుఫాక్చరింగ్ అనిపించుకుంటుంది. అందువలన మాన్యుఫాక్చరింగ్ నాణ్యతకు అందరూ బాధ్యులే.

ఈ గైడ్ కార్మికుల వ్యక్తిగత భద్రత గురించిన విషయాలను, వాతావరణ కాలుష్య వివరాలను వివరించలేదు. ఐతే, స్థానిక చట్ట నిబంధనల ప్రకారము వానిని నియంత్రిచవలెను.

1.2 చట్ట బద్ధమైన యోగ్యత

బల్క్ డ్రగ్ గా వర్గీకరించిన అన్ని ప్రొడక్ట్స్ ఈ గైడ్ ప్రకారము చేయవలెను.

1.3 పరిమితి

ఈ గైడ్ API (బల్క్ డ్రగ్) స్టెరైల్ కాని స్థాయి వరకే పరిమితం. స్టెరైల్ ప్రొడక్ట్స్ స్థానిక చట్ట నియంత్రణ ప్రకారము, ఇతర గైడ్ లైన్ నియమాల ప్రకారం చేయాలి. వాక్సీన్లు, బ్లడ్ సెల్స్, ప్లాస్మా ను ఉపయోగించి తయారుచేసే బల్క్ డ్రగ్స్ కు కూడా ఈ గైడ్ లైన్ వర్తించదు. జంతు సంబంధమైన ప్రొడక్ట్స్ కూడా ఈ గైడ్ లైన్ పరిధిలోకి రావు.

“API Starting Material”. దీనినే, అనేక మంది KSM (Key Staring Material) అని, KRM (Key Raw Material) అని కూడా వ్యవహరిస్తారు. దీని ప్రాముఖ్యత తెలుసుకోవాలి. ఒక ప్రోడక్ట్ కు ఒకే API Starting Material ఉండవలసిన అవకాశము లేదు. అంతకంటే ఎక్కువ కూడా ఉండవచ్చు. అది పూర్తిగా ప్రోడక్ట్ ఆకృతిని (chemical structure) బట్టి నిర్ణయించాలి. API Starting Material కు ఉండవలసిన ముఖ్యమైన గుణగణాలు ఎలా ఉండాలి? అది ఫైనల్ ప్రోడక్ట్ లో ఒక ప్రముఖ రసాయనిక ఆకృతిలో భాగమైతే, దానిని తప్పకుండా API Starting Material గా నిర్ణయించాలి.

అది మార్కెట్లో విరివిగా, అనేక విక్రేతల వద్ద దొరికే మెటీరియల్ అయ్యుండాలి. కల్తీ లేని, శుద్ధమైనదిగా ఉండాలి. దాని గురించిన పూర్తి సమాచారం (దానిలో ఉండే అవకాశము గల కలుషితాల చరిత్రతో సహా) తెలిసి ఉండాలి. పైన చెప్పిన API Starting Material యొక్క పూర్తి సమాచారం ఆ మెటీరియల్ సప్లై చేసే విక్రేత వద్దనుంచి తప్పకుండా లిఖిత పూర్వకంగా తీసుకోవాలి. ఆ సమాచారపు ఆధారాలను కూడా తప్పకుండా జత పరచాలి. ఇవన్నీ ఇవ్వలేని విక్రేత వద్ద మెటీరియల్స్ కొనరాదు. ఈ విషయాలన్నీ విక్రేత వద్ద నించి ఒక పరస్పర అంగీకార పత్రం లో వ్రాయబడి ఉండాలి. ఇది ఎంతో ముఖ్యమైన అవసరం. ఈ సమాచారమంతా, రెగ్యులేటరీ ఏజెన్సీ లకు సమర్పించవలసిన అవసరము ఉన్నది.

API Starting Material కలుషితాల సమాచారం కూలంకషంగా చర్చించాలి. అందులో ఉండే కలుషితాలు, వాటి పరిధులు, ఆ పరిధులు విచక్షణ, సమర్ధన పూర్తిగా భాగమై ఉండాలి. ఆ సమాచారమంతా అందుబాటులో ఉండాలి. ICH Q11 గైడ్ లైన్ లో, ఎటువంటి సమాచారం రెగ్యులేటరీ ఏజెన్సీ కి సమర్పించాలి అనే విషయాలు ఎంతో స్పష్టంగా ఉదాహరించబడినాయి.

ప్రాసెస్ లో ఏ స్థాయిలో API Starting Material ని వాడవలెను అనే విషయాన్ని ధృవీకరించాలంటే, దానికి సరిఅయిన విచక్షణ, సమర్ధన స్పష్టముగా, లిఖిత పూర్వకముగానే తెలియజేయాలి. ఐతే, మంచి తయారీ అలవాట్లు (GMP) మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో ఏ స్థాయి నుంచి ప్రారంభం చేయాలి అనే విషయం, టేబుల్ -1 (తరువాతి పేజీ) లో చాలా వివరంగా ఉంటుంది. జాగ్రత్తగా అర్ధము చేసుకోవాలి. ఆ టేబుల్ లో బూడిద వర్ణపు గదులను చూడాలి. క్రింద ఉన్న బాణం గుర్తు, GMP పాటించవలసిన స్థాయిని తెలియజేస్తుంది. GMP ఆచరణ తీవ్రతను ఆ బాణం గుర్తు తెలియజేస్తుంది. బాణం గుర్తు ముందుకు వెళ్లే కొద్దీ ఆచరణ తీవ్రత పెరుగుతుందని స్పష్టమవుతుంది.

ఈ గైడ్ లైన్ - ఇంటర్మీడియట్స్, API తయారీలో పూర్తిగా ఆచరించవలసిన నియమ నిబంధనల గురించి వివరిస్తుంది. ఇంటర్మీడియట్ API తయారీలో ప్రముఖమైన పాత్ర వహిస్తుందిగనక, ఇంటర్మీడియేట్స్ కూడా ఈ నియమాలానుసారమే తయారుచేయాలి. ఈ గైడ్ లైన్ కేవలం API తయారీ కొరకే అనే సందేహము అక్కరలేదు. ఈ గైడ్ లైన్ ఇంటర్మీడియట్స్ కు కూడా తప్పక వర్తిస్తుందని విశ్వసించాలి.

API Starting Material కొరకు వాడబడే/తయారయ్యే మూల పదార్ధములకు ఈ గైడ్ వర్తించదు.

రామలింగప్రసాద్

టేబుల్ -1

Type of Manufacturing	Application of this Guide to steps (shown in grey) used in this type of manufacturing				
Chemical Manufacturing	Production of the API Starting Material	Introduction of the API Starting Material into process	Production of Intermediate(s)	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
API derived from animal sources	Collection of organ, fluid, or tissue	Cutting, mixing, and/or initial processing	Introduction of the API Starting Material into process	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
API extracted from plant sources	Collection of plants	Cutting and initial extraction(s)	Introduction of the API Starting Material into process	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
Herbal extracts used as API	Collection of plants	Cutting and initial extraction		Further extraction	Physical processing, and packaging
API consisting of comminuted or powdered herbs	Collection of plants and/or cultivation and harvesting	Cutting/ comminuting			Physical processing, and packaging
Biotechnology: fermentation/ cell culture	Establishment of master cell bank and working cell bank	Maintenance of working cell bank	Cell culture and/or fermentation	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
"Classical" Fermentation to produce an API	Establishment of cell bank	Maintenance of the cell bank	Introduction of the cells into fermentation	Isolation and purification	Physical processing, and packaging

2. నాణ్యతా నిర్వహణ

2.1 సిద్ధాంతం

2.10 నాణ్యతకు ప్రోడక్ట్ తయారీలో ఉన్న అందరూ పూర్తిగా బాధ్యులు. (నాణ్యత అనేది పూర్తిగా అందరి బాధ్యత. కేవలం నాణ్యతా విభాగానికి చెందినవారు మాత్రమే నాణ్యతకు బాధ్యులు అనుకోరాదు.)

వ్యాఖ్యానం*: సెక్షన్ 1.1లో ఉదాహరించినట్లుగా, తయారీదారు అంటే? అన్ని డిపార్ట్మెంట్స్ అనే కదా అర్ధము. నాణ్యత అనేది వీరందరి బాధ్యత. అనేక సందర్భాలలో, క్వాలిటీ ఎస్యూరెన్సు డిపార్ట్మెంట్ మాత్రమే నాణ్యతకు బాధ్యులని అనుకోవడం ఉన్నది. ఐతే, ఈ వైఖరి పూర్తిగా తప్పుదోవ పట్టించేదే. ఏ డిపార్ట్మెంట్ పని ఆ డిపార్ట్మెంట్ నాణ్యతతో అమలుపరిస్తే, నాణ్యమైన ప్రోడక్ట్ తప్పక వస్తుంది. ఈ గైడ్ లైన్ లో ఇరవైయవ సెక్షన్ లో గల క్వాలిటీ ఎస్యూరెన్స్ కు గల నిర్వచనము చూస్తే, దాని అర్ధము పూర్తిగా అవగతమౌతుంది.*

2.11 ప్రతి తయారీదారు ఒక నిర్దిష్టమైన బాగా పనిచేసే, ఆమోదయోగ్యమైన, అందరూ భాగస్వాములు అయ్యే విధంగా ఒక విధానాన్ని స్థాపించాలి. ఆ విధానం ఎప్పుడూ నాణ్యతగల ప్రోడక్ట్ నే అందించాలి.

వ్యాఖ్యానం*: నాణ్యమైన ప్రోడక్ట్ కావాలంటే, నాణ్యతగల పనులనే చేయాలి. నాణ్యత గల ఒక సిద్ధాంతాన్ని, పద్ధతులను స్థాపించుకోవాలి. దానిలో అందరూ, వారి వారి వంతు నాణ్యమైన పద్ధతులను నిజాయతీగా, నిబద్ధతతో స్థాపించుకోవాలి. ఆ పద్ధతులకు, చట్ట బద్ధమైన రాజ్యాంగ బద్ధత ఉండాలి. అంటే, దానిని ఉల్లంఘించరాదు. రాజ్యాంగ ఉల్లంఘన నేరంగా పరిగణించబడుతుంది.*

2.12 అట్టి విధానంలో ఎవరు ఎవరు ఏమేమి చేయాలో, ఎవరు ఎవరితో కలిసి పని చేయాలో, ఎవరెవరితో పని చేయించాలో (సహాయకులు) నిర్ణయించే విధంగా వివిధ స్థాయిలు తెలియచేసే పట్టిక (organizational Chart) ఉండాలి. అన్ని పనులకూ సంబంధించిన వివరమైన ప్రొసీజర్స్ (SOP) ఉండాలి. (ఏ చిన్న పని, పెద్ద పనీ ప్రొసీజర్ లేకుండా చేయరాదు). నాణ్యతకు సంబంధించిన అన్ని పనులకూ ఖచ్చితంగా చాలా వివరంగా, అర్ధం అయ్యేటట్లుగా, దానిని తేలికగా అనుసరించే విధంగా ప్రొసీజర్ వ్రాసుకోవాల్సిందే.

వ్యాఖ్యానం*: ఒక చట్ట బద్ధమైన విధానం ఏర్పడ్డ తరువాత, దానిలో భాగస్వాములందరికీ హక్కులు, బాధ్యతలు స్పష్టంగా తెలియాలి. దానికొరకు వివరంగా (ఏ క్రియా వదలకుండా) ఎవరెవరు ఏమేమి చేయాలో, ఎవరికెవరు బాధ్యులో తెలిసేలా పూర్తి వివరాలతో ఒక పట్టిక తయారు చేయాలి. అన్ని వివరాలతో ప్రొసీజర్లు వ్రాసుకోవాలి. ప్రతి క్రియకు రుజువు కొరకు రికార్డు ఫార్మాట్లు ఉంచుకోవాలి. [ప్రొసీజర్ ఎలా వ్రాయాలి అనే దానికి రెఫెరెన్స్ – EudraLex, Vol 4, Part I, chapter 4, section 4.4 ను అర్ధము చేసుకోవాలి. ఆ రెఫెరెన్స్ లో అద్భుతమైన సమాచారం ఉన్నది.]*

2.13 నాణ్యతా విభాగం (QA/QC) తప్పనిసరిగా విడిగా ఉండాలి. అది పూర్తిగా స్వేచ్ఛగా పనిచేసే అధికారం ఉండాలి. నాణ్యతా విభాగాన్ని ఎవరూ ప్రభావితం చేయరాదు. ఆ విభాగానికి స్వతంత్రంగా పనిచేసే అధికారాన్ని ఇవ్వాలి.(ఈ విషయం organizational Chart లో స్పష్టంగా ఉండాలి. పూర్తిగా పై అధికారులకే జవాబుదారుగా ఉండాలి.)

***వ్యాఖ్యానం**: QA/QC అనేది స్వతంత్రత కలిగిన వ్యవస్థ. అది ICH కల్పించిన రాజ్యాంగ బాధ్యత నాణ్యత మీద రాజీ పడకుండా, ఎవరి ప్రభావం (దుష్ప్రభావం) లేకుండా స్వతంత్రంగా వ్యవహించే వ్యవస్థ. QA/QC వారికి గైడ్ లైన్ ఆవశ్యకతలన్నీ పూర్తిగా తెలియాలి. ఆవశ్యకత వాచ్యార్థము, లక్ష్యార్థము సంపూర్ణంగా తెలియాలి. అంటే, వారు నాణ్యతా సారథులుగా ఉండాలి. అవసరమైతే, సమాచార సేకరణ చేసి అవసరమైనవారికి, అవసరమైన మేరకు ఉపాధి వలె, జ్ఞాన సంపద గల ఒక గని వలె ఉండవలెను.*

2. 14 రా మెటీరియల్, ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ ను రిలీజ్ చేసే అధికారం ఎవరెవరికి ఉన్నదో స్పష్టంగా నిర్ణయించాలి.(ఎవరో ఒకరు రిలీజ్ చేయడానికి వీలులేదు. అది నాణ్యతా విభాగానికి చెందిన వారికే ఉంటుంది.)

***వ్యాఖ్యానం**:* నాణ్యమైన ప్రోడక్ట్ తయారు కావాలంటే, మంచి నాణ్యత గలిగిన మెటీరియల్స్ వాడాలి. ఐతే, దాని నాణ్యత ఎవరో ఒకరు రిలీజ్ చేయడానికి వీలులేదు. దాని నాణ్యత సరిగా ఉన్నదా లేదా అని ధృవీకరించిన తరువాతే ప్రాసెస్ లో వాడాలి. నాణ్యత గురించిన అవగాహన, జ్ఞానము కేవలం దానిని పరీక్ష చేసే వారికీ మాత్రమే ఉన్నది. అందువలన కేవలము క్వాలిటీ కంట్రోల్ కు సంబంధించిన వారు మాత్రమే రిలీజ్ చేయాలి. ఇది నాణ్యత కొరకు అతి ముఖ్యమైన నియంత్రణ. *అదే విధంగా ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ కూడా క్వాలిటీ కంట్రోల్ వారే రిలీజ్ చేయాలి. అది నాణ్యత ప్రమాణాలతో ఉన్నదని రూఢి చేయవలసిన బాధ్యత వారిదే. ఇది అత్యంత స్పష్టంగా క్వాలిటీ కంట్రోల్ బాధ్యతలుగా, లిఖిత పూర్వకంగా ఉంచాలి. (దీనితో పాటు సెక్షన్ 2. 17 కూడా చూడాలి)*

2.15 నాణ్యతకు సంబంధించిన అన్ని పనులూ, చేసిన వెంటనే రికార్డు చేయాలి. (అంటే.. పని అయిన తర్వాత ఎప్పుడో వీలు ప్రకారం వ్రాయకూడదు. అప్పటికప్పుడు వ్రాస్తూనే ఉండాలి. నిజానికి మీరు చేసే అన్ని పనులూ నాణ్యతకు సంభందించినవే. అందులో ఏదీ మినహాయింపు కాదు.)

***వ్యాఖ్యానం**: చేసిన పనికి వెంటనే రికార్డు వ్రాయడం అనేది కేవలం లోకజ్ఞానం. విజ్ఞత. అలా రికార్డు చేయకపోవడం అవినీతి. డేటా జ్ఞాపకము పెట్టుకుని తరువాత రికార్డు చేస్తే, ఆ డేటా మరచిపోయే అవకాశాము లేదా? అలాగే, ఏదో ఒక చిత్తూ కాగితము పై వ్రాసి, తరువాత ఒరిజినల్ రికార్డు లో వ్రాస్తే, ఆ డేటా అనుమానించాల్సిందే. ఉదాహరణకు; బ్యాంకు లో రోజూ అనేక ఆర్థిక లావాదేవీలు జరుగుతాయి. అవి ఎప్పటికప్పుడు, ప్రతి లావాదేవీ వెంటనే రికార్డు చేయకపోతే, బ్యాంకు నియంత్రణ అయోమయంలో ముగియదా? ఇది నాణ్యతకు సంబంధించిన వ్యక్తిగత బాధ్యత, వైఖరిగా ఉండాలి.*

2.16 ఏదైనా తేడా వస్తే (డీవియేషన్ అయితే), వెంటనే దానిని రికార్డు చేయాలి. జరిగిన తేడా వలన ప్రోడక్ట్ నాణ్యత బాధింపబడక పోతే, దుష్ప్రభావం లేకపోతే దానిని మైనర్ డీవియేషన్ గా పరిగణించాలి. జరిగిన తేడా వలన ప్రోడక్ట్ నాణ్యత బాధింపబడితే దానిని మేజర్ డీవియేషన్ గా పరిగణించాలి. మైనర్ డీవియేషన్ అయితే ఏమి జరిగిందో వ్రాసి, దానిని ఎలా సరిచేసారో వ్రాసి, మిగతా పని పూర్తి చేయవచ్చు. అలా కాకుండా మేజర్ డీవియేషన్ అయితే, దానిని వివరంగా వ్రాసి, దానివలన ప్రోడక్ట్ మీద ఎంత దుష్ప్రభావం ఉందో, ప్రోడక్ట్ లో (ఆ స్థాయిలో) ఆ మేజర్ డీవియేషన్ వలన ఎటువంటి నాణ్యతా లోపాలున్నయ్యో పూర్తిగా వివరిచాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: ఇది గైడ్ లైన్ లో ఒక అద్భుతం. పొరపాటున, అజాగ్రత్త వలన, తేడాలేమైనా వస్తే, అది నేరంగా పరిగణించరాదు. అది శిక్షార్హం కాదు. తేడా వస్తే శిక్షించాలనే వైఖరి తప్పు. తేడా ఎందువలన జరిగింది? దాని వలన ప్రోడక్ట్ మీద ప్రభావమెంత? దానిని ఎలా విశ్లేషించాలి? దానిని నియంత్రించడం ఎలా అనే ప్రశ్నలకు శాస్త్రీయంగా సమాధానాలు*

రాబట్టడమే ఈ సెక్షన్ యొక్క ముఖ్య ఉద్దేశ్యం. శాస్త్రీయ విశ్లేషణే చేయాలి తప్ప, మరో రకంగా విశ్లేషణ చేయరాదు. అట్టి విశ్లేషణ పరిణామం బుజువుకి నిలబడాలి. (దీనితో పాటు సెక్షన్ 2. 18 కూడా చూడాలి)

2.17 పూర్తిగా నాణ్యతా విభాగం రిలీజ్ చేయకుండా ఏ మెటీరియల్ వాడరాదు.

***వ్యాఖ్యానం**: ఇది కూడా లోకజ్ఞానమే. నాణ్యత గల ప్రోడక్ట్ కావాలంటే, నాణ్యత గల ముడి పదార్థములు వాడితేనే సాధ్యము. అందువలన ముడి పదార్థాలు నాణ్యత రూఢి ఐన తరువాతే ప్రాసెస్ లో వాడాలి. క్వాలిటీ కంట్రోల్ దాని నాణ్యత విశ్లేషించి, నియమానుసారం ఉంటేనే, ఆ ముడి పదార్థాన్ని రిలీజ్ చేయడానికి, ప్రాసెస్ లో వాడటానికి అర్హత ఉంటుంది. నాసిరకం ఇన్ పుట్ వాడితే, నాసిరకపు అవుట్ పుట్ వస్తుందనేది జగమెరిగిన సత్యం. (దీనితో పాటు సెక్షన్ 2.14 కూడా చూడాలి)*

2.18 ఇటువంటి తేడాలు, నాణ్యతకు సంభందించిన విషయాలూ, ఒక పద్ధతిలో, ప్రణాళికాబద్ధంగా పై అధికారులకి వ్రాత పూర్వకంగా తెలియచేయాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: మాన్యుఫాక్చరింగ్ ప్రణాళికలో తేడాలేమైనా వస్తే, మరేదైనా నియమ విరుద్ధముగా జరిగితే, ఆ విషయాన్ని మరుగు పరచరాదు. వెంటనే, పై అధికారికి లిఖిత పూర్వకముగా తెలియజేయాలి. ఆ నియమ విరుద్ధమైన విషయాన్ని దాచి ఉంచడం నేరం. సాక్ష్యాన్ని తుడిచివేయడం కూడా నేరమే. ఇందులో ప్రణాళికా బద్ధంగా అంటే, ఒక అనుమతి పొందిన పద్ధతి ద్వారా లిఖితపూర్వకంగా పై అధికారికి తెలియజేయాలి. దీనినే డీవియేషన్ ప్రొసీజర్ అంటారు. (దీనితో పాటు సెక్షన్ 2.16 కూడా చూడాలి)*

2.2 నాణ్యతా విభాగం బాధ్యతలు

2.20 నాణ్యతా విభాగం అన్ని నాణ్యతకు సంబంధించిన విషయాల్లోనూ భాగస్వాములు కావాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: నాణ్యతా విభాగం (QA) మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో ఒక లింక్ వలె ఉంటుంది. అన్ని డిపార్ట్ మెంట్స్ కు అనుసంధాన కర్తగా ఉండి, వారి పరిధిలో జరిగే క్రియలన్నీ GMP ప్రకారం, ఈ గైడ్ లైన్ లో నిర్దేశింపబడిన నియమాల ప్రకారం ఉన్నావా అని సరిచూడాలి. ఇది చాలా పెద్ద బాధ్యత. అంటే QA డిపార్ట్మెంట్ కు అన్ని సెక్షన్ల పై నిర్దిష్టమైన, నిశ్చయమైన పట్టు ఉండాలి. ప్రతి సెక్షన్ లోను గల వాచ్యార్థం, లక్ష్యార్థం కచ్చితంగా తెలిసుండాలి. QA అనేది ICH నియమించిన ఒక రాజ్యాంగ బద్ధమైన స్థాయి. సుప్రీం కోర్టులో వాదించే విజయవంతమైన న్యాయవాది కున్నంత జ్ఞానం, ICH గైడ్ లైన్స్ కు సంబంధించిన జ్ఞానం క్వాలిటీ ఎస్యూరెన్స్ అధికారులకుండాలి. అన్ని డిపార్ట్మెంట్స్ చేసే పనుల యొక్క ప్రొసీజర్ లను సరి చూసి, దాని ఆచరణకు అనుమతి ఇచ్చే వ్యవస్థ. అట్టి ప్రొసీజర్ ల మాస్టర్ కాపీ లకు యజమాని.*

2.21 నాణ్యతా విభాగం అన్ని శాఖల నాణ్యతకు సంబంధించిన దస్త్రాలు, ప్రొసీజర్ లు GMP విషయపరంగా సరిగ్గా ఉన్నవా లేవా అని పరిశీలించి, అవసరమైతే సరిపడేవరకూ మళ్ళీ మళ్ళీ మార్పించి, పూర్తిగా కావలిసిన సమాచారం వచ్చేవరకూ పూర్తిగా వాటిని ధ్రువీకరించి, అప్ప్రూవ్ చెయ్యాలి.(ముఖ్య గమనిక: ఒక్కసారి నాణ్యతా విభాగం అప్ప్రూవ్ చేశాక, ఆ దస్త్రాలు, ప్రొసీజర్ లు మార్చరాదు. అవి దాదాపుగా రాజ్యాంగబద్ధమైన దస్త్రాలు, ప్రొసీజర్ గా పరిగణించాలి. వాటికి అంత ప్రాముఖ్యత ఉన్నది. దాని ప్రకారం చేయకపోతే, రాజ్యాంగ ఉల్లంఘనగా భావించబడుతుంది. అది నేరం కూడా అవుతుంది. ఇది మీకు అర్థం అవాలని అంతగా గట్టిగా నొక్కి చెప్పాల్సివచ్చింది. ఇక్కడ రాజ్యాంగం అంటే తయారీదారు (కంపెనీ) GMP కు సంబంధించిన రాజ్యాంగం అని అర్థం చేసుకోవాలి.)

***వ్యాఖ్యానం**: సెక్షన్ 2.20 లో ఉదహరించిన విధంగా QA అన్ని నాణ్యతకు సంబంధించిన ప్రొసీజర్ లన్నీ నియమానుసారం ఉండేవరకూ, అనేక పర్యాయములు సంబంధిత డిపార్ట్మెంట్ తో చర్చించి తుది నిర్ణయం తీసుకోవాలి. అసంపూర్ణమైన ప్రొసీజర్ లు నాణ్యత గల పనులకు సహకరించవు. అనేక ప్రశ్నలకు సమాధానాలు అసంపూర్ణంగా ఉండే ప్రొసీజర్ లలో ఉండవు. అందువలన, అధిక సమయము వెచ్చించి ఆ ప్రొసీజర్ లన్నీ GMP ప్రకారం ఉన్నావా అని సరి చూడాల్సిన బాధ్యత నాణ్యతా విభాగానిదే.*

2.22 నాణ్యతా విభాగానికి సంబంధించిన బాధ్యతలు, విషయాలు మరొకరికి ఇవ్వరాదు. అవన్నీ నాణ్యతా విభాగానికి సంబంధించినవారే చేయాలి. వాటిలో కొన్ని;

- ఫినిష్ ప్రోడక్ట్ ను రిలీజ్/రిజెక్ట్ చేయుట.
- రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్, ఇంటర్మీడియట్స్, ఫినిష్ ప్రోడక్ట్ లేబెల్స్ మొదలైన వాటిని టెస్ట్ చేయుటకు, రిలీజ్/రిజెక్ట్ చేయుటకు ఒక నియమబద్ధమైన పద్ధతిని/ప్రొసీజర్ చేయుట.
- పూర్తి అయిన బి. ఎం. ఆర్. లను, దానికి సంబంధించిన లాబరేటరీ టెస్టింగ్ రికార్డ్స్ ను పూర్తిగా పరిశీలించి, ఏమైనా తేడాలున్నాయా, ఉంటే వాటికి పూర్తిగా సరిపడా శాస్త్ర ప్రకారం (scientific justification) సమాధానాలు ఉన్నవా లేవా వంటివి అన్నీ జాగ్రత్తగా సరి చూడాలి. ఇవన్నీ ఫినిష్ ప్రోడక్ట్ ను మార్కెట్లో రిలీజ్ చేసే లోపల చేయవలిసిన పనులు. (ఇందులో ఎటువంటి సమాధానాలు లేని తేడాలున్నా (డీవియేషన్లు), ఫినిష్ ప్రోడక్ట్ ను మార్కెట్లో రిలీజ్ చేయరాదు.)
- అన్ని క్రిటికల్ (మేజర్) డీవియేషన్లు ఏమైనా ఉంటే, అవి పూర్తిగా, విశ్లేషించబడినవా అన్నింటికీ శాస్త్ర ప్రకారం/శాస్త్రబద్ధంగా సమాధానాలు ఉన్నవా లేవా అని చూడాల్సిన బాధ్యత.
- అన్ని నాణ్యతకు సంబంధించిన దస్త్రాలు, ప్రొసీజర్, ప్రోడక్ట్ స్పెసిఫికేషన్లు, మాస్టర్ బి. ఎం. ఆర్. లను అప్ప్రూవ్ చేసే బాధ్యత.
- ప్రోడక్ట్ నాణ్యత మీద ప్రభావం ఉన్న ఏ ప్రొసీజర్ ఐనా, దానిని అప్ప్రూవ్ చేసే బాధ్యత (అంటే దాదాపు నిజానికి ఏ ప్రొసీజర్ కూడా వదలకుండా, అన్నీ GMP ప్రొసీజర్లనే పరిగణించాలి. ఎందుకంటే మనం వ్రాసే ప్రొసీజర్లన్నీ నాణ్యత కలిగిన ప్రోడక్ట్ ను తయారుచేయడానికేగా.)
- అంతర్గతంగా ఇంటర్నల్ ఆడిట్స్ చేయాల్సిన బాధ్యత.
- ఏవైనా మార్పులు, చేర్పులు (చేంజ్ కంట్రోల్) చేయదలుచుకుంటే, ఆ మార్పులు, చేర్పులు వల్ల ప్రోడక్ట్ మీద దుష్ప్రభావం ఉంటుందా లేదా అనే విశ్లేషణ చేసే బాధ్యత.
- అవసరమైన వాలిడేషన్స్ కు సంబంధించిన ప్రోటోకాల్స్, రిపోర్ట్స్ ను విశ్లేషించి అప్ప్రూవ్ చేసే బాధ్యత.
- వినియోగదారుల, నాణ్యతకు సంబంధించిన మార్కెట్ కంప్లైంట్స్ ఏమైనా ఉంటే, వాటికి పూర్తిగా సమాధానాలు సమకూరాయా లేదా అని విశ్లేషించి అప్ప్రూవ్ చేసే బాధ్యత.
- ప్లాంట్ ఎక్విప్మెంట్ సరిగ్గా మెయింటైన్ చేసేందుకు, కాలిబ్రేషన్ చేసేందుకు ఒక నియమబద్ధమైన పద్ధతి/ప్రొసీజర్ ఉన్నదా లేదా అని చూసి, దానికి ఒక ఆమోదయోగ్యమైన పద్ధతి/విధానం చేయు బాధ్యత.
- ప్రోడక్ట్ స్టెబిలిటీ స్టడీస్ చేసారా లేదా అని చూసే బాధ్యత. అందులో ఏమైనా నాణ్యతకు సంబంధించిన అభ్యంతరాలు ఉన్నవా అని చూసి, దానిని సరిచేసే ప్రణాళిక చేసే బాధ్యత.
- ప్రోడక్ట్ కు సంబంధించిన సమాచారం అంతా సంవత్సరానికి ఒకసారి ఏ.పి.క్యు.ఆర్ చేసే బాధ్యత.

***వ్యాఖ్యానం**: మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో ఎవరి పని వారికున్నా, పైన ఉదహరించిన పనులు మాత్రం నాణ్యతా విభాగం వారే చేయాలి. వారే దానికి బాధ్యులు. ఈ బాధ్యతలను జాగ్రత్తగా గమనించండి. ఇవన్నీ నాణ్యతకు సంబంధించినవే. అవి అన్నీ ప్రొడక్ట్ నాణ్యతకు అద్దంపట్టే ప్రముఖమైన పనుల జాబితాలో ఉంటాయి.*

2.3 ప్రొడక్షన్ కు సంబంధించిన బాధ్యతలు

- ప్రొడక్షన్ కు సంబంధించిన SOPలూ, మాస్టర్ బి. ఎం. ఆర్ లు, మిగిలిన, దానికి సంబంధించిన అన్ని SOPలూ తయారు చేయుట, అవి చేసే పనిని వివరంగా, ఒక దాని తర్వాత ఒకటి చేయాలని తెలియచేస్తున్నావా, గైడ్ లైన్ ప్రకారం ఉన్నవా లేవా అని సరిచూచుట. నాణ్యతా విభాగంతో అప్ర్రూవ్ చేయించుట.
- ప్రొడక్షన్ కు సంబంధించిన SOPలూ, మాస్టర్ బి. ఎం. ఆర్ లు, మిగిలిన, దానికి సంబంధించిన అన్ని SOPలూ ఖచ్చితంగా ఫాలో అవుతూ ప్రొడక్షన్ చేయుట.
- వ్రాసిన డాకుమెంట్స్ అన్నీ సరిగ్గా, సమయానికి వ్రాసారా లేదా, పూర్తిగా వ్రాసారా లేదా అని జాగ్రత్తగా పూర్తిగా విశ్లేషించుట.
- ప్రొడక్షన్ సంబంధించిన తేడాలున్నా(డీవియేషన్లు), అవి అన్నీ వివరంగా వ్రాసి, విశ్లేషించి, ప్రోడక్ట్ మీద ఏమైనా దుష్ప్రభావం ఉన్నదా అని చూడాల్సిన బాధ్యత.
- ప్రొడక్షన్ ఏరియాస్ అన్నీ శుభ్రంగా ఉంచాల్సిన బాధ్యత.
- ప్రొడక్షన్ ఎక్విప్మెంట్ సరిగ్గా మెయింటైన్ చేయట, కాలిబ్రేషన్ చేయుట. వాటికి సంబంధించిన రికార్డులు వ్రాయుట.
- అవసరమైన వాలిడేషన్స్ కు సంబంధించిన ప్రోటోకాల్స్, రిపోర్ట్స్ ను విశ్లేషించుట.
- ఏవైనా మార్పులు,చేర్పులు (చేంజ్ కంట్రోల్) చేయదలుచుకుంటే (ప్రొడక్షన్ పరిధిలో), ఆ మార్పులు, చేర్పులు వల్ల ప్రోడక్ట్ మీద దుష్ప్రభావం ఉంటుందా లేదా అనే విశ్లేషణ చేసే బాధ్యత.
- ఏవైనా క్రొత్త ఎక్విప్మెంట్ ఇన్స్టాల్ చేస్తే దానిని క్వాలిఫికేషన్ చేయుట.

***వ్యాఖ్యానం**: ఈ బాధ్యతల పట్టిక ప్రొడక్షన్ డిపార్ట్మెంట్ కు పరిమితం. ఈ బాధ్యతలలో దినచర్యలను విశ్లేషణ చేసే వరకే బాధ్యత, అప్రూవల్ బాధ్యతలేదు. కాలిబ్రేషన్/మెయింటెనెన్సు బాధ్యతలు కూడా ప్రొడక్షన్ డిపార్ట్మెంట్ లో భాగంగా ఉదాహరించబడినాయి. నిజానికి, మెయింటెనెన్సు డిపార్ట్మెంట్ విడిగా ఉంటుంది. ఐనా, గైడ్ లైన్, అది ప్రొడక్షన్ బాధ్యతే అనే చెబుతోంది. ప్రొడక్షన్ వారే, మెయింటెనెన్సు ద్వారా ఆ పనులు చేయించాలి.*

2.4 ఇంటర్నల్ ఆడిట్స్ (సెల్ఫ్ ఇన్స్పెక్షన్)

2. 40 పైన చెప్పిన విధంగా ఒక విధానాన్ని అనుసరించితే అన్ని పనులూ సక్రమంగా జరుగుతున్నావా లేదా అని చూసే ప్రక్రియే ఇంటర్నల్ ఆడిట్స్. ఇంటర్నల్ ఆడిట్స్ ఒక పద్ధతిలో ప్రణాళికాబద్ధంగా చేయాల్సి ఉంటుంది.

***వ్యాఖ్యానం**: సెక్షన్ 2.1, 2.2, 2.3, లలో నాణ్యత కు అవసరమైన నిబంధనలు, బాధ్యతలను తెలుసుకున్నాం. ఇన్ని చర్యలు తీసుకున్న తరువాత, నాణ్యమైన ప్రోడక్ట్ తప్పకుండా తయారౌతుంది. ఐతే, ప్రోడక్ట్ తయారీలో జరిగిన అన్ని కార్యాలు యధావిధిగా నియమ, నిబంధనల ప్రకారం జరిగినవా అని చూసే ప్రక్రియే ఇంటర్నల్ ఆడిట్స్ (సెల్ఫ్ ఇన్స్పెక్షన్) ఈ ప్రక్రియలో అన్ని సిస్టమ్స్, ప్రొసీజర్ లు ఆచరించుతూ మాన్యుఫాక్చరింగ్ కార్యక్రమాలు జరుగుతున్నావా అని విశ్లేషించి, తేదాయాలేమైనా ఉంటే సరిజేసి (లేదా సరి*

చేయాడానికి అవసరమైన సమయము తీసుకుని) అన్నీ GMP ప్రకారమే ఉన్నవని నిర్ధారించుటే. ప్రణాళికా బద్ధంగా అంటే, ఆరునెలలకొకసారి అన్ని డిపార్ట్మెంట్స్ ను, GMP ప్రకారము కార్యక్రమములు జరుగుతున్నావా అని తనిఖీ చేయాలి.

2. 41 ఇంటర్నల్ ఆడిట్స్ లో విధాన పరమైన ఏవైనా తేడాలు గమనించినా, వాటిని వివరంగా ఇంటర్నల్ ఆడిట్స్ రిపోర్ట్ లో పొందుపర్చాలి. అట్టి రిపోర్ట్స్ ఎప్పటికప్పుడు పై అధికారులకి తెలియచేస్తూ ఉండాలి. తేడాలేవన్నా ఉంటే వాటిని ఒక నిర్ణీతమైన సమయంలో పూర్తి చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *తనిఖీ చేసే సమయంలో ఏవైనా పొరపాట్లు జరిగినవా? పద్ధతికి వ్యతిరేకంగా చేసారా అనేది రికార్డు చేయాలి. ఐతే, ఈ రికార్డు పరస్పర అంగీకారంతో వ్రాయాలి. అంటే, తనిఖీ చేసే అధికారి, తనిఖీ చేయబడే డిపార్ట్మెంట్ అధికారి పరస్పరం అంగీకరించాలి. ఈ అంగీకారం కేవలం శాస్త్రీయ చర్చల ద్వారానే జరగాలి. ఎట్టి బలవంతము ఉండరాదు.*

2.5 ప్రోడక్ట్ నాణ్యతా విశ్లేషణ (ప్రోడక్ట్ క్వాలిటీ రివ్యూ)

2. 50 ఒక నిర్ణీతమైన ప్రణాళిక ప్రకారం ప్రోడక్ట్ నాణ్యతా విశ్లేషణ చేయాల్సిఉంటుంది. అవి సంవత్సరానిక ఒకసారి చేయాల్సి ఉంటుంది. అటువంటి విశ్లేషణలో క్రింద చెప్పబడిన విషయాలూ ఉండాలి.

- క్రిటికల్ ప్రాసెస్ కంట్రోల్ ఫలితాలు.
- ఏవైనా రిజెక్ట్ చేయబడ్డ బాచ్ లు ఉన్నవా.
- ఏవైనా తేడాలున్నా(డీవియేషన్లు), అవి అన్నీ వివరంగా వ్రాసి, విశ్లేషించి, ప్రోడక్ట్ మీద ఏమైనా దుష్ప్రభావం ఉన్నదా.
- ఏవైనా మార్పులు, చేర్పులు (చేంజ్ కంట్రోల్) ఉన్నవా.
- ప్రోడక్ట్ స్టెబిలిటీ స్టడీస్ చేసారా లేదా అని చూసే బాధ్యత. అందులో ఏమైనా నాణ్యతకు సంబంధించిన అభ్యంతరాలు ఉన్నవా.
- వినియోగదారుల, నాణ్యతకు సంబంధించిన మార్కెట్ కంప్లైంట్స్ ఏమైనా ఉన్నవా.
- ఇంతకుముందు బాకీ ఉన్న, అపరిష్కృతంగా ఉన్న సమస్యలేమైన పూర్తి అయినవా.

వ్యాఖ్యానం: *నాణ్యత కు అవసరమైన నిబంధనలు, బాధ్యతలను చర్యలు తీసుకుని, సంపూర్ణంగా తనిఖీ చేస్తే వచ్చే ప్రోడక్ట్ గుణగణాలెటుల ఉన్నవో తెలియాలి కదా. ఆ ప్రక్రియే,* ప్రోడక్ట్ నాణ్యతా విశ్లేషణ (ప్రోడక్ట్ క్వాలిటీ రివ్యూ). తేలికగా అర్థము చేసుకోవాలంటే, ఇది ప్రోడక్ట్ యొక్క జాతకము. ప్రోడక్ట్ ఎంత నాణ్యతగా ఉన్నది అనే విషయము దీనిలో తెలుస్తుంది. *సాధారణంగా ఈ ప్రక్రియ సంవత్సరానికొకసారి చేస్తే సరిపోతుంది. ఐతే, తక్కువ సంఖ్యలో బాచ్ లు ఉండి, ఆ సంవత్సరంలో మరింక వేరే బాచ్ లు లేకపోతే, వెంటనే ఈ ప్రక్రియ చేస్తే సులభంగా ఉంటుంది. ఈ ప్రక్రియలో డేటా సంకలము చేయడానికి ఒక నిర్దిష్టమైన సమయము లోపల చేయవలెనని ఆంక్ష అవసరం లేదు. ఎంత త్వరగా వీలయితే అంత త్వరగా చేయడం మంచిది. విశ్లేషణ పూర్తిగా స్టాటిస్టిక్స్ ఆధారంగానే చేయాలి. Cp, CpK, x-bar graph, MR graph, 6-Sigma, standard deviation వంటివి ఎంతో ఉపయుక్తంగా ఉంటాయి. డేటా విశ్లేషణ అర్థవంతముగా ఉంటుంది. దీని కొరకు అవసరమైన మేరకు స్టాటిస్టిక్స్ అభ్యసించవలసిన అవసరం ఉన్నది. నిర్ధారిత సంవత్సరంలో బాచ్ లు మాన్యుఫ్యాక్చర్ కాకపోయినా, ఆ సమయానికి గల డేటా విశ్లేషణ చేయవలసి ఉంటుంది. ఆ విశ్లేషణలో, స్టెబిలిటీ స్టడీ గురించి, ఏమైనా*

మార్కెట్ కంప్లైంట్స్ గురించి, ఇతర సమస్యలేమైనా ఉంటె వాటిగురించి తప్పక డాక్యుమెంట్ చేయాలి.

2.51 పైన విశ్లేషించిన ఫలితాలవల్ల ఏవైనా అవసరమైన వాలిడేషన్స్ చేయాలా అనే విషయాన్ని డాక్యుమెంట్ చేయాలి. అవసరమైన వాలిడేషన్స్ ఒప్పుకున్నసమయానికి చెయ్యాలి.

వ్యాఖ్యానం: *డేటా విశ్లేషణలో అవసరమైతే వాలిడేషన్/క్వాలిఫికేషన్ చేయవలసిన అవసరమేమైనా ఉన్నదా అనే విషయాలను ధ్రువీకరించాలి. సిస్టం లో ఏమైనా మార్పులు అవసరమా అనేది కూడా నిర్ణయించాలి.*

3. సిబ్బంది

3.1 సిబ్బంది ప్రమాణాలు

3.10 ప్రోడక్ట్ తయారీలో పాల్గొనే పద్ధతికి సరిపడా సిబ్బంది ఉండాలి. వారు సంబంధిత విషయాల్లో ఉత్తీర్ణులు కావాలి. ఈ విషయాలన్నీ వివరంగా ప్రతి శాఖకు, అందులో పనిచేస్తున్న అందరికీ వ్రాసి ఉంచాలి. వారికి చేసే పని మీద పూర్తి అవగాహన ఉండాలి. దానికి సరిపడా శిక్షణ ఇవ్వాలి. ఆ శిక్షణకు సంబంధించిన రికార్డ్ లు అన్నీ జాగ్రత్తగా పొందుపర్చాలి.(ఇది వారి సామర్థ్యానికి ఋజువుగా పనిచేస్తాయి. ఆడిటర్లు అడిగితే చూపించాల్సిన బాధ్యత ఉంది.). అవసరానికి మళ్ళీ మళ్ళీ (విధానంలో ఏమైనా మార్పులు, చేర్పులు చేసినా) శిక్షణ ఇస్తూనే ఉండాలి. దీనివలన సిబ్బంది పనిచేసే ప్రమాణాలు, శక్తి యుక్తులను ఎప్పటికప్పుడు ఉన్నత స్థాయికి తీసుకుపోవాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రోడక్ట్ నాణ్యతకు మొదటి అవసరం సిబ్బంది. ఇది చాలా పెద్ద పని. సిబ్బంది యొక్క వివరమైన పట్టిక తయారు చేయాలి. ప్రతి సెక్షన్/ సబ్ సెక్షన్ ప్రకారం చేసుకుంటే, సులభంగా నియంత్రణ చేయవచ్చు. ఉదాహరణకు; క్వాలిటీ కంట్రోల్ లో సాంప్లింగ్ చేసే వారి పట్టిక, ఎనాలిసిస్ చేసే వారి పట్టిక, HPLC, GC వంటివి ఆపరేట్ చేసే వారి పట్టిక, స్టెబిలిటీ కి ఒక పట్టిక వంటివి. దీనివలన, సంఖ్య తక్కువగా ఉంటుంది, నియంత్రణ తేలికగా ఉంటుంది. మిగిలిన డిపార్ట్మెంట్ లలో కూడా ఇదే పద్ధతి అవలంబించవచ్చు. వారికి ఇచ్చే శిక్షణ సమాచారం కూడా సంకలనం చేసి, MS Excel షీట్ లో పొందుపరిచితే, ఎంతో సులభంగా నియంత్రణ చేయవచ్చు. కొంచెం శ్రమ పడితే మంచి ఫలితాలు వచ్చే అవకాశము ఉన్నది.*

3.11 ప్రోడక్ట్ తయారీలో పాల్గొనే ప్రతి వ్యక్తికీ, తాను చేయవలసిన బాధ్యతలు ఏమిటి అనేది స్పష్టంగా వ్రాసి ఉంచాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఇది కూడా చాలా ప్రాముఖ్యత కలిగిన అంశం. ఎవరు చేయవలసిన పనులు, వారికి ఆపాదించి, స్పష్టంగా, సూక్ష్మ వివరాలు కూడా బాధ్యతల పట్టికలో చేర్చాలి. ఎవరెవరు రిపోర్ట్ చేస్తారో. ఎవరికి రిపోర్ట్ చేస్తారో వంటి వివరాలు ఉండాలి. వారి పరోక్షంలో ప్రత్యామ్నాయ ఏర్పాటుకు కూడా వ్యవస్థ/o ఏర్పాటు ఉండాలి. వీలును బట్టి, వ్యక్తిగతంగా కానీ, ఆ డిపార్ట్మెంట్ లో వారి స్థాయిని బట్టి గానీ బాధ్యతల పట్టిక చేయాలి. మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో ఏ కార్యమైనా ఎవరో ఒకరు బాధ్యులుగా కచ్చితంగా ఉండాలి.*

3.12 శిక్షణ సరి ఐన, పూర్తిగా విషయ పరిజ్ఞానం ఉన్నఅనుభవశాలి అయిన శిక్షకుడితోనే చేయించాలి. శిక్షణలో ప్రముఖంగా, చేసే పని గురించిన విషయ పరిజ్ఞానం, GMP

సంబంధించిన విషయ పరిజ్ఞానం తప్పకుండా అందించాలి. అన్ని రకమైన శిక్షణలకు సంబంధించిన రికార్డులను భద్రంగా ఫైల్ చేసి ఉంచాలి.(ఇది వారి సామర్థ్యానికి ఋజువుగా పనిచేస్తాయి. ఆడిటర్లు అడిగితే చూపించాల్సిన బాధ్యత ఉంది.)

***వ్యాఖ్యానం**: శిక్షణ ఇచ్చే వారి వివరాలు కచ్చితంగా డాక్యుమెంట్ చేసి ఉండాలి. అందులో, శిక్షకుని సామర్థ్యం గురించిన వివరాలు అత్యంత అవసరం. శిక్షకుని యోగ్యత, అనుభవం వంటివి వివరంగా లిఖించబడి ఉండాలి. అంతర్గత సిబ్బంది ఐతే, వారికి శిక్షకుని స్థాయికి అవసరమైన శిక్షణ కూడా ఇవ్వాలి. శిక్షణకు సంబంధించిన రికార్డ్స్, వ్యక్తిగత పర్సనల్ ఫైల్ లో భద్రపరచడం మంచిది. ఆడిటర్లు అడిగితే చూపడానికి త్వరగా లభ్యం ఔతాయి.*

3.2 సిబ్బంది పరిశుభ్రతా అలవాట్లు

3.20 సిబ్బంది అందరూ పరిశుభ్రతా అలవాట్లు పాటించాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: ఇది లోకజ్ఞానం. ఏదైనా నాణ్యమైన శుభ్రమైన పని చేయాలంటే వ్యక్తిగత పరిశుభ్రత అవసరం కదా? అత్యంత విశేషమైన, ప్రాణదాయకమైన ఔషధాలను తయారు చేసే ప్రక్రియ గనుక, ఎంతో పవిత్రంగా (శుభ్రంగా) ఈ పనిని చేయాలి.*

3.21 సిబ్బంది అవసరమైన యునిఫారం ధరించాలి. చేసే పనికి సంబంధించిన యునిఫారం ధరించాలి. మాసిన యునిఫారం ఒక పద్ధతిగా మార్చాలి. అవసరమైన భద్రతకు కావలసిన పనిముట్లు(హెల్మెట్, హ్యాండ్ గ్లోవ్, నోస్ మాస్క్, ఓవర్ షూ(షూ కవర్) మొదలైనవి) వాడవలెను. (ఫార్మా ఏరియాలో పనిచేసేవారు ఇంకా జాగ్రత్తలు పాటించాలి. వారు వాడే యునిఫారం ఎక్కువసార్లు మార్చాల్సి ఉంటుంది.)

***వ్యాఖ్యానం**: చేసే పనికి వీలుగా ఉండే వస్త్రాలు ఉండాలి. మాన్యుఫాక్చరింగ్ కొరకు ధరించే వస్త్రాలకు జేబులు ఉండరాదు. దాని వలన ప్రయోజనం; - ప్రమాద వశాత్తూ జేబులో ఉన్న ఏదైనా వస్తువు (పెన్ వంటివి) మాన్యుఫాక్చరింగ్ ఎక్విప్మెంట్ లో పడే అవకాశము నిరోధించవచ్చు. వదులుగా ఉండే వస్త్రాలు ధరించరాదు. రన్నింగ్ ఎక్విప్మెంట్ ఉంటే, వదులుగా ఉండే (వేలాడే) దుస్తులను ప్రమాదవశాత్తూ ఆ ఎక్విప్మెంట్ లోపలి లాగే అవకాశము ఉన్నది. దాని వలన ప్రమాదాలు జరుగుతాయి. చేసే పనులలో అనేక రకమైన రసాయనములతో పని చేయాలి కనుక, వస్త్రాలు త్వరగా మాసిపోయే అవకాశము ఉన్నది. అందువలన తరచూ శుభ్రం చేసుకోవాలి. దాని వలన అక్కడ విధి నిర్వహించే వారి ఆరోగ్యము కూడా భద్రంగా ఉంటుంది కదా. 5 వ పేజీ లో ఉన్న టేబుల్ చూస్తే, మరింతగా స్పష్టత వస్తుంది. బాణం గుర్తు వైపుకు ప్రాసెస్ వెళుతుంటే, అధిక (కచ్చితమైన) GMP ఆచరణ తో పాటు. ధరించవలసిన వస్త్రాల శుభ్రత కూడా అధికంగా ఉండవలసిన అవసరం ఉంటుంది.*

3.22 ప్రొడక్షన్ జరుగుతున్నప్పుడు, తయారైన మెటీరియల్స్ ను నేరుగా ఎటువంటి హ్యాండ్ గ్లోవ్ లేకుండా ముట్టరాదు.(నేరుగా, ఏ ఆచ్ఛాదన లేకుండా ముట్టుకుంటే ప్రోడక్ట్ కలుషితం అవుతుంది)

***వ్యాఖ్యానం**: ఆచ్ఛాదన లేకుండా ప్రొడక్టు ను చేతులతో తాకితే, వ్యక్తిగతంగా కూడా అనారోగ్యం కలిగే అవకాశం ఉన్నది. అందువలన, ప్రోడక్ట్ సేఫ్టీ, మరియు వ్యక్తిగత భద్రత, ఈ రెంటికీ ఆచ్ఛాదన (గ్లవ్స్), ఇతర భద్రతా పనిముట్లు తప్పక వాడాలి.*

3.23 పొగత్రాగుట, త్రాగుట, తినుట వంటివి ప్రొడక్షన్ ఏరియాలో చేయరాదు. దానికి విడిగా ఏర్పాటు ఉండాలి. (పొగత్రాగుట, త్రాగుట, తినుట వంటివి ప్రొడక్షన్ ఏరియాలో చేసినచో మీరు తినే పదార్థాలు కలుషితం అవుతాయి. ప్రోడక్ట్ కూడా కలుషితం అవుతుంది.)

వ్యాఖ్యానం: *మాన్యుఫాక్చరింగ్ ఏరియా లో ఇటువంటివి తగదు. సాధ్యమైనంత వరకు సిగరెట్, గుట్కా వంటివి మాన్యుఫాక్చరింగ్ ఏరియా లో అనుమతించరాదు. విడిగా ఏర్పాట్లు ఉన్నా, కేవలం ఆహారానికి మాత్రమే ఆ ఏర్పాట్లు వాడటం మంచిది.*

3.24 ఏదైనా రుగ్మతలు ఉన్న సిబ్బంది మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో పనిచేయరాదు. దానివలన ప్రోడక్ట్ కలుషితం అవుతుంది. అటువంటి వారిని వెంటనే అక్కడినించి తొలగించి సరి అయిన చికిత్స అందించి, పూర్తిగా ఆరోగ్యవంతుడైన తర్వాతే మళ్ళీ పనిలోకి రానివ్వాలి. ఆ సిబ్బంది పూర్తిగా ఆరోగ్యవంతులని ఒక క్వాలిఫై అయిన వైద్యుడు మాత్రమే ధృవీకరించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *మాన్యుఫాక్చరింగ్ ఏరియా లో అనారోగ్యం వలన బాధపడే వారుంటే, ప్రోడక్ట్ కలుషితం ఔతుంది. అందువలన ఏదైనా అనారోగ్యం ఉంటే, వెంటనే పై అధికారికి తెలియజేయాలి. అనారోగ్యంతో బాధపడేవారిని వైద్య సహాయముకొరకు పంపాలి. పూర్తి ఆరోగ్యము వచ్చిన తరువాత ఆ వ్యక్తిని మరల పనిలోకి తీసుకొనవచ్చు.*

3.3 సలహాదారులు (కన్సల్టెంట్లు)

3.30 మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో అవసరానికి సలహాలకోసంకోసం సలహాదారులను నియమించేముందు, వారికి దాంట్లో పూర్తిగా విషయ పరిజ్ఞానం ఉన్నదా లేదా అని ధృవీకరించి, అటువంటి వారిని మాత్రమే నియమించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో అవసరమైన చోట, నైపుణ్యత అభివృద్ధి చేసుకొనటానికి కన్సల్టెంట్ ను నియమించుకొనవచ్చు. ఐతే, ఆ కన్సల్టెంట్ కు ఆ విషయ పరిజ్ఞానం, అనుభవం సమృద్ధిగా ఉండాలి. దానికి సంబంధించిన ఋజువులు ఫైల్ చేసి ఉంచడం ఎంతో అవసరం.*

3.31 దానికి సంబంధించిన ఉత్తీర్ణత, అనుభవం, వారి విలాసం (అడ్రస్), వారు ఏ పనికోసం నియమింపబడినారో మొదలయిన వివరాలన్నీ రికార్డు చేసి ఉంచాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 3.30 కన్సల్టెంట్ నియామక, సామర్థ్యము యొక్క ఋజువులు తప్పక అందుబాటులో ఉంచుకోవాలి. వారికి సంబంధించిన నియామక పత్రాలు, అంగీకార పత్రాల నకలు కూడా అందుబాటులో ఉంచుకోవాలి.*

4. భవన సముదాయాలు

4.1 నిర్మాణాకృతి/ నిర్మాణం

4.10 భవన సముదాయలన్నీ మాన్యుఫాక్చరింగ్ కు అనుకూలంగా, సరి అయిన ప్రదేశంలో, సరి అయిన ఆకృతితో, తేలికగా నడిపేవిధంగా, శుభ్రం చేసేందుకు వీలుగా, మెయింటైన్ చేసేందుకు వీలుగా ఉండాలి. ఎక్కడైతే ఎక్కువ జాగ్రత్తలు పాటించాలో అక్కడ ఆ ఆపరేషన్ కు వీలుగా ఉండాలి. (ఉదాహరణకు: ఫార్మా ఏరియాలో ప్రోడక్ట్ ఓపెన్ గా ఉంటుంది కాబట్టి, అక్కడ పాటించే నియమాలు ఎక్కువగా ఉంటాయి. అక్కడి పరిసరాలు కూడా చాలా శుభ్రంగా ఉండాలి. దానికి తగినట్టుగా భవన ఆకృతి, నిర్మాణం ఉండాలి.

ఫార్మా ఏరియాలో పనిచేసే వారుకూడా చాలా జాగ్రత్తలు, శుభ్రమైన అలవాట్లూ పాటించాలి.)

వ్యాఖ్యానం: *వీలు ప్రకారం భవనాలను నిర్మించుకోవాలి. అంటే, వాస్తు ప్రకారం అన్నమాట. అంటే, వీలుగా, పద్ధతిగా ఉండేలాగన్నమాట. మెటీరియల్ ఫ్లో పద్ధతిలో ఫస్ట్ స్టేజ్, సెకండ్ స్టేజ్, థర్డ్ స్టేజ్.. ఆలా ఒకదాని తరువాత మరొకటి ఉండాలి. మొదటి స్టేజ్ నుంచి రెండవ స్టేజ్ కు, రెండవ స్టేజ్ నుంచి మూడవ స్టేజ్ కు కలుషితాలు చేరకుండా నిర్మాణాలు వుండాలి. ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ తయారయ్యే ప్రదేశం పూర్తి నియంత్రణలతో ఉండాలి. ప్రాథమిక స్టేజ్ మాన్యుఫాక్చరింగ్ నియమిత నియంత్రణలతో (సెమి-కంట్రోల్డ్) తయారు చేయవచ్చు. స్టేజ్ లు ఫైనల్ ప్రోడక్ట్ స్టేజ్ వచ్చేసరికి పూర్తి నియంత్రణలతో (కంట్రోల్డ్) తయారు చేయాలి. అవసరమైన చోట క్లీన్ రూమ్ లు అవసరం. క్లీన్ రూమ్ అంటే, బయట వాతావరణం నుంచి లోపలి వాతావరణాన్ని కలుషితం కాకుండా నియంత్రించడం. క్లీన్ రూమ్ లో ఎయిర్ లాక్ రూమ్/యాంటి రూమ్ వంటివి ఒక స్థాయి నియంత్రణనుంచి మరొక స్థాయి నియంత్రణ వ్యవస్థలకు ఒక అడ్డుగోడలా పనిచేస్తాయి. ఇటువంటి వ్యవస్థలనీ ఎల్లప్పుడూ సరిగా పనిచేసేవిధంగా నియంత్రించాలి. ఇది శరీరానికి గుండె వంటిది. అది ఎల్లప్పుడూ ఆరోగ్యంగా ఉండాలి. ఇతర వివరాలకు WHO Technical Report Series. No. 961, 2011 గైడ్ లైన్ ను చూడవలెను. అద్భుతమైన సమాచారం దొరుకుతుంది.*

4.11 అవసరమైన ఉపసముదాయాలు, ఒక దానికి మరొకటి వీలుగా, ప్రోడక్ట్ ను కలుషితం చేయకుండా ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 4.11 లో ఉదహరించిన విధంగా ఉప సముదాయముల ను (యుటిలిటీస్) కూడా అదే స్థాయిలో నియంత్రించాలి. ఉపసముదాయములు ప్రాసెస్ కు పరోక్షంగా సహాయపడుతూ ఉంటాయి. అవి ప్రోడక్ట్ తో ప్రత్యక్షంగా కాంటాక్ట్ లోకి రావు.*

4.12 ఏవైనా పూర్తిగా మూసిఉన్న, బయటకు ప్రకటితం కాకుండా ఉన్న ఎక్విప్మెంట్ (ఉదాహరణకు: స్టోరేజే ట్యాంక్ వంటి పూర్తిగా మూసి ఉంచినది) బయట వాతావరణంలో ఉంచ వచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *ఇది ఒక ముఖ్యమైన పాయింట్. ప్రోడక్ట్ కలుషితం కాకుండా, బయటి వాతావరణానికి బహిర్గతం కాకుండా మూసి ఉండి, భద్రంగా ఉంటే, అట్టి వ్యవస్థలను బయట ఉంచుకొనవచ్చు. సాధారణంగా ప్రాథమిక స్థాయిలలో ఇంటర్మీడియెట్ తయారయ్యే రియాక్టర్ లు తక్కువ స్థాయి నియంత్రణలలోనే ఉంటాయి. అనేకంగా ఇంటర్మీడియట్ స్థాయి తయారీ జరిగే బ్లాక్ లు ఓపెన్ గానే ఉంటాయి.*

4.13 ఒక స్టేజి నుంచి మరొక స్టేజికి మెటీరియల్స్ (ఉదాహరణకు: మొదటి స్టేజి నుంచి రెండవ స్టేజి, ఆ తరువాత), వెళ్ళే విధంగా ఎక్విప్మెంట్ ఇన్స్టాల్ చేసి ఉండాలి. దీనివలన ఒక స్టేజి మెటీరియల్ మరొక స్టేజి మెటీరియల్ తో కలుషితం కాకుండా ఉంటుంది.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 4.10 లో ఉన్న వ్యాఖ్యానం ప్రకారమే నియంత్రించాలి. ప్రోడక్ట్ తక్కువ స్థాయి నియంత్రణనుండి ఎక్కువ స్థాయి నియంత్రణ వరకు వెళితే, తక్కువ స్థాయి మెటీరియల్ తో ఎక్కువ స్థాయి మెటీరియల్ కలుషితము కాకూడదు. ఇదే సిద్ధాంతము ప్రతి స్టేజ్ కి అనుసరించాలి.*

4.14 ఈ క్రింద చెప్పబడిన వాటికి నిర్దేశిత ప్రాంతాలు ఉండాలి.

- రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ స్టోరేజ్, నాణ్యతా విభాగం శాంప్లింగ్, క్లియరెన్స్ చేసే వరకూ.
- రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ స్టోరేజ్, నాణ్యతా విభాగం శాంప్లింగ్, క్లియరెన్స్ చేసిన తరువాత.
- శాంప్లింగ్ చేయు చోటు.
- రిజెక్ట్ చేయబడ్డ రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ స్టోరేజ్ చేసే చోటు.
- ప్రొడక్షన్ చేయు విడి విడిగా వసతి/భవనాలు (ప్రతి స్టేజికి)
- ప్యాకింగ్ చేయు విడి విడిగా వసతి/భవనాలు (ప్రతి స్టేజికి)
- టెస్టింగ్ లాబరేటరీ (QC)

వ్యాఖ్యానం: *మాన్యుఫాక్చరింగ్ ప్రక్రియలో అవసరమైన ముడి సరుకులు, ఇతర ఆలంబన వస్తువులు స్టోరేజ్ ప్రదేశాలు, ప్రొడక్షన్ ప్రదేశం, టెస్టింగ్ ఏరియా (క్వాలిటీ కంట్రోల్) వంటి అతి ప్రముఖమైన వన్నీ నియమిత ప్రదేశాలలోనే జరుగవలెను. ఇవన్నీ ఒకదానితో మరొకటి కలుషితం కాకుండా విడివిడిగా ఉంటే ప్రోడక్ట్ కలుషితం కాకుండా కాపాడవచ్చు. రిజెక్ట్ చేయబడిన సరుకులను భద్రంగా, ప్రొడక్షన్ కొరకు అందుబాటులో ఉండకుండా- లాక్ అండ్ కీ వ్యవస్థలో భద్రపరచాలి. ప్రమాదవశాత్తూ దానిని ప్రొడక్షన్ లో వాడడానికి వీలులేకుండా చేయడమే దాని ఉద్దేశ్యం. రిజెక్ట్ ఐన (నాసిరకం) ముడి సరుకులు వాడితే నాసిరకం ఫినిష్ ప్రోడక్ట్ వస్తుందికదా. జాగ్రత్తగా గమనిస్తే, మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో ఏ పని చేసినా అది నాణ్యత మీదే గురి పెట్టి చేయాలి.*

4.15 వాష్ రూమ్స్, వాటిలో నిరంతరంగా నీటి లభ్యత, శుభ్రం చేసుకోటానికి పేపర్ టవల్స్ వంటివి ఉండాలి. వాష్ రూమ్స్ ఎప్పుడూ పొడిగా ఉంచాలి. ఎప్పడికప్పుడు తడిలేకుండా తుడుస్తూనే ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *వాష్ రూమ్స్ ఎల్లప్పుడూ శుభ్రంగా, పొడిగా ఉండాలి. సాధారణంగా పొడిగా ఉన్న ప్రదేశాలు శుభ్రం చేయడం సులభం. పేపర్ టవల్ (టిస్యూ పేపర్) తప్పకూండా ఉంచాలి. పొడిగా ఉండే వాష్ రూమ్ కొరకు సరిఅయిన డిజైన్ తో రూపొందిస్తే, వాష్ రూమ్స్ పొడిగా ఉంచేందుకు ఎంతో సులభముగా ఉంటుంది.*

4.16 టెస్టింగ్ లాబరేటరీ ప్రొడక్షన్ ఏరియాకి కొంచెం దూరంగా, స్వతంత్రంగా ఉండాలి. ఇన్ ప్రాసెస్ టెస్టింగ్ లాబరేటరీ, ప్రొడక్షన్ ఏరియాలో ఉండవచ్చు. ఐతే, ఇన్ ప్రాసెస్ టెస్టింగ్ లాబరేటరీ ఫలితాలు ప్రోడక్ట్ నాణ్యతను బలపరిచే విధంగా ఉండాలి. మెయిన్ QC ఫలితాలతో తేడాలు రాకూడదు.

వ్యాఖ్యానం: *టెస్టింగ్ లేబొరేటరీ ఎంతో సున్నితమైన, కీలకమైన ప్రదేశం. ప్రాసెస్ లో అవసరమైన అన్ని పరీక్షలు సవ్యంగా చేయాలంటే, లేబొరేటరీని భద్రంగా మెయింటైన్ చేయాలి. సాధ్యమైనంత వరకు, క్వాలిటీ కంట్రోల్ లేబొరేటరీ ని ప్రొడక్షన్ ఏరియా నుంచి దూరంగా ఉంచాలి. ప్రొడక్షన్ కు దగ్గరగా ఉంటే, సున్నితమైన లేబొరేటరీ ఎక్విప్మెంట్ బాధింపబడుతుంది. ప్రముఖంగా చెప్పుకోవాలంటే, ప్రొడక్షన్ ఏరియా లో పెద్ద పెద్ద ఎక్విప్మెంట్ ఉంటాయి, దానివలన కంపనములు అధికముగా ఉంటాయి, అట్లాగే, ప్రాసెస్ లో నుండి వెలువడే వాయువులుగానీ, వేడిగానీ సున్నితమైన లేబొరేటరీ ఆపరేషన్స్ కు ఇబ్బంది తప్పక కలిగిస్తాయి. ఐతే, ఇన్ ప్రాసెస్ లో వాడబడే ఎక్విప్మెంట్ తగు జాగ్రత్తలతో, ప్రొడక్షన్ ఏరియా లో ఉంచుకొనవచ్చు. కొన్ని టెస్టులు త్వరిత గతిన చేయవలసి ఉంటుంది. అందువలన అట్టి టెస్ట్ లను ప్రొడక్షన్ ఏరియాలో చేయవచ్చును. ఇన్ ప్రాసెస్ టెస్టింగ్ కూడా, క్వాలిటీ కంట్రోల్ పరిధిలోనే ఉండాలి. ఇన్ ప్రాసెస్ ఫలితాల బాధ్యత క్వాలిటీ కంట్రోల్ వారిదే.*

4.2 సహాయ నిర్వహణ యంత్రాలు/సామాగ్రి

4.20 స్టీం, కంప్రేస్డ్ ఎయిర్, నైట్రోజెన్, ఎయిర్ కండిషనింగ్, హెచ్ వాక్ వంటి సహాయ నిర్వహణాలు పూర్తిగా క్వాలిఫై చేయాలి. వాని పని తీరుకు అనుగుణంగా వాటిని క్వాలిఫై చెయ్యాలి. వాటిని వాడవలసిన స్థాయిలోనే వాటిని వాడాలి. అంతకు మించి ఒత్తిడి చేయకూడదు. ఇటువంటి అన్ని సహాయ నిర్వహణ యంత్రాల డ్రాయింగులను భద్రపరచాలి. ఏమైనా మార్పులు చేస్తే ఆ డ్రాయింగులను మళ్ళీ అప్ డేట్ చేయించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రొడక్షన్ కు ఆధారమైన సహాయ నిర్వహణ సామగ్రి అర్హత/సామర్థ్యం సరి చూడవలెను. సరిచూడటమంటే, నిర్దేశించిన ఆ పనికి ఆ ఎక్విప్మెంట్ డిజైన్ ఉపయుక్తంగా ఉంటుందా? (DQ) దానిని ఎలా స్థాపన చేయాలి? (IQ) అది సరిగా పని చేస్తుందా? (OQ) అనే విషయాలు లిఖిత పూర్వకంగా అందుబాటులో ఉంచాలి. నిరంతరంగా ఆ ఎక్విప్మెంట్ పనితనం (PQ) ఎలా ఉన్నది అనేది కూడా చూడాలి. ఇటువంటి డాకుమెంట్స్ అన్నీ అందుబాటులో ఉండాలి. ఎంత పరిధిలో ఆ ఎక్విప్మెంట్ వాడవచ్చో స్పష్టంగా రికార్డు చేసి ఉంచాలి. ఆ పరిధిని మించి అధికంగా దానిని వాడరాదు. అప్ డేట్ ఐన ప్రతిసారి, డ్రాయింగ్ లను మార్చాలి. మార్చిన ప్రతిసారి, డ్రాయింగ్ వెర్షన్ నెంబర్ కూడా మారాలి. (సెక్షన్ 12.10 లో DQ, IQ, OQ మరియు PQ ఎలా చేయాలో స్పష్టంగా తెలియజేయబడినది.)*

4.21 ఎక్కడైతే హెచ్ వాక్ అవసరమో, అన్నిచోట్లా అవసరానికి తగినట్లుగా, ప్రొడక్ట్ నాణ్యతను కాపాడే విధంగా హెచ్ వాక్ ఇన్స్టాల్ చేయాలి. (ఉదాహరణకు: ఫార్మా ఏరియాలో ప్రొడక్ట్ ఓపెన్ గా ఉంటుంది కాబట్టి, అక్కడ పాటించే నియమాలు ఎక్కువగా ఉంటాయి. అక్కడి పరిసరాలు కూడా చాలా శుభ్రంగా ఉండాలి.) దానికి తగినట్టుగా ఎయిర్ కండిషనింగ్, ఎయిర్ ఫిల్టరేషన్ కు తగినట్లుగా హెచ్ వాక్ ఇన్స్టాల్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *హీటింగ్ వెంటిలేషన్ ఎయిర్ కండిషనింగ్ (HVAC) వ్యవస్థలు ఫినిష్ ప్రొడక్ట్ స్టేజ్ కి ఎంతో ప్రముఖ పాత్ర వహిస్తాయి. ఎక్కడైతే ప్రొడక్ట్ బహిర్గతమౌతుందో, అక్కడ మొత్తం రూమ్ లో గల వాతావరణాన్ని నియంత్రించాలి. దీనికొరకు, ఈ HVAC వ్యవస్థలు ఉపయోగిస్తాయి. అవసరార్థం, క్లాస్ 100,000, క్లాస్ 10,000, క్లాస్ 1000, క్లాస్ 100 వంటి స్థాయిలు ఉపయోగించవలసిఉంటుంది. సాధారణంగా 10,000, క్లాస్1000, క్లాస్ 100 వంటి స్థాయిలు మైక్రో బయాలజీ టెస్టింగ్ లేబొరేటరీ కి అవసరమౌతాయి. వాటి యొక్క వివరాలు ఇక్కడ చర్చించబడవు. దానికి విడిగా WHO గైడ్ లైన్ రిఫర్ చేయాలి. (సెక్షన్ 4.12 మరియు 4.13 గల వ్యాఖ్యానాలను కూడా చూడాలి)*

4.22 ఎక్కడైతే ఎయిర్ రి సర్క్యులేషన్ అవుతుందో (ముఖ్యంగా ఫార్మా ఏరియాలో) అక్కడ రి సర్క్యులేషన్ అవుతున్న ఎయిర్ కలుషితం కాకుండా చాలా జాగ్రత్తలు తీసుకోవాలి.(హెపా ఫిల్టర్ వంటివి పెట్టాలి. హెపా ఫిల్టర్ ఒక ప్రత్యేకమైన ఫిల్టర్ చేసే జల్లెడ. అది చాలా చిన్న పార్టికల్ ను పూర్తిగా అడ్డుకుంటుంది. అటువంటి ఫిల్టర్లను అప్పుడప్పుడు మారుస్తూ ఉండాలి. దానివలన ప్రొడక్ట్ కలుషితం కాకుండా కాపాడవచ్చు.)

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 4. 21 లో ఉదాహరించినవే ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తాయి. రి సర్క్యులేషన్ వ్యవస్థలో ఇన్ లెట్ ఎయిర్ ఫిల్టర్ రిటర్న్ ఎయిర్ ఫిల్టర్ లు తరచుగా శుభ్రం చేస్తూ ఉండాలి. అవి చెడిపోకుండా చూడాలి. రిటర్న్ ఎయిర్ డక్ట్ లను కూడా శుభ్రం చేసే వ్యవస్థ ఉండాలి. రిటర్న్ ఎయిర్ ఫిల్టర్, ఆ ప్రాంతములో ఉత్పత్తి అయ్యే చిన్న చిన్న పార్టికిల్స్ ను ఫిల్టర్(అడ్డుకునే విధంగా) చేసే విధంగా ఉండాలి. అంటే, ఉదాహరణకు ఉత్పత్తి అయ్యే పార్టికిల్ 0.5 మైక్రాన్స్ కంటే ఎక్కువ ఉంటే, 0.5 మైక్రాన్స్ కంటే తక్కువ మైక్రాన్స్ ఉన్న ఫిల్టర్ ను వాడవలెను.*

4.23 అన్ని పైప్ లైన్లనూ ప్రస్పుటంగా గుర్తించండి. దాన్లో ఏముందో వివరంగా గుర్తించాలి. అందులో మెటీరియల్ ఎటునుంచి ఎటువైపు వెళుతుందో ఒక బాణం గుర్తుతో సూచించాలి. ఆ గుర్తు ప్రస్పుటంగా కనపడాలి.

వ్యాఖ్యానం: *పైప్ లైన్ ల పై స్పష్టంగా, కనపడే విధంగా ఆనవాలు ఉండాలి. ఆ పైప్ లైన్ లో ఉన్న మెటీరియల్ పేరు (లేదా కోడ్), అది ఎటునుంచి ఎటువైపుకు వెళుతున్నది అన్నే విషయం తెలియాలి. వాతావరణ పరిస్థితుల వలన ఆ గుర్తులు చెరిగిపోతే, మళ్లీ వ్రాయవలసివుంటుది. ఇది నిరంతర ప్రక్రియ,*

4.24 డ్రైయిన్ లైన్లు సరిపడా ఉండాలి. అవి ముందుకే పోతుండాలి. అవి ఎప్పుడూ వెనుకకు రాకుండా ఎయిర్ బ్రేక్ ఏర్పాటు చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రాసెస్ లో ఉత్పత్తి అయ్యే కలుషితాలు డ్రైన్ ద్వారానే బయటకు వెళతాయి. అందువలన, ప్రాసెస్ పైప్ లైన్స్ ఎంత జాగ్రత్తగా మెయింటైన్ చేస్తారో, అదే శ్రద్ధ డ్రైన్ లైన్ ల పై కూడా ఉండాలి. ఎప్పటికప్పుడు పూడిక తీస్తూ ఉండాలి. దానికొక ప్రణాళిక ఉండాలి. 'సానిటరీ డ్రెయిన్ ట్రాప్' లు మురుగు నీటిని ముందుకు పోవడానికి ఉపయుక్తముగా ఉంటాయి, ఆ డిజైన్ మురుగును వెనుకకు రానీయదు.*

4.3 వాటర్ (నీటి నిర్వహణ)

4.30 ప్రాసెస్ లో వాడే నీరు దానికి (ఆ స్టేజికి) పనికివచ్చేదిగానే ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రాసెస్ లో వాడబడే నీరు, ఇతర ముడి పదార్థముల తో సమానంగా పరిగణించాలి. ప్రాసెస్ లో మిగిలిన మెటీరియల్స్ కు స్పెసిఫికేషన్ ఉన్న ట్లే, ప్రాసెస్ లో వాడే నీటికి కూడా స్పెసిఫికేషన్ ఉండాలి. ఆ స్పెసిఫికేషన్ కు లోబడే నీటినే ప్రాసెస్ లో వాడాలి. ఆ నియంత్రణలు కూడా శాస్త్రీయంగా ఉండాలి. మనకు తోచిన, లేదా తేలికగా ఉండే నియమాలు పనికిరావు. స్పెసిఫికేషన్ ఎంపిక శాస్త్రీయంగా సమర్థించవలెను.*

4.31 వాడే నీటికి విడిగా ప్రత్యేక నిర్వచనం లేకపోతే, కనీసం WHO త్రాగునీరు నియమావళి (స్పెసిఫికేషన్) ప్రకారం ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *WHO నియమావళిలో అనేక టెస్ట్ లు ఉన్నాయి. దానికి సమాంతరంగా IS 10500 గైడ్ లైన్ కూడా పరిగణనలోకి తీసుకొనవచ్చు. ఐతే, అది WHO నియమావళికి సమంతరంగా ఉన్నదని లిఖితపూర్వకంగా నిర్ధారించడం చాలా అవసరం.*

4.32 అది సరిపోక పోతే, మరింత నాణ్యతగల నీరు కావాలంటే, ఉన్న నియమావళిని మరింత కఠినంగా చేసుకోవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *నాన్ స్టెరైల్ API కి సాధారణంగా WHO (లేదా IS 10500) గైడ్ లైన్ సరిపోతుంది. మరింత కఠిన తరంగా అవసరం అనుకుంటే, దానిని సమర్థించవలెను. నియమావళిని కఠినంగా ఉంచుకొనవచ్చు.*

4.33 అది కూడా సరిపోక పోతే, మరింత నాణ్యతగల నీరు కావాలంటే, ఉన్న నీటిని ఇంకా ప్యూరిఫై చేసుకోవచ్చు. ఆ ప్యూరిఫై చేసే ప్రక్రియని వాలిడేషన్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఇది మరొక అడుగు ముందుకు. ఆ నియమావళి ననుసరించే నీరు ప్రాసెస్ కు పనికిరాదనుకుంటే, ఆ నీటిని ప్యూరిఫై చేసుకొనవచ్చు. ఐతే, ఆ ప్యూరిఫికేషన్ ప్రాసెస్*

అంతా వాలిడేట్ చేయాలి. మూడు ఫేస్ లలో చేయాలి. మొదటి రెండు ఫేస్ లు నెల పరిధిలో, మూడవ ఫేస్ ఒక సంవత్సరం పాటు చేయవలసి ఉంటుంది. ఇదంతా లిఖిత పూర్వకంగా, అన్ని ఋజువులతో అందుబాటులో ఉంచుకోవాలి. నీటి వాడుక వ్యవస్థలో మార్పులు చేస్తే, మళ్ళీ వాలిడేట్ చేయవలసిన అవసరం ఉన్నది. మౌళికంగా నీటి నిర్వహణ వ్యవస్థ నియమానుసారం పని చేస్తున్నదా అనే నిర్ధారణ చేసే ప్రక్రియ - మొదట ఫేస్. మొదటి ఫేస్, కొన్ని స్వల్ప మార్పులు చేసి వ్యవస్థ తీరుతెన్నులు పర్యవేక్షించేదే రెండవ ఫేస్. నీటి నిర్వహణ యొక్క పెరఫార్మన్స్ క్వాలిఫికేషన్ సంవత్సరమంతా, మూడు కాలాలు ఇముడ్చుకుని, మూడు కాలాల్లో కలిగే పరిణామాల ప్రభావం విశ్లేషణ చేయడమే మూడవ ఫేస్. మూడవ ఫేస్ ఫలితాలను మూడు నెలలకొకసారి విశ్లేషణ చేసి, మధ్యంతర రిపోర్ట్ చేయ వలసి ఉంటుంది.

4.34 ప్రాసెస్ లో వాడే నీరు ఒక ప్రణాళికగా కెమికల్ టెస్టింగ్, మైక్రోబయోలజి టెస్టింగ్ చేయించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *నీటిని కెమికల్ టెస్టింగ్ తో పాటు మైక్రో బయాలజీ టెస్టింగ్ కూడా చేయించవలసి ఉంటుంది. దానికి ఒక సమర్ధనీయమైన ప్రణాళిక అవసరం. ఆ ప్రణాళిక నీటి నాణ్యతను నిరంతరంగా ప్రతిఫలించే విధంగా ఉండాలి.* (ఇక్కడ గమనించాల్సిన ముఖ్యమైన విషయం. వాటర్ అనేది ఏ కస్టమర్ ఆడిటర్ అయినా, రెగ్యులేటరీ ఆడిటర్ అయినా, చాలా ముఖ్యమైన సబ్జెక్ట్. అందువలన, వాటర్ ట్రీట్మెంట్ ప్లాంట్ ఎప్పుడూ శుభ్రంగా, అన్ని ఎక్విప్మెంట్ భాగాలూ పూర్తిగా గుర్తించి ఎప్పటికప్పుడు మెయింటైన్ చేయాల్సిన అవసరం ఎంతైనా ఉంది. దానికి సంబంధించిన అన్ని డాకుమెంట్స్ ఎప్పటికప్పుడు పూర్తిచేస్తూ అప్ డేట్ గా ఉంచడం పెద్ద బాధ్యత.) *మైక్రో బయాలజీ టెస్టింగ్ ప్రణాళికలో అన్ని యూసర్ పాయింట్లు కనీసం నెలకొకసారి కవర్ అయ్యే విధంగా ఉండాలి. ప్రతిసారీ రిటర్న్ లూప్ శాంపిల్ తప్పక ఉండాలి. రిటర్న్ లూప్ అంటే, ఆ పాయింట్ తరువాత వాటర్ స్టోరేజ్ ట్యాంక్ లోకి వెళుతుంది. అంటే, అది డిస్ట్రిబ్యూషన్ లూప్ లో చివరి పాయింట్.*

4.4 పరిమితి(పరిధి)లో నియంత్రణ

4. 40 అతి శక్తివంతమైన పెన్సిలిన్, సెఫాలోస్పోరిన్ మందులు తయారు చేయుటకు, పూర్తిగా ఒకే చోట చేయాలి. అటువంటి మందులు తయారు చేసే చోట మరొక రకమైన మందులు చేయరాదు.(దీనికి కారణం, అతి శక్తివంతమైన మందుల డోసేజ్ చాలా తక్కువ ఉండడం వలన, మిగతా మందులు తేలికగా కలుషితం అవుతాయి. అందువలన అటువంటి తయారీలను దూరంగా, ఒకే చోట, ఆ ఒక్క మందే తయారు చేయాలి.)

వ్యాఖ్యానం: *కొన్ని అత్యంత శక్తివంతమయిన ఔషధాలు అతి తక్కువ డోస్ లోనే పని చేస్తాయి. కొన్ని ఔషధాలు అధిక మోతాదులో పనిచేస్తాయి. తక్కువ మోతాదులో పని చేసే ఔషధాల తయారు చేసే చోట అధిక మోతాదులో వాడే ఔషధాలను తయారు చేయరాదు. అవి తేలికగా కలుషితం ఔతాయి. ప్రమాదం కూడాను.*

4.41 అటువంటి మందులు తయారు చేయునపుడు, వాటి వాడకానికి సంబంధించిన విష స్థాయి(toxicity)ని, వాటి ఫార్మకాలోజికి సంబంధించిన సమాచారం కూడా పరిగణనలోకి తీసుకోవాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 4.40 లో చెప్పిన విధంగా, ఆ ప్రమాదం తప్పించవలెనంటే, తయారు చేసే ఔషధాల toxicity వివరాలు తెలుసుకోవాలి. toxicity అనుకున్న స్థాయిలో ఉంటే, ఇతర ఔషధాల మాన్యుఫాక్చరింగ్ కు నిర్ణయించుకోవచ్చు.*

4.42 అటువంటి పరిశ్రమలో పనిచేసే వాళ్లకు సరిపడా భద్రతనుకూడా పరిగణనలోకి తీసుకోవాలి.

వ్యాఖ్యానం: *తక్కువ మోతాదులో కూడా ప్రభావం ఉండే ఔషధాల తయారీలో పాల్గొనే వారందరికీ వ్యక్తిగత భద్రతా పనిముట్లు సమకూర్చాలి.*

4.43 ఎటువంటి పురుగు మందులూ, మరో రకమైన కెమికల్ పదార్ధములు API తయారు చేసే అదే పరిశ్రమలో చేయరాదు.

వ్యాఖ్యానం: మనం తయారు చేస్తున్నది ఔషధములు గనుక, ఇతర రసాయనాలు, పురుగు మందులు వంటివి ఒక ప్రాంగణంలో తయారు చేయరాదు. *ఆలా చేస్తే, ఔషధాలు కలుషితం అయ్యే అవకాశాలెన్నో ఉన్నాయి.*

4.5 లైటింగ్

4.50 పనిచేసే ప్రదేశంలో పనిచేసేందుకు, పని చేసిన తర్వాత మైంటైన్/శుభ్రం చేసేందుకు సరిపడా వెలుతురు ఉండేటట్లు నియమించాలి.

వ్యాఖ్యానం: పని చేసే చోట సరిపడా వెలుగు ఉండాలనేదే ఈ సెక్షన్ యొక్క ఉద్దేశ్యము. వెలుగును లక్స్ కొలమానముతో కొలువవచ్చు. సాధారణంగా 200 నుండి 300 వరకు లక్స్ ఉండాలి.

4.6 వేస్ట్ మేనేజ్మెంట్

4.60 మురుగునీరు, వేస్ట్ మొదలైనవి చాలా జాగ్రత్తగా ప్రోడక్ట్ ను కలుషితం చేయకుండా ఒక పద్ధతి ప్రకారం నియంత్రించాలి.(మురుగునీరు కాలువలు ఎల్లప్పుడూ శుభ్రంగా, పూడికలేకుండా ఉంచాలి. వేస్ట్ పేపర్స్ ఎప్పటికప్పుడు సేకరించి దూరంగా తగులపెట్టాలి.)

వ్యాఖ్యానం: సెక్షన్ 4. 24 లో ఉదహరించిన విధంగా డ్రైన్స్ ఎప్పటికప్పుడు శుభ్రంగా ఉంచాలి. చెత్త కాగితాలను నియమానుసారం, పోగుజేసి దూరంగా తీసుకునివెళ్ళి తగులబెట్టాలి.

4.7 పరిసరాల శుభ్రత వాటి మైంటినెన్స్

4.70 పరిశ్రమలో పరిశుభ్రత చాలా అవసరం. ఎప్పటికప్పుడు శుభ్రంగా ఉంచుతూ, ఏమైనా రిపేర్ ఉంటే వెంటనే సరిచేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *వ్యవస్థను ఎప్పుడూ శుభ్రంగా ఉంచుతూ, అవసరమైన రిపేర్ లు చేయవలసి ఉంటే, సమయానుకూలంగా చేస్తూనే ఉండాలి. పాడై పోయిన ఎక్విప్మెంట్ తో, భవనాలతో ఔషధాలు తయారు చేస్తే, కలుషితమౌతాయి.*

4.71 పరిశ్రమలో పరిశుభ్రతకు కావలసిన ప్రొసీజర్ (SOP), పరిశుభ్రతకు కావలిసిన సామాగ్రి, దానికి ఎవరు బాధ్యులు అనే విషయాలన్నీ ప్రస్పుటంగా ప్రొసీజర్లో వ్రాసుకోవాలి.

వ్యాఖ్యానం: *పరిశుభ్రత ప్రక్రియ ఎంతో సావధానంగా చేయాలి. దానికి ఒక వివరమైన లిఖిత పూర్వమైన పద్ధతి ఉండాలి. అంధులు ఏమేమి డిటర్జెంట్ వాడాలి? ఎంత*

మొత్తంలో వాడాలి? ఎంత ఫ్రీక్వెన్సీ లో చేయాలి? దానికి ఎవరు బాధ్యులు అనే విషయాలను ప్రస్ఫూటంగా, స్పష్టంగా లిఖించబడి ఉండాలి.

4.72 అవసరమైన పెస్ట్ కంట్రోల్ (pest control) ప్రొసీజర్ కూడా ఉండాలి. అందులో ఎటువంటి పురుగు మందులు వాడాలి, దానికి ఒక వివరమైన పద్ధతి, ప్రణాళిక ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *కీటకములు, ఇతర చీడలు మాన్యుఫాక్చరింగ్ ఏరియాలోకి ప్రవేశించితే, అవి ప్రోడక్ట్ క్వాలిటీ ని తీవ్రంగా బాధించుతాయి. ప్రోడక్ట్ ను కలుషితం చేస్తాయి. అట్టి చిన్న చిన్న చీడలు కళ్ళకు కనపడవు. వాటి నియంత్రణ ఎంతో అవసరం. వివరంగా ఎలా చేయాలి అనే వ్యవస్థ ఉండాలి. ఎక్కడెక్కడ చేయాలో అనే అవగాహన ఉండాలి. దానికి ఒక వివరమైన లొకేషన్ మ్యాప్ ఉండాలి. ఈ ప్రక్రియలో వాడే వివిధ కీటక నాశనుల విరుగుడు మందులు కూడా అవసరం. ఏదైనా పొరపాటున ప్రమాదం జరిగితే నియంత్రించడానికి అవసరం ఔతాయి. కొన్ని ఋతువులలో (ముఖ్యంగా వర్షాకాలంలో) కీటక సంతతి ఎక్కువగా ఉంటుంది. అందువలన ఆ పెస్ట్ కంట్రోల్ వ్యవస్థను అధిక ఫ్రీక్వెన్సీ తో చేయవలసి ఉంటుంది. ఈ వ్యవస్థలో ఇటువంటివన్నీ పొందుపరచవలెను.*

5. ప్రాసెస్ కు కావలసిన యంత్రాలు/సామాగ్రి

5.1 నిర్మాణాకృతి/ నిర్మాణం

5.10 ప్రాసెస్ కు అవసరమైన యంత్రాలూ, సామాగ్రి వాటి వాటి పనికి అనుకూలంగా ఉండే విధంగా ఆకృతిలో, సరిపడా సైజ్ లో ఉండాలి. అవి తయారుచేసే పదార్థంపై దుష్ప్రభావం చూపరాదు.(అంటే దానిలో ఉండే మెటీరియల్ తో ప్రతికూల రియాక్షన్ జరుగరాదు). అట్టి యంత్రాలను పనిచేయుటకు, మైంటైన్ చేసేందుకు, శుభ్రం చేసేందుకు వీలుగా, అనుకూలమైన ప్రదేశంలో ఇన్స్టాల్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *మాన్యుఫాక్చరింగ్ ప్రక్రియకు అనుకూలంగా ఉండే డిజైన్ లో ఎక్విప్మెంట్ ఉండాలి. అది లోపల మెటీరియల్స్ తో రియాక్ట్ కారాదు. ఉదాహరణకు బాగా అసిడిక్ రియాక్షన్ స్టెయిన్ లెస్ స్టీల్ రియాక్టర్ లో చేయకూడదు. అలాగే, అత్యంత తీవ్రమైన బేసిక్ కండిషన్ లో గల రియాక్షన్ లను గ్లాస్ లైన్డ్ రియాక్టర్ లో చేయరాదు. అవి పాడైపోతాయి. ఎక్విప్మెంట్ డిజైన్ కూడా మన ప్రక్రియకు అనుకూలంగా ఉండాలి. ఎక్విప్మెంట్ మెయింటెనెన్స్ చేయగలిగేందుకు సరిపడా స్థలం ఉండాలి. అంటే, ఎక్విప్మెంట్ ను ఇరుకుగా అందుబాటులో లేకుండా ఇన్స్టాల్ చేయరాదు. మనిషి సులభంగా నిలబడి పనిచేసేంత చోటు ఉంచాలి.*

5.11 యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రి, లోపల ఉండే మెటీరియల్ తో ప్రతికూల రియాక్షన్ జరుగే విధంగా ఉండరాదు.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 5.11 లో ఉదహరించిన విధంగా ఎక్విప్మెంట్ లోపలి మెటీరియల్స్ తో రియాక్ట్ కాకుండా ఉండే విధంగా ఎంచుకోవాలి. ఉదాహరణకు; ఒక అల్యూమినియం పాత్రలో హైడ్రోక్లోరిక్ యాసిడ్ భద్రపరచగలమా? లేదు. అది అతి త్వరగా పాడైపోతుంది.*

5.12 యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రి, నియంత్రించిన పరిధిలోనే వాడాలి. (పరిధులు దాటి వాటిని ఒత్తిడి చేయరాదు. దాని వలన యంత్రాలు పనికిరాకుండా పాడయ్యే అవకాశాలున్నాయి.)

వ్యాఖ్యానం: స్థితిస్థాపక గుణముగల వస్తువులు (రబ్బర్ బ్యాండ్ వంటివి) ఆ స్థాయిని దాటి వాడితే, పనికిరాకుండా పోతాయి. యంత్రాలు కూడా అంతే. వాటి వాడుక పరిధి దాటి వాడితే, వాటి సామర్థ్యం పై దుష్ప్రభావం పడుతుంది. దాని వలన ప్రోడక్ట్ నాణ్యత బాధింపబడుతుంది. ఉదాహరణకు; గరిష్ఠంగా వేగానికి 120 కిలోమీటర్ల పరిధి ఉండగా, 140 కిలోమీటర్ల వేగంతో బండి నడిపితే ఏమవుతుంది? ప్రమాదం జరగదా? మాన్యుఫాక్చరింగ్ ఎక్విప్మెంట్ కూడా అదేవిధముగా పాడు అయ్యే అవకాశము ఉన్నది. దాని వలన ప్రోడక్ట్ పై దుష్ప్రభావం చూపుతుంది. *అంతే కాదు. తీవ్రమైన ప్రమాదం జరిగే అవకాశముకూడా ఉన్నది.*

5.13 అన్ని యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రి ఒక నిర్దిష్టమైన సంఖ్యతో గుర్తించాలి. (ఒకవేళ ఏదైనా యంత్రాన్ని అవసరమై క్రొత్త యంత్రంతో మారిస్తే దానిని మరొక క్రొత్త సంఖ్యతోనే గుర్తించాలి.)

వ్యాఖ్యానం: మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో ప్రోడక్ట్ ఏ ఎక్విప్మెంట్ వాడి తయారు చేయబడినది అనే సమాచారం చాలా ముఖ్యం. ప్రోడక్ట్ నాణ్యతలో తేడా వస్తే, దానిని తనిఖీ చేయడానికి, దానిని దర్యాప్తు, ఆరా/ఆచూకీ తీయటం, విచారణ చేయడానికి ఆ సమాచారం అవసరం. ప్రాసెస్ లో అనేక ఎక్విప్మెంట్స్ వాడుకలో ఉంటాయి కనుక, ప్రతి ఎక్విప్మెంట్ ను ఒక ప్రత్యేక సంఖ్యతో గుర్తించాలి. *ఏదైనా ఎక్విప్మెంట్ ను మార్పుచేయవలసి వస్తే, క్రొత్త ఎక్విప్మెంట్ కు మరొక నిర్దిష్టమైన సంఖ్యతో గుర్తించాలి. ఉదాహరణకు, మీ దగ్గర ఉన్న పాత వాహనాన్ని కొత్త వాహనం తో బదలాయిస్తే, పాత వాహనం నెంబర్ ప్లేట్ కొత్త వాహనానికి అనుమతించబడదు కదా.*

5.14 యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రికి వాడే కందెనలు (లూబ్రికేంట్స్) లోపల ఉన్న మెటీరియల్ తో కలవరాదు. అందువలన ఆ యంత్రంలో ఉన్న మెటీరియల్ కలుషితం అవుతుంది.

వ్యాఖ్యానం: యంత్రాలు మృదువుగా పనిచేయాలంటే, అనేక భాగాలలో కందెనలు వాడుతారు. కందెనలు, సాధారణంగా చిక్కటి నూనె వలె ఉంటాయి. అవి ప్రాసెస్ కు సంబంధించినవి కావు. అవి ముడి పెట్రోలియం రసాయనాలు. ఐతే, ఆ కందెనలు కేవలం యంత్రాలు సవ్యంగా, మృదువుగా నడపడానికి మాత్రమే ఉండాలి. అవి ప్రోడక్ట్ ను కలుషితం చేయకుండా జాగ్రత్తలు తీసుకోవాలి.

5.15 సాధ్యమైనంతవరకు పూర్తిగా మూసిఉన్న యంత్రాలనే వాడవలెను. ఒకవేళ అది సాధ్యపడక పోతే, చుట్టుప్రక్కల ఉన్న పరిసరాలను నియంత్రించాలి. (ఉదాహరణకు: టెక్నికల్ బ్లాక్ లో రియాక్టర్లు పూర్తిగా మూసే ఉంటాయి. అక్కడ మెటీరియల్ బయటకు బహిర్గతం కాదు. కానీ ఫార్మా ఏరియాలో ఫైనల్ ప్రోడక్ట్ బయటకు బహిర్గతం (ఓపెన్) అవుతుంది. అందువలన ఆ ఏరియాని పూర్తిగా నియంత్రించాలి. నియంత్రణకి హెచ్ వాక్ ను వాడాలి.)

వ్యాఖ్యానం: సెక్షన్ 4. 21, 4. 22 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ సరిపోతుంది.

5.16 యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రికి సంబంధించిన డ్రాయింగ్ లను ఎప్పటికప్పుడు జరిగే మార్పులు ఏమైనా ఉంటే వెంటనే అప్ డేట్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 4.20 లో ఉన్న వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది. డ్రాయింగ్ అప్ డేట్ ఐనందువలన ఆ ఎక్విప్మెంట్ ఇంతకూ మునుపు ఎన్ని పర్యాయములు మార్పుచేయబడినది అనే సమాచారం పూర్తిగా లభ్యం ఔతుంది. అంటే, మార్పుచేసిన ప్రతిసారీ ఆ డ్రాయింగ్ యొక్క వెర్షన్ నంబర్ మార్చవలెను. తరువాతి నంబర్*

నియోగించవలెను. ఇది అవసరమైన సమాచారం. ఇది ఎప్పటికప్పుడు అప్ డేట్ చేస్తూ అందుబాటులో ఉండే విధంగా ఉంచుకోవాలి.

5.2 యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రి మెయిన్టెనెన్స్

5.20 యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రి బాగోగులు(మెయిన్టెనెన్స్) చూసేందుకు ఒక ప్రణాళిక చేయాలి. దానిలో వివరంగా వారానికి, నెలకి, ఆరునెలలకి, సంవత్సరానికి ఏమేమి మెయిన్టెనెన్స్ చేయాలి అనేది ఆ ప్రణాళికలో స్పష్టంగా ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రి సరిఅయిన రీతిలో పనితనం చూపించాలి. దానికి సరిపడా మెయింటెనెన్సు చేయాలి. వాడుకను బట్టి దాని పునః పునః సరి చూస్తూ ఉండాలి. మన వాహనం సరిగా నడవాలంటే, ఆరు నెలల కొకసారి మెకానిక్ వద్దకు తీసుకుని వెళ్ళమా? అదే సిద్ధాంతం ఇక్కడ కూడా వర్తించాలి. వేడుకను బట్టి ఎన్ని రోజులకొకసారి, ఎన్ని వారాలకొకసారి, ఎన్ని నెలలకొకసారి మెయింటెనెన్సు చేయాలి అనేది నిర్ణయించాలి. ఇవన్నీ లిఖిత పూర్వకంగా అందుబాటులో ఉంచాలి.*

5.21 యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రి సమయానుకూలంగా శుభ్రం చేసే విధానం చేయాలి. ఆ విధానంలో వివరంగా ఏమేమి చేయాలో వ్రాయాలి. దానికి బాధ్యులు ఎవరో తెలియచేయాలి. శుభ్రం చేయడానికి ఎటువంటి డిటర్జెంట్లు వాడాలి, ఆ డిటర్జెంట్లు పూర్తిగా శుభ్రం చేసినవా లేదా అని సరిచూడాలి. ఈ క్రింద చెప్పబడిన అన్ని ఆ ప్రొసీజర్లో ఉండాలి.

- శుభ్రం చేయు బాధ్యత ఎవరిది
- శుభ్రం చేయు ప్రణాళిక (ఎప్పుడెప్పుడు చేయాలి)
- ఏ రకమైన డిటర్జంట్ వాడాలి, ఎంత వాడాలి, దానిని ఎంత డైల్యూట్ చేయాలి వంటి పూర్తి వివరాలు.
- అవసరమైతే ఆ యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రిని పూర్తిగా వూడతీసి, శుభ్రం చేసి, మళ్ళీ నిర్మించే వివరాలు.
- అవసరమైతే, ఇంతకుముందు ఉన్న ప్రోడక్ట్ బాచ్ కి సంబంధించిన మెటీరియల్ ఏమైనా అంటుకుని ఉంటే, దానిని తీసివేయుట వంటి వివరాలు.
- పూర్తిగా శుభ్రం చేసిన యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రిని మరల ఉపయోగించేవరకూ భద్రపరచే వివరాలు.
- అవసరమైతే మరోసారి వాడేముందు ఆ యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రిని మరోసారి శుభ్రత కోసం పరీక్షించే వివరాలు.
- ప్రాసెస్ అయిన తరువాత, గరిష్టంగా ఎన్నిరోజులు/గంటలు శుభ్రం చేయకుండా ఉంచవచ్చు వంటి వివరాలు.

వ్యాఖ్యానం: *ఒకే ప్రోడక్ట్ కు అంకితము చేసిన ఎక్విప్మెంట్ శుభ్రత కంటే అనేక ప్రోడక్ట్ లు ఒకే ఎక్విప్మెంట్ లో తయారు చేసే శుభ్రత చాలా వివరంగా ఉండాలి. ఒకే ప్రోడక్ట్ కు అంకితమైన ఎక్విప్మెంట్ ఒక బాచ్ తరువాత మరొక బాచ్ కు మారే ముందు, ఆ ఎక్విప్మెంట్ లో ఉన్న క్రితం బాచ్ అవశేషాలు కళ్ళకు కనపడనంతవరకు (Visually Clean) శుభ్రం చేస్తే చాలు. ఐతే, కలుషితాలు పెరగకుండా ఉండాలంటే, అప్పుడప్పుడు (ప్రతి పది, పదిహేను బాచ్ ల అనంతరం, అవసరమైన డిటర్జంట్స్ తో వివరమైన శుభ్రత చేయవలసి ఉంటుంది. నిజానికి, ఈ సంఖ్య డేటా విశ్లేషణను బట్టి ఉంటుంది. ఎన్ని బాచ్ ల తరువాత ప్రోడక్ట్ లో కలుషితాలు పెరగవచ్చు అనే డేటా ఉంటే, దాని ప్రకారం చేయాలి. ఐతే, సాధారణంగా పది లేదా పదిహేను బాచ్ ల తరువాత ఎక్విప్మెంట్ ను సంపూర్ణముగా శుభ్రము చేయడము ఒక అలవాటుగా ఉన్నది. డేటా విశ్లేషణ గనక సంతృప్తికరంగా. స్టాటిస్టికల్ గా విశ్లేషణ చేస్తే అద్భుతమైన సమాచారం లభిస్తుంది.(స్టాటిస్టిక్స్) ఒక*

ముఖ్యమైన సబ్జెక్టు. అది తెలుసుకొనుట ఎంతో ఆవశ్యకం.) శుభ్రపరచిన ఎక్విప్మెంట్ ఎంతకాలం నిల్వ చేసి ఉంచవచ్చు (Clean Hold Time)? వాడిన ఎక్విప్మెంట్ ఎంతకాలం శుభ్రం చేయకుండా ఉంచవచ్చు (Dirty Hold Time) అనే సమాచారం కూడా లిఖిత పూర్వకముగా, ఆధారాలతో నిర్ధారించవలసిన అవసరం ఉన్నది.

5.22 ప్రాసెస్ పూర్తి అయిన తరువాత యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రి శుభ్రం చేసిన తరువాత జాగ్రత్తగా వాటిని భద్రపరచాలి.

వ్యాఖ్యానం: *శుభ్రమైన యంత్రాలను, యంత్ర సామాగ్రిని భద్రంగా కలుషితం కాకుండా LDPE కవర్ తో కప్పి ఉంచాలి. మళ్ళీ ప్రాసెస్ లో వాడే వరకు నిర్దేశిత ప్రదేశంలో నిల్వ చేయాలి. సెక్షన్ 5.21 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిసుంది. ఎక్విప్మెంట్ శుభ్రం ఐన పిమ్మట ఎన్ని రోజులలోపు వాడాలి అనే విషయాన్ని కూడా లేబుల్ పై లిఖించాలి.*

5.23 ఏదైనా ప్రాసెస్ నిరంతరంగా(కంటిన్యుయస్ గా) నడుస్తూ ఉంటే, ఎన్ని రోజుల తరువాత, లేదా ఎన్ని బాచ్ ల తరువాత శుభ్రం చేయాలో నిర్ణయించాలి. అది పూర్తిగా ఆ ప్రొడక్ట్ సంబంధించిన ఇంప్యూరిటీస్ మీద ఆధార పడి ఉంటుంది. ఇంప్యూరిటీస్ పెరగనంతవరకు అంగీకారమే. ఎప్పుడైతే ఇం ప్యూరిటీస్ పెరిగే అవకాశం ఉన్నదో అప్పుడు తప్పకుండా శుభ్రం చేయాల్సిన బాధ్యత ఉన్నది.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 5. 21 లో ఉన్న వ్యాఖ్యాన సమాచారం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

5.24 ఒకే ప్రోడక్ట్ చేయకుండా, వేరు వేరు ప్రోడక్ట్ లను తయారుచేస్తే (అదే యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రి వాడి), ప్రతి ప్రోడక్ట్ చేంజ్ (ప్రోడక్ట్ మార్పు) కి తప్పనిసరిగా శుభ్రం చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రోడక్ట్ చేంజ్ ఓవర్, అంటే ఒక ప్రోడక్ట్ తరువాత మరొక ప్రోడక్ట్ తయారుచేయడం. అట్టి పరిస్థితులలో ఎక్విప్మెంట్ ను పూర్తిగా ముందు ఉన్న ప్రోడక్ట్ అవశేషాలు పూర్తిగా తొలగించాలి. లేకపోతే తరువాతి ప్రోడక్ట్ కలుషితం ఔతుంది. ఉదాహరణకు, నూనె తో వాడిన పాత్రలో నీరు నిల్వ చేయవలెనంటే ఏమి చేయాలి? పూర్తిగా నూనె అవశేషాలు తొలగించాలి కదా. అటుల చేయలేకపోతే, నీరు కలుషితం ఔతుంది. ఎంతవరకు శుభ్రం చేయాలి అనే ప్రశ్నకు సెక్షన్ 5.25 లో సమాధానము ఉన్నది.*

5.25 యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రిలో ఇంతకు ముందు ఉన్న ప్రోడక్ట్ ట్రేసెస్ ఎంతవరకూ ఉండవచ్చు అనేది శాస్త్ర పరంగా నిర్ణయించాలి.(క్లీనింగ్ వాలిడేషన్ లో ఈ విషయాలూ వివరింప బడతాయి.)

వ్యాఖ్యానం: *ఇది చాలా పెద్ద విషయం. దీనిని లోతుగా అధ్యయనం చేయాలి. పూర్వపు ప్రోడక్ట్ యొక్క అవశేషాలు తరువాతి ప్రోడక్ట్ లో ఎంతవరకు ఉండవచ్చు అనేది శాస్త్రీయంగా నిర్ణయించాలి. దానికి పూర్వపు ప్రోడక్ట్ కనిష్టంగా ఎంత మొత్తంలో హాని జరుగదు, దాని విష స్థాయి (Toxicity) ఎంతవరకు ఉంటుంది అనే అధ్యయనం ప్రాతిపదికగా ఉంటుంది. ప్రధానంగా ఈ రెండు ప్రతిపాదికల ఆధారంగా నిర్ణయించడం జరుగుతుంది. ఈ రెండు విషయాల సమాచారం లభ్యం కాకపోతే 10 ppm (పది లక్షలలో పది భాగాలు) గణన ప్రకారం చేయవలసి ఉంటుంది. దీనికి సంబంధించిన సంపూర్ణ సమాచారం Guidance on aspects of cleaning validation in active pharmaceutical ingredient plants- APIC గైడ్ లైన్ లో లభ్యం ఔతుంది. ఆ గైడ్ లైన్ లో సెక్షన్ 4.0 లో అంగీకారమైన పరిధుల గురించి వివరించబడి ఉన్నది. సెక్షన్ 5.0 లో వివిధ స్థాయిల క్లీనింగ్ గురించి వివరించబడినది. సెక్షన్ 7.0 లో ప్రోడక్ట్ అవశేషాలను గణ చేయడం ఎలా,*

దానికి అవసరమైన ఎనలిటికల్ మెథడ్స్ ఎలా ఉండాలి అనే విషయాలు చాలా వివరంగా పొందుపరచబడినవి. సెక్షన్ 8.0 లో వ్యాలిడేషన్ ఎలా చేయాలి అనే విషయం కూడా క్షుణ్ణంగా పొందుపరచబడింది.

5.26 యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రికి క్లీనింగ్ స్టేటస్ తెలియ చేయాలి. (అంటే, శుభ్రం చేయలా, శుభ్రమైనదా అనే విషయం. దానికి వివరాలతో ఒక లేబుల్ ఉంచాలి.)

వ్యాఖ్యానం*: ఈ సమాచారం ఎక్విప్మెంట్ వద్ద ప్రదర్శిస్తే, దాని స్థాయి వెంటనే తెలుస్తుందనే ఉద్దేశ్యమే ఇది. ఇది అవసరం కూడాను.*

5.3 కాలిబ్రేషన్

5.30 మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో వాడే అనేక రకాల యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రిని ఒక ప్రణాళిక ప్రకారం కాలిబ్రేషన్ చేయాలి. అట్టి కాలిబ్రేషన్స్ చేయుటకు వివరంగా వ్రాయబడిన SOPలు ఉండాలి. దానిలో, ఆ యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రి ఎప్పుడెప్పుడు కాలిబ్రేషన్ చేయాలి, ఎలా చేయాలి అనే వివరాలను పొందుపర్చాలి.

వ్యాఖ్యానం*: మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో వాడే అన్ని పనిముట్లు కొలిచే కొలతలు సరిగా ఉన్నావా లేవా అనే నిర్ధారణ చేయడమే ఈ క్యాలిబ్రేషన్ ప్రక్రియ యొక్క ముఖ్య ఉద్దేశ్యము. సాధారణంగా క్యాలిబ్రేషన్ ఎక్విప్మెంట్ సప్ప్లయర్ సిఫారసు ప్రకారము చేయవలెను. ఐతే, మన ప్రాసెస్ కు అవసరమైన ప్రకారము కూడా చేయవలసి ఉంటుంది. క్వాలిటీ కంట్రోల్ ఎక్విప్మెంట్ అన్నీ ఫార్మాకోపియా ప్రకారం చేయవలసి ఉంటుంది.*

5.31 కాలిబ్రేషన్స్ చేయునపుడు, దాని స్థాయిని స్టాండర్డ్ తో పోల్చాలి. దానికి వాడే స్టాండర్డ్, ఇంటర్నేషనల్ స్టాండర్డ్ తో సరి పోలాలి.

వ్యాఖ్యానం: క్యాలిబ్రేట్ చేయడానికి ఒక వ్యాలిడ్ స్టాండర్డ్ తోనే చేయాలి. దానికి విధిగా ప్రమాణ పత్రం ఉండాలి. అవసరమైన చోట ఆ స్టాండర్డ్ కు ఇంటర్నేషనల్ ప్రమాణ పత్రం ఉండాలి. సంబంధిత ప్రమాణ పత్రాలన్నీ అందుబాటులో ఉంచుకోవాలి.

5.32 కాలిబ్రేషన్ సంబంధించిన అన్ని రికార్డులు అందుబాటులో ఉంచాలి.

వ్యాఖ్యానం*: సెక్షన్ 5.31లో వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిసుంది. అటువంటి ప్రమాణ పత్రాలు వెంటనే అందుబాటులో ఉంచకపోతే, క్యాలిబ్రేషన్ చేసినట్లుగా ఆడిటర్లు పరిగణించరు.*

5.33 ఈ రోజుకు ఉన్న కాలిబ్రేషన్ స్టేటస్ ను తెలియచేసే ఒక లేబుల్ ను ఆ యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రికి అంటించాలి.

వ్యాఖ్యానం*: క్యాలిబ్రేషన్ చేసినట్లుగా ఋజువు వెంటనే సరి చూడవలెనంటే, దానికి, క్యాలిబ్రేషన్ సమాచారంతో ఒక లేబుల్ వేయాలి. ఆ లేబుల్ పై, క్యాలిబ్రేషన్ ఎప్పుడు చేశారు, ఎవరు చేశారు, మళ్ళీ ఎప్పుడు చేయవలెను చేసిన వారి సంతకం వగైరా ఆ లేబుల్ పై ఉండాలి.*

5.34 కాలిబ్రేషన్ లో ఫెయిల్ అయిన యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రి వాడ రాదు. (వాడితే దానివలన తయారయ్యే ప్రోడక్ట్ నాణ్యతను ప్రశ్నించాలి. కాలిబ్రేషన్ కాకపోతే, వెంటనే

సంబంధిత అధికారులతో చెప్పించి కాలిబ్రేషన్ చేయించుకోవాల్సిన బాధ్యత ఆ ఏరియాలో పని చేసే కార్మికుడిది, ఆ ఏరియా సూపర్వైజర్ ది అవుతుంది.)

***వ్యాఖ్యానం**: క్యాలిబ్రేషన్ చేసే సమయంలో ఏదైనా ఇన్స్ట్రుమెంట్ పని చేయకపోతే, వెంటనే దానికి బదులు మరొక పని చేయగల సామర్థ్యము గల దానిని బిగించాలి. అంతవరకూ 'డూ నాట్ యూస్' అని ఒక పలక/ప్రకటన కాగితం పై వ్రాసి, దాని వద్ద కనపడే విధముగా ఉంచవలెను. ఈ ప్రకటన వలన ప్రమాద వశాత్తూ ఆ ఇన్స్ట్రుమెంట్ ను వాడే అవకాశము నిరోధించవచ్చు.*

5.35 కాలిబ్రేషన్ లో ఫెయిల్ అయిన యంత్రాలు, యంత్ర సామాగ్రిని వాడితే దానివలన తయారైన ప్రోడక్ట్ మీద ఏదైనా దుష్ప్రభావం ఉన్నదా, నాణ్యతలో తెడాలేవన్నా ఉన్నవా అని విశ్లేషణ చేయాలి.)

***వ్యాఖ్యానం**: ఇన్స్ట్రుమెంట్స్ క్యాలిబ్రేషన్ లో ఫెయిల్ ఐతే, ఆ సమయానికి తయారైన ప్రోడక్ట్ నాణ్యత ఎలా ఉందో విశ్లేషించాలి. నాణ్యత పై దుష్ప్రభావం ఎంత ఉన్నదో వివరంగా శాస్త్రీయంగా విశ్లేషించాలి. దానితో పాటు అంతకు ముందు తయారైన కొన్ని బాచ్ లను కూడా సరిగా ఉన్నావా అని చూడాలి. విశ్లేషణ అంతా స్టాటిస్టికల్ గానే జరగాలి.*

5.4 కంప్యూటర్ సిస్టం

5.40 GMP లో వాడే కంప్యూటర్ సిస్టంస్ అన్నీ వాలిడేషన్ చేయాలి. కంప్యూటర్ సిస్టం వాడే పరిధిని బట్టి, వాలిడేషన్ ఎంతవరకూ చేయాలనేది నిర్ణయించాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: మనిషి మేధస్సుకు బదులుగా కంప్యూటర్లు విరివిగా వాడబడే మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో వాటి పని తనాన్ని క్షుణ్ణంగా తనిఖీ చేయాలి. ప్రామాణికం చేయాలి. రూఢిపరచు డాక్యుమెంట్ తయారు చేయాలి. అన్ని సూక్ష్మ విషయాలను కూడా దానిలో పొందుపరచి వ్యాలిడేట్ చేయాలి. ఇవన్నీ ఒక నిపుణుడైన వ్యక్తి ఆధ్వర్యంలో జరగాలి. వ్యాలిడేషన్ పరిధి పూర్తిగా దానిని వాడే క్షేత్రాన్ని బట్టి ఉంటుంది. ఎక్కువ పరిధిలో కంప్యూటర్ ద్వారా పనిచేస్తే, దానికి సరిపడా మోతాదులోనే వ్యాలిడేట్ చేయాలి. కొంత వరకు సప్లయర్ సహాయం తీసుకొనవచ్చు. ఐతే, అంతిమంగా వ్యాలిడేషన్ చేసే పని మాన్యుఫ్యాక్చరర్ దే పూర్తి బాధ్యత. సమాచారమంతా పూర్తిగా లిఖితపూర్వముగా ఉండవలెను.*

5.41 కంప్యూటర్ సిస్టం వాడేముందు దాని క్వాలిఫికేషన్ పూర్తిగా చేయాలి. అది దాని పనిని విజయవంతంగా, సక్రమంగా చేస్తున్నదని ఋజువు చేయడానికి ఈ క్వాలిఫికేషన్ పూర్తిగా దోహదం చేయాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: సెక్షన్ 5. 40 లో గల వ్యాఖ్యానం వర్తిస్తుంది.*

5.42 బజారులో రెడీమేడ్ గా దొరికే సాఫ్ట్ వేర్ ను తరువాత వాడకంలో కూడా క్వాలిఫికేషన్ చేయవచ్చు. దానికి సరిపడా డాక్యుమెంట్స్ అందుబాటులో ఉంచుకోవాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: సెక్షన్ 5. 40 లో గల వ్యాఖ్యానం వర్తిస్తుంది.*

5.43 కంప్యూటర్ సిస్టం వాడే పద్ధతిలో అన్ని రకముల నియంత్రణలు ఉండాలి. అందుల ముఖ్యంగా, ఎవరెవరు దానిని ఉపయోగించాలి, వారికి ఏమేమి హక్కులు ఉన్నవి, ఏమేమి చేయకూడదు ఎటువంటి హక్కులు ఉండరాదు అనే వివరాలతో, ఏమైనా మార్పులు చేస్తే

తెలిసే విధంగా ఉండాలి. ఏమైనా మార్పులు చేస్తే ఎందుకు చేయాల్సి వచ్చిందో వివరించే పద్ధతి కూడా దానిలో భాగంగా ఉండాలి. ఇది పూర్తిగా నిజాయితీకి కొలమానం. ఇందులో ఎటువంటి తప్పులు చేసినా, తెలిసి చేసిన, తెలియక చేసినా అన్ని రికార్డు అవుతాయి. కంప్యూటర్ సిస్టం వాడే వారు చాలా జాగ్రత్తగా గమనించాలిసిన విషయం.

వ్యాఖ్యానం: ఇది అత్యంత సున్నితమైన, ముఖ్యమైన అంశం. కంప్యూటర్ ఆపరేట్ చేసే వారికి కొన్ని అధికారాలు, కొన్ని బాధ్యతలు ఉంటాయి. అందరికీ సమానంగా ఉండవు. మ్యానుఫ్యాక్చరింగ్ లో కంప్యూటర్ ను ఆపరేట్ చేసే వారికి కేవలం డేటా ఎంట్రీ బాధ్యతలు మాత్రమే ఉంటాయి. ఒక సారి ఎంటర్ చేసిన డేటా మార్చడానికో, చెరిపివేయడానికో అవకాశం ఉండరాదు. ఒక వేళా తప్పు డేటా ఎంటర్ చేస్తే, దానిని సరిజేసి, దానికి కారణాలను వివరించే వ్యవస్థ కంప్యూటర్ సిస్టం లో ఉండాలి. ఆ బాధ్యతలు, అధికారాలు నియంత్రించడానికి ఒక పాస్ వర్డ్ ఉండాలి. అది రహస్యంగా, కేటాయించిన వ్యక్తికీ మాత్రమే అది తెలియాలి. అటువంటి పాస్ వర్డ్ లను జ్ఞాపకముంచుకోవాలి. ఎక్కడా వ్రాసి ఉంచరాదు. ఆ పాస్ వర్డ్ లను మరొకరు వాడి కంప్యూటర్ ఆపరేట్ చేస్తే అది నేరమవుతుంది.

5. 44 వీటి అన్నింటికీ చాలా వివరమైన ప్రొసీజర్ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఎవరెవరికి ఎటువంటి బాధ్యతలున్నాయి, ఎవరెవరికి ఎటువంటి అధికారాలున్నాయి అనే సమాచారాన్ని విఓవరంగా లిఖిత పూర్వకముగా అందుబాటులో ఉంచుకోవాలి.*

5.45 ముఖ్యమైన సమాచారం, డేటా వ్రాస్తే (కంప్యూటర్ సిస్టంలో కాకుండా), దానిని మరొకరు సరి చూసి కన్ఫరం చేయాలి. కన్ఫరం చేసిన ఋజువుగా సంతకం కూడా పెట్టాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 5. 44 లో వ్యాఖ్యాన సమాచారం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది. ఇటువంటి వివరాలను కూడా లిఖిత పూర్వకముగా అందుబాటులో ఉంచాలి.*

5.46 కంప్యూటర్ సిస్టం వాడుకలో ఏమైనా తేడాలుంటే, వాటిని వెంటనే రికార్డు చేసి విశ్లేషించాలి. దాని వలన ప్రోడక్ట్ నాణ్యతలో ఎంత బాధింపు/ప్రభావం ఉందో చూడాలి.

వ్యాఖ్యానం: *మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో ఇతర కార్యాలలో ఏదైనా తేడాలు వస్తే సెక్షన్ 2. 16 వ్యాఖ్యానం లో వివరించిన విధముగా నియంత్రించవలసి ఉంటుంది. అదే ప్రక్రియ కంప్యూటర్ సిస్టం లో తేడాలు వచ్చినా చేయవలసి ఉంటుంది.*

5.47 కంప్యూటర్ సిస్టంలో ఏవైనా మార్పులు చేస్తే, చేంజ్ కంట్రోల్ పద్ధతి ద్వారా ఏమేమి మార్పులు చేయాలో, వాటివలన ప్రోడక్ట్ మీద ప్రభావం ఏమిటో వంటి ముఖ్యమైన సమాచారం అంతా క్రోడీకరించి, మార్పు తర్వాత ఆ కంప్యూటర్ సిస్టంను మళ్ళీ వాలిడేట్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *కంప్యూటర్ సిస్టం లో మార్పులు చేయదలిస్తే, చేంజ్ కంట్రోల్ ప్రక్రియ ద్వారా చేయాలి. ఐతే, ఆ మార్పు వలన జరిగే పరిణామాలన్నీ క్షుణ్ణంగా తనిఖీ చేయాలి. ఉదాహరణకు, పాత వెర్షన్ ను తరువాతి వెర్షన్ తో బదలాయించితే, కొత్త వెర్షన్ వలన ప్రోడక్ట్ ఏ విధంగా స్పందిస్తుంది, కొత్త వెర్షన్ తో పాత డేటా అవసరార్ధం వెలికి తీయగలదా అనేది ప్రముఖంగా వ్యాలిడేట్ చేయాలి. కొత్త వెర్షన్ ఆపరేషన్ కు సరిపడా శిక్షణ కూడా ఇవ్వడం ఎంతో అవసరం.*

5.48 ఒకవేళ కంప్యూటర్ సిస్టం పూర్తిగా పనికిరాకుండా పాడైపోతే, అందులో ఉన్న డేటా అంతా పూర్తిగా మరోచోటికి భద్రంగా ట్రాన్స్ఫర్ చేసే ప్రక్రియ ఎంతో అవసరం. దీనికి సరిపడా ఒక పద్ధతిని చేసుకోవాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: కంప్యూటర్ ఆపరేషన్ కొరకు లిఖించబడిన ప్రొసీజర్ లలో ఈ విషయాన్ని స్పష్టంగా వివరంగా వ్రాసి ఉంచాలి. భవిష్యత్ రెఫెరెన్స్ అవసరాల కొరకు డేటా అనేక సంవత్సరాలు భద్రపరచి ఉంచాలి.*

5. 49 కంప్యూటర్ సిస్టంతో పాటు మరో పద్ధతిలో కూడా డేటాను భద్రపరుచుకోవచ్చు.

***వ్యాఖ్యానం**: సెక్షన్ 5.48 లో వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ పైగా వర్తిస్తుంది.*

***

ఈ ఐదు సెక్షన్ లు మాన్యుఫాక్చరింగ్ GMP యొక్క హార్డ్ వేర్ గా భావించవచ్చు. ఎంతో ముఖ్యమైన సెక్షన్ లు. ఆరవ సెక్షన్ నుంచి చివరివరకు సాఫ్ట్ వేర్ గా అభివర్ణించవచ్చు. ఎందుకంటే, పైన చెప్పిన హార్డ్ వేర్ ను విజయవంతముగా నడపవలెనంటే శక్తివంతమైన సాఫ్ట్ వేర్ అవసరం కదా. సాఫ్ట్ వేర్ ఎంత వివరంగా, శక్తివంతంగా ఉంటే, ప్రోడక్ట్ క్వాలిటీ అంతగా నాణ్యతగా ఉంటుంది. అందుకని అన్ని సూక్ష్మ విషయాలన్నీ క్రోడీకరించి వ్యవస్థలను నడిపే పద్ధతులను లిఖించి ఉంచుకోవాలి.

గైడ్ లైన్ ను అర్ధము చేసుకుని, దాని వాచ్యార్ధము తెలుసుకుని, దాని అంతరార్ధము అంతిమ లక్ష్యంగా ప్రొసీజర్ లను తయారు చేసుకోవాలి. GMP లో గల భాగస్వాములందరు కలిసికట్టుగా వ్యవస్థను తయారు చేయవలసిన అవసరం ఉన్నది. అన్ని స్థాయిల వారు భాగస్వాములైతే GMP వ్యవస్థ అద్భుతంగా తయారవుతుంది.

విజయవంతమైన అందరికీ ఆమోదయోగ్యమైన GMP వ్యవస్థ తయారు కావడానికి ఇంగ్లీష్ కొంతవరకు అవసరమే. ఐతే, అది అంతిమం కాదు. వివరమైన సమాచార సేకరణ చాలా ముఖ్యం. సమాచార సేకరణ సంపూర్ణంగా ఉంటే, దానిని ఇంగ్లీష్ లోకి తర్జుమా చేయటం కష్టం కానే కాదు. అందువలన తమతమ పరిధులలో ఆచరణలో గల కార్యముల సమాచారం కూలంకషంగా సేకరించి వ్యవస్థ తయారు చేసుకోవాలి. మొత్తం దృష్టి కేవలం ప్రోడక్ట్ నాణ్యత వైపే ఉండాలి. ఇది ఒక మహా యజ్ఞము వలె చేయాలి.

***

6. డాక్యుమెంటేషన్ మరియు రికార్డులు

6.1 డాక్యుమెంటేషన్ పద్ధతి మరియు స్పెసిఫికేషన్స్

6.10 మాన్యుఫాక్చరింగ్ కి సంబంధించిన అన్ని డాక్యుమెంట్లు (వివరాలకు సెక్షన్ 2 చుడండి) ఆ సెక్షన్లో పనిచేసే వ్యక్తులు తయారు చేయాలి.(కారణం: వారు చేసే పని పూర్తి వివరాలూ, ఆ పనిలోని మెళకువలు పూర్తిగా వారికి తెలుస్తాయి గనుక ఆ ప్రొసీజర్ సరిగ్గా చేయవలసిన క్రమంలోనే వ్రాయాలి). అలా తయారుచేసిన ప్రొసీజర్లు, డాక్యుమెంట్లు GMP ప్రకారం ఉన్నవా లేదా అని సరిచూడాలి. అలా సరిచూసి ఏమైనా అవసరమైతే సరిచేసి, నాణ్యతా విభాగంతో అప్రూవ్ చేయించుకోవాలి. అలా అప్రూవ్ ఐన ప్రొసీజర్లు, డాక్యుమెంట్లు ఒక పద్ధతి (document control) ప్రకారం ఆచరణలో పెట్టాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 1. 1 లో వివరించిన విధంగా మాన్యుఫాక్చరింగ్ అనే పదం యొక్క వాచ్యార్థం యొక్క లక్ష్యార్థం మనకు పూర్తిగా తెలిసినది. ఎవరి పని మీద వారికి అధిక సమాచారం ఉంటుంది. ఎవరు చేసే పని మీద వారికి అపారమైన అనుభవము, దానిలో అనేక మెళకువలు తెలుస్తాయి. అందువలన ప్రొసీజర్ లను ఏ డిపార్ట్మెంట్ కు సంబంధించిన వారు ఆ డిపార్ట్మెంట్ యొక్క ప్రొసీజర్ లను వ్రాయాలి. అట్టి ప్రొసీజర్ లలో వివరాలు అనేకం ఉండాలి. సమాధానం లేని ప్రశ్న లుండరాదు. అవసరమైన చోట డేటా రికార్డు చేసేందుకు తగిన ఏర్పాటు, వెసులుబాటు చేయాలి. ఆ ఏర్పాటులో డేటా ఎంటర్ చేయమని, ఎప్పుడు చేయాలి అనేది ప్రొసీజర్ లో స్పష్టంగా వ్రాసి ఉంచాలి. అవసరమైతే, నాణ్యతా విభాగము వారి సహాయము కోరవచ్చు. భాగస్వాములందరూ ఈ పనంతా ఎంతో శ్రద్ధగా, నిబద్ధతతో చేయవలసి ఉంటుంది. ప్రొసీజర్ వ్రాయడానికి అద్భుతమైన సమాచారం EudraLex, Vol 4, Chapter 4, section 4. 4 ను తప్పక రిఫర్ చేయాలి. ఆ సెక్షన్ ను అర్థము చేసుకుంటే ప్రొసీజర్ లు చాలా బాగా వ్రాయవచ్చు. SOP లు, ప్రొసీజర్ లు, వ్రాసే వారు ఈ సెక్షన్ తప్పకుండా చదివి అర్థము చేసుకొనవలసినదే.*

6\. 11 అటువంటి ప్రొసీజర్లు, డాక్యుమెంట్లు ఏమైనా మార్పు చేయదలిస్తే, ఏవైనా ప్రొసీజర్లు, డాక్యుమెంట్లు తీసివేస్తే వాటికి సంబంధించిన చరిత్ర (change history) అంతా పొందుపర్చాలి. అవి అన్నీ నాణ్యతా విభాగం అనుమతితోనే చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఒక సారి అప్రూవ్ ఐన ప్రొసీజర్ లను అర్థాంతరంగా మార్చడానికి ఎవరికీ హక్కు లేదు.అది నేరంగా పరిగణించబడుతుంది. ఐతే, అవసరమైతే, అప్రూవ్ అయి ఉన్న ప్రొసీజర్ ను అభివృద్ధి కోణంలో ఉండే విధముగా, మరింత పదునుగా మరింత వివరంగా వ్రాయదలిస్తే, చేంజ్ కంట్రోల్ ప్రక్రియ ద్వారా మాత్రమే చేయాలి. మార్పు చేయడానికి గల కారణాలను స్పష్టంగా, శాస్త్రీయంగా వివరించాలి, సమర్ధించాలి. అవసరమైన ఆధారాలు కూడా జత చేయాలి. అవి నాణ్యతా విభాగం వారు విశ్లేషణ చేసి, అప్రూవ్ చేసిన తరువాతే ఆ ప్రొసీజర్ మారుతుందని తెలుసుకోవాలి. మార్పుజేసిన చరిత్ర అంతా ఆ డాక్యుమెంట్ లో పొందుపరచాలి.*

6.12 అట్టి ప్రొసీజర్లు, డాక్యుమెంట్లు ఎన్ని సంవత్సరాలు భద్రపరచాలి అనే వివరాలతో ఒక ప్రొసీజర్ చేసుకోవాలి. ప్రొసీజర్లు, డాక్యుమెంట్లు ఉదాహరణకు: ప్రోడక్ట్ డెవలప్మెంట్ రిపోర్ట్, టెక్నికల్ ట్రాన్స్ఫర్ రిపోర్ట్, ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ రిపోర్టులూ, బి. ఎం. ఆర్ లూ, దానికి సంబంధించిన రికార్డులూ, ప్రోడక్ట్ ఎవరెవరికి పంపబడినదో ఆ వివరాలు, వంటివి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రొసీజర్ లు, డాక్యుమెంట్ లు అనేక సంవత్సరాలు భద్రపరచవలసి ఉంటుంది. దినచర్య రికార్డులు ప్రోడక్ట్ షెల్ఫ్ లైఫ్ తరువాత ఒక సంవత్సరం భద్రపరిచితే చాలు. ప్రోడక్ట్ డెవలప్మెంట్ రిపోర్ట్, టెక్నికల్ ట్రాన్స్ఫర్ రిపోర్ట్, ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ రిపోర్టులూ అనేక సంవత్సరాలు, కొన్ని సందర్భాలలో ప్రోడక్ట్ తయారు చేసినంత కాలం భద్రపరచాలి. ఏ ఏ డాక్యుమెంట్ లు నిరంతరంగా అనేక సంవత్సరాల కాలము భద్రపరచవలెనో వాటి పట్టిక తయారు చేసి దాని ప్రకారం చేయాలి. కొన్ని డాక్యుమెంట్ లు మాన్యుఫాక్చరింగ్ ప్రక్రియ జరిగినంత కాలం భద్రపరచవలసి ఉంటుంది.*

6.13 అట్టి అన్ని ప్రొసీజర్లు, డాక్యుమెంట్లు ఆ ప్రోడక్ట్ ఎక్స్పయిరీ తేది తరువాత ఒక సంవత్సరంపాటు ఉంచవలెను.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 6. 12 లో వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది. ఐతే, వ్యాలిడేషన్ బాచ్ రికార్డులు, DMF లో ఫైల్ చేసిన బాచ్ రికార్డులు కూడా అనేక సంవత్సరములు భద్రపరచాలి.*

6.14 చేసిన పనిని రికార్డు చేసేందుకు, దానికి సంబంధించిన కాలం/బాక్స్ లోనే పని చేసిన వెంటనే వ్రాయలి. (సెక్షన్ 2.15 కూడా చుడండి) వ్రాసింది స్పష్టంగా, అందరికీ చదివేందుకు వీలుగా వ్రాయాలి. ఒకవేళ ఏదైనా తప్పు వ్రాస్తే, దానిని పూర్తిగా కనపడకుండా చెరపరాదు. వ్రాసిన తప్పు పైన ఒక గీతతో కొట్టివేసి(అయినా ముందు వ్రాసినదేమితో తెలియాలి), కరెక్ట్ వ్రాసి, ప్రక్కనే ఒక సంతకం చేసి, తప్పు ఎందుకు వ్రాసారో తెలియచేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *డేటా వ్రాసే విధం, జాగ్రత్తగా నిర్దేశించిన చోటనే వ్రాయాలి. ఒకటికి రెండు సార్లు సరి చూసుకుని డేటా ఎంటర్ చేయాలి. వ్రాసే డేటా స్పష్టంగా అందరికీ తెలిసేలా వ్రాయాలి. నెంబర్ లు గాని, సమాచారం గాని ఎవరికైనా సులభముగా చదువ శక్యమైన విధంగా, సందేహం లేకుండా వ్రాయాలి. ఎప్పుడైనా (మాత్రమే*) తప్పు ఎంట్రీ జరిగితే, ప్రమాదమేమీ లేదు. దానిని ఒకే గీతతో కొట్టివేసి, సరిఅయిన సమాచారం వ్రాసి, దాని ప్రక్కనే సంతకం చేయాలి. ఆ ఎంట్రీ తప్పుగా ఎందుకు వ్రాసారో క్లుప్తంగా వివరించాలి. ఆలా కాకుండా, వ్రాసిన తప్పు డేటా ను పూర్తిగా కనపడకుండా గీకేసి, లేదా వైట్నర్ తో తుడిచేసి సరిఅయిన సమాచారమనుకున్నది వ్రాయరాదు. ఈ చిన్న విషయాన్ని మరచి, డేటా ను దాచే ప్రయత్నం చేయరాదు. అది నేరమవుతుంది. చేసిన నేరము(తప్పు) యొక్క సాక్ష్యాన్ని తుడిచివేసినంత నేరమది. అందువలన ఆలా ఎప్పుడూ చేయరాదు. (*'మాత్రమే' అని ఎందుకన్నారంటే, అవకాశము ఉందికదా అని అనేక తప్పులు చేసి, వాటిని సరిచేస్తే, అది GMP అనిపించుకోదు. అది మన చెడు వైఖరి/ అలసత్వమును సూచిస్తుంది.)*

6.15 సెక్షన్ 6.12, 6.13 లలో చెప్పబడిన ప్రొసీజర్లు, డాక్యుమెంట్లు దగ్గరలో, వెంటనే లభ్యం అగునట్లు భద్రపరచవలెను.

వ్యాఖ్యానం: *ఇది చాలా ముఖ్యమైన పాయింట్. ఆడిటర్లు అడిగిన వెంటనే ఆ డాక్యుమెంట్ చూపించవలసి ఉంటుంది. వెంటనే అంటే, సాధ్యమైనంత త్వరగా అని అర్థం చేసుకోవాలి. అవి అందుబాటులో లేకపోతే, వెంటనే ఇవ్వడానికి కుదరదు. ఒకవేళ ఏదైనా పాత డాక్యుమెంట్ వెంటనే లభ్యము కాకపోతే, దానిని తీసుకుని రావడానికి/ సమర్పించటానికి కొంత అధిక సమయము అవసరం ఔతుందనుకుంటే, మరికొంత సమయం అడగవచ్చు. ఐతే, అది ఆడిటర్లకు ముందుగానే చెప్పి ఉంచాలి. ఆడిటర్లు అడిగిన వెంటనే ఇవ్వకపోతే, తరువాత ఎప్పుడో ఇస్తే, దానిని చూడడానికి ఆడిటర్లు ఇష్టపడకపోవచ్చు. ఆ డాక్యుమెంట్ లభ్యంగా లేదు అనే వారి రిపోర్ట్ లో వ్రాసిఉంచుతారు.*

6.16 ప్రొసీజర్లు, డాక్యుమెంట్లు ఒరిజినల్ గాగాని, ఫొటోకాపీగా గానీ, భద్రపరచవచ్చు. వాటిని కంప్యూటర్ సిస్టం ద్వారా కూడా భద్రపరచవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ విషయాలను వివరిస్తూ, ఏమేమి డాకుమెంట్స్ ఎలక్ట్రానిక్ గా లభ్యం ఔతాయి, ఏమేమి డాకుమెంట్స్ పేపర్ ఫైల్ లో ఉంటాయో ఒక ప్రొసీజర్ లో వ్రాసి ఉంచాలి.*

6.17 రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్, ఇంటర్మీడియట్స్, ఫినిష్డ్ ప్రొడక్ట్ కు సంబంధించిన స్పెసిఫికేషన్స్, సాంప్లింగ్, టెస్టింగ్ పద్ధతులు, ప్రొడక్షన్ చేసే ప్రక్రియలూ, అన్నినిటికీ SOPలూ, స్పెసిఫికేషన్స్ తయారుచేయాలి. ప్రొడక్షన్ లో వాడే ఇతర వస్తువులు, ఫిల్టర్ ప్యాడ్లు, ఫిల్టర్ కాట్రిడ్జులు వంటివాటికి కూడా స్పెసిఫికేషన్స్ అవసరం. ఇన్ ప్రాసెస్ కంట్రోల్ కు కూడా స్పెసిఫికేషన్స్ అవసరం.

వ్యాఖ్యానం: *ఇది ఎంతో ముఖ్యమైన పాయింట్. మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో అన్ని పనులకు ప్రొసీజర్ లు ఉండాలి. ఏ చిన్న పనైనా, పెద్ధ పనైనా ప్రొసీజర్ లో ఉండాల్సిందే. అన్ని ప్రొసీజర్ లు ఎంతో వివరంగా సంపూర్ణంగా ఉండాలి. ప్రొసీజర్ లతో పాటు, అన్ని నియమాలు నిబంధనలు కూడా డాక్యుమెంట్ చేసి ఉంచాలి. ఈ ప్రక్రియ చాలా సూక్ష్మంగా ఆచరణ చేయాలి. ఏ పనీ ప్రొసీజర్ లో లేకుండా చేయడం నేరం. అది నాసిరకపు ప్రోడక్ట్ తయారీకి దారితీస్తుంది. ప్రొసీజర్ లు అన్నీ 'వాస్తవంగా చేసే పనితో సరి పోలాలి, చేసిన పనిని నిరూపించే విధముగా, కొలువదగినదిగా ఉండవలెను'. (factually correct and verifiable, measurable)*

6.18 ఎలక్ట్రానిక్ సిగ్నేచర్ ప్రొసీజర్లు, డాక్యుమెంట్లు భద్రంగా, ధ్రువీకరింపబడవలెను.

వ్యాఖ్యానం: *ఎలక్ట్రానిక్ ఎక్విప్మెంట్, వాటిని నియంత్రించే పాస్ వర్డ్ వంటివి కూడా వివరమైన ప్రొసీజర్ లలో పొందుపరచాలి. పాస్ వర్డ్ పర్యవేక్షణ ఎంతో ముఖ్యం. బ్యాంకు ఏ.టి.ఎం. కోడ్ వంటిది. ఒకరి పాస్ వర్డ్ తో మరొకరు పని చేస్తే, అది దొంగ సంతకం వలె పరిగణించబడుతుంది. ఏదైనా తప్పు చేస్తే, ఆ పాస్ వర్డ్ యజమాని బాధ్యుడౌతాడు. తీవారంగా నష్టపోయేది ఆ పాస్ వర్డ్ యజమానే. ఇటువంటి జాగ్రత్తలనన్నీ ప్రొసీజర్ లో లిఖించబడి ఉండాలి. అవసరమైతే, పాస్ వర్డ్ లను మూడు నెలలకొకసారి మార్పుచేయవలెను.*

6.2 ఎక్విప్మెంట్ వాడుక/శుభ్రం చేయు రికార్డు

6.20 ప్రొడక్షన్ లో అన్ని ఎక్విప్మెంట్ ఆపరేషను, క్లీనింగ్ కు సంబంధించిన రికార్డ్ లో వివరంగా ఏ బాచ్ కోసం ఆ ఎక్విప్మెంట్ వాడారో, ఏ సమయంలో వాడారో, ఏ బాచ్ తరువాత శుభ్రం చేసారు, ఎవరు చేసారు అనే వివరాలు ఉండాలి. లాగ్ బుక్ వ్రాయాలి.(సెక్షన్ 5.21, 5.22, 5.23, 5.24, 5.26లు కూడా చూడండి)

వ్యాఖ్యానం: *ఈ రికార్డులు ఎంతో ముఖ్యం. మాన్యుఫాక్చరింగ్ ఎక్విప్మెంట్ ఏ బాచ్ లకు వాడారో, వాటిని శుభ్రం చేసే రికార్డు అందులో తయారయ్యే ప్రోడక్ట్ నాణ్యతపై నేరుగా ప్రభావం చూపుతుంది. ఎక్విప్మెంట్ సరిఅయిన రీతిలో శుభ్రం చేయకపోతే, ప్రోడక్ట్ కలుషితం ఔతుంది. ప్రోడక్ట్ లో అనేక రకములైన కలుషితాలు స్పెసిఫికేషన్ కంటే ఎక్కువగా ఉండే అవకాశము ఎంతైనా ఉంటుంది. లాగ్ బుక్ లలో ఎక్విప్మెంట్ 24 గంటల పరిధిలో ఏమేమి జరిగినవి అనే సమాచారం అవసరం. ఉదాహరణకు; ఆ ఎక్విప్మెంట్ లో ఏ బాచ్ నడిచింది? క్లీనింగ్ చేశారా? మెయింటెనెన్సు చేశారా? ఖాళీగా ఉందా? అనే విషయాలను లాగ్ బుక్ లో వ్రాయాలి. 24 గంటల సమాచారం తప్పక రికార్డు చేయాలి.*

6.21 అన్ని ఎక్విప్మెంట్ ఒకే ప్రోడక్ట్ కు వాడితే, విడి విడిగా ప్రతి ఎక్విప్మెంట్ కి లాగ్ బుక్ అవసరం లేదు. అన్ని ఎక్విప్మెంట్ కలిపి ఒకే రికార్డ్ (లాగ్ బుక్) వ్రాయవచ్చు. మొదటి ఎక్విప్మెంట్ నుంచి చివరి ఎక్విప్మెంట్ వరకూ ఏ బాచ్ కు, ఏ సమయంలో వాడారో వ్రాస్తేచాలు.

వ్యాఖ్యానం: *ఒకే ప్రోడక్ట్ తయారయ్యే ఒక ఎక్విప్మెంట్ వరస ఉంటే, అన్ని ఎక్విప్మెంట్ కు కలిపి ఒకే లాగ్ బుక్ సరిపోతుంది. ఐతే, బాచ్ ప్రాసెస్ లో మొదటి ఎక్విప్మెంట్ ఎప్పుడు వాడబడినది, చివరి ఎక్విప్మెంట్ వాడకం ఎప్పుడు పూర్తి ఐనది అనే సమాచారం వ్రాయవలసి ఉంటుంది. అటువంటి వరస ఎక్విప్మెంట్ ఉంటే ఒకే లాగ్ బుక్ సరిపోతుంది.*

6.3 రా మెటీరియల్స్, ఇంటర్మీడియట్స్, ఫినిష్ ప్రోడక్ట్ లేబిలింగ్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ రికార్డ్స్

6.30 రా మెటీరియల్స్, ఇంటర్మీడియట్స్, ఫినిష్ ప్రోడక్ట్ లేబిలింగ్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ కు సంబంధించిన రికార్డుల్లో ఈ క్రింద ఉదహరించబడిన విషయాలూ ఉండవలెను.

- తయారుచేసే కంపనీ వివరాలు, మెటీరియల్ పేరు, బాచ్ నంబరు, ఎంత మొత్తం, ఎప్పుడు రిసీవ్ చేసుకున్నారు, ఎంతెంత ప్రొడక్షన్ లో వాడారూ, వాటి రిపోర్ట్ నంబర్లు (QC, AR నంబర్లు) వగైరా,
- వాటి టెస్టింగ్ ఫలితాలు, పాస్ అయిందా/ రిజక్ట్ అయిందా అనే నిర్ణయం,
- ఎక్కడెక్కడ, ఎంతెంత ఆ మెటీరియల్స్ వాడారో వాటి వివరాలు,
- ఫినిష్ ప్రోడక్ట్ లేబిలింగ్ ఆపరేషన్స్ అన్నీ నియమానుసారం జరిగినవా లేదా అని సరిచూసే ప్రక్రియ,
- చివరిగా, ప్రోడక్ట్ పాస్ అయిందా/ రిజక్ట్ అయిందా అనే నిర్ణయం,

వ్యాఖ్యానం: *ఈ సమాచారమంతా వివరంగా రికార్డు చేసి ఉంచాలి. ఇది ప్రోడక్ట్ లో వాడిన వస్తువుల జాడ పట్టుకోవడానికి, అవసరమైతే దర్యాప్తు చేయడానికి పనికి వచ్చే సమాచారం.*

6.31 మాస్టర్ లేబుల్ ఒకటి ఫినిష్ ప్రోడక్ట్ డ్రమ్ముల మీద అంటించిన లేబుల్ తో పోలిక కోసం ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *మాస్టర్ లేబుల్ అనేది, ఫినిష్ ప్రోడక్ట్ యొక్క ప్రతినిధి ఆ లేబుల్ పై బాచ్ నెంబర్, తయారైన తేదీ, ఇతర ముఖ్యమైన వంటి విషయాలు వ్రాసి ఉంచాలి. ఆ లేబుల్ బాచ్ రికార్డు తో పాటు జత పరచి ఉంచాలి.*

6.4 మాస్టర్ బి. ఎం. ఆర్. వాటికి సంబంధించిన ప్రొసీజర్లు

6.40 ప్రోడక్ట్ లో నాణ్యతా తేడాలు లేకుండా మళ్ళీ మళ్ళీ అనేక బాచ్ లు తయారుచేయటానికి, మాస్టర్ బి. ఎం. ఆర్. వాటికి సంబంధించిన వివరమైన ప్రొసీజర్లు కావాలి. అవి వ్రాసి, పూర్తిగా సరిచూసి, నాణ్యతా విభాగంతో అప్ర్రూవ్ చేయించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *మాస్టర్ బి. ఎం. ఆర్ అనేది ప్రోడక్ట్ తయారీకి అవసరమైన ముడి సరకులు, అవసరమైన తయారీ స్థాయిలు, వాడవలసిన ఎక్విప్మెంట్, అవసరమైన నిబంధనలు అవసరమైన తయారీ స్థాయిలు, వాటి పరిధులు వగైరా ఉంటాయి. మాస్టర్ బి. ఎం. ఆర్. డాక్యుమెంట్ ప్రోడక్ట్ డెవలప్మెంట్ డిపార్ట్మెంట్ వారు చేసిన టెక్నాలజీ ట్రాన్స్ఫర్ డాక్యుమెంట్ ఆధారంగా తయారు చేయాలి. సాధారణంగా మాస్టర్ తయారైన తరువాత, ప్రతి బాచ్ కొరకు ఒక అనుమతి పొందిన నకలు ప్రతి బాచ్ కు ప్రత్యేకముగా కేటాయించాలి.*

6.41 మాస్టర్ బి. ఎం. ఆర్.లో క్రింద ఉదాహరించిన విషయాలూ ఉండాలి.

- ప్రోడక్ట్ పేరు, దానికి సంబంధించిన ప్రొసీజర్ కోడ్
- అందులో వాడవలసిన పదార్థాల పూర్తి పట్టిక, వాటి గ్రేడ్, ఏమైనా కోడ్ ఉంటే దాని ప్రస్తావన ఇంకా ఏమైనా విశేషమైన భద్రతా పరమైన సమాచారం వగైరా.
- ఎంతెంత మొత్తం ఎక్కడెక్కడ వాడాలో అనే వివరాలు,
- ప్రోడక్ట్ బ్లాక్ వివరాలు, ఏ ఏ ఎక్విప్మెంట్ వాడాలి అనే వివరాలు,
- వివరమైన ప్రొసీజర్ లో, ఒక స్టెప్ తరువాత మరొకటి వ్రాయాలి. ఏమేమి నియంత్రించాలి, ఎంతెంత నియంత్రించాలి అనే వివరాలు,

- ఎక్కడెక్కడ ఇన్ ప్రాసెస్ శాంప్లింగ్ చేయాలి, దానిని అవసరమైన స్పెసిఫికేషన్స్ వివరాలు.
- ఏ స్టెప్ ఎంత సమయంలో పూర్తి చేయాలి, అన్ని స్టెప్పులూ ఏ సమయానికి పూర్తి చేయాలి.
- ఏ స్టేజ్ లో ఎంత దిగుబడి (yield) రావాలి.
- తయారైన స్టేజ్ మెటీరియల్ ఎలా ప్యాక్ చేయాలి, ఎలా భద్రపరచాలి అనే వివరాలు.

వ్యాఖ్యానం: *మాస్టర్ బి. ఎం. ఆర్ లో* పైన చెప్పిన సమాచారమంతా స్పష్టంగా ఉండాలి.

6.5 బి. ఎం. ఆర్.

6.50 ప్రతి ప్రోడక్ట్ స్టేజ్ కి ఒక ప్రత్యేక బి. ఎం. ఆర్. అవసరం. ప్రతి బాచ్ కి ఒక ప్రత్యేక బి. ఎం. ఆర్. అవసరం. అది ప్రొడక్షన్ కు ఇచ్చే ముందు, అది ప్రస్తుతం ఆచరణలో (current version) ఉన్న డాక్యుమెంట్ అవునా కదా అని సరి చూడాలి. ఆ తరువాతే ఇవ్వాలి.

వ్యాఖ్యానం: *మాస్టర్ బి. ఎం. ఆర్ నకలు ఈ బి. ఎం ఆర్. సెక్షన్ 6. 40 లో* వ్యాఖ్యానం *ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది. ఇది ఒక రాజ్యాంగ బద్ధమైన డాక్యుమెంట్, ఒక బాచ్ యొక్క పూర్తి చరిత్ర చెప్పే అత్యంత ముఖ్యమైన డాక్యుమెంట్. దీనిని ఎంతో జాగ్రత్తగా భద్రపరచాలి. దానిని పాడుచేయరాదు. ఆడిటర్లకు చూపించవలసిన చాలా ముఖ్యమైన డాక్యుమెంట్. ఎంతో శ్రద్ధగా డేటా ఎంటర్ చేయాలి. ఏదైనా కారణము వలన ప్రమాదవశాత్తూ పాడై పోతే. చిరిగి పోతే, నాణ్యతా విభాగము వారి నడిగి మరొక నకలు తీసుకొనవచ్చు. ఐతే, అది పాడై పోవడానికి గల కారణాలను సమర్ధించుతూ ఒక అర్జీతో నాణ్యతా విభాగానికి వివరించి తీసుకోవాలి. ఐతే ఇది అరుదుగా మాత్రమే* జరగాలి. (*సెక్షన్ 6.14 గల వివరణ చూడవలెను.)*

6.51 ఇటువంటి బి. ఎం. ఆర్.లను ప్రత్యేక బాచ్ నంబర్ ముద్రించి ఇవ్వాలి. అది కేవలం ఆ ప్రోడక్ట్ కు, ఆ స్టేజ్ కు, ఆ బాచ్ కు మాత్రమే వాడవలెను. మరొక బాచ్ కి మరో స్టేజ్ కి ఎట్టిపరిస్తితులలోనూ వాడ రాదు.

వ్యాఖ్యానం: ఏ బాచ్ కు *బి. ఎం. ఆర్ ఇవ్వబడినదో, దానిని ఆ బాచ్ కు మాత్రమే వినియోగించవలెను. ఏదైనా కారణాల వలన ఆ బాచ్ తయారు చేయకపోతే, ఆ నిర్ధారిత బి.ఎం.ఆర్. ను నాణ్యతా విభాగానికి వెనుకకు ఇచ్చేయాలి. ఆ కారణాలను లిఖిత పూర్వకంగా వివరించాలి.*

6. 52 ప్రతి బాచ్ ప్రొడక్షన్ లో బి. ఎం. ఆర్. లో పూర్తిగా వివరాలు వ్రాయవలెను. ఆ వివరాలలో ఈ క్రింద ఉదాహరించినవి వ్రాయవలెను.

- తేది, సమయం
- వాడిన ఎక్విప్మెంట్ నంబర్లు
- అందులో వాడిన రా మెటీరియల్స్, ఇంటర్మీడియట్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ కు సంబంధించిన వివరాలు (QC, AR నంబర్లతో సహా)
- క్రిటికల్ ప్రాసెస్ పారామీటర్లు, వాటి ఫలితాలూ
- ఏమైనా శాంప్లింగ్ చేస్తే దాని వివరాలు
- చేసినవారి సంతకం, ఆ పనిని పర్యవేక్షించిన వారి సంతకం విధిగా ఉండాలి.
- ఇన్ ప్రాసెస్ టెస్టింగ్, దాని ఫలితాలు
- ప్రతి స్టేజ్ లోనూ దిగుబడి
- ప్యాకేజింగ్, లేబెలింగ్ వివరాలు

- ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ గనక ఐతే దానికి సంబంధించిన ప్రతినిధి(representative)లేబుల్
- ఏమైనా తేడాలు(డీవియేషన్లు) ఉంటే వాటిని శాస్త్రబద్ధంగా రిసాల్వ్ చేయాల్సిన వివరాలు.
- రిలీజ్ టెస్టింగ్ ఫలితాలు

వ్యాఖ్యానం: *బి.ఎం.ఆర్. లో పైన చెప్పిన సమాచారమంతా యధార్థమైన సమాచారం వ్రాయాలి.*

6.53 క్రిటికల్ డీవియేషన్లు పరిశోధించడానికి చాలా వివరమైన ప్రొసీజర్ చాలా అవసరం. అందులో చాలా విషయాలు పొందుపరచాలి. పరిశోధన పూర్తిగా కారణం దొరికే వరకూ ఉండాలి. దాంట్లో, ఆ క్రిటికల్ డీవియేషన్ల వలన ఏవైనా బాధింపబడ్డ మిగిలిన బాచ్ లు కూడా పరిశోధనలో భాగంగా ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఏదైనా తేడాలొస్తే, కచ్చితంగా విశ్లేషణ చేయాలి. దర్యాప్తు చేయాలి. దర్యాప్తులో భాగంగా Q 9 లో ఫాల్ట్ ట్రీ అనాలిసిస్ (FTA) బాగా ఉపయోగంగా ఉంటుంది. డీవియేషన్ ప్రొసీజర్ లో స్పష్టంగా ఆ రెఫరెన్స్ ఉండాలి. దాని ప్రకారమే చేయాలి (Q 9 గైడ్ లైన్ లో Annex-I లో I.4 లో వివరంగా ఉన్నది.) దర్యాప్తు పూర్తిగా శాస్త్రీయంగా ఉండాలి. ఫెయిల్యూర్ కు కారణం దొరికేవరకూ ఇన్వెస్టిగేషన్ చేయాల్సిందే. కారణము తెలిసిన తరువాత, దాని CAPA లో ఏమి చేస్తే అటువంటి తేడాలు మళ్ళీ రావో స్పష్టంగా వివరించితేనే ఆ డీవియేషన్ సంతృప్తికరంగా సంపూర్ణం అయినట్టు భావించవలెను. అటువంటి దర్యాప్తులు ఒక టీం ఏర్పడి, దాని సహాయముతో చేయాలి.*

6.6 లాబరేటరీ రికార్డులు

6.60 ప్రోడక్ట్ నాణ్యతకు సంబంధించిన అన్ని పరీక్షలకు, లాబరేటరీలో నిర్వహించే అన్ని పరీక్షలకు వివరంగా రికార్డు వ్రాయాలి. ఆ వివరాలలో ఈ క్రింద ఉదహరించినవి ఉండాలి.

- పరీక్షలకు తీసుకున్న మెటీరియల్ వివరాలు, బాచ్ నంబర్, కోడ్ నంబర్, శాంప్లింగ్ చేసిన సమయం, అవసరమైన చోట, ఎంత మొత్తం శాంపిల్ తీసుకోవాలి అనే వివరాలు
- ఏ టెస్ట్ మెథడ్ (STP) ప్రకారం చేయాలి.
- ఆ పరీక్షకు ఎంతెంత మొత్తం, ఎపుడెప్పుడు తీసుకోవాలి అనే వివరాలు, మిగిలిన అవసరమైన రసాయనాలు (reagents), స్టాండర్డ్స్ వివరాలు.
- ప్రతి స్టెప్ లోనూ వెయిట్ రికార్డు, డైల్యూషన్ వివరాలు, అవసరమైన క్రోమాటోగ్రాములు, ఐఆర్ స్పెక్ట్రా వంటి పూర్తి సమాచారంతో కూడిన పూర్తి వివరాలు ఉండాలి.
- ప్రతిచోటా దానికి సంబంధించిన కాలిక్యులేషన్ వివరాలు, ఫలితాల కొలమానం (unit of measure), మొత్తం పొందుపర్చాలి.
- ఆ ఫలితాల ధృవీకరణ పాస్ అయిందా/ రిజక్ట్ అయిందా అనే నిర్ణయం.
- పరీక్షలు చేసిన వ్యక్తి సంతకం (తేదీతో పాటు)
- పర్యవేక్షించిన పై అధికారి సంతకం (తేదీతో పాటు)

వ్యాఖ్యానం: ఇది ఎంతో ముఖ్యమైన విషయం. లేబొరేటరీ లో జరిగే అన్ని పరీక్షలకు వివరమైన ప్రొసీజర్ లు, సూక్ష్మ వివరాలు కూడా రికార్డు చేయాలి. ప్రొసీజర్ లు ఫార్మకోపియా ప్రకారం ఉండవచ్చు. అనేక సందర్భాలలో, స్వంత ప్రొసీజర్ లు కూడా వాడవచ్చు. ఐతే ఆ ప్రొసీజర్ ను పూర్తిగా వ్యాలిడేట్ చేయాలి. (USP <1225> లో అనేక వివరాలు ఉన్నాయి. దానితో పాటు USP <1224>, USP <1226> కూడా ఉపయోగకరంగా, అనేక విషయాలను అందులో వివరించారు)

6.61 ఈ క్రింద వాటికి సంబంధించిన అన్ని రికార్డులూ భద్ర పరచాలి.
- ఏమైనా పరీక్షా విధానంలోమార్పులేమైన చేసారా?
- వాడే ఇన్స్ట్రుమెంట్స్ కాలిబ్రేషన్ వివరాల.
- స్టెబిలిటీ స్టడీస్ సంబంధించిన రికార్డులూ
- ఏవైనా నియమాలకు విరుద్ధంగా ఉన్నవా?(OOS)

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 6.12, 6.13, 6. 60 లలో ఉన్న వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

6.7 బి. ఎం. ఆర్. విశ్లేషణ

6.70 తయారు చేసిన ప్రోడక్ట్ కు సంబంధించిన బి. ఎం. ఆర్. లో అన్ని వివరాలూ ఉన్నవా అని విశ్లేషించాలి. ఆ విశ్లేషణకు కావలసిన వివరమైన ప్రొసీజర్ ఉండాలి. అందులో బి. ఎం. ఆర్. కు సంబంధించిన ప్రొడక్షన్ రికార్డులూ, లాబరేటరీ రికార్డులూ, ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ లేబెలింగ్ వివరాలూ విశ్లేషించడానికి వెసులుబాటు ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *బాచ్ పూర్తి ఆయన తరువాత బి.ఎం.ఆర్ విశ్లేషణ ఎంతో ముఖ్యమైన ప్రక్రియ. ఆ విశ్లేషణ, బాచ్ బి.ఎం ఆర్. నియమాల ప్రకారం నడచినదా లేదా అని చూడాలి. ఎక్కడైనా ఏ స్టెప్ లోనైనా తేడాలున్నావా, అన్ని సమయ పాలనలు పాటించబడినవా, అవసరమైన చోట దిగుబడి పరిధిలో ఉన్నదా, డేటా అంతా స్పష్టంగా వ్రాయబడి ఉన్నదా అనే విషయాలు చూడాలి. వాడిన ముడి సరకులు అన్నియు అప్రూవ్ అయినవే వాడబడినవా, ఎక్విప్మెంట్ క్యాలిబ్రేషన్ చేయబడి ఉన్నావా అనే విషయాలను కూడా క్షుణ్ణంగా పరిశీలించవలెను. నిర్ధారిత వ్యక్తులకు శిక్షణ ఇవ్వబడినదా అనే విషయం కూడా చెక్ చేయాలి.*

6.71 తయారైన ప్రోడక్ట్ మార్కెట్లో రిలీజ్ చేసే ముందర దానికి సంబంధించిన అన్ని సరిగా ఉన్నవా, క్రిటికల్ ప్రాసెస్ పారామీటర్లు, వాటి ఫలితాలూ సరిగా ఉన్నవా, ఏవైనా క్రిటికల్ డీవియేషన్లు ఉన్నవా అని నాణ్యతా విభాగం వారు విశ్లేషించాలి. అంతగా క్రిటికల్ ప్రాసెస్ పారామీటర్లు కానివి, వాటి ఫలితాలూ మరొకరు ఎవరైనా, విశ్లేషించవచ్చు. ఐతే ఆ పద్ధతి కూడా నాణ్యతా విభాగం అనుమతితోనే చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 6. 70 లో గల వ్యాఖ్యానము ఇక్కడ కూడా వర్తిసుంది.*

6.72 క్రిటికల్ డీవియేషన్లు ఏవైనా ఉంటే వాటిని ప్రోడక్ట్ రిలీజ్ చేయక ముందే విశ్లేషించి సరి చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 6. 70 లో గల వ్యాఖ్యానము ఇక్కడ కూడా వర్తిసుంది.*

6.73 నాణ్యతా విభాగం ఇంటర్నల్ గా ఏమైనా ఇంటర్మీడియట్లను రిలీజ్ చేయుటకు మరొకరి అధికారం ఇవ్వవచ్చు. ఐతే అటువంటి పద్ధతి నాణ్యతా విభాగం అనుమతితో, వారి కనుసన్నలలో నడవాల్సిందే.

వ్యాఖ్యానం: *కొన్ని ఇంటర్మీడియట్ లను తరువాతి స్టెప్ కొరకు వాడేందుకై అప్రూవల్ కొరకు మరియొకరికి అధికారము ఇవ్వవచ్చు. ఐతే, ఆ అధికారానికి అనుమతి నాణ్యతా విభాగము వారి నుండే పొందాలి. అటులనే, ఇంటర్మీడియట్ ఉపయోగయుక్తముగా ఉండాలి. అంటే, క్వాలిటీ కంట్రోల్ వారు పరీక్ష చేసి పాస్ చేయవలసిన అవసరం ఉన్నది.*

7. మెటీరియల్ మేనేజ్ మెంట్

7.1 ముఖ్యమైననియంత్రణలు

7.10 ప్రొడక్షన్ కు అవసరమైన రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ మరి ఇతర సామాగ్రి లోనికిరాక, నాణ్యతా విభాగం శాంప్లింగ్ రిలీజ్ చేసేలోపల ఎక్కడ భద్ర పరచాలో, ఎలా శాంప్లింగ్ చేయాలో, రిలీజ్ అయిన తరువాత దానిని ఎలా నియంత్రించాలో అనే వివరాలను తెలిపే ప్రొసీజర్ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *GMP ఆచరణ మెటీరియల్స్ లోనికి రాక నుండి ప్రారంభం ఔతుంది. మెటీరియల్స్ నియంత్రణకు అవసరమైన, వివరమైన ప్రొసీజర్ లు వ్రాసి ఉంచుకొనవలెను. సెక్షన్ 6. 10 లో గల వ్యాఖ్యానము ఇక్కడ పూర్తిగా వర్తిస్తుంది.*

7.11 రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ తయారు చేయు వారిని, వారి నాణ్యత గల మెటీరియల్స్ ఎప్పుడూ ఇవ్వగలిగిన సమర్ధతని ఒక ప్రణాళికలో విశ్లేషించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *నాసిరకపు ఇన్ పుట్స్ వాడితే, నాసిరకపు అవుట్ పుట్ ప్రోడక్ట్ వస్తుంది. అందువలన ప్రాసెస్ లో వాడబడే అన్ని మెటీరియల్స్ మంచి నాణ్యతతో ఉండాలి. అట్టి మెటీరియల్స్ సప్లై చేయువారిని ఎంచుకోవాలి. వారి సామర్ధ్యాన్ని ఒక పద్ధతి ప్రకారం ఆడిట్ చేయాలి. ఈ GMP గైడ్ లైన్ ప్రకారం తయారు చేయబడినదా లేదా అని నిర్ధారణ చేయాలి. అట్టి సప్లయర్ ల పట్టిక అందుబాటులో ఉంచుకోవాలి. ఎప్పుడూ అట్టి పట్టికలో నున్న సప్లయర్ నుండే క్రయము చేయాలి. ఆడిట్ చేయడానికి అనేక పద్ధతులు అనుసరించవచ్చును. స్టార్ రేటింగ్ ఒక మంచి పద్ధతి ICH Q9 (Quality Risk Management లో Annex I.8 Risk Ranking and Filtering లో అద్భుతమైన సమాచారం ఉన్నది. దాని ప్రకారం, ప్రోడక్ట్ నాణ్యత బాధింపబడే అనేక హాని కారకాలను పరిగణలోకి తీసుకుని, విశ్లేషణ చేసి, రిస్క్ ఫిల్టర్స్ ప్రక్రియ ద్వారా, సప్లయర్ సామర్ధ్యమును ను రేట్ చేయవచ్చు. ఉదాహరణకు సప్లయర్ మెటీరియల్ అన్ని విధములుగా, నిరంతరంగా బాగుంటే, ఫైవ్-స్టార్ రేటింగ్ ఇవ్వవచ్చు. అదే విధంగా సామర్ధ్యాన్ని బట్టి ఫోర్, త్రీ టూ స్టార్ రేటింగ్ కూడా ఇవ్వవచ్చును. ఆ రేటింగ్ ప్రకారం, సప్లయర్ ఆడిట్ ఎన్ని సంవత్సరాలకొకసారి చేయవచ్చని నిర్ణయించ వచ్చును. ISO 9001-2015 (చాప్టర్ 8.4) లో కూడా మరింత సమాచారం ఉన్నది.*

7.12 రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ పరస్పరంగా నాణ్యతా విభాగానికి ఆమోదయోగ్యమైన నియమావళి ప్రకారమే కొనుగోలు చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రాసెస్ లో వాడబడే మెటీరియల్స్ అన్నీ, నాణ్యతా విభాగము వారు అప్రూవ్ చేసిన నియమాల ప్రకారమే సప్లై చేయమని సప్లయర్ తో అంగీకార పత్రం (ఒప్పంద పత్రం) తప్పక ఉండాలి. ఇందులో ఒక ముఖ్యమైన పాయింట్, ఒక అప్రూవ్డ్ స్పెసిఫికేషన్ కాపీ సప్లయర్ కు తప్పక ఇవ్వాలి. వెర్షన్ మారినప్పుడు కొత్త వెర్షన్ ను సప్లయర్ కు అఫీషియల్ గా ఇవ్వాలి. పాత వెర్షన్ ను డిలీట్ చేయమని కూడా చెప్పాలి.*

7.13 ఒకవేళ రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ దళారుల/మధ్యవర్తుల ద్వారా కొంటే, అసలు తయారీదారు, వారి విలాసం, చిరునామా తప్పకుండా తెలియాలి.

వ్యాఖ్యానం: *నాణ్యత గల ప్రోడక్ట్ కావాలంటే, తయారీదారు ఎవరో తెలియాలి. అందువలన, మధ్యవర్తుల ద్వారా క్రయము చేసినా, ఆ మెటీరియల్స్ ఏ మాన్యుఫ్యాక్చరర్ నుండి తెచ్చారో తప్పక తెలియజేయాలి.*

7.14 ఒకవేళ తయారీదారును మార్చి వేరే తయారీదారు వద్దనుంచి కొనవలసివస్తే, చేంజ్ కంట్రోల్ ప్రొసీజర్ ద్వారానే చేయాలి.(సెక్షన్ 13 చుడండి)

వ్యాఖ్యానం: *ఏదైనా కారణాల వలన, ముడి సరుకుల సప్లయర్ ను మార్చదలిస్తే, చేంజ్ కంట్రోల్ వ్యవస్థ ద్వారానే మార్చాలి. మెటీరియల్ సప్లయర్ కేవలం నాణ్యత గల మెటీరియల్స్ మాత్రమే సప్లై చేసే విధంగానే ఉండాలి.*

7.2 లోనికి రాక మఱియు భద్రపరచుట

7.20 రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ లోనికి రాగానే, వాటి మీద పేరు, బాచ్ నంబర్, తయారీదారు పేరు విలాసం, చిరునామా వాటికి సీల్ భద్రంగా ఉన్నదా లేదా అని సరిచూడవలెను. నాణ్యతా విభాగం(QC) శాంప్లింగ్ చేసేవరకూ క్వారంటైన్ లో ఉంచాలి.

వ్యాఖ్యానం: *నాణ్యత గల ప్రోడక్ట్ కావాలంటే ఇది మొదటి మెట్టు. సప్లై ఐన మెటీరియల్స్ లేబుల్స్ సరిగా ఉన్నాయా, సీల్స్ సరిగా ఉన్నావా అని సరిచూడాలి. ఈ రెండు ప్రాధమికంగా సప్లయర్ నాణ్యతా పద్ధతుల గురించి చెబుతాయి. లేబుల్ పై ఉన్న చిరునామా, అప్రూవ్డ్ పట్టికలో ఉన్న చిరునామా పూర్తిగా సరిపోలాలి. తేడాలుండరాదు. సప్లయర్ హెడ్ ఆఫీస్ అడ్రస్ గాని, మరొక అడ్రస్ గాని ఉండరాదు.*

7.21 రోడ్ ట్యాంకర్ లలో వచ్చే సాల్వెంట్స్ ను, ముందుగ టెస్టింగ్ చేయించి, అప్రూవ్ అయిన తరువాతే మెయిన్ ట్యాంక్ లోనికి తీసుకోవాలి. ప్రతి ట్యాంకర్ అన్లోడింగ్ పాయింట్ కు, ప్రస్ఫుటంగా గుర్తింపు ఉండాలి. ఇలా ఉండటం అవసరం. ఎందువలన అంటే, పొరపాటున ఒక ట్యాంకర్ మెటీరియల్ మరొక స్టోరేజ్ ట్యాంక్ లోనికి పోకూడదు. అది మొత్తం కలుషితం అవుతుంది.

వ్యాఖ్యానం: *రోడ్ ట్యాంకర్ల వచ్చే మెటీరియల్స్ చాలా అధిక మొత్తంలో ఒక ట్యాంకర్ నిండుగా ఉంటాయి. వాటిని అన్లోడ్ చేసేందుకు, మెయిన్ స్టోరేజ్ ట్యాంక్ లోకి ట్రాన్స్ఫర్ చేసే ముందు, అది నిర్ధారిత ట్యాంక్ లోకే పోతోందా అనే విషయం రూఢి చేసుకునే ట్రాన్స్ఫర్ చేయాలి. ఒక ట్యాంక్ లో కి పంపాలిసిన సాల్వెంట్ ను మరొక ట్యాంక్ లోకి ట్రాన్స్ఫర్ చేస్తే ప్రమాదాలు జరిగే అవకాశాలున్నాయి. దానికి ఒక కట్టుదిట్టమైన వ్యవస్థ ఉండాలి. వివరమైన వ్యవస్థలో ప్రొసీజర్ లు కూడా ఉండాలి.*

7.22 ఒకే సాల్వెంట్ కోసం వాడే ట్యాంకర్ కాకుంటే, ఆ ట్యాంకర్ ఎప్పుడూ శుభ్రం చేసారు, అంతకు ముందు ఆ ట్యాంకర్ లో ఏమి సాల్వెంట్ ఉండేది అనే సమాచారం అవసరం. అటువంటివాటికి ఈ క్రింద ఉదాహరించినవి అవసరం.

- ట్యాంకర్ క్లీనింగ్ సర్టిఫికేట్
- ఇంతకు ముందు ఉన్న సాల్వెంట్ ట్రేసేస్
- తయారీదారు ఆడిట్

వ్యాఖ్యానం: *ఇది చాలా ముఖ్యమైన పాయింట్.ప్రతి సాల్వెంట్ కు ఒక ప్రత్యేకమైన ట్యాంకు ఉండటం శ్రేయస్కరం. దీని వలన కలుషితాలను నియంత్రించవచ్చు. ఆలా కాకుండా, ఒకే టాంకర్ లో అనేక సాల్వెంట్స్ గనక ట్రాన్స్పోర్ట్ చేస్తే, ఆ టాంకర్ లో అంతకు ముందున్న సాల్వెంట్ అవశేషాలేమైనా ఉన్నావా అని టెస్ట్ చేసి, ఒక సర్టిఫికెట్ ఆఫ్ అనాలిసిస్ ఉండాలి. ప్రత్యేకమైన టాంకర్ ఐతే, సప్లయర్ అది ధృవీకరించుతూ, ఒక సర్టిఫికెట్ ఇవ్వవలసిన అవసరం ఉన్నది.*

7.23 అనేక స్టోరేజ్ ట్యాంక్ లు ఒకే చోట ఉంటే వాటికి ఉండే అనలోడింగ్ పైపులను విధిగా ప్రస్ఫుటంగా గుర్తించాలి. (7.21 కూడా చుడండి).

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 7. 21లో ఉన్న వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిసుంది. పైప్ లైన్ లను ప్రస్ఫుటంగా గుర్తించే విధంగా ఉండాలి. సాల్వెంట్ ఏ దిశలో ప్రవహిస్తుందని ఒక బాణం గుర్తుతో సూచించాలి. సాధారణంగా పైప్ లైన్ లు బయటి వాతావరణములో ఉంటాయి. వాటి మీద లేబుల్స్ త్వరగా మాసిపోతాయి. అందువలన ప్రస్ఫూటంగా కనపడే విధంగా పెయింట్ తో లేబుల్ వేయడం మంచి పద్ధతి.*

7.24 ప్రతి కంటైనర్ నూ ఒక ప్రత్యేకమైన నంబర్ తో గుర్తించాలి. (బాచ్ నంబర్ లేదా QC, AR నంబర్)

వ్యాఖ్యానం: మెటీరియల్స్ లోనికి రాగానే, వాటిపై ఒక నిర్దిష్టమైన బాచ్ నంబర్ లేదా ఏ. ఆర్. నెంబర్ తో గుర్తించాలి. ఈ సమాచారం ప్రోడక్ట్ లో వాడిన ప్రతి స్టేజ్ లోను బి.ఎం.ఆర్ లో వ్రాయబడి ఉండాలి. ఇది అవసరమైన దర్యాప్తునకు ఉపయుక్తంగా ఉంటుంది. ఈ నెంబర్ ప్రత్యేకంగా ఉండాలి.

7.3 శాంప్లింగ్ మఱియు టెస్టింగ్

7.30 వచ్చిన రా మెటీరియల్ కు కనిష్టంగా ఒక ఐడెంటిఫికేషన్ టెస్ట్ చేయాలి.(సెక్షన్ 7.32 లో చెప్పిన విధంగా ఉంటే మినహాయింపు). ఒకవేళ తయారీదారును విశ్లేషణ/ఆడిట్ చేసివుంటే తయారీదారు నుంచి వచ్చిన సర్టిఫికేట్ ను ఆధారంగా కూడా మెటీరియల్ ను రిలీజ్ చేయవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ సెక్షన్ ను అర్థం చేసుకుంటే, ఎంతో ఉపయోగం. రా మెటీరియల్ సప్లయర్ ను క్షుణ్ణంగా తనిఖీ చేసి సప్లయర్ ఈ గైడ్ లైన్ లో చెప్పిన విధంగా GMP నియమాల ప్రకారం రా మెటీరియల్ ను తయారుచేశారా అనే విషయాన్ని అడిట్ చేసి ధృవీకరించితే, ఆ రా మెటీరియల్ కు ఒక గుర్తింపు టెస్ట్ చేస్తే సరిపోతుంది. మిగతా టెస్ట్ ల కొరకు ఆ సప్లై కు సప్లయర్ ఇచ్చిన సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ సరిపోతుంది. దాని ఫలితాలు చూసి, అప్రూవ్ చేయవచ్చు. ఐతే, విధివిధానాలు సెక్షన్ 7.31లో ఉన్న కండిషన్ కు అనుగుణంగా ఉండాలి.*

7.31 తయారీదారును విశ్లేషణలో, తయారీకి సంబంధించిన సమర్ధత, మంచి మెటీరియల్ సప్లై చేసిన చరిత్ర గనక స్పష్టంగా ఉంటే, కనిష్టంగా మూడు వరుస బాచ్ లను టెస్టింగ్ చేసి, ఫలితాలు క్రమంలోనే, నియంత్రణలో ఉంటే 7.30 సెక్షన్ ప్రకారం చేయవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *తయారీ దారు సమర్ధత, అనేక పర్యాయములు నాణ్యత గల మెటీరియల్ నిరంతరంగా సప్లై చేసి ఉంటే, సప్లై చేసిన మెటీరియల్ చరిత్ర ఆశాజనకంగా, సంతృప్తికరంగా ఉంటే, సెక్షన్ 7.30 ప్రకారము చేయవచ్చు. రా మెటీరియల్ తయారీ దారు సమర్ధత అంటే, వారి వద్ధ ఎన్ని రెగ్యులేటరీ సర్టిఫికెట్స్ ఉన్నాయి, ఎన్ని ఆడిట్స్ జరిగినవి, వాటి ఫలితాలు ఆశాజనకంగా, నాణ్యతగా ఉన్నాయా అనే సమాచారం సప్లయర్ నుంచి తెప్పించాలి. వారు సప్లై చేసిన మెటీరియల్స్ ఒక ఎక్సెల్ షీట్ లో కుదించి, స్టాటిస్టికల్ గా విశ్లేషణ చేసి, Cp, Cpk, r-bar Graph, MR graph వాల్యూస్ ద్వారా ప్రోడక్ట్ నాణ్యత బాగుందని రూఢి చేయాలి. ఆ విశ్లేషించిన డేటా అంతా సంతృప్తికరంగా ఉంటే, కనిష్టంగా మూడు బాచ్ ల పూర్తి ఎనాలిసిస్ చేసి, తరువాత తగ్గించిన పరీక్షలు (Reduced Testing) చేయవచ్చు. ఒక ప్రణాళిక ప్రకారం, ఎప్పుడైనా ఒక బాచ్ ను పూర్తి ఎనాలిసిస్ చేయాలి. ఈ విషయాలన్నీ వివరమైన ప్రొసీజర్ లో ఉండాలి.*

7.32 ప్రాసెస్ కు కావలసిన ఇతరత్రా విషపూరితాలైన మెటీరియల్స్ గాని, అత్యంత ప్రమాదకరమైన మెటీరియల్స్ గాని, పూర్తి నియంత్రణతో, రక్షణతో ఒకే కంపెని మెటీరియల్ మరొక విభాగానికి తరలించితేనో వాటికి సప్లయర్ సర్టిఫికేట్ మీద రిలీజ్ చేయవచ్చు. ఐతే, ఆ మెటీరియల్స్ అన్నీ GMP ప్రకారమే తయారు చేయబడ్డాయని ఒక ధృవీకరణ పత్రం(డిక్లరేషన్) సప్లయర్ ఇవ్వాలి. అట్టి పరిస్థితులలో మెటీరియల్ ఐడెంటిఫికేషన్ ను, కంటైనర్లకున్న లేబిల్ ను పరిశీలించి రిలీజ్ చేయవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ సెక్షన్ కూడా అతి ముఖ్యమైనది. అత్యంత విషపూరితమైన మెటీరియల్స్ ను సప్లయర్ సర్టిఫికెట్ ఫలితాలను విశ్లేషించి, సరిగా ఉంటే, ఆ మెటీరియల్ ను అప్రూవ్ చేయవచ్చు. అంతేగాదు, అట్టి మెటీరియల్స్ టెస్ట్ చేయడానికి API (or intermediate) మాన్యుఫ్యాక్చర్ వద్ధ వ్యవస్థ లేకపోయినా అలా సప్లయర్ సర్టిఫికెట్ ఆధారంగా అప్రూవ్ చేయవచ్చు. ఐతే, ఆ సప్లయర్ ను తప్పక ఆడిట్ చేసి, GMP నియమాల ప్రకారము తయారు చేయబడినది అని రూఢి చేయవలసిన అవసరమున్నది. ఈ సెక్షన్ లో మరొక వెసులుబాటు కూడా ఇమిడి ఉన్నది. ఒకే కంపెనీ లోని ఒక యూనిట్ నుంచి మరొక యూనిట్ కు ట్రాన్స్ఫర్ చేయబడే మెటీరియల్స్ ను కేవలం లేబుల్ సరి చూసి అప్రూవ్ చేయవచ్చు. ఐతే, దానికి ఒక నిబంధన ఉన్నది. సప్లై చేసే యూనిట్, ఆ బాచ్ నుదీనికి వివరమైన ప్రొసీజర్ వ్రాసి ఉంచుకోవాలి. ఇందులో అవసరమైన ప్రతి విషయానికి లిఖిత పూర్వక ఋజువులు జత చేసి ఉంచాలి. GMP నియమాల ప్రకారం తయారుచేయబడినదని ఒక ధ్రువీకరణ పత్రం బాచ్ తో పాటు ఇవ్వవలసి ఉంటుంది. ఇంటర్నల్ సప్లయర్ అయినా GMP ఆడిట్ చేయడం అవసరం. తప్పనిసరి.*

7.33 శాంప్లింగ్ చేస్తున్నప్పుడు ఏ ఏ కంటైనర్ నుంచి శాంప్లింగ్ తీయాలి, ఎంత తీయాలి, కంటైనర్ లో ఏ భాగంలోంచి తీయాలి అనే వివరాలు వ్రాయాలి. ఎన్ని కంటైనర్ ల నుంచి తెయ్యాలి అనే ప్రక్రియకు ఒక ప్రొసీజర్ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *శాంప్లింగ్ అనేది ఎంతో ముఖ్యమైన ప్రక్రియ. ఆ ప్రక్రియ, పెద్ద మొత్తంలో ఉన్న మెటీరియల్ యొక్క అతి చిన్న భాగాన్ని పరీక్ష చేసి, మొత్తం మెటీరియల్ యొక్క నాణ్యత నిర్ధారించే ప్రక్రియ. అందువలన అది ఎంతో వివరంగా చేయాలి. అది లేబొరేటరీ అటెండర్ తీసుకునివచ్చే శాంపిల్ కాదు. శాంప్లింగ్ డ్రం పై భాగాన్నుంచి, మధ్య భాగాన్నుంచి, క్రింది భాగాన్నుంచి శాంపిల్ తీయాలి. ఆలా చేస్తేనే ప్రతినిధి శాంపిల్ ఔతుంది. ఆలా చేయాల్సిందే. MIL స్టాండర్డ్ ప్రకారం (√n +1 formula వాడవచ్చు) శాంపిల్ చేయవచ్చు. శాంప్లింగ్ చేసే ప్రక్రియ కేవలం మెటీరియల్ నాణ్యత ఒక్కటే కాదు, ఇతర పరిశీలన కూడా అవసరం. ఉదాహరణకు, కంటైనర్ సైపు ఏమైనా మారిందా, ప్యాకేజింగ్ స్కీం ఏమైనా మారిందా, కంటైనర్లో ఉన్న వెయిట్ ఏమైనా తేడా ఉన్నదా అనే విషయాలు క్షుణ్ణంగా పరిశీలించాలి. ఆ పరిశీలన వివరాలను రికార్డు చేయాలి.*

7.34 శాంప్లింగ్ చేయడానికి ఒక ప్రత్యేకమైన, నిర్దిష్టమైన ప్రదేశం ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *శాంప్లింగ్ ప్రక్రియ ఒక నియంత్రించిన ప్రదేశంలోనే చేయాలి. మెటీరియల్ కలుషితం కాకుండా నియంత్రణ అవసరం. శాంప్లింగ్ కు విడిగా ఒక రూమ్ అవసరం. LAF (Laminar Air Flow) వంటివి శాంప్లింగ్ రూమ్ లో స్థాపించాలి. ఎంట్రీ-ఎక్జిట్ ప్రొసీజర్ లు వివరంగా వ్రాయాలి. అట్టి నియంత్రించిన రూమ్ లోనికి ఎవరెవరు ప్రవేశించవచ్చో నిర్ధారించాలి.*

7.35 శాంప్లింగ్ చేసే కంటైనర్ జాగ్రత్తగా ఓపెన్ చేసి, శాంప్లింగ్ అయిన తరువాత మళ్ళీ జాగ్రత్తగా మూయాలి. అట్టి కంటైనర్ లను గుర్తించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *శాంప్లింగ్ చేయబడే కంటైనర్ లను ఒక్కొక్కటిగా ఓపెన్ చేసి, శాంప్లింగ్ చేసి, మళ్ళీ భద్రంగా మూసి, బయటకు ట్రాన్స్ఫర్ చేసి, తరువాతి కంటైనర్ ను లోపలి తీసుకుని రావాలి. శాంప్లింగ్ ఐన వెంటనే ఆ కంటైనర్ పై లేబుల్ అంటించాలి. లేబుల్ మీద నెంబర్ విధిగా వేయాలి. నంబరింగ్, 1/మొత్తం శాంప్లింగ్ చేసిన కంటైనర్ల నెంబర్, 2/మొత్తం శాంప్లింగ్ చేసిన కంటైనర్ల నెంబర్, 3/మొత్తం శాంప్లింగ్ చేసిన కంటైనర్ల నెంబర్,..... చివరి శాంపిల్/మొత్తం శాంప్లింగ్ చేసిన కంటైనర్ల నెంబర్ పద్ధతిలోనే వ్రాయాలి.*

7.4 భద్రపరచుట (స్టోరేజ్)

7.40 మెటీరియల్స్ ను కలుషితం కాకుండా జాగ్రత్తగా చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: మెటీరియల్స్ ను పాడు కాకుండా భద్రపరచాలి. ఎత్తుగా, తడి తగలకుండా ర్యాక్ లలో గానీ, పాల్లెట్స్ పై గాని భద్రపరచాలి. సాధ్యమైనంత వరకు కలప పాల్లెట్స్ వాడకూడదు. దానివలన మెటీరియల్స్ కు భద్రత తక్కువ. మెటల్ గాని, HDPE పాల్లెట్స్ గానీ వాడవచ్చు.

7.41 అట్ట పెట్టెలలో, సంచులలో వచ్చిన మెటీరియల్ ను పాల్లెట్స్ మీదే కలుషితము కాకుండా, శుభ్రం చేసేందుకు వీలుగా ఉంచవలెను.

వ్యాఖ్యానం: *అట్ట పెట్టెలలో, సంచులలో వచ్చిన మెటీరియల్ డ్రమ్ము లలో ఉన్న మెటీరియల్ వలె భద్రంగా ఉండదు. లోపలి మెటీరియల్, పొరపాటున/ప్రమాదవశాత్తూ తడి తగిలితే, త్వరగా పాడయ్యే అవకాశాలు ఎక్కువ. అందువలన అట్టి మెటీరియల్ కంటైనర్ లను ఎత్తుగా, ప్యాలెట్స్ పైన గాని, ర్యాక్ లలో గానీ మాత్రమే భద్రపరచాలి. ప్యాలెట్స్ సరిపడా ఎత్తుగా, శుభ్రం చేసేందుకు వీలుగా ఉండాలి.*

7.42 మెటీరియల్స్ ను వాటి గుణగణాలకి అనుగుణంగా స్టోరేజ్ చేయాలి. మొదట వచ్చిన మెటీరియల్స్, మొదట వాడే విధంగా (FIFO) ప్రణాళిక చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: బయటి వాతావరణ పరిస్థితులు ఆ ప్రోడక్ట్ భద్రతకు అనుకూలంగా లేకపోతే, వాటిని అనుకూలమైన కండిషన్ లలో భద్రపరచాలి. తక్కువ వేడి/తేమ ఉండే చోట భద్ర పరచాలి. *[టెంపరేచర్/ హ్యుమిడిటీ కంట్రోల్డ్ రూమ్]*

7.43 కొన్ని మెటీరియల్స్ వాటి నాణ్యతలో చెడుమార్పులు రాకపోతే, సరియగు భద్రతతో వీలైన కంటైనర్ లో బయట స్టోరేజ్ చేయవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *లోహపు సీల్డ్ డ్రమ్ముల లో ఉన్న మెటీరియల్స్ ను బయట వాతావరణంలో భద్రపరచవచ్చు. ఐతే, ఆ స్టోరేజ్ కండిషన్ లో మెటీరియల్స్ యొక్క నాణ్యత తగ్గకూడదు, కలుషితం కాకూడదు. ఇది ముఖ్యంగా గమనించవలసిన అంశం. ఐతే, ప్రొడక్షన్ కొరకు ఇష్యూ చేసే ముందు, ఆ డ్రమ్ములను శుభ్రముగా దుమ్ము లేకుండా తుడిచి, లేబుల్స్ అన్నీ సవ్యముగా ఉన్నావా అని చెక్ చేసిన తరువాతే ఇవ్వాలి. ఇటువంటి డ్రమ్ములు వేర్ హౌస్ లోపల సాధారణంగా భద్రపరచరు. అందువలన వాటిపై దుమ్ము పేరుకుని ఉండే అవకాశము ఎంతైనా ఉన్నది. ఎండకు బహిర్గతము అగుటవలన లేబుల్స్ కూడా జారిపోయే అవకాశము ఉన్నది. ఈ జాగ్రత్తలు డిస్పెన్సింగ్ ప్రొసీజర్ లో కచ్చితంగా వ్రాసుకుని ఉండాలి.*

7.44 రిజెక్టెడ్ మెటీరియల్ స్టోరేజ్ కొరకు విడిగా, సరిపడా పూర్తి నియంత్రణలో (లాక్ అండ్ కీ) ఉండేవిధంగా వెసులుబాటు చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 4. 14 లో వ్యాఖ్యానించిన విధంగా చేయాలి.*

7.5 రీ టెస్ట్(రీ ఇవాల్యుఎషన్)

7.50 మెటీరియల్స్ అవసరమైతే, మిగిలిపోతే మరో సారి దాని నాణ్యత విశ్లేషించడానికి అవసరమైన వివరమైన ప్రొసీజర్ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *అనేక సందర్భాలలో మెటీరియల్ పూర్తిగా దాని సమయ పరిధిలో వాడలేక పోవచ్చు. ఐతే, అటువంటి మెటీరియల్స్ ను మరొక సారి టెస్ట్ చేసి, అది నియమానుసారం ఉన్నదా అని నిర్ధారణ చేసి దానిని వాడవచ్చు. దీనికి పూర్తి వివరమైన ప్రొసీజర్ అవసరం. ఎన్ని పర్యాయములు రి-టెస్ట్ చేయవచ్చు అనే ప్రశ్నకు - ఎన్ని సార్లైనా రి-టెస్ట్ చేయవచ్చనే చెప్పుకోవచ్చు. ఐతే, ప్రతి రి-టెస్ట్ లోను మెటీరియల్ విధిగా నియమానుసారం పాస్ ఐ ఉండాలి. ఐతే, అనేక మంది రెండు పర్యాయములకంటే ఎక్కువ రి-టెస్ట్ చేయరు. ఆలా రెండు పర్యాయములకే నియంత్రించుకొననవసరం లేదు.*

8. ప్రొడక్షన్ ఇన్ ప్రాసెస్ నియంత్రణ

8.1 ప్రొడక్షన్ పద్ధతులు

8.10 ప్రొడక్షన్ కు కావలసిన అన్ని మెటీరియల్స్ ఎంతెంత అవసరమో, ప్రత్యేక పద్ధతులలో, వీలుగా ఉన్న(చేసే వెయిట్ కు సున్నితంగా ఉండే) వేయింగ్ మెషిన్ మీద వెయ్ చేసి మెటీరియల్స్ తీసుకోవాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రొడక్షన్ ప్రక్రియలో అనేక మెటీరియల్స్ ఆవశ్యకత ఉంటుంది. కొన్ని మెటీరియల్స్ చిన్న మొత్తంలో వాడబడుతాయి, మరికొన్ని అధిక మొత్తంలో వాడబడుతాయి. మరికొన్ని అత్యంత అధిక మొత్తంలో అవసరం ఔతాయి. కనుక, దానిని సరిగా కొలిచేందుకు సరిఅయిన వెయ్ స్కేల్ వాడాలి. బంగారం షాప్ లో వాడే వెయ్ స్కేల్, కిరాణా షాప్ లో ఉండే వెయ్ స్కేల్ ఒకలా ఉండవు కదా. ఏ అవసరానికి అనుకూలమైన వెయ్ స్కేల్ ఆ పనికే వాడాలి.*

8.11 ఒకవేళ మెటీరియల్ ను ఇంకా చిన్న చిన్న సంచులలో (లేదా కంటైనర్ల లో) విభజించాలంటే, ఆ విభజించిన సంచులకు ఈ క్రింద సమాచారం తెలిసేట్లుగా లేబిల్ చేయాలి.

- మెటీరియల్ పేరు, కోడ్ నంబర్
- QC, AR నంబర్
- ఆ సంచిలో(లేదా కంటైనర్ లో) ఉన్న మెటీరియల్ వెయిట్
- రీ టెస్ట్ తేది

వ్యాఖ్యానం: *ప్రొడక్షన్ ప్రక్రియలో అతి తక్కువ మొత్తంలో వాడే మెటీరియల్స్ ను వేరే చిన్న చిన్న కంటైనర్ లలో ప్రొడక్షన్ డిపార్ట్మెంట్ కు ఇవ్వవలసిన అవసరం ఉంటుంది. అటువంటి పరిస్థితులో, ఒరిజినల్ కంటైనర్ వలెనే ఉండే మరొక చిన్న కంటైనర్ లోకి మాత్రమే రీ ప్యాక్ చేసి సెక్షన్ లో ఉదహరించిన ఇతర ముఖ్యమైన సమాచారమంతా వ్రాసి లేబుల్ చేయాలి.*

8.12 అతి ముఖ్యమైన అన్ని వేయింగ్ ఆపరేషన్లు, చిన్న చిన్న సంచులలో (లేదా కంటైనర్ల లో) విభజించాలంటే, అటువంటి వివరాలనూ, వెయిట్ వివరాలను పర్యవేక్షించాలి. ప్రొడక్షన్ లో వాడేటప్పుడు మరో సరి పర్యవేక్షించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రొడక్షన్ లో వాడే మెటీరియల్స్ అన్నీ డిస్పెన్సింగ్ చేసే సమయంలో వేర్ హౌస్ వారు వెయ్ చేస్తారు. ప్రొడక్షన్ వారు మరొక సారి ఛార్జ్ చేసే ముందు చెక్ చేయాలి. ఐతే, ఒక వ్యవస్థ ప్రకారం, ప్రొడక్షన్ వారు డిస్పెన్సింగ్ చేసే సమయంలోనే అక్కడ ఉండి, ఆ వెయిట్ సరిగా ఉన్నదా అని నిర్ధారణ చేసుకుని, కౌంటర్ సైన్ చేయవచ్చు. ఈ విషయాన్ని స్పష్టంగా ప్రొసీజర్ (SOP) లో వ్రాసిఉంచాలి*

8.13 మిగిలిన అన్ని ముఖ్యమైన పనులూ పూర్తిగా పర్యవేక్షించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *GMP లో ఇది ఒక ముఖ్యమైన అంశం. ఏపని చేసినా, చేసిన పని సరిగా ఉన్నదా అని మరొకరు సరి చూడాల్సిన బాధ్యత ఉన్నది. ఈ విషయాలను, బాధ్యతలను తెలియజేస్తూ, వివరమైన ప్రొసీజర్ ఉండాలి. ఇక్కడ 'ముఖ్యమైన పనులు' అంటే, బి.ఎం.ఆర్ లో ఉన్న అన్ని స్టెప్స్ అని కాదు. ఏది ప్రోడక్ట్ నాణ్యతకు ప్రభావము చూపుతుందో, దానిని ముఖ్యమైన పని అని చెప్పుకోవాలి. అటువంటి వాటికి ఒక నిర్ద్వందంగా ఒక నిర్వచనం చేయాలి. ఐతే, ఇతర పనులను ఎలా పర్యవేక్షించాలి అనే విషయాన్ని కూడా వివరించాలి. (ఐతే, సాధారణంగా అన్ని స్టెప్స్ కు పర్యవేక్షణ సంతకము పెట్టడం ఇండస్ట్రీ అలవాటుగా ఉన్నది)*

8.14 ప్రతి స్టేజి దిగుబడి రావలసిన దిగుబడితో పోల్చాలి. రావలసిన దిగుబడి ఆర్ అండ్ డి లాబరేటరీలో చేసిన ప్రయత్నాలను బట్టి, ఆ ప్రోడక్ట్ తయారీ అనుభవాన్ని బట్టి నిర్ణయించాలి. ఒకవేళ దిగుబడిలో తేడా వస్తే దానికి వివరంగా కారణాలను విశ్లేషించాలి. ఒకవేళ దిగుబడి తక్కువగా వస్తే అట్టి ప్రోడక్ట్ బాచ్ ల నాణ్యత కూడా ఎలా ఉందో విశ్లేషించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *డెవలప్మెంట్ స్టేజ్ లో గల దిగుబడి, కమర్షియల్ స్కేల్ లో దిగుబడి కొంచెం తేడా వచ్చే అవకాశం ఉన్నది. అందువలన, తేడా ఎందుకు వచ్చిందో విశ్లేషణ చేసి, అవసరమైన దిద్దుబాటు చర్యలను చేసి, పూర్తిగా కమర్షియల్ బాచ్ లలో వచ్చే దిగుబడిని అంతిమంగా. నిర్ణయించవచ్చు. అట్టి విశ్లేషణ చేసే సమయంలో ప్రోడక్ట్ నాణ్యత ఎట్లా ఉన్నది అనే విషయాన్ని కూడా ధ్రువీకరించాలి. అవసరమైన దర్యాప్తుకు సెక్షన్ 2. 16 వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ వర్తిస్తుంది.*

8.15 మిగతా ఏవైనా తేడాలొచ్చినా వాటిని పూర్తిగా కారణం దొరికేవరకూ విశ్లేషణ చెయ్యాలి.

వ్యాఖ్యానం: *అవసరమైన దర్యాప్తుకు సెక్షన్ 2.16 వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ వర్తిస్తుంది.*

8.16 ప్రొడక్షన్ నడుస్తున్నప్పుడు ఏ ఏ ఎక్విప్మెంట్ లో ఏమేమి జరుగుతోందో తెలియచేసే స్టేటస్ ఎప్పటికప్పుడు ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రొడక్షన్ మొదటి స్టేజ్ నుంచి చివరి స్టేజ్ వరకు ఏ ఏ ఎక్విప్మెంట్ లో ఏ స్థాయిలో ఉన్నది అనే సమాచారం ప్రతి ఎక్విప్మెంట్ వద్ద లభ్యంగా ఉండాలి. ఈ సమాచారం ఒక ట్రాకర్ గా చాలా ఉపయోగిస్తుంది. ఈ సమాచారం ఒక బోర్డు మీద వ్రాసి ఎక్విప్మెంట్ దగ్గర కనపడే విధంగా ఉంచాలి. ఆ సమాచారాన్ని ఎప్పటికప్పుడు అప్ డేట్ చేస్తూ ఉండాలి.*

8.17 ఏవైనా రీ ప్రాసెస్/రీ వర్క్ చేసిన బాచ్ లు ఉంటే వాటిని ఒక పద్ధతిలో నియంత్రించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *రి-ప్రాసెస్ లేదా రి-వర్క్ చేయవలసిన బాచ్ లను, ఒక పద్ధతి ప్రకారం జాగ్రత్తగా నియంత్రించాలి. ఎందువలనంటే, రి-ప్రాసెస్ లేదా రి-వర్క్ బాచ్ లు ఫెయిల్ అయినప్పుడే చేయాలి గనక. అట్టి ప్రాసెస్ లకు అధిక జాగ్రత్తలు, అధిక నియంత్రణలు ఉండాలి.*

8.2 సమయ పాలన నియమాలు

8.20 బి.ఎంఆర్.లో సమయ నియమాలుంటే వాటిని పాటించుట ఎంతో అవశ్యం. తేడాలేమైనా వస్తే వెంటనే డీవియేషన్ వ్రాసి, దానిని కారణం దొరికే వరకూ విశ్లేషించాలి. పి.హెచ్ సరిచేయుట, హైడ్రోజినేషన్ చేయుట, ఒక ఒప్పంద టార్గెట్ వచ్చే వరకూ డ్రై చేయుట వంటివి సమయ నియమాల జాబితాలోకి రావు. ఎందుకంటే అవి క్రిటికల్ స్టెప్స్ చేరేవరకు చేయవలసి ఉంటుంది.(సెక్షన్ 6.41 కూడా చూడండి)

వ్యాఖ్యానం: *బి.ఎం.ఆర్ లో ప్రతి స్టెప్ కు ఒక నిర్దిష్టమైన సమయ పాలన ఉంటుంది. ఆ సమయాన్ని పాటించవలసిన బాధ్యత ఉన్నది. తేడాలేమైనా వస్తే సెక్షన్ 2.16 వ్యాఖ్యానంలో చెప్పిన విధంగా చేయాలి. ఐతే, డ్రైయ్యింగ్, పిహెచ్ సరిచేయడం వాటి స్టెప్ లకు సమయపాలన అంతగా వర్తించదు, ఐతే, సమయము మామూలు రేంజ్ లో ఉండకుండా మరీ ఎక్కువ సమయము తీసుకుంటే, దానిని డీవియేషన్ గానే వర్గీకరించాలి. ఇది ముఖ్యంగా గమనించవలసిన అంశం. ఉదాహరణకు; అవసరమైన పి.హెచ్. అడ్జస్ట్మెంట్ రెండు లేదా మూడు గంటలలో సాధారణ పరిస్థితులలో సాధించగలిగితే, అది సమ్మతమే. ఐతే, ఐదారు గంటలైనా ఆ అడ్జస్ట్మెంట్ కాకపోతే, ప్రాసెస్ లో ఎక్కడో లోపము ఉన్న ట్లే. దానిని డీవియేషన్ గానే పరిగణించాలి. అట్లాగే, ప్రోడక్ట్ డ్రైయింగ్ ఎనిమిది-పది గంటలలోపు సాధారణముగా అయిపోతే, అది సమ్మతమే. ఆలా కాకుండా ఇరవైనాలుగు గంటలైనా డ్రైయింగ్ ప్రక్రియ పూర్తి కాలేదంటే, అది డీవియేషన్ క్రిందకే వస్తుంది.*

8.21 ఏవైనా ఇంటర్మీడియట్ మరో స్టేజ్ తీసుకునే ముందర జాగ్రత్తగా వాటి గుణగణాలకి అనుగుణంగా స్టోరేజ్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఇంటర్మీడియేట్ తరువాతి స్టేజ్ కి వెళ్లేముందు ఎక్కువ సమయం ఉంటే, దానిని దాని గుణగణాల ఆధారంగా భద్రపరచాలి. స్టోరేజ్ కండిషన్స్ కొరకు సెక్షన్ 7. 4 లో గల వ్యాఖ్యానాలను పరిగణనలోకి తీసుకోవాలి.*

8.3 ఇన్ ప్రాసెస్ శాంప్లింగ్ అండ్ కంట్రోల్స్

8.30 ఇన్ ప్రాసెస్ టెస్టింగ్ ప్రాసెస్ కు కావలసిన నియంత్రణకి చాలా అవసరం. ఇవి ప్రాసెస్ లో వచ్చే అవకాశం ఉన్న తేడాలను వాటిని నియంత్రణలోకి తెచ్చేందుకే అవసరమైన నియమాలను సూచిస్తాయి. ఇవి ఆర్ అండ్ డి లో ప్రాసెస్ డెవలప్మెంట్ చేసే సమయంలో నిర్ణయం అవుతాయి.

వ్యాఖ్యానం: *ఇన్ ప్రాసెస్ కంట్రోల్ అనేది ప్రాసెస్ నడిచే తీరును పర్యవేక్షించే నియంత్రణ. అవసరమైన స్టేజ్ లో అవసరమైన స్టెప్ లో శాంపిల్ తీసుకుని నియంత్రణలో ఉన్నదా అనే విషయం నిర్ధారించాలి. బి. ఎం. ఆర్. లో దీనికి సంబంధించిన సమాచారం ఉంటుంది. వీటన్నిటికీ పరిధులను నిర్ణయించాలి. ఆర్ అండ్ డి నిర్ణయించిన పరిధులు ఉండాలి.*

8.31 అవసరమైన నియమాలు,(ఎంతవరకూ అవసరమో వాటి వలన ప్రాసెస్ ను ఏ రకంగా నియంత్రించవచ్చో) నిర్ణయించాలి. ప్రాసెస్ మొదటి స్టేజి లో తక్కువ కఠినమైన నియంత్రణలు సరిపోతాయి. ప్రాసెస్ ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ స్టేజికి వస్తూన్నకొలది, వాటి నియంత్రణ అవసరాలు పెరుగుతూ, కఠినముగా ఉండే అవకాశం ఉంటుంది.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 8. 30 లో ఉన్న వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిసుంది.*

8.32 ముఖ్యమైన (క్రిటికల్) ఇన్ ప్రాసెస్ నియమాలు(స్పెసిఫికేషన్) అన్ని వ్రాత పూర్వకంగా ఉండాలి. నాణ్యతా విభాగం అప్రూవ్ చేసి ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఆర్ అండ్ డి నిర్ణయించిన పరిధులు అయినా, దానిని GMP వ్యవస్థలో చట్ట బద్ధంగా చేర్చి, నాణ్యతా విభాగము ఆ నియంత్రణలను, పరిధులను అప్రూవ్ చేయవలసి ఉంటుంది.*

8.33 కొన్ని ఇన్ ప్రాసెస్ టెస్టింగ్ వేరే యోగ్యత ఉన్నవారు(నాణ్యతా విభాగం-QC వారు కాకుండా) చేయవచ్చు. ఐతే ఆ టెస్టింగ్ ప్రొసీజర్, స్పెసిఫికేషన్, నాణ్యతా విభాగం అనుమతితోనే చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సమయ భావము వలన కొన్ని టెస్ట్ లను త్వరగా చేయవలసిన అవసరం ఉంటే, ప్రొడక్షన్ పరిధిలోనే అటువంటి పరీక్షలు చేసుకొనవచ్చు. (పి. హెచ్, వాటర్ కంటెంట్ వంటివి). ఐతే, అవి క్వాలిటీ కంట్రోల్ అనుమతి పొందిన ప్రొసీజర్ లుగానే ఉండాలి. అలాగే, ప్రొడక్షన్ వారు చేసిన టెస్ట్ ఫలితాలు, క్వాలిటీ కంట్రోల్ డిపార్ట్మెంట్ లో చేస్తే, అదే ఫలితం రావాలి. తేడా ఉండకూడదు.*

8.34 ఇన్ ప్రాసెస్ శాంప్లింగ్ ఎలా తీయాలి ఎప్పుడెప్పుడు తీయాలి అనే విషయం పూర్తిగా శాస్త్రీయంగా ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఇన్ ప్రాసెస్ కంట్రోల్ శాంపిల్ ఎలా తీసుకోవాలి, ఎంత తీసుకోవాలి అనేది నిర్ణయించాలి. దానికి పరిధులుండాలి. అలాగే, శాంపిల్ ఎక్కడ నుంచి తీయాలి అనే విషయాన్ని కూడా నిర్ణయించాలి.*

8.35 ప్రోడక్ట్ కలుషితం కాకుండా ఇన్ ప్రాసెస్ శాంపిల్ లను తీయాలి.(ఒక సారి శాంపిల్ తీసిన తరువాత ఏమైనా మిగిలిపోతే వెనక్కి రియాక్టర్ లోపల పోయరాదు.)

వ్యాఖ్యానం: *ఇది ముఖ్యమైన పాయింట్. సెక్షన్ 8.34 లోని వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది. ఇందులో గమనించాల్సిన విషయం, ఒక్క సారి శాంపిల్ తీసిన తరువాత, మిగిలిపోయిన శాంపిల్ ను మళ్ళీ రియాక్టర్ లో పోయరాదు. దానివలన ప్రోడక్ట్ కలుషితం అయ్యే ప్రమాదం ఉన్నది. అందువలన, రెండు సార్లు టెస్ట్ చేయుటకు సరిపడా శాంపిల్ మాత్రమే తీయడం మంచిది.*

8.36 నియమాలకు విరుద్ధంగా ఉన్నవాటికి(OOS) వర్తించే ప్రొసీజర్ ఇన్ ప్రాసెస్ కు మామూలుగా వర్తించదు. ఐతే ఇన్ ప్రాసెస్ ఫలితాలు మామూలుకన్నా భిన్నంగా ఉంటే ఆ ప్రొసీజర్ వర్తిస్తుంది.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 8.20 లో ఉన్న వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

8.4 బ్లెండింగ్

8.40 బ్లెండింగ్ అంటే కేవలం ఉన్న ఒకటి గాని అంతకంటే ఎక్కువ గాని బాచ్ లను పెద్ద బాచ్ సైజుకు పెంచే ప్రక్రియ. ఇన్ ప్రాసెస్, ఇంటర్మీడియట్ మెటీరియల్స్ ఒకటి లేదా అంతకంటే ఎక్కువ లాట్స్ ఏవైనా కలిపితే అది బ్లెండింగ్ ప్రక్రియ క్రిందకి రాదు.

వ్యాఖ్యానం: *బ్లెండింగ్ అనేది ఒక ముఖ్యమైన ప్రక్రియ. బ్లెండింగ్ యొక్క ముఖ్య ఉద్ధేశ్యం, తయారైన వివిధ బాచ్ లను కలిపి యూనిఫామ్ గా ఉండే ఒక పెద్ద సైజు బాచ్ ను తయారు చేయడమే.*

8.41 ఈ రకమైన ప్రక్రియలో పూర్తిగా టెస్ట్ చేయబడి, పూర్తిగా అన్ని నియమాలకూ పాస్ అయిన బాచ్ లనే కలపాలి. నియమాలకు విరుద్ధంగా ఉన్న(OOS) బాచ్ లను ఎప్పటికీ కలపరాదు. అంటే ప్రతి బాచ్ పూర్తిగా టెస్ట్ చేసిన తరువాత, అది పూర్తిగా ఆమోదయోగ్యం అయితేనే బ్లెండింగ్ ప్రక్రియ లో తీసుకోవాలి.

వ్యాఖ్యానం: అనేక బాచ్ లను కలిపి ఒకే నాణ్యత వచ్చే విధంగా, ఏకరూపంగా వచ్చే విధంగా ఆ బ్లెండింగ్ ప్రక్రియ ఉండాలి. *ఇందులో ముఖ్యంగా గమనించవలసిన అంశం, బ్లెండింగ్ లో వాడబడే అన్ని బాచ్ లు విడివిడిగా నియమానుసారం పాస్ అయిఉండాలి.*

8.42 బ్లెండింగ్ ప్రక్రియకు ఈ క్రింద ఉదాహరించినవి ఆమోదయోగ్యం

- రెండు లేక అంతకంటే ఎక్కువ గాని బాచ్ లను పెద్ద బాచ్ సైజుకు పెంచవచ్చు
- ప్రతి బాచ్ లోనూ ఏమైనా మిగిలిపోతే (tailing), వాటినన్నింటినీ కలిపి బ్లెండ్ చేయవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 8.40 తో పాటుగా ఈ సెక్షన్ ను చూడాలి. వినియోగదారునికి అవసరమైన సైజు కు చిన్న చిన్న బాచ్ లను తీసుకుని పెద్ద బాచ్ గా బ్లెండ్ చేయవచ్చు.*

8.43 బ్లెండింగ్ ప్రక్రియను పూర్తిగా వాలిడేట్ చేసి నియంత్రించవలెను. బ్లెండింగ్ ప్రొసీజర్ చాలా వివరంగా ఉండాలి. అలా బ్లెండ్ చేసిన మెటీరియల్ ను పూర్తిగా స్పెసిఫికేషన్స్ ప్రకారం టెస్ట్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *బ్లెండింగ్ అంటే, బ్లెండర్ లో అవసరమైన అన్ని బాచ్ లను వేసి ఒక అరగంట సేపు త్రిప్పడముగా భావించరాదు. ఆ బ్లెండింగ్ వ్యవస్థను వ్యాలిడేట్ చేయాలి. వ్యాలిడేషన్ ప్రక్రియలో, బ్లెండర్ టైపు ఎలా ఉండాలి? బ్లెండర్ సైజు ఎంత ఉండాలి? ఎంత మెటీరియల్ బ్లెండ్ చేయాలి? మధ్యంతర నియంత్రణలేమిటి? ఎంత సేపు బ్లెండ్ చేయాలి అనే సమాచారం కూలంకషంగా చర్చించాలి. సాధారణంగా బ్లెండింగ్ ప్రక్రియ ప్రోడక్ట్ యొక్క బల్క్ డెన్సిటీ మీద ఆధారపడి ఉంటుంది. బ్లెండర్ 40% -80% పరిధిలోనే ఉపయోగించాలి. ఈ సమాచారమంతా ఒక ప్రోటోకాల్ లో వివరించాలి. దాని ప్రకారమే వ్యాలిడేషన్ చేయాలి.*

8.44 బ్లెండ్ లో ఏమేమి బాచ్ లు తీసుకున్నారో వాటి వివరాలను బి.ఎం.ఆర్. లో పొందుపరచాలి.

వ్యాఖ్యానం: *బ్లెండింగ్ ప్రక్రియకు ఒక బి. ఎం. ఆర్ అవసరం. అందులో బ్లెండింగ్ కు తీసుకునే బాచ్ ల వివరాలు అవసరం. బాచ్ నెంబర్, ఎంత మొత్తం తీసుకుంటారు అనే విషయాలు ఉండాలి.* అన్నిటికంటే ముఖ్యమైనది, ఆ బాచ్ ల ఎక్స్పైరీ తేదీ.

8.45 ఎక్కడైతే బల్క్ డెన్సిటీ, పార్టికల్ సైజు చాలా ముఖ్యమైన స్పెసిఫికేషన్స్ గా ఉంటాయో, బ్లెండింగ్ వాలిడేషన్ ఆ నియమాలను నియంత్రించాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: బ్లెండింగ్ వ్యాలిడేషన్ లో కొన్ని విషయాలు తప్పక పరిగణించాల్సి ఉంటుంది. ఉదాహరణకు, బల్క్ డెన్సిటీ, పార్టికల్ సైజ్ అనే భౌతిక నియంత్రణలు. బ్లెండ్ ఐన ప్రోడక్ట్ ఆ రెండు నియంత్రణలు పరిధులలో ఉండాలి. బ్లెండర్ లో అనేక చోట్లనుండి శాంపిల్ తీసుకుని ఫలితాలన్నీ నియంత్రణలో ఉన్నావా అనే విషయాన్ని స్టాటిస్టికల్ గా రూఢి చేయాలి.*

8.46 బ్లెండింగ్ ప్రక్రియ ప్రోడక్ట్ స్టెబిలిటీ మీద ఉంటే, బ్లెండ్ చేసిన బాచ్ స్టెబిలిటీ స్టడీస్ చేసి దాని ఎక్స్పైరీ తేది మీద ప్రభావం లేదని నిర్ధారించాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: బ్లెండ్ ఐన మెటీరియల్ లో ఒక బాచ్ ను స్టెబిలిటీ స్టడీ కొరకు తీసికొనవలెను. లాంగ్ టర్మ్ కండిషన్ సరిపోతుంది. ఐతే, ఆ నిర్ణయానికి లిఖిత పూర్వక సమర్ధన అవసరం. స్టడీ లో సంవత్సరానికి ఒక సారి తీసుకునే బాచ్ వర్గీకరణలో తీసుకొనవచ్చు. స్టెబిలిటీ స్టడీ గైడ్ లైన్ Q1AR 2, Q1E తప్పక అభ్యసించాలి. Q1E లో చివరలో గల ఫ్లో చార్ట్ క్షుణ్ణంగా అర్ధం చేసుకోవాలి. ఎక్స్పైరీ తేది మీద ప్రభావం లేదని నిర్ధారించాలంటే ఆ గైడ్ లైన్ లక్ష్యార్ధం తెలుసుకోవాలసిందే.*

8.47 బ్లెండ్ అయిన బాచ్ ఎక్స్పైరీ తేది, బ్లెండ్ లో వేసిన అన్నిటికంటే పాత బాచ్ ఎక్స్పైరీ తేదీ దాటరాదు.

***వ్యాఖ్యానం**: ఈ సెక్షన్ కు ప్రాముఖ్యత ఉన్నది. బ్లెండ్ ఐన బాచ్ యొక్క ఎక్స్పైరీ తేదీ, బ్లెండ్ లో ఉన్న బాచ్ లలో అన్నిటికంటే పాత బాచ్ కు ఉన్న ఎక్స్పైరీ తేదీగానే నిర్ణయించాలి. ఆ బాచ్ నుంచి ఒక్క కిలో బ్లెండ్ లోకి తీసుకున్నా అదే తేదీని నిర్ణయించాలి.*

8.5 కలుషితాల నియంత్రణ

8.50 అంతకు ముందు ఉన్న బాచ్ యొక్క అవశేషాలు (సెంట్రిఫ్యూజ్ లో ఉన్న అవశేషాలు, రియాక్టర్ లో ఉన్న అవశేషాలు వంటివి) ఏమైనా ఉంటే అవి తరువాత బాచ్ లోనికి వెళ్ళవచ్చు. ఐతే దానివలన తరువాత బాచ్ అంతకు ముందు ఉన్న బాచ్ మలినాలతో(impurities) తో కలుషితం కాకూడదు.(అంటే అంతకుముందు ఉన్న బాచ్ లో ఏమీ మలినాలు ఉండరాదు.

***వ్యాఖ్యానం**: ఒకే ప్రోడక్ట్ తయారౌతున్నప్పుడు, రియాక్టర్ లోగాని, సెంట్రిఫ్యూజ్ లోగాని స్వల్ప మొత్తంలో అవశేషాలు ఉండే అవకాశం ఎక్కువే, కనుక ఒక బాచ్ నుంచి మరొక బాచ్ కు మారే ముందు, ఆ ఎక్విప్మెంట్ లో మెటీరియల్ అంతా ట్రాన్స్ఫర్ అయిందా అని చూస్తే చాలు. ఏమైనా అస్పష్టంగా ఎక్విప్మెంట్ గోడలకు అంటుకుని ఉంటే, తరువాతి బాచ్ నాణ్యత బాధింపబడదు. ఐతే, ఎన్ని బాచ్ ల తరువాత కలుషితాలు పరిధి దాటకుండా ఉంటాయో నిర్ధారించాలి. అటువంటి అవకాశం ఉన్నప్పుడు, ఆ సమయంలో ఎక్విప్మెంట్ లను సంపూర్ణంగా ప్రతి భాగాన్నీ విడగొట్టి, శుభ్రం చేసి, ఆ ఎక్విప్మెంట్ లో కలుషితాలు పరిధులలో ఉన్నాయని నిర్ధారించుకుని మరల బిగించుకోవాలి. ఆ టెస్టింగ్ అంతా క్వాలిటీ కంట్రోల్ వారు చేస్తారు. ఎన్ని బాచ్ ల తరువాత ఎక్విప్మెంట్ లను సంపూర్ణంగా, విడగొట్టి శుభ్రం చేయాలి అనేది వివరమైన ప్రొసీజర్ లో లిఖించబడి ఉండాలి.*

8.51 ప్రొడక్షన్ ప్రాసెస్ కు సంబంధించిన ప్రొసీజర్, మిగతా పదార్థాలతో కలుషితం కాకుండా ఉండేవిధంగా వివరంగా వ్రాసుకోవాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రొడక్షన్ ప్రాసెస్ కు సంబంధించిన అన్ని స్థాయిలను కలుషితముకాకుండా చూడవలెను. ఎక్కడికక్కడ సీల్ వేసి భద్రపరచవలెను. బయటనుండి వచ్చి పడే కలుషితాల (నలకల వంటివి) విషయంలో కూడా జాగ్రత్తలు తీసికొనవలెను. అన్ని స్టేజ్ ల మెటీరియల్స్ ను ఒకే ప్యాలెట్ పై భద్రపరచరాదు. వేరు వేరు ప్యాలెట్లు పై పూర్తిగా కప్పి ఉంచి, మరొక పదార్థముతో కలుషితము కాకుండా చూడవలెను.*

8.52 చివరి ప్యూరిఫికేషన్ అయిన తరువాత ఫైనల్ ప్రోడక్ట్ (API) తయారులో అది కలుషితం కాకుండా చాలా జాగ్రత్తలు తీసుకోవాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ స్టేజ్ లో అత్యంత పరిశుభ్రమైన ప్రోడక్ట్ తయారౌతుంది. అందువలన అది కలుషితం కాకుండా ప్రోడక్ట్ కు అనుకూలమైన ప్రైమరీ, సెకండరీ ప్యాకేజింగ్ ప్రణాళిక ప్రకారం భద్ర పరచాలి. అవసరమైతే, నైట్రోజెన్ బ్లాంకెట్ కూడా వాడాలి. ఐతే, ఇవన్నీ వివరిస్తూ ఒక ప్రొసీజర్ వ్రాసిఉంచాలి. సాధారణంగా ప్రైమరీ/సెకండరీ ప్యాకింగ్ తయారుచేసే వ్యవస్థలు, క్లీన్ రూమ్ వంటి వ్యవస్థలలో ఉండవ్. అవన్నీ ఓపెన్ ఏరియా లో తయారుచేయబడతాయి. అందువలన, ఆ ప్రైమరీ ప్యాకింగ్ ను ఫైనల్ ప్రోడక్ట్ ను ప్యాక్ చేయడానికి ఉపయోగిస్తే, ఎంతో జాగ్రత్తగా, భౌతికంగా పరిశీలించి, ఎటువంటి కలుషితాలు లేవని నిర్ధారించుకొనవలెను. ఒక ఎక్సరే ఫిల్ములు చెక్ చేసే వంటి వ్యవస్థ చాలా ఉపయోగంగా ఉంటుంది.*

9. ఫైనల్ ప్యాకేజింగ్, లేబిలింగ్

9.1 నియంత్రణలు

9.10 ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్, లేబిలింగ్ సామాగ్రి మొదలైన వాటిని టెస్ట్ చేయుటకు, రిలీజ్/రిజెక్ట్ చేయుటకు ఒక నియమబద్ధమైన పద్ధతిని/ప్రొసీజర్ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ లిస్ట్ లో ప్రైమరీ ప్యాకేజ్ (సాధారణంగా LDPE బ్యాగ్ లు) మఱియు ఫైనల్/ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ లేబుల్స్ ఉంటాయి. ప్రైమరీ బ్యాగ్ లను టెస్ట్ చేసే నియంత్రణలలో, భౌతిక కొలతలతో(పొడవు, వెడల్పు, మందం) పాటు ఒక గుర్తింపు టెస్ట్ చేయవలసి ఉంటుంది. ఫార్మాస్యూటికల్స్ ప్యాక్ చేసే పోలీ ఇథైలీన్ సంచులు ఇన్ఫ్రా రెడ్ టెస్ట్ చేయాలి. దీని కొరకు EP 3. 1. 3 రిఫర్ చేయవచ్చు.* USP <661> ను కూడా రిఫర్ చేయవచ్చు. *LDPE బ్యాగ్ ల కొరకు USP స్టాండర్డ్ అవసరం. లేబుల్ యొక్క స్టాండర్డ్ లేబుల్ తో పోల్చి పాస్ చేసే పద్ధతి ఉండాలి. స్టాండర్ లేబుల్ లో కరెక్ట్ టెక్స్ట్, మ్యాటర్, భౌతిక కొలతలు, షేడ్ కార్డు కూడా ఉండాలి. షేడ్ కార్డు అంటే, ఏ కలర్ పరిధులలో లేబుల్ ను అంగీకరించవచ్చు అనే విషయం. ఇవన్నీ తెలియజేస్తూ ఒక వివరమైన ప్రొసీజర్ అవసరం.*

9.11 ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్, లేబిలింగ్ సామాగ్రి ఆమోదించిన నియమాలకు(అప్రూవ్డ్ స్పెసిఫికేషన్స్) అనుగుణంగా ఉండాలి. అలా పాస్ కానివాటిని ప్రాసెస్ లో వాడరాదు.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 9.10 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

9.12 ప్రతి ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్, లేబిలింగ్ సామాగ్రి టెస్టింగ్ రికార్డ్స్ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *GMP లో భాగంగా ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ ను టెస్ట్ చేసేందుకు ప్రొసీజర్ లు, టెస్ట్ ఫలితాలను రికార్డ్ చేసేందుకు వివరమైన వెసులుబాటు ఉండాలి. రా మెటీరియల్ టెస్టింగ్ కు గల ప్రాధాన్యత దీనికి కూడా ఇవ్వవలెను.*

9.2 ప్యాకేజింగ్

9.20 తయారైన API ను భద్రపరచుటకూ, ట్రాన్స్పోర్ట్ చేయుటకూ వీలుగా, అనుగుణంగా ఉండే విధంగా ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ స్పెసిఫికేషన్స్ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రైమరీ ప్యాకేజింగ్ కు, సెకండరీ ప్యాకేజింగ్ కు ప్రణాళిక అవసరం. ప్రోడక్ట్ గుణగణాలకనుగుణంగా ఆ ప్రణాళిక అవసరం. ఆర్ అండ్ డి వారు ఈ ప్యాకేజింగ్ కు సంబంధించిన సమాచారం ఇవ్వాలి. లైట్ సెన్సిటివ్ ప్రోడక్ట్ ఐతే, సాధారణంగా, సెకండరీ బ్యాగ్ బ్లాక్ కలర్ లో ఉంటుంది. మరికొన్ని సందర్భాలలో అల్యూమినియం బ్యాగ్ లు కూడా ఉంటాయి. ఐతే, అన్నిటికీ స్పెసిఫికేషన్ ఉండాలి.*

9.21 ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ శుభ్రంగా ఉండాలి. ఎందుకంటే అందులో ప్యాకేజింగ్ చేసే API కలుషితం కాకుండా కాపాడటానికి. ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ లోపల ప్యాకేజింగ్ చేసిన API తో రియాక్ట్ కారాదు.

వ్యాఖ్యానం: *మొదటి స్టేజ్ నుంచి ఫైనల్ ప్రోడక్ట్ వచ్చేసరికి, అత్యంత శుభ్రమైన ప్రోడక్ట్ తయారౌతుంది. ఆ స్థాయిలో దానిని కలుషితం కాకుండా శుభ్రమైన ప్రైమరీ బ్యాగ్ లలో ప్రోడక్ట్ ను నింపాలి. గాలి చొరబడకుండా భద్రంగా సీల్ చేయాలి. షెల్ఫ్ లైఫ్ కాలంలో ఆ ప్రైమరీ బ్యాగ్, ప్రోడక్ట్ తో రసాయనిక చర్యకు లోను కారాదు. ప్రైమరీ బ్యాగ్ ప్రోడక్ట్ తో రసాయనిక జడత్వము కలిగి ఉండాలి. (సెక్షన్ 9.10 కూడా చూడవలెను)*

9.22 ఒకవేళ ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ ను మళ్ళీ వాడలనుకుంటే వాటిపై అంతకు ముందు ఉన్న లేబిల్ ను తీసివేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఇంటర్నల్ గా ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ ను మరల-మరల వినియోగించవలెనంటే, అంతకు ముందు గల లేబుళ్లను ప్రస్ఫుటంగా, లేబుల్ అంతా కవర్ అయ్యే విధంగా 'X' మార్క్ తో కొట్టివేయడంతో, లేదా ఆనవాలు లేకుండా పీకివేయడమో చేయాలి. ఆ విధంగా రి-సైకిల్ చేసే కంటైనర్ లను శుభ్రం కూడా చేయాలి. ఈ వివరాలతో ఒక ప్రొసీజర్ ఉండాలి.*

9.3 లేబిల్ వాడుక నియంత్రణ

9.30 లేబిల్స్ ను ఇచ్చే అధికారం పూర్తిగా ఒక నియంత్రణ ప్రకారం జరగాలి. ఒక అధికారి నియంత్రణలో జరగాలి.

వ్యాఖ్యానం: *లేబుల్ అనేది ఒక బ్లాంక్ చెక్ వంటిది. దానిని దురుపయోగం చేసే అవకాశాలు ఉన్నాయి. అందువలన దానిని పూర్తిగా నియంత్రించాలి. దాని బాధ్యత కొరకు ఒక అధికారిని నియమించాలి.*

9.31 లేబిల్స్ వాడుకను నియంత్రించాలి. ఎన్ని లేబిల్స్ ప్రొడక్షన్ కు ఇవ్వబడినవి, ఎన్ని వాడబడినవి, ఎన్ని మిగిలినవి, ఏమైనా పాడైనవి ఉంటే, అవి ఎన్ని అనే వివరాలు

వివరంగా రికార్డు చేయాలి. ఏమైనా తేడాలుంటే వాటిని కారణాలు తెలిసేవరకూ నాణ్యతా విభాగం విశ్లేషించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *బ్లాంక్ చెక్ లకు ఉన్నంత ప్రాధాన్యత ఈ లేబుళ్ళకు ఉన్నది. అందువలన ఎన్ని లేబుళ్ళు ఇచ్చారు, అన్ని వాడారు, ఎన్ని పాడైపోయినవి (ప్రింటింగ్ లో గాని, వాడుకలోగాని), ఎన్ని వెనక్కి ఇచ్చారు అనే రికన్సిలియేషన్ వంటిది చేయాలి. ఒక బాలన్స్ షీట్ వంటిదన్నమాట. తేడాలేమైనా వస్తే సెక్షన్ 2.16/2.18 లో వివరించిన విధంగా దర్యాప్తు చేయాలి.*

9.32 మిగిలిపోయిన లేబిల్స్ ఏమైనా ఉంటే, వాటిని మరొక బాచ్ కి లేబిల్స్ ఇచ్చే ముందరే పూర్తిగా ధ్వంసం చేయాలి. దానికి సంబంధించిన రికార్డు ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఒక బాచ్ లేబుల్ మరొక బాచ్ కు ప్రమాదవశాత్తూ పోకుండా, ముందు బాచ్ లేబుళ్లను అన్నింటినీ ధ్వంసం చేయాలి.*

9.33 పాత ఆచరణలో లేని (old version) లేబిల్స్ ను ధ్వంసం చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *పాత వెర్షన్ లేబుళ్ల ను పొరబాటున వాటిని వాడకుండా నిరోధించడానికి, పూర్తిగా ధ్వంసం చేయాలి.*

9.34 లేబిల్స్ మీద బాచ్ నంబర్ ముద్రించే యంత్రాలను నియంత్రించాలి. లేబిల్స్ మీద బాచ్ నంబర్ ముద్రించే ముందర, బాచ్ నంబర్ సరిగా ఉన్నదా లేదా అని బి.ఎం.ఆర్. డేటా తో సరిపోల్చాలి.

వ్యాఖ్యానం: *బాచ్ లేబుళ్ళు ప్రింట్ చేసే వ్యవస్థ పకడ్బందీగా ఉండాలి. అది ఎంతో ముఖ్యమైన ప్రక్రియ. సెక్షన్ 9.31 లో ఉదహరించిన విధంగా, లేబుల్ అనేది ప్రోడక్ట్ యొక్క ఒక ముఖ్యమైన గుర్తింపు. బాచ్ నెంబర్, తయారీ తేదీ, ఎక్స్పైరీ తేదీ, స్టోరేజ్ కండిషన్, వంటి డేటా ప్రముఖంగా ముద్రించాలి. బాచ్ నెంబర్ బి.ఎం.ఆర్ ప్రకారం సరిగా ఉన్నదా అని మరొక సారి సరిచూసి ప్యాకేజింగ్ ప్రక్రియకు సహకరించాలి.*

9.35 ముద్రించిన లేబిల్స్ అన్ని సరిగా ఉన్నవా లేవా అని పూర్తిగా విశ్లేషించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *అవసరమైన లేబుళ్ళు ముద్రించారా అనేది సరిచూడాలి. ప్రతి లేబుల్ మీద సమాచారం స్పష్టంగా, సంపూర్ణంగా ఉండాలనే విషయం దృష్టిలో ఉంచుకుని చెక్ చేయాలి. (సెక్షన్ 6.31 కూడా చూడాలి.)*

9.36 ఒక బాచ్ ప్రతినిధి లేబిల్ ఒకదానిని బి.ఎం.ఆర్ తో జతపరచాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 6.31 లో కూడా దీని గురించి వివరించబడినది. ఇది భవిష్యత్తులో ఏదైనా దర్యాప్తు చేయవలెనంటే, ఒక సాక్షి వలె పనికి వస్తుంది. ఇటువంటి ప్రతినిధి లేబుల్ ప్రతి బాచ్ కి ఉండాలి. బాచ్ కు సంబంధించిన బి.ఎం.ఆర్ తో జత చేయాలి.*

9.4 ప్యాకేజింగ్, లేబిలింగ్ ప్రక్రియ

9.40 ప్యాకేజింగ్, లేబిలింగ్ ప్రక్రియకు సంబంధించి, వివరమైన బి.ఎం.ఆర్, ప్రొసీజర్ ఉండాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: ప్యాకేజింగ్, లేబిలింగ్ ప్రక్రియ మాన్యుఫాక్చరింగ్ లో ప్రముఖమైన, చివరి స్టేజ్. ఆ ప్రక్రియకు వివరమైన పద్ధతి ఉండాలి. ఎవరెవరు, ఏమేమి చేయాలి అనేది స్పష్టంగా లిఖిత రూపంలో ఉండాలి. ఈ ప్యాకేజింగ్,లేబులింగ్ ప్రక్రియ, సాధారణంగా డ్రైయింగ్, మిల్లింగ్, సిఫ్టింగ్, బ్లెండింగ్ జరిగే క్లీన్ రూమ్ వ్యవస్థలో జరుగుతాయి. అక్కడ నియంత్రణలు అధికంగా ఉంటాయి.*

9.41 లేబిలింగ్ ప్రక్రియ చాలా జాగ్రత్తగా చేయాలి. ఒక బాచ్ లేబిల్ మరొక బాచ్ మెటీరియల్ కంటైనర్ మీద అతికించకుండా జాగ్రత్తపడాలి. అంటే, ఒక బాచ్ లేబిలింగ్ ప్రక్రియ నడుస్తున్నప్పుడు, మరొక బాచ్ కు సంబంధించిన సామాగ్రి ఏదీ ఉండరాదు.

***వ్యాఖ్యానం**: లైన్ క్లియరన్స్ అనే సిద్ధాంతాన్ని ఇక్కడ ఆచరించాలి. లైన్ క్లియరన్స్ అంటే, ఒక ప్రోడక్ట్ ప్యాకేజింగ్ ఐపోయిన తరువాత, ఆ బాచ్ కు సంబంధించిన అన్ని వస్తుసామాగ్రిని అక్కడనుంచి క్లియర్ చేయడమే. ఆలా క్లియర్ చేసిన తరువాత ఆ పనిని నిర్ధారించడమే లైన్ క్లియరన్స్. లైన్ క్లియరన్స్ ఐన తరువాతే, తదుపరి బాచ్ ను ప్యాకేజింగ్ కు తీసుకోవాలి. అత్యంత సూక్ష్మ వివరాలన్నీ ఒక ప్రొసీజర్ లో లిఖించబడి ఉండాలి.*

9.42 బాచ్ లేబిల్ మీద, ప్రోడక్ట్ పేరు, బాచ్ నంబర్, గ్రేడ్, భద్రపరచు టెంపరేచర్ వంటి వివరాలు చాలా అవసరం. అవి ప్రోడక్ట్ నాణ్యతను ధృవీకరించేందుకు అవసరం.

***వ్యాఖ్యానం**: సెక్షన్ 9. 34 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

9.43 ఏవైనా ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ తయారీదారు పరిధి దాటి ట్రాన్స్పోర్ట్ చేస్తే, ఆ ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ బాచ్ లేబిల్ మీద విశేష స్టోరేజ్ నియమాలు (ఉదాహరణకు: ఎంత టెంపరేచర్ పరిధిలో స్టోరేజ్ చేయాలి), విశేష ట్రాన్స్పోర్ట్ (ఉదాహరణకు: ఎంత సమయంలో, ఏరకంగా, జాగ్రతగా తీసుకునివెళ్లాలి వంటివి) నియమాలు వ్రాయాలి. బాచ్ లేబిల్ మీద, సర్టిఫికెట్ మీద ఎక్స్పైరీ తేదీ/రీ టెస్ట్ తేది వ్రాయాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ తయారైన తరువాత రవాణా చేయడం అత్యంత ముఖ్యమైన అంశం. కంట్రోల్డ్ రూమ్ టెంపరేచర్ కండిషన్ లో తయారైన ప్రోడక్ట్ అదే కండిషన్ లో వినియోగదారునికి చేరాలి. అందువలన అటువంటి కంట్రోల్డ్ కండిషన్ ఉన్న రవాణా వ్యవస్థనే ఎంచుకోవాలి. (ఉదాహరణకు; 25 డిగ్రీ సెల్సియస్, 5 డిగ్రీ సెల్సియస్ వంటివి, అవసరమైన హ్యూమిడిటీ కండిషన్ కూడా ఉండాలి.). ఆ సమాచారం లేబుల్ పై స్పష్టంగా ముద్రించి ఉంచాలి. రవాణా మొదటినుంచి వినియోగదారునికి చేరేవరకూ కంట్రోల్డ్ కండిషన్ లో నే ప్రోడక్ట్ ఉన్నది అనే విషయాన్ని రూఢి చేయడానికి డేటా లాగర్ లు రవాణా చేసే ట్రక్ లో అనుసంధానం చేయాలి. బాచ్ లేబిల్ మీద, సర్టిఫికెట్ మీద ఎక్స్పైరీ తేదీ/రీ టెస్ట్ తేది తప్పక వ్రాసిఉంచాలి.*

9.44 ప్యాకేజింగ్, లేబిలింగ్ ప్రక్రియకు సంబంధించిన ఏరియాను, క్రొత్త బాచ్ ప్యాకేజింగ్, లేబిలింగ్ ప్రక్రియ మొదలుపెట్టేముందర, పాత బాచ్ కి సంబంధించిన అన్ని సామగ్రిని అక్కడనుంచి తీసి వేసారా లేదా అని చెక్ చేయాలి. దానికి సంబంధించిన రికార్డు బి.ఎం.ఆర్ లో/ లాగ్ బుక్ లో వ్రాయాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: సెక్షన్ 9.41 లో ఉన్న వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది. అట్టి క్లియరెన్స్ పూర్తి స్థాయిలో సూక్ష్మ వివరాలతో రికార్డు చేయాలి. ఎవరు చేశారు, ఎప్పుడు చేశారు వంటి వివరాలతో ఆ డేటా ఉండాలి.*

9.45 ప్యాకేజింగ్, లేబిలింగ్ ప్రక్రియకు సంబంధించిన భాగంగా, అన్ని కంటైనర్లూ సరిగా సీల్ అయినవా, వాటి లేబిల్స్ అన్ని సరిగా ఉన్నవా లేదా అని సరిచూడాలి. దీనికి సంబంధించిన వివరాలు బి.ఎం.ఆర్ లో/ లాగ్ బుక్ లో వ్రాయాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: కంటైనర్ సీల్ అనేది ప్రత్యేకంగా ఒక నెంబర్ తో గుర్తించబడాలి. సీల్ విరిగిపోకుండా కంటైనర్ ను తెరిచే అవకాశము ఉండరాదు. ఆలా ఉంటే, ప్రోడక్ట్ కు భద్రత ఎక్కువ. కలుషితము కాలేదని, ఒరిజినల్ అనీ ధ్రువీకరించడానికి అది ఒక గొప్ప సాధనం. రైల్వే స్టేషన్ లో మంచినీళ్ల సీసా కొంటే, క్లిక్ సౌండ్ లేకుండా సీసా ఓపెన్ ఐతే ఆ నీటి నాణ్యతను, ఒరిజినాలిటీని అనుమానించరా? మార్కెట్ కంప్లైంట్ లో ఈ సీల్ నెంబర్ మొదటి ప్రాముఖ్యతగల పరిగణించాలి. వినియోగదారుని నుంచి ఆ సమాచారం రాబట్టిన తరువాత, ఒరిజినల్ నెంబర్ తో సరి చూసి, ప్రోడక్ట్ రవాణా జరిగే మధ్యలో ఎక్కడైనా కలుషితం ఐనదా అనేది సులభంగా రూఢి చేయవచ్చు. అందువలన, కంటైనర్ సీల్ నెంబర్ లు ప్రత్యేకంగా ఉండాలి, ప్రతి కంటైనర్ కు ఒక ప్రత్యేకమైన నెంబర్ ఉండాలి. కొన్ని సంస్థలు, సీల్ పై కంపెనీ లోగో కూడా ముద్రించుతారు.*

9.46 మార్కెట్లోకి వెళ్ళే అన్ని కంటైనర్లూ సరిగా సీల్ అయినవా లేదా అని సరిచూడాలి. ఇది ఒకవేళ ఏదైనా కంప్లయింట్ వస్తే అన్నిటికంటే ముందర సీల్ సరిగా ఉన్నదా లేదా అనే సమాచారం ఎంతో ముఖ్యం. సీల్ విరిగిపోతే లోపల మెటీరియల్ కలుషితం అయ్యే అవకాశం ఎంతో ఉంది.

***వ్యాఖ్యానం**: సెక్షన్ 9.45 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

10. స్టోరేజ్ మరియు డిస్ట్రిబ్యూషన్

10.1 వేర్ హవుస్ ప్రొసీజర్

10.10 తయారైన మెటీరియల్స్ ను స్టోరేజ్ చేయు ప్రక్రియ చాలా ముఖ్యం. అట్టి ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ ను, దానికి తగిన టెంపరేచర్ కండిషన్/ హ్యుమిడిటి కండిషన్లో భద్రపరచుటకు వివరమైన ప్రొసీజర్ ఉండాలి. అట్టి మానిటరింగ్ రికార్డు ఉండాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: ప్రోడక్ట్ గుణగణాలననుసరించి స్టోరేజ్ ఉండాలి. అవసరమైన చోట కంట్రోల్డ్ రూమ్ టెంపరేచర్/హ్యుమిడిటీ వంటి నియంత్రణలు ఉండాలి. ఉదాహరణకు; ఐస్ క్రీం ప్యాక్ ను, పొటేటో చిప్స్ ప్యాకెట్ ను ఒకే కండిషన్ లో స్టోర్ చేయగలమా? ప్రోడక్ట్ నాణ్యత చెడకుండా ఉండాలి. ఆ ప్రోడక్ట్ కంట్రోల్డ్ రూమ్ టెంపరేచర్ లో ఉన్నదని ఋజువు చేయడానికి నిరంతరంగా పర్యవేక్షించాలి. వాటికి సంబంధించిన రికార్డు తప్పక అందుబాటులో ఉంచాలి. ఆటో రికార్డు చేసే వ్యవస్థ అవసరం. అట్టి వ్యవస్థ ఆ రోజు యొక్క కనిష్ఠ, గరిష్ఠ టెంపరేచర్ హ్యుమిడిటీ ఫలితాలను ఇస్తాయి.* సాధారణంగా లేబుల్ పై స్టోరేజ్ కండిషన్ ఈ విధముగా ఉండవచ్చును. 1) Store in well closed containers 2) Store in well closed containers at controlled room temperature (15-30°C) 3) Store in well closed containers at controlled room temperature (2-8°C). [1) అంటే, సాధారణంగా ఎటువంటి విశేషమైన నియంత్రణలు లేకుండా సాధారణ టెంపరేచర్/హ్యుమిడిటీ కండిషన్ లో ప్రైమరీ బ్యాగ్, సెకండరీ బ్యాగ్ సీల్ చేసి (ఫాసెనర్ తో గానీ హీట్ సీల్ గానీ), భద్రపరచుట. ఐతే, ఎట్టి పరిస్థితులలోనూ, టెంపరేచర్ 40°C దాటరాదు. 2) అంటే, 25±2°C వద్ద ఎయిర్ కండిషన్ రూమ్ లో భద్రపరచవలెను. ఐతే మీన్ కైనెటిక్ (MKT) 25±2°C దాటరాదు. ఒక్కొక్క తరుణములో 15°C నుండి 30°C వరకు కొన్ని స్పైక్ లు ఉండవచ్చు. 3) అంటే, సమాచారం 2) వలెనే. ఐతే టెంపరేచర్ 5±3°C వద్ద ఉండవలెను.

ఇక్కడ గమనించవలసిన ముఖ్యమైన విషయమేమిటంటే, ప్రతిరోజూ టెంపరేచర్ హ్యూమిడిటీ డేటా తీసి, మీన్ కైనెటిక్ టెంపరేచర్ లెక్కగట్టి, అది నియమిత టెంపరేచర్ (25±2°C, 5±3°C) కు లోబడి ఉన్నదని ఋజువు చేయాలి.]

10.11 మార్కెట్ నుంచి వెనక్కి వచ్చిన/ తెప్పించిన మెటీరియల్స్, రిజెక్ట్ అయిన మెటీరియల్స్ భద్రపరచుటకు విడివిడిగా వెసులుబాటు ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *రిజెక్ట్ ఐన ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్, మార్కెట్ నుంచి తిరిగి వచ్చిన ప్రొడక్ట్స్ ఏవైనా ఉంటే, వాటిని భద్రంగా భద్రపరిచే వ్యవస్థ ఉండాలి. ఇది ముడి పదార్థాల రిజెక్ట్ ఐన స్టోరేజ్ కి సంబంధం లేదు. సెక్షన్ 4.14 ను చూడాలి.*

10.2 డిస్ట్రిబ్యూషన్ ప్రొసీజర్

10.20 నాణ్యతా విభాగం పూర్తిగా విశ్లేషించి రిలీజ్ చేసిన ప్రోడక్ట్ ను మాత్రమే మార్కెట్ లోకి పంపాలి.

వ్యాఖ్యానం: *డిస్ట్రిబ్యూషన్ కు సిద్ధంగా ఉన్న ప్రోడక్ట్ ను రిలీస్ చేయాలంటే, అన్ని GMP రికార్డులను క్షుణ్ణంగా విశ్లేషించాలి. బి.ఎం.ఆర్ లో అన్ని స్టెప్స్ కార్యరూపం దాల్చినవా, అవసరమైన అన్ని చోట్ల దిగుబడులు సరిగా ఉన్నావా, ఇన్ ప్రాసెస్ టెస్ట్ లు పాస్ ఐనవా, రా మెటీరియల్స్, ఇంటర్మీడియేట్స్ , ఇతర సామాగ్రి అప్రూవ్ అయినవే వాడారా, ఎక్కడైనా తేడాలున్నావా, OOS (Out Of Specifications) ఏమైనా ఉన్నావా, ఏమైనా డిలే రికార్డులు ఉన్నావా, బ్రేక్ డౌన్ లు ఏమైనా ఉన్నావా అనే సమాచారాన్ని పూర్తిగా పరిశీలించి, అంతా సవ్యంగా ఉన్నాడని ఋఢి ఆయిన తరువాతే బాచ్ ను రిలీజ్ చేయాలి. ఈ వివరాలతో ఒక ప్రొసీజర్ లిఖిత పూర్వకంగా ఉండాలి. అన్ని సూక్ష్మ వివరాలు ఆ ప్రొసీజర్ లో పొందుపరచాలి. ఈ విశ్లేషణ జరగకుండా, సమస్యలేమైనా ఉంటే, వాటిని పరిష్కరించకుండా ప్రోడక్ట్ ను మార్కెట్లోకి పంపరాదు.*

10.21 ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ ను నాణ్యతాలోపం రాకుండా ట్రాన్స్పోర్ట్ చేయాలి. (సెక్షన్ 9.43 కూడా చుడండి)

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 9.43 లో ఉన్న వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

10.22 విశేషమైన స్టోరేజ్ కండిషన్ లు ఏమైనా ఉంటే వాటిని లేబిల్ మీద ప్రస్ఫుటంగా వ్రాయాలి. (సెక్షన్ 9.43 కూడా చుడండి)

వ్యాఖ్యానం: *వినియోగదారునికి ప్రోడక్ట్ ను భద్రంగా, నాణ్యత చెడకుండా చేరవేయడం మాన్యుఫ్యాక్చరర్ బాధ్యత.*

10.23 API తయారీదారు ఒకవేళ ఏ స్టేజి ఐనా కాంట్రాక్ట్ పద్ధతిలో తయారుచేయిస్తే, సదరు కంట్రాక్టర్ కూడా అదేవిధమైన ట్రాన్స్పోర్ట్ నియమాలను పాటించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *కాంట్రాక్టు పద్ధతిలో తయారు చేయించినా మెటీరియల్ నాణ్యత ఒరిజినల్ మాన్యుఫ్యాక్చరర్ దే. సెక్షన్ 9.43 ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

10.24 ఒకవేళ ఏదైనా పరిస్తితులలో ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ వెనక్కి తీసుకుని రావాలంటే ఒక వివరమైన, రీ-కాల్ ప్రొసీజర్ ఉండాలి. (దాని ముఖ్య ఉద్దేశం, ఎంత త్వరగా ఆ మెటీరియల్ ను వెనుకకు తెప్పించుకుని రావొచ్చు అనేది ఋఢి చేసుకోవటానికి.)

***వ్యాఖ్యానం**: ప్రోడక్ట్ రి-కాల్ అనేది ఒక ముఖ్యమైన వ్యవస్థ. దీని ఉద్దేశ్యం, ప్రోడక్ట్ మార్కెట్ లో డిస్ట్రిబ్యూట్ అయ్యాక, ఒకవేళ ప్రోడక్ట్ నాణ్యతలో తీవ్రమైన సమస్యలు ఉత్పన్నమైనవని ఏదైనా సందేహం ఉంటే, అట్టి ప్రోడక్ట్ ను ఎంత త్వరగా వెనుకకు రాబట్టవచ్చు అనే ముఖ్యమైన ప్రక్రియ. ఈ ప్రక్రియలో సమయపాలన ఎంతో ముఖ్యం. ఆ ప్రొసీజర్ లక్ష్యం, అత్యంత దూరమైన వినియోగదారునినుంచి ఎంత త్వరగా డేటా రాబట్టవచ్చు అనేది ముఖ్యం. ఉదాహరణకు ఇండియా నుంచి మెక్సికో వరకు ప్రోడక్ట్ వెళ్లే అవకాశం ఉన్నప్పుడు, అక్కడ నుంచి సమాచారం ఎంత త్వరగా వస్తుందో చూడాలి. దీని కొరకు ఒక మాక్ రిటర్న్ ప్రొసీజర్ విజయవంతంగా చేయాలి. మాక్ అంటేనే, నకిలీ అనే అర్థం వస్తుంది. అంటే, మాక్ రిటర్న్ అభ్యాసంలో కేవలం పేపర్ వర్క్ మాత్రమే ఉంటుంది. నిజమైన ప్రోడక్ట్ భాగస్వామ్యం ఉండదు. ప్రోడక్ట్ రీకాల్ చేయదలిస్తే, మాన్యుఫ్యాక్చరర్ నుండి వినియోగదారునికి సమాచారం పంపి, దానికి ప్రతి సమాధానం రాబట్టడమే ఉంటుంది. ఆ సమాచారం ఎంత త్వరగా వస్తే ఆ ప్రొసీజర్ అంత పకడ్బందీగా ఉన్నదని అర్థం.*

11. లేబొరేటరీ నియంత్రణ

11.1 నియంత్రణలు

11.10 స్వతంత్రంగా వ్యవహరించాల్సిన నాణ్యతా విభాగం (QC) కు సరిపడా టెస్టింగ్ చేయుటకు వెసులుబాటు ఉండాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: క్వాలిటీ కంట్రోల్ ఎవరి ఒత్తిడిలోనూ పనిచేయరాదు. టెస్టింగ్ కొరకు అవసరమైన అన్ని పనిముట్లు అవసరం. స్వతంత్రంగా, నిజాయతీగా విశ్లేషణలు చేయాలి.*

11.11 శాంప్లింగ్, టెస్టింగ్, రిలీజ్, రిజెక్ట్ చేయుటకు వివరమైన ప్రొసీజర్ (SOPs) ఉండాలి. లాబరేటరీ రికార్డ్స్ అన్ని అందుబాటులో ఉంచాలి.(సెక్షన్ 6.6 కూడా చూడవలెను)

***వ్యాఖ్యానం**: GMP వ్యవస్థలో క్వాలిటీ కంట్రోల్ ఒక పెద్ద ముఖ్యమైన పాత్ర పోషించాలి. ముడి సరుకులు లోనికి రాకనుండి, ప్రాసెస్ లో వాడబడి, ఫైనల్ ప్రోడక్ట్ వచ్చే వరకు అనేక స్థాయిలలో అనేక ప్రొసీజర్ లను ఆచరించవలసి ఉంటుంది. అందువలన, ప్రొసీజర్ లు చాలా వివరంగా వ్రాయాలి. అన్ని కార్యకలాపాలకు ప్రొసీజర్ లు ఉండాల్సిందే. సెక్షన్ 6.60 లో గల వివరాలన్నీ పొందుపరచాలి.*

11.12 అన్నిటికి (ప్రొడక్షన్ కు అవసరమైన రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ మరి ఇతర సామాగ్రి, ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్) వివరమైన స్పెసిఫికేషన్స్, శాంప్లింగ్ పద్ధతులు, ప్లాన్ లు, టెస్ట్ మెథడ్ లు (STPs) శాస్త్రబద్ధంగా ఉండాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: ప్రొసీజర్ లు శాస్త్రబద్ధముగా ఉండాలి. వ్యాలిడేట్ ఐన ఫార్మకోపియా మెథడ్ వాడవచ్చు. సెక్షన్ 6.60 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ వర్తిస్తుంది. టెస్ట్ మెథడ్ కచ్చితంగా వ్యాలిడేట్ చేయబడి ఉండాలి (సెక్షన్ 12 ను కూడా చూడవలెను) వ్యాలిడేట్ కానీ మెథడ్ వాడడం వలన వచ్చే ఫలితాలు సందేహాస్పదమైనవి గా పరిగణించబడతాయి. అట్టి ఫలితాలను ఆడిటర్లు సమ్మతించరు. GMP కి అది వ్యతిరేకం. స్పెసిఫికేషన్స్ కూడా శాస్త్రబద్ధంగానే ఉండాలి. ప్రతి మెటీరియల్ కి తప్పక ఒక ప్రత్యేకమైన గుర్తింపు టెస్ట్ ఉండాలి. అది IR గానీ. UV గానీ HPLC గానీ, GC గానీ ఉండవచ్చు. ప్రత్యేకమైన టెస్ట్ అంటే, ఆ టెస్ట్, ఆ మెటీరియల్ ను మాత్రమే గుర్తించే విధంగా ఉండాలి. ICH Q6 గైడ్ లైన్ లో*

స్పెసిఫికేషన్స్ ఎలా ఉండాలి, వాటికిగల నియమాలేమిటనే విషయం కూలంకషంగా వివరించబడినది. దానితో పాటు అనేక ఇతర వివరాలు కూడా ఉన్నాయి.

11.13 ఫినిష్ట్ ప్రోడక్ట్ కు సబంధించినంతవరకూ ఫార్మకోపియాలో ఉదహరించబడిన, ప్రాసెస్ కు అనుగుణంగా ఏమేమి కలుషితాలు ఉన్నవో, అవి ఎలా నియంత్రిచబడతాయో, ఏమేమి రెసిడ్యువల్ సాల్వెంట్స్ ఉన్నవో వంటి వివరాలు ఎంతో అవసరం. దాంతోపాటు ఏమైనా మైక్రోబయాలజీ టెస్టింగ్/ ఎన్డోటాక్సిన్ టెస్ట్ ఎమైనా అవసరమా అనేదికూడా ముఖ్యంగా పొందుపర్చాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: సాధారణంగా ఫార్మకోపియా నాణ్యతకు సంబంధించిన నియంత్రణలు నిర్ణయిస్తుంది. ఐతే, ప్రాసెస్ లో వాడే సాల్వెంట్స్ యొక్క అవశేషాలు ప్రోడక్ట్ లో అధికంగా ఉండరాదు. అంటే, పరిధులలో ఉండాలి. USP <467> లో ఆ పరిధులు నిర్ణయించబడినవి. ICH Q3C లో కూడా ఆ వివరాలు ఉన్నాయి. ఐతే, ఒక మాన్యుఫ్యాక్చరర్ వాడే సాల్వెంట్స్ మరొకరు వాడరు. అందువలన ప్రతి మాన్యుఫ్యాక్చరర్ తన ప్రోడక్ట్ లో ఏమేమి సాల్వెంట్ అవశేషాలుండే అవకాశం ఉన్నదని ప్రకటించాలి. ఎటువంటి సాల్వెంట్స్ (క్లాస్ 1, క్లాస్ 2 క్లాస్ 3) లేకపోతే ఒక లిఖితపూర్వకంగా ప్రకటన చేయవచ్చును. ఒక వ్యాలిడేట్ చేసిన టెస్ట్ మెథడ్ తో ఎనాలిసిస్ చేయాలి. దాని ప్రకారం సాల్వెంట్స్ ఉనికిని పరిధులలో ఉన్నదని ఒక ప్రకటన చేయాలి. USP <467> టెస్ట్ మెథడ్ కూడా పరిగణలోకి తీసుకొనవచ్చు.*

11.14 లాబరేటరీ లో జరిగే టెస్టింగ్ కు సంబంధించిన అన్ని రికార్డులూ అప్పటికప్పుడు వ్రాయాలి. (సెక్షన్ 6.14 కూడా చుడండి).

***వ్యాఖ్యానం**: ఇది GMP లో ఒక భాగమే. చేసిన పని వెంటనే ఒరిజినల్ రికార్డు లో వ్రాయాల్సిందే. సెక్షన్ 2.15, 6.14 లలో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

11.15 ఏవైనా నియమాలకు విరుద్ధంగా ఉన్న(OOS) ఫలితాలు ఉంటే వాటిని హేతుబద్ధంగా, శాస్త్రీయంగా, కారణం దొరికేవరకూ విశ్లేషించాలి. ఇటువంటి వివరాలతో ఒక ప్రొసీజర్ కావాలి. అవసరమైతే రీ- టెస్టింగ్, రీ-శాంప్లింగ్ చేయాల్సిన సమాచారం మొత్తం వివరంగా ఆ ప్రొసీజర్ లో ఉండాలి.

***వ్యాఖ్యానం**: OOS (Out of Specifications) దర్యాప్తు చాలా అవసరం ఏదైనా ఫలితం ఫెయిల్ ఐతే, ఎందుకు ఐనది అనే దర్యాప్తు చేయాలి. అది లేబొరేటరీ లో జరిగిన పొరబాటా లేక ప్రొడక్షన్ లో జరిగిన పొరబాటా అనే విషయాన్ని నిర్ధారించే ప్రక్రియ. దీని కొరకు October 2006 తేదీ తో గల Investigating Out of Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production 30 స్లయిడ్ లు గల MHRA గైడ్ లైన్ చాలా ఉపయుక్తంగా ఉంటాయి. ఆ గైడ్ లైన్ లు అనేక కోణాల్లో చదివి అర్థము చేసుకొనవలెను. ఏ స్థాయిలో ఏమి చేయవలెను అనేదానికి పూర్తి అవగాహన ఉండనవసరం ఉన్నది.* OOS అనేది ఒక లాంఛనంగా చేసే ప్రక్రియ కాదు. అది లేబొరేటరీ లో టెస్టింగ్ లో ఏవైనా తప్పులు జరిగినవా అని సరి చూసే ఎంతో ముఖ్యమైన ప్రక్రియ. సాధారణంగా లేబొరేటరీ టెస్టింగ్ సంక్లిష్టముగా ఉంటాయి. తప్పులు జరిగే అవకాశము ఎక్కువ. అందువలన ఎంతో పకడ్బందీగా OOS దర్యాప్తు చేయాలి. లాబొరేటరీ టెస్టింగ్ లో తప్పు జరగకపోతే, రెండవ స్థాయిలో ప్రొడక్షన్ డేటా విశ్లేషణ చేయాలి. రెండవ స్థాయి దర్యాప్తులో కూడా లేబొరేటరీ కి సంబంధము ఉంటుంది. ఈ విషయాలన్నీ క్షుణ్ణంగా తెలుసుకొనవలెను.

11.16 టెస్టింగ్ కు వాడే రసాయనాలు, స్టాండర్డ్ కెమికల్స్ ఎప్పుడూ తయారు చేశారో, ఇప్పటివరకూ వాడాలో వంటి వివరాలతో ఒక ప్రొసీజర్ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *టెస్టింగ్ కు వాడే రసాయనాలు ఉపయోగపడే విధంగా ఉండాలి. టెస్టింగ్ కు వాడే రసాయనాయాలు ఎప్పుడు తయారు చేశారు, ఎన్నిరోజుల వరకు వాటిని దుష్ప్రభావం లేకుండా టెస్టింగ్ లో వడ వచ్చు అనే విషయాన్ని ధృవీకరించాలి. అంటే, Use before అనే సమాచారం గల ఒక లేబుల్ అంటించాలి. ఆ Use before తేదీ నిర్ణయించడానికి గల ఆధారాలను వ్రాత పూర్వకంగా రికార్డు చేసి ఉంచాలి. Use before తేదీ నిర్ణయించడానికి రెండు మార్గాలు ఉన్నాయి మొదటిది, సప్లయర్ సూచించిన తేదీ లోపల వాడవచ్చును. ఈ సమాచారం ఆ స్టాండర్డ్ యొక్క నంబర్ ను వారి వెబ్ సైట్ లోకి వెళ్లి, ఆ సర్టిఫికెట్ డౌన్ లోడ్ చేసుకొనవచ్చును. రెండవది, తాత్కాలికంగా రెండు సంవత్సరాల సమయము కేటాయించి తరువాత దాని అనుకూలత టెస్ట్ చేసి పనికి వస్తే తరువాత కూడా వాడుకొనవచ్చును. షెల్ లైఫ్ వలె Use before డేట్ ను పొడిగించవచ్చును. ఉదాహరణకు; ఫినాప్తలీన్ ఇండికేటర్ పనితనం చూడవలెనంటే, ఒక చుక్క సోడియం హైడ్రాక్సైడ్ ద్రావణంలో వేస్తే, పింక్ కలర్ వస్తే, అది అనుకూలముగా ఉన్న ట్లే. ఈ సమాచారమంతా ప్రొసీజర్ లో లిఖించబడి ఉండాలి.*

11.17 అన్ని టెస్టింగ్ లకూ అవసరమైన ప్రైమరీ స్టాండర్డ్ లు అధీకృతమైన చోటునుంచో/ ఏజెంట్ వద్దనుంచో గాని తెప్పించాలి. వాటికి సంబంధించిన వివరాలు పూర్తిగా పొందుపరచాలి. అవి ఎటువంటి స్టోరేజ్ కండిషన్ లో ఉంచాలి అనేది కూడా ప్రొసీజర్ లో వివరించాలి. అటువంటి ప్రైమరీ స్టాండర్డ్ లు మళ్ళీ టెస్ట్ చేయాల్సిన అవసరం ఉండదు. వాటిని యధాతతంగా వాడవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *అవసరమైన స్టాండర్డ్ రసాయనాలను, కలుషితాలను ఒక వ్యవస్థలో నియంత్రించాలి. స్టాండర్డ్ రసాయనాలను ఒక సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ తో దాని గుణగణాలను ఋజువు చేయాలి. ఎప్పటికప్పుడు పాత రసాయనాలను తొలగిస్తూ క్రొత్త రసాయనాలతో భర్తీ చేయాలి. ఇదంతా ఒక లిఖిత పూర్వక ప్రొసీజర్ లో ఉండాలి. స్టాండర్డ్ రసాయనాలు/కలుషితాల వాడుక రికార్డు చేసి ఉంచాలి.*

11.18 ఒకవేళ ప్రైమరీ స్టాండర్డ్ లు దొరకకపోతే, ఇన్ హౌస్ సెకండరీ స్టాండర్డ్ తయారుచేసుకోవచ్చు. ఐతే దానికి సంబంధించిన టెస్టింగ్ చేయాలి. దానికి సంబంధించిన పూర్తి సమాచారాన్ని రికార్డు చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సాధారణంగా ప్రైమరీ స్టాండర్డ్ అధీకృత ఏజెంట్ ద్వారా లభ్యం ఔతాయి. USP, EP కూడా CRS (Current Reference Standard) అనే నామధేయంతో, ప్రోడక్ట్ స్టాండర్డ్స్, కలుషితాల స్టాండర్డ్స్, ఇతర స్టాండర్డ్స్ సమకూర్చుతారు. లాట్ నెంబర్ మారినప్పుడల్లా పాత స్టాండర్డ్ ను క్రొత్త స్టాండర్డ్ తో భర్తీ చేయాలి. లాట్ నెంబర్ మారే విషయం ఇంటర్నెట్ లో తెలుసుకొనవచ్చు.*

11.19 అటువంటి ఇన్ హౌస్ సెకండరీ స్టాండర్డ్ ఆచరణలో ఉన్న ప్రైమరీ స్టాండర్డ్ తో పోల్చాలి. ఆ తరువాతే దానిని ఉపయోగంలో తీసుకోవాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఆలా దొరకని పరిస్థితులలో ఇన్ హౌస్ స్టాండర్డ్స్ తయారు చేసుకోవచ్చు. ఐతే, వాటి Structure Elucidation, Characterization పూర్తిగా చేసి సర్టిఫై చేసి ఉంచుకోవాలి. Structure Elucidation, Characterization ప్రక్రియ లో IR, UV, Elemental Anaysis, GC mass, HPLC-mass, proton NMR, polymorphism వంటి విశ్లేషణలు చేయవలసి ఉంటుంది. దానివలన ఆ స్టాండర్డ్ యొక్క పూర్తి సమాచారం లభ్యమౌతుంది. ఆ సమాచారం పూర్తిగా లభ్యతలో ఉంటేనే ఇన్ హౌస్ స్టాండర్డ్ కు చెల్లుబాటు, విలువ ఉంటుంది.*

11.2 ఫినిష్డ్ ప్రోడక్ట్ టెస్టింగ్

11.20 ప్రతి బాచ్ స్పెసిఫికేషన్ కి సరిపోలుతుందా లేదా అని టెస్టింగ్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *తయారైన ప్రతి బాచ్ నియమానుసారం టెస్ట్ చేయాలి.*

11.21 ప్రతి బాచ్ లోనూ ఎంతవరకూ కలుషితాలు(impurities) ఉన్నవి. అందులో గుర్తించిన కలుషితాలు(known, identified) ఎన్ని, గుర్తించని కలుషితాలు(unknown, unidentified) ఎన్ని, దాని రిటెన్షన్ టైం ఎంత, అవి ఎంత పరిధిలో(limit) ఉండాలి వంటివి పొందుపర్చాలి. మామూలుగా ప్రోడక్ట్ లో ఉండే కలుషితాలు ప్రాసెస్ స్కీం ప్రకారం ఉంటాయి. వేరు వేరు ప్రాసెస్ స్కీం లకు వేరు వేరు కలుషితాలు ఉంటాయి.

వ్యాఖ్యానం: *బాచ్ లో కలుషితాలు పూర్తిగా ప్రాసెస్ లో వాడే మెటీరియల్స్, ప్రాసెస్ కండిషన్స్ పై ఆధార పడి ఉంటుంది. ఆ కలుషితాలను గుర్తించవలసిన అవసరం మాన్యుఫ్యాక్చరర్ పై ఉన్నది. ఏదైనా కలుషితం 0.15% కంటే ఎక్కువ ఉంటే, దానిని తప్పకుండా గుర్తించాలి. ఆ ఇంప్యూరిటీ ఏమిటో తప్పక లిఖిత పూర్వకంగా చెప్పాలి. అది స్పెసిఫికేషన్ పట్టికలో పొందుపరచాలి. అలాగే, ప్రోడక్ట్ లో ఏవైనా జీనో టాక్సిక్ కలుషితాలు ఉంటే, వాటిని రోజుకు 1.5 మైక్రో గ్రామ్ డోసేజ్ పరిధి కంటే ఎక్కువ ఉండరాదు. (డోసేజ్ ని గణన చేయాలి - రోజు మొత్తం లో ఆ ప్రోడక్ట్ ఎన్ని మిల్లీగ్రాములు తీసుకొనవచ్చును అనే సమాచారం విశ్లేషణ చేసి, ఆ పరిధిలో నియంత్రించవలెను) అటువంటి కలుషితాలు ఉంటే, వాటిని ప్రకటించాలి. కార్సినోజెన్ కలుషితాలను కూడా అలాగే స్పెసిఫికేషన్ పట్టికలో పొందుపరచి నియంత్రించాలి. ICH Q3A గైడ్ లైన్ లో అత్యంత స్పష్టంగా కలుషితాల నియంత్రణ గురించి వివరించబడినది. Identified, known impurity* అంటే, కెమికల్ గా గుర్తింపు పొందిన కలుషితం. *0.1% కంటే తక్కువ (ఐతే ఆ కలుషితం జీనో టాక్సిక్/కార్సినోజెన్ కాకూడదు) ఉన్న కలుషితాలను గుర్తించవలసిన అవసరం లేదు. అట్టి కలుషితాలను Unidentified/Unknown impurities అని అంటారు.*

11.22 ఒక ప్రణాళికా బద్ధంగా కలుషితాల వివరాలు మానిటర్ చేస్తూ ఉండాలి. ఏమైనా మార్పులు ఉన్నవా (పెరిగినవా, తగ్గినవా వంటి వివరాలు). అట్టి డేటా చరిత్ర తయారు చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సాధారణంగా APQR (సంవత్సరమున కొకసారి ప్రోడక్ట్ యొక్క సంపూర్ణ చరిత్ర సంకలనం) లో ప్రోడక్ట్ కు సంబంధించిన సమాచారం పూర్తిగా ఉంటుంది. (సెక్షన్ 2.51 కూడా చూడాలి.) కలుషతాల స్థాయి ఎంత ఉన్నది, ఏమైనా పెరుగుదల ఉన్నదా, తరుగుదల ఉన్నదా అనే విషయాన్ని నిర్ధారించాలి. ఆ డేటా ను స్టాటిస్టికల్ గా విశ్లేషణ చేయాలి. స్టాటిస్టికల్ గానే డేటా విశ్లేషించాలి. అదే శాస్త్రీయమైన పద్ధతి. సెక్షన్ 7.31 లో గల వ్యాఖ్యానం లో ఏమేమి ప్రమాణాలు విశ్లేషణ చేయాలి అనే విషయం వివరించబడినది..*

11.23 అవసరమైన మేరకు, మైక్రోబయాలజీ టెస్టింగ్ చేయించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సాధారణంగా నాన్ స్టెరైల్ ప్రొడక్ట్స్ కు మైక్రోబయాలజీ టెస్ట్ అవసరం ఉండదు. ఐతే, ప్రోడక్ట్ లో మైక్రోబ్స్ కలుషితాలు లేవని నిర్ధారణ చేయవలసిన అవసరం ఉన్నది. ఒక ప్రణాళిక ప్రకారం మైక్రోబయాలజీ టెస్ట్ చేయించాలి.*

11.3 ఎనలిటికల్ మెథడ్ వాలిడేషన్ (సెక్షన్ 12 కూడా చుడండి)

11.4 సర్టిఫికేట్ ఆఫ్ ఎనాలిసిస్

11.40 ప్రతీ బాచ్ కి ఒక సర్టిఫికేట్ ఆఫ్ ఎనాలిసిస్(యోగ్యతా పత్రం) ఇవ్వాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ అనేది ప్రోడక్ట్ యొక్క జాతకం. ఆ ప్రోడక్ట్ బాచ్ నియమానుసారం నాణ్యత గలిగినదిగా నిర్ధారించే డాక్యుమెంట్. ప్రతి బాచ్ కు ఈ డాక్యుమెంట్ అవసరం. సెక్షన్ 9.34 లో గల వ్యాఖ్యానం కూడా చూడాలి.*

11.41 ఆ సర్టిఫికేట్ ఆఫ్ ఎనాలిసిస్ లో ప్రోడక్ట్ పేరు, బాచ్ నంబర్, రిలీజ్ తేదీ తప్పకుండా ఉండాలి. ఒకవేళ ఏదైనా ప్రోడక్ట్ కు ఎక్స్పైరీ తేది ఉంటే, అది లేబిల్ మీద, సర్టిఫికేట్ ఆఫ్ ఎనాలిసిస్ మీద ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 9.34 లో గల వ్యాఖ్యానం కూడా చూడాలి.*

11.42 సర్టిఫికేట్ ఆఫ్ ఎనాలిసిస్ లో ఏమేమి టెస్ట్స్ చేశారు, దాని స్పెసిఫికేషన్ ఏమిటి, దానికి వచ్చిన ఫలితాలు ఎంత వంటి వివరాలు ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ అనేది ప్రోడక్ట్ యొక్క జాతకం అని పరిగణించాముగా. అట్టి జాతకం వివరంగా ఉండాలి. అంటే, సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ లో ఎన్ని టెస్టులు చేశారు, ఏమేమి టెస్టులు చేశారు, ఏ టెస్ట్ మెథడ్ వాడారు, ఫలితాలు, నియంత్రణ పరిధులు ఉండాలి. చివరగా ఆ ఫలితాల విశ్లేషణ చేసి, నిర్ణయాన్ని (పాస్/ఫెయిల్) కూడా ప్రకటించాలి. బాచ్ నెంబర్, తయారీ తేదీ, రి-టెస్ట్ డేట్, స్టోరేజ్ కండిషన్, వంటివి సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ మీద విధిగా ఉండాలి. ఏవైనా టెస్ట్ లు థర్డ్ పార్టీ అప్రూవ్డ్ లేబొరేటరీలో చేయిస్తే, ఆ విషయం స్పష్టంగా సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ లో ఉదాహరించాలి.*

11.43 సర్టిఫికేట్ ఆఫ్ ఎనాలిసిస్ నియమించబడ్డ నాణ్యతా విభాగం అధికారి సంతకం చేయాలి. సర్టిఫికేట్ ఆఫ్ ఎనాలిసిస్ మీద తయారీదారు విలాసం,చిరునామా టెలిఫోన్ నంబర్ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సర్టిఫికేట్ ఆఫ్ ఎనాలిసిస్ అనేది ప్రోడక్ట్ యొక్క ఒక నాణ్యతకు యోగ్యతా ధ్రువీకరణ పత్రం. ఒక అధికారి మాత్రమే ఇవ్వగలడు. బాధ్యతగల నాణ్యతా విభాగం వారు ఆ డేటా ను విశ్లేషణ చేసి, సంతకం చేస్తేనే చెల్లుబాటు ఔతుంది. సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ లో పైన చెప్పిన సమాచారమంతా తప్పకుండా ఉండాలి.*

11.44 ఒకవేళ మధ్యవర్తుల తరఫున మార్కెట్లోకి వెళ్ళిన మెటీరియల్స్ వేరుగా టెస్ట్ చేయించవలసి వస్తే, ఆ సర్టిఫికేట్ ఆఫ్ ఎనాలిసిస్ లో, అది ఎక్కడ టెస్ట్ చేయబడ్డది, దాని అసలు తయారీదారు ఎవరు అన్న విషయాలూ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రోడక్ట్ నాణ్యత ధ్రువీకరణకు ఇది ఒక ముఖ్యమైన ప్రక్రియ. మాన్యుఫ్యాక్చరర్ కాకుండా, మధ్యవర్తుల ద్వారా క్రయ విక్రయాలు జరిగే పరిస్థితులలో, మధ్యవర్తులు మరెవరితోనైనా ఆ ప్రోడక్ట్ ను టెస్ట్ చేయించదలిస్తే, టెస్ట్ ఎక్కడ చేశారు, ఒరిజినల్ మ్యానుఫ్యాక్చరర్ ఎవరు అనే సమాచారం ఎంతో అవసరం. దాని తయారీ/నాణ్యత గురించిన జాడ ను పట్టుకోవాలంటే, ఆ డేటా అవసరం. మరొక చోట టెస్ట్ చేయించినా, ఆ లేబొరేటరీ అప్రూవ్డ్ అయ్యుండాలి. దానికి ఋజువు కూడా అవసరం.*

11.5 స్టెబిలిటీ నియంత్రణ(మానిటరింగ్)

11.50 ప్రోడక్ట్ నాణ్యతా, దాని ప్యాకేజింగ్ కండిషన్లో ఎక్స్పైరీ తేదీ వరకూ స్పెసిఫికేషన్స్ లోనే ఉంటుందని ఋజువు చేయడానికి ఒక ప్రణాళిక బద్ధంగా స్టెబిలిటీ స్టడీస్ ప్రక్రియ అవసరం.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ సెక్షన్ ను అర్థం చేసుకోవాలంటే ICH Q1AR2, ICH Q1E చదవాల్సిందే. సంపూర్ణంగా చదివి, అర్థం చేసుకోవాలి.*

11.51 స్టెబిలిటీ టెస్ట్ ప్రొసీజర్ వాలిడేట్ చేయబడి ఉండాలి. అంతేకాదు, ఆ ప్రొసీజర్ స్టెబిలిటీ స్టడీస్ లో ఏమైనా తెడాలోస్తే(కలుషితాల పరిధిలో) ఆ ప్రొసీజర్ అటువంటి వాటిని స్పష్టంగా తెలియచేసేవిధంగా ఉండాలి. (Satability indicating).

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 6.60 మరియు 11.12 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ బాగా వర్తిస్తుంది. Satability indicating టెస్ట్ అంటే, స్టెబిలిటీ స్టడీ కండిషన్ లో కలుషితాల ఎగుడు దిగుళ్ళు తెలిసే విధంగా టెస్ట్ మెథడ్ ఉండాలి. ఇది ఎంతో ముఖ్యం. ఫార్మకోపియా మెథడ్ వాడితే, ఈ కండిషన్ ను సంతృప్తిపరచవచ్చు. ఐతే స్వంతంగా టెస్ట్ మెథడ్ అభివృద్ధి చేస్తే, దానిని ఆ Satability indicating అనే కండిషన్ ను సంతృప్తి చేయాలి.*

11.52 స్టెబిలిటీ స్టడీకి ఉపయోగించే ప్యాకేజింగ్ మార్కెట్ ప్యాకేజ్ వలెనే ఉండాలి. దానిని పోలిన చిన్న సైజు ప్యాకేజ్ లోనే ఉంచాలి.

వ్యాఖ్యానం: *స్టెబిలిటీ స్టడీ ఉద్దేశ్యం ప్రోడక్ట్ ఎంతకాలం నాణ్యతగా ఉంటుంది అనే విషయాన్ని నిర్ధారించడమే. చిన్న సైజు మార్కెట్ ప్యాక్ లో స్టెబిలిటీ స్టడీ చేయాలి. నిజానికి దాని ఉద్దేశ్యం ఒరిజినల్ ప్యాక్ ను నకలు చేయడమే. ఒరిజినల్ సైజు ప్యాక్ ను అధ్యయనం (స్టడీ) కొరకు ఎంచుకోనడం సాధ్యపడదు. అందుకనే ఈ వ్యవస్థ.*

11.53 మామూలుగా వాలిడేషన్ చేయబడ్డ మొదటి మూడు బాచ్ లను స్టెబిలిటీ స్టడీస్ కు తీసుకోవాలి. సరిపడా ఆ ప్రోడక్ట్ మీద చరిత్ర ఉంటే తక్కువ బాచ్ లు కూడా తీసుకోవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *స్టెబిలిటీ స్టడీ అనే అంశం ప్రోడక్ట్ యొక్క వ్యాలిడేషన్ లో భాగం. వ్యాలిడేషన్ కు ఎంచుకుని బాచ్ లకు స్టెబిలిటీ స్టడీ చేస్తే, ప్రోడక్ట్ యొక్క పూర్తి నాణ్యతతో బాటు, ఎన్ని సంవత్సరాలు వాడుకకు ఉపయోగకరంగా ఉంటుందో తెలియచేస్తుంది. స్టాటిస్టికల్ గా కనీసం మూడు బాచ్ ల డేటా విశ్లేషణ నాణ్యతను రూఢి చేయడానికి అవసరం. మూడు బాచ్ లు అనేది స్టాటిస్టికల్ గా అవసరమైన నెంబర్. అంతకంటే ఎక్కువ బాచ్ లను కూడా ఎంచుకొనవచ్చు. మూడు కంటే తక్కువ బాచ్ లు ఉంటే, మూడు బాచ్ ల పూర్తి ఐన తరువాత విశ్లేషణ చేయవచ్చు. ఒక నిబద్ధతా పత్రంలో ఈ విషయాన్ని ప్రకటించాలి.*

11.54 ఆ తరువాత కనీసం ఒక బాచ్ ను ప్రతి సంవత్సరం స్టెబిలిటీ స్టడీకి తీసుకోవాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రాసెస్, వ్యాలిడేటెడ్ స్టేటస్ లో ఉన్నదని ఋజువు చేయడానికి సంవత్సరమునకొకసారి ఒక బాచ్ ను స్టెబిలిటీ స్టడీ కొరకు ఎంపిక చేయాలి. ఐతే, ఏదో ఒక బాచ్ కాకుండా, ఏమైనా రి-ప్రాసెస్ బాచ్ లు గాని, రి-వర్క్ బాచ్ లు గానీ, మారె విధమైన మార్పులతో తయారైన ప్రోడక్ట్ గానీ ఎంచుకోవడం మంచిది. నిజానికి ప్రోడక్ట్ లైఫ్ సైకిల్ గైడ్ లైన్ లో ఆలా చేయమని సిఫారసు చేయబడినది.*

11.55 తక్కువ షెల్ఫ్ లైఫ్ ఉన్న ప్రోడక్ట్ అయితే, ఎక్కువ ఫ్రీక్వెన్సీలో స్టెబిలిటీ స్టడీస్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సాధారణంగా స్టెబిలిటీ స్టడీ, మొదటి సంవత్సరంలో ప్రతి 3,6,9,12 నెలలకు, 18, 24 నెలలకు రెండవ సంవత్సరములో, ఆ తరువాత సంవత్సరమున కొకసారి ఎనాలిసిస్ చేసి, ప్రోడక్ట్ నాణ్యతలో ప్రముఖంగా తేడాలేమీ లేవనీ, ప్రోడక్ట్ నాణ్యతగా ఉన్నదని నిర్ధారణ చేయాలి. కొన్ని ప్రొడక్ట్స్ కు షెల్ఫ్ లైఫ్ సాధారణంగా ఉండక, తక్కువగా ఉండే అవకాశం ఉన్న ది. అటువంటి ప్రోడక్ట్ లకు ఎక్కువ సమయాలు (తక్కువ నెలల సమయంలో) ఎనాలిసిస్ చేసి, డేటా విశ్లేషణ చేయాలి. ఇంకా అనేక వివరాలకు ICH Q1AR2, ICH Q1E గైడ్ లైన్ లను తప్పక చదవాలి.*

11.56 అవసరమైతే మిగిలిన ఐసిహెచ్ అవసరాలకు అనుగుణంగా స్టెబిలిటీ స్టడీస్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *వివిధ టెంపరేచర్ జోన్ లలో మార్కెటింగ్ చేసే ప్రోడక్ట్ ను వారి నియమానుసారం వివిధ టెంపరేచర్/హ్యుమిడిటీ కండిషన్ లలో స్టెబిలిటీ స్టడీ చేయవలసి ఉంటుంది.*

11.6 ఎక్స్పైరీ, రీ-టెస్ట్ తేదీ

11.60 తయారీదారు నియంత్రణ నుంచి మార్కెట్లోకి వెళ్ళిన ప్రోడక్ట్ కి ఎక్స్పైరీ, రీ-టెస్ట్ తేదీ నిర్ణయించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *యాక్సిలరేటెడ్ స్టెబిలిటీ స్టడీ డేటా, లాంగ్ టర్మ్ స్టెబిలిటీ డేటా ఉంటేనే, షెల్ఫ్ లైఫ్ నిర్ణయించడానికి అనుమతి ఉంటుంది. కనీసం ఆరు నెలల యాక్సిలరేటెడ్ స్టెబిలిటీ స్టడీ డేటా, పన్నెండు నెలల లాంగ్ టర్మ్ స్టెబిలిటీ డేటా ఉంటేనే, యాక్సిలరేటెడ్ స్టెబిలిటీ స్టడీ డేటా, లాంగ్ టర్మ్ స్టెబిలిటీ డేటా ను అనుసంధానము చేసి, విశ్లేషించి, షెల్ఫ్ లైఫ్ నిర్ణయించాలి. ఎవరికీ తోచిన విధంగా, లేదా కస్టమర్ అడిగాడని షెల్ఫ్ లైఫ్ ఇష్టమైన రీతిలో ఇవ్వకూడదు. ఈ వివరాలు ICH Q1E గైడ్ లైన్ చివర లో గల ఫ్లో చార్ట్ ను అర్థం చేసుకుంటేనే సాధ్యం. ఈ షెల్ఫ్ లైఫ్ నే ఎక్స్పైరీ డేట్/ రి-టెస్ట్ డేట్ అని పరిగణిస్తారు. ప్రోడక్ట్ నాణ్యత నియమానుసారం ఉంటే, రి-టెస్ట్ చేసి ఎన్ని పర్యాయములైనా షెల్ఫ్ లైఫ్ ను పొడిగించవచ్చు. సాధారణంగా ఎక్స్పైరీ డేట్ కాకుండా, రి-టెస్ట్ డేట్ నిర్ణయించడం ముదావహం. ఐతే, ప్రోడక్ట్ షెల్ఫ్ లైఫ్ నిర్ణయించినదానికంటే ఎక్కువ ఉండే అవకాశమే లేకపోతే, ఎక్స్పైరీ తేదీ ఇవ్వవచ్చు. దానిని శాస్త్రీయంగా సమర్థించవచ్చు.*

11.61 స్టెబిలిటీ స్టడీ డేటా మీద ఆధారంగా షెల్ఫ్ లైఫ్ నిర్ణయించాలి. మామూలుగా ఎక్స్పైరీ తేది కన్నా రీ-టెస్ట్ తేదీని ఇవ్వడం వాడుకలో ఉంటుంది.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 11.60 గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

11.62 కొంతవరకూ షెల్ఫ్ లైఫ్ ఇవ్వడానికి పైలట్ స్కేల్ లో చేసిన ప్రోడక్ట్ అధ్ధారంగా ఇవ్వవచ్చు. ఐతే ఆ పైలట్ స్కేల్ లో చేసిన ప్రోడక్ట్ పూర్తిగా మెయిన్ ప్లాంట్ లో చేసినదానికి ప్రతినిధిగా ఉండాలి. ఇది చాలా ముఖ్యం. అంటే అక్కడ కూడా GMP అనుసరించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *షెల్ఫ్ లైఫ్ నిర్ణయించడానికి ఎక్కువ సమయం పడుతుంది. సమయం ఆదా చేసుకోవాలంటే, ఆర్ అండ్ డి లో తయారైన బాచ్ లను స్టెబిలిటిక్ స్టడీ చేసి, ఆ డేటాను షెల్ఫ్ లైఫ్ నిర్ణయించడానికి ఉపయోగించవచ్చు. ఐతే, కమర్షియల్ స్కేల్*

ప్రొడక్షన్ మొదలైన తరువాత, ఆ కమర్షియల్ బాచ్ లతో స్టెబిలిటీ స్టడీ యదావిధిగా మొదలుపెట్టాలి. ఐతే, ఆర్ అండ్ డి లో తయారైన ప్రోడక్ట్ GMP ప్రకారం, అంటే ఈ గైడ్ లైన్ లో నిర్ణయించిన వ్యవస్థ సహాయంతోనే తయారు చేయాలి.

11.63 ఒక ప్రతినిధి శాంపిల్ ను ఎప్పుడైనా అవసరమైతే రీ-టెస్ట్ చేయడానికి వాడవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రతినిధి శాంపిల్ అనేది ఎప్పుడయినా అవసరమైతే, దానిని విశ్లేషణ చేయడానికి ఉపయోగిస్తుంది. ఏదైనా సమస్య వస్తేనే, మార్కెట్ కంప్లైంట్ వస్తేనో, ప్రోడక్ట్ నాణ్యతగానే ఉన్నది అని ఋజువు చేయడానికి ఒక ఆధారం. ఒరిజినల్ ప్రోడక్ట్ స్టోరేజ్ కండీషన్ లోగానీ, అంతకు మించిన ఉత్తమమైన కండిషన్ లో గానీ స్టోర్ చేయాలి.*

11.7 రిజర్వ్/రిటేన్షన్ శాంపిల్

11.70 భవిష్యత్తులో అవసరైమతే టెస్ట్ చేయడానికి వాడే శాంపిల్. ఇది స్టెబిలిటీ స్టడీ చేయడానికి తీసుకోనరాదు.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 11. 63 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది. ఈ శాంపిల్ స్టెబిలిటీ స్టడీ కొరకు తీసుకునే శాంపిల్ గా పరిగణించరాదు. ఐతే, హోల్డ్ టైం స్టడీ కొరకు ఉపయోగించుకొనవచ్చు.*

11.71 ప్రతి బాచ్ కి ఒక ప్రతినిధి శాంపిల్ సరిపడా రిజర్వ్/రిటెన్షన్ శాంపిల్ గా ఉంచాలి.

వ్యాఖ్యానం: *పూర్తి బాచ్ ఎనాలిసిస్ కు సరిపడా శాంపిల్ తీసుకోవాలి. బల్క్ డెన్సిటీ, పార్టికల్ సైజు వంటి భౌతిక టెస్ట్ లు చేయవలెనంటే ఎక్కువ శాంపిల్ అవసరం ఔతుంది. కెమికల్ టెస్టింగ్ కు అతిగా అవసరం ఉండదు. అందువలన, అన్ని టెస్ట్ లు పరిగణనలోనికి తీసుకుని సరిపడా మొత్తంలో శాంపిల్ చేయాలి.*

11.72 రిజర్వ్/రిటెన్షన్ శాంపిల్ మార్కెట్ ప్యాకేజ్ వలెనే ఉండాలి. మార్కెట్ ప్యాకేజ్ చిన్న సైజు మోడల్స్ను వాడవచ్చు కనీసం రెండు ఎనాలిసిస్ లకు సరిపడా శాంపిల్ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 11. 63/11.71 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

12. వాలిడేషన్

12.1 వాలిడేషన్ పాలసీ

12.10 కంపెనీ వాలిడేషన్ పాలసీలో ప్రాసెస్, క్లీనింగ్, ఎనలిటికల్, ఇన్ ప్రాసెస్, కంప్యూటర్ వాలిడేషన్స్ గురించి వివరంగా తెలియచేయాలి. అన్ని వాలిడేషన్స్ లోనూ వివరణగా ప్రాసెస్ ఎక్విప్మెంట్ క్వాలిఫికేషన్ గురించిన వివరాలు, రీ వాలిడేషన్ ఎప్పుడెప్పుడు చేయాలి, ఏ ఏ ఎక్విప్మెంట్ ఎలా క్వాలిఫికేషన్ చేయాలి, అనే విషయాలూ వాటి క్రిటికాలిటి ని అనుసరించి చేయవలసి ఉంటుంది. ఇటువంటి వివరాలన్నీ వాలిడేషన్ పాలసీలో పొందుపర్చాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రాసెస్ వ్యాలిడేషన్ అంటే, కేవలం ప్రొడక్షన్ ప్రాసెస్ అని కాదు. ప్రాసెస్ వ్యాలిడేషన్ అంటే, 1) ఎక్విప్మెంట్ క్వాలిఫికేషన్ 2) ప్రాసెస్ ఇన్స్ట్రుమెంట్స్ క్యాలిబ్రేషన్, 3) ప్రొడక్షన్ ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ 4) క్లీనింగ్ వాలిడేషన్ 5) ఎనలిటికల్ మెథడ్ వ్యాలిడేషన్(వెరిఫికేషన్) 6) రి- క్వాలిఫికేషన్ /వ్యాలిడేషన్ అనే అన్ని అంశాలు దాన్లో*

ఉండాలి. ఆ అంశాలన్నీ కూలంకషంగా, సంపూర్ణముగా సమయానుకూలంగా, ప్రోడక్ట్ మార్కెట్ చేసే లోపలే చేయవలసిన బృహత్తర కార్యక్రమ ప్రణాళిక. ఎక్విప్మెంట్ క్వాలిఫికేషన్ ఒక పద్ధతిలో చేయాలి. (DQ) డిజైన్ క్వాలిఫికేషన్ డాక్యుమెంట్ సంతకం చేసిన తరువాతే, ఇన్స్టలేషన్ ప్రక్రియ పూర్తిచేసి, (IQ) ఇన్స్టలేషన్ క్వాలిఫికేషన్ డాక్యుమెంట్ సంతకం చేయాలి. ఆ తరువాత (OQ) ఆపరేషన్ ఇన్స్టలేషన్ చేయాలి. ఈ మూడు ఐన తరువాతే (PQ) పెరఫార్మన్స్ క్వాలిఫికేషన్ చేయాలి. పెర్ఫార్మన్స్ క్వాలిఫికేషన్ మూడు ప్రొడక్షన్ బాచ్ లతో చేయవచ్చు. క్వాలిటీ బై డిజైన్ (QbD) నిబంధనల ప్రకారం మూడు కంటే ఎక్కువ బాచ్ లను కూడా ఎంచుకొనవచ్చు. ప్రాసెస్ వ్యాలిడేషన్ ఈ QbD గైడ్ లైన్ ప్రకారమే చేయవలసి ఉంటుంది. *Process Validation: General Principles and Practices, dated January 2011 లో అనేక వివరాలు ఉన్నాయి. ఎనలిటికల్ మెథడ్ వ్యాలిడేషన్ కూడా లైఫ్ సైకిల్ పద్ధతి ప్రకారమే చేయవలసి ఉంటుంది. అంటే, ప్రస్తుతం ప్రామాణికమైన మెథడ్ నిరంతరంగా విశ్వసనీయమైన ఫలితాలనే ఇస్తుందని రూఢి చేయడమే ఈ సిద్ధాంతం ఉద్దేశ్యం. ICH Q2 గైడ్ లైన్ లో మరిన్ని వివరాలు ఉన్నాయి. ఈ సమస్త డాక్యుమెంట్స్ ఒక చోట, లభ్యం అయ్యేవిధంగా ఉంచుకోవాలి.*

12.11 ప్రాసెస్ కు సంబంధించిన క్రిటికల్ ప్రాసెస్ నియమాలు ఆ ప్రోడక్ట్ డెవలప్మెంట్ స్థాయిలోనే చేయాలి. అవి ఆ ప్రోడక్ట్ కు సంబంధించిన పాత చరిత్ర నుంచి కూడా సేకరించవచ్చు. అటువంటి నియమాలు పూర్తిగా, శాస్త్రీయంగా నిర్వచించవలెను. అందులో ఈ క్రింద ఉదహరించిన వాటిని విధిగా పొందుపర్చాలి.

- ప్రోడక్ట్ క్రిటికల్ స్పెసిఫికేషన్స్ ఏమిటి,
- అటువంటి స్పెసిఫికేషన్స్ పై ప్రభావం చూపే ప్రాసెస్ నియమాలేమిటి
- అట్టి క్రిటికల్ స్పెసిఫికేషన్స్ ఏ ఏ పరిధిలో ఉండాలి అనే విషయాలూ.

వ్యాఖ్యానం: *క్రిటికల్ పారామీటర్లు అన్నీ డెవలప్మెంట్ స్టేజ్ లో గానీ, ప్రోడక్ట్ కు సంబంధించిన లభ్యతలోఉన్న సమాచారముతోగానీ చేయాలి. దానికి శాస్త్రీయ దృక్పధంతో, సమర్ధన చేయాలి. క్రిటికల్ పారామీటర్స్ అంటే, ప్రోడక్ట్ యొక్క గుండెలాంటివి. అవి సరిగా నియంత్రించకపోతే, ప్రోడక్ట్ నాణ్యతపై దుష్ప్రభావం చూపుతుంది.*

12.12 వాలిడేషన్ లో అన్ని క్రిటికల్ స్పెసిఫికేషన్స్ కు సంబంధించిన క్రిటికల్ ప్రాసెస్ నియమాలు విధిగా ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *క్రిటికల్ పారామీటర్ ని నియంత్రించాలంటే వ్యాలిడేషన్ లో కచ్చితంగా విశేష దృష్టి పెట్టి విశ్లేషించాలి. ఆ ఫలితాలను స్టాటిస్టికల్ గా విశ్లేషణ చేయాలి.*

12.2 వాలిడేషన్ డాక్యుమెంటేషన్

12.20 వాలిడేషన్ ఎలా చేయాలి అనే వివరాలు ఒక ప్రోటోకాల్ లో పొందుపర్చాలి. ప్రోటోకాల్ అంటే, ఒప్పంద పత్రంలాంటిది. అందులో ఏమేమి చేయాలో విపులంగా వ్రాయాలి. అందులో ఎవరెవరు భాగస్తులో, బాధ్యులో అనే వివరాలు కూడా వివరంగా వ్రాయాలి. అట్టి ప్రోటోకాల్ ను నాణ్యతా విభాగం అప్రూవ్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *వ్యాలిడేషన్ చేయాలంటే వివరమైన ప్రోటోకాల్ ఉండాలి. నిజానికి ప్రోటోకాల్ అంటే ప్రొసీజర్ అనే అర్ధం. ఒక ప్రత్యేకమైన పనికి, ఒక ప్రత్యేకమైన పధకానికి, ఒక ప్రత్యేకమైన సమయంలో చేయవలసిన దానిని ప్రోటోకాల్ అంటారు. ప్రోటోకాల్ లో లిఖించబడిన పధకం ప్రకారమే చేయాలి.*

12.21 అట్టి, ఏ ఏ ప్రాసెస్ స్టేజిలు వాలిడేషన్ చేయాలో, ఏ క్రిటికల్ ప్రాసెస్ నియమాలు, ఏ ఏ ఏ క్రిటికల్ స్పెసిఫికేషన్స్ ఉండాలో, వాలిడేషన్ లో ఎన్ని బాచ్ ల సమాచారం సేకరించాలో, అది ఎటువంటి విధమైన వాలిడేషనో వంటి వివరాలు చాలా అవసరం.

వ్యాఖ్యానం: క్వాలిటీ బై డిజైన్ (QbD) నిబంధనల ప్రకారం మూడు కంటే ఎక్కువ బాచ్ లను కూడా ఎంచుకొనవచ్చు. ప్రాసెస్ వ్యాలిడేషన్ ఈ QbD గైడ్ లైన్ ప్రకారమే చేయవలసి ఉంటుంది. *Process Validation: General Principles and Practices, dated January 2011 లో అనేక వివరాలు ఉన్నాయి.*

12.22 పూర్తి వాలిడేషన్ (ప్రోటోకాల్ లో వ్రాసిన విధంగా) అయిన తరువాత, ఒక వివరమైన రిపోర్ట్ వ్రాయాలి. ఎంచుకున్న అన్ని బాచ్ ల ఫలితాలనూ అందులో వ్రాయాలి. ఆ ఫలితాలు నియమానుసారం ఉన్నవా లేవా అని చూసి, ఏమైనా తేడాలుంటే(డీవియేషన్లు), వాటిని అన్నింటినీ వివరించి దానివలన ప్రోడక్ట్ మీద ఎంత ప్రభావం ఉంది అని వ్రాయాలి. అన్ని సరిచేసిన తరువాత ఆ రిపోర్ట్ ను నాణ్యతా విభాగం అప్రూవ్ చెయ్యాలి.

వ్యాఖ్యానం: *వ్యాలిడేషన్ పూర్తిగా ప్రోటోకాల్ లో లిఖించిన విధంగానే చేయాలి. అన్ని స్టేజ్ లలో ఫలితాలను రికార్డు చేసి ఉంచాలి. ఆ ఫలితాల విశ్లేషణ స్టాటిస్టికల్ గా చేయాలి. ఏమైనా తేడాలుంటే, వివరించాలి. అట్టి తేడాలను విశ్లేషించాలి. అట్టి తేడాల వలన ప్రోడక్ట్ నాణ్యతలో ఏమైనా బాధింపు ఉన్నదా అని విశ్లేషణ చేయాలి. ఈ ఫలితాలను పూర్తిగా ఫైల్ చేసి రిపోర్ట్ తయారు చేయాలి. రిపోర్ట్ ను నాణ్యతా విభాగం, క్వాలిటీ కంట్రోల్, ప్రొడక్షన్ రివ్యూ చేసి అన్ని సవ్యంగానే ఉన్నాయని నిర్ధారణ చేయాలి. ఆ రిపోర్ట్ ను అందరు అప్రూవ్ చేయాలి.*

12.23 వాలిడేషన్ ప్రోటోకాల్ లో ఏమైనా మార్పులు ఉంటే నాణ్యతా విభాగం అనుమతితో మార్పు చేసి ఆచరణలోకి తీసుకోవాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 12.22 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

12.3 క్వాలిఫికేషన్

12.30 ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ చేయడానికి ముఖ్యంగా ఎక్విప్మెంట్ క్వాలిఫికేషన్ (పని చేస్తుందా లేదా అనే అర్హత నిర్ణయించడం) చేయాలి. అందులో అన్ని ముఖ్యమైన ప్రాసెస్ ఎక్విప్మెంట్, దానికి సహాయపడే (utilities) మిగతా ఎక్విప్మెంట్ కూడా క్వాలిఫై చేయాలి. ఈ క్రింద ఉదాహరించిన క్వాలిఫికేషన్ లు అన్నీ విడివిడిగా గాని, అన్ని కలిపి గాని చేయవచ్చు.

- డిజైన్ క్వాలిఫికేషన్ – ఇది ఎక్విప్మెంట్ ప్రాసెస్ కు కావలసిన డిజైన్ లో ఉందా లేదా అనే సరిచూసే సమీక్ష. ఇది అయిన తరువాత నాణ్యతా విభాగం అప్రూవ్ చేయాలి.
- ఇన్స్టలేషన్ క్వాలిఫికేషన్ – ఇది ఆ ఎక్విప్మెంట్ సరిగా వీలు ప్రకారం, ఆచరణ సాధ్యంగా సరి ఐన ప్రదేశం లో స్థాపించారా లేదా అనే సరిచూసే సమీక్ష. ఇది అయిన తరువాత నాణ్యతా విభాగం అప్రూవ్ చేయాలి.
- ఆపరేషన్ క్వాలిఫికేషన్ – ఇది ఆ ఎక్విప్మెంట్ ను ఆచరణలో పెట్టి అది పనిచేయవలిసిన అంశాలన్నీ సరిగ్గా నియమానుసారం పనిచేస్తున్నావా లేదా అనే సరిచూసే సమీక్ష. ఇది అయిన తరువాత నాణ్యతా విభాగం అప్రూవ్ చేయాలి.

- పెర్ఫార్మన్స్ క్వాలిఫికేషన్ – ఇది ఆ ఎక్విప్మెంట్ పనితీరుని సమీక్షించే ప్రక్రియ. ఇది మామూలుగా ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ తో కలిపి చేయవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 12.10 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది. ప్రతి ముఖ్యమైన ప్రాసెస్ ఎక్విప్మెంట్ కు DQ, IQ, OQ మరియు PQ అవసరం. ఆ ప్రక్రియ పూర్తికాకుండా ఎక్విప్మెంట్ ను ప్రాసెస్ కొరకు వాడరాదు. అనేక సందర్భాలలో, DQ, IQ OQ ఎక్విప్మెంట్ సప్లయర్ సహకారం తో చేయవలసి ఉంటుంది. ఐతే, పూర్తి చేయవలసిన బాధ్యత మాత్రం మాన్యుఫ్యాక్చరర్ దే.*

12.4 ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ వైఖరి

12.40 ఎదైనా ప్రోడక్ట్ మళ్ళీ మళ్ళీ ఒకే రకమైన నాణ్యతతో తయారుచేయుటకు వాడే పద్ధతి పనితనానిని సమీక్షించే ప్రక్రియే ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ అంటారు.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రాసెస్ వ్యాలిడేషన్ అనేది ఒక ముఖ్యమైన ప్రక్రియ. అది ప్రోడక్ట్ తయారీ విధానాన్ని పూర్తిగా సమర్థించే డాక్యుమెంట్. ఈ ప్రక్రియను పూర్తి చేస్తేనే, ప్రోడక్ట్ ను మార్కెట్లోకి విడుదల చేయాలి. ఆర్ అండ్ డి నుండి ప్రాసెస్ డేటా తీసుకుని ప్రోడక్ట్ తయారుచేసి మార్కెట్లోకి వ్యాలిడేట్ చేయకుండా పంపి, తీరుబడిగా అవసరం అనుకున్నపుడు వ్యాలిడేట్ చేయడమనేది సరిఅయిన పద్ధతికాదు. అది GMP అనిపించుకోదు. విరుద్ధం కూడాను.*

12.41 మూడు రకముల వాలిడేషన్స్ ప్రస్తుతం ఆచరణలో ఉన్నవి. మామూలుగా ప్రాస్పెక్టివ్ వాలిడేషన్ ప్రక్రియ వాడాలి. ఐతే కొన్ని సందర్భాలలో ప్రాస్పెక్టివ్ వాలిడేషన్ ప్రక్రియ సాధ్య పడదు. అట్టిపరిస్తితుల్లో, మిగిలిన రెండు రకాల వాలిడేషన్స్ కూడా వాడవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *క్రొత్త ప్రోడక్ట్ ఐతే, వ్యాలిడేషన్ పూర్తిగా విజయవంతంగా ఐన తరువాతే మార్కెట్లోకి విడుదల చేయాలి. దీనిని ముందస్తు వ్యాలిడేషన్ అనవచ్చు. సెక్షన్ 12.10 లో గల వ్యాఖ్యానం కూడా ఇక్కడ వర్తిస్తుంది. వ్యాలిడేషన్ ప్రక్రియ తప్పకుండా జరగాలి. ఎప్పుడో వీలున్నప్పుడు కాదు. ఈ విషయం చాలా ముఖ్యం. ఇలా చేయలేక పోతే, అది GMP అనిపించుకోదు.*

12.42 మామూలుగా ప్రాస్పెక్టివ్ వాలిడేషన్ ప్రక్రియ 12.12 సెక్షన్లో ఉదాహరించిన ప్రొడక్ట్స్ కు చేయాలి. ప్రాస్పెక్టివ్ వాలిడేషన్ ప్రక్రియలో అన్ని పూర్తిగా అయిన తరువాతే ప్రోడక్టు ను మార్కెట్ లో విడుదల చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 12. 41 లో గల వ్యాఖ్యానం కూడా ఇక్కడ వర్తిస్తుంది.*

12.43 రెండవ రకం వాలిడేషన్ ప్రక్రియ – కంకరెంట్ వాలిడేషన్. ఇది ఎక్కువ బాచ్ లు లేకుండా, ఒక బాచ్ కి మరొక బాచ్ కి సమయ వ్యవధి చాలా ఎక్కువగా ఉంటేనో చేయాలి. ఇంతకు ముందే పూర్తిగా వాలిడేట్ చేసి ఏమైనా మార్పులు చేయదలిస్తే అటువంటి ప్రాసెస్ లకు కూడా ఈ రెండవ రకం వాలిడేషన్ ప్రక్రియ చేయవచ్చు. ఇటువంటి బచ్ లను ఎక్కువ శ్రద్ధగా, ఎక్కువ మానిటరింగ్ చేసి, మార్కెట్లోకి విడుదల చేయవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ ప్రక్రియ రెండవ రకం. ముందస్తు (ప్రోస్పెక్టివ్) వ్యాలిడేషన్ చేయలేకపోతే, కంకరెంట్ వ్యాలిడేషన్ చేయవచ్చు. దీనర్థం, ముందస్తు వ్యాలిడేషన్ కు పూర్వమే ప్రోడక్ట్ తయారుచేస్తూ, మాన్యుఫాక్చరింగ్ ప్రలెయ్యా మీద పూర్తి అవగాహన, సమాచారం, డేటా ఉంది, స్టాటిస్టికల్ గా ప్రాసెస్ విజయవంతముగా నడుస్తుందని*

నిర్ధారణ ఐతే, దానిని రూఢి చేయడానికి ఈ ప్రక్రియ ద్వారా మరొక సారి డేటా సేకరించి, విశ్లేషణ చేసి నిర్ధారణ చేయవచ్చు.

12.44 మూడవ రకం - రేట్రాస్పెక్టివ్ వాలిడేషన్. ఇది ఇంతకు ముందు ఈ మాన్యుఫ్యాక్చరింగ్ పద్ధతి ప్రకారం, అవే ఎక్విప్మెంట్, అవే రా మెటీరియల్స్ వాడి అనేక బాచ్ లు చేసి, దాని ఫలితాలు చాలా వీలుగా ఉంటే ఈ ప్రక్రియ వాడవచ్చు. ఐతే ఈ క్రింద ఉదాహరించిన వాటిని పరిగణనలోకి తీసుకోవాలి.

(1) క్రిటికల్ ప్రోడక్ట్ స్పెసిఫికేషన్స్, క్రిటికల్ ప్రాసెస్ నియమాలూ పూర్తిగా నిర్ణయించబడి ఉండాలి.

(2) ఇన్ ప్రాసెస్ కు సంబంధించిన, స్పెసిఫికేషన్స్, కంట్రోల్స్ వగైరా పూర్తిగా నిర్ణయించబడి ఉండాలి.

(3) ఎక్కువగా ప్రోడక్ట్ ఫెయిల్యూర్, ప్రాసెస్ ఫెయిల్యూర్ లు ఉండరాదు.

(4) కలుషితాలు పూర్తిగా పరిధిలో ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ ప్రక్రియ సాధారణంగా క్రొత్త ప్రొడక్ట్స్ కు సమ్మతించరు. ఈ ప్రక్రియను రెట్రోస్పెక్టివ్ వ్యాలిడేషన్ అంటారు. రెట్రోస్పెక్టివ్ అంటే, అనేక బాచ్ ల డాటాను సంకలనం చేసి, విశ్లేషణ చేసి, ప్రాసెస్ నియంత్రణలోనే ఉన్నదని నిర్ధారణ చేసే పని.* ఇక్కడ, విశ్లేషణ అంటే, స్టాటిస్టికల్ విశ్లేషణ అనే జ్ఞాపకం పెట్టుకోవాలి. *స్టాటిస్టిక్స్ శాఖ పై కూడా కొంత అవగాహన అవసరం. అది లేనిదే డేటా విశ్లేషణకు అర్ధం లేదు.*

12.45 ప్రోడక్ట్ సమానంగా అన్ని ప్రమాణాలతో అనేక బాచ్ లలో ఫలితాలు నాణ్యతను సూచించే విధంగా ఉంటే, అట్టి డేటాను అనేక బాచ్ లనుంచి సేకరించి ఇటువంటి ప్రక్రియలో వాడవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ ప్రక్రియకు ఎక్కువగా బాచ్ లు ఉంటే, ఫలితాలు నిర్దుష్టంగా ఉంటాయి. ముప్పయి బాచ్ ల సమాచారం కనిష్టంగా అవసరం. అంతకు మించి ఉంటే, ఫలితాలు బాగుంటాయి.*

12.5 ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ ప్రోగ్రాం

12.50 ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ కు ఎన్ని బాచ్ లను తీసుకోవాలి అనేది ఆ ప్రోడక్ట్ కు సంబంధించిన దానిని బట్టి ఉంటుంది మామూలుగా మూడు బాచ్ లను ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ ప్రక్రియకు వాడవచ్చు. ఐతే ఒక్కోసారి ప్రాసెస్ తీవ్రతను బట్టి ఎక్కువ బాచ్ లను కూడా తీసుకోవలసి ఉంటంది. రేట్రాస్పెక్టివ్ వాలిడేషన్ కు పది నుంచి ముప్ఫై బాచ్ ల వరకూ తీసుకోవలసి వస్తుంది.

వ్యాఖ్యానం: సెక్షన్ 12.45 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.

12.51 క్రిటికల్ ప్రాసెస్ నియమాలను వాలిడేషన్ సమయంలో మానిటర్ చేయవలసి ఉంటుంది.

వ్యాఖ్యానం: ప్రోడక్ట్ నాణ్యతకు ప్రముఖమైన నియంత్రణలు వ్యాలిడేషన్ చేసే సమయంలో తప్పక పర్యవేక్షించాలి. అంటే, ప్రాసెస్ నడుస్తున్నంతవరకూ ఆ నియంత్రణలు సరిగానే ఉండేవిధంగా నిరంతర చర్యలు చేపడుతూనే ఉండాలి.

12.52 ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ ప్రోడక్ట్ మలినాలుపూర్తిగా నియంత్రణలో ఉన్నవా లేదా అనే విషయాన్ని ధృవీకరించాలి. మలినాల పరిధి ఇంతకు ముందు ఉన్న ప్రోడక్ట్ కన్నా మెరుగ్గా ఉండాలి లేదా సమానంగా ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: ప్రోడక్ట్ లో కలుషితాలు (impurities) నాణ్యతను ప్రభావితం చేస్తాయి. వ్యాలిడేషన్ సమయంలో అట్టి కలుషితాలు నియంత్రణలో ఉండే విధంగా జాగ్రత్తలు తీసుకోవాలి.

12.6 ప్రణాళిక బద్ధంగా ప్రాసెస్ వాలిడేషన్ ల విశ్లేషణ

12.60 ప్రాసెస్ లను, ప్రొసీజర్ లను నియమబద్ధంగా అన్ని యధావిధిగా ఉన్నవని అప్పుడప్పుడు నిరూపణ చేయాలి. మామూలుగా ఏదైనా ప్రాసెస్ ఎప్పటికీ మారకుండా, దాని నుంచి వచ్చే ప్రోడక్ట్ మళ్ళీ మళ్ళీ అవే మంచి ఫలితాలు ఇస్తూవుంటే మళ్ళీ మళ్ళీ వాలిడేషన్ చేయవలసిన అవసరం రాదు.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ విషయం చాలా ముఖ్యం. ఒక సారి వ్యాలిడేషన్ చేస్తే సరిపోదు. ఒక ప్రణాళిక ప్రకారం, ప్రాసెస్ వ్యాలిడేటెడ్ స్థాయిలోనే ఉన్నదని నిరూపించాలి. అంటే, ప్రాసెస్ లో వాడబడే ఎక్విప్మెంట్ అన్నీ క్వాలిఫికేషన్ స్థాయిలోనే ఉన్నాయని, ప్రాసెస్ లో మార్పులవలన నాణ్యతలో తేడాలేమీ లేవనీ ఋజువు చేయాలి. ప్రాసెస్ లో ఏమి మార్పులు లేకపోయినా, మరల వ్యాలిడేషన్ చేయకపోయినా, వ్యాలిడేషన్ అవసరం లేదనే ఆ విషయం డాక్యుమెంట్ చేయవలసిందే.*

12.7 క్లీనింగ్ వాలిడేషన్

12.70 అన్ని ఎక్విప్మెంట్ క్లీనింగ్ ఎప్పటికప్పుడు చేస్తూ ఉండాలి. అటువంటి క్లీనింగ్ పద్ధతులను వాలిడేట్ చేయాలి. ఎక్కడైతే మలినాలు (impurities) పెరిగే అవకాశం ఉన్నదో, ఎక్కడెక్కడ ప్రోడక్ట్ నాణ్యతా బాధింపబడుతుందో అటువంటి ఎక్విప్మెంట్ క్లీనింగ్ మీద శ్రద్ధ పెట్టాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఏ ప్రాసెస్ వ్యాలిడేషన్ ఐనా, క్లీనింగ్ వ్యాలిడేషన్ పూర్తికాకపోతే, అది అసంపూర్ణ వ్యాలిడేషన్ గానే పరిగణించబడును. క్లీనింగ్ వ్యాలిడేషన్ ఎంతో ముఖ్యమైన ప్రక్రియ. ఒకే ప్రోడక్ట్ కొరకు వాడబడే ఎక్విప్మెంట్ కు ఒక రకమైన వ్యాలిడేషన్ చేస్తే, ఒకే ఎక్విప్మెంట్ వరుసలో అనేక ప్రొడక్ట్స్ తయారు చేస్తే మరొక రకమైన, వివరమైన క్లీనింగ్ వ్యాలిడేషన్ చేయాలి. అట్టి వ్యాలిడేషన్ లో ఎక్విప్మెంట్ వరుసలో అంతకు ముందు గల ప్రోడక్ట్ అవశేషాలేంత అనుమతి ఉన్నంత వరకు శుభ్రం చేయాలనే విషయాన్ని పొందుపరచాలి. దీని కొరకు APIC యొక్క Guidance on aspects of cleaning validation in active pharmaceutical ingredient plants (December 2000) ఎంతో ఉపయుక్తముగా ఉంటుంది. అప్ డేట్ ఐన గైడ్ లైన్ వెబ్ సైట్ లో దొరుకుతుంది. తప్పక చదవాలి. అర్థం చేసుకోవాలి.*

12.71 క్లీనింగ్ వాలిడేషన్ లో ప్రాసెస్ కు వాడే ఎక్విప్మెంట్ క్లీనింగ్ మీద శ్రద్ధ పెట్టాలి. క్లీనింగ్ పద్ధతిలో ఏ ఏ మెటీరియల్స్ దేన్లో కరుగుతాయో అట్టి సాల్వెంట్స్ ను ఎక్విప్మెంట్ ను క్లీన్ చేయడానికి ఉపయోగించాలి. ఆ కలుషితాలను ఎంతవరకూ నియంత్రించవచ్చో వాటి టాక్సిసిటి, పొటెన్సీ, సోల్యుబిలిటి మీదట ఆధార పడి ఉంటాయి.

వ్యాఖ్యానం: సాధారణంగా ఏదైనా ఎక్విప్మెంట్ ను శుభ్రం చేయాలంటే, ఆ ఎక్విప్మెంట్ లో అంతకు ముందు ఉన్న ప్రోడక్ట్ ఏ సాల్వెంట్ లో బాగా కరుగుతుందో చూడాలి.

పరిధులను నిర్ణయించడానికి, ,,, ఐతే, దాని డోసేజ్ ఎంత అనే ప్రమాణాన్ని తీసుకోవాలి. ఇంటర్మీడియట్ ప్రోడక్ట్ ఐతే, దాని విషతుల్యత (Toxicity) పరిగణించాలి. ఎటువంటి డేటా లేక పోతే అతి అతక్కువగా 10 ppm (పది లక్షలలో పది భాగాలు) ప్రమాణం పరిగణనలోకి తీసుకోవాలి. ఈ వివరాలు కూడా *APIC యొక్క Guidance on aspects of cleaning validation in active pharmaceutical ingredient plants (December 2000)* లభ్యమవుతాయి.

12.72 క్లీనింగ్ వాలిడేషన్ ప్రోటోకాల్ లో ఏమేమి ఎక్విప్మెంట్ శుభ్రం చేయాలో, ఎలా చేయాలో, కలుషితాలను ఎంతవరకూ నియంత్రించాలో, ఏ ఎనలిటికల్ మెథడ్ వాడాలో వంటి వివరాలను పొందుపరచాలి. ఆ ప్రోటోకాల్ లో ఎటువంటి శాంపిల్ తీయాలి, ఎంత తీయాలి వంటి వివరాలు కూడా పొందుపర్చాలి.

వ్యాఖ్యానం: ప్రోటోకాల్ అనేది ఒక ప్రత్యేకమైన పద్ధతిలో, ఒక ప్రత్యేకమైన సమయంలో, నిర్ధారించిన పరిధిలో నిర్వర్తించే ఒక ప్రొసీజర్. క్లీనింగ్ ప్రోటోకాల్ లో 1) ఏమేమి ఎక్విప్మెంట్ వాడబడును, 2) ఒకే ప్రోడక్ట్ కు వాడవలెనా, వేరే ప్రొడక్ట్స్ కు కూడా వాడ వలెనా, 3) కలుషితాల పరిధులు, 4) కలుషితాలను గణన చేసే వ్యాలిడేషన్ అనలిటికల్ మెథడ్. క్లీనింగ్ వ్యాలిడేషన్ లో వాడే అనలిటికల్ మెథడ్ వాలిడేషన్ లో Limit of Detection (LOD లేదా DL). Limit of Quantitation (LOQ లేదా QL) గురించిన వివరాలు తప్పక ఉండాలి. ఆ వివరాలు లేనిదే ఆ ఎనలిటికల్ వ్యాలిడేషన్ కు ప్రామాణికత లేదు. *ఎస్సే (assay) టెస్ట్ వాలిడేషన్ కు* Limit of Detection, Limit of Quantitation *అవసరము ఉండదు.*

12.73 క్లీనింగ్ వాలిడేషన్ ప్రోటోకాల్ లో రిన్స్, స్వాబ్ లేదా వేరే ఏదైనా పద్ధతి ప్రకారం శాంపిల్ తీయాలి అనేవివరాలు ఉండాలి. శాంప్లింగ్ పద్ధతి, మొత్తం ఎక్విప్మెంట్ ప్రతినిధి(representative) శాంపిల్ ను తీసే విధంగా ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఎక్విప్మెంట్ శుభ్రం ఐనదా లేదా అనే విషయం రెండు పద్ధతుల వలన ఋజువు చేయవచ్చు. 1) శ్వాబ్ 2) రిన్స్, శ్వాబ్ పద్ధతిలో ఒక నియమిత సైజు కలిగిన పీల్చుకునే శక్తి కలిగిన దూది తో ఎక్విప్మెంట్ లోపలి భాగాన్ని తుడిచి, ఏమైనా కలుషితాల ఉన్నావా అని నిర్ధారించే ప్రక్రియ. ఇది సాధారణంగా శుభ్రం చేయడానికి కష్టంగా (Hard to Reach) ఉన్న భాగాల (ఉదాహరణకు; రియాక్టర్ వాల్వ్, రియాక్టర్ టాప్ డిష్ వంటివి)కు ఉపయోగిస్తారు. ఎక్కడైతే ధారాళంగా సాల్వెంట్ తో కడగడానికి వీలుగా ఉంటుందో, అట్టి పరిస్థితులలో రిన్స్ పద్ధతి వాడవచ్చు. అనలిటికల్ మెథడ్ వాలిడేషన్ గురించి, సెక్షన్ 12.72 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ వర్తిసుంది.*

12.74 వాలిడేట్ అయి ఉన్న ఎనలిటికల్ మెథడ్ ను మాత్రమే అటువంటి శాంపిల్ లను విశ్లేషించడానికి వినియోగించాలి.

వ్యాఖ్యానం: సెక్షన్ 12.72 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.

12.75 క్లీనింగ్ వాలిడేషన్ ప్రోటోకాల్ లో మైక్రో బయాలజీ సంబంధించిన కలుషితలేమన్న ఉంటే వాటి నియంత్రణ కూడా వ్రాయవలసి ఉంటుంది.

వ్యాఖ్యానం: సాధారణంగా నాన్-స్టరైల్ ప్రొడక్ట్స్ కు మైక్రోబయాలజీ టెస్ట్ అవసరం ఉండదు. ఐతే, ప్రొడెక్టులో అటువంటి కలుషితాలు లేవనే నిర్ధారణ అవసరం. అందువలన, ఒక ప్రణాళిక ప్రకారం మైక్రోబయాలజీ టెస్ట్ చేయించవలెను.

12.76 మామూలు ప్రొడక్షన్ జరుగుతున్నప్పుడు కూడా, అన్ని ఎక్విప్మెంట్స్ ఒక పద్ధతి ప్రకారం శుభ్రం చేయడానికి క్లీనింగ్ ప్రొసీజర్ లను నియంత్రించాలి. క్లీనింగ్ ప్రొసీజర్ లను ఎనలిటికల్ మెథడ్ ద్వారా గాని, వీలయితే కంటితో చూసి గాని శుభ్రంగా ఉన్నదో లేదో అని చేయవచ్చు. ఐతే, మరీ ఎక్కువగా ఉంటే తప్ప మాములు కంటికి మలినములేమైనా ఉంటే కనపడవు.

వ్యాఖ్యానం: క్లీనింగ్ వాలిడేషన్ లో మొదటి స్థాయిగా, 'కంటికి కనపడే శుభ్రత' చేయాలి. అత్యంత తక్కువ స్థాయిలో (ppm level) ఉంటే మలినాలు కంటికి కనపడవు. అట్టి పరిస్థితులలో క్వాలిటీ కంట్రోల్ లో ఆ కలుషితాల గణన చేయవచ్చు. ఈ విషయాలన్నీ పొందుపరుస్తూ, వివరమైన ఒక ప్రొసీజర్ ఉండాలి.

12.8 ఎనలిటికల్ మెథడ్ వాలిడేషన్

12.80 ఎనలిటికల్ మెథడ్ లు అన్ని పూర్తిగా వాలిడేట్ చేయాలి. అంటే, ఏ ఎనలిటికల్ ప్రొసీజర్ (STP) వాడి, శాంపిల్ ను టెస్ట్ చేయాలో అది ఇచ్చే ఫలితాలను సరిగా ఉన్నవా లేవా అని విశ్లేషించే చేసే ప్రక్రియ. ఐతే ఫార్మకోపియా టెస్ట్ మెథడ్ వాడితే దానిని "వెరిఫికషన్" చేయాల్సిన బాధ్యత ఉన్నది.(అంటే ఫార్మకోపియా టెస్ట్ మెథడ్ పూర్తిగా వాలిడేట్ చేయనవసరం లేదు. ఐతే వెరిఫికషన్ తప్పనిసరి.

వ్యాఖ్యానం: *USP <1226> లో వెరిఫికేషన్ పద్ధతి గురించి వివరంగా వ్రాయబడి ఉన్నది సెక్షన్ 6.60 గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది. వెరిఫికేషన్ అనే ప్రక్రియను పరిమితమైన వ్యాలిడేషన్ గా చెప్పవచ్చు. ఇందులో USP <1225> చాప్టర్ లో ఉన్న అన్ని అంశాలనూ, వ్యాలిడేట్ చేయనవసరంలేదు. టెస్ట్ లో గల అవసరమైన అనుకూలత గల అంశాలను మాత్రమే ఋజువు చేస్తే చాలు. ఐతే, ఏమేమి అంశాలను వెరిఫికేషన్ కొరకు పరిగణించారో దానికి సమర్ధన అవసరం. USP <1226> లో ఎంతో వివరంగా స్పష్టంగా లిఖించబడినది. ఫార్మకోపియా లో గల టెస్ట్ మెథడ్ దినసరి వాడుకగా ఉండవలెనన్న, మొదటిసారి ఈ వెరిఫికేషన్ ప్రక్రియ చేసి తీరాల్సిందే. దానికి లిఖిత పూర్వక డాక్యుమెంట్ అందుబాటులో ఉండాల్సిందే. కేవలం సిస్టం సూటబిలిటీ ఒక్కటే వెరిఫికేషన్ ప్రక్రియగా చేస్తే సరిపోదు. సిస్టం స్యూటబిలిటీ అనేది టెస్ట్ లో ఒక భాగమే కానీ, వెరిఫికేషన్ అనిపించుకోదు. సిస్టం స్యూటబిలిటీ పారామీటర్ పాస్ అయితేనే టెస్ట్ ముందుకు కదలాలి. అది అర్ధముచేసుకోవాలి.*

12.81 ఎనలిటికల్ ప్రొసీజర్ లను ఐసిహెచ్ (Q2) మార్గదర్శకాల అనుసారం వాలిడేట్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: దీనితోపాటు USP<1225> తో పాటు USP<1226>, USP<1224> చాప్టర్ లు కూడా ఎంతో ఉపయోగకరంగా ఉంటాయి.

12.82 ఎనలిటికల్ ఇన్స్ట్రుమెంట్ ను కుడా క్వాలిఫై చేయాలి. వివరాలకు సెక్షన్ 12.30 చుడండి)

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 12.10 మఱియు 12.30 లో గల వ్యాఖ్యానము ఇక్కడ కూడా వర్తిసుంది.*

12.83 ఒకవేళ ఎనలిటికల్ మెథడ్ మారిస్తే దానికి సంబంధించిన పూర్తి వాలిడేషన్ డాక్యుమెంటేషన్ అందుబాటులో ఉంచాలి.

వ్యాఖ్యానం: సెక్షన్ 12. 80 లో గల వ్యాఖ్యానము ఇక్కడ కూడా వర్తిసుంది.

13. మార్పులు, చేర్పులు నియంత్రణ(చేంజ్ కంట్రోల్)

13.10 ఉన్న GMP సిస్టంలో ఏమైనా మార్పులు చేర్పులూ చేయదలిస్తే ఒక వివరమైన చేంజ్ కంట్రోల్ ప్రొసీజర్ ఉండాలి.

__వ్యాఖ్యానం__: అనుమతి పొంది ఉన్న సిస్టం లో ఏమైనా మార్పులు చేయదలిస్తే, అది కేవలం ఉన్న స్థాయినించి ఉన్నత స్థాయికి తీసుకుని వెళ్లేందుకే, ఈ చేంజ్ కంట్రోల్ ను వినియోగించాలి. ఎవరి ఇష్టం వచ్చిన విధముగా వారు చేయరాదు. పూర్తిగా శాస్త్రీయంగా సమర్థించబడి, GMP ప్రకారం ఉండాలి. ప్రతిపాదనలను క్షుణ్ణంగా FMEA (ఇతర స్టాటిస్టికల్ టూల్స్ కూడా పరిగణించవచ్చును.) ప్రకారం విశ్లేషణ చేసి, ఇతర డిపార్ట్మెంట్ వారి అనుమతి తీసుకుని (అంటే, వారి అభ్యంతరాలేమైనా ఉంటె వాటిని పరిగణనలోకి తీసుకుని)నాణ్యతా విభాగము చేత అనుమతి పొందాలి. FMEA, ఇతర స్టాటిస్టికల్ టూల్స్ వివరాలు Q 9 గైడ్ లైన్ లో ఉన్నాయి. ఈ వివరాలను పొందుపరుస్తూ, ఒక వివరమైన ప్రొసీజర్ ఉండాలి. అవసరమైన బలపరిచే ఇతర డాకుమెంట్స్, డ్రాయింగ్స్ వంటివి కూడా జత చేయాలి.

13.11 ప్రాసెస్ లో, రా మెటీరియల్స్ లో, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్ లో, టెస్ట్ మెథడ్లో, ఎక్విప్మెంట్ గాని, ఏ విధమైన GMP కి సంబంధించిన ఎటువంటి మార్పులు, చేర్పులు చేయాలి, ఎందువలన చేయాలి, దాని వలన ప్రోడక్ట్ మీద ప్రభావం ఏమిటి అనే విషయాలూ వివరిస్తూ ఒక వ్రాతపూర్వకమైన ఒక పద్ధతి ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: చేంజ్ కంట్రోల్ ముఖ్యమైన ఉద్దేశ్యం, వ్యాలిడేటెడ్ సిస్టంను మార్పుచేయదలిస్తే, ప్రక్రియ ద్వారానే చేయాలి. ఆ చేంజ్ కంట్రోల్ ప్రతిపాదనలో నాణ్యత ఏవిధంగా అభివృద్ధి ఔతుందనేది, స్పష్టంగా, గణన చేసే విధంగా శాస్త్రీయంగా నిర్ధారించాలి. అవసరమైన ఇతర ఆధారాలు కూడా జత పరచాలి.

13.12 అట్టి మార్పులు, చేర్పులైన పూర్తిగా విశదీకరించి, అట్టి మార్పులవలన ప్రాసెస్ లో ప్రోడక్ట్ లో ఏ రకమైన ప్రభావం ఉంటుందో వివరంగా వ్రాయాలి. అవసరమైతే కావలసిన ఆధారాలు కూడా జత పరచాలి.

వ్యాఖ్యానం: నాణ్యత అభివృద్ధి చేయడానికే అనే విషయం గురించిన లిఖిత పూర్వక సమాచారం తప్పక జతజేయాలి. అవసరమైతే, ఆర్ అండ్ డి సలహాలు కూడా తీసుకోవాలి.

13.13 అందులో ప్రాసెస్ లో ప్రోడక్ట్ లో ఏ రకమైన ప్రభావం ఉంటుందో, అది మేజర్ అనో, మైనర్ అనో నిర్ణయించి, దానికి సరిపడా ఆధారాలతో పూర్తి శాస్త్రీయంగా వ్రాయాలి.అయిన అన్ని నాణ్యతా విభాగానికి అప్రూవల్ కోసం సబ్మిట్ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: ఆ మార్పు మేజర్/మైనర్ వర్గీకరణ చేయాలి. మేజర్ అంటే ప్రోడక్ట్ నాణ్యత మీద ప్రభావం ఉంటుందని, సత్ఫలితాలు ఉంటాయనీ అర్థం. మైనర్ అంటే, ప్రోడక్ట్ నాణ్యత మీద దుష్ప్రభావం చూపని మార్పుగా గుర్తించాలి. కొన్నిసార్లు క్రిటికల్ చేంజ్ ఎన్ని కూడా వ్రాయడం ఉన్నది. ఐతే, దానిని కూడా మేజర్ వర్గీకరణలోనే పొందుపర్చవచ్చు. *పూర్తి విశ్లేషణ అయ్యాక, నాణ్యతా విభాగం వారి అనుమతితోనే మార్పుచేయాలి.*

13.14 అప్రూవ్ అయిన చేంజ్ కంట్రోల్ లో ఒప్పుకున్న అన్ని డాక్యుమెంటేషన్ కూడా పూర్తి *చేయాలి.*

వ్యాఖ్యానం: *ఒక సిస్టం మారితే, దానికి సంబంధించిన ఇతర ప్రొసీజర్ లు కూడా మారుతాయి. వాటినికూడా అవసరం మేరకు మార్చాలి.*

13.15 అప్రూవ్ అయిన చేంజ్ కంట్రోల్ ను ఆచరణలో పెట్టాక దాని తరువాత తయారైన మొదటి బాచ్ నాణ్యతా ఎలా ఉంది అని పరిశీలించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఇది చాలా ముఖ్యమైన అంశం. ప్రోడక్ట్ నాణ్యతలో అభివృద్ధి ఉండాలని మార్పు చేయబడినది గనుక, ఆ మార్పు చేసినతరువాత మొదటి బాచ్ నాణ్యత ఎలా ఉన్నది అనే సమాచారం సేకరించి, అనుకున్న ఫలితాన్ని రాబట్టామా లేదా అనే విశ్లేషణ చేయాలి.*

13.16 ఏవైతే ముఖ్యమైన చేంజెస్ ప్రోడక్ట్ షెల్ఫ్ లైఫ్ మీద ప్రభావం చుపుతవో వాటిని చాలా నిశితంగా విశ్లేషించాలి. అవసరమైతే, ఆ మార్పుతో తయారుచేసిన బాచ్ లను ఎక్సిలరేటేడ్ స్టెబిలిటి లో పెట్టాలి.

వ్యాఖ్యానం: ఇది కూడా ఒక ప్రాముఖ్యమైన అంశం. మార్పు వలన బాచ్ యొక్క షెల్ఫ్ లైఫ్ లో తేడా ఉండదని ఋజువు చేయడానికి ఆ మొదటి బాచ్ ను (లేదా తరువాతి బాచ్ లను) స్టెబిలిటీ స్టడీ ప్రోగ్రాం లో పొందుపరచాలి. అవసరం అనుకుంటే, యాక్సిలరేటెడ్ స్టడీ కూడా చేయవలసి ఉంటుంది. యాక్సిలరేటెడ్ చేసినా, లాంగ్ టర్మ్ కూడా చేసినా, లేదా కేవలం లాంగ్ టర్మ్ చేసినా, లిఖిత పూర్వకముగా సమర్ధన చేయాలి.

13.17 ఏమైనా మార్పులు చేర్పులు చేస్తే వినియోగదారులకు తెలియ చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: వ్యాలిడేటెడ్ ప్రాసెస్ లో ఏమైనా మార్పులు/చేర్పులు చేస్తే తమకు తెలియజేయాలనే నిబంధనతో, సాధారణంగా వినియోగదారులతో అంగీకారముంటుంది. అందువలన ఏమైనా మేజర్ మార్పులు చేస్తే, వినియోగదారులకు తప్పక తెలియజేయాలి. రెగ్యులేటరీ ఏజెన్సీలు కూడా వినియోగదారుల లిస్ట్ లోనే ఉండాలి.

14. మెటీరియల్స్ రిజెక్షన్, రీ యూస్

14.1 రిజెక్షన్

14.10 ఏదైనా ప్రోడక్ట్ ఫెయిల్ ఐతే/రిజెక్ట్ ఐతే, దానిని వెంటనే ఒక భద్రమైన ప్రదేశంలోకి చేర్చాలి. (7.44 కూడా చుడండి). అది ఎవరూ ప్రమాదవశాత్తూ ప్రాసెస్ లో వాడకుండా.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 4. 14 మఱియు 7.44 లలో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

14.2 రీ ప్రాసెస్

14.20 ఏదైనా మెటీరియల్ ను బి.ఎం.ఆర్.లో నిశ్చయించిన ప్రకారం మరల ప్రాసెస్ చేస్తే దానినిన్ రీ ప్రాసెస్ అని నిర్వచించాలి. అదే రీ ప్రాసెస్ మళ్ళీ మళ్ళీ చేస్తూవుంటే అది బి.ఎం.ఆర్.లో భాగంగానే చేయవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *రి-ప్రాసెస్ అనేది ప్రోడక్ట్ ఫెయిల్ ఐతే, బి.ఎం.ఆర్. లో భాగముగా మరొక సారి రిపీట్ చేసే ప్రక్రియ. ఐతే, అదే ప్రాసెస్ ను అనేక సార్లు, అనేక బాచ్ లకు*

చేయవల్సివస్తే, దానిని బి.ఎం.ఆర్ లో భాగముగా, చేంజ్ కంట్రోల్ ద్వారా మార్పు చేసి, రొటీన్ ప్రాసెస్ గా చేయవచ్చు. అప్పుడది రి-ప్రాసెస్ క్రింద పరిగణించనక్కరలేదు.

14.21 ఇన్ ప్రాసెస్ లో ఒక నియమిత ఫలితం వచ్చేవరకూ అనేక సార్లు అదే స్టెప్ ను రిపీట్ చేస్తే అది రీ ప్రాసెస్ అనిపించుకోదు.

వ్యాఖ్యానం: ఇది ముఖ్యమైన పాయింట్. బాచ్ ప్రాసెస్ లో పిహెచ్ పరిధిలోకి తీసుకొనిరావడానికి యాసిడ్ గాని ఆల్కలీ గాని వాడవలెనంటే,
పరిధిలోకి రావాలంటే, అనేక సార్లు అవసరము అవుతుంది. దానిని రి ప్రాసెస్ గా పరిగణించనవసరంలేదు. అలాగే, హైడ్రొజినేషన్, డ్రయింగ్ వంటి ప్రక్రియలు కూడా ఒక నియమిత పరిధిలో ఉండాలంటే, కొంత సమయములో తేడా రావచ్చును. *అవి అన్నీ బి.ఎం.ఆర్ లో భాగముగానే పరిగణించవలెను.*

14.22 ఏదైనా అన్ రియాక్టెడ్ మెటీరియల్ ను మళ్ళీ ప్రాసెస్ లోకి తీసుకుంటే అది రీ ప్రాసెస్ కోవకే వస్తుంది. అదికూడా బి.ఎం.ఆర్.లో నిశ్చయించిన భాగంగా ఉంటే రీ ప్రాసెస్ కోవకి రాదు.

వ్యాఖ్యానం: ఇది ఒక మంచి ఉదాహరణ. ఏదైనా ప్రాసెస్ లో, సాధారణముగా ఒక నియమిత పరిధిలో, అవసరమైన పారామీటర్ రాక, ఆ రియాక్షన్ మాస్ లో ఆన్ రియాక్టెడ్ మెటీరియల్ పరిధిని మించి ఉంటే, ఆ రియాక్ష మాస్ ను మరొకసారి రియాక్టర్ లోకి తీసుకుని మళ్ళీ ప్రాసెస్ చేస్తే, అది రి-ప్రాసెస్ కిందే జమ ఔతుంది. *ఉదాహరణకు; ఒక ప్రాసెస్ లో అన్-రియాక్టడ్ మెటీరియల్ పరిధి 0.5% కంటే ఎక్కువ ఉండకూడదు అని, అది సాధారణంగా దాదాపుగా 7-8 గంటల సమయములో పరిధిలోకి వస్తే, అది సాధారణ ప్రాసెస్ అనిపించుకుంటుంది. ఆలా కాకుండా అది పది గంటలైనా, ఇంకా ఎక్కువ గంటలైనా పరిధిలోకి రాలేదంటే, ఆ ప్రాసెస్ ఎక్కడో సమస్యలో చిక్కుకున్న ట్లే. అట్టి పరిస్థితులలో, దానిని విశ్లేషించి, అవసరమైతే, మళ్ళీ అదే ప్రాసెస్ లో రిపీట్ చేస్తే, దానిని రి-ప్రాసెస్ గానే పరిగణించాలి.*

14.3 రీ వర్క్

14.30 రీ వర్క్ చేయాలన్న నిర్ణయం ప్రోడక్ట్ నియమానుసారం లేకపోతే రీ ప్రాసెస్ ప్రక్రియ కుదరకపోతే. (గమనిక: రీ ప్రాసెస్ కు, రీ వర్క్ కు ఉన్న ముఖ్యమైన తేడా - రీ ప్రాసెస్ అంటే బి.ఎం.ఆర్.లో నిశ్చయించిన భాగంగా ఉంటే అది రీ ప్రాసెస్ కోవకి వస్తుంది. అలా కాకుండా వేరే పద్ధతిలో వేరే ప్రాసెస్, వేరే కెమికల్స్ తో చేస్తే అది రీ వర్క్ అనిపించుకుంటుంది).

వ్యాఖ్యానం: *ఈ రెంటి మధ్య సున్నితమైన వ్యత్యాసాన్ని గమనించాలి. రి-ప్రాసెస్ అంటే 'అది ఖచ్చితముగా బి.ఎం.ఆర్ లో ఒక లిఖితమై స్టెప్ గానే ఉండాలి. ఆలా కానిదేదైనా రి-వర్కు కోవకే వస్తుంది. రి-వర్కు చేయకూడదని గైడ్ లైన్ చెప్పదు. కాకపోతే, దానికి అవసరమైన నియమ నియంత్రణలు వేరుగా ఉంటాయి. ఎందువల్లనంటే రి-వర్కు లో వేరే ప్రాసెస్ స్టెప్పులు, వేరే కెమికల్స్/సాల్వెంట్ ఉండే అవకాశము ఉంటుంది.*

14.31 రీ వర్క్ చేసిన మెటీరియల్స్ ను జాగ్రత్తగా విశ్లేషించాలి. అవసరమైతే కొన్ని అధికమైన టెస్టింగ్ చేయాల్సి ఉంటుంది. అట్టి బాచ్ లను, అవసరమైతే, స్టెబిలిటి స్టడీస్ చేయాలి. ఇటువంటి రీ వర్క్ ప్రక్రియకు ఒక వివరమైన ప్రోటోకాల్ ఉండాలి (సెక్షన్ 12.20 కూడా చుడండి).

వ్యాఖ్యానం: *రి-వర్క్ అంటేనే వేరే విధముగా చేసినదని మనము పైన చెప్పుకున్నాము. స్పెసిఫికేషన్స్ మారే అవకాశము ఉంటుంది. వేరే కెమికల్స్ /సాల్వెంట్స్ వాడినందువలన కలుషితాలు వేరుగా ఉండవచ్చు. అది తప్పకుండా విశ్లేషణ చేయాలి. ఆ బాచ్ ను స్టెబిలిటీ స్టడీ కి కూడా మొదలుపెట్టాలి. ఇది ప్రోడక్ట్ షెల్ఫ్ లైఫ్ తగ్గలేదు అని ఋజువు చేయడానికి చాలా అవసరము. ఇప్పుడు ఉన్న అనలిటికల్ మెథడ్ ఈ ప్రాసెస్ లో నుంచి వచ్చే అన్ని కలుషితాలను గణన చేయగలదా అని తప్పకుండా విశ్లేషణ చేయాలి. అవసరమైతే, మెథడ్ ను మార్చవలసిన అవసరం ఉంటుంది. సాధారణంగా రి-వర్క్ ఒక నిర్దిష్టమైన ప్రొసీజర్ ప్రకారము, నియమిత బాచ్ లతో, నియమిత సమయములో చేయాలి గనుక, దానికి విడిగా ఒక ప్రొసీజర్ వివరంగా వ్రాయాలి. దానినే 'ప్రోటోకాల్' అని అంటారు.*

14.32 రీ వర్క్ చేసిన మెటీరియల్స్ కలుషితాల పరిధి ఎంతుంది, వొరిజినల్ ప్రాసెస్ లో తయారైన మెటీరియల్ వలే ఉన్నదా లేదా అనేది చూడాలి. ఉన్న ఎనలిటికల్ మెథడ్ టెస్టింగ్ కు పనికి వస్తుందా? అందులో ఉన్న అన్ని కలుషితాలను అది తెలియచేయగలదా అని కూడా చూడాలి. అవసరం ఐతే మరొక ఎనలిటికల్ మెథడ్ ను వాడాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 14.31 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

14.4 మెటీరియల్స్ రికవరీ, సాల్వెంట్స్ రికవరీ

14.40 ఏవైనా మెటీరియల్స్ నుంచి రికవరీ చేయాలంటే (సెకండ్ క్రాప్) అటువంటి వాటికి వివరమైన నాణ్యతా విభాగం చేత అప్రూవ్ అయిన ప్రొసీజర్ లు ఉండాలి. అలా రికవర్ అయిన మెటీరియల్స్ స్పెసిఫికేషన్స్ ప్రకారం ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెకండ్ క్రాప్ మెటీరియల్ అనేది, అవసరమైతే చేయవచ్చు. అది రహస్యముగా ఉంచవలసిన అవసరము లేదు. ఐతే, సెకండ్ క్రాప్ రికవరీ ప్రొసీజర్ స్పష్టముగా ఉండాలి, అన్నిటికంటే ముఖ్యముగా 'వ్యాలిడేట్' చేయబడి ఉండాలి.*

14.41 ఏవైనా సాల్వెంట్స్ రికవరీ చేస్తే, అటువంటి వాటికి కూడా వివరమైన నాణ్యతా విభాగం చేత అప్రూవ్ అయిన ప్రొసీజర్ లు ఉండాలి. అలా రికవర్ అయిన మెటీరియల్స్ స్పెసిఫికేషన్స్ ప్రకారం పాస్ అయి ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సాల్వెంట్స్ రికవరీ కూడా అటువంటి ప్రక్రియే. చాలా ప్రాసెస్ లలో అనేక సాల్వెంట్స్ వాడుతారు. దాదాపుగా 80 శాతము పైనే రికవర్ చేయవచ్చు. ఐతే, ఆ రికవరీ ప్రాసెస్ స్పష్టముగా లిఖితరూపముగా ఉండాలి. ఉదాహరణకు, ఒకే ప్రాసెస్ లో నుండి డిస్టిల్ ఐన తరువాత, ఆ రికవర్ ఐన సాల్వెంట్ ను టెస్ట్ చేసి, నియామానుసారము ఉంటె, అదే స్టెప్ లో తరువాతి బాచ్ లో వాడ వచ్చు. అనేక బాచ్ ల నుండి, వాడబడిన సాల్వెంట్స్ సేకరించి మరొక విధముగా డిస్టిల్ చేసి వాడవచ్చు. అందువలన, రికవరీ ప్రాసెస్ వివరముగా ఉండాలి, రికవర్ ఐన సాల్వెంట్స్ కు కూడా అవసరమైన స్పెసిఫికేషన్ ఉండాలి.*

14.42 రికవరీ సాల్వెంట్స్ ఫ్రెష్ సాల్వెంట్స్ తో కలిపితే అది ప్రాసెస్ లో పనికివస్తుందా అనేది చూసి వాడుకోవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రాసెస్ వ్యాలిడేషన్ ప్రక్రియలో, ఫ్రెష్ సాల్వెంట్ తో పాటు రికవర్డ్ సాల్వెంట్ కూడా కలిపి (వివిధ నిష్పత్తులలో) వ్యాలిడేషన్ చేస్తే ప్రయోజనకరంగా*

ఉంటుంది. రికవర్డ్ సాల్వెంట్ వాడుక ప్రాసెస్ ను బాధించదనే విషయాన్ని ఋజువు చేయడానికి ఈ విధముగా చేయటం మంచిది.

14.43 ఐతే, ఆ ప్రక్రియ అంతా శాస్త్రీయంగా లిఖించబడి (డాక్యుమెంటేషన్) ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *GMP లో ఏదైనా లిఖించబడి ఉండకపోతే, అది చేయనట్లే పరిగణించాలి. అందువలన, అత్యంత సూక్ష్మమైన వివరాలతో లిఖించబడి ఉంచాలి.*

14.5 మార్కెట్ నుంచి వెనక్కి వచ్చిన మెటీరియల్స్ (రిటర్న్స్)

14.50 మార్కెట్ నుంచి వెనక్కి వచ్చిన మెటీరియల్స్ (రిటర్న్స్) ను విడిగా గుర్తించాలి. విడిగా భద్రపరచాలి.

వ్యాఖ్యానం: *మార్కెట్ రిటర్న్ అంటే, వినియోగదారుని వద్ద నుండి ఏదైనా కారణముతో వెనక్కు తయారీదారు వద్దకు వచ్చిన ప్రోడక్ట్ అని అర్థం. ఇది రిజెక్టెడ్ మెటీరియల్ తో పోలిస్తే కొంచెం తేడా ఉంటుంది. రిజెక్టెడ్ మెటీరియల్ అంటే, తయారీదారు వద్ద ఫెయిల్ ఐన మెటీరియల్ అని అర్థం. రిజెక్టెడ్ మెటీరియల్ తయారీదారు నియంత్రణలో ఉంటుంది. ఐతే, మార్కెట్ నుంచి రిటర్న్ ఐన మెటీరియల్ అధిక జాగ్రత్తగా హేండిల్ చేయవలసి ఉంటుంది. ఎందుకంటే, ఆ మెటీరియల్ తయారీదారు నియంత్రణలో నుంచి మార్కెట్ లోకి వెళ్లి వెనక్కి వచ్చింది. దానిని విశ్లేషణ చేసేటప్పుడు ఇంకా ఏమైనా ఇతర టెస్ట్ లు చేయవలెనా అని చూడాలి. ఇతర కలుషితాలేమైనా ఉండే అవకాశము గలదా అనేది రూఢి చేయాలి. ఈ కారణము చేతనే మార్కెట్ రిటర్న్ మెటీరియల్ ను విడిగా భద్రపరచాలి. దానికి ఒక నియమిత నియంత్రణ ఉండాలి.*

14.51 మార్కెట్ నుంచి వెనక్కి వచ్చిన మెటీరియల్స్ (రిటర్న్స్) ను నిశితంగా పరిశీలించాలి. అవి గనక తెరిచి ఉంటే, పాడైపోయి ఉంటే, అటువంటి వాటిని రీ ప్రాసెస్ చేయడమో, రీ వర్క్ చేయడమో, అప్పటికీ వీలుకాకపోతే, ధ్వంసం చేయడమో చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఇక్కడ ముఖ్యముగా గమనించవలసినదేమిటంటే, రిటర్న్ ఐన మెటీరియల్ ప్రైమరీ ప్యాక్ (ప్రోడక్ట్ తో కాంటాక్ట్ లో ఉన్న LDPE బ్యాగ్- అత్యధిక కేసుల్లో) భద్రంగా ఉంది, ప్రోడక్ట్ బయటకు బహిర్గతము కాలేదని విశ్వసించితే, దానిని, రి-ప్రాసెస్ కొరకు తీసుకొనవచ్చు. ప్రోడక్ట్ ట్రాన్స్పోర్ట్ కండిషన్ గనక సరిగా నియమబద్ధంగా ఉండి, ప్రోడక్ట్ స్టెబిలిటీ కి సమస్య రాదు అనుకుంటే, రి-ప్యాక్ కూడా చేయవచ్చు. ఐతే, ఇదంతా శాస్త్రీయంగా విశ్లేషణ చేసి, లిఖితపూర్వకంగా రికార్డ్ వ్రాసి ఉంచాలి. ప్రోడక్ట్ గనక బహిర్గతం ఐతే (ప్రోడక్ట్ తో కాంటాక్ట్ లో ఉన్న బ్యాగ్) చిరిగి ఉంటే, హాని జరిగి ఉంటే, దాని వలన గల దుష్పరిమాణాలన్నీ పరిగణలోకి తీసుకుని, ప్రోడక్ట్ ను రి-వర్క్ చేయాలా, రి-ప్రాసెస్ చేయాలా లేదా ధ్వాంసం చేయాలా అనేది నిర్ణయించాలి. ఈ ప్రక్రియ అంతా శాస్త్రీయంగా, లిఖితపూర్వకంగా ఉండాలి.*

14.52 మార్కెట్ నుంచి వెనక్కి వచ్చిన మెటీరియల్స్ (రిటర్న్స్) వచ్చిన వాటికి ఈ క్రింద చెప్పబడిన విషయాలూ ఉండాలి.

- వినియోగదారుని పేరు, చిరునామా, విలాసం,
- ప్రోడక్ట్ పేరు, ఎంత వెనక్కి వచ్చింది,
- వెనక్కి వచ్చిన కారణం,
- దానిని తరువాత ఏమి చేయాలనే సంకల్పం.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ సమాచారమంతా ప్రోడక్ట్ యొక్క సమస్య, కంప్లైంట్ మూలాలను (ట్రాకింగ్) చేయడానికి ఎంతో అవసరం.*

15. కంప్లయింట్స్ అండ్ రీకాల్స్

15.10 వచ్చిన అన్ని మార్కెట్ కంప్లయింట్స్, (వ్రాత పూర్వకంగా, లేదా మౌఖికంగా) వస్తే ఎలా చేయాలి అనే వివరాలతో ఒక ప్రొసీజర్ ఉండాలి. అట్టి సమాచారాన్ని రికార్డు చేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *మార్కెట్ కంప్లయింట్స్ అన్నీ ఒకే రకంగా ఉండవు. కొందరు వినియోగదారులు ఫోన్ ద్వారా తెలియజేస్తారు, కొందరు వ్రాత పూర్వకముగా (లేదా ఇమెయిల్ ద్వారా కూడా) పంపుతారు. కొందరు కంప్లయింట్ శాంపిల్ జత చేస్తారు, మరికొందరు అలా చేయరు. అందువలన మార్కెట్ కంప్లయింట్ ప్రొసీజర్ లో ఈ వివరాలన్నింటినీ పొందుపరచాలి. సెక్షన్ 15.11 లో అవసరమైన సమాచారం కూడా పొందుపరచాలి.*

15.11 మార్కెట్ కంప్లయింట్స్ వస్తే దానికి సంబంధించిన ఈ క్రింద ఉదహరింపబడిన సమాచారం విధిగా వ్రాయాలి.

- ఫిర్యాదుదారుని పేరు, చిరునామా,
- ఫిర్యాదుదారుని స్థాయి, టెలిఫోన్ నంబర్,
- ఫిర్యాదు వివరాలు (ప్రోడక్ట్, బాచ్ నంబర్)
- ఫిర్యాదు అందుకున్న రోజు
- ఎటువంటి ముందస్తు చర్యలు తీసుకోవాలి (చర్యలు తీసుకునే వారు ఎవరెవరు అనేది కూడా వ్రాయాలి)
- ఇంకా ఎటువంటి అవసరమైన చర్యలు,
- ఫిర్యాదుదారుని ఏమైనా ముందస్తు రిపోర్ట్ ఇవ్వాల్సిన విషయం,
- చివరగా ఫైనల్ డెసిషన్.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 15. 10 లో గల వ్యాఖ్యానం వర్తిస్తుంది.*

15.12 అన్ని కంప్లయింట్స్ రికార్డులను అందుబాటులో ఉంచుకోవాలి. దానివలన ప్రోడక్ట్ లో ఏమైనా మార్పులు అవసరమా అనేది నిర్ణయించవచ్చు.

వ్యాఖ్యానం: *ఒకే రకమైన కంప్లయింట్స్ మరల మరల వస్తున్న ట్లైతే, వ్యవస్థలో ఏమైనా మార్పులు అవసరమా అనేది విశ్లేషించాలి. ఉదాహరణకు, ఏదైనా కంటైనర్ లో ప్రోడక్ట్ వెయిట్ తక్కువగా ఉన్నదని (భౌతిక కారణం) కంప్లైంట్ పదేపదే వస్తే, ఫార్మా ఏరియాలో వెయింగ్ వ్యవస్థలో సమస్య ఉన్న ట్లే. అది సరిచేయాలి. కలుషితాలు(organic impurities) పదేపదే కంప్లయింట్స్ లో వస్తున్నా యంటే, ప్రాసెస్ సరిచేయాల్సిన అవసరము ఉన్నది. అందువలన అన్ని కంప్లయింట్స్ ను యదావిధిగా రికార్డ్ చేసి, విశ్లేషించి సరి చేయాలి. విశ్లేషణ కొరకు స్టాటిస్టికల్ టూల్స్ ఎప్పుడూ వాడాలి.*

15.13 అవసరమైతే ఎట్టి పరిస్తితులలో ఏదైనా రీ కాల్ అవసరమా అనే విషయం తెలియచేసే ప్రొసీజర్ ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *రి-కాల్ అనేది ఒక తీవ్రమైన విషయం. ఇది మార్కెట్ రిటర్న్ కాదు. ఈ రెండింటిలో తేడా ఏమిటంటే, మార్కెట్ రిటర్న్ అనేది వినియోగదారుని నుంచి తయారీదారుకు వచ్చేది. రి-కాల్ అంటే, తయారీదారు మార్కెట్ నుంచి తక్షణం వెనక్కు తీసుకుని వచ్చేది. ఆ పరిస్థితి ఎప్పుడు వస్తుందంటే, ప్రోడక్ట్ మార్కెట్ లో కి వెళ్లిన*

తరువాత, ఆ ప్రోడక్ట్ లో, ఆ బాచ్ లో ఏదైనా అకస్మాతుగా ఒక తీవ్రమైన నాణ్యతా సమస్య తలెత్తితే, ఆ సమస్య వలన ప్రోడక్ట్ లోపభూయిష్టంగా ఉన్నదని ఋజువైతే, ఆలస్యము చేయకుండా దానిని వెనక్కి తయారీదారుని వద్దకు తీసుకునివచ్చే ప్రక్రియ. అన్ని వివరాలతో ప్రొసీజర్ వ్రాసిఉంచాలి. ఆ ప్రొసీజర్ లో సమస్య ఎవరెవరికి తెలియజేయాలి, ఎవరి బాధ్యతలు వారికి స్పష్టంగా లిఖితపూర్వకంగా ఉండాలి.

15.14 ఒక వేళ రీ కాల్ అవసరం ఐతే, అది ఎలా జరగాలి, అందులో ఎవేరేవారికి తెలియచేయాలి అనే విషయాలూ కూడా చాలా వివరంగా వ్రాయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 15.13 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

15.15 ఏదైనా ప్రాణాంతక పరిస్తితులు(ప్రోడక్ట్ వాడకం వలన) వచ్చే అవకాశం ఉంటే లోకల్, ఇంటర్నేషనల్ ప్రభుత్వ శాఖలకి తెలియచేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రోడక్ట్ లో సమస్య తీవ్రంగా ఉండి, ప్రాణాంతకమైతే, చట్టపరమైన ప్రాంతీయ (local drug department)/ అంతర్జాతీయ (USFDA. EU వంటివి) వ్యవస్థలకు తెలియజేయాలి. వివిధ ప్రభుత్వ శాఖలకు కూడా తెలియజేయాలి. ఈ వ్యవస్థ ఎంతో ప్రాముఖ్యమైనది. అందువలన, ఈ వ్యవస్థ సరిగా పనిచేస్తున్నాడా లేదా అని ఒక నకిలీ అభ్యాసం (mock exercise) చేయవలసి ఉంటుంది. ఈ నకిలీ అభ్యాసం ప్రోడక్ట్ తో చేయరు. కేవలము, తయారీదారునుండి వినియోగదారుని మధ్య సమాచార మార్పిడి జరుగుతుంది. ఇందులో ముఖ్యముగా దృష్టిపెట్టవలసిన విషయమేమిటంటే, ఈ సమాచార మార్పిడి ఎంత వేగంగా జరుగుతుంది అనేది ఎంతో ముఖ్యం. నాణ్యత తీవ్రత ఎక్కువగా ఉంటుంది గనక, ఈ సమాచార మార్పిడి వేగంగా ఉండాలి. అందువలన ఈ ప్రక్రియ తయారీదారు యొక్క అత్యంత దూరముగా ఉన్న వినియోగదారునితో చేయాలి. అంతే ప్రాముఖ్యత క్లిష్టమైన వినియోగదారులను కూడా పరిగణనలోకి తీసుకోవాలి.*

16. కాంట్రాక్టు మాన్యుఫాక్చరింగ్ (లేబొరేటరి ని కూడా కలుపుకొని)

16.10 ఏదైనా ప్రొడక్షన్ లో భాగాన్ని ఎక్కడైనా కాంట్రాక్ట్ లో చేయిస్తే ఈ గైడ్ లో చెప్పిన అన్ని నియమలనూ పాటించవలసిందే.(కాంట్రాక్ట్ లో చేయిస్తే ఏ పనైనా కాంట్రాక్ట్ ఇచ్చిన తయారీదరుడే బాధ్యుడు. వారిదే ఆ కాంట్రాక్టు లో తయారైన ప్రోడక్ట్ నాణ్యతకు పూర్తి బాధ్యత)

వ్యాఖ్యానం: *ఏదైనా కాంట్రాక్టు ద్వారా చేయిస్తే, కాంట్రాక్ట్ ద్వారా టెస్ట్ చేయిస్తేనో, అవన్నీ ఈ గైడ్ లైన్ లో గల అన్ని నియమాలను పాటించాల్సిందే. కాంట్రాక్ట్ పనులు చేసే వారు ఈ నియమాలను సంపూర్ణంగా పాటిస్తున్నారా లేదా అనే విషయం పూర్తిగా తయారీదారు పైనే ఉంటుంది. తయారీదారు పూర్తి బాధ్యుడు. కాంట్రాక్ట్ పని అంటే, తయారీదారు తరఫున మరొక చోట జరిగే ప్రక్రియే. దీనికి పూర్తిగా తయారీదారే పూర్తి బాధ్యుడు. టెస్టింగ్ కాంట్రాక్టు లో చేసినా కూడా, అది తయారీదారు క్యూ.సి యే బాధ్యత వహించాలి. ఇందులో ఎటువంటి సందేహము అవసరంలేదు. డేటా ఇంటెగ్రిటీ విశ్లేషణతో సహా తయారీదారు క్యూ.సి నే బాధ్యత వహించాలి.*

16.11 కాంట్రాక్టు మాన్యుఫాక్చరింగ్ (లేబొరేటరి ని కూడా కలుపుకొని) లో తయారు చేసేందుకు, ఆ కాంట్రాక్టుదారుని పూర్తిగా ఆడిట్ చేసి వారి GMP సామర్ధ్యాన్ని విశ్లేషించాలి. ఆ కాంట్రాక్టుదారు పూర్తిగా GMP అవగాహన ఉన్న వారై ఉండాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 16.10 లో చెప్పినట్లుగా తయారీదారు బాధ్యత గనుక, కాంట్రాక్ట్ పనులు చేసే వారు అన్నీ GMP ప్రకారం చేస్తున్నారా లేదా అనేది రూఢి చేయవలసిన బాధ్యత తయారీదారునిదే. కాంట్రాక్ట్ పని చేసే వారి ఆడిట్ ప్రక్రియ ఒక లాంఛనము కాదు. పూర్తిగా తయారీదారుని బాధ్యతలో భాగముగా పరిగణించాలి. అందువలన పూర్తి సర్టిఫికేషన్ ఆడిట్ చేయవలసిందే. ఈ గైడ్ లైన్ లో ఉన్న అన్ని సెక్షన్ లు సంపూర్ణంగా ఆచరిస్తున్నారా లేదా, దానికి సంబంధించిన రికార్డ్స్ అన్నీ అందుబాటులో విన్నయ్యా అనేది తయారీదారు తప్పక ఋజువు చేయాలి.*

16.12 కాంట్రాక్టుదారుతో ఒక పూర్తి నిడివి అంగీకర పత్రం (అగ్రిమెంట్) ఉండాలి. అందులో స్పష్టంగా ఎవరేమిచేయాలో నిర్ణయించాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ గైడ్ లైన్ లో గల అన్ని సెక్షన్స్ లో ఎవరి బాధ్యత (తయారీదాయారు/కాంట్రాక్టు పని చేసేవారు) ఎంత అనేది స్పష్టంగా ఉండాలి. వివరమైన GMP చెక్ లిస్ట్ తయారు చేసి, బాధ్యతలను విడివిడిగా గుర్తించాలి. పరస్పర అంగీకారంతో, ఇద్ధరి వద్దా ఆ అంగీకార పత్రము నకలు అందుబాటులో ఉండాలి. ఒక ప్రణాళిక ప్రకారము (సాధారణంగా రెండు సంవత్సరములకొకసారి) రి-ఆడిట్ చేయాలి.*

16.13 అట్టి కాంట్రాక్టుదారు కాంట్రాక్టు ఇచ్చిన వారిని అప్పుడప్పుడు ఆడిట్ చేయడానికి అనుమతి ఇవ్వాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 16.12 లో ఉన్న సమాచారంలో, కాంట్రాక్ట్ చేసే వారు, ఆడిట్ కొరకు తమ అనుమతి ఇవ్వాలని కూడా అంగీకార పత్రములో వ్రాసిఉంచాలి.*

16.14 అట్టి కాంట్రాక్టుదారు, కాంట్రాక్టు ఇచ్చిన వారి అనుమతి లేకుండా మరొక కాంట్రాక్టుదారుకు అందులో కొంత పని ఇవ్వరాదు.

వ్యాఖ్యానం: *కాంట్రాక్ట్ పని చేసే వారు తయారీదారు అనుమతి లేకుండా/ GMP ఆడిట్ చేయకుండా, కాంట్రాక్ట్ లో కొంత భాగము మరొకరికి కాంట్రాక్టుగా ఇవ్వరాదు. ఈ విషయము కూడా అంగీకార పత్రములో స్పష్టముగా చెప్పాలి.*

16.15 తయారీకి సంబంధించిన అన్ని బి.ఎం.ఆర్.లను, లాబరేటరీ వివరాలను, సర్టిఫికేట్ లను, ఇతర ధ్రువ పత్రాలను కాంట్రాక్టుదారు అందుబాటులో భద్రపరచాలి.

వ్యాఖ్యానం: కాంట్రాక్టు తయారీలో, టెస్టింగ్ లో అవసరమైన రా-డేటా, బి.ఎం.ఆర్ లు, క్యూ.సి డేటా అంతా తయారీదారుకు అవసరమైతే సమర్పించేందుకు అందుబాటులో ఉంచాలి.

17. ఏజెంట్లు, బ్రోకర్లు, ట్రేడర్లు డిస్ట్రిబ్యూటర్లు రి-ప్యాకింగ్ చేయువారు మరియు రి-లేబిలింగ్ చేయువారు

17.1 ఉపయుక్తత

17.10 ఈ సెక్షన్, అసలు తయారీదారు కాకుండా వేరొక వ్యవస్థ ద్వారా, API ని గానీ ఇంటర్మీడియట్ ను గానీ రి-ప్యాకింగ్, రి-లేబులింగ్, పంపిణీ చేయుట వంటివి చేస్తే, వారికి వర్తిస్తుంది.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ సెక్షన్ కేవలం చివరి స్టేజి ని మాత్రం మరొక చోట నిర్వహించవలసిన అవసరం ఏర్పడితే, అక్కడ వర్తిస్తుంది. ఉదాహరణకు, రిటైల్ గా పంపిణీ చేయవలసిన అవసరం వస్తే, వేరే కంటైనర్ లలో (చినవైనా, పెద్ధవైనా) రి-ప్యాక్ చేసి, మరల లేబుల్*

చేయవలసి వచ్చినా, ఈ గైడ్ లైన్ లో చెప్పిన కొన్ని నియమాలను పాటించవలసి ఉంటుంది.

17.11 అందరు భాగస్వాములైన, ఏజెంట్లు, బ్రోకర్లు, వ్యాపారస్తులు, పంపిణీ చేయువారు, రి-ప్యాక్ చేయువారు, రి-లేబుల్ చేయువారు ఈ గైడ్ లైన్ లో నిర్ణయించిన నియమాల ప్రకారం పాటించవలెను.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 17. 10 లో గల వ్యాఖ్యానం ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.*

17.2 పంపిణీ చేసిన API, ఇంటర్మీడియట్ యొక్క జాడ (Traceability)నెఱుగుట

17.20 ఏజెంట్లు, బ్రోకర్లు, వ్యాపారస్తులు, పంపిణీ చేయువారు, రి-ప్యాక్ చేయువారు, రి-లేబుల్ చేయువారు పంపిణీచేసిన API ఇంటర్మీడియట్ జాడ, ఎక్కడెక్క పంపిణీ జరిగినదో అనే వివరాలు, వాటికి సంబంధించిన ఇతర వివరాలను రికార్డులను అందుబాటులో ఉంచవలెను. ఈ క్రింద గల సమాచారం పొందుపరచవలెను.

- అసలు తయారీదారు గుర్తింపు, వివరాలు

- అసలు తయారీదారు చిరునామా

- పర్చేస్ ఆర్డర్ కాపీలు

- డెలివరీ చలాన్లు (రవాణా సంబంధ ధ్రువీకరణ పత్రాలు)

- ప్రోడక్ట్ రిసీట్ ధ్రువపత్రాలు

- API ఇంటర్మీడియట్ పేరు

- తయారీదారు నిర్ణయించిన బాచ్ నెంబర్

- రవాణా-పంపిణీ రికార్డులు

- అధీకృత సర్టిఫికెట్ అఫ్ అనాలిసిస్, తయారీదారుని అసలు అధీకృత సర్టిఫికెట్ ఆఫ్ అనాలిసిస్

- రి-టెస్ట్ లేదా ఎక్స్పైరీ తేదీ

వ్యాఖ్యానం: *ఈ వివరాలన్నీ ప్రోడక్ట్ అసలు తయారీదారు ఎవరు, ఎక్కడెక్కడ పంపిణీ చేయబడి ఉన్నది అనే సమాచారం పూర్తిగా ఇస్తుంది. ఇది ఆ ప్రోడక్ట్ యొక్క నాణ్యత తెలుసుకునేందుకు వీలుగా ఉంటుంది.*

17.3 నాణ్యతా నియంత్రణ/నిర్వహణ

17.30 సెక్షన్ 2 లో నిర్ణయించిన నియమాలు ఏజెంట్లు, బ్రోకర్లు, వ్యాపారస్తులు, పంపిణీ చేయువారు, రి-ప్యాక్ చేయువారు, రి-లేబుల్, భద్రపరచుట చేయువారు ఒక నిర్దిష్టమైన, ప్రభావశీలమైన నాణ్యతా నిర్వహణ వ్యవస్థను ఏర్పాటు చేయవలెను.

వ్యాఖ్యానం: *రి-ప్యాకింగ్, రి-లేబులింగ్ వంటి ప్రక్రియలు API లో భాగమే. అవి అసలు తయారీదారు ఒక వ్యవస్థ ద్వారా నియంత్రణ చేస్తారు. అదే విధముగా రి-ప్యాక్ చేయువారు, రి-లేబుల్ చేయువారు కూడా అటువంటి ప్రభావశీలమైన వ్యవస్థతోనే ఈ పనులు చేయవలెను.*

17.4 API, ఇంటర్మీడియట్ ల రి-ప్యాకింగ్, రి-లేబులింగ్, భద్రపరచుట (తాత్కాలికంగా ఉంచుకొనుట)

17.40 API, ఇంటర్మీడియట్ ల రి-ప్యాకింగ్, రి-లేబులింగ్, భద్రపరచుట (తాత్కాలికంగా ఉంచుకొనుట) వంటి పనులు ఈ గైడ్ లైన్ లో నిర్ణయించిన సూత్రాల ప్రకారము, ప్రోడక్ట్ కలుషితము కాకుండా ఉండేందుకు తగు జాగ్రత్తలు ఒక అధీకృత వ్యవస్థ ద్వారా మాత్రమే చేయవలెను.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 17.30 లో గల వ్యాఖ్యానము ఇక్కడ కూడా వర్తిసుంది.*

17.41 అనుకూలమైన వాతావరణ నిబంధనలతోనే ప్రోడక్ట్ కలుషితము కాకుండా రి-ప్యాకింగ్ ప్రక్రియ చేయవలెను.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 17.30 లో గల వ్యాఖ్యానము ఇక్కడ కూడా వర్తిసుంది.* (సెక్షన్ 9 లో గల వ్యాఖ్యానములను కూడా చూడవలెను)

17.5 స్టెబిలిటీ

17.50 ఒరిజినల్ కంటైనర్ లో కాకుండా వేరే కంటైనర్ లో రి-ప్యాక్ చేస్తే, షెల్ఫ్ లైఫ్ ఎంత ఉండవలెనని ఋజువు చేయడానికి, ఆ కంటైనర్ ప్రణాళికలో స్టెబిలిటీ స్టడీ చేయవలెను.

వ్యాఖ్యానం: *ఒరిజినల్ కంటైనర్ లో గల ప్రోడక్ట్ కు షెల్ఫ్ లైఫ్ తయారీదారుడే నిశ్చయము చేసి ఉంటారు. అందువలన ఒరిజినల్ కంటైనర్లో ఉంటే ప్రోడక్ట్ కు విడిగా స్టెబిలిటీ స్టడీ చేయనవసరం లేదు. ఐతే, వేరే టైపు కంటైనర్ లో రి-ప్యాక్ చేస్తే, స్టెబిలిటీ స్టడీ తప్పక చేయవలెను. ఆ ఫలితాల ప్రకారమే షెల్ఫ్ లైఫ్ నిర్ణయించాలి.*

17.6 సమాచార బదిలీ (ట్రాన్స్ఫర్ అఫ్ ఇన్ఫర్మేషన్)

17.60 ఏజెంట్లు, బ్రోకర్లు, వ్యాపారస్తులు, పంపిణీ చేయువారు, రి-ప్యాక్ చేయువారు, రి-లేబుల్, భద్రపరచుట చేయువారు ఏదైనా సమాచారం తయారీదారు పంపితే, దానిని వినియోగదారునికి చేరవేయాలి. అదే విధముగా, వినియోగదారునినుంచి ఏదైనా సమాచారం ఉంటే, తయారీదారుకు చేరవేయాలి.

వ్యాఖ్యానం: *ప్రోడక్ట్ యొక్క షెల్ఫ్ లైఫ్ మారినా, స్పెసిఫికేషన్ మారినా, ప్రోడక్ట్ కు సంబంధించిన ఏ ఇతర సమాచారమైనా ఉంటే, ఏజెంట్లు, బ్రోకర్లు, వ్యాపారస్తులు, పంపిణీ చేయువారు, రి-ప్యాక్ చేయువారు, రి-లేబుల్, భద్రపరచుట చేయువారు వినియోగదారునికి తెలియచేయాలి. అదే విధముగా వినియోగదారుని నుంచి ఏమైనా సమస్యలు ఉన్న అవి తయారీదారుకు చేరే విధముగా లిఖిత పూర్వక వ్యవస్థ ఉండాలి.*

17.61 ఏజెంట్లు, బ్రోకర్లు, వ్యాపారస్తులు, పంపిణీ చేయువారు, రి-ప్యాక్ చేయువారు, రి-లేబుల్, భద్రపరచుట చేయువారు అసలు తయారీదారుని పేరు, చిరునామా, బాచ్ నంబర్లను కూడా వినియోగదారునికి ఇవ్వవలెను.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ సమాచారం అత్యంత ఆవశ్యకము. ఇది ప్రోడక్ట్ యొక్క ట్రేసబిలిటీ కి ఎంతో ఉపయోగకరంగా ఉంటుంది.*

17.62 ఒరిజినల్ API ఇంటర్మీడియట్ తయారీదారు యొక్క వివరములు రెగ్యులేటరీ ఏజెన్సీ కోరితే, తయారీదారుని అధీకృత ఏజెంట్ ఆ వివరాలను సమర్పించవలసి ఉంటుంది. ఆ సమాచారం ప్రకారము ఒరిజినల్ తయారీదారు గానీ వారు నియమించిన అధీకృత ఏజెంట్ గానీ రెగ్యులేటరీ ఏజెన్సీ తో ఉత్తర ప్రత్యుత్తరములు జరుపవచ్చును.

వ్యాఖ్యానం: *సాధారణంగా ఇతర దేశముల రెగ్యులేటరీ ఏజెన్సీ తో ఉత్తర ప్రత్యుత్తరములు జరపవలెనంటే, ఒక అధీకృత ఏజెంట్ ద్వారా జరుగుతాయి. ఆ ఏజెంట్*

రెగ్యులేటరీ ఏజెన్సీ తో నిరంతరాయముగా అనుసంధానంలో ఉండటానికి ఈ వ్యవస్థ వీలుగా ఉంటుంది.

17.63 సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ కొరకు సెషన్ 11.4 లో గల నియంత్రణలు ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తాయి.

వ్యాఖ్యానం: *సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ సమర్పించడం ఒక వ్యవస్థ నియంత్రణలో జరగాలి.*

17.7 కంప్లైంట్స్ మఱియు రి-కాల్స్ నియంత్రణ

17.70 ఈ గైడ్ లైన్ లో గల సెక్షన్ 15 ప్రకారం, ఏజెంట్లు, బ్రోకర్లు, వ్యాపారస్తులు, పంపిణీ చేయువారు, రి-ప్యాక్ చేయువారు, రి-లేబుల్, భద్రపరచుట చేయువారు అన్ని నియమాలు ఆచరించవలసి ఉంటుంది.

వ్యాఖ్యానం: సెక్షన్ 15 లో గల అన్ని వ్యాఖ్యానాలూ ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తాయి.

17.71 ఏదైనా కంప్లైంట్ వస్తే, అవసరమైతే, ఏజెంట్లు, బ్రోకర్లు, వ్యాపారస్తులు, పంపిణీ చేయువారు, రి-ప్యాక్ చేయువారు, రి-లేబుల్, భద్రపరచుట చేయువారు ఒరిజినల్ తయారీదారుతో కలిసి కూర్చుని, విశ్లేషించి, చట్టబద్ధమైన చర్యలేమైనా అవసరమా, ఇతర వినియోగదారులకు సమాచారం ఇవ్వవలెనా, రెగ్యులేటరీ ఏజెన్సీ కి సమాచారం ఇవ్వవలెనా అనే విషయాన్ని కూడా అని తీర్మానం చేయాలి. అవసరమైతే, రి-కాల్ చేయవలసిన అగత్యము కూడా విశ్లేషించవలెను.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 15 లో గల అన్ని వ్యాఖ్యానాలూ ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తాయి.*

17.72 ఏదైనా కంప్లైంట్ అసలు (ఒరిజినల్) తయారీదారుకు లిఖితపూర్వ్యముగా తెలియజేసినచో, తయారీదారునుండి వచ్చిన ఉత్తర ప్రత్యుత్తరములు ఏజెంట్లు, బ్రోకర్లు, వ్యాపారస్తులు, పంపిణీ చేయువారు, రి-ప్యాక్ చేయువారు, రి-లేబుల్, భద్రపరచుట చేయువారు, వారి రికార్డులలో పొందుపరచాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 15 లో గల అన్ని వ్యాఖ్యానాలూ ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తాయి.*

17.8 మార్కెట్ రిటర్న్స్ నియంత్రణ

17.80 సెక్షన్ 14.52 లో గల నియంత్రణలు ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తాయి. ఏజెంట్లు, బ్రోకర్లు, వ్యాపారస్తులు, పంపిణీ చేయువారు, రి-ప్యాక్ చేయువారు, రి-లేబుల్, భద్రపరచుట చేయువారు వానికి సంబంధించిన అన్ని రికార్డ్స్ అందుబాటులో ఉంచాలి.

వ్యాఖ్యానం: *సెక్షన్ 14. 52 లో గల అన్ని వ్యాఖ్యానాలూ ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తాయి.*

18. సెల్ కల్చర్, ఫెర్మెంటేషన్ ప్రక్రియలో తయారైన API

18.1 సాధారణ నియమాలు

18.10 ఈ సెక్షన్, సెల్ కల్చర్ ప్రక్రియలో గానీ, ఫెర్మెంటేషన్ ప్రక్రియలో గానీ API గానీ ఇంటర్మీడియేట్ గానీ తయారుచేయడానికి అవసరమైన నిబంధన లను సూచిస్తుంది. ఈ గైడ్ పూర్తిగా సెల్ కల్చర్, ఫెర్మెంటేషన్ కు సంబంధించినది కాకపోయినా, సాధారణ GMP కి అవసరమైన సూచనలను, నియంత్రణలు అందిస్తుంది. చిన్నమాలిక్యూల్ ప్రోడక్ట్ తయారీలో క్లాసికల్ ఫెర్మెంటేషన్ ప్రక్రియ మూల సూత్రాలు, ప్రోటీన్, పోలిపెప్టైడ్ వంటి వాని తయారీలో వాడబడే రికాంబినెంట్, నాన్-రికాంబినెంట్ ఆర్గానిజం ప్రక్రియ మూల సూత్రాలు ఒకటే అయినా, GMP నియంత్రణలు వేరుగా ఉంటాయి. ప్రయోగాత్మకంగా ఈ తేడాలను ఈ గైడ్ లైన్ గుర్తించి సూచిస్తుంది. క్లాసికల్ ఫెర్మెంటేషన్ పద్ధతి ఆచరించే

నియంత్రణల కంటే, ప్రోటీన్, పోలి పెప్టైడ్ లు తయారు చేసే బయోటెక్ పద్ధతులలో నియంత్రణలు అధికముగా ఉంటాయి.

వ్యాఖ్యానం: *ఈ సబ్జెక్టు పూర్తిగా సింథెటిక్ API ఇంటర్మీడియెట్ తయారీ పద్ధతులుగా ఉండవు. ఈ గైడ్ ప్రముఖంగా సింథెటిక్ API తయారీకి ఉద్దేశించినది. అందువలన, ఈ సెక్షన్ వివరముగా చర్చించలేదు.* ఐతే, ఈ గైడ్ లైన్ లో ఉన్న సాధారణ API నియంత్రణలన్నీ ఆచరించవలసినదే.

18.11 బయోటెక్నాలాజికల్ ప్రాసెస్ (బయోటెక్) అంటే, రికాంబినెంట్ డిఎన్ఏ, హైబ్రిడోమ లేదా ఇతర టెక్నాలజీ ద్వారా తయారు చేయబడిన లేదా మార్పు చేయబడిన సెల్స్ గాని, ఆర్గానిజం గాని ఉపయోగించి API తయారు చేయు ప్రక్రియ. ఈ విధముగా బయోటెక్ ప్రక్రియలో తయారుచేసిన అధిక మాలిక్యులర్ వెయిట్ గల ప్రోటీన్లు, పోలిపెప్టైడ్ వంటి API ల కొరకు కొన్ని నియమ నిబంధనలు ఈ గైడ్ లైన్ లో ఇవ్వబడినవి. తక్కువ మాలిక్యులర్ వెయిట్ గల యాంటీబయాటిక్స్, ఎమినో యాసిడ్లు వైటమిన్లు మఱియు కార్బోహైడ్రేట్లు కూడా రికాంబినెంట్ డిఎన్ఏ ద్వారా కూడా తయారు చేయబడతాయి. వీటికి అవసరమైన నియంత్రణలు క్లాసికల్ ఫెర్మెంటేషన్ ప్రక్రియ లో తయారయ్యే API తో సమానముగా ఉంటాయి.

వ్యాఖ్యానం: సెక్షన్ 18.10 లో గల వ్యాఖ్యానము ఇక్కడ కూడా వర్తిస్తుంది.

18.12 క్లాసికల్ ఫెర్మెంటేషన్ అంటే, యథాతథముగా ఉండే మైక్రోఆర్గానిజం గానీ, కొన్ని విశేషమైన పద్ధతుల (ఇరాడియేషన్/కెమికల్ మ్యూటాజెనెసిస్) ద్వారా మార్పు చేయబడిన మైక్రోఆర్గానిజం తో API తయారుచేసే విధానము. ఈ విధానములో తయారైన API సాధారణముగా తక్కువ మాలిక్యులర్ వెయిట్ గల యాంటీబయాటిక్స్, ఎమినో యాసిడ్లు వైటమిన్లు మఱియు కార్బోహైడ్రేట్లు గా ఉంటాయి.

18.13 సెల్ కల్చర్ ద్వారా లేదా ఫెర్మెంటేషన్ ద్వారా తయారైన API గానీ ఇంటర్మీడియట్ గానీ జీవ ఆర్గానిజం ద్వారా సెల్ కల్టివేషన్, ఎక్స్ట్రాక్షన్ మఱియు ప్యూరిఫికేషన్ వంటి బయలాజికల్ ప్రాసెస్ ద్వారా తయారు చేయబడతాయి. ఫిజికో కెమికల్ మార్పులు వంటి అదనపు స్టెప్స్ కూడా మాన్యుఫాక్చరింగ్ ప్రాసెస్ లో భాగముగా ఉంటాయి. మీడియా, బఫర్ కంపోనెంట్ వంటి ముడి సరకులు మైక్రోబయాలజికల్ కలుషితాల పెరుగుదలకు కారణమౌతాయి. అటువంటి మెటీరియల్ యొక్క మూలమును బట్టి దాని తయారీలో, దానినుంచి తయారైన API గానీ ఇంటర్మీడియట్ గానీ ఉపయోగ పరిధి ఎంత, ఆ తయారీలో గల బయోబర్డెన్ నియంత్రణలు, వైరల్ కలుషితాలు మఱియు ఎండో టాక్సిన్స్ నియంత్రణ లను బట్టి కొంతమేరకు ఈ గైడ్ లో గలGMP నియమాలను పాటించవలసినదే.

18.14 తయారయ్యే API ఇంటర్మీడియట్ నాణ్యతకు అవసరమైన స్థాయిలలో GMP నియంత్రణలు ఆచరరించవలెను. ఈ గైడ్ లైన్ సెల్ కల్చర్, ఫెర్మెంటేషన్ స్థాయి నుంచి ఆచరణయోగ్యమైనా, సెల్ బ్యాంకింగ్ వంటి ముందు స్థాయి తయారీ కొరకు అవసరమైన నియంత్రణలు అవసరం. సెల్ కల్చర్, ఫెర్మెంటేషన్ ప్రక్రియలో సెల్ బ్యాంక్ నుండి మాన్యుఫాక్చరింగ్ కొరకు తీసుకునే వయల్ దగ్గరనుంచి ప్రారంభం ఔతుంది.

18.15 ప్రోడక్ట్ కు హాని జరగకుండా ఉండేందుకు అవసరమైన యంత్ర సామాగ్రీ సంబంధిత, వాతావరణ నియమాలను (టెంపరేచర్ మఱియు హ్యుమిడిటీ HVAC వంటివి కూడా) ఆచరించవలెను. వాటికి అవసరమైన నియంత్రణ పరిధులను, ప్రణాళికలను కూడా నిర్ణయించవలెను.

18.16 సాధారణముగా ఈ క్రింద చెప్పిన నియంత్రణలు అవసరము.

- వర్కింగ్ సెల్ కల్చర్ నియంత్రణ

- సరియైన కల్చర్ యొక్క ఇనాక్యులేషన్, ఎక్స్పాన్షన్ వివరాలు

- ఫెర్మెంటేషన్, సెల్ కల్చర్ ప్రక్రియలో నియంత్రణలు

-సెల్ గ్రోత్ (దాదాపు అన్ని సెల్ కల్చర్ ప్రాసెస్ లకు) యొక్క పెరుగుదల, జీవన సామర్థ్యం, ఉత్పాదకత వంటివాని అవసర పర్యవేక్షణ

-API ఇంటర్మీడియట్ నాణ్యతకు లోపము (ముఖ్యముగా మైక్రోబయాలాజికల్ కలుషితాలు) రాకుండా సెల్ రిమూవల్, సెల్యులర్ శిథిలాలు ప్రక్రియల సమయములో చేసే హార్వెస్టింగ్ ప్యూరిఫికేషన్ ప్రొసీజర్ ల పర్యవేక్షణ

- తగిన స్థాయిలలో, బయోబర్డెన్, అవసరమైతే ఎండో టాక్సిన్స్ పర్యవేక్షణ

-ICH Q5A Quality of Biotechnological products: Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from Cell Lines of Human or Animal Origin లో వివరించిన విధముగా వైరల్ సేఫ్టీ సంబంధించిన విషయాలు

18.17 అవసరమైన చోట, మీడియా కంపోనెంట్ ను తొలగించుట, హోస్ట్ సెల్ ప్రోటీన్లు, ఇతర ప్రాసెస్ కు సంబంధించిన కలుషితాలు, ప్రోడక్ట్ కు సంబంధించిన కలుషితాలు గురించి వివరముగా లిఖించబడి ఉండాలి.

18.2 సెల్ బ్యాంక్ నియంత్రణ మరియు సంబంధించిన రికార్డులు

18.20 సెల్ బ్యాంకు కేవలం అధీకృత బాధ్యతగల వ్యక్తుల వద్దనే ఉండాలి.

18.21 సెల్ బ్యాంకులను వాటి సామర్థ్యము చెడిపోకుండా, కలుషితము కాకుండా ఉండే వాతావరణ నియంత్రణలలోనే భద్రపరచవలెను.

18.22 ప్రాసెస్ లో వాడుటకు తీసిన సెల్ బ్యాంకులలోని వయల్ వివరాలను, వాటి భద్రపరచే వాతావరణ నియంత్రణల యొక్క వివరాలను రికార్డు చేసి ఉంచాలి.

18.23 ప్రాసెస్ లో వాడేందుకు సెల్ బ్యాంకు అనుకూలతను ఒక ప్రణాళిక ప్రకారము పర్యవేక్షిఉంచవలెను.

18.24 సెల్ బ్యాంకింగ్ గురించిన వివరమైన చర్చ కొరకు ICH Q5D, Quality of Biotechnological Products: Derivation and Characterization of Cell Substrates Used for Production of Biotechnological / Biological Products ను రెఫర్ చేయవలెను.

18.3 సెల్ కల్చర్/ఫెర్మెంటేషన్

18.30 సెల్ సబ్స్ట్రేట్స్, మీడియా, బఫర్, గాసెస్ మాలిన్య రహితముగా (aseptic) ఛార్జ్ చేయవలెనంటే, సాధ్యమైనంతవరకు మూసి ఉన్న ఎక్విప్మెంట్ ను వాడవలెను.ఆలా కాని పక్షంలో, ఆ ప్రాసెస్ కలుషితము కాకుండా జాగ్రత్తలు తీసుకోవలెను.

18.31 మైక్రో ఆర్గానిజం వలన... పై దుష్ప్రభావం గనక ఉంటే, అటువంటి ప్రాసెస్ ఆపరేషన్లను బయో సేఫ్టీ కాబినెట్ లలో చేయవలెను. లేదా దానికి సమానమైన మరొక వ్యవస్థ ద్వారా చేయవచ్చును.

18.32 అక్కడ పని చేసే వ్యక్తులకు ప్రత్యేకమైన శుభ్రమైన యూనిఫారంలు ఉండాలి. కల్చర్లను హేండిల్ చేసే విధానము క్షుణ్ణముగా తెలిసి ఉండాలి. అవసరమైన జాగ్రత్తలు తీసుకోవలెను.

18.33 ప్రాసెస్ కు క్లిష్టమైన నియంత్రణలు (ఉదాహరణకు; టెంపరేచర్, పి.హెచ్, గ్యాస్ యొక్క ఎడిషన్ రేట్, ప్రెషర్ వంటివి) పర్యవేక్షించవలెను. సెల్ ఎదుగుదల, సామర్థ్యము (దాదాపు అన్ని సెల్ కల్చర్ ప్రాసెస్ లలో) వంటివి పర్యవేక్షించవలెను. క్లిష్టమైన

నియంత్రణలు ఒక ప్రాసెస్ నుండి మరొక ప్రాసెస్ కు తేడాగా ఉంటాయి. ఇతర క్లాసికల్ ఫెర్మెంటేషన్ ప్రక్రియకు కొన్ని నియంత్రణలు (సెల్ సామర్ధ్యము వంటివి) అవసరము లేదు.

18.34 సెల్ కల్చర్ వాడిన ఎక్విప్మెంట్, ప్రాసెస్ ఐన వెంటనే శుభ్రం చేయాలి. స్టెరిలైజ్ కూడా చేయాలి. అవసరమైతే, ఫెర్మెంటేషన్ ప్రాసెస్ లో వాడే ఎక్విప్మెంట్ కూడా శుభ్రం చేయాలి. స్టెరిలైజ్ కూడా చేయాలి.

18.35 కల్చర్ మీడియా ను అవసరమైనప్పుడు API నాణ్యత బాధింపబడకుండా ఎప్పటికప్పుడు స్టెరిలైజ్ చేయాలి.

18.36 కలుషిత నియంత్రణ కు అవసరమైన వివరమైన ప్రొసీజర్ లు ఉండాలి. కలుషితమైతే, హేండిల్ చేసే విధానము కూడా లిఖించబడి ఉండాలి. కలుషితమైన ఎక్విప్మెంట్ పూర్తిగా శుభ్రముచేసి, దానివలన ప్రోడక్ట్ లో ఎటువంటి ప్రభావము ఉండవచ్చు అనే విషయాన్ని కూడా లిఖిత పూర్వకముగా ప్రొసీజర్ లో ఉండాలి. ఫెర్మెంటేషన్ ప్రాసెస్ లో ఇతర ఆర్గానిజం ఏవైనా ఉంటే, వానిని గుర్తించి, విశ్లేషించి వాటికి అవసరమైన నియంత్రణ చర్యలు కూడా తప్పక లిఖించబడి ఉండాలి. ఆ చర్యల ఫలితాల ననుసరించి, తయారైన ప్రోడక్ట్ యొక్క పరిష్కారము కూడా నిర్ణయించవలెను.

18.37 కలుషిత నియంత్రణ ఫలితాలను రికార్డు చేసి ఉంచవలెను.

18.38 కలుషితాలతో ప్రోడక్ట్ పై ప్రభావము, హానిని నియంత్రించుటకు అవసరము మేరకు

అధిక టెస్ట్ లు కూడా చేయనవసరం ఉంటుంది.

18.4 హార్వెస్టింగ్, ఐసోలేషన్, మఱియుఁ ప్యూరిఫికేషన్

18.40 హార్వెస్టింగ్ స్టెప్స్ లో సెల్స్ ను తొలగించుట, సెల్యులర్ కాంపోనెంట్స్ ను సమీకరించుట/తొలగించుట వంటి ప్రక్రియలను కలుషితము కాకుండా నియంత్రించవలెను.

18.41 రికవరీ ఐన API ఇంటర్మీడియట్ స్థిరమైన నాణ్యతతో ఉండవెలెనంటే, ఆర్గానిజం ను తొలగించుట, నిర్వీర్యం చేయుటకు, సెల్లులర్ వ్యర్ధములు మీడియా కాంపోనెంట్(ప్రోడక్ట్ నాణ్యత చెడకుండా, కలుషితము కాకుండా) చేయు హార్వేస్టింగ్, ప్యూరిఫికేషన్ ప్రక్రియలు పూర్తి నియంత్రణతో ఉంచవలెను.

18.42 అన్ని ఎక్విప్మెంట్ ఒక ప్రణాళిక ప్రకారము శుభ్రము/శానిటైజ్ చేయవలెను. వరుస బాచ్ లు తయారు చేస్తే, మధ్యంతరముగా శుభ్రము చేయనవసరం లేదు. ఐతే, ఆ ఎక్విప్మెంట్ లో తయారయ్యే తరువాతి ప్రోడక్ట్ కలుషితము కాకుండా ఉండేంతవరకు ఆ ఎక్విప్మెంట్ ను వాడ వచ్చును.

18.43 ప్రోడక్ట్ ఓపెన్ సిస్టం లో తయారు చేస్తే, ప్రోడక్ట్ పై దుష్ప్రభావం లేని వాతావరణ నియంత్రణలు అవసరం.

18.44 బహువిధముల ప్రొడక్ట్స్ తయారు చేయవలెనంటే, అదనపు క్రొమాటోగ్రఫీ రెసిన్స్, అదనపు టెస్టింగ్ అవసరం ఔతాయి.

18.5 వైరస్ తొలగింపు/ నిర్వీర్యము చేయు ప్రక్రియ (వైరల్ రిమూవల్/ఇనాక్టివేషన్ స్టెప్స్)

18.50 అదనపు సమాచారం కొరకు ICH Q5A; Quality of Biotechnological products: Viral Safety Evaluation of Biotechnology Products Derived from CellLines of Human or Animal Origin ను రెఫర్ చేయవలెను.

18.51 వైరస్ తొలగింపు/ నిర్వీర్యము చేయు ప్రక్రియ (వైరల్ రిమూవల్/ఇనాక్టివేషన్ స్టెప్స్) వంటివి క్లిష్టమైన ప్రక్రియలు. అటువంటి ప్రాసెస్ లు వ్యాలిడేటెడ్ పరిధులలోనే చేయవలెను.

18.52 వైరస్ తొలగింపు/ నిర్వీర్యము చేయు ప్రక్రియలో,ప్రి-వైరల్, పోస్ట్-వైరల్ కలుషితాల నియంత్రణ ప్రోడక్ట్ కలుషితము కాకుండా అవసరమైన జాగ్రత్తలు తీసికొనవలెను. అట్టి ప్రాసెస్ లకు విడివిడిగా ఎయిర్ హ్యాండ్లింగ్ సిస్టమ్స్ ఉండవలెను.

18.53 సాధారణముగా ఒకే ఎక్విప్మెంట్ వేరువేరు ప్యూరిఫికేషన్ ప్రాసెస్ కు వాడరాదు. అవసరమైతే, మరొక మార్గము లేకపోతే, ఆ ఎక్విప్మెంట్ ను శుభ్రముచేసి, శానిటైజ్ చేసిన తరువాతే వాడవలెను. పూర్వ స్టెప్స్ నుండి వైరస్ క్యారీ ఓవర్ కాకుండా తగు జాగ్రత్తలు తీసుకొనవలెను.

19. క్లినికల్ ట్రయల్స్ కొరకు వాడబడే API

వ్యాఖ్యానం: *ఈ సెక్షన్ (పూర్తి 19 సెక్షన్) కొంత వరకు మాత్రమే ఈ గైడ్ లైన్ లో గల ... నియమాలకు వర్తిస్తుంది. ఈ స్థాయి సాధారణముగా డెవలప్మెంట్ స్థాయిలో ఉంటుంది. కమర్షియల్ గా మార్కెట్ లో కి రాదు. ఐతే, ఈ స్థాయి దాటి, కమర్షియల్ ప్రొడక్షన్ మొదలైన వెంటనే, ఈ గైడ్ లైన్ లో ఉన్న అనేక సెక్షన్లు వర్తిస్తాయి.*

19.1 సాధారణ నియంత్రణలు

19.10 పై సెక్షన్ (18) లో వివరించిన అన్ని నిబంధనలు ఇక్కడ వర్తించవు. ఈ సెక్షన్ లో క్లినికల్ ట్రయల్స్ కొరకు అవసరమైన కొన్ని నిబంధనలు క్లుప్తముగా చర్చించబడినవి.

19.11 క్లినికల్ ట్రయల్స్ చేసే సమయములో, ఆ API వాడబడే డోసేజ్ ఫామ్ తో అనుసంధానమై ఉండవలెను. ఆ స్థాయికి తగిన నియంత్రణలు పాటించవలెను. క్లినికల్ ట్రయల్స్ ఫలితాలననుసరించి, ప్రాసెస్ లో గానీ, టెస్టింగ్ లో గానీ మార్పులు అవసరము ఔతాయి. ఆ ఫలితాల విశ్లేషణ ప్రకారం, మార్పులు చేయవలసిన అవసరం ఉంటుంది. క్లినికల్ ట్రయల్స్ ఫలితాల విశ్లేషణ అనంతరం, ఆ ట్రయల్స్ కు అవసరమైన API తయారీకి ఈ గైడ్ లైన్ లో గల GMP నియమాలను పాటించవలెను.

19.2 నాణ్యత

19.20 క్లినికల్ ట్రయల్స్ కొరకు తయారయ్యే API అవసరమైన GMP సిద్ధాంతాలను ఆచరించవలెను. బాచ్ రిలీస్ కొరకు ఒక వ్యవస్థ ఉండవలెను.

19.21 స్వతంత్రమైన ఒక నాణ్యతా పర్యవేక్షణ విభాగము ఉండవలెను. ప్రతి బాచ్ రిలీస్/రిజెక్ట్ చేయడానికి అనుకూలమైన వ్యవస్థ ఉండవలెను.

19.22 కొన్ని టెస్ట్ లు క్యూ.సి.యే కాకుండా, ఇతర ప్రొడక్షన్ శాఖలలో కూడా చేయవచ్చు.

19.23 అవసరమైన రా మెటీరియల్స్, ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్స్, ఇంటర్మీడియేట్స్ టెస్టింగ్ కొరకు వివరమైన పద్ధతులు ఉండవలెను.

19.24 ప్రాసెస్ కు, నాణ్యతకు సంబంధించిన అన్ని సమస్యలన్నింటినీ విశ్లేషించి, చర్చించి పరిష్కరించవలెను.

19.25 పటిష్టమైన ప్రోడక్ట్ లేబ్లింగ్ వ్యవస్థ ఉండవలెను. లేబుల్ లో "ఈ ప్రోడక్ట్ పరిశోధన నిమిత్తం" అనే విషయం స్పష్టముగా ఉండవలెను.

19.3 ఎక్విప్మెంట్ మఱియుఁ ఫెసిలిటీస్

19.30 క్లినికల్ ట్రయల్స్ నిర్వహణలో, అన్ని స్థాయిలలో (లేబొరేటరీ స్కేల్ తయారీ కూడా కలుపుకుని) వాడబడే అన్ని ఎక్విప్మెంట్ క్యాలిబ్రేట్ అయి ఉండవలెను. అన్ని ఎక్విప్మెంట్ ప్రావెన్స్ చేయుటకు సదుపాయముగా ఉండవలెను.

19.31 ప్రోడక్ట్ తయారీలో, ప్రోడక్ట్ కలుషితము కాకుండా అవసరమైన ప్రొసీజర్ లు అన్నీ ఉండవలెను.

19.4 ముడి సరకుల నియంత్రణ(కంట్రోల్ అఫ్ రా మెటీరియల్స్)

19.40 క్లినికల్ ట్రయల్స్ కు అవసరమైన రా మెటీరియల్స్ టెస్టింగ్ ఫలితాలను లేదా సప్లయర్ సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ విశ్లేషణ చేసి అంగీకరించవచ్చును. ప్రమాదకరమైన మెటీరియల్స్ గనక ఉంటే, వాటిని సప్లయర్ సర్టిఫికెట్ అఫ్ ఎనాలిసిస్ విశ్లేషణ చేసి అంగీకరించవచ్చును.

19.41 కొన్ని సందర్భాలలో, లేబొరేటరీ టెస్టింగ్ చేయకపోయినా, లేబొరేటరీ సైజు లో రియాక్షన్ చేసి, దాని ప్రాసెస్ లో వాడుకకు అనుకూలత పరిశీలించవచ్చును.

19.5 ప్రొడక్షన్

19.50 క్లినికల్ ట్రయల్ కొరకు తయారయ్యే API తయారీ వివరాలు లేబొరేటరీ నోట్ బుక్ లలో వ్రాసి ఉంచాలి. వదిన ఎక్విప్మెంట్ వివరాలను కూడా స్పష్టముగా లిఖించవలెను. సశాస్త్రీయముగా సమాచారం ఉండవలెను.

19.51 వివిధ స్థాయిలలో దిగుబడి స్పష్టముగా నిర్వచించడము కుదరదు(దిగుబడి మారుతూ ఉంటుంది- అనుకున్న స్థాయిలో రాదు). అందువలన వచ్చిన దిగుబడి రికార్డు చేయవలెను. దిగుబడిలో గల తేడాలను, సాధారణముగా దర్యాప్తు చేయనవసరం లేదు.

19.6 వ్యాలిడేషన్

19.60 సాధారణంగా క్లినికల్ ట్రయల్స్ కొరకు తయారయ్యే API కు వ్యాలిడేషన్ కుదరదు. అనేక వ్యత్యాసములు ఉండును. నియంత్రణలు, క్యాలిబ్రేషన్, అవసరమైన చోట ఎక్విప్మెంట్ క్వాలిఫికేషన్ వంటివి చేస్తే సమ్మతమే.

19.61 కమర్షియల్ స్థాయికి వచ్చినప్పుడు, సెక్షన్ 12 ప్రకారము వ్యాలిడేట్ చేయవలెను. పైలట్ స్కేల్ లో లేదా తక్కువ స్కేల్ లో చేసినా కూడా వ్యాలిడేట్ చేయవలసిన అవసరం ఉన్నది.

19.7 మార్పులు (చేంజెస్)

19.70 ప్రాసెస్ లో ప్రావీణ్యము పెరిగే కొలదీ జరిగే మార్పుల మీద అవగాహన పెరుగుతుంది. అందువలన అన్ని మార్పులను (ప్రాసెస్ లో, టెస్టింగ్ లో, ప్రొసీజర్ లలో) స్పష్టముగా, వివరముగా లిఖించవలెను.

19.8 లేబొరేటరీ నియంత్రణలు (లేబొరేటరీ కంట్రోల్స్)

19.80 క్లినికల్ ట్రయల్స్ కొరకు తయారయ్యే ... టెస్టింగ్ కు అనలిటికల్ ప్రొసీజర్ లు వ్యాలిడేట్ చేయనవసరం లేదు. ఐతే, ఆ టెస్టింగ్ ప్రొసీజర్ శాస్త్రీయముగా ఉండాలి.

19.81 కంట్రోల్ శాంపిల్స్ భద్రపరిచే వ్యవస్థ ఉండవలెను. అవసరమైనంత కాలం ఆ శాంపిల్ లను చెడిపోకుండా భద్రపరచి వ్యవస్థ ఉండవలెను.

19.82 సెక్షన్ 11.6 లో నియమించిన విధముగా ఎక్స్పైరీ లేదా రి-టెస్ట్ పీరియడ్ నిర్ణయించవలెను. క్లినికల్ ట్రయల్స్ కొరకు ఉండే API ముందు స్టేజ్ లలో ఈ సెక్షన్ వర్తించదు.

19.9 డాక్యుమెంటేషన్

19.90 క్లినికల్ ట్రయల్స్ డెవలప్మెంట్ స్థాయి నుండి వివిధ స్థాయిల వరకు గల సమాచారమంతా ఒక పద్ధతిగా, పూర్తిగా, వివరముగా వ్రాసి ఉంచవలెను. అట్టి డాక్యుమెంటేషన్ అవసరమైనప్పుడు విశ్లేషణకు అందుబాటులో ఉండాలి.

19.91 ప్రోడక్ట్ రిలీస్ కొరకు వాడబడే ఎనలిటికల్ ప్రొసీజర్ సవివరముగా లిఖించబడి ఉండాలి.

19.92 అన్ని డాకుమెంట్స్ ఎంతకాలము భద్రపరచవలెను అను సమాచారం గల వివరమైన వ్యవస్థ ఉండవలెను.

20. అనుబంధము (గ్లోసరీ)

యాక్సెప్టెన్స్ క్రైటీరియా (పరిధులు)

సంఖ్యలలో గల పరిధులు మఱియుఁ ఇతర అనుమతి గల పరిధులు

ఏక్టివ్ ఫార్మస్యూటికల్ ఇంగ్రిడియెంట్ (API) లేదా డ్రగ్ సబ్స్టెన్స్

డ్రగ్ ప్రోడక్ట్ (మెడిసినల్ ప్రోడక్ట్) తయారీకి వాడబడే వ్యాధిని నిరోధించగలిగిన, క్రియాశీలకమైన ఏదైనా పదార్థము లేదా పదార్థముల కలయిక. ఫార్మకాలజీ ఏక్టివిటీ గల అట్టి పదార్థములు వ్యాధి నిర్ణయం, పరిహారము, వ్యాధి ఉపశమనము, చికిత్స, వ్యాధి నివారణలో ప్రముఖ పాత్ర వహిస్తాయి.

API స్టార్టింగ్ మెటీరియల్

API తయారీలో వాడబడే ఒక ముఖ్యమైన, API లో ఒక ముఖ్యమైన 'కెమికల్ స్ట్రక్చర్' గా సింహ భాగముగా గల ముడి సరకు(రా మెటీరియల్), ఇంటర్మీడియట్. అటువంటి స్టార్టింగ్ మెటీరియల్, విరివిగా మార్కెట్ లో లభించే ఒక కెమికల్ గా ఉండవచ్చును. ఒకరిద్దరి తయారీదారుల కంటే ఎక్కువమంది దగ్గర లభ్యమయ్యే పదార్థముగా, పరస్పర అంగీకారంతో క్రయము చేసే పదార్థముగా ఉండవచ్చును. API తయారీదారు అంతర్గతముగా తయారు చేసుకొనవచ్చును కూడా. అట్టి పదార్థము యొక్క అన్ని భౌతిక/రసాయనిక గుణగణాలు సంపూర్ణముగా నిర్ధారించి ఉండవలెను.

బాచ్ (లేదా లాట్)

అనేక ప్రాసెస్ స్థాయిల పిమ్మట, ఒక స్థాయిలో, ఒకే విధమైన సమ గుణములు గల, ఆ స్థాయి వరకూ, దాని తయారీ చరిత్ర అంతా నిర్ధారించ గలిగిన ఒక నిర్ధారిత పరిమాణం.

బాచ్ నంబర్ (లేదా లాట్ నంబర్)

బాచ్ ను స్పష్టముగా, సంధిగ్దము లేని విధముగా గుర్తించే అక్షరాల, నంబర్ల కలయిక గల ఒక ప్రత్యేకమైన వరుస సంఖ్య. ఆ బాచ్ యొక్క తయారీ చరిత్ర అంతా నిర్ధారించ గలిగిన ఒక నిర్ధారిత సంఖ్య.

బయోబర్డెన్

రా మెటీరియల్ లో గాని, API స్టార్టింగ్ మెటీరియల్ లో గాని, ఇంటర్మీడియట్ లో గాని, API లో గాని ఉన్న, ప్రమాణం మఱియుఁ దాని వర్గం తెలిసిన మైక్రో-ఆర్గానిజం. అంగీకార స్థాయిని మించితేనే బయోబర్డెన్ కలుషితముగా పరిగణించవలెను.

క్యాలిబ్రేషన్

ఏదైనా ఇన్స్ట్రుమెంట్ తన పరిధిలోగల ఫలితాలను ఖచ్చితముగా రికార్డు చేస్తుందని రూఢి చేసేందుకు ఒక అధికారిక చిరునామా (జాడ) గల స్టాండర్డ్ తో పోల్చే ప్రక్రియ.

కంప్యూటర్ సిస్టం

హార్డ్ వేర్ మఱియుఁ సాఫ్ట్ వేర్ కలయికతో చేసే కొన్ని మాన్యుఫాక్చరింగ్ ప్రక్రియలు.

కంప్యూటరైజ్డ్ సిస్టం

కంప్యూటర్ సిస్టం ద్వారా జరిపే ప్రాసెస్ లేదా ఆపరేషన్

కంటామినేషన్ (కలుషితం)

రా మెటీరియల్ లో గానీ, ఇంటర్మీడియట్ లో గానీ, API లో గానీ ఉన్న ఏదైనా అవాంఛిత కెమికల్ గానీ, మైక్రోబయాలజికల్ కలుషితం, ఇతర భౌతికమైన కలుషితాలు (extraneous matter) గానీ, తయారీ ప్రక్రియలోగానీ, శాంప్లింగ్ లో గానీ, ప్యాకింగ్ లో గానీ, రి-ప్యాకింగ్ లో గానీ, స్టోరేజ్ లో గానీ, రవాణా చేసే సమయములో గానీ ఉన్న కలుషితాలు.

కాంట్రాక్ట్ మాన్యుఫ్యాక్చరర్ (కాంట్రాక్టు తో చేయు పని)

అసలు (ఒరిజినల్) తయారీదారు యొక్క కొన్ని మాన్యుఫాక్చరింగ్ పనులను మరొక వ్యవస్థ ద్వారా చేయు మరొక తయారీదారు.

క్రిటికల్ (క్లిష్టమైన)

API నాణ్యతను నిర్ణయించే, ఒక ముందుగా నిశ్చయించిన, తప్పక నియంత్రించవలసిన క్లిష్టమైన ప్రాసెస్ స్టెప్, కండిషన్ లేదా టెస్ట్ పెరామీటర్ లేదా ఏదైనా ఇతర ప్రమాణం (కొలబద్ధ)

డీవియేషన్ (తేడా)

ప్రాసెస్ కు సంబంధించిన, అప్రూవ్ ఐన పరిధులను దాటుట లేదా నిర్ధారించిన స్టాండర్డ్ పరిధులను దాటుట

డ్రగ్ (మెడిసినల్) ప్రోడక్ట్

మార్కెట్ చేయుటకు ఉపయుక్తముగా ఉండెడి డోసేజ్ ఫామ్ (టాబ్లెట్, క్యాప్సూల్ వంటివి)

డ్రగ్ సబ్స్టెన్స్

ఏక్టివ్ ఫార్మస్యూటికల్ ఇంగ్రిడియెంట్ (API) లేదా డ్రగ్ సబ్స్టెన్స్ చూడవలెను.

ఎక్స్పైరీ డేట్(ఎక్స్పైరేషన్ డేట్)

ప్రోడక్ట్ లేబుల్ పై, ప్రోడక్ట్ ఎంత కాలము స్థిరమైన నాణ్యతతో ఉంటుందో, ఏ తేదీ తరువాత అది ఉపయోగ్యము కాదో ప్రకటించే తేదీ.

ఇంప్యూరిటీ (కలుషితం)

API లో గానీ ఇంటర్మీడియట్ లో గానీ ఉన్న అవాంఛిత కలుషితం

ఇంప్యూరిటీ ప్రొఫైల్ (కలుషితాల పరిచ్ఛేదిక-వర్ణన)

API లో గల గుర్తించిన/గుర్తించలేని కలుషితాల పట్టిక

ఇన్-ప్రాసెస్ కంట్రోల్ (లేదా ప్రాసెస్ కంట్రోల్)

ప్రొడక్షన్ చేయు సమయమున పరిధుల అమలుచేయుట కొరకు చేయు తనిఖీలను(పరీక్షలను) పర్యవేక్షించుట.

ఇంటర్మీడియట్

API తయారీలో గల మధ్యస్థ స్థాయిలోని మెటీరియల్. ఈ స్థాయి దాటి అనేక స్టెప్స్ తరువాత API తయారౌతుంది. ఇటువంటి మెటీరియల్స్ ప్రత్యేకముగా ప్రాసెస్ లో నుండి విడిగా ఉండవచ్చు, లేదా ప్రాసెస్ లోనే ఉండవచ్చును.

లాట్

బాచ్ (లేదా లాట్) ను చూడవలెను.

లాట్ నంబర్

బాచ్ నంబర్ (లేదా లాట్ నంబర్) ను చూడవలెను.

మాన్యుఫ్యాక్చర్

API తయారీలో గల- మెటీరియల్స్ లోనికి రాక, ప్రొడక్షన్, ప్యాకేజింగ్, రీప్యాకేజింగ్, లేబులింగ్, రిలేబులింగ్ క్వాలిటీ కంట్రోల్, రిలీస్, స్టోరేజ్ మఱియు డిస్ట్రిబ్యూషన్, దానికి సంబంధించిన నియంత్రణలు.

మెటీరియల్

రా మెటీరియల్ (API స్టార్టింగ్ మెటీరియల్, రియేజెంట్, సాల్వెంట్), ప్రాసెస్ లో వాడే ఇతర పదార్థములు, API ఇంటర్మీడియట్, ప్యాకేజింగ్, లేబులింగ్ లను సూచించు సాధారణ పరిభాష.

మదర్ లిక్కర్

రియాక్షన్ ఐన పిదప, క్రిస్టలైజషన్ గానీ, ఏదైనా మెటీరియల్ ను ప్రాసెస్ నుండి వేరు చేసిన తరువాత ఎక్విప్మెంట్ లో మిగిలిపోయిన ద్రవం. మదర్ లిక్కర్ లో అన్ రియాక్టెడ్ మెటీరియల్, ఇంటర్మీడియట్, API, దానికి సంబంధించిన కలుషితాలు ఉండవచ్చును. మదర్ లిక్కర్ ను మరల ప్రాసెస్ లో కూడా ఉపయోగించవచ్చు.

ప్యాకేజింగ్ మెటీరియల్

భద్రపరుచు సమయములోను, రవాణా చేయు సమయములోను, API ను ఇంటర్మీడియట్ ను చెడిపోకుండా రక్షణ చేసే మెటీరియల్.

ప్రొసీజర్ (లిఖిత పద్ధతి)

API, ఇంటర్మీడియట్ తయారీలో అవసరమైన వివిధ అంశముల, పద్ధతుల వివరమైన స్టెప్ వైస్ లిఖిత రూపములో ఉన్న పద్ధతి.

ప్రాసెస్ ఎయిడ్స్

API తయారీలో అవసరమైన, కానీ, కెమికల్ రియాక్షన్ లో గానీ, బయలాజికల్ రియాక్షన్ లో గానీ పాల్గొనని, ప్రాసెస్ లో వాడబడే ఇతర మెటీరియల్స్ (యాక్టివేటెడ్ కార్బన్, హైఫ్లో -ఫిల్టర్ ఎయిడ్ వంటివి)

ప్రాసెస్ కంట్రోల్

ఇన్-ప్రాసెస్ కంట్రోల్ (లేదా ప్రాసెస్ కంట్రోల్) ను చూడవలెను

ప్రొడక్షన్

API తయారీలో గల రా మెటీరియల్స్ లోనికి రాక నుండి, ప్రాసెసింగ్ చేసి, ఫైనల్ స్టేజ్ కు వచ్చే వరకు ఉండే కార్యక్రమము.

క్వాలిఫికేషన్

ఎక్విప్మెంట్ గానీ, దానిని బలపరిచే వ్యవస్థలు గానీ అనుకూలముగా నెలకొల్పుట, అనుకూలముగా పని చేయుచున్నదా లేదా అనే విషయాన్ని ధృవపరిచే, వాని వాడుక నిర్ధారిత ఫలితాలను ఇస్తుందా, లేదా, లిఖిత పూర్వకమైన ఋజువు. క్వాలిఫికేషన్ అనేది వ్యాలిడేషన్ లో ఒక భాగమే. ఐతే, కేవలం క్వాలిఫికేషన్ చేస్తే, ఆ ప్రక్రియ వ్యాలిడేషన్ లో భాగముగా పరిగణించబడదు.

క్వాలిటీ ఎస్యూరెన్స్ (క్యూ.ఏ)

రా మెటీరియల్ లోనికి రాక నుండి ఫైనల్ ప్రోడక్ట్ తయారై, అట్టి ప్రోడక్ట్ నాణ్యతా లోపము లేకుండా, వ్యవస్థలన్నీ ఒక పద్ధతిలో, ప్రణాళికా బద్ధంగా పనిచేస్తూ, వినియోగదారునికి చేరే వరకు గల అన్ని శాఖల కార్యక్రమాలు కలిసి ఉండే వ్యవస్థ.

క్వాలిటీ కంట్రోల్ (క్యూ.సి)

అన్ని మెటీరియల్స్ నియమాలననుసరించి ఉన్నావా లేవా అని చెక్ చేయు,టెస్ట్ చేయు వ్యవస్థ.

క్వాలిటీ యూనిట్ (లు)

ఒక వ్యవస్థీకృత, స్వతంత్రముగా పని చేసే, క్యూ.ఏ మరియు క్యూ.సి వ్యవహారాలను పర్యవేక్షించే వ్యవస్థ. కంపెనీ స్థాయిని బట్టి క్యూ.ఏ మరియు క్యూ.సి కలిసి ఉండవచ్చు, లేదా విడివిడిగా ఉండవచ్చును.

క్వారంటైన్

API ఇంటర్మీడియట్ తయారీ ప్రాసెస్ లో వాడే ముందు వివిధ మెటీరియల్స్ ను టెస్ట్ చేసి వాని నాణ్యత విశ్లేషణ చేసే వరకు భౌతికంగా విడిగా భద్రపరచే వ్యవస్థ.

రా మెటీరియల్

API లేదా ఇంటర్మీడియట్ తయారీలో స్టార్టింగ్ మెటీరియల్, రియేజెంట్, సాల్వెంట్ వంటి పదార్థాలను సూచించే ఒక సాధారణ పరిభాష.

రెఫరెన్స్ స్టాండర్డ్ - ప్రైమరీ

ప్రమాణసిద్ధమైన, అనేక అదనపు టెస్ట్ లు చేసి, అధిక స్వచ్ఛత (ప్యూరిటీ) గల ఒక అధీకృత పదార్థము (స్టాండర్డ్). ఇటువంటి స్టాండర్డ్ 1) అధికారికంగా గుర్తింపు పొందిన ఒక అధీకృత వ్యవస్థ ద్వారా 2) అంతర్గతముగా తయారు చేసుకొనుట 3) అధిక స్వచ్ఛత గల ఒక బాచ్ ను తీసుకొనుట లేదా 4) లభ్యమైన ఒక బాచ్ ను ప్యూరిఫై కూడా చేసి తయారు చేసుకొనవచ్చును.

రెఫరెన్స్ స్టాండర్డ్ – సెకండరీ

రెఫరెన్స్ స్టాండర్డ్ - ప్రైమరీ తో పోల్చి, దినసరి వాడుక కొరకు ఎంచుకునే మరొక అధిక నాణ్యత, స్వచ్ఛత గల స్టాండర్డ్.

రీప్రాసెసింగ్

ఏదైనా API లేదా ఇంటర్మీడియట్ ఫెయిల్ ఐతే, మరొకసారి బి.ఎం.ఆర్ లో భాగముగా ఉన్న స్టెప్ ను మరల చేయు ప్రక్రియ. ఉదాహరణకు; రి-క్రిస్టలైజెషన్, డిస్టిలేషన్, ఫిల్ట్రేషన్, మిల్లింగ్ వంటివి. ఐతే, ఇన్-ప్రాసెస్ లో జరిగే చిన్న చిన్న రిపీట్ ప్రొసీజర్ లు రి-ప్రాసెస్ కోవకి రావు.

రి-టెస్ట్ డేట్

ఈ తేదీ తరువాత ఆ మెటీరియల్ ప్రాసెస్ లో వాడుటకు అనుకూలముగా ఉన్నదా లేదా అనేది చేస్తుంది.

రి-వర్కింగ్

ఏదైనా API ఇంటర్మీడియట్ నాణ్యతా లోపముగా ఉంటే, దానిని మరొక ప్రాసెస్ ద్వారా (వాడుకలో ఉన్న బి.ఎం.ఆర్ స్టెప్ కాకుండా) ప్రాసెస్ చేసి, నియమానుసారం ఉండేలా చేయుట. ఉదాహరణకు; బి.ఎం.ఆర్ లో నియమించిన సాల్వెంట్ కాకుండా వేరే సాల్వెంట్ ను వాడి ప్రాసెస్ చేయుట వంటిది.

సిగ్నేచర్ (సైన్డ్ -సైన్ చేయబడిన)

సైన్డ్ చూడవలెను

సైన్డ్ (సిగ్నేచర్)

ఒక ప్రత్యేకమైన పని చేసిన, లేదా రివ్యూ చేసిన ఒక ప్రత్యేకమైన వ్యక్తి యొక్క గుర్తింపుకు ఋజువు. ఆ గుర్తింపు చేవ్రాలు (చేతితో చేసే సంతకం), గా ఉండవచ్చును. పొట్టి సంతకము చేయడం కూడా అంగీకారమే. పర్సనల్ సీల్ గాని, ప్రామాణికమైన ఎలెక్ట్రానిక్ సంతకము (కోడ్ రూపంలో) కూడా చేయవచ్చును.

సాల్వెంట్

ఒక ఆర్గానిక్ లేదా ఇనార్గానిక్ ద్రవం. API, ఇంటర్మీడియట్ తయారీ ప్రాసెస్ లో ఒక వాహకముగా ఉండే ద్రవం.

స్పెసిఫికేషన్

నిర్ణయించిన టెస్ట్ లకు సంబంధించిన పట్టిక, అవి ఏ విధముగా టెస్ట్ చేయబడతాయి అనే టెస్ట్ మెథడ్ రిఫరెన్స్ లు, అనుగుణమైన అంగీకరించబడిన పరిధులు (సంఖ్యలు, రేంజ్ లు), ఇతర నాణ్యత కు సంబంధించిన లక్షణాలు. ఈ నిబంధనల ప్రకారము మెటీరియల్ నాణ్యత గలదిగా నిర్ణయము జరిగితే, ఆ ప్రోడక్ట్ నాణ్యతగా ఉన్నదని అర్థం. 'కంఫార్మెన్స్ టు స్పెసిఫికేషన్స్' అంటే, ఆ మెటీరియల్ నిర్ధారిత నియమాలతో పోల్చితే, నిబంధలనుగుణంగా నాణ్యతగా ఉన్నదని నిర్ధారించవచ్చు.

వ్యాలిడేషన్

ఒక ప్రత్యేక సిస్టం ద్వారా, పద్ధతి ద్వారా, ఒక నిర్ణీతమైన ప్రాసెస్ ద్వారా తయారయ్యే ప్రోడక్ట్ పునః పునః ఒకే రకమైన నాణ్యత గలిగిన ప్రోడక్ట్ తయారుచేయవచ్చు అనే విషయాన్ని రూఢి చేసే, ఉన్నత స్థాయి అశ్వాసము కలిగించే లిఖిత పూర్వక డాక్యుమెంట్.

వ్యాలిడేషన్ ప్రోటోకాల్

వ్యాలిడేషన్ ఏ విధముగా చేయాలి, దానికి గల నియమ నిబంధనలేమిటీ అనే విషయాలను క్రోడీకరించి లిఖించబడే డాక్యుమెంట్. ఉదాహరణకు; మాన్యుఫాక్చరింగ్ కొరకు అవసరమైన ఎక్విప్మెంట్, క్లిష్టమైన ప్రాసెస్ పారామీటర్లు/ ఆపరేషన్ పరిధులు, ప్రోడక్ట్ యొక్క స్వభావాలు, గుణగణాలు, శాంప్లింగ్ పద్ధతులు, అవసరమైన టెస్ట్ డేటా సమీకరణ గురించిన వివరాలు పొందుపరచబడిన డాక్యుమెంట్. వ్యాలిడేషన్ ప్రక్రియ మొదలుపెట్టే ముందు సిద్ధము చేయవలసిన డాక్యుమెంట్.

ఈల్డ్ - ఎక్స్పెక్టెడ్ (ఆశించిన దిగుబడి)

లేబొరేటరీ ప్రయోగాల ద్వారా, పైలట్ స్కేల్ డేటా ద్వారా, లేదా మాన్యుఫాక్చరింగ్ అనుభవము ద్వారా, ఆ స్థాయిలో దిగుబడి శాస్త్రప్రకారము ఎంత ఉండవలెను అనే సమాచారం. ఈ సమాచారం దిగుబడి శాతంగా చూపవచ్చు.

ఈల్డ్ - థియరిటికల్ (సిద్ధాంత ప్రకారం దిగుబడి)

తయారీలో ఎటువంటి లోపములు లేకుండా, భౌతికంగా నష్టపోకుండా, ఛార్జ్ చేసిన రా మెటీరియల్ యొక్క ఉత్పాదకత ప్రకారం, ఎంతవరకు దిగుబడి ఉండవలెను అనే సమాచారం.

***

END OF DOCUMENT

రామలింగ ప్రసాద్ కుప్పా