

WATER SYSTEM



ประเภทของข้อกำหนดน้ำแต่ละประเภท

- Drinking Water
- USP Purified Water
- USP Sterile Purified Water
- USP Water for Injection
- USP Sterile Water for Injection
- USP Bacteriostatic Water for Injection
- USP Sterile Water for Irrigation
- USP Sterile Water for Inhalation



ชนิดของน้ำในอุตสาหกรรมยา

ชนิดของน้ำในอุตสาหกรรมยา	รายละเอียด
USP Purified Water	เป็นน้ำที่เตรียมขึ้นมาเพื่อใช้ในการผลิตยา อาจจะได้โดยการกลั่น (Distillation) การแลกเปลี่ยนประจุ (Ion exchange) กระบวนการออสโมซิสย้อนกลับ (Reverse osmosis) หรือโดยวิธีอื่นใดที่เหมาะสมก็ได้ ถ้าน้ำนั้นมีคุณสมบัติตามที่กำหนดไว้ใน monograph ของ pharmacopoeia ที่สำคัญจะต้องไม่มีการเติมสารอื่นใดลงไป (no added substance) แต่มียกเว้นว่าถ้าในระบบน้ำใช้ ozone ในการฆ่าเชื้อแล้วการเติม ozone นั้นจะไม่นับเป็น added substance
USP Water for Injection	เป็นน้ำที่ทำให้บริสุทธิ์ด้วยการกลั่น (Distillation) หรือออสโมซิสย้อนกลับ (Reverse osmosis) มีคุณสมบัติความบริสุทธิ์ของ Purified water ที่มีข้อแตกต่างจาก Purified water คือต้องเป็นน้ำที่ปราศจาก Pyrogens ดังนั้นในการเตรียม การเก็บ หรือการนำไปใช้ ต้องไม่มีเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดสาร Pyrogens

ชนิดของน้ำในอุตสาหกรรมยา

ชนิดของน้ำในอุตสาหกรรมยา	รายละเอียด
USP Sterile Water for Injection	น้ำที่นำไปใช้ในภาชนะที่ปราศจากเชื้อ (Sterile package) จุดหลักในการนำไปใช้สำหรับเป็นตัวทำละลาย (Solvent) ของยาฉีดชนิดผง และขนาดบรรจุต้องไม่เกิน 1 ลิตร
USP Bacteriostatic Water for Injection	เป็น Water for injection ที่ได้ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว และประกอบด้วยสารต้านเชื้อ (Antimicrobial) หนึ่งชนิด หรือมากกว่า บรรจุในภาชนะที่เหมาะสม
USP Sterile Water for Irrigation	Water for injection ที่ได้ผ่านการฆ่าเชื้อ และบรรจุในภาชนะที่เหมาะสม แต่ไม่มีส่วนประกอบของสารต้านเชื้อ (Antimicrobial) หรือสารอื่นใดเติมปน
USP Sterile Water for Inhalation	เป็น Water for injection ที่ได้ผ่านการฆ่าเชื้อ และบรรจุในภาชนะที่เหมาะสม ไม่มีส่วนประกอบของสารต้านเชื้อ (Antimicrobial) หรือสารอื่นใดเติมปน มี pH ระหว่าง 4.5 ถึง 7.5

ชนิดของน้ำในอุตสาหกรรมยา

ประเภทของน้ำ	น้ำเริ่มต้น	วิธีการเตรียม	ภาชนะบรรจุ	อื่นๆ
Purified water	น้ำบริโภค (Drinking water)	เตรียมโดยวิธี Distillation, Ion exchange, RO หรือวิธีอื่น ปราศจาก added substance ยกเว้นการใช้ ozone ถ้าเชื่อ จะไม่นับ ozone เป็น added substance	-	ห้ามใช้ในยาฉีด
Water for injection	น้ำบริโภค (Drinking water)	- เตรียมโดย Distillation หรือ RO ปราศจาก added substance - ความบริสุทธิ์เทียบเท่า PW แต่ทำให้ปราศจาก pyrogens	-	-
Sterile Purified water	PW	ทำให้ปราศจากเชื้อ + ไม่เติม antimicrobial	-	ห้ามใช้ในยาฉีด
Sterile Water for injection	WFI	ทำให้ปราศจากเชื้อ + ไม่เติม antimicrobial หรือสารอื่น	บรรจุ single-dose container ขนาดไม่เกิน 1 L	pH 5.0-7.0 (USP30)
Sterile Bacteriostatic Water for injection	WFI	ทำให้ปราศจากเชื้อ + antimicrobial ≥ 1 ชนิด	บรรจุ single/multiple-dose container ขนาดไม่เกิน 30ml	pH 4.5-7.0 (USP41)

ชนิดของน้ำในอุตสาหกรรมยา

ประเภทของน้ำ	น้ำเริ่มต้น	วิธีการเตรียม	ภาชนะบรรจุ	ข้อกำหนดอื่นๆ
Sterile Water for Irrigation	WFI	ทำให้ปราศจากเชื้อ + ไม่เติม antimicrobial หรือสารอื่น	บรรจุใน single-dose container ขนาดอาจเกิน 1 L	ไม่กำหนด particulate matter + ห้ามใช้ในยาฉีด
Sterile Water for Inhalation	WFI	ทำให้ปราศจากเชื้อ + ไม่เติม antimicrobial หรือสารอื่น	-	ไม่กำหนด particulate matter + มี pH 4.5-7.0 (USP30) + ห้ามใช้ในยาฉีด
Water for hemodialysis	PW	ผ่านกรรมวิธีที่เหมาะสมเพื่อลดสารเคมี และจุลินทรีย์ + ไม่เติม antimicrobial		ห้ามใช้ในยาฉีด
Water for Final Rinse	ต้องเป็นน้ำที่มีคุณสมบัติเดียวกันกับน้ำที่ใช้ในการผลิต ex ผลิต oral liquid ใช้น้ำ PW ก็ต้องใช้ PW rinse อุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับการผลิต			

USP41 <1231> WATER FOR PHARMACEUTICAL PURPOSES

Figure 2a. Selection of water for pharmaceutical purposes: APIs and dosage forms.

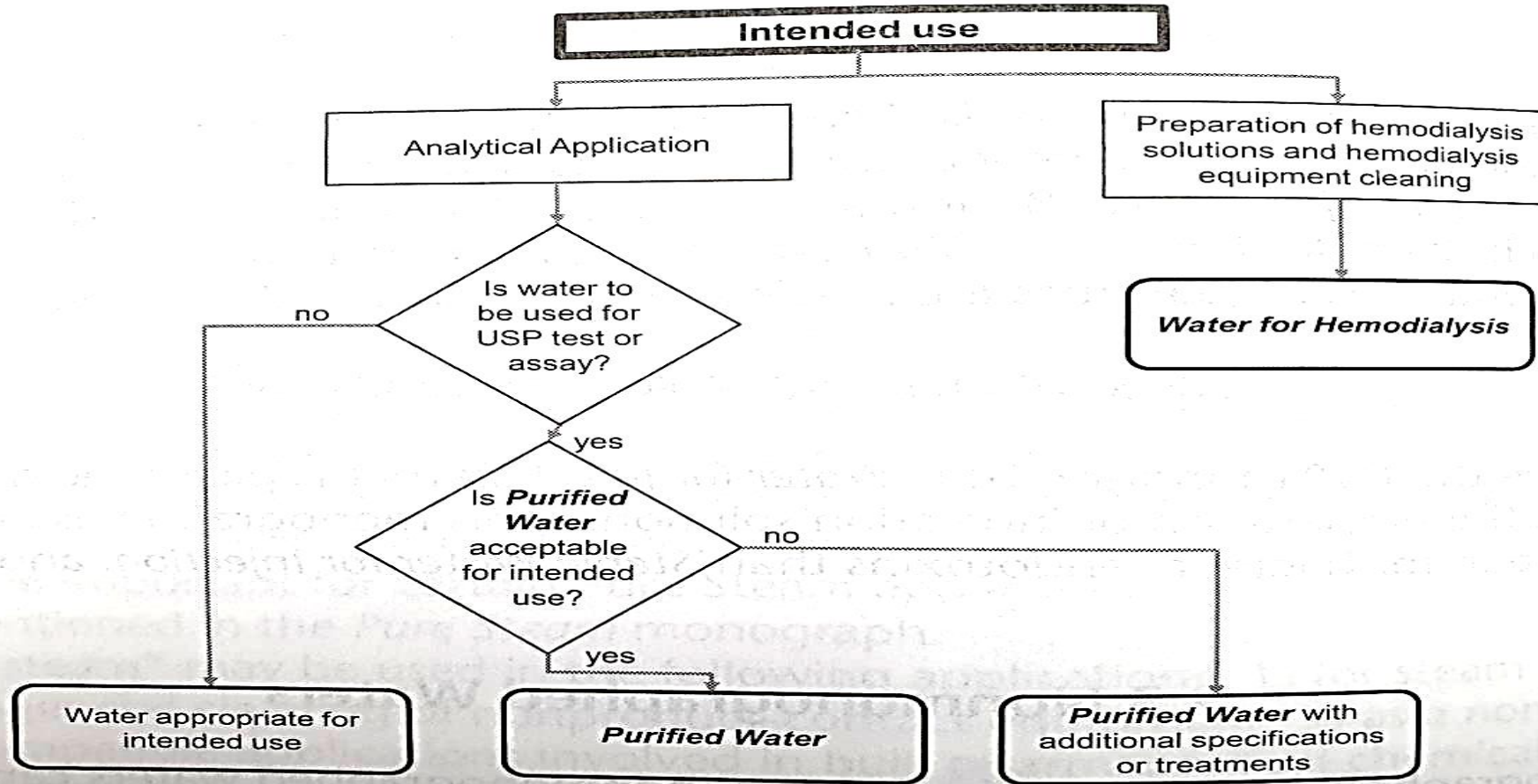


Figure 2b. Selection of water for pharmaceutical purposes: Analytical reagents.

USP41 <1231> WATER FOR PHARMACEUTICAL PURPOSES

General Information

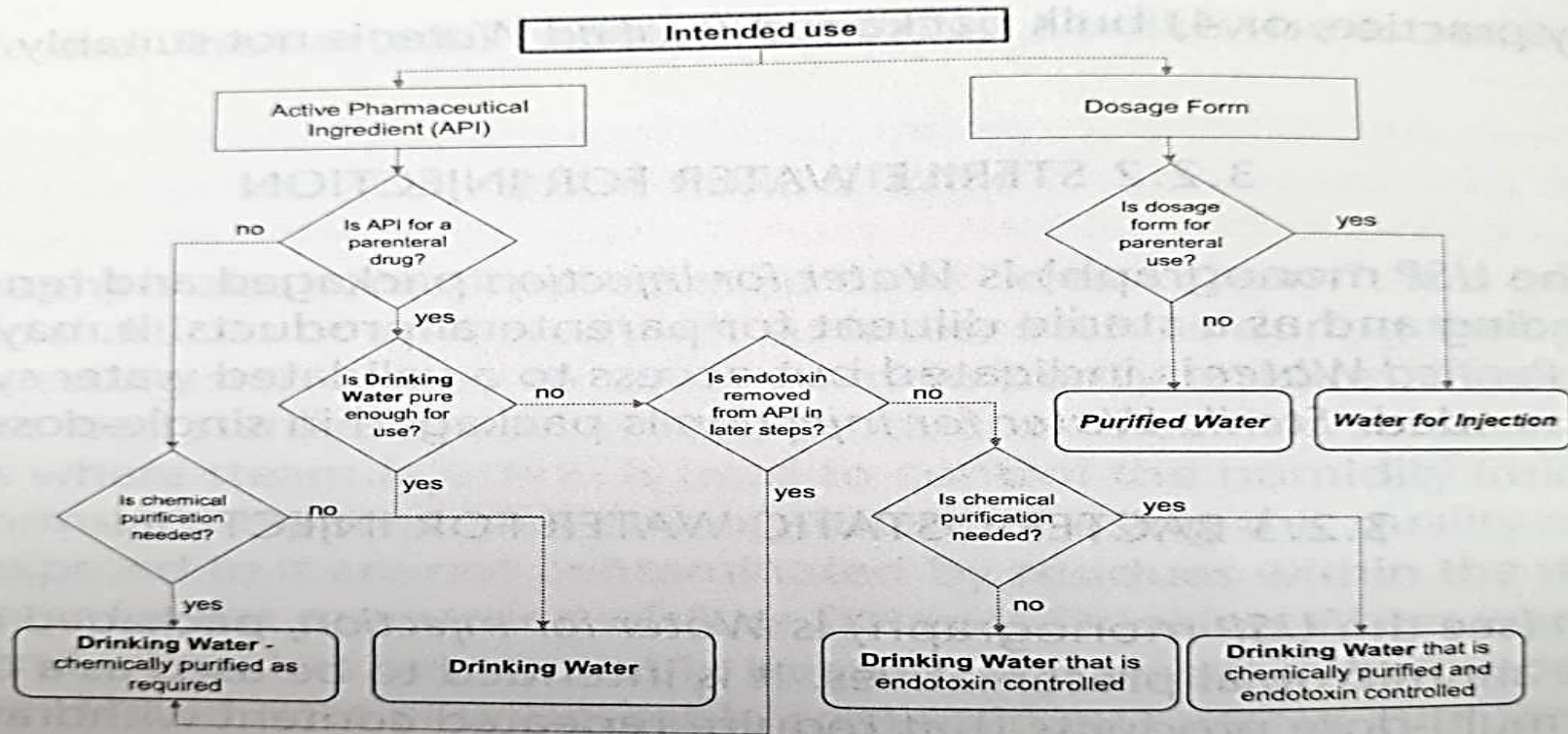
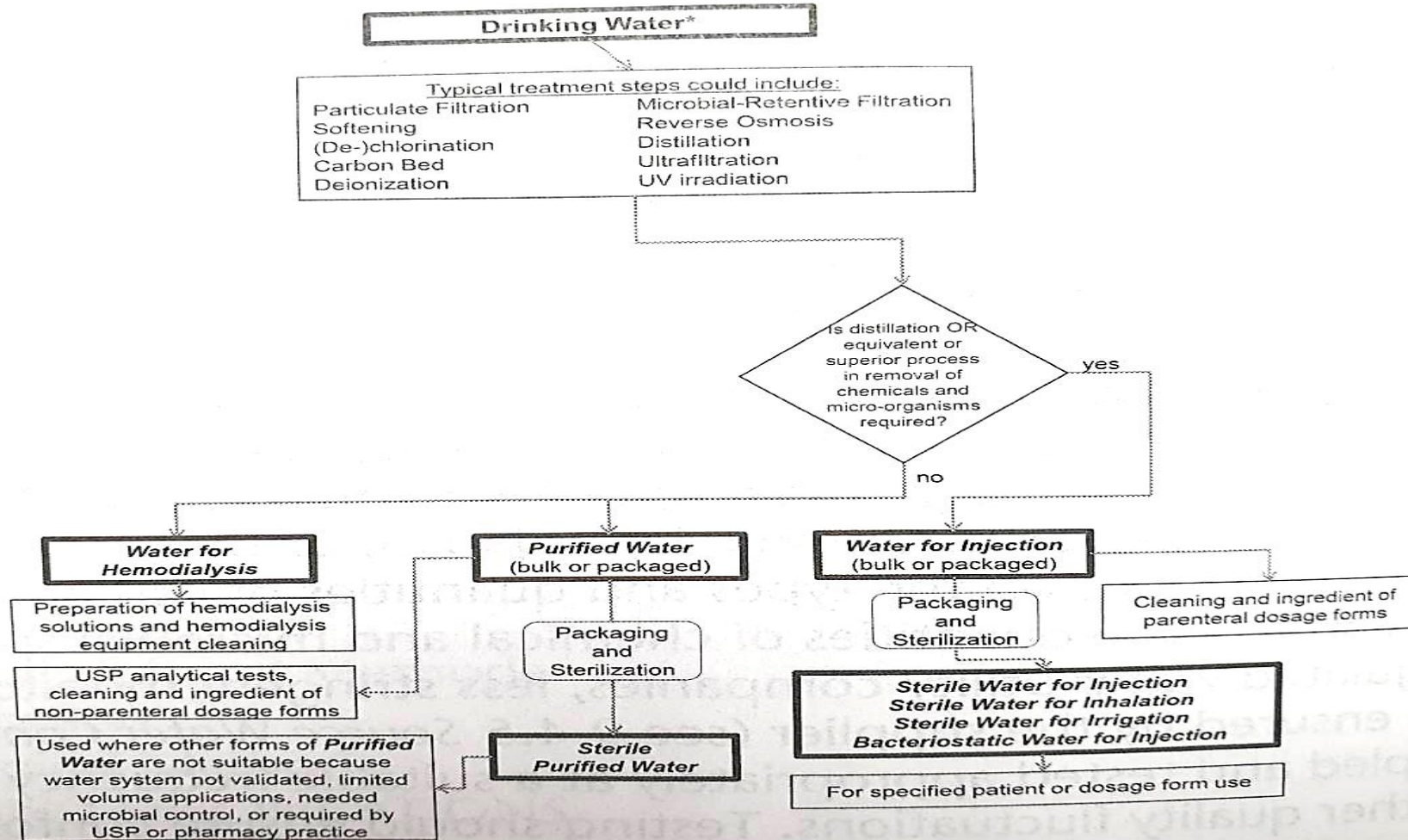


Figure 2a. Selection of water for pharmaceutical purposes: APIs and dosage forms.

USP41 <1231> WATER FOR PHARMACEUTICAL PURPOSES

understanding some of the various types of waters, their preparation, and use



*Complying with U.S. EPA NPDWR or the drinking water

ข้อกำหนดของน้ำในอุตสาหกรรมยา

Parameter	PW	WFI	Water for hemodialysis	SPW	SW for inj	SBW for inj	SW for irritation	SW for inhalation
Oxidizable substance	-	-	-	สลายยังคงมีสีชมพู	-	-	สลายยังคงมีสีชมพู	-
TOC <643>	ไม่เกิน 0.5 mg/L		-	-	-	-	-	-
Conductivity $\mu\text{S/cm}$ at 25°C <645>	S1 วัด temp และ conduct ต้องไม่เกินตามกำหนดในตาราง 1 S2 เอาน้ำออกมา ทำให้มี temp 25±1 °C วัด conduct ต้องไม่มากกว่า 2.1 $\mu\text{S/cm}$ S3 ทำต่อจาก S2 ภายใน 5 min คง T ไว้ที่ 25±1 °C เติม KCl วัด pH ต้องอยู่ในช่วง 5.0-7.0 และวัด conduct ต้องไม่เกินกำหนดในตาราง 2			เอาน้ำออกมา ทำให้มี temp 25±1 °C - ขนาดบรรจุ ≤10 ml: conduct NMT 25 $\mu\text{S/cm}$ - ขนาดบรรจุ >10ml: conduct NMT 5 $\mu\text{S/cm}$				
Aerobic bacteria (cfu/ml)	≤ 100	≤ 10	≤ 100 + ไม่มี <i>P.aeruginosa</i>	ไม่พบการเจริญของจุลินทรีย์ (มีการทำ Sterility test)				
Bact endotoxin (EU/ml) <85>	-	≤ 0.25	≤ 1.0	-	≤ 0.25	≤ 0.50	≤ 0.25	≤ 0.50
Particulate matter <788>	-	-	-	-	กำหนดให้ตรวจ		-	-

ต้องเป็น ≤ 10 cfu/100 ml

ข้อกำหนดของน้ำในอุตสาหกรรมยา

Parameter	Unit	Purified Water	Water for Hemodialysis	Water for Injection	Pure Steam
TOC	ppm C	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5	≤ 0.5
Conductivity	$\mu\text{S/cm @ 25 C}$	≤ 1.3	≤ 1.3	≤ 1.3	≤ 1.3
Aerobic Bacteria	CFU/100 ml	$\leq 10,000$	≤ 100	≤ 100	≤ 100
Bacteria Endotoxin	EU/ml	—	≤ 2	≤ 0.25	≤ 0.25

<https://www.treat.co.th/application/pharmaceutical-laboratory-solution/>

ต้องเป็น ≤ 10
cfu/100 ml

ข้อกำหนดของน้ำในอุตสาหกรรมยา

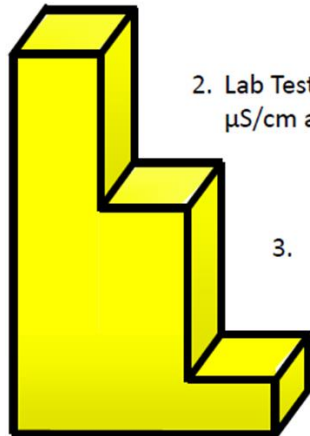
<645> WATER CONDUCTIVITY

<643> TOC

USP <645> 3-Stage Test Method

If customer passes Stage 1, in-line, then there is NO requirement for additional off-line test.

1. Measure in-line, recording simultaneously non-temperature-compensated conductivity and temperature. Look up conductivity limit for that temperature. If measured uncompensated conductivity is less than conductivity limit, then **Pass - Done**. If not:



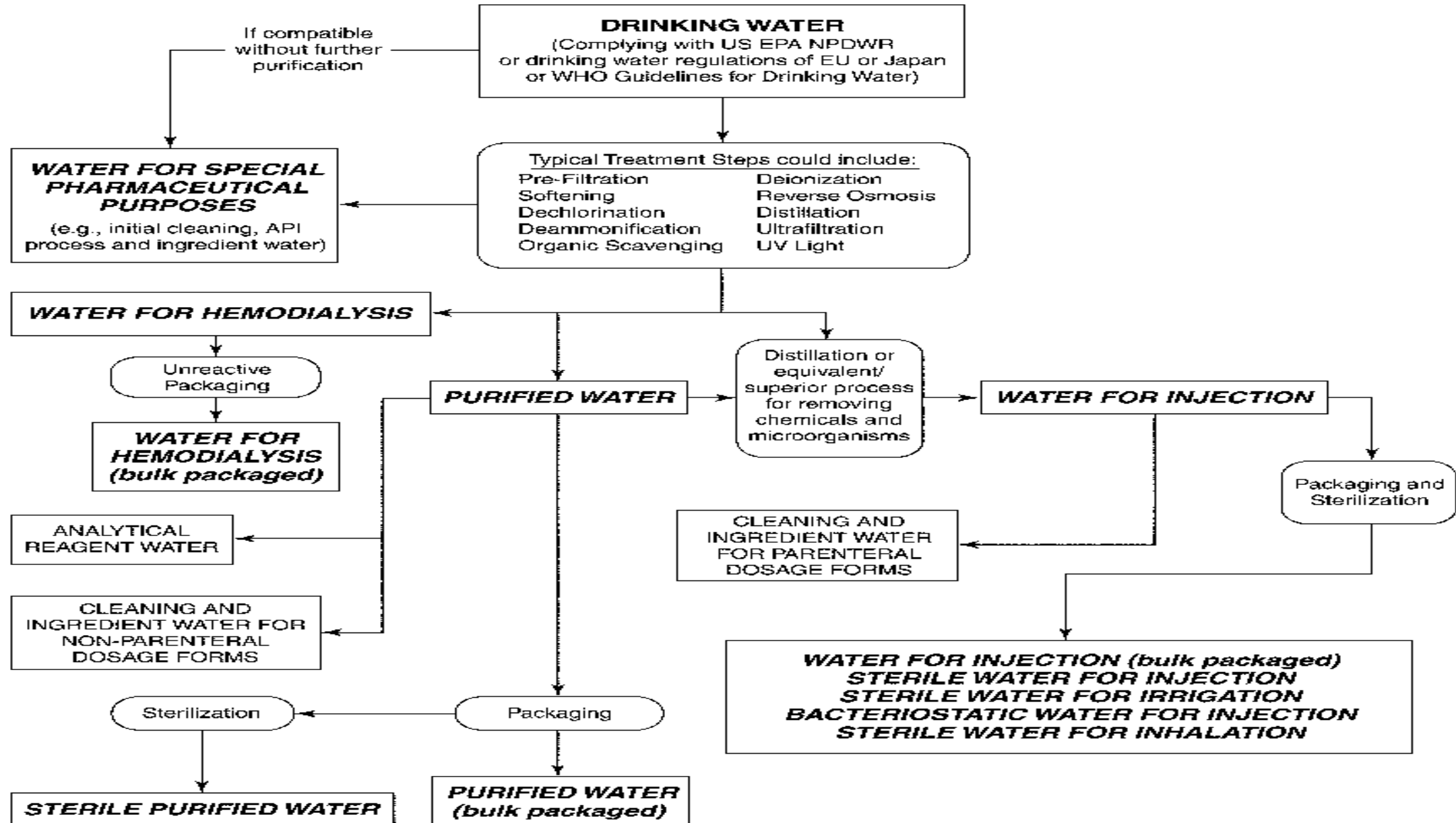
2. Lab Test : Equilibrate water sample with atmospheric CO₂ : If conductivity is less than 2.1 μS/cm at 25°C, **Pass - Done**. If not:

3. Lab Test: Saturate previous sample with KCl : Measure pH. Look up conductivity limit for that pH. If measured conductivity (from Stage 2) is < conductivity limit, **Pass - Done**. If not:

Fail

Stage 1—Temperature and Conductivity Requirements
(for nontemperature-compensated conductivity measurements only)

Temperature	Conductivity Requirement (μS/cm)
0	0.6
5	0.8
10	0.9
15	1.0
20	1.1
25	1.3
30	1.4
35	1.5
40	1.7
45	1.8
50	1.9
55	2.1
60	2.2
65	2.4
70	2.5
75	2.7
80	2.7
85	2.7
90	2.7
95	2.9
100	3.1



กรรมวิธีการผลิตน้ำให้บริสุทธิ์

A. Pretreatment

วิธีการ	จุดประสงค์
Multimedia depth filtration	ลด Suspended solid
Softening	กำจัดความกระด้าง (Hardness)
Activated carbon filtration	กำจัดคลอรีน ลดสารอินทรีย์
Ultrafiltration	ลด Colloid organics และแบคทีเรีย
Ultraviolet sterilization	ลดแบคทีเรีย

กรรมวิธีการผลิตน้ำให้บริสุทธิ์

B. Primary Treatment

วิธีการ	จุดประสงค์
Deionization (DI)	กำจัด ions
Reverse osmosis (RO)	ลด ions organics suspended solid microorganism pyrogens
Distillation	ลด ions กำจัด bacteria pyrogens suspended solids

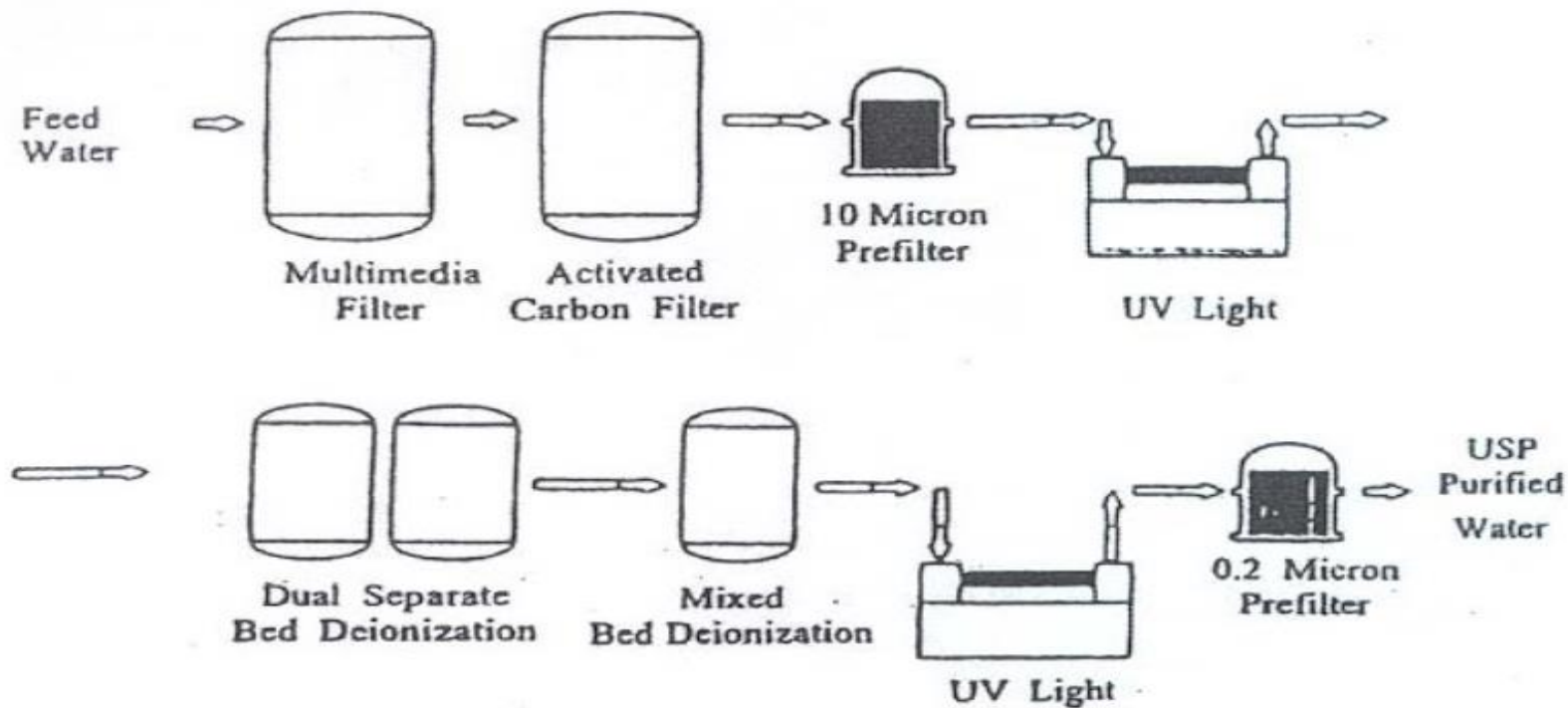
กรรมวิธีการผลิตน้ำให้บริสุทธิ์

C. Polishing

วิธีการ	จุดประสงค์
Cation polisher	ปรับ pH ลดระดับ sodium เพิ่ม resistivity
Mixed bed deionizer	ลด กำจัด ion ปรับ pH สามารถลด TOC
Ultraviolet sterilizer	ลดแบคทีเรีย สามารถลด TOC
Submicron cartridge filtration	ลดแบคทีเรีย และ ions
Ultrafiltration	ลดแบคทีเรีย pyrogens colloidal iron silica และ TOC
อุณหภูมิ	ควบคุมแบคทีเรีย และ pyrogens
Reverse osmosis	ลด ions แบคทีเรีย pyrogens particle TOC
Ozone	ลดแบคทีเรีย

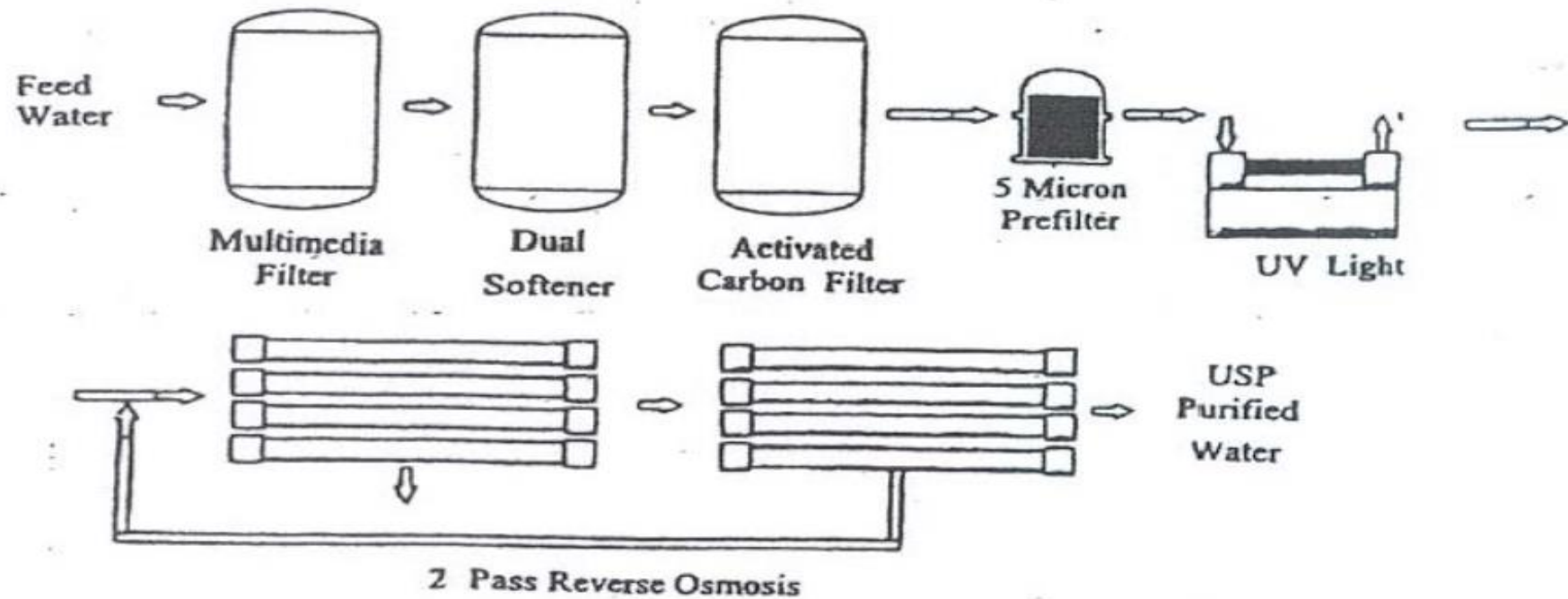
วิธีการเตรียมน้ำให้บริสุทธิ์ (Water purification)

แบบที่ 1



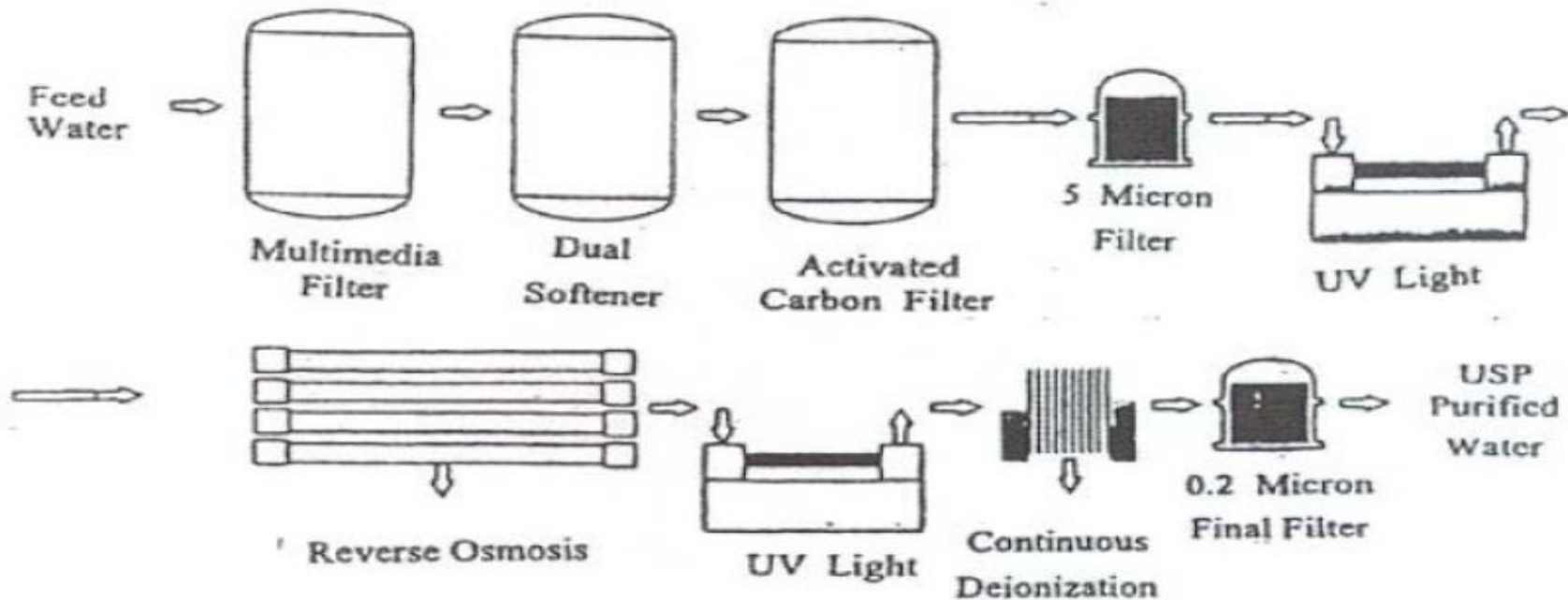
วิธีการเตรียมน้ำให้บริสุทธิ์ (Water purification)

แบบที่ 2

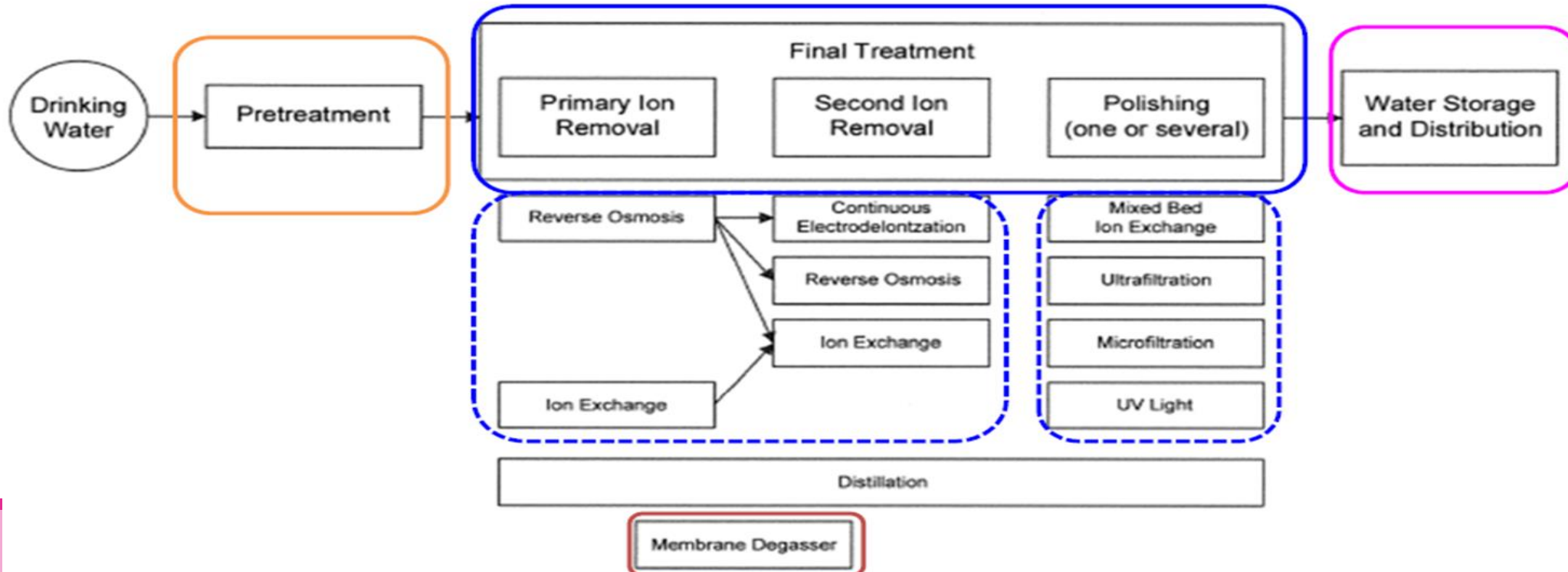
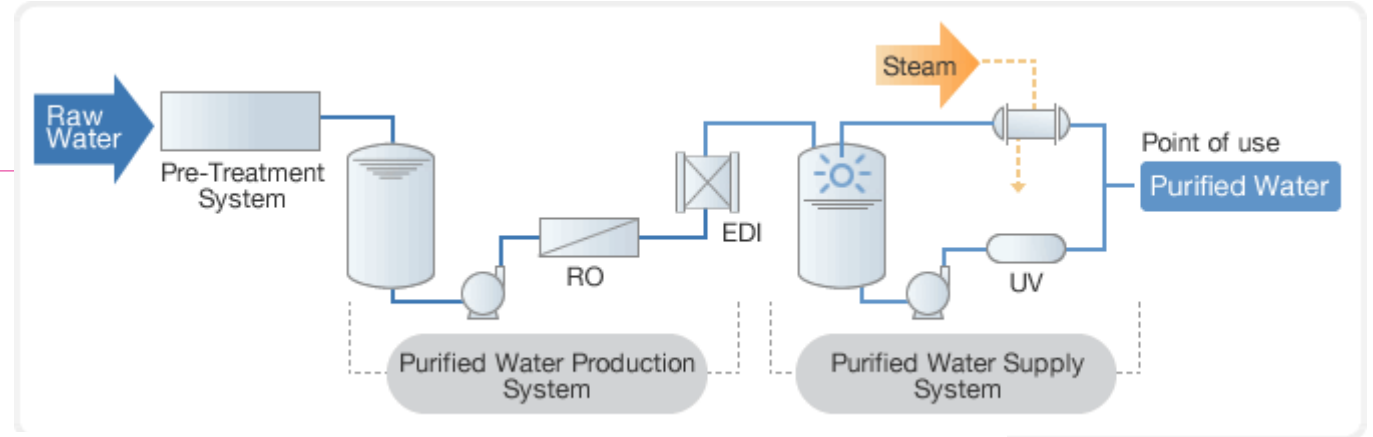


วิธีการเตรียมน้ำให้บริสุทธิ์ (Water purification)

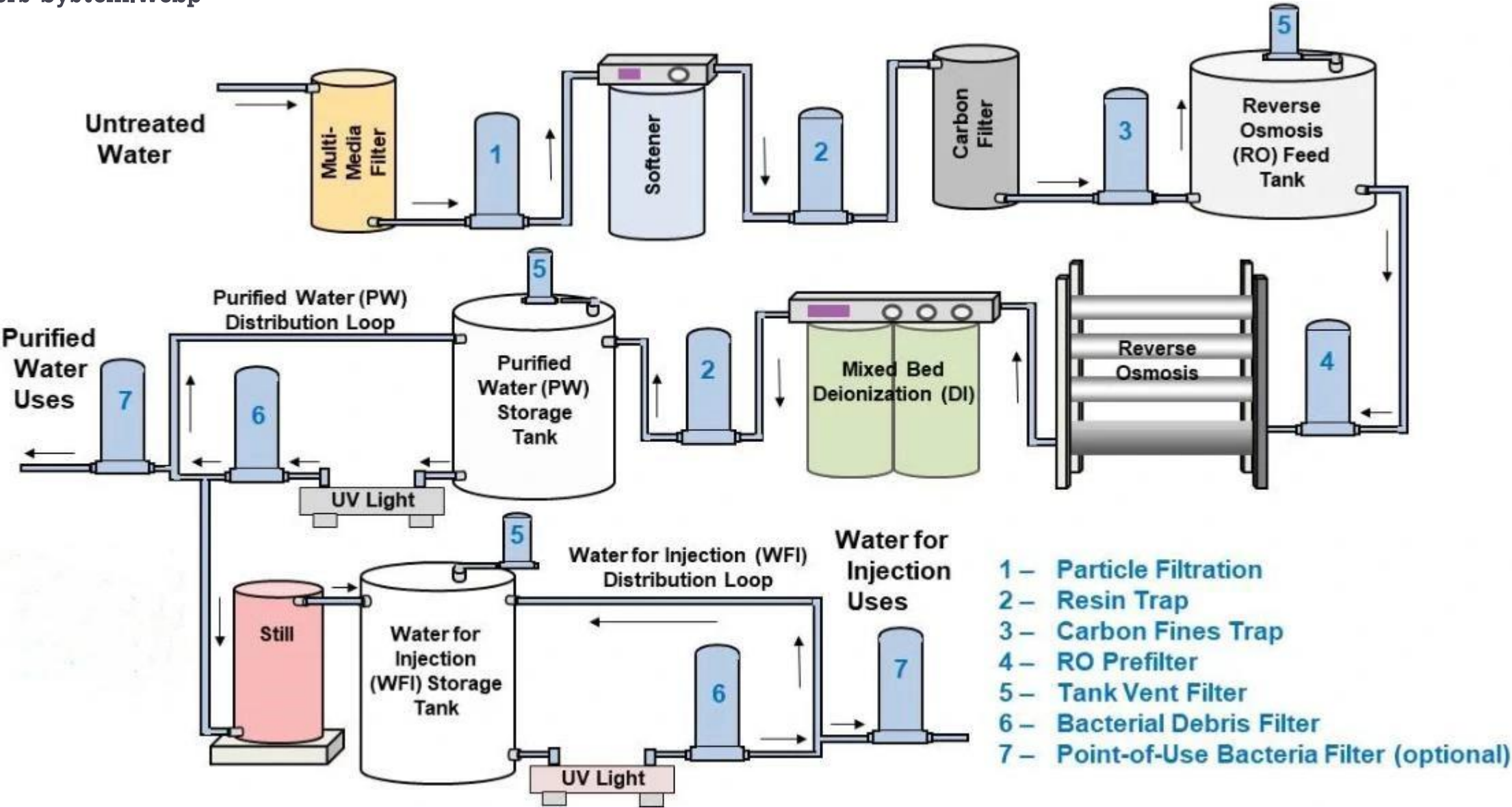
แบบที่ 3



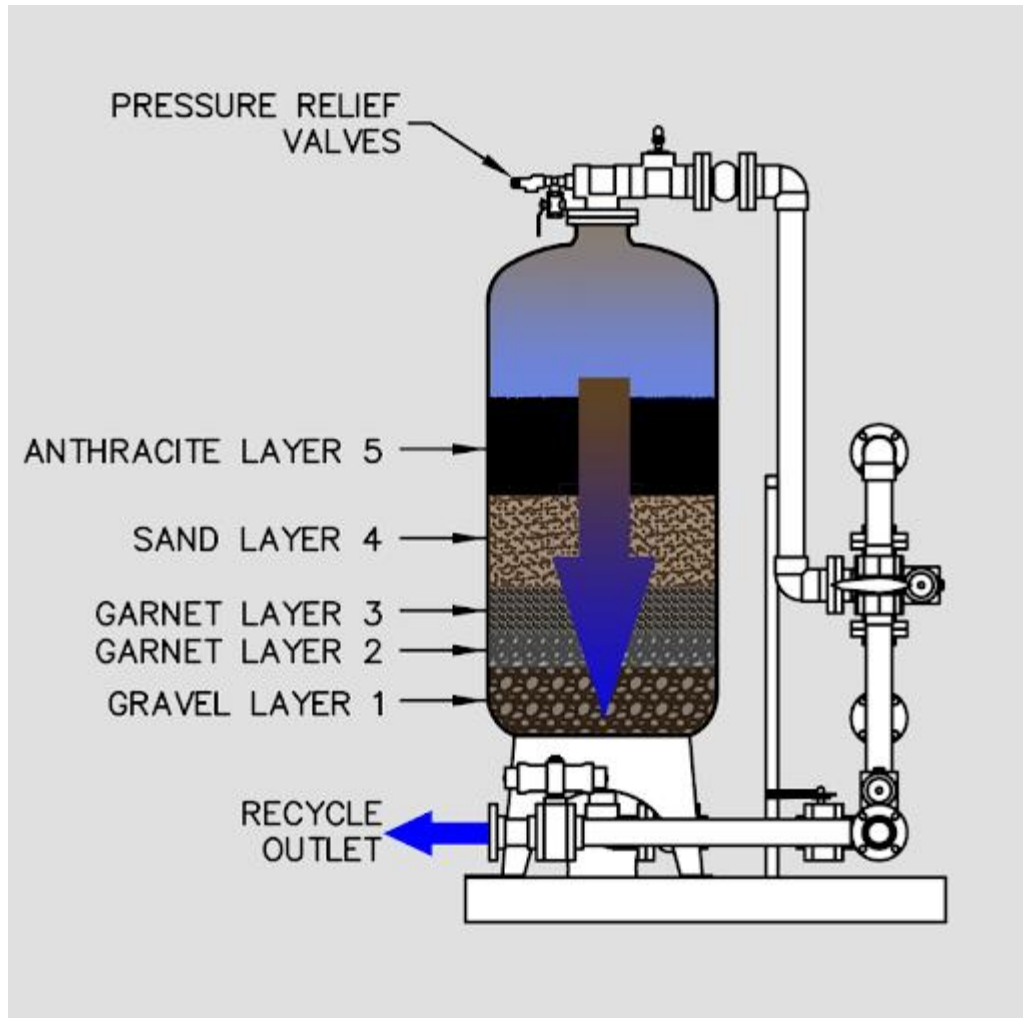
วิธีการเตรียมน้ำให้บริสุทธิ์ (Water purification)



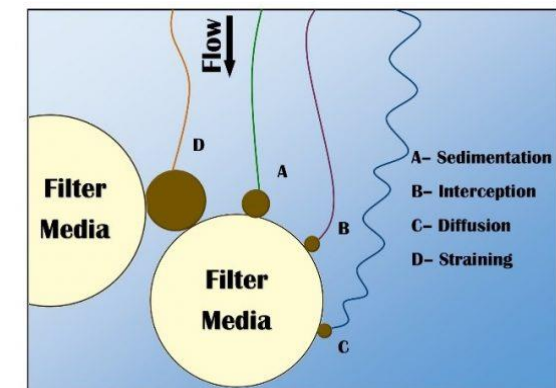
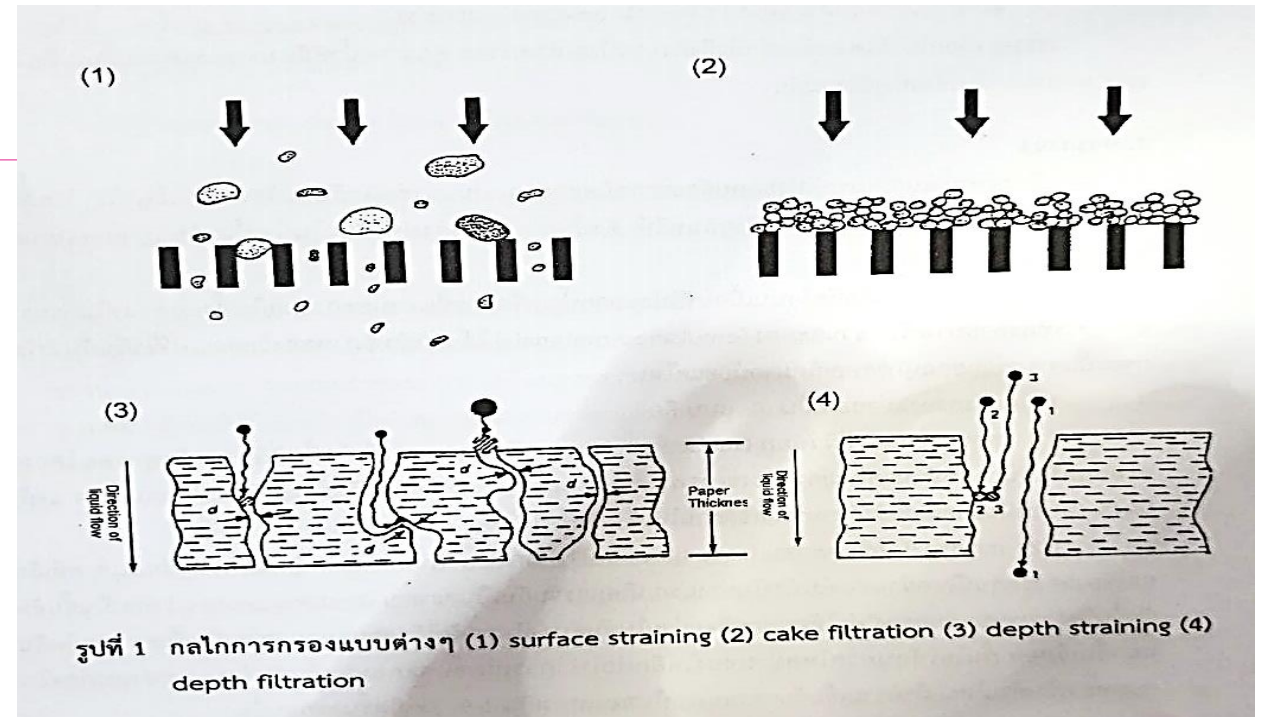
<https://image.made-in-china.com/44f3j00ElNQTkGsJjqu/Purified-Water-for-Injection-WFI-System-RO-Pure-Water-Filters-System.webp>



Filtration



Multimedia Filtration



Carbon filter

จุดประสงค์ ???

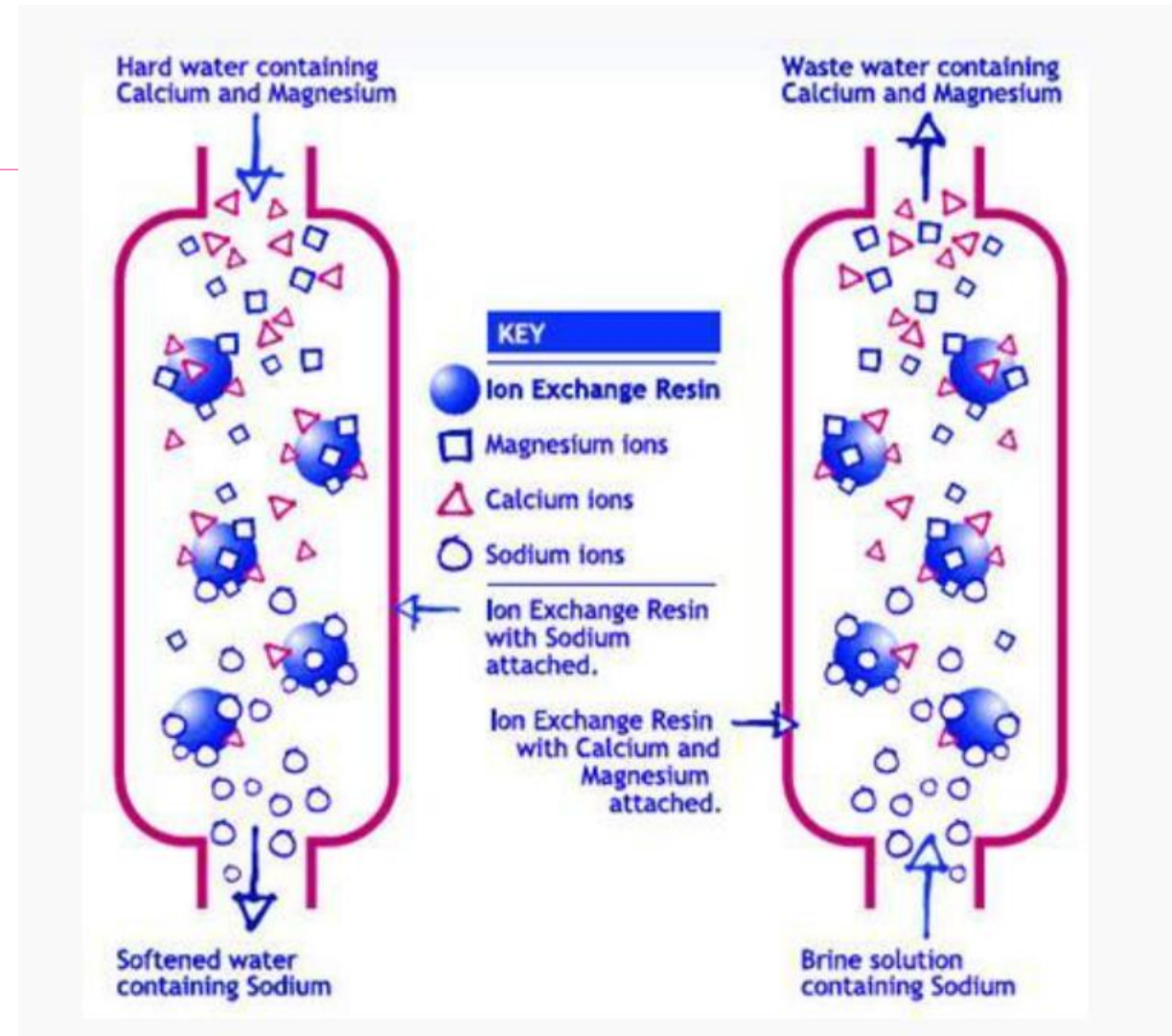
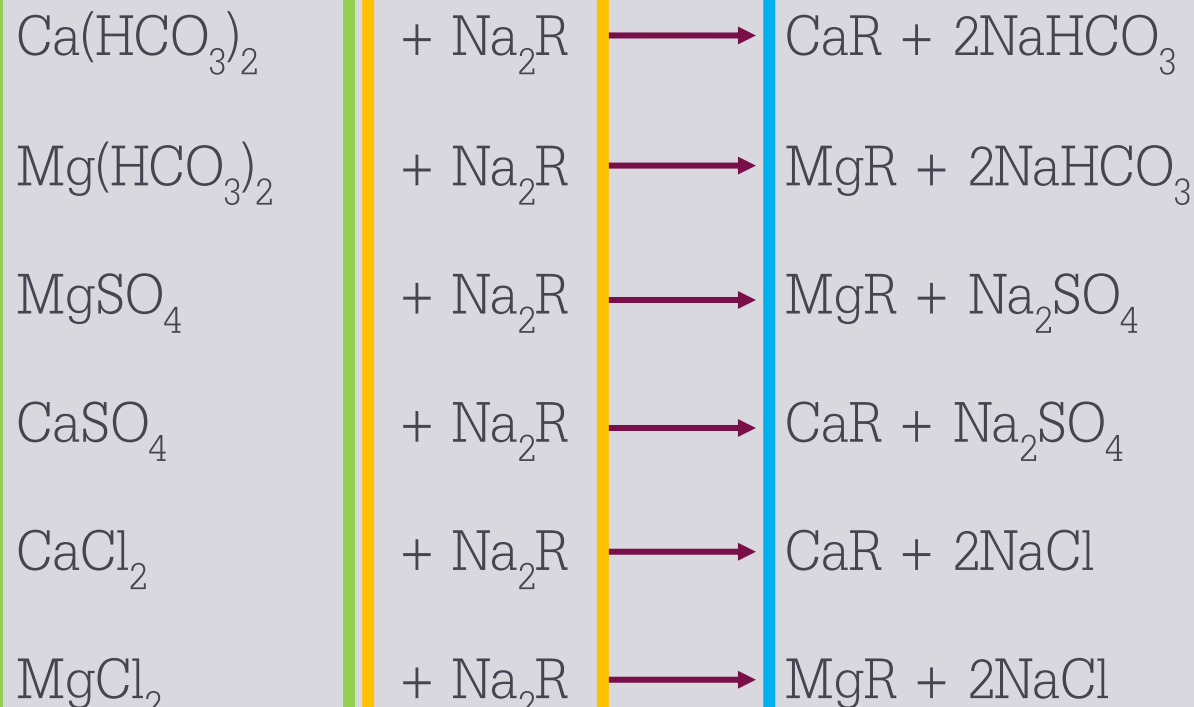


Softening

หลักการ - การแลกเปลี่ยนไอออน (Ion exchange resin)

นิยม Sodium cation exchange resin

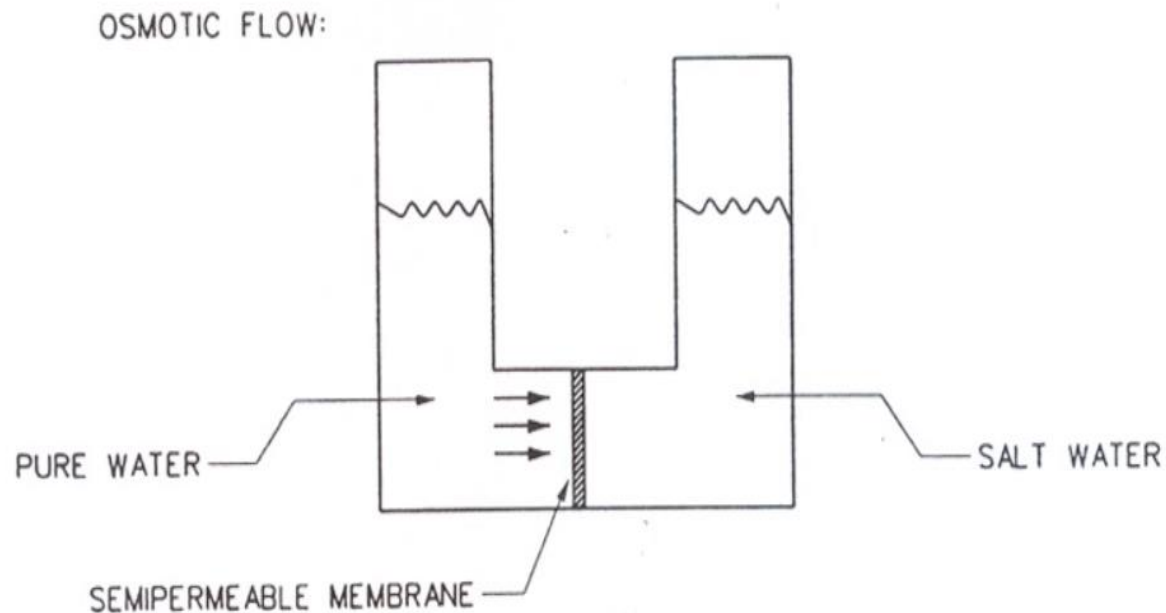
เมื่อ Resin แลกเปลี่ยน Ion จนหมดสภาพแล้ว ต้องมีการ
ทำ Backwash เพื่อให้ Resin กลับมาใช้งานใหม่ได้



ระบบการเตรียมน้ำ

ระบบออสโมซิสย้อนกลับ (Reverse osmosis)

รูปที่ 2 Reverse Osmosis

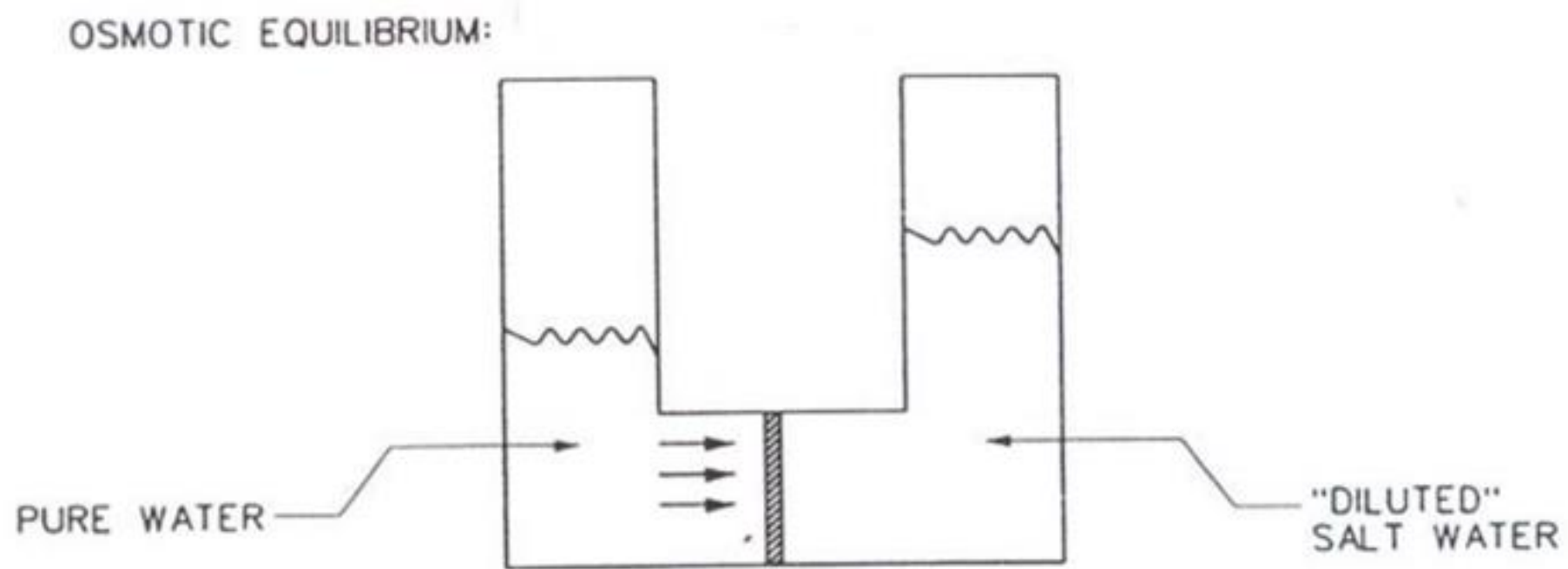


Reverse osmosis กำจัดได้ทั้ง multivalent และ monovalent ions RO ที่พัฒนาใหม่ๆ สามารถกำจัด Dissolve ionic material ใน Feed water ได้มากกว่า 99 % ในขณะที่ RO แบบเก่าๆ สามารถกำจัดได้เพียงประมาณ 90 %

Double pass RO คือมี 2 individual RO system ต่อกัน Product water จากเครื่องหนึ่งเป็น Feed water ของเครื่องที่ 2 แบบนี้นิยมมาก และสามารถได้น้ำที่มีค่า Conductivity $1.3 \mu\text{S}/\text{cm}$ at 25°C

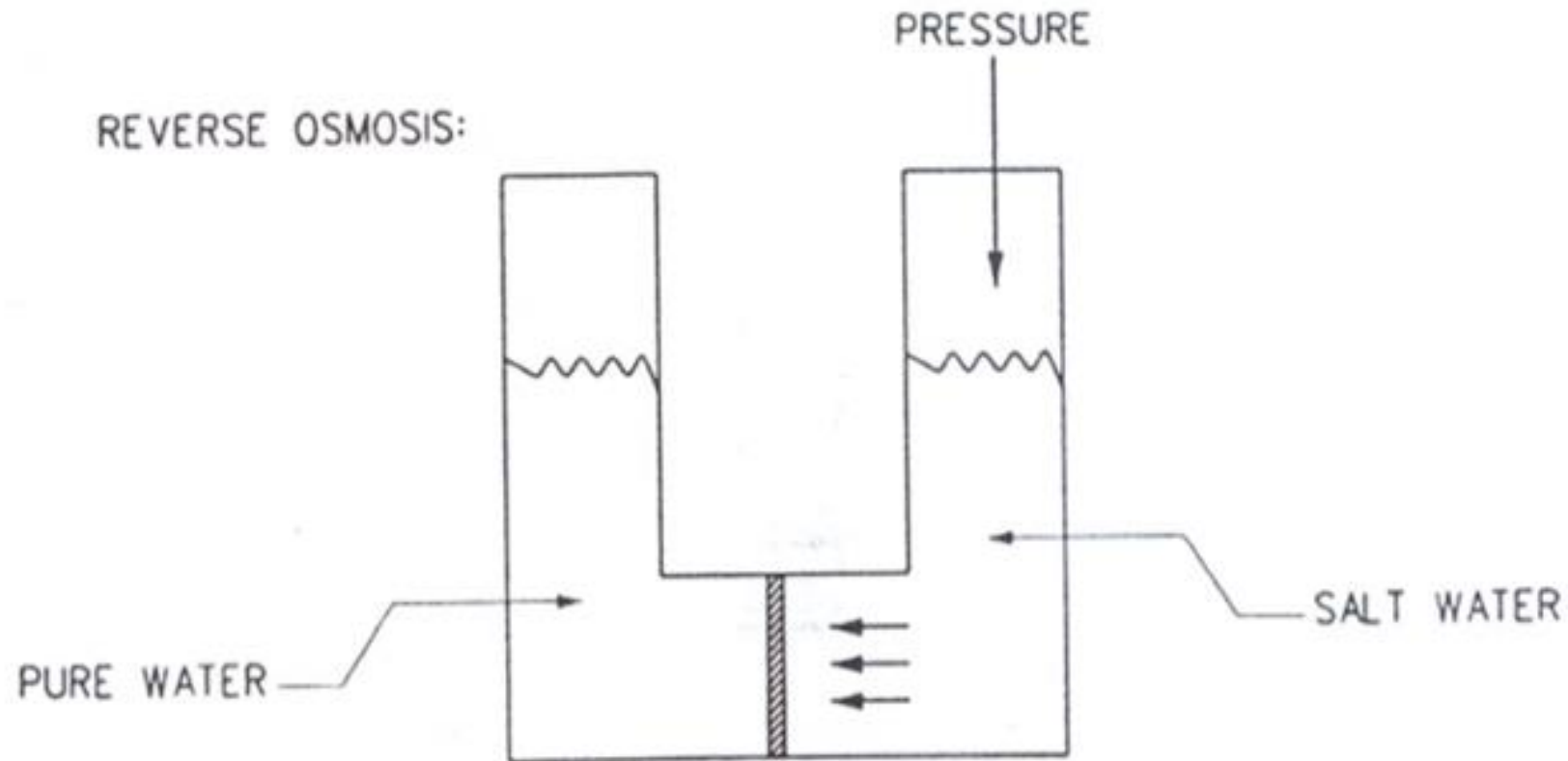
ระบบการเตรียมน้ำ

ระบบออสโมซิสย้อนกลับ (Reverse osmosis)



ระบบการเตรียมน้ำ

ระบบออสโมซิสย้อนกลับ (Reverse osmosis)



ระบบออสโมซิสย้อนกลับ (Reverse osmosis)

1. เมมเบรนแผ่น (Plate)
2. เมมเบรนหลอด (Tubular)
3. เมมเบรนม้วน (Spiral wound)
4. เมมเบรนกลวง (Hollow fiber)

SPIRAL WOUND MODULE

MEMBRANE SOLUTIONS

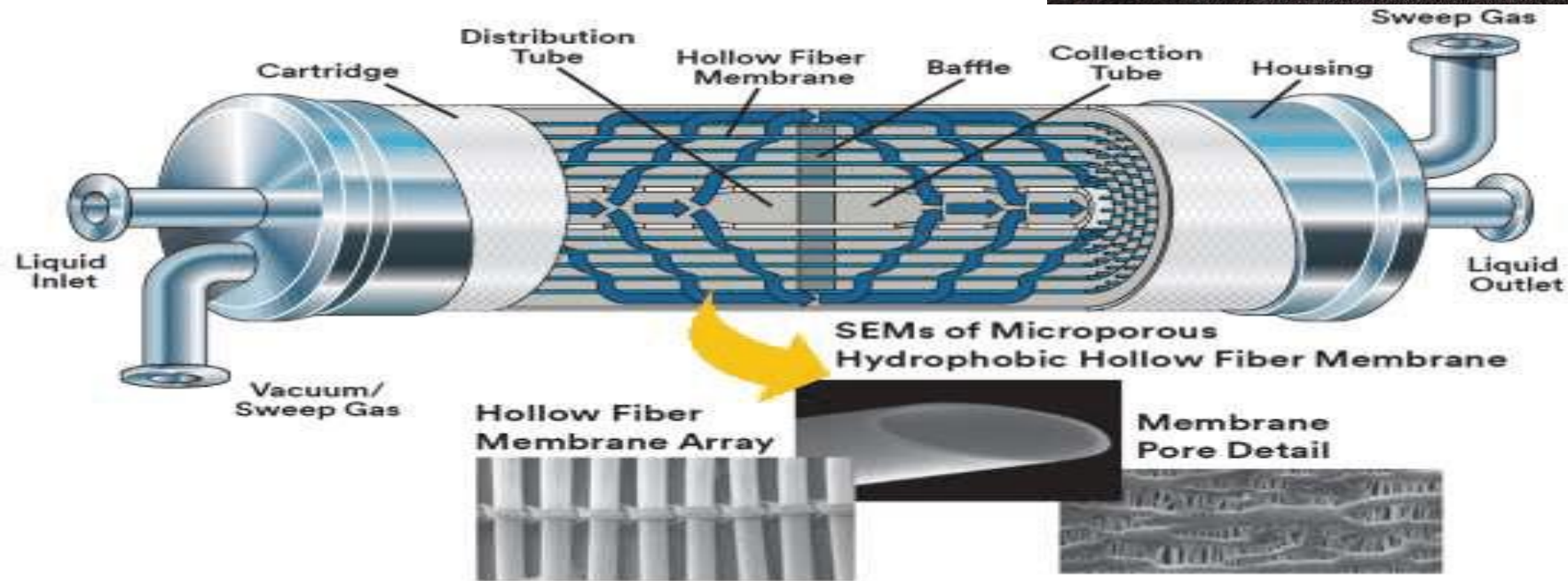
RO MEMBRANE ANATOMICAL DRAWING
G400/G200/G100/G75 GALLONS PER DAY



Polyamide film composite material, rejects impurities down to 0.0001 micron.
Long lasting stable performance High desalination rate.



HOLLOW FIBER MODULE



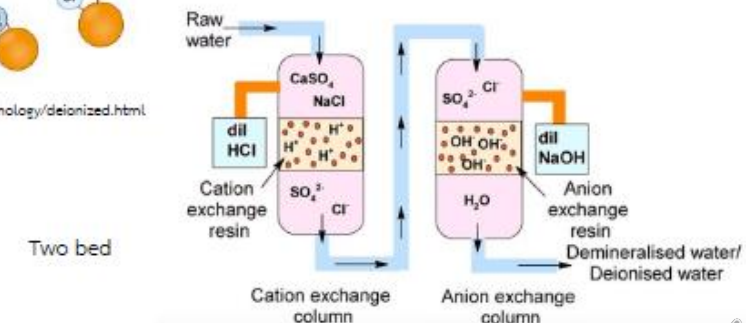
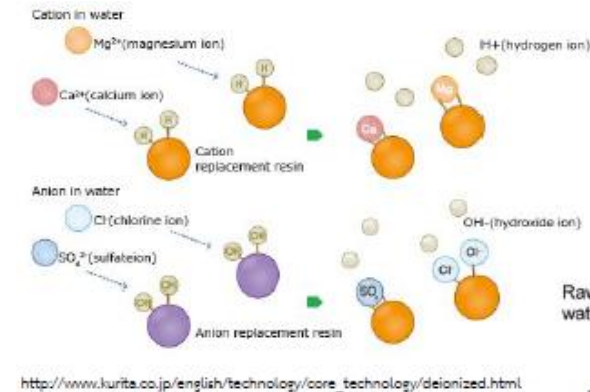
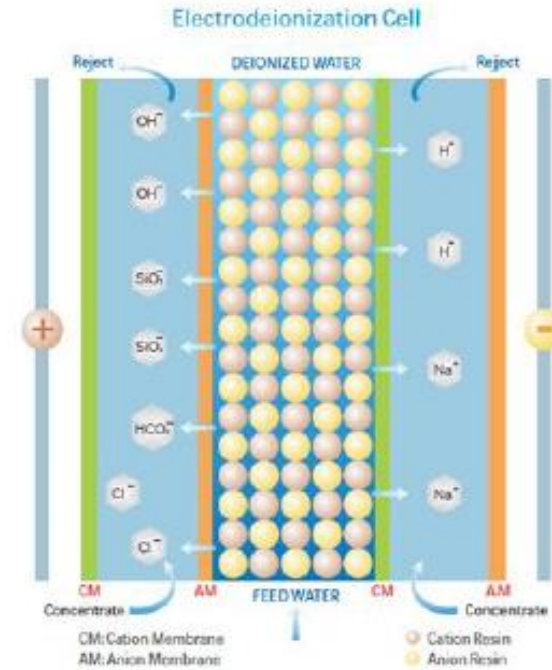
ระบบการเตรียมน้ำ

Deionization น้ำที่ได้จะเรียกว่า น้ำ DI

ประกอบด้วย ion exchange resin beds (dibed, twobed) เป็น 2 column ที่มี resin ต่างชนิดกัน

Cation resin จับประจุบวก เช่น Na^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} (ตัว resin จะต่อกับ H)

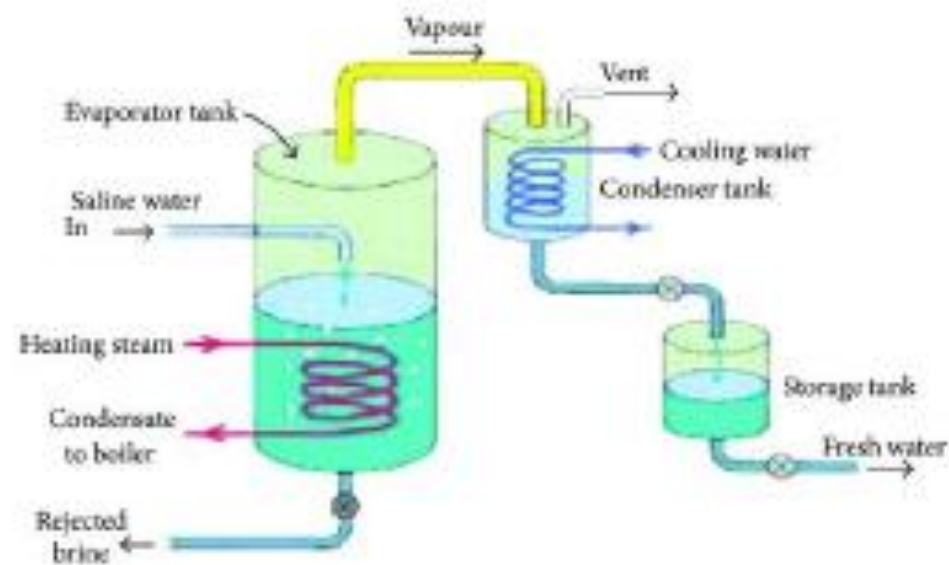
Anion resin จับประจุลบ เช่น Cl^- , SO_4^{2-} , PO_4^{3-} (ตัว resin จะต่อกับ amine หรือ OH)



ระบบการเตรียมน้ำ

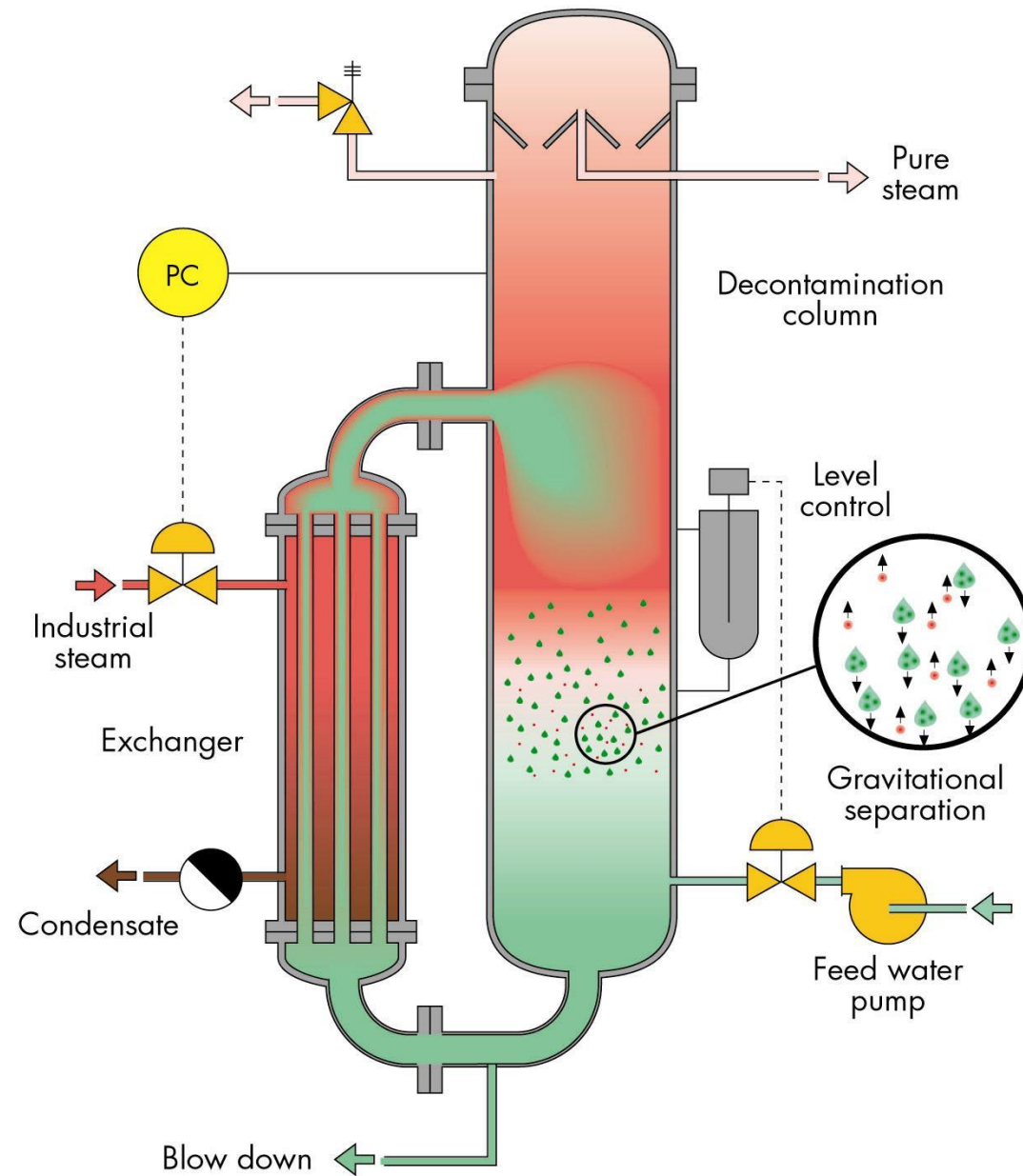
ระบบการกลั่น เป็น Standard of choice
สำหรับการเตรียมน้ำ WFI

Feed water ต้องเป็น purified water
ซึ่งเตรียมนจาก DI water ที่มี Silica น้อย
มาก เพราะ silica จะไปจับ column ใน
การกลั่น



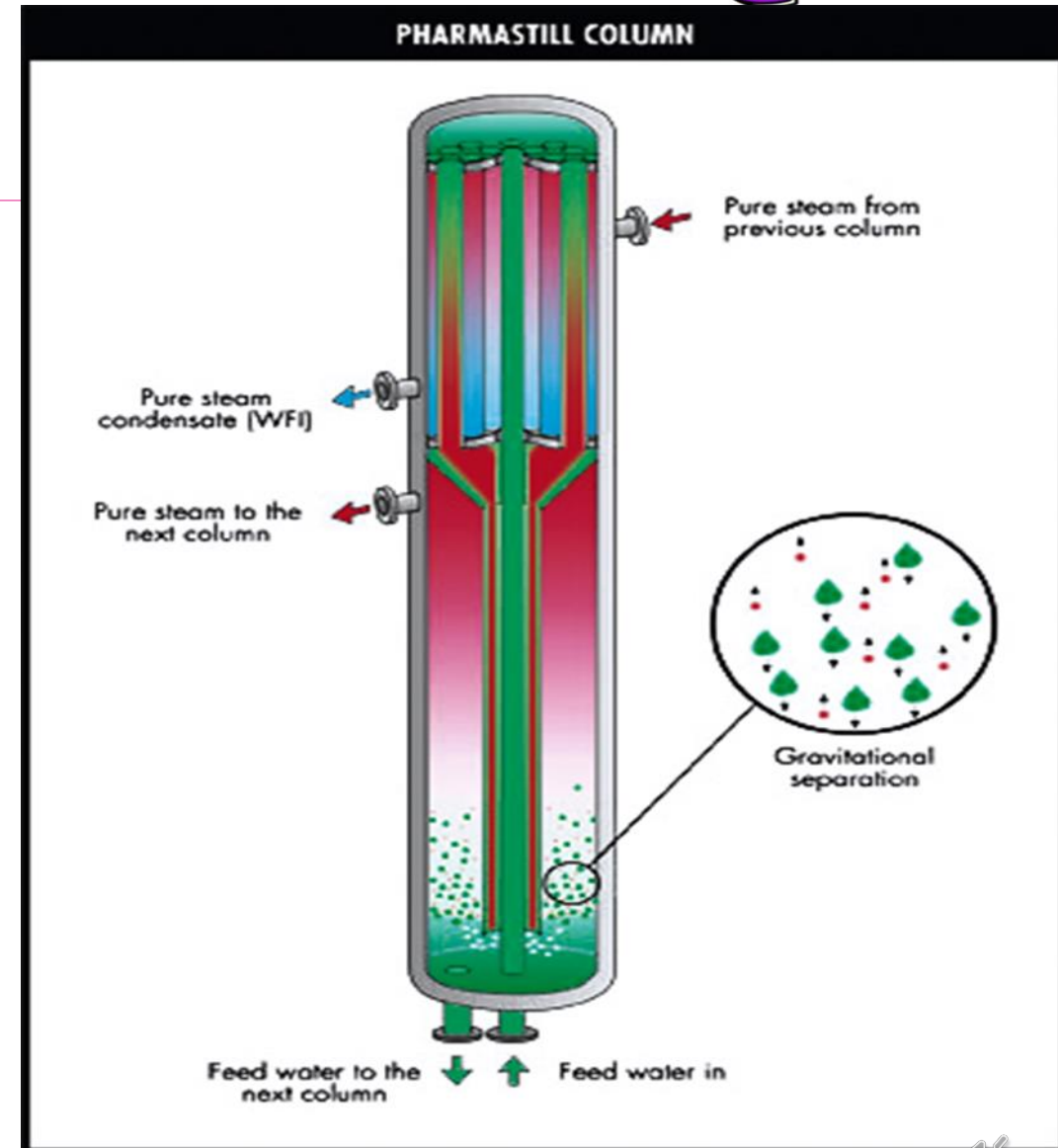
Schematic of the single-effect distillation system

Single-effect distillation or Conventional still



Ref. เอกสารประกอบการสอนจาก Piyabutr Subsuksamutr

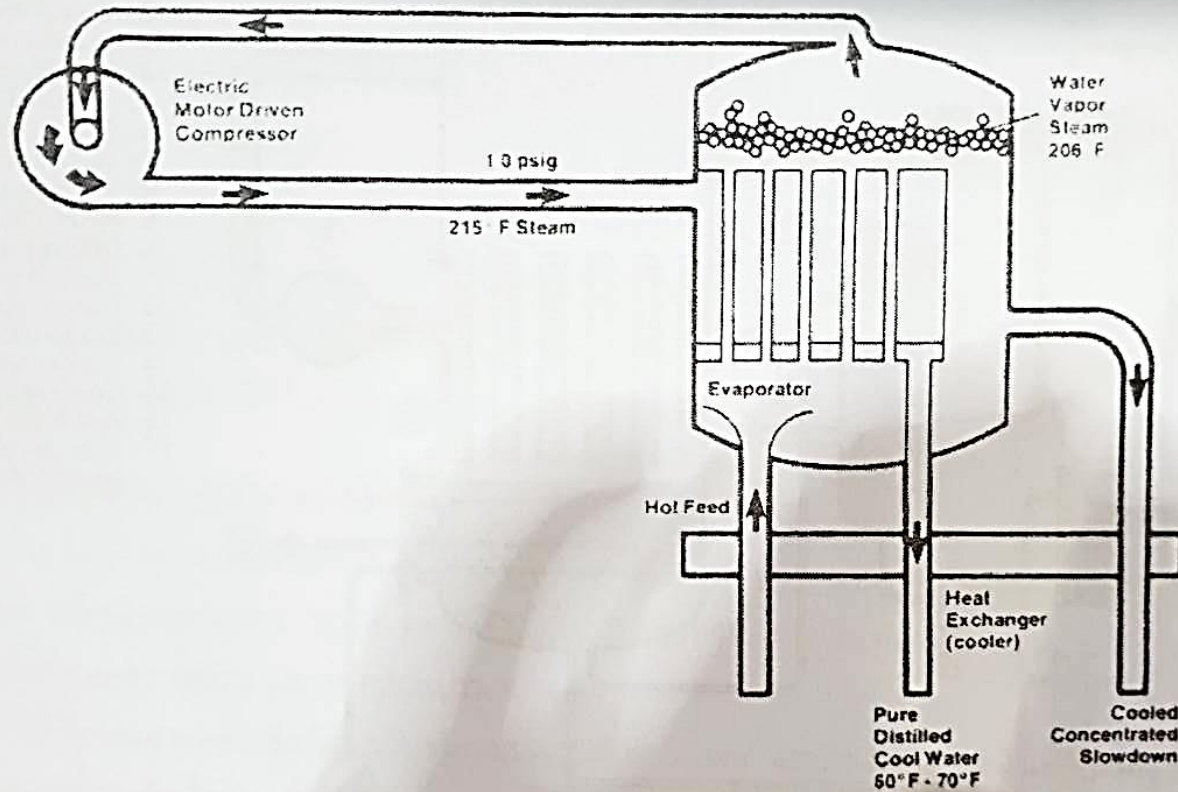
Production manager, T.O.Chemicals(1979) Ltd. (Pathumthani)



Production manager, T.O.Chemicals(1979) Ltd. (Pathumthani)

Vapor compression

15



รูปที่ 6 การทำงานของเครื่องกลั่นน้ำแบบ Vapor Compression

ระบบการเก็บและการจ่ายน้ำ

(Holding and Distribution of Water)

ถังเก็บควบคุม temp ไม่ต่ำกว่า 80 °C (WFI) แต่ถ้า PW จะวน loop แบบเย็น อยู่ตลอดเวลาเพื่อป้องกัน Biofilm

มี Spray ball เพื่อไม่ให้มีหยดน้ำค้างอยู่ที่ส่วนบนของถัง เพราะ ทำให้เชื้อขึ้นได้

กันถังโคล้ง ไม่ให้น้ำขัง



ระบบการเก็บและการจ่ายน้ำ

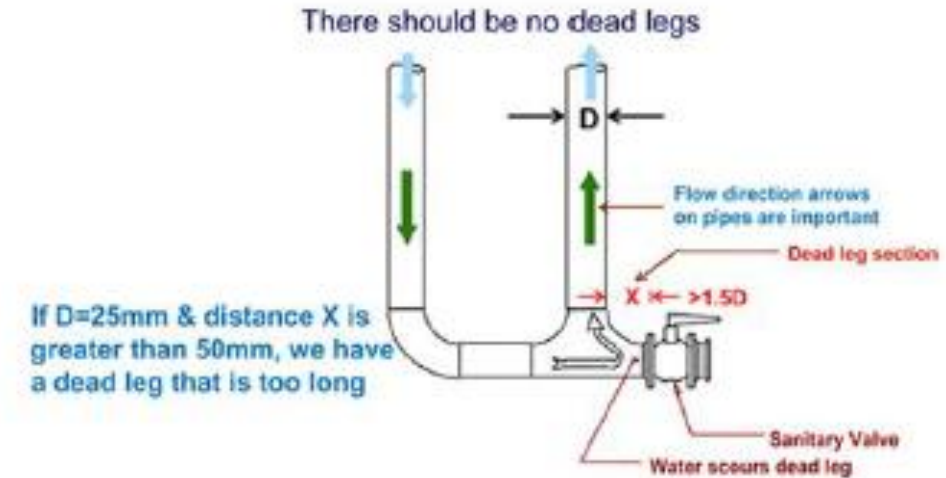
(Holding and Distribution of Water)

ระบบท่อต้องให้น้ำมีการหมุนเวียนกลับ (Circulate the water)
ด้วยอัตราการไหลที่เหมาะสม

ต้องไม่มี Dead leg ซึ่งทำให้น้ำไม่ไหลวน มีความเสี่ยงจะเกิดเชื้อ
โดยค่า maximum dead legs (X) ต้องน้อยกว่า 2 เท่าของเส้นผ่าน
ศูนย์กลางท่อ [$X < 2D$]

ท่อควรมีระดับต่างกัน ไม่อยู่ในแนวราบตลอด

การไหลภายในท่อควรเป็นแบบ Turbulent



ระบบการเก็บและการจ่ายน้ำ

(Holding and Distribution of Water)

ในท่อน้ำต้องมี pressure ตลอดเวลาเพื่อให้เปิด
ก๊อกแล้วน้ำไหลออกมาได้ ถ้าไม่มีความดัน จะดูด
อากาศเข้าไปแทน

ใช้ Stainless steel 316, 316L แต่ถ้าเป็น
น้ำประปาใช้ท่อ PVC ได้

ผิวภายในต้องเรียบ

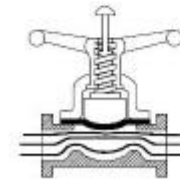
Valve



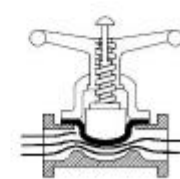
Ball valve → ไม่ควรใช้ เพราะ
เมื่อปิดน้ำจะมีน้ำขัง



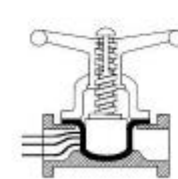
Butterfly valve → ไม่ควร
ใช้ใน WFI แต่จะใช้ใน PW



OPEN



THROTTLING



CLOSED

Diaphragm valve → ใช้ใน WFI

Sanitization

Pretreatment loop	
RO loop	
Distribution loop	

Passivation (การสร้างฟิล์มปกป้องถังและท่อ)

1. การล้างคราบไขมันออกจากพื้นผิวเหล็กกล้าไร้สนิม (Polishing)
2. การจุ่มแช่ในสารละลายสำหรับสร้างฟิล์ม (Chemical passivation)
3. การล้างออกด้วยน้ำสะอาด (Flushing)

Qualification

การตรวจสอบความถูกต้องของระบบน้ำ

DQ – Design review influenced by source water and required water quality

IQ – Installation verification of the system

OQ – Operational qualification

PQ – Demonstrates consistent and reliable performance of the system

Three phase approach recommended over extended period – prove reliability and robustness

Installation Qualification (IQ)

FAT/IQ Test

Test	Title	Purpose
Test V	Verification of the calibration	Verify that the calibration certificates of the critical instruments are available and the measuring range are appropriate for their operating range
Test VI	Verification of cleaning & passivation	Verify that cleaning & passivation have been carried out according to written procedures and step & time have been recorded.
Test VII	Verification of utilities: fluids, CDA and power	Verify that the utilities required by the equipment are available and that their operating ranges suit the equipment's correct working conditions.
Test VIII	Verification of PLC/TS Installation	Verify that the main Hardware and Software components of the PLC/TS have been installed according to the supplier's specifications in compliance with the specifications described in the technical documentation.
Test IX	Verification of Ozone generator	Identify that Ozone generator is installed match exactly the ones listed in the documentation, including all technical characteristics.
Test X	Verification of PLC inputs-outputs	Verify that the inputs and outputs established in the corresponding documentation are in accordance with the ones installed, and that the elements involved and the wiring are correctly identified.
Test XI	Verification of TOC analyzer	Provide documented evidence that TOC analyzer is installed match exactly the ones listed in the documentation, including all technical characteristics.
Ref. เอกสารประกอบการสอนจาก Piyabutr Subsuksamutr		

Operation Qualification(OQ)

Test	Title	Purpose
Test I	Previous Verification	Verify that the initiation of the Operation Qualification, during the previous step of the qualification, the Installation Qualification protocol has been satisfactorily executed, and that there are no critical deviations pending of solution.
Test II	Verification of the documentation	Verify that Liquid Purification Engineering International Co., Ltd. has prepared a dossier with all the documents associated to the equipment.
Test III	Verification of Ozone generator	Verify that the Ozone generator's operating function in the system user's manual has been implemented and is working correctly.
Test IV	Verification of the PLC/TS	Verify that the Equipment starts up and Purified Water correctly supplied.
Test V	Verification of system sequence	Verify that the Purified Water Generation System operating function in the user's manual has been implemented and are working correctly.
Test VI	Verification of alarms	Verify that the alarms and securities specified in the <u>user's manual</u> have been implemented and are working properly.
Test VII	Verification of TOC Analyzer	Verify that the CheckPoint TOC sensor operate as intended by the manufacturer throughout its TOC operating range.
Test VIII	Verification of Spray ball	Verify that all process contacting surfaces are wetted by cleaning liquids from droplets dispersed from the spray ball.
Test IX	Verification of Productivity test	Verify that the equipment's Purified Water Generation System capacity is in compliance with the specifications.
Test X	Verification of PW loop	Verify the ability of the water distribution system to provide quantities of product water under the variety of demand conditions.
Test XI	Training	Verify that LPE has carried out training in equipment operation and maintenance, and that it has been registered.

Ref. เอกสารประกอบการสอนจาก Piyabutr Subsuksamutr

Production manager, T.O.Chemicals(1979) Ltd. (Pathumthani)

PQ-Phase 1

A test period of 2-4 weeks – monitoring the system intensively

During the period, the system should operate continuously without failure or performance deviation

The following should be included in the testing approach

Undertake chemical and microbiological testing in accordance with a defined plan

Sample daily or Continuous Monitoring

Incoming feed-water

After each step in the purification process

Each point of use and at other defined sample points

PQ-Phase 1



Develop:

- Appropriate operating ranges

- And finalize operating, cleaning, sanitizing and maintenance procedures

- Demonstrate production and delivery of product water of the required quality and quantity

- Use and refine the standard operating procedures (SOPs) for operation, maintenance, sanitization and troubleshooting

- Verify provisional alert and action levels

- Develop and refine test-failure procedure

PQ-Phase2

A further test period of 2-4 weeks – further intensive monitoring the system

Deploying all the refined SOPs after the satisfactory completion of phase 1

Sampling scheme generally the same as in phase 1

Water can be used for manufacturing purposes during this phase

Demonstrate:

- Consistent operation within established ranges

- Consistent production and delivery of water of the required quantity and quality when the system is operated in accordance with the SOPs

PQ-Phase 3

Over 1 year after the satisfactory completion of phase 2. Water can be used for manufacturing purposes during this phase

To demonstrate extended reliable performance over an extended period

To ensure that seasonal variations are evaluated

Sample locations, sampling frequencies and tests should be reduced to the normal routine pattern based on established procedures proven during phases 1 and 2

ตัวอย่างการทำ PQ ระบบน้ำ

PQ/Validation Phase 1

Once daily for 2 weeks at each of points of use and sampling valves in pre-treatment and treatment systems (RO&EDI). Establishing control limits for Phase 2 using phase 1 data. Revise SOP (if required).

Test parameter	Acceptance criteria
TOC (Total Organic Carbon) – online & offline	NMT 500 ppb
Conductivity – online & offline	NMT 1.3 $\mu\text{S}/\text{cm}$
pH - offline	NMT 5-7 (for information)
Microbial content	NMT 100 CFU/ml

ตัวอย่างการทำ PQ ระบบน้ำ

PQ/Validation phase 2

Once daily for 2 weeks at each of points of use. Once weekly for water other than PW. Establishing control limits for Phase 3 using phase 1&2 data.

Test parameter	Control limits
TOC (Total Organic Carbon) – online & offline	NMT 50 ppb
Conductivity – online & offline	NMT 1.0 $\mu\text{S}/\text{cm}$
pH - offline	NMT 5-7 (for information)
Microbial content	NMT 10 CFU/ml

ตัวอย่างการทำ PQ ระบบน้ำ

PQ/Validation phase 3

Once weekly for 12 months at alternate points of use as appropriate. Test water other than PW at frequently with risk based on Phase 1 &2 data. Test feed water quality on monthly basis.

Test parameter	Control limits
TOC (Total Organic Carbon) – online & offline	NMT 50 ppb
Conductivity – online & offline	NMT 1.0 μ S/cm
pH - offline	NMT 5-7 (for information)
Microbial content	NMT 10 CFU/ml

1. กระบวนการตรวจรับรองคุณภาพของน้ำ ข้อใดต่อไปนี้ผิด

- A. WFI ที่กำลังทำ Qualification ในขั้น PQ Phase I สามารถนำไปใช้เป็น Final rinse ในแอมพูลได้
- B. WFI ตาม USP และ Ph Eu จะต้องมีการกำหนดปริมาณ Endotoxin
- C. WFI จะต้องจัดเก็บในถังที่ทำด้วย Stainless steel 316L
- D. Purified water ที่ผ่านการทำ Qualification แล้วสามารถนำมาใช้ในห้องปฏิบัติการทางเคมีได้
- E. Purified water ไม่จำเป็นต้องผ่านการทำ Sterility test

2. น้ำที่ใช้ในการผสมตัวยาในตำรับ Ranitidine hydrochloride injection คือ

- A. Purified water
- B. Sterile Purified Water for injection
- C. Water for injection
- D. Sterile water for injection
- E. Sterile bacteriostatic water for injection

3. ถังเก็บน้ำใบหนึ่งหลังจากใช้งานมาระยะหนึ่งพบว่าเกิดคราบ
สนิมเกาะและการผุกร่อน หากต้องการที่จะนำกลับมาใช้งาน
อุปกรณ์ดังกล่าวจะต้องใช้วิธีการใด

- A. Activation ด้วย HCl
- B. Activation ด้วย NaOH
- C. Passivation ด้วย HCl
- D. Passivation ด้วย NaOH
- E. Passivation ด้วย NaCl

4. น้ำที่ใช้เตรียม Syrup ไม่ต้องการผ่านกระบวนการใด

A. Distillation

B. Deionization

C. Ion exchange resin

D. Reverse osmosis

E. Distillation

5. ข้อใดผิดเกี่ยวกับน้ำที่ใช้ผลิตตำรับดังกล่าว

- A. ต้องมี Endotoxin ต่ำกว่า Limit
- B. ต้องมีเชื้อไม่เกิน Limit
- C. ค่า Conductivity สามารถบอกปริมาณไอออนในน้ำได้
- D. ค่า TOC สามารถบอกปริมาณสารอินทรีย์ในน้ำได้
- E. สามารถใช้ Double pass RO ในการผลิตน้ำได้

6.Qualification ของระบบน้ำ ของใต้ตอไปนี้ผิด

- A. Phase I ทำโดยตรวจน้ำทุกวัน เป็นเวลา 2 - 4 สัปดาห์
- B. Phase II ทำโดยตรวจน้ำทุกวัน เป็นเวลา 2 - 4 สัปดาห์
- C. Phase III ทำโดยตรวจน้ำเดือนละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 12 เดือน
- D. น้ำที่ผ่าน IQ และ OQ แล้วสามารถนำไปผลิตยาได้เลย
- E. การทำ PQ water มี 3 Phase