

ระดับคุณภาพของบรรจุภัณฑ์สำหรับยาฉีด
ปราศจากเชื้อและวิธีการตรวจสอบ
ตามมาตรฐาน ISO 2859-1



สารบัญ

	หน้า
บทนำ	1
คำนิยาม	1
การจำแนกข้อบกพร่องและผลิตภัณฑ์บกพร่อง	3
- ประเภทของข้อบกพร่อง	3
- ประเภทของผลิตภัณฑ์บกพร่อง	3
ระดับการตรวจสอบและขนาดตัวอย่าง	4
การตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่รับเข้า	5
ขั้นตอนการเรียกร่อง	6
การรับประกัน	7

บทนำ

เอกสารฉบับนี้แสดงคุณสมบัติและระดับคุณภาพของบรรจุภัณฑ์สำหรับยาฉีดปราศจากเชื้อที่จำหน่ายโดยบริษัท ไบโอเมด จำกัด รวมทั้งวิธีการตรวจสอบคุณภาพแบบชักตัวอย่าง (sampling inspection) ตามมาตรฐาน ISO 2859-1 ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้กันในการตรวจสอบคุณภาพของผลิตภัณฑ์ทางอุตสาหกรรม เนื่องจากรวดเร็วและประหยัดค่าใช้จ่าย

คำนิยาม

✚ หน่วยผลิตภัณฑ์ (unit of product) หมายถึง ผลิตภัณฑ์หน่วยหนึ่งอาจจะเป็นชิ้นหนึ่ง คู่หนึ่งหรือกลุ่มหนึ่ง

✚ รุ่น (lot) หมายถึง กลุ่มของหน่วยผลิตภัณฑ์ชนิดเดียวกันจำนวนหนึ่งซึ่งจะใช้สำหรับชักตัวอย่าง

✚ ขนาดรุ่น (lot size) หมายถึง จำนวนหน่วยผลิตภัณฑ์ในรุ่นนั้นๆ

✚ ตัวอย่าง (sample) หมายถึง กลุ่มของหน่วยผลิตภัณฑ์ที่ชักออกมาจากรุ่นเพื่อตรวจสอบโดยไม่คำนึงถึงคุณภาพ

✚ ขนาดตัวอย่าง (sample size) หมายถึง จำนวนหน่วยผลิตภัณฑ์ที่นำมาใช้เป็นตัวอย่าง

✚ การชักตัวอย่างโดยวิธีสุ่ม (random sampling) หมายถึง การชักหน่วยผลิตภัณฑ์จากรุ่นที่ต้องการตรวจสอบโดยให้โอกาสแก่หน่วยผลิตภัณฑ์ที่มีอยู่ในรุ่นทุกๆ หน่วยเท่าเทียมกัน

✚ ข้อบกพร่อง (defect) หมายถึง ลักษณะของหน่วยผลิตภัณฑ์ที่ไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด

✚ ผลิตภัณฑ์บกพร่อง (defective) หมายถึง หน่วยผลิตภัณฑ์ที่มีข้อบกพร่องอย่างน้อยหนึ่งข้อ

✚ การตรวจสอบ (inspection) หมายถึง การวัด การตรวจหรือทดสอบเพื่อเปรียบเทียบหน่วยผลิตภัณฑ์กับเกณฑ์หรือคุณลักษณะที่กำหนด

✚ การตรวจสอบทุกหน่วย (one hundred percent inspection) หมายถึง การตรวจสอบหน่วยผลิตทั้งหมดทุกๆ หน่วยในรุ่น

✚ การตรวจสอบแบบชักตัวอย่าง (sampling inspection) หมายถึง การตรวจสอบหน่วยผลิตทั้งหมดจำนวนหนึ่งซึ่งเป็นตัวตัวอย่างของรุ่น

✚ เลขจำนวนที่ยอมรับ (acceptance number) หมายถึง ค่าสูงสุดของจำนวนผลิตภัณฑ์บกพร่องที่ยอมให้มีได้ในตัวอย่างในการพิจารณายอมรับผลิตภัณฑ์รุ่นนั้น

✚ เลขจำนวนที่ไม่ยอมรับ (rejection number) หมายถึง ค่าต่ำสุดของจำนวนผลิตภัณฑ์บกพร่องในตัวอย่างซึ่งได้กำหนดไว้ว่าจะไม่ยอมรับผลิตภัณฑ์รุ่นนั้น

✚ ระดับคุณภาพที่ยอมรับ (acceptable quality limit: AQL) หมายถึง ค่าสูงสุดของจำนวนผลิตภัณฑ์บกพร่องที่ยอมให้มีได้ในผลิตภัณฑ์ที่ตรวจสอบแบบชักตัวอย่าง

✚ แผนการชักตัวอย่าง (sampling plan) หมายถึง แผนซึ่งประกอบด้วยขนาดตัวอย่างและเลขจำนวนที่ยอมรับได้หรือไม่ยอมรับ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับขนาดรุ่นและระดับคุณภาพที่ยอมรับ

✚ แผนการชักตัวอย่างเชิงเดี่ยว (single sampling plan) หมายถึง แผนการชักตัวอย่างที่กำหนดให้ชักตัวอย่างจากแต่ละรุ่นเพียงหนึ่งครั้ง

✚ แผนการชักตัวอย่างเชิงคู่ (double sampling plan) หมายถึง แผนการชักตัวอย่างซึ่งกำหนดให้ชักตัวอย่างได้อีกหนึ่งครั้ง สุดแล้วแต่ผลที่ได้จากการตรวจสอบตัวอย่างที่ชักครั้งแรก

✚ แผนการชักตัวอย่างหลายเชิง (multiple sampling plan) หมายถึง แผนการชักตัวอย่างซึ่งกำหนดให้ชักตัวอย่างครั้งต่อๆ ไปได้ สุดแล้วแต่ผลที่ได้จากการชักตัวอย่างครั้งที่แล้วมา จนกระทั่งสามารถตัดสินใจว่าจะยอมรับหรือไม่ยอมรับผลิตภัณฑ์ในรุ่นนั้นได้

การจำแนกข้อบกพร่องและผลิตภัณฑ์บกพร่อง

1. ประเภทของข้อบกพร่อง แบ่งออกเป็น 3 ประเภท

1.1 ข้อบกพร่องวิกฤติ (critical defects) คือ ข้อบกพร่องที่อาจทำให้เกิดอันตรายหรือไม่ปลอดภัยต่อบุคคลเมื่อนำไปใช้หรือมีไว้ใช้ หรือข้อบกพร่องที่จะเป็นสาเหตุทำให้เกิดอุปสรรคต่อส่วนสำคัญของกระบวนการผลิต

1.2 ข้อบกพร่องสำคัญ (major defects) คือ ข้อบกพร่องที่อาจทำให้ผลิตภัณฑ์ไม่สามารถใช้งานได้หรือลดประสิทธิภาพในการใช้งานของผลิตภัณฑ์นั้นๆ ลง

1.3 ข้อบกพร่องย่อย (minor defects) คือ ข้อบกพร่องที่ไม่ถึงกับเป็นสาเหตุให้ประสิทธิภาพการใช้งานของผลิตภัณฑ์ลดลง หรือข้อบกพร่องที่ผิดไปจากเกณฑ์กำหนดเพียงเล็กน้อยและมีผลเสียหายต่อการใช้งานของผลิตภัณฑ์นั้นๆ น้อยมาก

ข้อบกพร่องแต่ละประเภtdังกล่าวอาจแบ่งย่อยออกไปอีกประเภทละ 2 ถึง 3 อันดับก็ได้ แล้วแต่ความจำเป็น

2. ประเภทของผลิตภัณฑ์บกพร่อง แบ่งออกเป็น 3 ประเภท

2.1 ผลิตภัณฑ์บกพร่องวิกฤติ (critical defective) คือ หน่วยผลิตภัณฑ์ที่มีข้อบกพร่องวิกฤติอย่างน้อยหนึ่งข้อ และอาจมีข้อบกพร่องสำคัญหรือมีข้อบกพร่องย่อยด้วยก็ได้

2.2 ผลิตภัณฑ์บกพร่องสำคัญ (major defective) คือ หน่วยผลิตภัณฑ์ที่มีข้อบกพร่องสำคัญอย่างน้อยหนึ่งข้อ และอาจมีข้อบกพร่องย่อยด้วยก็ได้ แต่ต้องไม่มีข้อบกพร่องวิกฤติรวมอยู่ด้วย

2.3 ผลิตภัณฑ์บกพร่องย่อย (minor defective) คือ หน่วยผลิตภัณฑ์ที่มีข้อบกพร่องย่อยอย่างน้อยหนึ่งข้อ แต่ต้องไม่มีข้อบกพร่องวิกฤติหรือข้อบกพร่องสำคัญรวมอยู่ด้วย

ระดับการตรวจสอบและขนาดตัวอย่าง

การตรวจสอบแบ่งออกเป็น การตรวจสอบทั่วไป 3 ระดับ และการตรวจสอบพิเศษ 4 ระดับ ดังที่ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 การที่จะใช้การตรวจสอบระดับใดนั้น หากมิได้กำหนดไว้ก็ให้ใช้การตรวจสอบทั่วไประดับ II

➤ การตรวจสอบทั่วไประดับ II เป็นระดับการตรวจสอบที่นิยมใช้กันอย่างมากในกรณีที่ไม่มีข้อสงสัยว่าผลิตภัณฑ์ที่รับการตรวจสอบนั้นมีคุณภาพต่ำกว่า AQL แต่ไม่ควรใช้ในกรณีที่ต้องทำการทดสอบแบบทำลาย (destructive test) หรือในกรณีที่ผลิตภัณฑ์มีจำนวนน้อยหรือในกรณีที่ เป็นผลิตภัณฑ์พิเศษ

➤ การตรวจสอบทั่วไประดับ III เป็นระดับการตรวจสอบที่ใช้ขนาดตัวอย่างใหญ่กว่าระดับอื่นๆ ซึ่งทำให้เสียค่าใช้จ่ายในการตรวจสอบสูง แต่ให้ประโยชน์ในการลดการเสี่ยงของผู้บริโภค การตรวจสอบระดับนี้ควรใช้เมื่อมีหลักฐานแน่ชัดว่าผลิตภัณฑ์ที่รับการตรวจสอบนั้นมีคุณภาพต่ำกว่า AQL หรือในกรณีที่ไม่เคยทราบคุณภาพของผลิตภัณฑ์นั้นมาก่อน

➤ การตรวจสอบทั่วไประดับ I เป็นระดับการตรวจสอบที่ใช้ขนาดตัวอย่างเล็กกว่าการตรวจสอบทั่วไประดับอื่นๆ การตรวจสอบระดับนี้จะทำให้การเสี่ยงของผู้บริโภคเพิ่มขึ้น จึงควรใช้ในกรณีที่แม้ว่ามีการเสี่ยงเพิ่มขึ้น แต่ประโยชน์ที่ได้รับก็พอจะชดเชยกันหรือในกรณีที่มีการเสี่ยงเพิ่มขึ้นเล็กน้อย เนื่องจากผลิตภัณฑ์นั้นมีคุณภาพสูงสม่ำเสมอตลอดมา ทั้งนี้เพื่อลดค่าใช้จ่ายในการตรวจสอบ

➤ การตรวจสอบพิเศษ 4 ระดับ คือ S-1, S-2, S-3 และ S-4 เป็นระดับการตรวจสอบที่ใช้ในกรณีที่จำเป็นต้องใช้ขนาดตัวอย่างเล็กกว่าการตรวจสอบทั่วไปทุกระดับ และยอมให้การเสี่ยงของผู้บริโภคมีมากขึ้น ส่วนการจะเลือกใช้ระดับใดนั้นให้พิจารณาถึงราคาของผลิตภัณฑ์ เวลาที่ใช้ในการทดสอบหรือวิเคราะห์ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ และความเสียหายในการเสี่ยงของผู้บริโภคเป็นสำคัญ

การตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่รับเข้า

บริษัทฯ จะส่งมอบผลิตภัณฑ์ที่มีคุณสมบัติและระดับคุณภาพตามที่แสดงไว้ในเอกสารฉบับนี้ ลูกค้าควรดำเนินการตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่รับมอบให้แล้วเสร็จภายใน 15 วันหลังจากวันที่รับมอบ และต้องก่อนนำไปใช้งานไม่ว่ากรณีใดๆ หากลูกค้าไม่ดำเนินการตรวจสอบและ/หรือนำผลิตภัณฑ์ที่รับมอบไปใช้งานภายในระยะเวลาดังกล่าว บริษัทฯ จะถือว่าลูกค้ายอมรับผลิตภัณฑ์ที่รับมอบโดยอัตโนมัติ

ในขณะที่รับมอบผลิตภัณฑ์ หากลูกค้าพบกล่องหรือหีบห่อของผลิตภัณฑ์อยู่ในสภาพฉีกขาดเสียหายต้องแจ้งพนักงานส่งสินค้าของบริษัทฯ เป็นลายลักษณ์อักษรในเอกสารการจัดส่งสินค้า

เพื่อให้ตัวอย่างที่นำมาใช้สำหรับการตรวจสอบคุณภาพของผลิตภัณฑ์เป็นตัวแทนของผลิตภัณฑ์รุ่นที่รับมอบ การสุ่มซักตัวอย่าง (random sampling) จะต้องกระจายไปในจุดที่แตกต่างกันสามารถครอบคลุมรุ่นของผลิตภัณฑ์ที่รับมอบทั้งหมดโดยการใช้แนวทางตามตารางต่อไปนี้

ตารางการซักตัวอย่าง	
จำนวนหีบห่อในรุ่นที่รับมอบ	จำนวนหีบห่อที่ตรวจสอบ
0 - 25	5
26 - 36	6
37 - 49	7
50 - 64	8
65 - 81	9
82 - 100	10
N > 100	\sqrt{N}

กล่องหรือหีบห่อของผลิตภัณฑ์ที่อยู่ในสภาพฉีกขาดเสียหาย แต่ไม่ได้ถูกตรวจพบในขณะที่รับมอบ ไม่ถือเป็นส่วนหนึ่งของการสุ่มซักตัวอย่าง กล่องหรือหีบห่อเหล่านั้นจะถูกแยกออกมาและพิจารณาเป็นพิเศษต่างหาก

หลังจากสุ่มซึกตัวอย่างและตรวจสอบบรรจุภัณฑ์ที่รับมอบแล้ว หากพบข้อบกพร่องให้ระบุข้อบกพร่องแยกตามชนิด กรณีที่พบข้อบกพร่องมากกว่าหนึ่งชนิด ข้อบกพร่องที่สำคัญหรือรุนแรงกว่าจะถูกนำมาพิจารณาเพื่อเป็นเกณฑ์ในการตัดสินใจยอมรับและไม่ยอมรับของผลิตภัณฑ์ การที่จะยอมรับหรือไม่ยอมรับผลิตภัณฑ์รุ่นใดนั้นขึ้นอยู่กับระดับคุณภาพที่ยอมรับได้ (acceptable quality limit: AQL) ที่กำหนดและแผนการซึกตัวอย่างที่ใช้ โดยผลิตภัณฑ์รุ่นที่ไม่ผ่านการตรวจรับนั้นสามารถนำกลับมาให้ตรวจสอบใหม่ได้ต่อเมื่อผู้ส่งมอบได้แก้ไขข้อบกพร่องหรือขจัดผลิตภัณฑ์บกพร่อง และตรวจผลิตภัณฑ์ทุกหน่วยใหม่เรียบร้อยแล้ว

ขั้นตอนการเรียกร้อง

หากผลการตรวจสอบของลูกค้าพบว่าผลิตภัณฑ์ที่รับมอมีข้อบกพร่องเกินกว่าระดับคุณภาพที่ยอมรับได้ (acceptable quality limit: AQL) กรณีเช่นนี้ให้ลูกค้าส่งรายงานแจ้งเรื่องคุณภาพของผลิตภัณฑ์ไม่ได้ตามข้อกำหนด (nonconformance report) ให้บริษัทฯ ทราบเป็นลายลักษณ์อักษรโดยมีข้อมูลต่อไปนี้

1. ชื่อและรหัส หรือรายละเอียดของผลิตภัณฑ์
2. เลขรุ่น (lot/batch number)
3. เลขที่ใบกำกับภาษี หรือเอกสารการจัดส่งของ
4. ชนิดและจำนวนของข้อบกพร่องที่พบ
5. ขนาดของตัวอย่าง

หากข้อมูลไม่ครบถ้วนทำให้บริษัทฯ ไม่สามารถสืบสวนหาสาเหตุการเกิดข้อบกพร่องและวางแผนการแก้ไขข้อบกพร่องได้ บริษัทฯ ขอสงวนสิทธิ์ที่จะไม่ยอมรับข้อเรียกร้องนั้นๆ

ก่อนการส่งคืนผลิตภัณฑ์ที่มีข้อบกพร่อง บริษัทฯ มีสิทธิ์ที่จะดำเนินการตรวจสอบผลิตภัณฑ์ดังกล่าวโดยพนักงานของบริษัทฯ ณ สถานที่ของลูกค้า หากพบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีข้อบกพร่องเกินระดับที่ยอมรับได้ บริษัทฯ จะรับคืนและดำเนินการแก้ไขคัดเลือกผลิตภัณฑ์บกพร่องที่รับคืนแล้วส่งกลับให้ลูกค้า หรือเปลี่ยนรุ่นใหม่ให้ในกรณีที่การแก้ไขไม่สามารถดำเนินการได้โดยบริษัทฯ

การรับประกัน

บริษัทฯ ขอรับประกันว่าผลิตภัณฑ์ที่ส่งมอบมีคุณสมบัติตามข้อกำหนดที่กำหนดไว้ในเอกสารฉบับนี้ ค่าแนะนำและการเสนอแนะใดๆ ที่เกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์เป็นความรู้ที่ได้จากการทดสอบคุณสมบัติต่างๆ ในห้องปฏิบัติการ อย่างไรก็ตาม บริษัทฯ ไม่สามารถควบคุมเงื่อนไข (condition) หรือสภาพแวดล้อม (circumstance) ที่ผลิตภัณฑ์ถูกนำไปใช้งานได้ จึงถือเป็นความรับผิดชอบของลูกค้าที่ต้องตรวจสอบความเข้ากันได้ (compatibility) ของผลิตภัณฑ์กับยาหรือเวชภัณฑ์ที่นำมาบรรจุ และความเหมาะสม (fitness) ในการใช้ผลิตภัณฑ์ร่วมกับวัสดุหรืออุปกรณ์อื่นๆ ในกระบวนการผลิต ความรับผิดชอบของบริษัทฯ ภายใต้การรับประกันนี้ จำกัดเฉพาะมูลค่าของผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายโดยตรงให้กับลูกค้าของบริษัทฯ เท่านั้น

Table 1 – Sample Size Code Letters

Lot size	Special inspection levels				General inspection levels		
	S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
2 - 8	A	A	A	A	A	A	B
9 - 15	A	A	A	A	A	B	C
16 - 25	A	A	B	B	B	C	D
26 - 50	A	B	B	C	C	D	E
51 - 90	B	B	C	C	C	E	F
91 - 150	B	B	C	D	D	F	G
151 - 280	B	C	D	E	E	G	H
281 - 500	B	C	D	E	F	H	J
501 - 1200	C	C	E	F	G	J	K
1201 - 3200	C	D	E	G	H	K	L
3201 - 10000	C	D	F	G	J	L	M
10001 - 35000	C	D	F	H	K	M	N
35001 - 150000	D	E	G	J	L	N	P
150001 - 500000	D	E	G	J	M	P	Q
500001 and over	D	E	H	K	N	Q	R

Table 2 – Single Sampling Plans for Normal Inspection

Sample size code letter	Sample size	Acceptance Quality Limit (AQL)																																	
		0.010		0.015		0.025		0.040		0.065		0.10		0.15		0.25		0.40		0.65		1.0		1.5		2.5		4.0		6.5		10			
		Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re	Ac	Re		
A	2	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
B	3	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
C	5	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
D	8	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
E	13	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
F	20	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
G	32	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
H	50	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
J	80	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
K	125	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
L	200	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
M	315	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
N	500	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
P	800	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
Q	1250	↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓		↓	
R	2000	↑		↑		↑		↑		↑		↑		↑		↑		↑		↑		↑		↑		↑		↑		↑		↑		↑	

↓ = ใช้แผนการซึ่กตัวอย่างแผนแรกได้ลึ่กสร ถึ่ขนาดตัวอย่างเท่ากับหรือใหญ่กว่าขนาดรึ่กให้ใช้การตรวจสอบทุกหน่วย

↑ = ใช้แผนการซึ่กตัวอย่างแผนแรกเหนือลึ่กสร

Ac = เลขจึ่กนที่ยอมรึ่บ

Re = เลขจึ่กนที่ไม่ยอมรึ่บ

Defect Evaluation List for Quality Assurance of Glass Ampoules

Classification	Attribute	AQL	Sample Size
Critical Defect	- Failed USP powdered glass test	0.01	Determined by Table 1 "Sample size code letters"
	- Failed USP surface glass test		
	- Failed USP light transmission test (amber)		
	- Mixed-up with another type within packing unit		
Major Defect Class A	- Non-removable contamination inside $\geq 0.3 \text{ mm}^2$	1.0	ISO 2859-1 General Inspection Level II; Single Sampling Plans for Normal Inspection Special Inspection Level S-4 for Dimensional
	- Deformed, processability impaired		
	- Wall penetrating cracks		
	- Gas bubbles, inclusions > 1.0 mm		
	- Glass thread across stem/funnel		
	- OPC dot chipped/missing		
	- Color break ring chipped/missing		
	- Breaking force out of tolerance		
	- Total length out of tolerance		
	- Body diameter out of tolerance		
	- Constriction diameter out of tolerance		
	- Bulb diameter out of tolerance		
	- Stem diameter out of tolerance		
- Bottom thickness out of tolerance			

	<ul style="list-style-type: none"> - Bottom concavity out of tolerance 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Body wall thickness out of tolerance 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Stem wall thickness at sealing point out of tolerance 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Eccentricity of stem out of tolerance 		
Major Defect Class B	<ul style="list-style-type: none"> - Non-removable contamination outside $\geq 0.5 \text{ mm}^2$ 	2.5	
	<ul style="list-style-type: none"> - Gas bubbles, inclusions $\geq 0.5 - 1.0 \text{ mm}$ 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Sintered-on glass particles inside $> 0.5 \text{ mm}$ 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Bottom radius out of tolerance 		
Minor Defect	<ul style="list-style-type: none"> - Removable contamination inside $\geq 0.3 \text{ mm}^2$ 	4.0	
	<ul style="list-style-type: none"> - Removable contamination outside $\geq 0.5 \text{ mm}^2$ 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Deformed but processability still ensured 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Scratches (width $\geq 0.2 \text{ mm}$ and length $\geq 30 \text{ mm}$) 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Air lines, width $\geq 0.2 \text{ mm}$ and length $\geq 30 \text{ mm}$ 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Sintered-on glass particles inside $\geq 0.2 - 0.5 \text{ mm}$ 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Length of body out of tolerance 		

Defect Evaluation List for Quality Assurance of Vials made of Glass Tubing

Classification	Attribute	AQL	Sample Size
Critical Defect	- Failed USP powdered glass test	0.01	Determined by Table 1 "Sample size code letters"
	- Failed USP surface glass test		
	- Failed USP light transmission test (amber)		
	- Mixed-up with another type within packing unit		
Major Defect Class A	- Non-removable contamination inside $\geq 0.3 \text{ mm}^2$	1.0	ISO 2859-1 General Inspection Level II; Single Sampling Plans for Normal Inspection Special Inspection Level S-4 for Dimensional
	- Deformed, processability impaired		
	- Wall penetrating cracks		
	- Chipping of seal area or other functionally relevant areas, malfunction		
	- Folds, notches in seal area, malfunction		
	- Mouth finish eccentric, malfunction		
	- Gas bubbles, inclusions > 1.0 mm		
	- Bottom missing		
	- Fused droplets at bottom, malfunction		
	- Total length out of tolerance		
	- Body diameter out of tolerance		
	- Bottom wall thickness out of tolerance		
	- Bore diameter out of tolerance		

	- Outer diameter of mouth finish out of tolerance		
	- Rim thickness out of tolerance		
Major Defect Class B	- Non-removable contamination outside $\geq 0.5 \text{ mm}^2$	2.5	
	- Gas bubbles, inclusions $\geq 0.5 - 1.0 \text{ mm}$		
	- Sintered-on glass particles inside $> 0.5 \text{ mm}$		
	- Body wall thickness out of tolerance		
	- Bottom radius out of tolerance		
Minor Defect	- Removable contamination inside $\geq 0.3 \text{ mm}^2$	4.0	
	- Removable contamination outside $\geq 0.5 \text{ mm}^2$		
	- Deformed but processability still ensured		
	- Chipping outside seal area or other functional relevant areas, no malfunction		
	- Folds, notches outside seal area, no malfunction		
	- Scratches (width $\geq 0.2 \text{ mm}$ and length $\geq 30 \text{ mm}$)		
	- Air lines, width $\geq 0.2 \text{ mm}$ and length $\geq 30 \text{ mm}$		
	- Sintered-on glass particles inside $\geq 0.2 - 0.5 \text{ mm}$		
	- Fused droplets at bottom, no malfunction		
- Shoulder angle out of tolerance			

Defect Evaluation List for Quality Assurance of Vials made of Moulded Glass

Classification	Attribute	AQL	Sample Size
Critical Defect	- Internal bridge of glass (bird swing): A thread of glass across inside of the container.	0.01	<p style="text-align: center;">Determined by Table 1 "Sample size code letters"</p> <p>ISO 2859-1</p> <p>General Inspection Level II; Single Sampling Plans for Normal Inspection</p> <p>Special Inspection Level S-4 for Dimensional</p>
	- Internal spike: A projection of glass usually quite sharp inside (usually near bottom) of the container.		
	- Internal stuck plug: A small piece of glass (usually very sharp) projecting inwards just inside bore of the container.		
	- Internal fused glass: A piece of glass dropped inside the container while hot and stuck to the surface.		
	- Internal tear		
	- Internal soft blister > 2.0 mm		
	- Failed USP hydrolytic resistance tests		
	- Failed USP light transmission test (amber)		
Major Defect Class A	- Chipped finish	1.0	
	- Checked finish, bottom or body		
	- Bore diameter out of tolerance		
	- Outer diameter of finish out of tolerance		
	- Thin glass distribution affecting strength: Glass thickness less than 0.8 mm is considered to be thin.		
	- Failed ISO 7459: Thermal shock resistance test		
	- Internal unwashable dirt > 2.0 mm		

Major Defect Class B	- Total height out of tolerance	2.5	
	- Body diameter out of tolerance		
	- Rocker bottom: Deformation of base so that the container cannot stand firmly.		
	- Air bubble > 2.0 mm		
	- Internal washable dirt		
	- External unwashable dirt > 2.0 mm		
	- Stone > 2.0 mm: An imperfection composing crystalline contamination in glass.		
	- Mould seam: A raised fin of glass at the mould joint		
Minor Defect	- Impact mark	4.0	
	- Washboards: Horizontal fine laps/ripples on the neck/body of the container.		
	- Lab mark: Slight fold on the surface of the container.		
	- Loading mark: Surface mark (usually near horizontal) in upper region of the container.		
	- Cold mould: A rough, irregular external surface, together with uneven glass distribution caused by incorrect mould temperature.		
	- Wedged bottom: A base which slopes internally from one side to the other in such a degree that the appearance is unacceptable.		

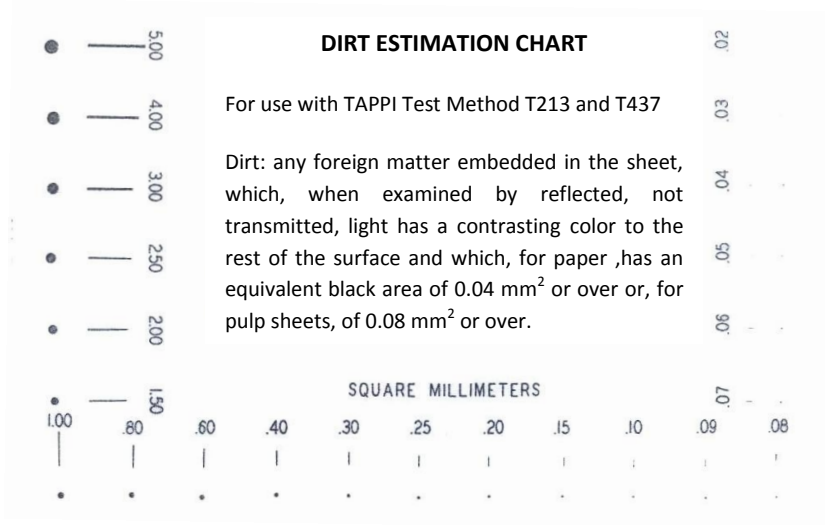
Defect Evaluation List for Quality Assurance of Elastomeric Closures

Classification	Attribute	AQL	Sample Size
Critical Defect	- Foreign elastomeric component present	0.01	Determined by Table 1 "Sample size code letters" ISO 2859-1
	- Formulation not as specified		
	- Absence of coating		
	- Post treatment not per requirement		
	- Mixed-up with another type within packing unit		
Major Defect Class A	- Visual defect caused by damaged cavities (pitted, dente, deep scratch marks or overflow), affecting sealing and/or function	1.0	General Inspection Level II; Single Sampling Plans for Normal Inspection Special Inspection Level S-4 for Dimensional
	- Spacers, dots, bores, marking rings and grid pattern missing or do not comply with drawing if the functionality of the item is affected		
	- Target area marking do not comply with drawing if the functionality of the item is affected		
	- Defects impairing sealing and/or function: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Tears (cracks)-in product contact area > 0.090" (2.286 mm) long and 0.010" (0.254 mm) deep ✓ Grooves (tool marks) not a part of the intended design ✓ Notches (nicks) ✓ Holes (pin holes) ✓ Rough surface ✓ Coating partially detached, incomplete, indented, 		

	wrinkled, split or folded		
	- Defect impairing suitability for machine use and/or function: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Knit lines ✓ Trim lips, permitted not exceed 0.010" (0.254 mm) ✓ Trim slivers, cut offs ✓ Malform 		
	- Excess rubber, punch/sheet residues that detach on processing		
	- Dimensions out of tolerance		
	- Embedded material > 0.20 mm ² per Tappi standards T213 and T437 as per visual inspection		
Major Defect Class B	- Loose foreign matter > 0.20 mm ² per Tappi standards T213 and T437	2.5	
	- Malformed not recoverable by normal processing, affecting use		
Minor Defect	- Visual defect caused by damaged cavities (pitted, dented, deep scratch marks, matted appearance), not affecting sealing and/or function	4.0	
	- Major color variation within lots that are beyond acceptable ranges		
	- Defects not impairing sealing and/or function: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Tear (crack) ✓ Holes (pin holes) ✓ Rough surface ✓ Coating partially detached, incomplete, indented, wrinkled, split or folded 		

Defect Evaluation List for Quality Assurance of Elastomeric Closures (continue)

Classification	Attribute	AQL	Sample Size
Minor Defect	- Defect not impairing suitability for machine use and/or function: ✓ Knit lines ✓ Trim defects ✓ Trim slivers ✓ Overflow ✓ Malform	4.0	



Defect Evaluation List for Quality Assurance of Aluminium and Flip-Off Caps

Classification	Attribute	AQL	Sample Size
Critical Defect	- Lacquer coating not as specified	0.01	<p style="text-align: center;">Determined by Table 1 "Sample size code letters"</p> <p style="text-align: center;">ISO 2859-1</p> <p style="text-align: center;">General Inspection Level II; Single Sampling Plans for Normal Inspection</p> <p style="text-align: center;">Special Inspection Level S-4 for Dimensional</p>
Major Defect Class A	- Dimensions out of tolerance	1.0	
	- Intermixed product within a carton		
	- Formation of burrs & sharp points: Defects impairing function or seal of processing machine operation		
	- Holes, tears in material (stamping faults): Defects impairing function of sealing process machine operation		
	- Number and/or width of bridges incorrect, bridges split at flange: Defects impairing function of seal or processing machine operation		
Major Defect Class B	- Severe scratches through lacquer and exposing aluminium	2.5	
	- Seals must be free of machine oil, grease and/or other insoluble foreign materials		
	- Black spot or mark, non-removable		
Minor Defect	- Defects not impairing function of machine operation: Slightly malformed	4.0	
	- Slight scratches, grooves – not going through lacquer and exposing aluminium		
	- Stamping or engraving too faint, letter missing		
	- Black spot or mark, removable		
	- Plastic button not within normal color range		

Certificate

Standard **ISO 9001:2008 and ISO 15378:2006**

Certificate Registr. No. 09 119 6343/04

TÜV Rheinland Cert GmbH certifies:

Certificate Holder:

**PT. SCHOTT Igar Glass
Pharmaceutical Packaging**
Lippo Cikarang
RI - 17550 Bekasi

SCHOTT
glass made of ideas

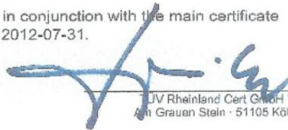
Scope: Manufacturing and Sales of primary packaging materials made of glass tubing

An audit was performed, Report No. 6343. Proof has been furnished that the requirements according to ISO 9001:2008 and ISO 15378:2006 are fulfilled.

Validity:

The certificate is valid in conjunction with the main certificate from 2010-01-07 until 2012-07-31.

Cologne, 2010-01-07


TÜV Rheinland Cert GmbH
Am Grauen Stein · 51105 Köln



TGA-ZM-58-95-54



Ampoule Machines

SCHOTT
glass made of ideas



Vial Machines

SCHOTT
glass made of ideas

Certificate

Standard **ISO 9001:2008 and ISO 15378:2006**

Certificate Registr. No. 01 119 090417/08

TÜV Rheinland Cert GmbH certifies:

Certificate Holder:



West Pharmaceutical Services
15 Joo Koon Circle
SGP - 629046 Singapore

Scope: Production of primary closure systems for the Pharmaceutical Industry

An audit was performed, Report No. 090417. Proof has been furnished that the requirements according to ISO 9001:2008 and ISO 15378:2006 are fulfilled.

Validity: The certificate is valid in conjunction with the main certificate from 2010-01-14 until 2013-01-13.

Cologne, 2010-01-18

TUV Rheinland Cert GmbH *)
Am Grauen Stein · 51105 Köln



TGA-ZM-58-95-00

www.tuv.com



TÜVRheinland®
Precisely Right.



International Collaborations

- Abbott Pharma and Nutri Products
- American Home Products
- Amgen Inc
- Akzo NV Healthcare Products
- Ares-Serono Group
- AstraZeneca
- Bayer AG
- Block Drug Company
- Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals
- Bristol-Myers Squibb
- Du Pont Pharmaceuticals
- Eli Lilly and Co
- Forest Laboratories
- GD Searle & Co
- Genentech Inc
- GlaxoWellcome
- Hoffmann-La Roche Ltd
- ICN Pharmaceuticals
- Institut Merieux International
- Johnson & Johnson
- Knoll Pharmaceuticals
- Lederle Laboratories
- Marion Merrell Dow
- Merck & Co
- 3-M Riker
- Novartis
- Novo Nordisk AS
- Pfizer Inc
- Procter & Gamble Health Care
- Schering AG
- Schering-Plough Pharmaceuticals
- SmithKline Beecham
- Solvay & Cie
- Syntex Corporation
- The Boots Company
- The Erbamont Group
- Warner-Lambert Company

Acknowledgement From Our Top Customer

- AstraZeneca (Australia)
- Abbott (Australia, Indonesia, Philippines)
- Baxter Healthcare (Singapore)
- Bacton Dickinson (Singapore)
- Beximco (Bangladesh)
- B. Braun (Malaysia)
- Bio Farma (Indonesia)
- Blistol-Myers Squibb (China, Pakistan, Philippines)
- China Chemical & Pharmaceutical Company (China)
- Sino-Swed (China)
- Euromed (Philippines)
- Faulding Healthcare
- Fujisawa (Japan)
- LG chemical (S. Korea)
- IVAC (Vietnam)
- MPI (Myanmar)
- Pfizer Inc (China, Indonesia, S. Korea)
- Pharmacia & Upjohn (Australia, Indonesia, Taiwan)
- Serum Institute of India (India)

Asia Pacific Hub

International Collaborations

Customers in Thailand

- A.N.B. Laboratories
- Atlantic Laboratories Corporation
- Bangkok Agro Industrial Products Public Company
- Bayer Thai
- Biolab
- Bukalo Trading
- Eli Lilly Asia (Thailand Branch)
- Far East Pharmaceutical
- General Drug House
- General Hospital Products Public Company
- Interthal Pharmaceutical Manufacturing
- Lamthong-March Pharmaceutical
- L.B.S. Laboratory
- M & H Manufacturing
- Merlin Excel
- Millimed
- Modern Manu
- National Blood Centre, Thai Red Cross Society
- Nida Pharma Incorporation
- Nipro (Thailand) Corporation
- Nova Medicine
- Nutri Chems
- Octa Memorial
- Olan-Kemed
- Olic (Thailand)
- Pharmainnova (Thailand)
- Queen Saovabha Memorial Institute
- Sanofi-Aventis (Thailand)
- Sanofi Pasteur
- Siam Pharmaceutical
- Thailand Institute of Nuclear Technology
- Thai Meji Pharmaceutical
- Thainaoka Pharmaceutical
- Thai P.D. Chemical
- The Bureau of Veterinary Biologics
- The Government Pharmaceutical Organization
- T.P. Drug Laboratories (1969)
- Umeda
- Utopian
- V & V Bangkok
- Vesco Pharmaceutical

**“Quality of Injectables Starts with
Quality of Primary Packaging Materials”**

BIOMED

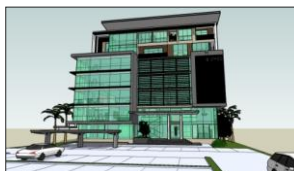
BIOMED CO., LTD.

SITHALIN BUILDING, 1ST – 3RD FL.
600/126 SATHUPRADIT RD., BANGPONGPANG
YANNAWA, BANGKOK 10120

T: +66 2294 2060

F: +66 2294 1059

WWW.BIOMED.CO.TH



บริษัท ไบโอเมด จำกัด

อาคารศิษธาลิน ชั้น 1-3
600/126 ถนนสาธุประดิษฐ์ แขวงบางโพงพาง
เขตยานนาวา กทม. 10120

T: +66 2294 2060

F: +66 2294 1059

WWW.BIOMED.CO.TH