

	FORMULIR LATAR BELAKANG PERMINTAAN BARANG	<i>Diisi oleh Pemohon</i>	
	DEPARTEMEN : QA	No. : <u>002</u> /LBPB/ <u>V</u> /20 <u>26</u>	
☐ Peralatan Produksi ☐ Peralatan Engineering ☐ Peralatan Umum / Logistik / K3 ☐ Peralatan Komputer ☐ Peralatan Laboratorium ☒ Kajian toksikologi penetapan nilai PDE ☐ _____ ☐ _____		Rencana Waktu Penggunaan: Juni 2026	
		Lead time Purchasing :	
☐ Peralatan Baru ☒ Penambahan ☐ Penggantian ☐ Berita Acara Kerusakan			
SYARAT WAJIB PERALATAN BARU DAN PENAMBAHAN: - Lampirkan Foto / Brosur / Leaflet / Drawing Peralatan Baru. - Lampirkan Estimasi Harga atau Penawaran Harga. - Permintaan Peralatan Jenis Baru dibuat hanya sekali untuk awal mendaftarkan ke sistem QAD. - Permintaan Penambahan Peralatan jenis yang sama tetap mengisi Formulir dengan melampirkan Histori Peralatan beserta Nomor Inventaris sebelumnya. - Barang diterima oleh Pemohon wajib memberikan Nomor Inventaris sesuai penomoran standar perusahaan. SYARAT WAJIB PENGANTIAN: - Lampirkan Foto Peralatan sebelumnya yang akan diganti. - Lampirkan Berita Acara Kerusakan. - Permintaan Penggantian Peralatan tetap mengisi Formulir dengan menyampaikan penggantian dengan Jenis yang sama dari sebelumnya atau Jenis Baru. - Barang diterima oleh Pemohon wajib memberikan Nomor Inventaris sesuai penomoran standar perusahaan.			
Nama Barang Nama & Spesifikasi Barang (Merk, Tipe, dan Keterangan Lainnya)	Jumlah Unit	Estimasi Harga	Masa Waktu Pakai
- Jasa kajian Toksikologi penetapan nilai PDE	1	Rp 20.355.239,64 (1000 Euro)	Sepanjang regulasi tetap berlaku
Latar Belakang Permintaan & Peruntukkan - Diperlukan nilai PDE untuk produk Fluphenazine Decanoate injeksi berbasis minyak yang diperoleh dari Badan Toksikologi yang terakreditasi, sesuai dengan CPOB 2024 Bab 12 poin 12.84 - Nilai PDE digunakan sebagai dasar perhitungan batas residu pada kegiatan validasi pembersihan - Data PDE akan digunakan sebagai referensi ilmiah dalam dokumen protokol dan laporan validasi pembersihan - PT. Mersifarma TM belum memiliki PDE ini. - Terlampir quotation jasa kajian toksikologi penetapan nilai PDE Fluphenazine Decanoate			
Dibuat:  Tgl. : <u>05/05/26</u> Nama : <u>M. Rizky</u> (Koordinator / Supervisor)	Diperiksa & disetujui :  Tgl. : <u>05/05/26</u> Nama : <u>Scema</u> (Manager)		
Nomor : PP-FO/001.00 Dokumen	Tanggal : 24 DEC 2025 Berlaku		Disetujui :  Oleh



Mersifarma (ID) QA/TOX- PDE Report

PT. Mersifarma Tirmaku Mercusana

Sukabumi, West Java

Sukabumi, 43161

Agna Shofira

cleaning_validation@mersifarma.com

+62 266 321877

Reference: QbD-2026-2526

Quote created: April 23, 2026

Quote expires: July 22, 2026

Quote created by: Irene Mendez

irene.mendez@qbdgroup.com

Comments from Irene Mendez

When different medicinal products are produced in shared facilities, the potential for cross contamination is a concern. Health Based Exposure Limits (HBEL) through the derivation of a safe threshold value (Permitted Daily Exposure (PDE)) should be employed to identify the risks posed. The derivation of such PDE value should be the result of a structured scientific evaluation of all available pharmacological and toxicological data including both non-clinical and clinical data.

Requested PDEs:

fluphenazine decanoate 5002-47-1 -- -- Injectable

PDE reports prepared by QbD are in compliance with:

- EU GMP guideline part I chapter 3.6 and 5.20.
- EMA/CHMP/CVMP/SWP/169430/2012 «Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities»
- EMA/CHMP/CVMP/SWP/246844/2018 «Questions and answers on implementation of risk-based prevention of cross-contamination in production and 'Guideline on setting health-based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities'»
- ASTM 2020 Standard Guide for Derivation of Health-Based Exposure Limits (HBELs)

The PDE report will include the following information:

- Cover page of the assessment according to Annex of EMA guideline "PDE determination strategy"
- Minimum therapeutically daily dose value for the indicated administration route
- Hazards Identified (Genotoxicity; Reproductive developmental toxicity; Carcinogenicity; sensitizing potential)
- Identification of critical effects and points of departure that will be used in HBEL calculations (usage of LD50 values only is not acceptable)
- Consideration of nonclinical and clinical data when identifying the critical effect.
- HBEL determination strategy justification
- PDE calculation based on requirements defined in EMA guideline. No additional factors besides F1 - F5 will be used. Clear rationale for assignment of adjustment factors
- Permitted Daily Exposure (PDE) or equivalent value for the indicated administration route.
- Comprehensive literature search with clearly documented search strategy and commentary on findings:
- Comprehensive derivation of underlying data / studies.
- Comprehensive derivation of used factors and values.
- Signature and qualification "Summary of Expert CV" of toxicological expert who created the assessment (Eurotox and ERT member).

Time of delivery:

The delivery timeline shall begin upon full payment of the invoice by the client.

Products & Services

Item & Description	SKU	Quantity	Unit Price	Total
QA – Toxicology - PDE-OEL Reports Update of available PDE	0100-009-001	1	€1,000.00	€1,000.00
One-time subtotal				€1,000.00
Total				€1,000.00

Purchase terms

Invoicing conditions:

100% upon acceptance of the quotation

Payment method

Sight payment

The quotation is subject to and governed by QBD's general Terms and Conditions, which are available on [LINK](#). The client acknowledges and accepts these terms and conditions by signing the quotation.

Signature



Signature



Printed name

05/05/26

Date

Questions? Contact me



Irene Mendez

irene.mendez@qbdgroup.com

QbD Group NV,
Groenenborgerlaan 16, Wilrijk, 2610
BE0838 540 254

VALIDASI METODE ANALISIS

- 12.76 Semua metode analisis yang digunakan dalam kualifikasi, validasi, atau pembersihan seharusnya divalidasi dengan batas deteksi dan kuantifikasi yang tepat, jika perlu, seperti yang didefinisikan pada Bab 7 Pengawasan Mutu.
- 12.77 Jika pengujian mikrob dilakukan, metode analisis seharusnya divalidasi untuk memastikan bahwa produk tidak mempengaruhi perolehan kembali mikroorganisme.
- 12.78 Bila pengujian mikrob permukaan dilakukan di ruang bersih, seharusnya dilakukan validasi pada metode analisis untuk memastikan bahwa bahan sanitasi tidak mempengaruhi perolehan kembali mikroorganisme.

VALIDASI PEMBERSIHAN

- 12.79 Validasi pembersihan seharusnya dilakukan untuk mengonfirmasi efektivitas prosedur pembersihan peralatan yang kontak dengan produk. Bahan simulasi dapat digunakan dengan justifikasi ilmiah yang sesuai. Bila peralatan sejenis dikelompokkan bersama, dibutuhkan justifikasi untuk menentukan peralatan yang akan divalidasi.
- 12.80 Pemeriksaan kebersihan secara visual merupakan bagian penting dari kriteria keberterimaan dalam validasi pembersihan. Umumnya penggunaan kriteria ini secara berdiri sendiri tidak dapat diterima. Pembersihan yang diulang dan uji ulang sampai diperoleh hasil residu yang memenuhi syarat tidak dianggap sebagai pendekatan yang dapat diterima.
- 12.81 Disadari bahwa penyelesaian program validasi pembersihan memerlukan waktu; dan pelaksanaan validasi melalui verifikasi pembersihan setelah setiap *batch* produksi mungkin diperlukan untuk beberapa produk, misal Obat untuk uji klinik. Seharusnya tersedia cukup data hasil verifikasi untuk mendukung kesimpulan bahwa peralatan tersebut bersih dan dapat digunakan lebih lanjut.
- 12.82 Validasi seharusnya mempertimbangkan tingkat otomatisasi pada proses pembersihan. Jika proses otomatis digunakan, rentang operasi normal yang ditetapkan dari sarana penunjang dan peralatan seharusnya divalidasi.
- 12.83 Untuk semua proses pembersihan, penilaian seharusnya dilakukan untuk menentukan faktor-faktor variabel yang mempengaruhi efektivitas dan kinerja pembersihan, misal operator, tingkat kerincian prosedur pembersihan seperti waktu pembilasan dll. Jika faktor variabel telah diidentifikasi, situasi terburuk seharusnya digunakan sebagai dasar untuk studi validasi pembersihan.
- 12.84 Batasan residu produk sebelumnya seharusnya didasarkan pada evaluasi toksikologi. Justifikasi untuk batasan yang dipilih seharusnya didokumentasikan dalam penilaian risiko yang mencakup semua referensi pendukung. Seharusnya ditetapkan batas keberterimaan untuk sisa bahan pembersih yang digunakan. Kriteria keberterimaan



PT. MERSIFARMA TM
DIVISI MANUFACTURING
SUKABUMI-INDONESIA

LAMPIRAN 1
ATTACHMENT 1

PROTOKOL VALIDASI PEMBERSIHAN LINE
AMPUL (BASIS MINYAK) UNIT 6A
CLEANING VALIDATION PROTOCOL OF AMPOULE
LINE (OIL BASED) UNIT 6A

Halaman : 18 dari 80
Page : 18 of 80
No. Dokumen :
Document No. :
Tanggal Dokumen Disetujui :
Document Approval Date :
Menggantikan No. :
Supersedes No. :

PENENTUAN PRODUK MARKER
MARKER PRODUCT DETERMINATION

No	Nama Produk	Zat Aktif	Dosis min (mg) *A		PDE (mg/day) *B		Kelarutan *C		Kemudahan Dibersihkan *D		RPN (A x B x C x D)
1	Sikzonoate	Fluphenazine Decanoate	25	3	N/A		Praktis tidak larut dalam air	7	Sulit dibersihkan	3	N/A
2	Haloperidol Decanoate	Haloperidol Decanoate	25	3	0,01	6	Praktis tidak larut dalam air	7	Sulit dibersihkan	3	378

Catatan :

Note :

- Tabel diatas adalah daftar produk yang diproses menggunakan peralatan penimbangan, mesin mixing tank 100 L, mesin transfer tank 50 L, dan mesin compact line ampoule.

The table above is the list of product which is processed with weighing equipment, mixing tank 100 L machine, transfer tank 50 L machine, and compact line ampoule machine.

- Dari perbandingan kelarutan, keduanya praktis tidak larut dalam air, tetapi haloperidol lebih mudah larut dalam basis minyak dibanding fluphenazine.

From the solubility comparison, both compounds are practically insoluble in water, however haloperidol exhibits greater solubility in oil-based vehicles compared to fluphenazine.

- Diperlukan data nilai PDE fluphenazine sebagai data pendukung dalam validasi pembersihan karena supplier bahan baku tersebut tidak memiliki data tersebut.

A PDE value for fluphenazine is required as supporting data for cleaning validation, as the raw material supplier does not provide this information.

Skor Toksisitas Toxicity scores	> 10.000 = 1
	1000 - 10.000 = 2
	100 - 1000 = 3
	10 - 100 = 4
	1 - 10 = 5
	< 1 = 6

Skor Dosis Dose scores	> 1000 = 1
	100 - 1000 = 2
	10 - 99 = 3
	1 - 9 = 4
	< 1 = 5

Skor Kelarutan Solubility scores	Sangat mudah larut = 1 <i>Highly soluble = 1</i>
	Mudah larut = 2 <i>Easily soluble = 2</i>
	Larut = 3 <i>Soluble = 3</i>
	Agak sukar larut = 4 <i>Sparingly soluble = 4</i>
	Sukar larut = 5 <i>Slightly soluble = 5</i>
	Sangat sukar larut = 6 <i>Very slightly soluble = 6</i>
	Praktis tidak larut = 7 <i>Practically insoluble = 7</i>

Skor Kemudahan Dibersihkan Cleanability scores	Mudah dibersihkan = 1 <i>Easy to clean = 1</i>
	Cukup sulit dibersihkan = 2 <i>Moderately difficult = 2</i>
	Sulit dibersihkan = 3 <i>Hard to clean = 3</i>

 20/05/26
Scanned



VAMSI LABS LTD

Regd. Office & Factory : A-14, A-15, A-31, A-32, A-33 & A-34,
MIDC Area, Chincholi, Solapur - 413 255, Maharashtra, India.
E-mail : sales@vamsilabs.com Website : www.vamsilabs.com
Corporate Identity NO. (CIN) U24231MH1991PLC059750



- Certificate - 9001 - 4410014390204
- Certificate - 14001 - 44104133441
- Certificate - 45001 - 4412616391146

Date: 04/03/2026

Declaration On Permissible Daily Exposure Value

Name of product: **Haloperidol Decanoate**

We, **Vamsi Labs Ltd.**, Hereby declare that the Active Pharmaceutical Ingredient (API)
Haloperidol Decanoate has a **Permissible Daily Exposure (PDE) Value** of **0.01 mg/day**.

Authorized Signatory,
Vamsi Labs Ltd.,

Dd8.
04/03/2026
Name: **Mr. G. S. Adam**
Designation: **GM-RA**

