**R0消毒液配制系统运行确认方案**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 审批 | 职务 | 姓名 | 签名 | 日期 |
| 编写人 | 工程部设备员 | 邹丽 |  |  |
| 审核人 | 工程部经理、设备副总经理 | 彭曙明 |  |  |
| 原料药中心经理 | 王萌 |  |  |
| 质量中心经理 | 李玉林 |  |  |
| 批准人 | 质量管理负责人 | 罗幼娥 |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 变更记录 | | |
| 版本号 | 生效日期 | 修订原因 |
| 01 |  | 新修订 |

**目 录**

[**1、介绍**](#_Toc19731)

[**2、目的**](#_Toc25606)

[**3、适用范围**](#_Toc12972)

[**4、职责**](#_Toc12462)

[4.1工程部职责](#_Toc19321)

[4.2原料药中心职责](#_Toc1173)

[4.3质量中心职责](#_Toc9468)

[4.4质量管理负责人](#_Toc26630)

[**5、缩略语**](#_Toc23515)

[**6、法规和指南**](#_Toc3184)

[6.1法规](#_Toc19877)

[6.2指南](#_Toc27547)

[**7、参考文件**](#_Toc7594)

[**8、系统/设备描述**](#_Toc4501)

[8.1系统/设备用途](#_Toc19902)

[8,.2能力](#_Toc28407)

[8.3设计和运行特点](#_Toc29146)

[**9、文件管理规范**](#_Toc15993)

[**10、测试项目列表**](#_Toc32245)

[**11、运行确认测试**](#_Toc8063)

[11.1先决条件确认](#_Toc24874)

[11.2人员确认](#_Toc12885)

[11.3SOP确认](#_Toc3970)

[11.4培训确认](#_Toc3166)

[11.5测试仪器仪表校准确认](#_Toc1359)

[11.6配液程序确认](#_Toc1499)

[11.7过滤器完整性检查确认](#_Toc21578)

[11.8CIP程序确认](#_Toc564)

[11.9SIP程序确认](#_Toc20616)

[**12、偏差处理**](#_Toc12874)

[**13、变更处理**](#_Toc26616)

[**14、运行确认总结**](#_Toc12929)

[**15、附件清单**](#_Toc23262)

[**16、支持性附录清单**](#_Toc10705)

[**17、测试报告**](#_Toc1288)

**1、介绍**

江西东风药业股份有限公司拥有多个独立的生产车间，本次进行运行确认的为原料药中心青霉素原料药车间，将在此区域中主要进行普鲁卡因青霉素、苄星青霉素、青霉素钠和青霉素钾等原料药产品的生产及青霉素混粉。

消毒液配制系统主要由配制罐、预过滤和除菌过滤器组成，该系统由上海泓荔洁净科技有限公司安装。安装在原料药中心青霉素原料药车间二层消毒液配制间（房间编号：R22023）。消毒液主要用于设备清洁。环境及手部消毒等。按照系统影响性评估(SIA)的结果，对评估为直接影响的系统进行运行确认。该消毒液配制系统根据系统影响性评估的方法确定为直接影响系统，系统编号：SIA-R0-XDY-01，见青霉素原料药车间系统影响性评估报告（表）SIA-R0。所有直接影响系统将按照VMP（文件编号：VMP-R0-2014）计划进行确认。

**2、目的**

运行确认为江西东风药业股份有限公司原料药中心青霉素原料药车间前验证的一部分。

本运行确认方案的目的是通过记录在案的测试，确定消毒液配制系统所有关键组件按照设计在已定的限度和容许范围内能够正常的使用，稳定可靠，能够满足设计和中国2010版GMP的要求。运行确认的测试和检查的结果将按照该验证方案进行记录。

**3、适用范围**

* 设计确认的范围为青霉素原料药车间二层消毒液配制间，系统编号：SIA-R0-XDY-01。主要包括：配制罐、过滤器、管道等。

**4、职责**

4.1工程部职责

4.1.1方案的编写

4.1.2执行前审核本方案

4.1.3保证在执行前所有的先决条件得到满足

4.1.4方案实施

4.1.5报告编写

4.1.6报告审核

4.2原料药中心职责

4.2.1执行前审核本方案

4.2.2方案实施

4.2.3报告审核

4.3质量中心职责

4.3.1方案实施

4.3.2偏差报告编写

4.3.3审核方案、报告

4.4质量管理负责人

4.4.1方案、报告批准

**5、缩略语**

在下面的表格中规定了本方案中使用的缩略语。

| **缩略语** | **定义** |
| --- | --- |
| CCA | Component Criticality Assessment 部件关键性评估 |
| CFDA | China Food and Drug Administration 国家食品药品监督管理总局 |
| GMP | Good Manufacturing Practice  药品生产质量管理规范 |
| GAMP | Good Automated Manufacturing Practice 良好自动化生产实践指南 |
| IQ | Installation Qualification 安装确认 |
| ISPE | International Society for Pharmaceutical Engineering 国际制药工程协会 |
| N/A | Not Applicable 不适用 |
| P&ID | Piping and Instrumentation Diagram 管道和仪表图 |
| SIA | System Impact Assessment 系统影响性评估 |
| SOP | Standard Operating Procedure 标准操作规程 |
| OQ | Operational Qualification 运行确认 |

6、法规和指南

为编写本方案，参考了以下法规和指南：

## 6.1法规

国家食品药品监督管理总局（CFDA），中国，药品生产质量管理规范（2010年修订），2011 年03月

欧盟药事法规 第四卷 药品生产质量管理规范，附录15 验证与确认，2001年9月

EudraLex 第四卷 欧盟药品生产质量管理规范指南 医药产品 人用及兽用，2008年11月

## 6.2指南

ISPE指南第5卷“调试和确认”2001年第一版

药品监管公约，药品监管合作计划，“有关验证主计划、安装和运行确认、非无菌工艺验证、清洁验证的建议”，2004年7月

WHO 关于GMP要求的指南， 第二部分：验证，1997年

（ISPE）新建和改造的工厂医药工程指南，第4卷-水和蒸汽系统，2011年第二版

GAMP5 良好自动化生产实践指南，2008年第5版

**7、参考文件**

为编写本方案，参考了以下文件：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 文件名称 | 文件编号 | 版本 |
| 青霉素原料药车间R0消毒液配制系统CCA | CCA-R0-XDY-01 | 01 |
| 青霉素原料药车间验证总计划 | VMP-R0-2014 | 01 |
| 青霉素原料药车间 SIA | SIA-R0 | 00 |
| 青霉素原料药车间消毒液配制系统管道仪表图 | HONLY-XDY-P&ID-015 | 1 |
| 设计说明 | DF-XDY-DS | 01 |
| 确认与验证标准管理规程 | SMP/A0/QA02/001 | 01 |
| 变更控制标准管理规程 | SMP/A0/QA00/023 | 00 |
| 偏差处理标准管理规程 | SMP/A0/QA00/022 | 00 |

**8、系统/设备描述**

## 8.1系统/设备用途

消毒液配制系统主要由配制罐、预过滤和除菌过滤器组成，主要用于设备、环境及手部的消毒。安装在原料药车间二层消毒液配制间（房间编号：R22023）。

消毒液配制罐有效体积为500L，主体材质为SS316，内表面粗糙度Ra≤0.4，表面粗糙度Ra≤0.8，光滑易清洗。

两级过滤器外壳和滤芯均由PALL和科百特公司提供，外壳为316L材质，滤芯孔径分别为0.22μm、0.22μm滤芯材质为PES,均为单芯5英寸。

## 8,.2能力

该系统配制消毒液配制能力能够满足车间设备及环境的消毒需求。每批配制约500L。

## 8.3设计和运行特点

该系统具备CIP、SIP功能，主体材质为SS316，内表面粗糙度Ra≤0.4，表面粗糙度Ra≤0.8，光滑易清洗。，过滤采用0.22μm预过滤，0.22μm滤芯除菌过滤，保证过滤后消毒液无菌。

**9、文件管理规范**

记录用笔：

* 使用黑色签字笔记录。

签名：

* 被授权的人员才能签署文件。
* 应签全名，除非文件另有规定。
* 签名应始终一致。

填写栏目：

* 所有栏目必须填写。
* 填写内容与上面栏目相同也应重新填写。
* 填写栏目内容，应按照实际测试情况，对测试结果使用对勾“√”填写，只能选择一种测试结果填写。

如下：

|  |  |
| --- | --- |
| 文件名称 | 是否完整可读 |
| 设计确认方案 | √ 是 否 |

* 若有单个栏目不需要填入内容，则在空白处填写英文字母“不适用”的简写“N/A”，表示无此项内容。
* 若有多个栏目不需要填入内容，应用斜线划掉，斜线上方填写“N/A” ，下方签名并注明日期。

如下：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |
|  | N/A |  |  |
|  | 签名 日期 |  |  |

更改错误：

* 在错误处划线，填入正确的内容，签名并注明更改日期，确保原先信息仍清晰可识别。

如：2014年01月02日 修改人签名和修改日期

~~2014年01月01日~~

记录日期：

* 年用4位数表示，日和月用2位数表示

如：2014年09月01日

使用缩略语：

* 在术语全称后的括号内注明缩写，然后才可以使用缩写。

书面语及名称：

* 使用规范的书面语及名称。
* 文件前后名称要一致。

**10、测试项目列表**

在下面的表格列出了本方案将要执行的测试。

| **测试编号** | **测试名称** |
| --- | --- |
| 11.1 | 先决条件确认 |
| 11.2 | 人员确认 |
| 11.3 | SOP确认 |
| 11.4 | 培训确认 |
| 11.5 | 测试仪器仪表校准确认 |
| 11.6 | 配液程序确认 |
| 11.7 | 过滤器完整性检查确认 |
| 11.8 | CIP程序确认 |
| 11.9 | SIP程序确认 |

**11、运行确认测试**

## 11.1先决条件确认

* 目的

确认IQ报告已经完成并审批，如存在未关闭的偏差，偏差不影响OQ的进行。

确认消毒液配制系统仪器仪表在有效期内。

* 程序

检查消毒液配制系统IQ报告，记录报告名称、报告编号、报告批准日期以及是否存在未关闭的偏差。

如存在未关闭的偏差，需填写偏差名称、偏差编号，对偏差进行简述并判定是否影响OQ执行。

检查消毒液配制系统IQ报告中仪器仪表校准测试报告，检查仪器仪表校准日期。

* 可接受标准

IQ报告已经完成并审批。

消毒液配制系统仪器仪表均经过校准，且在有效期内。

* 测试报告

测试结果填写在测试报告1《先决条件确认》表内，如有偏差记录在偏差报告中。

## 11.2人员确认

* 目的

确认所有执行本方案的人员以及签名。

* 程序

列出所有执行本方案的人员（姓名、公司、部门和职位）。

执行方案人员本人在签名处使用黑色签字笔书写本人签名以及日期。

* 可接受标准

所有执行本方案人员本人使用黑色签字笔正确书写本人签名及日期。

所有执行本方案的人员（姓名、签名、公司、部门、职位和日期）已记录。

* 测试报告

测试结果填写在测试报告2《人员确认》表内。

## 11.3SOP确认

* 目的

确认消毒液配制系统相关文件的文件状态。

* 程序

在测试报告3《SOP确认》中记录运行确认所需要文件名称。

记录文件编号，以及文件审核状态。

* 可接受标准

消毒液配制系统运行所需要的文件都存在。

文件处于已批准或草稿状态。

* 测试报告

测试结果填写在测试报告3《SOP确认》表内，如有偏差记录在偏差报告中。

## 11.4培训确认

* 目的

确认所有参与方案实施的人员经过验证活动培训。

* 程序
* 对方案实施人员进行消毒液配制系统OQ方案培训，记录方案名称、方案编号、版本号，并由培训人根据《培训标准管理规程》（文件编号：SMP/B0/RY/004，版本：00）对方案实施人员培训效果进行评价。填写培训记录。
* 可接受标准

所有方案实施人员已经过消毒液配制系统OQ方案培训，培训效果合格。

培训记录存在。

* 测试报告

测试结果填写在测试报告4《培训确认》表内，如有偏差记录在偏差报告中。

## 11.5测试仪器仪表校准确认

* 目的

确认OQ测试使用仪器仪表均经过校准，且在有效期内。

* 程序

在测试报告5《测试仪器仪表校准确认》中记录消毒液配制系统OQ测试用仪器仪表名称、编号、型号、用途、校准日期以及校准周期。并检查是否能够追溯到中国国家计量基准。

复印检查过的校准证明，签上姓名和日期，附在报告中。

* 可接受标准

OQ测试使用仪器仪表均经过校准，且在有效期内。

用于校准的计量标准至少应该能够追溯到中国国家计量基准。

* 测试报告

测试结果填写在测试报告5《测试仪器仪表校准确认》表内，如有偏差记录在偏差报告中。

## 11.6配液程序确认

* 目的

确认消毒液配制系统配液程序满足工艺要求。

* 程序

将配制罐的出口分配管路阀门关闭，打开配制罐排气阀门，开启注射用水阀门。开启冷却水阀门。

当液位到达需配制消毒液总体积的80%时，关闭注射用水阀门。

当温度到达室温时，关闭排气阀。打开真空阀门，将用量筒量取的浓消毒剂抽入配制罐。

关闭真空阀门，打开排气，当真空到达0位时，打开注射用水阀门，当注射用水到达所要配制的体积时，关闭注射用水阀门。

打开配制罐罐底空气阀门，利用空气压力将消毒液翻动5-10分钟，关闭罐底空气阀门，关闭排气阀门和冷却水阀门。消毒液配制结束。开启配制罐顶空气压料阀门，使消毒液进入各使用点。

* 可接受标准

设备动作与操作规程相匹配。

* 测试报告

测试结果填写在测试报告6《自动配液程序确认》表内，如有偏差记录在偏差报告中。

11.7过滤器完整性检查确认

* 目的

确认过滤器完整、可用。

* 程序

准备工作

1. 确认系统各类公共供给连接正常。
2. 确认完整性测试仪正常。

操作实施

1. 使用完整性测试仪进行各过滤器和呼吸器的完整性测试。
2. 除菌过滤器的完整性测试采用起泡点方法，润湿液采用注射用水。
3. 罐体呼吸器及空气过滤器的完整性测试采用扩散流方法，介质采用注射用水。
4. 按照《过滤器完整性试验标准操作规程》分别进行料液除菌过滤器和罐体呼吸器的完整性测试。
5. 将测试结果记录在测试报告9中，并打印测试记录作为测试报告的附件。

* 可接受标准

完整性测试结果符合要求，各过滤器及呼吸器完整无破损。

* 测试报告

测试结果填写在测试报告7《过滤器完整性检查确认》表内，如有偏差记录在偏差报告中。

## 11.8CIP程序确认

* 目的

确认CIP系统各单元功能运转正常,清洗效果能满足生产洁净要求。

* 程序

准备工作

1. 系统各类公共供给连接正常。
2. 在测试前应该准备防护眼镜以防止紫外线和核黄素溶液的伤害。对防护衣物没有要求。
3. 检查罐体内表面，用紫外灯（365nm）检查内表面必须无荧光剂，如存在荧光剂则需进行全面清洁，并保持干燥。
4. 至少使用软化水配制核黄素溶剂：核黄素水溶液 0.1~0.2g/L，将核黄素溶液均匀喷在罐体的内表面。用紫外灯（365nm）证实完成了核黄素对罐内的完全表面覆盖（如果必要调暗周围的光线）。
5. 晾干核黄素溶液30min。

6）启动系统CIP工序。

7）CIP工序结束后，确认电导率是否合格。

8）用紫外灯（365nm）检查储罐体内表面的核黄素是否清洗完全，重点检查拐角连接处。

* 可接受标准

CIP系统的各单元功能运转正常，系统内部洁净程度，符合无菌配制要求。

所有的核黄素溶液必须从罐体表面清洗完全，在紫外灯的照射下表面没有荧光。

* 测试报告

测结果填写在测试报告8《CIP测试确认》表内。

## 11.9SIP程序确认

* 目的

确认系统SIP运转正常，能够满足生产灭菌要求。

* 程序

准备工作：

1. 启动纯蒸汽设备，将压力调整至0.25~0.3MPa。
2. 打开蒸汽供给手动总阀，使PS（蒸汽）供给管路内部的冷凝水残留排尽。
3. 对于系统管路内部与夹套相关部件内部进行空气吹扫确认残留液体排尽。

SIP升温灭菌：

1. 启动SIP工序，确认温度传感器通信良好；
2. 当SIP工序进入恒温灭菌阶段之后，确认温度传感器点处于121℃以上；
3. 每隔5分钟对传感器温度进行一次记录；
4. SIP工序恒温灭菌阶段结束后，将相关记录作为附件进行保留。

冷却性能确认：

1. 当SIP工序进入干燥冷却阶段后，确认温度传感器温度数值；
2. 确认吹扫用空气供给压力0.3MPa左右；
3. 每隔5分钟对各个温度传感器数值进行一次记录；

可接受标准

1. SIP系统的各单元功能运转正常。
2. 在线灭菌灭菌阶段所需保持时间30 min内，灭菌对象部位温度始终处于121℃以上。

* 测试报告

测结果填写在测试报告9《SIP测试确认》表内。

**12、偏差处理**

如运行确认执行过程中出现任何偏差之处，需按照《偏差处理标准管理规程》，文件编号：SMP/A0/QA00/022，版本：00处理。对设计确认中出现每个偏差都要给予一个唯一的编号并记录在偏差报告里。在偏差清单（测试报告10）中汇总所有的偏差，并注明解决日期。

如有需要可复印偏差报告。

**13、变更处理**

如运行确认中存在变更，需按照《变更控制标准管理规程》文件，(文件编号：SMP/A0/QA00/023，版本：00)进行控制并提交报告，变更控制表将被收集。

**14、运行确认总结**

14.1执行本方案并完成了纠正措施之后，将生成一份最终报告。将编写对所获得结果的总结，并根据这些结果得出结论。并由负责验证的审核人及批准人做出正式的接受/拒绝验证结果的决定。

14.2 OQ报告将包括签批页、测试结果分析、偏差变更处理、验证结论和建议、附件清单、测试记录组成。

**15、附件清单**

在附件清单中记录所有附在本方案中的文件，注明页数和相关的测试报告。

**16、支持性附录清单**

16、1在支持性附录清单中记录所有对测试报告数据进行支持的各类文件，如：培训记录、校准证书、各种图表等文件。应注明附录编号、名称和页数。

16、2附录编号可遵循附录所属附件号码，即所属附件1的附录即为附录1。如附件中仅有一个附录，则以附录所属附件编号表示，例如：附录1，附录4。如一个附件中包含多个附录，可按顺序进行编号，例如：附录1-1，附录1-2。名称为此附录的名称。页数为此项附录所包含所有页数。

**17、测试报告**

按照本方案中的测试项目设置，测试报告为:

**测试报告1**

**先决条件确认**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 目的 | 确认IQ报告已经完成并审批，没有未关闭的偏差或存在的偏差不影响OQ的进行。  确认消毒液配制系统仪器仪表在有效期内。 | | | | | | | |
| 程序 | 检查消毒液配制系统IQ报告，记录报告名称、报告编号、报告批准日期以及是否存在未关闭的偏差。  如存在未关闭的偏差，需填写偏差名称、偏差编号，对偏差进行简述并判定是否影响OQ执行。  检查消毒液配制系统IQ报告中仪器仪表校准测试报告，检查仪器仪表校准日期。 | | | | | | | |
| 可接受标准 | IQ报告已经完成并审批。  消毒液配制系统仪器仪表均经过校准，且在有效期内。 | | | | | | | |
| IQ文件状态 | | | | | | | | |
| 报告名称 | | 报告编号 | 批准日期 | | 未关闭偏差 | | | 确认人签字/日期 |
| R0消毒液配制系统安装确认报告 | |  |  | | □有 □无 | | |  |
| 未关闭偏差分析 | | | | | | | | |
| 偏差名称 | | 偏差编号 | 简述 | | 是否影响OQ执行 | | | 确认人签字/日期 |
|  | |  |  | | □是 □否 | | |  |
| 仪器仪表校准检查情况 | | | | | | | | |
| 测试报告名称 | | 测试报告编号 | 是否在校准有效期内 | | | | 确认人签字/日期 | |
| R0消毒液配制系统安装确认报告 | |  | □是 □否 | | | |  | |
| 备注/偏差/支持性文件 | | | | | | | | |
| 结论：  □合格 □不合格 | | | | 执行人签字/日期 | |  | | |
| 审核人签字/日期 | |  | | |

**测试报告2**

**人员确认**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 目的 | | | 确认所有执行本方案的人员以及签名。 | | | | |
| 程序 | | | 列出和确认所有执行本方案的人员（姓名、公司、部门和职位）。  执行方案人员本人在签名处使用黑色签字笔书写本人姓名以及日期。 | | | | |
| 可接受标准 | | | 所有执行本方案人员本人使用黑色签字笔正确书写本人签名以及日期。  所有执行本方案的人员（姓名、签名、公司、部门、职位和日期）已记录。 | | | | |
| 序号 | 姓名 | 签名 | | 公司 | 部门 | 职位 | 日期 |
|  | 王春林 |  | | 江西东风药业股份有限公司 | 工程部 | 工程师 |  |
|  | 彭剑锋 |  | | 江西东风药业股份有限公司 | 质量中心 | QA |  |
|  | 邹丽 |  | | 江西东风药业股份有限公司 | 工程部 | 设备员 |  |
|  | 张敬宇 |  | | 江西东风药业股份有限公司 | 原料药中心 | 工艺员 |  |

**测试报告3**

**SOP确认**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 目的 | | 确认消毒液配制系统操作SOP、维护保养 SOP的文件状态。 | | | | | |
| 程序 | | 在测试报告3《SOP确认记录表》中记录消毒液配制系统运行确认所需要文件名称。  记录文件编号，以及文件审核状态。 | | | | | |
| 可接受标准 | | 消毒液配制系统运行所需要的文件都存在。  文件处于已批准或草稿状态。 | | | | | |
| 序号 | 文件名称 | | 文件编号 | 是否存在 | 文件状态 | | 确认人签字/日期 |
|  | 消毒剂配制标准操作规程 | | SOP-R0-SC01-002 | □是 □否 | □已批准 □草稿 | |  |
| 备注/偏差/支持性文件： | | | | | | | |
| 结论：  □合格 □不合格 | | | | 执行人签字/日期 | |  | |
| 审核人签字/日期 | |  | |

**测试报告4**

**培训确认**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 目的 | | 确认所有参与方案实施的人员经过验证活动培训。 | | | | | | | | |
| 程序 | | 对方案实施人员进行消毒液配制系统OQ方案培训，记录方案名称、方案编号、版本号，并由培训人根据《培训标准管理规程》（文件编号：SMP/B0/RY/004，版本：00）对方案实施人员培训效果进行评价。填写培训记录。并填写培训记录。 | | | | | | | | |
| 可接受标准 | | 所有方案实施人员已经过消毒液配制系统OQ方案培训，培训效果合格。培训记录存在。 | | | | | | | | |
| 方案名称：R0消毒液配制系统运行确认方案，方案编号：OQ-VP-R0-XDY-01，版本号 :00 | | | | | | | | | |
| 序号 | 姓名 | | 部门/职位 | 培训效果确认 | | 培训记录 | | 结果 | 确认人签字/日期 |
|  | 王春林 | | 工程部/工程师 | □合格 □不合格 | | □有 □无 | | □合格 □不合格 |  |
|  | 彭剑锋 | | 质量中心/QA | □合格 □不合格 | | □有 □无 | | □合格 □不合格 |
|  | 张敬宇 | | 原料药中心/工艺员 | □合格 □不合格 | | □有 □无 | | □合格 □不合格 |
| 备注/偏差/支持性文件： | | | | | | | | | |
| 结论：  □合格 □不合格 | | | | | 执行人签字/日期 | |  | | |
| 审核人签字/日期 | |  | | |

**测试报告5**

**测试仪器仪表校准确认**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 目的 | | 确认OQ测试使用仪器仪表均经过校准，且在有效期内。 | | | | | | | | |
| 程序 | | 在测试报告5《测试仪器仪表校准确认》中记录OQ测试用仪器仪表名称、编号、型号、用途、校准证书编号、校准日期以及下次校准日期，并附上仪器校准证明,并检查是否能够追溯到中国国家计量基准。  复印检查过的校准证书，签上姓名和日期，附在报告中。 | | | | | | | | |
| 可接受标准 | | OQ测试使用仪器仪表均经过校准，且在有效期内。  用于校准的计量标准至少应该能够追溯到中国国家计量基准。 | | | | | | | | |
| 序号 | 仪器仪表名称 | | 编号 | 用途 | | 证书编号 | 校准日期 | | 下次校准日期 | 结果 |
|  | 完整性测试仪 | |  | 检测滤芯完整性 | |  |  | |  | □合格 □不合格 |
|  | 电导率仪 | |  | 测试清洗液的电导率 | |  |  | |  | □合格 □不合格 |
| 备注/偏差/支持性文件： | | | | | | | | | | |
| 结论：□合格 □不合格 | | | | | 执行人签字/日期 | | |  | | |
| 审核人签字/日期 | | |  | | |

**测试报告6**

**配液程序确认**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **目的** | | 确认消毒液配制系统自动配液程序满足工艺要求。 | | | | | |
| **程序** | | 1）将配制罐的出口分配管路阀门关闭，打开配制罐排气阀门，开启注射用水阀门。开启冷却水阀门。  2）当液位到达需配制消毒液总体积的80%时，关闭注射用水阀门。  3）当温度到达室温时，关闭排气阀。打开真空阀门，将用量筒量取的浓消毒剂抽入配制罐。  4） 关闭真空阀门，打开排气，当真空到达0位时，打开注射用水阀门，当注射用水到达所要配制的体积时，关闭注射用水阀门。  5）打开配制罐罐底空气阀门，利用空气压力将消毒液翻动5-10分钟，关闭罐底空气阀门，关闭排气阀门和冷却水阀门。消毒液配制结束。开启配制罐顶空气压料阀门，使消毒液进入各使用点。 | | | | | |
| **可接受标准** | | 设备动作与操作规程相匹配。 | | | | | |
| **序号** | **操作项目** | | **实际情况** | | | **结果** | **确认人签字/日期** |
|  | 关闭分配管路阀门，打开配制罐排气阀门，开启注射用水阀门。开启冷却水阀门 | |  | | | □合格 □不合格 |  |
|  | 加入注射水到达需配制消毒液总体积的80%时，关闭注射用水阀门。 | |  | | | □合格 □不合格 |
|  | 当温度到达室温时，关闭排气阀。打开真空阀门，将用量筒量取的浓消毒剂抽入配制罐 | |  | | | □合格 □不合格 |  |
|  | 关闭真空阀门，打开排气，当真空到达0位时，打开注射用水阀门，当注射用水到达所要配制的体积时，关闭注射用水阀门。 | |  | | | □合格 □不合格 |
|  | 打开配制罐罐底空气阀门，利用空气压力将消毒液翻动5-10分钟，关闭罐底空气阀门，关闭排气阀门和冷却水阀门。消毒液配制结束。 | |  | | | □合格 □不合格 |
| 备注/偏差/支持性文件： | | | | | | | |
| 结论：  □合格 □不合格 | | | | 执行人签字/日期 |  | | |
| 审核人签字/日期 |  | | |

**测试报告7**

**过滤器完整性检查确认**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 目的 | 确认过滤器完整、可用。 | | | | | |
| 程序 | 准备工作   1. 确认系统各类公共供给连接正常。 2. 确认完整性测试仪正常。   操作实施   1. 使用完整性测试仪进行各过滤器和呼吸器的完整性测试； 2. 除菌过滤器的完整性测试采用起泡点方法，润湿液采用注射用水； 3. 罐体呼吸器的完整性测试采用扩散流方法，介质采用乙醇； 4. 按照《过滤器完整性试验标准操作规程》分别进行料液除菌过滤器和罐体呼吸器的完整性测试； 5. 将测试结果记录在测试报告7中，并打印测试记录作为测试报告的附件。 | | | | | |
| 可接受标准 | 完整性测试结果符合要求，各过滤器及呼吸器完整无破损。 | | | | | |
| 过滤器编号 | | 润湿液 | 测试值 | | 结果 | |
|  | |  |  | | □合格 □不合格 | |
|  | |  |  | | □合格 □不合格 | |
|  | |  |  | | □合格 □不合格 | |
|  | |  |  | | □合格 □不合格 | |
|  | |  |  | | □合格 □不合格 | |
|  | |  |  | | □合格 □不合格 | |
|  | |  |  | | □合格 □不合格 | |
|  | |  |  | | □合格 □不合格 | |
|  | |  |  | | □合格 □不合格 | |
|  | |  |  | | □合格 □不合格 | |
| 备注/偏差/支持性文件： | | | | | | |
| 结论：  □合格 □不合格 | | | | 执行人签字/日期 | |  |
| 审核人签字/日期 | |  |

**测试报告****8**

**CIP测试确认**

|  |  |
| --- | --- |
| **目的** | 确认CIP系统各单元功能运转正常,清洗效果能满足生产洁净要求. |
| **程序** | 准备工作   1. 系统各类公共供给连接正常。 2. 在测试前应该准备防护眼镜以防止紫外线和核黄素溶液的伤害。对防护衣物没有要求。 3. 检查罐体内表面，用紫外灯（365nm）检查内表面必须无荧光剂，如存在荧光剂则需进行全面清洁，并保持干燥。 4. 至少使用软化水配制核黄素溶剂：核黄素水溶液 0.1~0.2g/L，将核黄素溶液均匀喷在罐体的内表面。用紫外灯（365nm）证实完成了核黄素对罐内的完全表面覆盖（如果必要调暗周围的光线）。 5. 晾干核黄素溶液30min。   操作实施   1. 通过电导率计确认在线清洗（CIP）用注射用水（WFI）的电导率数值。 2. 启动系统CIP工序。 3. CIP工序结束后，确认电导率确认是否合格。 4. 用紫外灯（365nm）检查储罐体内表面的核黄素是否清洗完全，重点检查拐角连接处。 |
| **可接受标准** | CIP系统的各单元功能运转正常，系统内部洁净程度，符合无菌配制要求。  所有的核黄素溶液必须从罐体表面清洗完全，在紫外灯的照射下表面没有荧光。 |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **检查项** | **实际情况** | | | **结果** | **确认人签字/日期** |
| 1 | 罐体表面必须无荧光剂，并保持干燥 |  | | | □合格 □不合格 |  |
| 2 | 配制核黄素溶液，浓度为 0.1~0.2g/L |  | | | □合格 □不合格 |
| 3 | 将核黄素溶液喷淋到清罐体表面，用紫外灯（365nm）证实完成了核黄素对罐体内的完全表面覆盖 |  | | | □合格 □不合格 |
| 4 | 晾干核黄素溶液 |  | | | □合格 □不合格 |
| 5 | 启动清洗程序，完成一个循环周期 |  | | | □合格 □不合格 |
| 6 | 用紫外灯（365nm）对清洗效果进行检查 |  | | | □合格 □不合格 |
| 7 | 电导率测试结果 |  | | | □合格 □不合格 |
| 备注/偏差/支持性文件： | | | | | | |
| 结论：  □合格 □不合格 | | | 执行人签字/日期 |  | | |
| 审核人签字/日期 |  | | |

**测试报告****9**

**SIP测试确认**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 目的 | | 确认系统SIP运转正常，能够满足生产灭菌要求。 | | | | | | | | | |
| 程序 | | 1. 确认系统各类公共供给均处于正常状态。 2. 启动纯蒸气设备，将压力调整至（0.25~0.3MPa）; 3. 打开蒸气供给手动总阀，使PS（蒸气）供给管路内部的冷凝水残留排尽; 4. 对于系统管路内部与夹套相关部件内部进行空气吹扫确认残留液体排尽。   5)启动SIP工序，确认温度传感器通信是否良好;  6)当SIP工序进入恒温灭菌阶段之后，确认温度传感器点均处于121℃以上;  7)每隔5分钟对传感器温度进行一次记录; | | | | | | | | | |
| 可接受标准 | | 1. SIP系统的各单元功能运转正常。 2. （在线灭菌）灭菌阶段所需保持时间（30 min）内，灭菌温度始终处于121℃以上。 | | | | | | | | | |
| **SIP温度保持确认** | | | | | | | | | | | |
|  | **5分钟** | | **10分钟** | **15分钟** | **20分钟** | **25分钟** | | **30分钟** | **结果** | | **确认人签字/日期** |
| 温度传感器 | ℃ | | ℃ | ℃ | ℃ | ℃ | | ℃ | □合格□不合格 | |  |
| 备注/偏差/支持性文件： | | | | | | | | | | | |
| 结论：  □合格 □不合格 | | | | | | | 执行人签字/日期 | | |  | |
| 审核人签字/日期 | | |  | |

**测试报告10  
偏差清单**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 偏差编号 | 偏差日期 | 测试报告号 | 描述 | 纠偏措施 | 确认人签字/日期 |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |