

× × × 公 司 验 证 文 件

文 件 名 称	冻干机验证报告		文件编号	
			第 1 页 共 13 页	
起草/修订人		起草日期	年 月 日	
部门审核人		审核日期	年 月 日	
生产部审核人		审核日期	年 月 日	
质量部审核人		审核日期	年 月 日	
设备部审核人		审核日期	年 月 日	
QA 审核人		审核日期	年 月 日	
验证负责人		审核日期	年 月 日	
批准日期	年 月 日		执行日期	年 月 日
替 代	新订			

备注：

验证文件

文 件 名 称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 2 页 共 13 页	

目 录

1. 引言
 - 1.1 验证概述
 - 1.2 验证目的
 - 1.3 相关文件
2. 验证小组职责分配及人员
3. 安装及运行确认
4. 性能确认
5. 验证过程的分析评价
6. 再验证周期
7. 验证批准

验证文件

文 件 名 称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 3 页 共 13 页	

1. 引言

1.1 概述

生产厂家：上海浦东冷冻干燥设备有限公司

进厂日期：

设备型号：GLZY-20BS

公司编号：

位 置：冻干室

GLZY-20BS型冷冻干燥机是冻干粉针剂生产的重要设备，必须对设备的安装情况，运行性能和技术参数进行验证，以保冻干粉针剂产品的合格、安全、可靠。该机器整个系统包括一个干燥箱（内有可间接加热和制冷的板层）、一个水捕捉器（冷凝器）、一套制冷系统、一套真空系统、一套循环系统、一套控制系统、一套液压压塞系统和一套CIP在位清洗系统和一套SIP在位消毒系统以及安全连锁装置。设备冻干箱，搁板，冷凝器 AISI316L 不锈钢提高重要部件及材质，外装饰板，316L 不锈钢，仪器、仪表，压缩机，真空泵，循环泵，液压泵，板式换热器，PLC，触摸屏，水环泵符合要求。公用介质连接电压380V三相五线制，频率50Hz，功率164KW，接地保护，压缩空气压力 $\geq 0.5\text{Mpa}$ ，管径 $3/8''$ ，注射用水压力 ≥ 0.3 ，材质不锈钢管道，纯蒸汽纯蒸汽压力 0.2Mpa ，材质不锈钢管道，冷却水压力 $\geq 0.15\text{aMpa}$ ，管径 $3''$ 螺纹管，材质镀锌管，该设备的生产能力： $1\text{ml } 70000\text{支/箱}$ 。

1.2 验证目的

1.2.1 该设备所用材质、设计、制造符合GMP要求。

1.2.2 设备的文件资料齐全且符合GMP要求。

1.2.3 设备的安装符合生产要求，公用工程系统配套齐全且符合设计要求。

1.2.4 设备的各种仪器、仪表经过校正且合格。

1.2.5 设备的各种控制功能符合设计要求。

1.2.6 设备在稳定的操作范围内能稳定的运行且能达到设计标准。

1.2.7 生产改造和再验证提供数据资料。

1.3 相关文件

文 件 名 称	存 放 地 点
设备的使用说明书	档案室
冻干机配套设备资料	档案室
电器原理图	档案室
GLZY-20BS真空冷冻干燥机使用、清洁、维护的标准操作程序	档案室、生产车间各一份

结论：符合要求

验证文件

文件名称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 4 页 共 13 页	

检查人： 日期： 复核人： 日期：

2. 验证职责及人员

2.1 生产车间职责

2.1.1 负责拟订验证方案，并具体组织实施。

2.1.2 负责收集各项验证、试验记录，并对试验结果进行分析后，起草验证报告，报验证委员会。

2.2 设备部职责

2.2.1 负责组织试验所用仪器、设备的验证。

2.2.2 负责仪器、仪表、量具的校正。

2.2.3 负责保证设备正常运转。

2.3 质量管理部职责

2.3.1 负责验证取样、样品分析、数据处理，以及所需试剂、试液等的准备。

2.3.2 负责取样检验及各项检查。

2.4 生产部职责

2.4.1 负责收集各项验证数据、试验记录，负责监督指导验证的实施。

2.4.2 负责保证按工艺规程生产。

2.5 验证小组的职责

2.5.1 负责起草验证方案，组织验证实施。

2.5.2 负责该项目验证工作的指导，协调验证过程中出现的问题。

2.5.3 负责收集该验证试验结果，进行数据分析，撰写验证报告上报验证委员会。

2.5.4 验证小组成员：

验证小组职位	工作岗位	姓名
组长		
组员		
组员		

3. 设计、安装及运行确认

3.1 设计确认

根据合同确定下述主要项目

检查项目	合格标准	实际情况	结论
箱体材质	316L	316L	符合要求
操作控制系统	电脑控制系统	符合要求	符合要求
程控系统	集成控制	符合要求	符合要求

验证文件

文件名称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 5 页 共 13 页	

空气过滤器	0.22 μm	已就绪	符合要求
真空系统	二级	二级真空泵	符合要求
液压系统	工作压力 4MPa	符合要求	符合要求
冷却系统	单机双级	符合要求	符合要求

结论：符合要求

检查人： 日期： 复核人： 日期：

3.2 安装确认

检查项目	合格标准	实际情况	结论
箱体平整度	小于 2mm	1.7mm	符合要求
注射用水管路	连接正常	连接正常	符合要求
冷却水系统	连接正常	连接正常	符合要求
电路系统	总控及连接正常	连接正常	符合要求
压缩空气	连接正常	连接正常	符合要求
过滤器	连接正常	连接正常	符合要求

结论：符合要求

检查人： 日期： 复核人： 日期：

3.3 运行确认

3.3.1 运行前检查注射用水、纯化水、冷却水、压缩空气管道处于关闭位置及用电情况。

检查项目	实际情况	结论
探头放置	已就绪	符合要求
控制系统开关复位	正常	符合要求
压缩空气连接	正常	符合要求
电源开关无报警情况	无	符合要求
平衡桶油位	符合要求	符合要求
压缩机油位	符合要求	符合要求

验证文件

文 件 名 称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 6 页 共 13 页	

结论：符合要求

检查人： 日期： 复核人： 日期：

3.3.2 设备运转测试

运转测试项目	确认结果
记录测试	符合要求
主要工艺阀工作状况(化霜、清洗、制冷、蒸汽)	符合要求
中隔阀泄漏检测	符合要求

结论：符合要求

检查人： 日期： 复核人： 日期：

3.3.3 程序控制测试

3.3.3.1 更换运行状态，打开电源总开关、PLC电源、开启循环泵1，3或2，4，1分钟后观察压力是否正常，打开压缩机1，1分钟后打开板冷阀1-1和1-2，打开压缩机2，1分钟后开板冷阀2-1和2-2，对冻干箱制品进行制冷，进入后箱预冻，关闭所有的板冷阀，开启所有的冷凝器阀，当冷凝器温度达到-50℃后，开启真空泵、小蝶阀，5分钟后开启中隔阀，前箱内真空度达到极限时，设定好加热温度对隔板加热，加热温度取决于冷凝器的温度和前后箱真空度，制品温度达到0℃以上时，进行二次升温至最高许可温度，保温1-2小时，结束升华，进行终点判断。

控制程序测试项目		确认结果
手 动 程 序	控制按钮手动动作是否正确	符合要求
	3冷冻干燥控制参数设定	符合要求
	在位消毒过程控制参数设定	符合要求
	在位清洗过程控制参数设定	符合要求
自 动 程 序	冷冻干燥自动程序组的选择	符合要求
	冷冻干燥自动参数的设定	符合要求
	冷冻干燥自动运行 一周期	符合要求
	在位消毒自动参数的设定	符合要求
	在位消毒自动运行可靠性	符合要求

结论：符合要求

验证文件

文件名称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 7 页 共 13 页	

检查人：日期：复核人：日期：

4. 性能确认

4.1 安全性能测试

安全测试项目	确认结果
为防止误操作,在执行冷冻干燥时与在位清洗、在位消毒相关的阀门是无效的,三者互锁	符合要求
当真空泵打开的时候,前箱、后箱进气阀不能打开,当前箱进气阀或后箱进气阀打开,真空泵不能启动	符合要求
启动电加热必须先开循环泵,否则电加热打不开	符合要求
断水保护:水压力<0.1MPa将报警,凡用水冷却的设备不能工作	符合要求
断气保护:空气压力<0.4 MPa将报警	符合要求
真空保护:真空度设定为10~30Pa,当真空度超出此范围时将报警	符合要求
超温保护:板层加热时,冷媒温度设定-55℃~70℃ 当超过设定温度时,电加热会自动停止加热。	符合要求
门安全系统:只有在门销全部插入后才能进行蒸汽消毒,箱内压力在常压以上,门销将不会退出。	符合要求

结论:符合要求

检查人：日期：复核人：日期：

4.2 各技术指标测试（空载状态下进行、手动操作）

4.2.1 热分布均匀性

4.2.1.1 验证目的

检查并确认冻干机空载运行时板层温度分布均匀性符合设计要求。

4.2.1.2 质量标准

板层各点之间温差 $\leq \pm 1^{\circ}\text{C}$ 。

板层间温差 $\leq \pm 1^{\circ}\text{C}$ 。

温度达到设定值后,恒定20min后（达到温度平衡时）,记录试验数据。

4.2.1.3 验证程序

将温度检测仪测温电阻通过验证接口放入干燥箱内。

在每块板层上放置3个测温电阻,分别位于板层的导热油进口、导热油出口、板层中

验证文件

文 件 名 称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 8 页 共 13 页	

间，测温电阻要求与板层充分接触；。

启动冻干机器，在空载状态下进行温度分布测试，温度测试点分别为 -30℃、0℃、30℃，记录试验数据。

设定温度-30℃时的记录数据表

板层	左边	中间	右边	最大	最小	偏差
1	-30℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃
2	-29℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃
3	-30℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃
4	-29℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃
5	-29℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃
6	-29℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃
7	-29℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃
8	-29℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃
9	-29℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃
10	-30℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃
11	-29℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃
12	-29℃	-30℃	-29℃	-30℃	-29℃	1℃

设定温度0℃时的记录数据。

板层	左边	中间	右边	最大	最小	偏差
1	0℃	-1℃	0℃	0℃	-1℃	1℃
2	-1℃	0℃	0℃	0℃	-1℃	-1℃
3	0℃	0℃	0℃	0℃	0℃	0℃
4	0℃	-1℃	0℃	0℃	-1℃	-1℃
5	0℃	0℃	0℃	0℃	0℃	0℃
6	0℃	-1℃	0℃	0℃	-1℃	-1℃
7	-1℃	0℃	0℃	0℃	-1℃	-1℃
8	0℃	-1℃	0℃	0℃	-1℃	-1℃
9	0℃	0℃	0℃	0℃	0℃	0℃
10	-1℃	0℃	0℃	0℃	-1℃	-1℃

验证文件

文件名称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 9 页 共 13 页	

11	0℃	0℃	0℃	0℃	0℃	0℃
12	0℃	-1℃	0℃	0℃	-1℃	-1℃

设定温度30℃时的记录数据。

板层	左边	中间	右边	最大	最小	偏差
1	30℃	30℃	29℃	30℃	29℃	1℃
2	30℃	30℃	30℃	30℃	30℃	0℃
3	30℃	30℃	30℃	30℃	30℃	0℃
4	30℃	30℃	30℃	30℃	30℃	0℃
5	30℃	30℃	29℃	30℃	29℃	1℃
6	30℃	30℃	30℃	30℃	30℃	0℃
7	30℃	30℃	30℃	30℃	30℃	0℃
8	30℃	30℃	30℃	30℃	30℃	0℃
9	30℃	30℃	30℃	30℃	30℃	0℃
10	30℃	30℃	30℃	30℃	30℃	0℃
11	30℃	30℃	29℃	30℃	29℃	1℃
12	30℃	30℃	29℃	30℃	29℃	1℃

结论：符合要求

检查人： 日期： 复核人： 日期：

4.2.2 板层（冷媒）的降温速率和最低温度

4.2.2.1 验证目的

检查并确认板层的降温速率和最低温度符合设计要求。

4.2.2.2 质量标准

板层（冷媒）从室温（20℃）降至-40℃的时间不大于60min，最低温度为-55℃

4.2.2.3 验证程序

按照《Lyo-40真空冷冻干燥机使用、清洁、维护的标准操作程序ZY-SBSOP401-04》操作，确定板层（冷媒）温度为20℃（左右）；开始时记录板层的温度和时间，同时，设定板层（冷媒）温度为-55℃，对板层进行降温。当温度降至-40℃时，记下时间。对冻干机板层降温速率进行评价。

继续对板层降温，当达到最低温度时，进行记录。

4.2.3 冷凝器降温速率和最低温度

验证文件

文件名称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 10 页 共 13 页	

4.2.3.1 验证目的

检查并确认冷凝器的降温速率符合设计要求。

4.2.3.2 质量标准

从室温（20℃）降至-40℃的时间不大于30min；最低温度为-70℃。

4.2.3.3 验证程序

按照《GLZY-20BS真空冷冻干燥机使用、清洁、维护的标准操作程序》操作，确认冷凝器的温度在20℃左右，当冷凝器制冷开始时记下当时的温度和时间，同时，设定冷凝器温度为-70℃，对冷凝器进行降温。当温度降至-40℃时，记下时间。对冻干机冷凝器降温速率进行评价。

继续对冷凝器降温，当达到最低温度时，记录仪上记录打印。

项 目	记录点	时间	温度
冷凝器降温速率	开始值		
	最终值		
	差值		
冷凝器最低温度	最终值		

结论：符合要求

检查人： 日期： 复核人： 日期：

4.2.4 板层（冷媒）升温速率和最高温度

4.2.4.1 验证目的

检查并确认板层的升温速率符合设计要求。

4.2.4.2 质量标准

1℃/min（板层升温速率测定范围在-40℃至20℃之间）；最高温度为70℃。

4.2.4.3 验证程序

按照《GLZY-20BS真空冷冻干燥机使用、清洁、维护的标准操作程序》操作，当板层温度降到-40℃时，开始记下当时的温度和时间，设定板层温度为70℃，对板层加热，当温度升至20℃时，记下时间。对冻干机板层升温速率进行评价。

继续对板层升温，当达到最高温度时，记录数值。

项 目	记录点	时间	温度
板层（冷媒）升温 速率	开始值		
	最终值		

验证文件

文件名称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 11 页 共 13 页	

	差值		
板层（冷媒）最高温度	最终值		

结论：符合要求

检查人： 日期： 复核人： 日期：

4.2.5 抽真空速率和极限真空度

4.2.5.1 验证目的

通过对抽真空度速率的测定，判断真空系统工作性能是否符合设计要求

4.2.5.2 质量标准

冻干箱加热至干燥状态，冷凝器温度小于-40℃时，真空度自一个大气压抽到10Pa时，所需要的时间小于30min。极限真空度为≤1Pa。

4.2.5.3 验证程序

冷凝器制冷到-40℃以下；

冻干箱加热至35℃；

开启真空泵/真空泵组，抽管路；开小蝶阀，抽冷凝器；3min后开中隔阀（蘑菇阀），抽冻干箱真空；。

观察冻干箱真空度值，记录真空度至10Pa时的时间；计算真空抽气速率。

继续抽真空1小时，记录极限真空度。

项 目	记录点	时间	真空度
真空系统抽气速率	开始值		
	最终值		
	差值		
极限真空度	最终值		

结论：符合要求

检查人： 日期： 复核人： 日期：

4.2.6 系统真空泄漏率

4.2.6.1 验证目的

检查并确认箱体的密封性符合设计要求。

4.2.6.2 质量标准

真空泄漏率为≤0.005Pa•m³/s

验证文件

文件名称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 12 页 共 13 页	

4.2.6.3 验证程序

按照《GLZY-20BS真空冷冻干燥机使用、清洁、维护的标准操作程序》在空载状态下运行冻干机；

冷凝器制冷到-40以下℃；

冻干箱加热至35℃；

开启真空泵；

空度到达极限真空度时，停止抽真空，关闭中隔阀（蘑菇阀）进行保压；

当真空度达到5Pa时，记录开始时间和真空度；30min后，记录冻干箱真空值，计算系统真空泄漏率。

项 目	记录点	时间	真空度
系统真空 泄漏率	开始值		
	最终值		
	冻干箱内容积V		
	Q		

计算公式： $Q = \Delta P \cdot V / t$ $\text{Pa} \cdot \text{m}^3 / \text{S}$

Q 泄漏率 ΔP 压差（ $P_2 - 5\text{Pa}$ ） V箱体容积 t所需时间

P_2 为30分钟后箱内真空度

结论：

检查人： 日期： 复核人： 日期：

4.2.7 最大捕水量试验

4.2.7.1 验证目的

确认冻干机的捕水能力达到设计要求。

4.3 在位清洗和在位消毒性能测试

4.3.1 CIP在位清洗系统测试

4.3.1.1 验证目的

检查并确认CIP系统符合设计要求

4.3.1.2 质量标准

清洗结束，箱体内，板层表面都得到清洗，无清洗死角，达到清洗效果

4.3.1.3 验证程序

按操作程序，向清洗管道内通入 $>0.3\text{Mpa}$ 的注射用水通过喷头作雾状喷射，同时板层作上下运动，消除箱内死角和板层死角，清洗时间为15分钟，清洗结束，对清洗表面作擦

验证文件

文件名称	冻干机验证报告	文件编号	
		第 13 页 共 13 页	

拭试验, 检查有无异物, 比较清洗前后的检验结果。

结论: 符合要求

检查人: 日期: 复核人: 日期:

5. 验证过程的分析评价

5.1 无偏差

5.2 符合方案设定

6. 再验证周期

6.1 两年一次

7. 最终批准:

通过或否决验证报告结果:

验证委员签字	通过	否决	日期
	☐	☐	年 月 日
	☐	☐	年 月 日
	☐	☐	年 月 日
	☐	☐	年 月 日
	☐	☐	年 月 日
	☐	☐	年 月 日

结论: 通过: ☐ 否决: ☐ 否决原因:

批准人	批准日期
	年 月 日



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE