

文件题目	自卸料刮刀离心机运行及性能验证方案		执行日期		
编 码	STP-BD-2021040040-OPQ	起草		日期	
替 代	—	审核		日期	
颁发部门	质量部	批准		日期	

发放编码：

xxxx 医药化工有限公司

目 录

一、目的.....	1
二、适用范围.....	1
三、职责.....	1
四、内容.....	1
1. 系统概述.....	1
2. 指导原则.....	1
3. 验证小组成员.....	1
4. 人员培训.....	2
5. 相关文件及准备.....	2
6. 验证测试方法.....	2
6.1 执行过程中记录要求.....	2
7. 验证的测试过程.....	3
7.1 验证确认前检查.....	3
7.2 仪器仪表的校验.....	3
7.3 仪表显示及阀门检查.....	3
7.4 空载试运转确认.....	4
7.5 模拟操作清洁过程和设备维护.....	4
7.6 性能确认.....	4
8. 偏差分析与整改.....	5
9. 结果评价及建议.....	5
10. 再验证周期.....	5
11. 相关文件.....	5
12. 相关记录.....	5
13. 发放范围.....	6
14. 变更历史.....	6
15. 附件.....	6

自卸料刮刀离心机验证方案

一、目的：建立自卸料刮刀离心机的验证方案，文件化地证明自卸料刮刀离心机符合运行效果符合设计要求，性能符合使用需要。

二、适用范围：适用于 XXX 车间生产区自卸料刮刀离心机的验证确认。

三、职责：

- 1. 验证小组负责方案的起草、审核及实施。
- 2. 验证总负责人负责方案和报告的批准。

四、内容：

1. 系统概述：

自卸料刮刀离心机是生产 S-(+)-2-氨基丁酰胺盐酸盐中间体的关键设备，该设备采用自动卸料方式，符合 GMP 规范要求的离心机械设备。其驱动电机通过带轮将动力递给转鼓，形成离心力场，物料由上部加料口进入衬有滤袋的转鼓内进行离心分离，使固、液分离，机盖上配有洗涤管，可以对物料和设备内部进行洗涤，自动将 S-(+)-2-氨基丁酰胺盐酸盐刮掉卸料，停机后，开启机盖、扣盖，清理。

风险分析：该设备为新安装设备，经验证小组对自卸料刮刀离心机验证过程进行风险评估(QRM-0420004)，将自卸料刮刀离心机运行过程相关文件的检查、检验用仪器仪表精度及校验情况、打料泵及配套的阀门效果、空载负载运行效果等定为高风险因素，需对其进行检查并确认各项均符合标准要求；并对设备运行的效果进行确定，确定设备达到可执行产品生产确认的状态；对清洁规程和设备维护进行模拟操作，确定设备的清洁规程和设备维护规程的可行性。

2. 本设备的确认方案参考相关制药设备的验证指导原则，具体参考的指导原则如下：

- (1) 药品生产质量管理规范（中国 GMP2010 版）
- (2) 新建和改造的工厂医药工程指南（ISPE）-第四卷
- (3) 药品生产验证指南（2003 版）
- (4) Quality assurance of pharmaceuticals (WHO)

3. 验证小组成员：

姓名	部门	职务	职责
xxx	质量部	质量管理负责人	负责验证方案、报告的批准
XXX	生产管理部	生产部经理	负责验证方案的审核

XX	质量部	经理	负责验证方案的审核
XX	XXX 车间确认小组	组长	负责准备验证报告，协调验证活动
XX		成员	负责确认过程的组织协调
XX			负责生产设备、仪器的确认校准
XX			负责确认数据的收集、整理及确认过程评价
XX			负责确认数据的收集、整理及确认过程评价
XX			负责确认数据的收集、整理及确认过程评价
XX			负责确认数据的收集、整理及确认过程评价
XX			负责确认方案的起草，确认数据的收集、整理
XX			

4. 人员培训

所有参与确认实施的人员必需经下列文件的培训，并在附件 1《验证参与人员培训签名确认表》中签名。

- 自卸料刮刀离心机验证方案；
- 文件管理规程；
- 记录管理规程；
- 确认与验证管理规程；
- 偏差管理规程。

5. 相关文件及准备

与本次验证的相关文件确认：

确认本确认过程中所需的文件或图纸保存情况及存放地点等信息，确认结果按下表要求填写附件 2《文件确认表》。

文件名	文件编号	存放地点	保管人	是否齐全
自卸料刮刀离心机标准操作规程				
自卸料刮刀离心机维护保养规程				
自卸料刮刀离心机清洁规程				

6. 验证测试方法

6.1 执行过程中记录要求

6.1.1 在测试数据表上，测试参数和可接受标准已预先规定，其他要素例如观察到的结果和签名将由人员手工完成。

6.1.2 观测结果记录为“是/否/不适用”，观测结果与接受标准符合时记录为“是”，

不符合记录为“否”，如不适用记录为“N/A”，备注栏写下不适用的理由。

6.1.3 如果执行中需要附上任何文件，文件应标上适当的文件号，在测试数据表上和所附的文件上都应写上同样的文件号。如果附上的是原始文件的复印件，应检查复印件的准确性，检查人/复核人应写上意见并签名。所有的附件应标识“方案号和附件 01、02、03……等的系列号”。

6.1.4 如附件本身已有连续页码，不再需要另外编页；如果附件无连续页码，则在该附件的每一页上应标注页码“第 x 页，共 y 页”的连续和完整标示。

6.1.5 验证执行前或执行期间，发现已批准的方案表格中存在错误，应记录为备注，而不能手工删除。该错误在审核已执行的验证方案时进行审核。

6.1.6 备注和偏差将按照以下章节给出的要求记录。

7. 验证的测试过程

7.1 验证前检查

7.1.1 目的：确认设备运行及性能确认所需文件资料均为经审核签批、有效下发至使用单位的程序性或作业性文件，可指导设备操作过程；确认设备设计确认已完成，且过程中出现的偏差均已关闭。

7.1.2 检查方法：按附件 3 中所列项目逐一核对文件资料。

7.1.3 可接受标准：所需文件保存完整有效，可支持验证过程；设计确认已完成，且过程中出现的偏差均已关闭。

7.1.4 确认结果：见附件 3《验证前检查表》

7.2 仪器仪表的校验

7.2.1 目的：保证自卸料刮刀离心机验证过程中使用仪器和仪表的准确、可靠。

7.2.2 检查方法：检查自卸料刮刀离心机验证过程中所有仪器、仪表的校验标签、合格证、校验证书。

7.2.3 可接受标准：仪器和仪表精度符合设计和使用要求，且均应按规定进行校验，在校验效期内。

7.2.4 确认结果：见附件 4《仪器、仪表校验结果检查表》

7.3 仪表显示及阀门检查

7.3.1 目的：保证仪器仪表准确可靠、阀门开启/关闭灵敏有效。

7.3.2 检查方法：压力表零点显示正常，加压及减压时，压力指示与管道压力无明显偏差；开关等各阀门，要求开启灵敏。

7.3.3 可接受标准：实际数值与仪器仪表显示相符，阀门启闭状态真实可控。

7.3.4 确认结果：见附件 5《仪表显示与阀门检查表》

7.4 空载试运转确认

7.4.1 目的：按自卸料刮刀离心机标准操作规程进行操作，确认离心机运行效果，检验操作规程的可行性。

7.4.2 检查方法：用手转动转鼓，检查有无卡阻现象；按“启动”按钮，立即按“停止”按钮，检查转鼓的运转方向是否与指示牌标示箭头方向一致；按“启动”按钮，空载运行半小时；按“停止”按钮，离心机自行能耗制动，直至转鼓停止转动，检查控制按钮的灵敏度。

7.4.3 可接受标准：手感应轻松、顺畅，转鼓的运转方向与指示牌标示箭头方向一致，连续运转时，机器运转平稳，无异常振动和噪音，控制按钮灵敏可靠。

7.4.4 确认结果：见附件 6《空载试车记录》

7.5 模拟操作清洁过程和设备维护

7.5.1 目的：模拟操作清洁过程和设备维护，确认设备清洁和维护规程的可行性。

7.5.2 检查方法：参照设备清洁规程和设备维护规程。

7.5.3 可接受标准：能保障设备清洁后满足 GMP 要求，设备维护能保障设备可持续运行，不影响生产对设备的要求。

7.5.4 确认结果：见附件 7《模拟操作清洁过程和设备维护确认记录》

7.6 性能确认

7.6.1 目的：确认离心机甩滤结晶溶液的实际性能，进一步确定标准操作规程的可靠性，确定满足工艺要求的甩滤时间。

7.6.2 检查方法：离心机首先设定好工作程序和各项工作时间，开启各项阀门，启动离心机，离心机进料阀、清洗阀、出料阀门的开关及主机的制动、卸料等操作由 PLC 程序和电气系统控制全自动操作。

7.6.3 可接受标准：固体料水分应在 $\leq 5\%$ 。

7.6.4 确认结果：见附件 8《甩滤实验数据记录》

8. 偏差分析与整改：

在运行及性能确认过程中发现的异常情况，如文件资料不全、仪表未校验、运行过程中出现气密性不符合要求、空载负载试车过程中出现不达标情况等问题，应立即通知设备维保人员及 QA 人员进行处理，异常情况未解决时，不得进行进一步的验证工作。

对于现场立即可以及时解决的偏差或异常情况，如阀门密闭性不合格等，现场立即予以解决，并在检查结果中对处理情况予以说明，最终汇总登记在附 9《偏差记录》中。

《偏差记录》一起归入验证档案。

9. 结果评价及建议：验证小组根据确认结果，做出评定，写出确认报告。

10. 再验证周期：正常情况下，再验证周期为两年。设备由于检修、调整、迁移或其它原因，可能对设备的安装状况有影响时需重新进行安装确认。

11. 相关文件：—— 自卸料刮刀离心机标准操作规程（有效文本）

自卸料刮刀离心机维护保养规程（有效文本）

自卸料刮刀离心机清洁规程（有效文本）

12. 相关记录：《验证参与人员培训签名确认表》

《文件确认表》

《运行及性能确认前检查表》

《仪器、仪表校验结果检查表》

《仪表显示与阀门检查表》

《空载试车记录》

《模拟操作清洁过程和设备维护确认记录》

《甩滤实验数据记录》

《偏差记录》

13. 发放范围：质量部、XXX 车间

14. 变更历史：—

15. 附件：

附件 1 《验证参与人员培训签名确认表》

附件 2 《文件确认表》

附件 3 《验证前检查表》

附件 4 《仪器、仪表校验结果检查表》

附件 5 《仪表显示与阀门检查表》

附件 6 《空载试车记录》

附件 7 《模拟操作清洁过程和设备维护确认记录》

附件 8 《甩滤实验数据记录》

附件 9 《偏差记录》

附件 1:

验证参与人员培训签名确认表

NO: J-2021040040

姓名	部门	职责	已接受培训? (是/否)	签名	日期
		负责组织协调各部门开展验证			
		参与方案的实施			
		参与方案的实施			
		参与方案的实施			
		参与方案的实施			
		参与方案的实施			
		参与方案的实施			
		参与方案的实施			
		参与方案的实施			
		参与方案的实施			
		参与方案的实施			
可接受标准				结果(是/否)	
所有的人员已确认姓名、签名和部门					
所有的人员已经过培训					
备注:					
确认人			日 期		
审核人			日 期		

附件 2:

文件确认表

NO: J-2021040040

文件名	文件编号	存放地点	保管人	是否齐全
自卸料刮刀离心机标准操作规程				
自卸料刮刀离心机维护保养规程				
自卸料刮刀离心机清洁规程				
可接受标准				结果(是/否)
安装确认已完成，安装过程中存在的偏差已关闭；自卸料刮刀离心机运行及性能验证方案已批准。				

附件 4:

仪器、仪表校验结果检查表

NO: J-2021040040

设备工艺名称					设备编号				
序号	仪表名称	编号	作用	精度	生产厂家	仪表编号	校验日期	有效期至	检查结果
1	压力表								☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
2									☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
3									☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
可接受标准									结果(是/否)
仪器和仪表精度均符合要求，并按规定进行校验，且在校验效期内。									
备注:									
检查人					日期				
复核人					日期				

附件 5:

仪器显示与阀门检查表

NO:J-2021040040

设备工艺名称			设备编号	
项目		标准要求	操作记录及检查结果	结论
仪表显示	压力表	零点显示正常，压力指示正常	压力表常压显示_____MPa； 加压至_____MPa。	☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
阀门灵敏性	放料阀	开启/关闭灵敏		☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
	清洗阀	开启/关闭灵敏		☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
	氮气阀	开启/关闭灵敏		☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
可接受标准				结果(是/否)
实际数值与仪器仪表显示相符，阀门启闭状态真实可控。				
备注:				
检查人			日期	
复核人			日期	

附件 6:

空载运行记录

NO: J-2021040040

设备工艺名称			设备编号		
项目		标准要求	操作记录及检查结果		结论
空载	开启/关闭	开启关闭正常			☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
	转鼓方向	检查转鼓的运转方向是否与指示牌标示箭头方向一致			☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
	开启运行 0.5 小时	平稳无震动，减速机声音正常	开启时间：_____ 结束时间：_____ 震动及噪音情况：_____		☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
	停车	控制按钮灵敏可靠			☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
可接受标准					结果(是/否)
空载运行各项检查均符合标准要求。					
备注：					
检查人			日期		
复核人			日期		

附件 7:

模拟操作清洁过程和设备维护确认记录

NO: J-2021040040

项目	标准	检查结果	结论
清洁效果检查	清洁彻底，残留量合格		☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
设备维护检查	能保障设备除大修外的正常维修和维护		☐ 是 ☐ 否 ☐ N/A
可接受标准			结果(是/否)
按清洁规程操作能清洁彻底，残留量合格，设备维护规程能满足生产对设备使用的需要。			
备注：			
检查人		日期	
复核人		日期	

附件 8:

甩滤实验数据记录

NO: J-2021040040

设备工艺名称			批号	
设备编号	取样点 (40 分钟)	合格标准	固体料水分 (%)	
	1#	固体料水分应 在≤5%		
	4#			
2#				
	5#			
3#				
	6#			
可接受标准			结果 (是/否)	
固体料水分应在≤5%				
备注:				
检查人		日期		
复核人		日期		

附件 9:

偏差记录

NO: J-2021040040

序号	发生日期	偏差内容描述	处理措施	QA/日期
偏差记录确认标准			确认结果	
在本方案实施过程中所发生的偏差已处理完毕并已作好记录。				
确认结论				
备注或附件				
确认人			日期	
复核人			日期	

