

范例 7 纯化水系统过程确认

纯化水系统验证方案

工艺用水的验证和过程确认

目 录

- 1 验证小组
- 2 验证目的
- 3 概述
- 4 职责
 - 4.1 验证小组的职责
 - 4.2 工程管理部的职责
 - 4.3 品保部的职责
- 5 验证前的准备
 - 5.1 仪器仪表的校验
 - 5.2 验证所需文件资料
 - 5.3 饮用水水质的确认
- 6 验证的内容
 - 6.1 安装确认
 - 6.2 运行确认
 - 6.3 性能确认
 - 6.3.1 运行时间
 - 6.3.2 取样
 - 6.3.3 测试指标和合格标准
 - 6.3.4 重新取样
- 7 系统评价、再验证周期及结论
- 8 批准证书

1 验证小组

纯化水系统验证小组由品保部、工程管理部成员组成，验证小组成员如下：

组长		
姓名	职务/职称	部门
组员		

2 验证的目的

2.1 为检查并确认纯化水系统符合《规范》要求及设计要求，所制定的标准及文件符合《规范》要求，特根据《规范》要求制定本验证方案，作为对纯化水系统进行验证的依据。

2.2 验证过程应严格按照本方案规定的内容进行，若因特殊原因确需变更时，应填写验证变更申请，报总工程师批准。

3 概述

本公司的纯水系统。采用二级反渗透，并配有自动加药装置及冲洗装置。该纯化水系统配套合理，主要的关键设备如反渗透膜、全自动保护装置、高压泵、保安过滤器、加药系统等均为进口设备。该系统终端配备 0.22 μm 精度微孔滤器，除菌率可达 100%。系统最低脱盐达到 98.5%，制得纯化水电导率最低达 0.26 $\mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ ，pH 值为 5~7。本系统×××年购买，并安装投入使用，运行至今，状况良好。制水系统流程图略。

4 职责

4.1 验证小组

4.1.1 负责验证方案的起草、修改。

4.1.2 负责组织本验证方案的实施。

4.1.3 负责验证数据的统计、分析，审核、得出结论。

4.1.4 负责验证报告的编写，并报总工程师。

4.2 工程管理部

4.2.1 负责管道施工的监督及验收，并做好记录。

4.2.2 负责建立设备档案。

4.2.3 负责仪器、仪表的校正。

4.2.4 负责拟定纯化水系统日常监测项目及验证周期。

4.2.3 品保部

4.3.1 负责验证方案的审核。

4.3.2 负责纯化水化学指标及微生物的监测。

4.4 生产管理部

4.4.1 负责配合工程管理部完成验证工作。

5 验证前的准备

5.1 仪器仪表的校验：

为保证测量数据的准确可靠，应检查纯水处理装置上所有的仪器仪表是否在检定的有效期内。按计划到验证结束，测试仪器是否仍在有效期内，如超期，则应在验证实施前送省计量所进行校验，并记录仪器仪表的校验情况。

检查情况：

检查人： 日期：

5.2 验证所需文件资料

工程部负责备齐相关资料。并确认所使用的相关文件是有效版本。所需文件如下：

文件资料名称	保持地点
纯化水质量标准	品保部
纯化水检验操作规程	品保部
纯化水系统标准操作规程	工程部
纯化水站水箱及管道的清洗消毒程序	工程部
工艺管道平面布置图	工程部

检查人：

日期：

5.3 饮用水水质的确认：

作为纯水的原水，饮用水应符合国家饮用水标准。有自来水公司对饮用水进行检验，并出具检验报告。附检验报告单。

6 验证内容

6.1 安装确认

管道分配系统的安装确认：

6.1.1 管道的材质及安装：是否符合《规范》的要求，阀门及管道内表面是否光滑，管道与阀门连接是否符合要求。是否易清洁、消毒。

6.1.2 管道安装后水压试漏：1.5 倍工作压力水压试漏，管道、阀门是否渗漏。

6.1.3 确认记录：

6.1.3.1 设备材质与性能：

项目	核对内容	标准	是否符合标准		备注
			是√	否×	
	流量				
	流速				
	量程				
	流量				
	量程				
	材质				
	流量				
	量程				
	材质				
下水连接					
成品水箱	容积				
	材质				
反渗透装置	流量				
	型号				
	控制装置				
	反渗透膜元件				
	多级高压泵				
管道	焊接方式				
	材质				
阀门	垫圈				
	材质				

检查人：

日期：

6.1.3.2 仪器仪表:

项目	标准	实际	是否符合标准		备注
			是√	否×	
压力表	材料	高压隔膜压力表			
	量程	符合设计要求			
	安装位置	符合设计要求			
	合格证	经过校正、有合格证			
流量表	量程	符合要求			
	连接	不漏水			
	合格证	齐全			

检查人:

日期:

6.2 运行确认

6.2.1 按装置标准操作规程操作, 开机运行, 考查包括精砂过滤器、活性炭过滤器、反渗透装置等的运行并检查电压、电流、供水压力等以及设备、管道、阀门、水泵、贮水器等使用情况。

6.2.2 管道的清洗、钝化及消毒: 饮用水管用饮用水冲洗, 观察进水口与出水口水质的颜色, 应一致。纯水管按 SOP “纯化水系统贮罐及管道清洗、钝化、消毒标准操作规程” 对管道进行清洗消毒, 消毒完毕后, 检查纯水箱、使用点、回水管的水质的电导率、PH 值及微生物指标, 应符合下列标准。

❖电导率应小于 $2.0 \mu\text{S}/\text{cm}$ 。

❖PH 值应为 5~7。

❖细菌总数小于 100 个/ml。

6.2.3 确认记录

6.2.3.1 ××车间清洗

项目	标准				是否符合标准		备注
	浓度	溶液温度	留置时间	所有阀门开启次数、时间	是√	否×	
硝酸: 氢氟酸: 纯化水	15:1:84	常温	30 分钟	至少 3 次每次 10S			
亚硝酸钠: 纯化水	20%: 80%		2hr				压力 0.2~0.3MPa

检查人:

日期:

6.2.3.2 其它性能确认表:

项目	标准	实际	是否符合标准		备注
			是√	否×	
SOP 可行性确认	按操作 SOP 操作、系统能正确启动、运转、停止等, 操作工懂得处理简单的设备故障及进行保养				
加药泵、原水泵、成品水泵运行确认	无异常震动、无卡滞现象、无异常发热				
高压水泵的运行确认	起动力矩足够大、无卡滞现象、无异常震动、无异常发热				
控制系统	控制可靠、操作方便、压力、水温、流量显示正确				

检查人:

日期:

6.3 性能确认

6.3.1 运行时间:按 SOP“纯化水系统标准操作规程”操作,纯化水系统连续运行 3 个星期,分为 3 个周期,每周期为 7 人。

6.3.2 取样设备:微生物检查用 250mL 灭菌瓶、螺旋盖,灭菌备用;化学检查用 500mL 干净的螺口瓶;75%乙醇(手按式喷瓶,消毒用)。

6.3.3 取样:进入检测前,开动全部设备,按 3 吨/小时反渗透出水流速,运行 1 小时后,胶囊剂车间、溶液剂、喷雾剂车间所有用水点按序取样,并保证每个使用点均在这一个周期内取样一次,连续做三个周期,每取样点取二瓶,共约 1000mL,贴上标签,标明日期和取样点位置,送质检室按中国药典 2000 年版二部标准进行全检。取样时,取样人洗手并消毒,将取样点阀门进行消毒,然后打开阀门放水 3~5min;取样前用纯化水淋洗检验用取样瓶和瓶塞 3 次。用 250mL 灭菌瓶至少取 200mL 用于微生物检验用水。微生物检验应在取样后的 1 小时内进行,或将样品冷藏并在 4 小时内进行检验。

取样点与取样频率如下表:

取样点	取样频率
总送水口	
总回水口	

6.3.4 测试指标和合格标准:

按中国药典 2010 年版中“纯化水”的操作方法及微生物限度检查检测,化学指标应符合中国药典 2010 年版二部标准。

6.3.5 测试项目汇总表:

纯化水的质量指标

序号	项目	质量标准	备注
1	酸碱度	5.0~7.0	
2	氯化物	不得发生浑浊	
3	硫酸盐	不得发生浑浊	
4	钙盐	不得发生浑浊	
5	硝酸盐	≤0.000006%	
6	亚硝酸盐	≤0.000002%	
7	氨	≤0.00003%	
8	二氧化碳	1 小时内不发生浑浊	
9	易氧化物	粉红色不得完全消失	
10	不挥发物	遗留残渣不得过 1mg	
11	重金属	≤0.00005%	
12	微生物限度	应符合规定	
13	总有机碳	<0.1mg/L	
14	电导率	≤2	
15	细菌内毒素	<0.25EU/mL	

6.3.6 各取样点检测汇总表:

取样日期	取样点位置	检测结果

检查人:

日期:

附检验报告单。

7 系统评价、再验证周期及结论

7.1 系统评价与结论

根据管道的安装确认、设备的运行确认及性能确认的结果及数据表明,纯化水系统符合设计及安装要求,饮用水水质符合纯化水原水的质量要求及厂房设备初洗用水质量标准,纯化水系统生产的水质经三周的考查,符合质量标准及工艺要求;其所产的水量,能满足生产车间工艺用水及厂房、设备清洗最后精洗的需求。

7.2 再验证周期与有关建议

7.2.1 纯化水系统经三周的连续运行，虽未出现水质不合格现象，但为保证纯化水水质符合规定，需定期监测，并定期对系统进行清洗消毒。

水系统的日常监测

纯化水系统在日常运行后，工程部及品保部必须进行日常监测。取样点的布置、监测项目及频率见下表：

取样点	取样频率及监测项目
纯化水制水系统贮水罐	每 2 小时检测一次电导率、氯离子及硫酸根离子(岗位监测)，每周取样全检一次
送水口	每周取样全检一次
各使用点	轮流取样，但保证每个使用点每季不少于 1 次全检。

7.2.2 纯化水系统的再验证周期。

7.2.2.1 纯化水系统改建后必须作验证。

7.2.2.2 纯化水正常运行一般循环水泵不得停止工作，若较长时间不用（超过 1 个月），在正式生产前开启纯水系统并做三个周期的检测。

7.2.2.4 再验证周期为二年。

7.2.2.4 系统清洗、消毒周期

纯化水贮罐及管道停用五天以上或连续使用三个月应进行一次清洗、消毒。

8 批准证书

纯化水系统经过安装确认，运行确认及性能确认，其各项参数均能达到设计要求和生产工艺要求，生产的纯化水水质符合中国药典 2010 年版二部注射用水要求，可以投入使用。并且相关的操作规程也符合要求，可达到运行，清洁、消毒等所预定的目标。经全面审阅《纯化水系统验证报告》，同意其验证结论与有关建议。

