

该方案制定参与人：

项目 人员	姓名/职位	日期	签名
起草人			
审核人			
批准人			

该方案分发到以下部门办公室供指导 *PCC* 操作，*PCC* 清洗完成后归还 *QA* 办公室：

序号	部门名称	部门办公室房间编号	部门负责人
1			
2			
3			

该方案执行部门及执行人：

生产 1 部	
--------	--

会审/审核批准签名表

姓名	部门/职务	签名	日期

目 录

1. 概述.....4

2. 目的.....4

3. 范围.....5

4. 参考.....5

5. 职责.....5

6. 附件.....6

7. 内容.....6

7.1. PCC 清洗计划.....6

7.2. 文件与人员要求.....6

7.3 清洗方法的选择.....6

7.4 化学残留限度的选择.....7

7.5 清洗剂与清洗工具的准备.....7

7.6 XXX 罐 PCC 清洗方法.....8

7.6 XXX 反应罐 PCC 清洗方法.....9

8. 取样点、检测项目、取样量、样品编号及取样方法.....11

9. 可接受标准及检测方法.....12

10. PCC 清洗结果的评价与结论.....12

PCC 清洗小组成员培训确认表.....13

PCC 清洗使用文件生效确认表.....14

PCC 清洗检测仪器校验确认表.....15

xxxxx 罐 PCC 清洗记录.....16

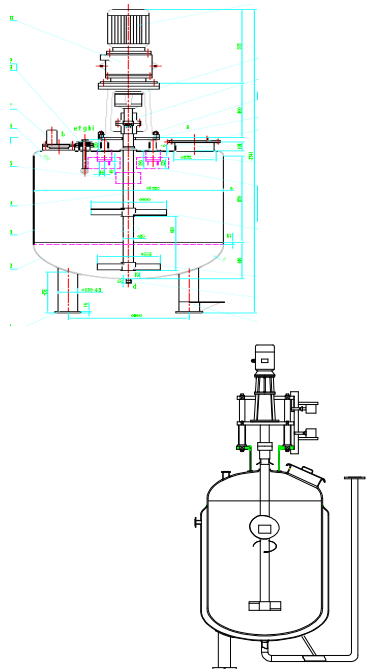
xxxxxxx 罐 PCC 清洗记录.....18

xxxxx 罐 PCC 清洗浸出水 TOC 检测记录.....20

xxxxx 罐 PCC 清洗评价表.....21

1. 概述

1.1 API 车间 xxxxx 类反应罐分别用于 xxxxxx 生产的 xxxxx 洗涤和 xxxx 精制等单元操作的物料洗涤和反应容器。其基本结构及使用情况如下图及表 1



x 示意图

x 罐示意图

表 1:

设备名称及编号	体积	材质	数量	安装区域	用途
x					
x					

1.2 表 1 中所列的 2 个单元设备共 4 台 xxxxx 反应罐/洗涤罐，因其材质、结构基本相同，且由同一制造商提供，本次 PCC 清洗将 4 个 xxxxx 反应罐归并在一个方案中进行。

2. 目的

本方案作为 API 车间对 xxxxx 材类洗涤、反应罐进行 PCC 清洗的操作依据，旨在指导 API 车间对 xxxxx 材类洗涤、反应罐的 PCC 清洗活动。

2.2. 通过对 4 个 xxxxx 材类洗涤、反应罐进行 PCC 清洗，以保证 xxxxx 材类洗涤、反应罐在正式投入使用前能够将设备本身残留污染物的量清除到规定的限度标准要求，不会对产品造成污染。

3. 范围

本方案阐述了 API 车间 xxxx 材类洗涤、反应罐的 PCC 程序，适用于 xxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxxx 的 PCC 清洗及新增 xxxx 材罐的 PCC 清洗。

4. 参考

4.1. x 设备首次使用前清洗确认指南（PCC）》x

4.2. Fourman, Gary and Michael Mullen, "Determining Cleaning Validation Acceptance Limits for Pharmaceutical Manufacturing Operations", Pharmaceutical Technology, (April 1993), pp. 54-60.

4.3. x

5. 职责

5.1 方案执行人

5.1.1. 负责组织起草 PCC 方案；

5.1.2. 负责组织 PCC 方案培训，确保所有参与 PCC 活动的人员都接受方案培训；

5.1.3. 负责组织实施批准的 PCC 方案，编制 PCC 报告。

5.2. QA 部

5.2.1. 负责审核 PCC 方案和 PCC 报告；

5.2.2. 负责对 PCC 实施过程进行监督。

5.2.3. 负责 PCC 活动的文档管理。

5.3. QC 部

5.4.1. 负责根据 PCC 的要求，建立并探索 PCC 检测的方法。

5.4.2. 负责根据方案要求，检测所有 PCC 的样品。

5.5. 生产部

5.5.2. 负责起草 PCC 方案及 PCC 报告；

5.5.3. 负责组织对参与 PCC 方案实施的人员培训和考核；

5.5.4. 负责按批准的 PCC 方案组织 PCC 清洗，并填写相关清洗记录。

5.6. 工程部

5.6.1. 参与生产设备的 PCC 活动，提供设备相关的技术支持。

6. 附件

6.1 附件 1: x 罐 PCC 清洗小组成员培训确认表》

6.2 附件 2: x 罐 PCC 清洗使用文件生效确认表》

6.3 附件 3: x 罐 PCC 清洗检测仪器校验确认表》

- 6.4 附件 4： xx 罐 PCC 清洗记录》
- 6.5 附件 4： xx 反应罐 PCC 清洗记录》
- 6.6 附件 5： xxxx 罐 PCC 清洗浸出水 TOC 检测记录》
- 6.7 附件 6： xxxxxx 材罐 PCC 清洗放行评价表》

7. 内容

7.1. PCC 清洗计划

- 7.1.1. 本方案在工程部完成对 xxxxxx 材罐的 OQ 后实施。

7.2. 文件与人员要求

- 7.2.1. 文件： xxxxxx 材罐的 PCC 方案是否生效，是否为现行版本。

- 7.2.2. 人员：

- 操作人员矫正视力应在 5.0 以上，以保证 PCC 清洗后对罐体表面可视物目测效果，对于目测困难的地方，可将光纤显示器或 CCD 显示器伸入罐体内，通过摄影的方法，确认 PCC 清洗效果。

- 所有参与 PCC 操作人员均应接受该 PCC 方案的培训。

7.3 清洗方法的选择

API 车间 xxxx 材类洗涤、反应罐在正式投入使用前其表面可能存在加工中产生的粉尘、油污以及抛光过程产生的少量金属粉末，其中粉尘易被冲洗，油污和少量金属粉末难于冲洗，因此在清洗方法中可用生活饮用水冲洗设备表面的粉尘，用碱液或酸洗液擦（刷）洗和充分浸洗管壁的油污和少量金属粉末，然后用生活饮用水冲洗设备至洗水清澈透亮、设备目测无异物后再用纯化水淋洗至少 3 遍。

7.4 化学残留限度的选择

- 7.4.1 本方案中残留限度的建立是以对设备清洗干净，不会对产品造成污染为基础，所以污染物必须清洗至可接受的限度，以确保生产设备可以进行生产而不影响产品质量。

- 7.4.2 本 次 PPC 清洗采用一般限度法对水溶性污染物直接冲洗，对水难溶性污染物采用擦拭法和浸洗法，最终浸出水检测：TOC ≤10ppm。

7.5 清洗剂与清洗工具的准备

- 7.5.1 清洗剂的选择

- 清洗剂选择原则：廉价、安全、易得、无毒、无污染、易清除、无残留、针对性强。

— xxxxx 材罐 PCC 清洗主要目的是通过清洗除去 xxxx 材罐在加工过程中产生的粉尘、油污和少量金属粉末。针对 xxxx 材罐在加工过程中产生的污染物特点，选用生活饮用水（只针对 xxxx 罐）、碱液（或酸液）、纯化水作为 xxxx 材罐 PCC 清洗的清洗剂。

7.5.2. 清洗剂及部分清洗液配制方法

- 生活饮用水
- 1%NaOH 溶液：用 30%NaOH 溶液与生活饮用水按 1：29 的重量比配制（擦洗或刷洗首选）。
- CIP100（1：50）、餐具洗洁精（1：500）、高效去污粉（1：500）（擦洗或刷洗备选）
- 0.2% NaOH 溶液：用 30% NaOH 溶液与生活饮用水按 1：150 的重量比配制（浸洗首选）。
- 酸洗液：用硝酸、氢氟酸与水按 30：2.5：100 的重量比配制（浸洗备选）。
- 纯化水

7.5.3 清洗工具：

- 高压水枪
- 长柄刷
- 不脱落纤维的清洁抹布
- 塑料小提桶
- 塑料水杯
- 塑料扎带

7.6 xxxxxx 罐 PCC 清洗方法

清洗方法要点：用生活饮用水、1%NaOH 溶液擦洗罐顶外表面 ⇨
生活饮用水高压冲洗罐内壁 ⇨ **1%NaOH 溶液或 CIP100（1：50）、餐具洗洁精（1：500）、高效去污粉（1：500）擦/刷洗罐内壁** ⇨
生活饮用水高压冲洗罐内壁 ⇨ **0.2%NaOH 溶液（或酸洗液）搅拌浸洗 45 分钟** ⇨
生活饮用水高压冲洗罐内壁 ⇨ **纯化水淋洗至淋洗水 pH5.0~7.0**

7.6.1 用生活饮用水冲洗或擦拭成酯洗涤罐外表灰尘及污渍，再用抹布蘸取 1%NaOH 溶液反复擦洗罐顶外表面，然后用生活饮用水擦洗干净。打开

人孔盖，用抹布蘸取 1%NaOH 溶液反复擦洗人孔盖内外表面，然后用生活饮用水擦洗干净。

7.6.2 接生活饮用水 150kg~200kg，用高压水枪均匀冲洗罐内表面的灰尘及污渍，边冲洗边通过底阀排弃冲洗水。

7.6.3 关闭底阀，在塑料小提桶内称取 20kg1%NaOH 溶液或 CIP100（1：50）、餐具洗洁精（1：500）、高效去污粉（1：500），用塑料水杯均匀淋洗罐内壁（注意罐内顶部、搅拌桨叶等部位），然后用长柄刷蘸取 1%NaOH 溶液或 CIP100（1：50）、餐具洗洁精（1：500）、高效去污粉（1：500）反复刷洗罐内表面或在长柄刷上用塑料扎带固定好清洗抹布蘸取 1%NaOH 溶液或 CIP100（1：50）、餐具洗洁精（1：500）、高效去污粉（1：500）反复擦洗罐内表面，用抹布蘸取 1%NaOH 溶液或 CIP100（1：50）、餐具洗洁精（1：500）、高效去污粉（1：500）擦洗罐口。

7.6.4 打开底阀，接生活饮用水 150kg~200kg，用高压水枪均匀冲洗罐壁，边冲洗边通过底阀排弃冲洗水。

7.6.5 关闭底阀，向 xxxxxx 洗涤罐内加入生活饮用水，待罐内水位浸到搅拌桨时开启搅拌，控制转速为 100 转/分钟，向罐内加入 30%NaOH 溶液 10kg 或硝酸 450ml、氢氟酸 37.5ml，继续向罐内加入生活饮用水至罐体最大装量（在搅拌状态，以水不溢出罐口为准），使罐内溶液形成 0.2% 的 NaOH 溶液或酸洗液，充分搅拌浸洗罐壁，盖上人孔盖，保持搅拌 45 分钟，打开底阀，排弃碱液（排弃过程中，重复关闭开启阀门数次，避免阀门清洗死角），打开人孔盖，接生活饮用水 150~200 kg 用高压水枪自上而下冲洗罐内壁（注意冲洗内壁顶部和搅拌桨部位），边冲洗边通过底阀排弃洗涤水（排弃过程中，重复关闭开启阀门数次，避免阀门清洗死角）。

7.6.7 浸洗完毕后，关闭搅拌，开启罐底底阀，排弃碱液或酸洗液（排弃过程中，重复关闭开启底阀，避免阀门清洗死角）。

7.6.8 接生活饮用水 200~300 kg，用高压水枪自上而下冲洗内壁（注意：罐顶和搅拌桨部位），边冲洗边通过底阀排弃冲洗水（排弃过程中，重复关闭开启底阀，避免阀门清洗死角），直至冲洗水 pH 值呈中性（pH 试纸测试）。

7.6.9 用纯化水冲洗罐内壁（少量多次），边冲洗边通过底阀排弃冲洗水（排弃过程中，重复关闭开启底阀，避免阀门清洗死角），直至冲洗水 pH 值达到 5.0~7.0，目测冲洗水清澈透亮，设备表面无斑迹、颗粒、油污等可见残留物。

7.7 注意事项：

7.7.1 清洗过程中，每次在打开底阀排弃碱液或冲洗水时，应重复关闭开启底阀数次，避免阀门清洗死角。

7.7.3 用清洗干净的周转桶收集冲洗水进行目测，并在收集桶内取样作 pH 值检测。

7.7.4 各 xxxxx 罐清洗后，用清洗干净的 xxxx 盖盖上罐口，关闭底阀，密闭存放。

7.6 xxxxxxx 反应罐 PCC 清洗方法

清洗方法要点：用纯化水、1%NaOH 溶液擦洗罐顶外表面 **纯化水高压冲洗罐内** **1%NaOH 溶液或 CIP100（1：50）、餐具洗洁精（1：500）、高效去污粉（1：500）擦/刷罐壁** **纯化水高压冲洗罐内壁**

0.2%NaOH 溶液（或酸洗液）搅拌浸洗 45 分钟 **纯化水高压冲洗罐内** **纯化水淋洗至淋洗水 pH5.0~7.0**

7.4.1. 用纯化水擦洗三步精制罐外表灰尘及污渍，再用抹布蘸取 1%NaOH 溶液反复擦洗罐顶外表面，然后用纯化水擦洗干净。

7.4.2 打开罐盖，接纯化水 150kg~200kg，用高压水均匀冲洗罐内表面的灰尘及污渍，边冲洗边通过气动隔膜泵转移排弃洗涤水。

7.4.4. 在塑料小提桶内称取 10kg1%NaOH 溶液或 CIP100（1：50）、餐具洗洁精（1：500）、高效去污粉（1：500），用塑料水杯均匀淋洗罐内壁（注意罐内顶部、搅拌桨叶等部位），然后用长柄刷蘸取 1%NaOH 溶液或 CIP100（1：50）、餐具洗洁精（1：500）、高效去污粉（1：500）反复刷洗罐内表面或在长柄刷上用塑料扎带固定好清洗抹布蘸取 1%NaOH 溶液或 CIP100（1：50）、餐具洗洁精（1：500）、高效去污粉（1：500）反复擦洗罐内表面，用抹布蘸取 1%NaOH 溶液或 CIP100（1：50）、餐具洗洁精（1：500）、高效去污粉（1：500）擦洗罐口及人孔盖。

7.4.5. 用气动隔膜泵转移排弃碱液，接纯化水用高压水枪自上而下冲洗罐内壁（注意：罐顶和搅拌桨部位），边冲洗边通过气动隔膜泵转移排弃洗涤水。

7.4.3. 向 xxxxxx 罐内加入纯化水，待罐内水位浸到搅拌桨时开启搅拌，控制转速为 100 转/分钟，向罐内加入 30%NaOH 溶液 6kg 或硝酸 270ml、氢氟酸 22.5ml，继续向罐内加入纯化水至罐体最大装量（在搅拌状态，以水不溢出罐口为准），使罐内溶液形成 0.2%的 NaOH 溶液，充分搅拌浸洗罐壁，盖上罐盖，保持搅拌 45 分钟，打开罐盖，用气动隔膜泵转移排弃碱液或酸洗液。

7.4.6 接纯化水 150~200 kg 用高压水枪自上而下冲洗罐内壁（注意冲洗内壁顶部和搅拌桨部位），边冲洗边通过气动隔膜泵转移排弃洗涤水。直至冲洗水 pH 值呈中性（pH 试纸测试）。

7.4.6. 继续用纯化水淋洗罐内壁及人孔盖（少量多次），边淋洗边通过气动隔膜泵转移排弃淋洗水，直至冲洗水 pH 值达到 5.0~7.0，目测冲洗水清澈透亮，设备表面无斑迹、颗粒、油污等可见残留物。

7.4.7. 注意事项：

7.4.7.1. 用清洗干净的周转桶收集最终淋洗水进行目测，并在收集桶内取样作 pH 值检测。

7.4.7.2. 三步精制罐清洗后，盖上罐盖，密闭存放。

8. 取样点、检测项目、取样量、样品编号及取样方法

8.1. 取样点、检测项目、取样量及取样点编号

取样点	检测项目	取样量	样品编号
冲洗水	可见残留物	适量	/
	pH	50ml	/
设备表面	可见残留物	/	/
浸出水	TOC	100ml	设备编号-PPC-流水号

8.2 取样方法

8.2.1 冲洗水目测取样：用清洗干净的白色周转桶收集冲洗水进行目测。

8.2.2 冲洗水 pH 值取样：用清洗干净的 100ml 称量杯在目测冲洗水收集桶内取 50ml 现场检测其 pH 值。

8.2.3 浸出水取样：xxxxxx 材罐清洗完毕，目测和冲洗水 pH 值检测合格后，向罐内加入 1/2 容积量的纯化水，盖上灌盖，开搅拌 100r/min，1 小时

后，打开底阀，弃去初排液 5 分钟，用洁净的 TOC 瓶接取浸出水 100ml，做好标记，注明样品编号、取样日期、取样人、复核人交 QC 部检测。

8.2.4 本方案中冲洗水目测、pH 值项目由生产 x 部操作人员现场取样检测，浸出水取样由生产 x 部取样授权人现场取样后交 QC 人员检测。

9. 可接受标准及检测方法

检测项目	可接受标准	检验方法
最终冲洗水 可见残留物	清澈透亮	目测
最终冲洗水 pH 值	pH 值应为 5.0~7.0	按 x 《WTW330ipH 计使用和维护标准操作规程》执行
设备各部件表面 可见残留物	无斑迹、颗粒、油污。	目测、拍照
浸出水 TOC	TOC ≤10ppm	按 xxx 《TOC 定量检测标准操作规程》执行

10. PCC 清洗结果的评价与结论

10.1 生产部负责填写 PCC 清洗记录并整理出 PCC 报告；

10.2 QA 通过对 PCC 清洗过程监督及检验结果作出评价，填写 PCC 清洗评价表（附件 4：63-2001-07《钛材罐 PCC 清洗评价表》），决定是否放行。

附件 1:

XXXXXXXXXXXXX

PCC 清洗小组成员培训确认表

培训师		培训时间	
培训内容			
姓名	考核情况		
结论	培训师：时间：		

附件 2:

XXXXXXXXXXXXXX

xxxxxx 材罐 PCC 清洗使用文件生效确认表

[illegible]

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

版本: 0000

页码: 13/16

附件 3:

xxx 材罐 PCC 清洗检测仪器校验确认表

设备名称	型号	编号	有效期至
结论	检查人：日期： 复核人：日期：		

附件 4:

xxxxxx 洗涤罐 PCC 清洗记录

设备名称:

设备编号:

清洗方法	操作记录
------	------

1. 用生活饮用水冲洗或擦拭 xxx 洗涤罐外表面灰尘及污渍，再用抹布蘸取 1%NaOH 溶液反复擦洗罐顶外表面，然后用生活饮用水擦拭干净。打开人孔盖，用抹布蘸 1%NaOH 溶液反复擦洗人孔盖内外表面，然后用生活饮用水清洗干净。 2. 接生活饮用水 150kg~200kg，用高压水枪均匀冲洗罐内表面的灰尘及污渍，边冲洗边通过罐底底阀排弃洗涤水。 3. 关闭底阀，在塑料小提桶内称取 20kg1%NaOH 溶液或 CIP100 (1: 50)、餐具洗洁精 (1: 500)、高效去污粉 (1: 500)，用塑料水杯均匀淋洗罐内壁（注意罐内顶部、搅拌桨叶等部位），然后用长柄刷蘸取 1%NaOH 溶液或 CIP100 (1: 50)、餐具洗洁精 (1: 500)、高效去污粉 (1: 500) 反复刷洗罐内表面或在长柄刷上用塑料扎带固定好清洗抹布蘸取 1%NaOH 溶液或 CIP100 (1: 50)、餐具洗洁精 (1: 500)、高效去污粉 (1: 500) 反复擦洗罐内表面，用抹布蘸取 1%NaOH 溶液或 CIP100 (1: 50)、餐具洗洁精 (1: 500)、高效去污粉 (1: 500) 擦洗罐口。 4. 关闭底阀，向 xxxx 洗涤罐内加入生活饮用水，待罐内水位浸到搅拌桨时开启搅拌，控制转速为 100 转/分钟，向罐内加入 30%NaOH 溶液 10kg，继续向罐内加入生活饮用水至罐体最大装量（在搅拌状态，以水不溢出罐口为准），使罐内溶液形成 0.2%的 NaOH 溶液，充分搅拌浸洗罐壁，盖上人孔盖，保持搅拌 45 分钟，打开底阀，排弃碱液（排弃过程中，重复关闭开启阀门数次，避免阀门清洗死角），打开人孔盖，接生活饮用水 150~200 kg 用高压水枪自上而下冲洗罐内壁（注意冲洗内壁顶部和搅拌桨部位），边冲洗边通过底阀排弃洗涤水（排弃过程中，重复关闭开启阀门数次，避免阀门清洗死角）。 5. 接生活饮用水用高压水枪自上而下冲洗罐内壁（注意：罐顶和搅拌桨部位），边冲洗边通过罐底底阀排弃洗涤水，直至洗涤水 pH 值呈中性（pH 试纸测试）。 6. 用纯化水淋洗罐内壁及人孔盖（少量多次，每次 30~40kg），边淋洗边通过罐底底阀排弃淋洗水（排弃过程中，重复关闭开启阀门数次，避免阀门清洗死角），直至淋洗水 pH 值达到 5.0~7.0，目检淋洗水清亮、无颗粒物，罐内壁无可见残留物。 7. 待清洗完毕，目测和冲洗水 pH 值检测合格后，向罐内加入 1/2 容积量的纯化水，盖上灌盖，开搅拌 100r/min，1 小时后，打开底阀，弃去初排液 5 分钟，用洁净的 TOC 瓶接取浸出水 100ml，做好标记，注明样品编号、取样日期、取样人、复核人交 QC 部检测。	PCC 清洗日期： 操作时间： 操作人： _____ 复核人： _____ 现场 QA： _____ 1. 冲洗或擦拭成酯洗涤罐外表面时间： _____至_____ 检查反应罐外表面是否存有积尘及污渍？ 有 ☐ 无 ☐ 2.罐内表面冲洗时间： _____至_____ 用水量： _____ kg 检查罐内表面是否存有积尘及污渍？ 有 ☐ 无 ☐ 3. 刷/擦洗罐内壁： 清洗剂： _____ 用清洗剂用量： _____ kg 是否擦/刷洗到全部罐内壁及搅拌桨： 是 ☐ 否 ☐ 擦洗时间： _____至_____ 4.用 0.2%NaOH 溶液或酸洗液浸洗罐内壁： 浸洗剂： _____ 浸洗剂用量： _____ kg，转速： _____ 转/分 浸洗拌浸洗时间 _____至_____ 用生活饮用水冲洗罐内壁时间 _____至_____ 5.用生活饮用水高压冲洗清洗液，冲洗水 pH 值是否呈中性（pH 试纸测试）： 是 ☐ 否 ☐ 6.用纯化水淋洗 _____次，每次用水量 _____ kg 最终淋洗水 pH 值为： _____ 目测结果： _____ 7. 浸出水取样： 纯化水淋洗时间： _____至_____ 纯化水加入量 _____ kg 浸出时间： _____至_____ 搅拌速度： _____ r/min 取样时间： _____ 取样量： _____ kg 样品编号： _____ 取样人： _____ 复核人： _____ 现场 QA： _____
备注：	

附件 5:

R-63-2003-07

xxxxx 罐 PCC 清洗浸出水 TOC 检测记录

样品编号		检测日期	
检测检测仪器编号			
检测过程:			
检测人:		审核人:	
备注:			

xxxxxx 罐 PCC 清洗评价表

设备名称		设备编号	
序号	评价项目		评价结果
1	是否按 PCC 方案完成清洗操作。		是 ☐ 否 ☐
2	PCC 清洗记录是否填写完整。		是 ☐ 否 ☐
3	PCC 清洗后目测、最终冲洗水 pH 是否符合可接受标准。		是 ☐ 否 ☐
4	浸出水 TOC 检测是否符合可接受标准。		是 ☐ 否 ☐
5	其他有关事项是否符合相关要求。		是 ☐ 否 ☐
评价结论: API 车间已严格按照 xxxx 类洗涤、反应罐 PCC 方案》完成对 _____（设备名称、编号）的 PCC 清洗，清洗结果符合方案可接受标准。准予该设备投入使用。 QA 评价/日期:			
质量受权人/日期:			
备注:			

