

摇摆式颗粒机清洁验证方案

1适用范围

本方案适用于固体制剂车间摇摆式颗粒机的清洁验证。

2职责

生产部：负责清洁验证方案的起草及验证工作的组织实施。

质量部QC：负责按计划完成清洁验证中的相关检验任务，确保检验结果准确可靠。

QA验证管理员：负责验证工作的管理，协助清洁验证方案的起草，组织协调验证工作，并总结验证结果，起草验证报告。

质量部经理：负责验证方案及报告的审核。

总经理：负责验证方案及报告的批准。

3内容

3.1概述

摇摆式颗粒机用于我公司固体制剂车间物料的整粒，由于该机用于多个品种的生产，为证实所制订的清洁SOP能够避免交叉污染，在设备按清洁SOP清洁后对清洁部位采用棉签擦拭，进行残留物检验及微生物检验，并对结果进行综合评价。依据为《验证管理程序》、《清洁验证程序》。

3.2验证目的

确认当设备按已制订的清洁SOP进行清洁后，可将设备上残留污染物的量清除到规定的限度标准要求。

3.3验证原理

虽然该机为几种产品的共用生产设备，但只须选出最难清洁的产品作为参照产品，若该产品的残留物能被清洗干净，则其他产品的残留物也能被清洗干净。在设备按清洁SOP清洁后，用棉签对最难清洁部位进行擦拭取样检验，将检验结果与可接受限度比较，若低于残留物浓度限度，则可证实清洁SOP的有效性。在生产过程中，我们以产品残留不大于10ppm作为考核指标，确定最终残留量限度。

3.4执行的清洁程序。

《摇摆式颗粒机清洁SOP》

3.5关键部位

摇摆式颗粒机内壁。

3.6参照产品的选定

3.6.1固体制剂车间产品一览表

产品参数	对乙酰氨基酚胶囊	硫酸锌颗粒	氯霉素糖衣片
每批重量	75.0kg	0.3kg	62.5 kg
每批数量	25 万粒	1.5	25 万片
水中溶解性	易溶	易溶	微溶

氯霉素糖衣片难溶于水，用水冲洗不易去除残留物，故选氯霉素糖衣片作为参照产品。

3.6.2 产品在生产过程中使用的设备和产品对设备的接触面积

设备名称	表面积(cm ²)	对乙酰氨基酚胶囊	硫酸锌颗粒	氯霉素糖衣片
粉碎机				×
振荡筛	16900	✓	✓	✓
湿法制粒机	22600	✓	✓	✓
颗粒干燥箱	19200	✓	✓	✓
摇摆式颗粒机	8600	✓	✓	✓
总混合机	55200	✓	✓	✓
胶囊充填机	18200	×		
泡罩包装机	12500	×		
颗粒包装机	6000		×	
压片机				×
筛选机				×
包衣机				×
瓶装线				×

✓ 表示共用的设备、× 表示专用的设备

3.7 验证方法

按清洁SOP操作结束后，用经高压湿热灭菌的棉签对关键部位进行擦拭取样，进行化学检验（化学检验棉签不用高压湿热灭菌）和微生物检验。

3.8 可接受标准

3.8.1 以10ppm作为有毒物质的考核指标时化检验的最大允许残留量（25cm²为取样面积）：

3.8.1.1 对乙酰氨基酚胶囊受氯霉素糖衣片残留物污染的许可残留量

$25\text{cm}^2/\text{棉签}$

$$\begin{aligned} & 10 \times \text{对乙酰氨基酚胶囊每批量 (kg)} \times \frac{25\text{cm}^2/\text{棉签}}{\text{共用设备直接接触药品的内表面总面积 (cm}^2\text{)}} \\ &= 10 \times 75 \times 25 \div 122500 \\ &= 0.15 \text{ mg/棉签} \end{aligned}$$

3.8.1.2硫酸锌颗粒受氯霉素糖衣片残留物污染的许可残留量

 $25\text{cm}^2/\text{棉签}$

$$\begin{aligned} & 10 \times \text{硫酸锌颗粒每批量 (kg)} \times \frac{25\text{cm}^2/\text{棉签}}{\text{共用设备直接接触药品的内表面总面积 (cm}^2\text{)}} \\ &= 10 \times 0.3 \times 25 \div 122500 \\ &= 0.00061\text{mg/棉签} \end{aligned}$$

3.8.2取二个数值中的最小值作为氯霉素糖衣片清洁后的最大允许残留量，即最大允许残留量为：0.00061 mg/棉签

3.8.3微生物检验可接受标准：棉签取样： $\leq 100\text{CFU}/10\text{cm}^2$ (参照YY0236-1996确定)。

3.9取样计划

3.9.1微生物检验由QC卫检人员在化学取样前进行。在清洁结束后，用灭菌棉签蘸取少量灭菌生理盐水，在关键部位按 $10\text{cm}^2/\text{棉签}$ 进行擦拭取样后，放入灭菌后的 100ml 生理盐水中，振摇洗涤制成供试液。3.9.2化学检验由质量部检验人员在清洁结束后进行。由于最大允许残留量太小，故各用两只干净棉签分别对关键部位按 $25\text{cm}^2/\text{棉签}$ 进行擦拭取样。

3.10检验方法

3.10.1化学检验方法：分光光度法(取样棉签上的残留物用乙醇充分溶解过滤后定容至 50ml)

3.10.1.1检验仪器：756CRT紫外可见分光光度计

3.10.1.2标准溶液浓度：按计算出的最大允许残留量 (25cm^2) 的2倍值，取氯霉素糖衣片对照品配制成标准溶液(用乙醇溶解定容至 50ml)。3.10.1.3吸收值比较：在 278nm 波长处，样品中氯霉素糖衣片吸收值不得大于标准溶液中氯霉素糖衣片吸收值。

3.10.2微生物检验方法

按《微生物限度检查SOP》执行。

4进行三次验证。

5验证记录见附表。

6验证总结论：见验证报告。

原文地址：<http://www.china-nengyuan.com/tech/45967.html>