药物稳定性试验箱验证方案

Qualification Protocol

for Drug Stability Test Chamber

QC/EQP-013-01

本文献须通过××××药业股份有限企业授权方能复印！

This document cannot be duplicated without a ××××× Pharm.Co.Ltd. Authorization

REVIEW AND APPROVAL PAGE OF VALIDATION PROTOCOL

REVIEW AND APPROVAL OF VALIDATION PROTOCOL			
Prepared by 起草人	**Title** 职务	**Signature** 签名	**Date** 日期
Reviewed by 审核人	**Title** 职务	**Signature** 签名	**Date** 日期
Approved by 同意人	**Title** 职务	**Signature** 签名	**Date** 日期

目 录

TABLE OF CONTENTS

1. 验证目的（PURPOSE）.....4

2. 引用原则（REFERENCE DOCUMENTATION）.....4

2.1 环境试验设备温度、湿度校准规范 JJF 1101-2023.....4

2.2 稳定性试验箱操作规程 QC071/CS/1.....4

2.3 稳定性试验箱校验规程 QC072/CS/1.....4

3. 系统描述（SYSTEM DESCRIPTION）.....4

4. 职责（RESPONSIBILITIES）.....5

4.1 检查者（OPERATOR）.....5

4.2 审核者（REVIEWER）.....5

4.3 负责人（MANAGER）.....5

5. 验证的管理（QUALIFICATION MANAGEMENT）.....6

5.1 人员（PERSONNEL）.....6

5.2 记录和数据（DATA ASSEMBLY）.....6

5.3 文献规定（DOCUMENTATION REQUIREMENTS）.....6

5.4 偏差处理（DEVIATIONS）.....6

5.5 再验证（REQUALIFICATION）.....7

6. 验证检查和测试（QUALIFICATION & TESTS）.....8

6.1 安装确认(INSTALLATION QUALIFICATION, IQ)....8

6.2 运行确认（OPERATION QUALIFICATION, OQ）....10

6.3 性能确认(PERFORMANCE QUALIFICATION, PQ)....14

7. 验证执行的评价和概要（QUALIFICATION EXECUTIVE SUMMARY）....16

附件 A - N....17

1. 验证目的（Purpose）

SHH-250SD 型药物稳定性试验箱，试验室重要用于原料药的加速稳定性和长期稳定性试验。

按照 GMP 的规定，需要对该仪器进行安装确认、运行确认和性能确认，以确定该仪器的文献化工作与否完整，试验室环境能否满足该仪器的正常操作和使用。设备在正常操作和使用时能否满足稳定性试验的规定，在长期和加速条件下与否具有良好的温、湿度控制能力，其温湿度的均匀性和稳定性能否满足验证可接受原则和稳定性研究工作的需要。

2. 引用原则（Reference Documentation）

2.1 环境试验设备温度、湿度校准规范 JJF 1101-2023

2.2 稳定性试验箱操作规程 QC071/CS/1

2.3 稳定性试验箱校验规程 QC072/CS/1

3. 系统描述（System Description）

稳定性试验的目的是研究原料药在推荐的贮存条件下，其质量随时间的变化，并且由此建立该原料药的复验期和推荐的贮存条件。

我们在充足调研的基础上，选择了重庆市永生试验仪器厂生产的 SHH-250SD 型药物稳定性试验箱，该型仪器的温、湿度控制能力完全满足 ICH 和试验室的规定，配置自动的温湿度记录仪，具有自动报警能力。该仪器能满足原料药稳定性试验的规定。

SHH-250SD 型药物稳定性试验箱，仪器编号为 2023 46 用于一般条件的加速稳定性试验，试验条件：40℃ ± 2℃/75% RH ± 5% RH。

记录仪器的安装信息，如型号、生产厂家、系列号、所在部门、安装地点填入**附件 E** 的 Table

3-1。

职责（Responsibilities）

3.1 检查者（Operator）

3.1.1 检查者是独立完毕仪器检查和评价工作的人。检查者是通过有关的验证培训，具有完毕安装/运行确认工作所必须的经验和技能，并且由部门负责人指定的技术人员。

3.1.2 检查者要按照草案的条款完毕所有的检查工作。安装/运行确认验证必须符合 GLP/GMP 的有关规定。

3.2 审核者（Reviewer）

3.2.1 审核者是由部门负责人指定的负责监督安装/运行确认过程、审核验证方案、确认安装/运行确认的效果、审核数据的人员。审核者可由部门负责人兼任。

3.2.2 审核者首先检查本文档的条款，签名并注明日期。在每项工作完毕后，检查完毕状况。

3.3 负责人（Manager）

3.3.1 负责人管理整个安装/运行确认的过程，并审核同意验证方案和汇报。

3.3.2 负责人首先检查本文档的条款，签名并注明日期。

验证的管理（Qualification Management）

3.4 人员（Personnel）

3.4.1 将参与方案起草、审核、同意和执行该方案的验证团体人员的姓名、职务记录在**附件 E** 的 Table 5.1。对他们的资格进行确认。

3.4.2 培训：由部门负责人组织对参与验证的人员进行全面性的培训，并记录。验证检查人通过系统的 IQ/OQ/PQ 培训后，可以在验证过程中进行操作及记录工作。

3.4.3 人员的有关信息见**附件 E** 的 Table5-1

3.5 记录和数据（Data Assembly）

该方案中必须包括来自确认和测试中的原始数据，以及其他系统有关的文献。

在验证执行中产生的原始数据，包括搜集的附加数据单，计算机建立和打印的数据、系统产生的数据等，必须插入该方案。这些附加的数据单必须附加方案号，附件号、日期和执行者的签名。

3.6 文献规定（Documentation Requirements）

书写或打印应清晰.

所有的工作只使用不退色的笔记录。

修改时规定在错处划单线，签名、日期和必要时的阐明。

该方案有关的数据单，用于填写数据前必须由验证团体确定。

所有的数据单必须用不退色的笔手写。

3.7 偏差处理（Deviations）

一旦验证的可接受原则不能满足，应将出现的偏差记录，并立即传递给 QA 部门，QA 经理将对偏差进行认定，根据详细状况决定与否继续进行确认活动。

任何时候，在验证结束时，每个偏差的都应给出明确的结论，所有的可接受原则与否满足规定。

3.8 再验证（Requalification）

初次验证后，每年定期会进行校验，并通过填写仪器使用记录监控仪器的状态，通过对校验成果和仪器使用状况的数据进行评估，如没有发现明显偏移的趋势，不需要定期的再验证。

假如药物稳定性试验箱大修、通过长途的运送，则需要及时按照本方案进行有关项目的再验证。

验证检查和测试（Qualification & Tests）

3.9 安装确认(Installation Qualification, IQ)

3.9.1 仪器的构成信息（Composition of the Equipment）

将药物稳定性试验箱的重要构成以及它们的型号、系列号填入**附件 F** 的 Table 。

3.9.2 仪器的性能描述 （Description of the Equipment）

在**附件 F** Table 记录药物稳定性试验箱重要性能参数如温度范围、温度波动度、湿度范围、湿度波动度等。

3.9.3 售后服务（Service）

在附件 F 的 Table 记录提供药物稳定性试验箱售后服务的服务商名称、地址、联络人和联络 。

3.9.4 文献确实认和保管（Documents Verification & Storage）

A. 开箱验收

对照协议书或装箱单对到货的仪器及备件的名称、型号及数量进行检查，并在协议书或装箱单上签名确认，并将复印件作为验证汇报的附件保留。

B. 仪器手册（User Manual）

将药物稳定性试验箱重要的操作手册的名称、对应部件的型号、系列号或编号、寄存地点记录在**附件 G** 的 Table -1。

C. 证书（Certificate）

将药物稳定性试验箱重要构成的合格证名称、数量记录在**附件 G** 的 Table -2。

D. 备件/备品清单（Check list of spare parts & component）

将药物稳定性试验箱重要易耗品的名称、型号/部件号、生产厂家和数量记录在**附件 G** 的 Table -3， 以便后来的采购。

3.9.5 安装环境确认（Verification of Installation Environment）

确认仪器的安装地点和环境与否符合仪器阐明书及供应商的规定。

检查表和检查结论记录在**附件 H** 的 Table 。

3.9.6 设备信息（Equipment Information）

确认仪器各重要部件的性能参数。

药物稳定性试验箱有关信息按照**附件 I** 的 Table 规定记录。

3.9.7 安装检查（Verification of Installation）

目的：保证设备的各个部件对的安装，使之可以正常工作：

（1）仪器的外观检查：确认没有划痕，污点，或其他异常；

（2）仪器的安装检查：保证电源线路，纯化水进水管路等按照安装操作手册进行了对的安装；

（3）备品备件：与否齐全；

（4）温湿度设置、显示与否正常；

（5）指示灯、控制开关使用与否正常；

（6）打印机记录与否正常；

（7）与否有报警装置；

（8）照明及风机运行与否正常

按照**附件 I** 的 Table 检查及记录检查成果。

3.9.8 安装确认的成果及结论（Result & Conclusion of installation Qualification）

按照 Table IQ 检查项目和可接受原则，对 IQ 项下每个项目的检查成果进行确认，并给出安装确认的结论，填入**附件 B**。

运行确认（Operation Qualification, OQ）

3.9.9 目的

检查和测试设备运行的技术参数，确认该设备符合药物稳定性试验的设计规定。

3.9.10 测试项目和承认原则（Test items and Acceptance Criteria）

见 Table 6.2.6。

3.9.11 备件与材料（Materials & Reagents）

A. 计量器具确实认，在**附件 J** 的 Table 6.2.3 记录验证需要的计量器具的来源、有效期等。

3.9.12 报警和联锁功能(Control of interlocking functioning)

3.9.12.1 测试措施

按照功能规定发明条件导致超温，检查超温总电源与否切断；断水，检查加湿电源与否切断；温湿度超过设定范围，检查与否产生报警。

3.9.12.2 测试成果：见**附件 J** 的 table

3.9.13 空载温湿度分布（No-load Heat Distribution and Heat Stability Testing）

3.9.13.1 仪器

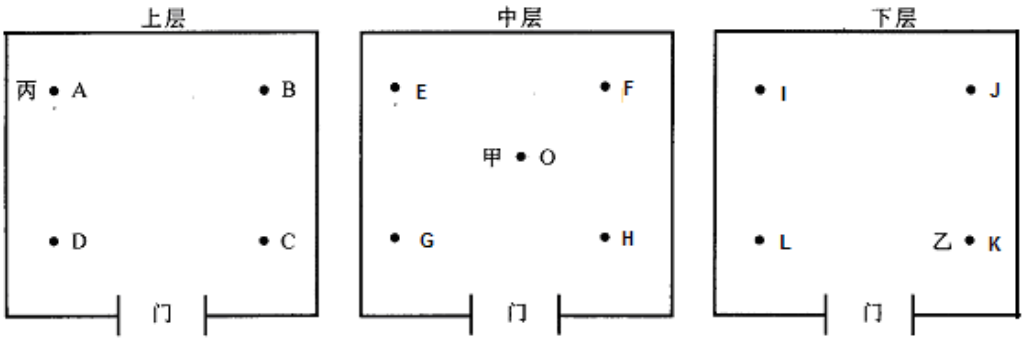
A. 温场测量仪：由温度传感器（Pt 100 铂热电阻）和配置相称的电脑构成，用于温度记录。

B. 湿度测量：Datalogger Temperature/Humidity(温湿度记录仪)，用于相对湿度记录。

3.9.13.2 温度探头、Datalogger 的分布

工作室容积：470×500×600 mm（D×W×H），按照使用规定，水平放置三个金属隔板，将空间分为四层，平常测定期样品均匀分布于上中下层。该设备的容积不大于 2 m^3，温度测试点选择 13 个，分为

3 组，编号为 A~L 和 O。A、B、C、D 置于上层， E、F、G、H.置于中层,，I、J、K、L 置于下层位置，O 位于中层旳几何中心。每组探头，固定在隔板上，均匀分布在上中下三层旳不一样位置，防止探头碰到金属隔板。测温探头旳分布图见（图一）。两个 datalogger 放在上层丙位置和下层旳乙中心放置，与温度探头同步测量，中心点甲放置 dataloggers 用于测试湿度偏差，可与温度测试不一样步进行。数据汇总时，相对湿度选择与温湿场记录时间相近旳数据，以弥补温度和相对湿度采集旳数据不能完全同步旳问题。



图一 稳定性试验箱内温、湿度探头旳分布图

3.9.13.3 测试

按照上述规定布置温度和湿度传感器，将药物稳定性试验箱设定到加速稳定性试验规定旳温湿度条件：温度 40℃ ± 2℃，湿度 75% RH ± 5% RH。等待温湿度稳定后，每 2.0 min 记录所有测试点旳温湿度一次，持续记录 1 小时。在验证期间，门一直关闭，随时检查药物稳定性试验箱和记录仪旳工作状态。

3.9.13.4 数据处理和评价

A. 温度偏差计算

$$\Delta t_d = t_d - t_o \cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots（1）$$

式中：

Δt_d——温度偏差，℃；

t_d ——中心点测量旳平均值，℃；

t_0 ——设备温度的设定值，℃；

B. 温度均匀度计算

设备在稳定状态下，在 1 小时内（每 2.0 分钟测试一次）每次测试中实测最高温度与最低温度之差的算术平均值，即为温度均匀度。以此来确定药物稳定性试验箱不一样位置无热点和冷点（超过设定温度 1℃）。

$$\triangle t_u = \sum_{i=1}^{n}(t_{i\max} - t_{i\min})/n \qquad (2)$$

式中：$\triangle t_u$，温度均匀度，℃；

n, 测量次数；

t_{imax}，各校准点在第 i 次测得的最高温度，℃；

t_{imin}，各校准点在第 i 次测得的最底温度，℃。

C. 温度波动度计算

设备在稳定状态下，记录中心点温度随时间的变化量，即持续记录 1 小时内（每 2.0 分钟测试一次）实测最高温度与最底温度之差的二分之一，冠以±号，即为温度波动度，取其中的最大值汇报。

$$\Delta t_f = \pm(t_{o\max} - t_{o\min})/2 \qquad (3)$$

式中：$\triangle t_f$，温度波动度，℃；

t_{omax}，中心点在第 n 次测量中最高温度，℃；

t_{omin}，中心点在第 n 次测量中最底温度℃。

D. 湿度偏差计算

$$\Delta h_d = h_d - h \qquad (4)$$

式中：$\triangle h_d$，相对湿度偏差，%RH；

h_o 中心点测量的平均值，%RH；

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：https://d.book118.com/986101121201010154