

如何做好喷淋球覆盖测试

陈圣仁

珐成制药系统工程（上海）有限公司

摘要：在现行的国家药品生产质量管理规范（GMP）中，多个章节提到了需要防止交叉污染。在设备章节^[1]中明确指出：“设备的设计、选型、安装、改造和维护必须符合预定用途，应当尽可能降低产生污染、交叉污染、混淆和差错的风险，便于操作、清洁、维护，以及必要时进行的消毒或灭菌。”为了有效防止交叉污染，尤其是在共用生产线上，必须对设备进行彻底的清洁，并经过清洁验证来证实清洁效果，以确保不同产品或批次之间的残留物保持在可接受的水平之内。

关键词：喷淋球覆盖测试；交叉污染；共线生产；清洁验证

1 罐子的特点

纵观整个系统，由于罐子的内表面积较大，管口众多，内件相对复杂，它们往往成为清洁过程中的主要风险点。

罐子的清洗一般通过喷淋球实现在线清洗，喷淋球的全覆盖是容器清洁的必要条件，因此喷淋球覆盖测试也成了清洁验证的前提条件。

为了顺利完成喷淋球覆盖测试，降低后续验证与清洁过程中的风险，企业不应只局限于测试阶段，而应全周期考虑如何实现覆盖测试的成功。

珐成制药系统工程（上海）有限公司基于多年的工艺设计、容器设计、容器制造、模块系统建造、自控集成以及GMP验证方面的经验，系统化、全周期地考虑如何实现罐子喷淋的全覆盖。

2 设计考虑

质量源于设计，应基于清洗的目标罐的尺寸、结构以及污物的性质和状态，来设计合适的管道尺寸、喷淋球的类型和数量，以及所需的流量及压力。同时，还需考虑后续清洗过程

中所需的清洁剂种类、浓度、清洗温度和时间，从而进行一个综合的系统设计^[2]。

管口的数量和分布是在工艺、容器和三维等专业评审阶段确定的。设计时应综合考虑工艺需求、容器状况和人体工程学等因素，进行合理的管口布置。在必要时，可以采取集中布置或非同心圆布置，以便于管口的清洗。某些设计还特别设置了搅拌桨叶背面洗球和人孔专门洗球。

在设计时，应考虑减少喷淋的阴影区域，例如采用无菌法兰口、喇叭口，以及更小的管口高径比和更宽的内伸件环形空间等设计，如图1所示^[3]。

建议 $d \geq 1"$ ，更小的高径比 $L/d \leq 2$ ，更大的环形空间 $L/A \leq 2$

罐内的搅拌装置、挡板、内伸管、

传感器探头等部件，应为可排净设计，避免水平台阶、凹槽、不规则表面，确保倾斜排水。所有与工艺接触的管口及部件，都应采用洁净设计，避免外露螺纹，确保侧壁管口倾斜排水，人孔设计宜为凹陷式，避免扁平设计^[4]。

3 供应商管理

喷淋球作为确保覆盖效果的关键部件，其设计及制造过程至关重要。在使用过程中，我们注意到喷淋球的差压和流量值与供应商提供的特性曲线存在较大偏差。此外，即使更换为同一家供应商的同规格喷淋球，测试结果也表现出差异。进一步的调查分析揭示了问题的根源：一些供应商生产的同规格固定式喷淋球在开孔大小和数量上存在不一致性。这些差异给我

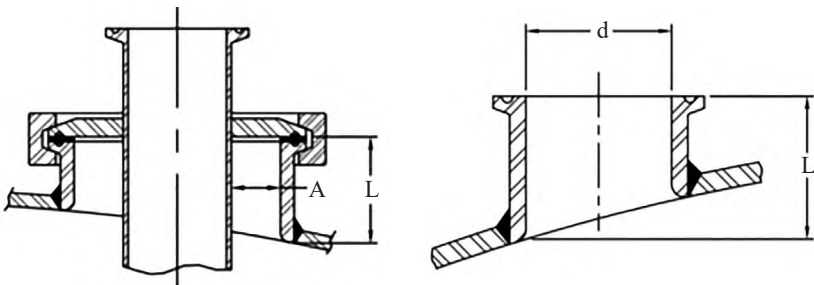


图1 管口设计

们的测试和使用带来了诸多不便。

为了解决这些问题，我们进行了专项分析和测试，并据此更新了合格供应商名录。同时，我们加强了对来料的检验工作，以确保喷淋球的一致性。通过在测试过程中积累的大量数据，我们能够进行更优化的设计和选型，从而减少了测试所需的时间，并提高了产品的可重复性。

4 制造过程

罐子的制造必须依据已批准且确认无误的图纸进行，确保罐子内表面的光洁度满足设计要求。常见采用的内表面处理方法包括机械抛光或电解抛光，这两种方法都能使表面糙度达到 $\leq 0.8\ \mu\text{m}$ 或 $\leq 0.4\ \mu\text{m}$ 的标准。在抛光过程中，应避免使用抛光蜡，尽管它能缩短抛光流程和处理时间，但抛光蜡残留于微观表面，难以清除，这将影响后续的钝化处理，并可能在未来使用中逐渐释放，对产品质量构成潜在风险。

罐子内表面处理完成后，应确保无裂缝、缝隙、凹槽、明显凹坑等缺陷，并且所有过渡区域都应进行圆滑处理。

对于具有特定方位要求的喷淋球，

能准确无误地重新安装。

5 测试要求

喷淋球测试依据工艺专业提供的清洗流量和压力参数进行，旨在确保在实际现场条件下，系统能够稳定提供测试阶段所需的流量和压力。

由于罐子上封头的管口众多，制造过程中往往优先对上封头进行喷淋球测试，以便于过程优化和调整，从而减少后续测试或整改所需的时间。

在测试开始前，必须确认所有内部组件（如搅拌装置和内伸管等）都已正确安装，并且内表面及组件都已彻底清洁。任何残留的油脂都可能导致测试结果的误判，进而引起重复测试。

配置浓度为 $0.08\ \text{g/L} \sim 0.22\ \text{g/L}$ 的核黄素（维生素B2）水溶液，均匀喷洒于管内壁、管口、挡流板、搅拌装置等内部组件上。喷洒过程中应尽量减少液滴和径流的形成。使用峰值波长为 $365\ \text{nm}$ ，强度为 $4000\ \mu\text{W}/\text{cm}^2$ 的UV灯进行检查，通过荧光反应来验证喷洒效果，并进行拍照记录。

测试过程中应详细记录清洗的流量、压力和时间。清洗完成后，使用

以确保覆盖全面。如有需要，降低环境光线并增强荧光的可见度，以便对大型设备进行彻底检查。检查过程中应避免引入外部残留的核黄素，以免造成误判^[5]。

6 总结

喷淋球覆盖测试通常在罐体出厂前以及设备运行确认阶段进行，以确保其符合法规要求和用户需求。从风险管控和质量管理的角度来看，应对设备的整个生命周期进行严格的过程控制，力求一次性通过测试，并确保在后续使用中具有可重复性，以最大限度降低交叉污染的风险，从而最终保障患者利益。

参考文献：

- [1] 药品生产质量管理规范（2010年修订），第七十一条，2011年03月。
- [2] PDA TR29 美国注射剂协会 技术报告29 清洁验证考虑要点，2012年。
- [3] ASME BPE 2022 SD-3.4 Vessels.
- [4] SME BPE 2022 SD-3.4 Vessels, SD-3.5 Agitators and Mixers.
- [5] ASME BPE 2022 NONMANDATORY APPENDIX M SPRAY DEVICE

走进
标杆



机械工业信息研究院

流程工业

PharmaTEC
制药业

工业纪实类视频节目《走进标杆》

深入解读制造业领域的技术和管理创新

2025年我们将走进：

- 科技创新型企业
- 数字化和智能化企业
- 传统能源企业转型
- 新能源和可再生能源企业
- 技术装备制造企业
- 绿色化工和材料企业

广告