**辐照灭菌**

**确 认 报 告**

编制: 　 　 日期：

　审核： 　 日期：

　批准：　 日期:

**目录**

1概述

2目的

3验证人员

4验证进度

5验证方案内容

5.1设备检查确认

5。1.1安装确认与运行确认

5。1。2辐照单位相关资质证件（附件一)

5.2性能确认

5.2。1目的

5.2。2内包装材料材质确认

5.2.3辐照灭菌剂量的确认

5。2.4辐射灭菌加工确认

5.3灭菌效果确认

5。3.1灭菌后产品无菌确认

5。3。2 灭菌后包材效果确认

6.确认结论

7。确认的保持

7.1生物负载监测

7。2剂量审核

7.3辐照条件的保持

8再确认

9文件保存

**1概述**

**辐照灭菌与其他主要灭菌方式对比所存在的优点**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 | 对包装特殊要求 | 化学  残留 | 有无明  显升温 | 灭菌效果(是否达到灭菌，即SAL=10—6） | 批次加工数量 | 后期处理时间 |
| 辐照灭菌 | 无 | 无 | 无 | 是 | 循环灭菌，可以满足任何数量加工 | 辐照后可以立即使用 |
| EO蒸汽灭菌 | 必须使用特殊包材 | 有 | 有 | 是 | 由消毒箱体积决定，一般小于30M3/次 | 加工后必须最少静置48小时,挥发降低产品内部残留的化学药剂 |
| 高温蒸汽杀菌 | 必须使用特殊包材 | 无 | 有 | 否 | 由消毒箱体积决定 | 加工后需要一定时间冷却 |

**辐照原理及特点**

1）辐照消毒灭菌原理：   
　　在辐照过程中，伽玛射线穿透辐照货箱内的货物，作用于微生物，直接或间接破坏微生物的核糖核酸、蛋白质和酶，从而杀死微生物，起到消毒灭菌的作用。  
3)医疗用品辐照灭菌的优点:  
　⑴ 辐照消毒灭菌彻底，无污染、无残留。  
　⑵ 辐照消毒灭菌不需加热,是一种”冷消毒”法.  
　⑶ γ射线穿透力强，加工时不需要打开产品包装，操作简单快捷，可连续作业，易于过程控制.  
　⑷ 消毒灭菌后的产品在密封状态下可长期保存.

**2目的**

确认钴-60灭菌系统能够在正常运行状态下使产品达到工艺要求,设备各项性能指标符合设计要求，保证灭菌出稳定的产品，满足产品无菌需求.根据《医疗器械生产质量管理规范》的要求，必须对钴-60灭菌效果进行验证。

**3验证人员**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 姓名 | 职务 | 职责 |
| 负责方案和报告的批准 |  |  |
| 负责方案和报告的审核 |  |  |
| 负责组织过程确认,编制方案,完成最终报告 |  |  |
| 负责样品生产 |  |  |
| 参与过程确认和样品试验 |  |  |

**4验证进度**

验证时限 年 月 日至 年 月 日。

**5验证方案内容**

**5.1设备确认**

**5。1。1安装确认与运行确认**

受委托辐照加工单位根据“辐射灭菌委托加工要求”提供与本产品灭菌要求相一致的、灭菌效果稳定的设备,设备各安装与运行均达到灭菌要求。

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 检查项目 | 要 求 | 检查情况 |
| 设备文件 | 应完整 | 合　格 |
| 设备测试 | 应运行正常 | 合　格 |
| 设备校准 | 应在校准有效期内 | 合　格 |

确认标准:应达到灭菌要求和符合《医疗器械生产质量管理规范》要求。

**5。1。2辐照单位相关资质证件**:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 证件名称 | | 存放处 |
| 1 | 辐射安全许可证 | 质量管理部 |
| 2 | 企业法人营业执照 | 质量管理部 |
| 3 | 税务登记证 | 质量管理部 |
| 4 | 组织机构代码证 | 质量管理部 |

**5.2性能确认**

**5.2.1目的：**通过性能确认，证明灭菌系统能使本产品符合标准要求的无菌产品。

**标准:**辐照灭菌后，灭菌保证水平达到SAL＝10－6

**操作方法：**在确定灭菌剂量及初始污染菌情况下,公司提供辐照灭菌要求，由辐照灭菌加工单位实施灭菌活动，并确认灭菌活动后产品物理性能、生物性能符合一次性医用产品注册标准规定要求。

**5。2.2内包装材料材质确认**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 检查项目 | 要 求 | 检查情况 |
| 内包材材质 | 复合袋 | 符合规定 |
| 强度 | 应完好，封口紧密 | 符合规定 |
| 清晰度 | 应保持印刷清晰 | 符合规定 |
| 颜色 | 色泽均匀 | 符合规定 |
| 生物相容性 | 应符合要求 | 符合规定 |
| 包装完整性 | 应完整 | 符合规定 |

**5。2。3 辐照灭菌剂量的确认**

验证的原理是基于ISO11137方法，即先对辐照前产品的初始污染菌进行测定，然后选择验证剂量。再用验证剂量对产品进行辐照,并测定存活微生物的样品件数,以此来确定最低灭菌剂量(SAL=10-6）。

**5.2。3。1方法**

收集常规生产的标准包装产品，于灭菌前对三个批号进行随机抽样，每个批号取10个。

**5。2。3。2初始污染菌的测定**

根据每个样品的测试结果，计算出每个产品的平均带菌数。初始污染菌的菌数取自三个独立批的单位产品的总平均带菌数。

试验方法：（平板计数法）

1。洗脱液：0。9%的无菌氯化钠溶液。

2.样品处理:将随机抽取的30个样品编号后,分别用100ml 洗脱液洗脱，吸取1ml置于9ml稀释液中，得到10—1、10-2样，振摇均匀后分别取1ml样品液于两个平皿中。依次取第二片样品，至第30个样品.倾注营养琼脂，于35℃培养箱中培养48±2h，记录结果，见表1.

表1：初始污染菌检测结果

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 样本号 |  | 样本号 |  | 样本号 |  |
| 细菌总数(cfu/cm2） | 细菌总数（cfu/cm2） | 细菌总数（cfu/ cm2） |
| 1 |  | 11 |  | 21 |  |
| 2 |  | 12 |  | 22 |  |
| 3 |  | 13 |  | 23 |  |
| 4 |  | 14 |  | 24 |  |
| 5 |  | 15 |  | 25 |  |
| 6 |  | 16 |  | 26 |  |
| 7 |  | 17 |  | 27 |  |
| 8 |  | 18 |  | 28 |  |
| 9 |  | 19 |  | 29 |  |
| 10 |  | 20 |  | 30 |  |
| 平均初始  污染菌 |  | 平均初始污染菌 |  | 平均初始污染菌 |  |
| 平均初始污染菌 |  | | | | |

**5。2。3.4验证剂量的选定及最大耐受剂量的确定**

ISO 11137：2006 医疗器械灭菌的有效性确认和常规控制的要求中规定，若批次平均生物负载的每一个生物负载数值< 总的平均生物负载＊2，则用总的平均生物负载,若一批或更多批次的平均生物负载≥总的平均生物负载＊2，则用最高批次。本次试验采用总平均初始污染菌20（cfu/ cm2）确定验证剂量。查ISO11137：2006 表格得出对应的验证剂量为6。0kGy，该试验剂量下的无菌保证水平SAL为10—2。

再按要求对100个单位产品采用6。0kGy±10%的验证剂量进行辐射处理,再经无菌检查。根据以上说明,验证剂量为6。0kGy±10％,对100个样品进行辐照，剂量为5.40~6。60kGy。

从　批抽取100个样品，在　　辐照科技有限责任公司辐照。所照剂量用该公司放置的剂量计测定，保证所测剂量落在规定剂量的±10％之内.

同时，再抽取10个样品，做最大耐受剂量的确定，最大辐照剂量采用35。0 kGy,对辐照完样品进行理化及生物性能检测。

**5.2。3.5 产品无菌检测**

5。2。3.5.1供试品处理

取1cm×3cm接种于培养基。

5.2。3。5。2无菌检验培养温度

硫乙醇酸盐流体培养基，置30~35℃培养。

改良马丁培养基，置23~28℃培养。

5。2。3。5。3培养、观察

分别置规定温度的恒温培养箱中,培养14天。培养期间应逐日观察并记录是否有菌生长。结果见表2。

表2　无菌试验检验结果

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 批号 | 数量 | 培养基 | 温度（℃） | 培养天数 | 阳性数 |
|  | 100 | 硫乙醇酸盐流体培养基 | 30±0.5 | 14 | 0 |
| 改良马丁培养基 | 23±0.5 | 14 | 0 |

结论：经测试，试验产品为无菌产品,即100个样品经验证剂量辐照后的无菌检查均为阴性。

**5。2。3.6 最大耐受剂量样品检测**

经检测，经35 kGy辐照过的10个样品其理化及生物性能均符合要求，因此该产品的最大耐受剂量确定为35.0 kGy。

**5。2。3.7结论**

剂量验证实验结果符合ISO11137中规定的合格标准.这表明，在本研究条件下，18.7kGy可确定为常规灭菌最低剂量,此剂量提供的灭菌保证水平为SAL＝10－6。最大耐受辐照剂量为35。0kGy

依据ISO 11137 :2006 标准,为了确保作为10-6SAL的灭菌剂量持续有效,必须按照规定的周期进行验证剂量审核，通常每3个月进行一次。

**5.2.4辐射灭菌加工确认**

灭菌剂量18.7～35.0kGy的条件下，通过对该产品辐射灭菌过程的有效性进行确认，确定辐射灭菌过程运行参数，保证产品的灭菌质量。

**5.2.4。1产品装载模式的确认**

包装箱尺寸: cm×　cm×　cm

每个包装箱内产品的数量：

内包装：复合袋

中包装材料：纸盒。

外包装材料:双瓦楞纸板。

**5。2。4。2产品装载模式图及剂量计放置图**

产品装载模式图

图二、剂量计放置图

参照安装鉴定吊箱中的剂量分布,将该产品在1号装置运行参数确定每工位停留时间为20分00秒.

**5。2。4.3实验数据**

一、产品在吊箱中吸收剂量的分布（1）

测量结果：

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **No。** | **1－1** | **1－2** | **1－3** | **1－4** | **1－5** | **1－6** |
| **D(kGy）** |  |  |  |  |  |  |
| **No.** | **2－1** | **2－2** | **2－3** | **2－4** | **2－5** | **2－6** |
| **D(kGy)** |  |  |  |  |  |  |
| **No。** | **3－1** | **3－2** | **3－3** | **3－4** | **3－5** | **3－6** |
| **D（kGy）** |  |  |  |  |  |  |

注:1。No.表示剂量计编号，D表示剂量计吸收剂量。

2。常规监测点剂量计剂量吸收量Ds=24。3kGy

**结论**：辐照吊箱中最大吸收剂量Dmax＝25.1kGy，最小吸收剂量Dmin＝18.9 kGy，不均匀U=Dmax/Dmin=1.328。最小吸收剂量与常规监测点处的吸收剂量之间的关系r＝Dmin/Ds＝0.778，最大吸收剂量与常规监测点处的吸收剂量之间的关系R＝Dmax/ Ds＝1。033.

二、产品在吊箱中吸收剂量的分布(2）

测量结果：

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **No。** | **1－1** | **1－2** | **1－3** | **1－4** | **1－5** | **1－6** |
| **D（kGy)** | 19。9 | 21.5 | 20。5 | 23.2 | 19.8 | 24.5 |
| **No。** | **2－1** | **2－2** | **2－3** | **2－4** | **2－5** | **2－6** |
| **D（kGy）** | 20。3 | 22。7 | 18.8 | 20.6 | 23.1 | 19.3 |
| **No。** | **3－1** | **3－2** | **3－3** | **3－4** | **3－5** | **3－6** |
| **D（kGy）** | 24。8 | 19。3 | 21.9 | 20。8 | 22。8 | 24.2 |

注:1。No.表示剂量计编号，D表示剂量计吸收剂量.

2.常规监测点剂量计剂量吸收量Ds=24。5kGy

**结论**：辐照吊箱中最大吸收剂量Dmax＝25。1kGy，最小吸收剂量Dmin＝18。9 kGy,不均匀U=Dmax/Dmin=1.328。最小吸收剂量与常规监测点处的吸收剂量之间的关系r＝Dmin/Ds＝0。771，最大吸收剂量与常规监测点处的吸收剂量之间的关系R＝Dmax/ Ds＝1.024。

**5。3灭菌效果确认**

**5.3.1灭菌后产品无菌确认**

当产品委托辐照灭菌完成后，测试灭菌后的产品，确认达到标准要求。

测试步骤:对最终灭菌出来的产品取样进行无菌测试，检测周期14天.

测试结果如下：

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 | 确认标准 | 确认结果 | | |
|  |  |  |
| 无菌 | 应无菌 |  |  |  |

**5。3。2 灭菌后包材效果确认**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 | 确认标准 | 确认结果 | | |
|  |  |  |
| 外观性能 | 无皱褶/裂缝、纤维脱落（开封） |  |  |  |
| 封口质量 | 密封，易于拆封 |  |  |  |
| 包装完整性 | 完好,无破损 |  |  |  |

**6。确认结论**

辐照机构、辐照剂量、辐照加工确定程序符合ISO11137:2006的要求,通过确认，该辐照加工方式可用于产品大规模日常辐照。

**7.确认的保持**

通过生物负载监测、剂量审核来确定灭菌剂量的持续有效，通过辐照条件的保持来确认辐照加工的持续有效。

**7。1生物负载监测**

建立灭菌剂量后每3个月抽取代表产品进行生物负载监测，实验依照中华人民共和国药典2010版附录XI J微生物限度检查法和ISO11737—1：2006进行,批平均生物负载应小于当初建立灭菌剂量时的生物负载值.

**7.2剂量审核**

建立灭菌剂量后每3个月抽取代表产品进行剂量审核，剂量审核按照ISO11137-2：2006要求需完成生物负载实验、剂量实验及无菌实验.剂量审核成功灭菌剂量持续有效。

**7。3辐照条件的保持**

检查辐照条件，当辐照条件发生变化时，根据影响的结果进行剂量分布实验或再确认或更换辐照机构。

**8再确认**

（1）当辐照机构发生变化时，需进行辐照机构确认、辐照加工确认。

（2）当代表产品发生变化、剂量审核失败导致重新建立灭菌剂量时,需进行辐照剂量确认。

（3)当辐照条件发生变化时，需进行辐照加工确认。

# 9文件保存

本报告所有资料保存于质量部。

