

医疗器械辐照灭菌 确认报告

文件编号:

版本号:

实施部门:部

审核:

批准:

验证时间:年.....月.....日~.....年.....月.....日

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

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
E0 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
高温蒸汽灭菌	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：

- (1) 辐照消毒灭菌彻底，无污染、无残留。
- (2) 辐照消毒灭菌不需加热，是一种"冷消毒"法。
- (3) 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。
- (4) 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	
设备测试	应运行正常	
设备校准	应在校准有效期内	

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/cm ²)		细菌总数 (cfu/cm ²)		细菌总数 (cfu/cm ²)
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 $\times 2$, 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 \geq 总的平均生物负载 $\times 2$, 则用最高批次。本次试验采用总平均初始污染菌 $20(\text{cfu}/\text{cm}^2)$ 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 $6.0\text{kGy} \pm 10\%$ 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 $6.0\text{kGy} \pm 10\%$, 对 100 个样品进行辐照, 剂量为 $5.40 \sim 6.60\text{kGy}$ 。

从 批抽取 100 个样品, 在……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 $\pm 10\%$ 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 35.0kGy , 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 $1\text{cm} \times 3\text{cm}$ 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 $30 \sim 35^\circ\text{C}$ 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 (°C)	培养天数	阳性数
	100	硫乙醇酸盐流体培养基	30±0.5	14	
		改良马丁培养基	23±0.5	14	

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

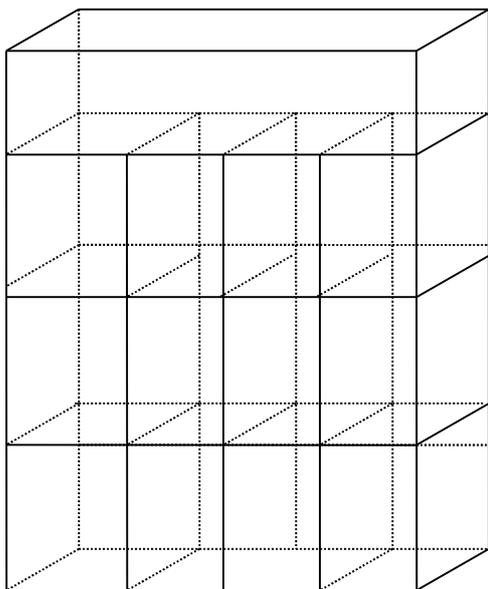
每个包装箱内产品的数量：

内包装：复合袋

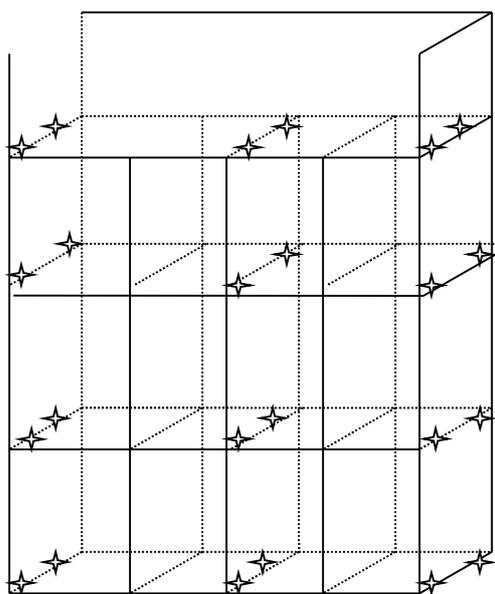
中包装材料：纸盒。

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 $D_s=24.3\text{kGy}$

结论：辐照吊箱中最大吸收剂量 $D_{\max}=25.1\text{kGy}$ ，最小吸收剂量 $D_{\min}=18.9\text{kGy}$ ，不均匀 $U=D_{\max}/D_{\min}=1.328$ 。最小吸收剂量与常规监测点处的吸收剂量之间的关系 $r=D_{\min}/D_s=0.778$ ，最大吸收剂量与常规监测点处的吸收剂量之间的关系 $R=D_{\max}/D_s=1.033$ 。

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)						
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 $D_s=24.5\text{kGy}$

结论: 辐照吊箱中最大吸收剂量 $D_{max}=25.1\text{kGy}$, 最小吸收剂量 $D_{min}=18.9\text{kGy}$, 不均匀 $U=D_{max}/D_{min}=1.328$ 。最小吸收剂量与常规监测点处的吸收剂量之间的关系 $r=D_{min}/D_s=0.771$, 最大吸收剂量与常规监测点处的吸收剂量之间的关系 $R=D_{max}/D_s=1.024$ 。

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	无褶皱/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。



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE