

目 录

- 1 概述
- 2 验证目的
- 3 验证组织
- 4 验证进度安排
5. 验证方法的及步骤
 - 5.1 安装确认
 - 5.2 运行确认
 - 5.3 性能确认
 - 5.3.1 明确灭菌操作程序
 - 5.3.2 确定验证项目
 - 5.3.3 确定可接受标准
 - 5.3.4 验证操作
 - 5.3.4.1 准备验证所需仪器和材料
 - 5.3.4.2 验证前的检查确认
 - 5.3.4.3 空载热分布试验
 - 5.3.4.4 满载热分布试验
 - 5.3.4.5 热穿透试验
 - 5.3.4.6 产品的灭菌效果的确认

某型湿热灭菌柜验证方案

一、概述:

某型湿热灭菌柜主要用于我公司前处理车间中药材的灭菌,属生产关键设备。该设备采用饱和蒸汽灭菌,灭菌程序分为准备、升温升压、保温保压灭菌、排汽冷却等几个步骤,灭菌过程的温度用温度计显示。

该设备在公司 GMP 认证时已对其进行验证,验证内容包括预确认、安装确认、运行确认和性能确认,其验证文件保存在公司质量保证部。

二、验证目的:通过对设备的热分布试验和热穿透试验,证实该蒸汽灭菌柜的运行能满足规定要求;并通过对蒸汽灭菌产品的微生物限度检查,证实蒸汽灭菌柜在规定的灭菌条件(115℃,45分钟)下,对灭菌产品内活微生物的灭菌效果能达到产品质量要求。

三、验证组织

灭菌柜验证小组组成及职责如下:

组长:………… 负责验证方案、验证报告的编写,组织本方案实施;

成员:………… 负责实施验证方案;

………… 负责实施灭菌柜操作,协助取样;

………… 负责现场监测、取样、检验的协调工作;

………… 负责现场监督及取样工作;

………… 负责样品的检验工作;

四、验证进度安排

验证小组于 2008 年 4 月~9 月完成灭菌柜验证工作。

五、验证方法及步骤

(一)、安装确认

1、目的:对设备的档案资料、主机及辅助设施的完整性和供汽进行确认,确保技术资料的完整性,确保设备的完整性。

2、确认方法:

安装确认在设备检修阶段进行。由机修车间到公司档案室对设备的档案资料进行清理,如资料已遗失,与设备厂家联系尽可能要索要相关技术资料,完善设备档案。到车间设备安装现场对设备的配置及供汽情况逐一机修确认,将确认的结果按附表 1 进行记录。

(二)、运行确认

1、目的:确保设备能正常运行,为设备性能确认奠定基础。

2、确认方法:运行确认在设备安装确认完成后进行。由机修车间人员按灭菌柜操作规程进行空运行操作,操作过程记录于附表 2

(三)、性能确认

目的:确认灭菌柜的灭菌效果。

1、明确灭菌操作程序

装载→升温(排水)→保温→排汽、降压→降温→下载

设计灭菌条件:115℃,0.075Mpa,45分钟

2、确定验证项目:灭菌柜腔室内各点温度、F₀值、产品的灭菌效果。

3、确定可接受标准

3.1 热分布试验：最冷点实测平均温度与腔室平均温度之差应 $\leq 2.5^{\circ}\text{C}$ ；

3.2 热穿透试验：各测点温度的 F_0 值（标准灭菌时间, 是相当于 121°C 热压灭菌时, 杀灭容器中全部微生物所需要的时间。）应 ≥ 8 。

3.3 产品的灭菌效果：对灭菌产品内活微生物的灭菌效果能达到产品质量要求。

4、验证操作：

先通过空载、满载热分布试验，确认灭菌器腔室内最冷点实测平均温度与腔室平均温度之差应 $\leq 2.5^{\circ}\text{C}$ ；再通过热穿透试验，确认各测点温度的 F_0 值应 ≥ 8 ；最后通过灭菌产品的检查，确认灭菌器的灭菌效果符合要求。

4.1、准备验证所需仪器和材料

仪器：多路温度记录仪、超净工作台、生化培养箱

材料：灭菌柜规定最大载量的待灭菌药材。

4.2、验证前的检查确认：

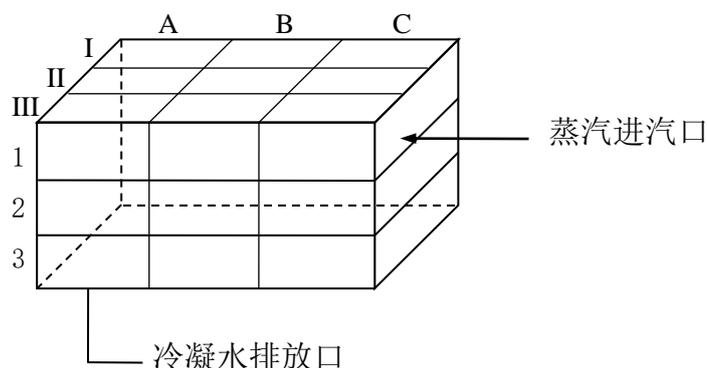
4.2.1 在设定的蒸汽压力和温度范围内蒸汽、水等无泄漏；

4.2.2 门的联锁系统安全可靠；

4.2.3 灭菌柜运行操作的各种文件建立或已拟草案；

4.3 空载热分布试验：

4.3.1 将经过校正的多路温度记录仪的九个探头分别放置于灭菌器内的九个分布点，1 个位于蒸汽进口处，1 个位于冷凝水排放口，其余 7 个均匀分布在腔室各处（分布位置及分布示意图如下图）：



探头号	探头位置	探头号	探头位置	探头号	探头位置
-----	------	-----	------	-----	------

1	2-C-II	4	3-C-II	7	1-A-I
2	3-A-II	5	2-B-II	8	1-C-III
3	3-B-II	6	2-A-III	9	1-B-II

4.3.2 按《某灭菌柜操作规程》开启灭菌器进行空运行。用温度数显仪记录各点温度（每分钟一次），达到灭菌温度（115℃）时，确定达到灭菌温度时的时间，再运行监测直至灭菌结束要求时间（45分钟），连续运行3次，以检查其重现性。

5.3.3 根据多路温度记录仪各时段及各次的测定温度，确定达到灭菌温度时的时间（升温时间），计算腔室内的平均温度，计算腔室内最低温度与平均温度的差值。（腔室内的平均温度=各测试点平均温度之和/测试点数）

4.3.4 结果分析与评价：根据空载热分布试验运行的结果，腔室内各处温度的均匀性、较低温度所处的位置、较低温度与腔室内的平均温度的差值，评价空载热分布试验是否符合验证标准的规定。

4.4 满载热分布试验

5.4.1 将规定最大载量(300kg)的待灭菌材料（此处选用生产黄连上清片原料大黄）码放在灭菌器内。

4.4.2 将经过校正的多路温度记录仪探头按空载热分布试验的放置方式及位置放于灭菌器内。（注意不要将探头插入待灭菌材料中，而应在它的周围）

4.4.3 按《某灭菌柜操作规程》开启灭菌器进行负载运行。用温度数显仪记录各点温度（每分钟一次），达到灭菌温度（115℃）时，确定达到灭菌温度时的时间，再运行监测直至灭菌结束要求时间（45分钟），连续运行3次，以检查其重现性。

4.4.4 根据多路温度记录仪各时段和各次的测定温度，确定达到灭菌温度时的时间（升温时间），计算腔室内的平均温度，计算腔室内最低温度与平均温度的差值。（腔室内的平均温度=各测试点平均温度之和/测试点数）

4.4.5 根据满载热分布试验运行的结果，腔室内各处温度的均匀性、较低温度所处的位置、较低温度与腔室内的平均温度的差值，评价满载热分布试验是否符合验证标准的规定。

4.5 热穿透试验

5.5.1 热穿透试验是在热分布试验的基础上，确定装载中的“最冷点”，并肯定该点在灭菌过程中能获得充分的无菌保证值，即 $F_0 \geq 8$ 。

4.5.2 将规定最大载量的待灭菌材料（此处选用生产黄连上清片原料大黄）码放在灭菌器内；将经过使用前校正的多路温度记录仪探头按下列要求放置：

- ① 热分布试验确定的冷点位置；（3-4号探头）
- ② 蒸汽入口处或由热分布试验确定的高温点位置；（1-2号探头）
- ③ 灭菌柜温度控制探头附近；（5号探头）
- ④ 设置一组腔室温度记录探头，此探头不能插入产品中，应设置在温度控制探头附近；（6号探头）
- ⑤ 其余探头可不必设置检测点。

4.5.3 按《某灭菌柜操作规程》开启灭菌器，达到灭菌温度（115℃）时，用多路温度记录

仪测定各点温度（每分钟一次）并记录，直至灭菌结束要求时间（45 分钟），计算 F_0 值。连续运行 3 次，以检查其重现性。

$$F_0 = \Delta T \sum_{T_1}^{T_2} 10^{\frac{T-121}{10}}$$

（ ΔT 为测定温度时间间隔， T_1 为升温达到 100°C 的时间； T_2 为降温达到 100°C 的时间；）

4.5.4 根据三次热穿透试验运行的结果，确定各检测点 F_0 值是否大于或等于 8，评价热穿透试验是否符合验证标准的规定。

4.6 产品的灭菌效果的确认

4.6.1 可接受标准

- A、细菌 ≤ 1000 个/g
- B、霉菌 ≤ 50 个/g
- C、大肠埃希菌：不得检出
- D、大肠菌群 ≤ 50 个/g

4.6.2 检查确认

取三次热穿透试验的产品在无菌条件下制备样品，进行卫生学限度检查，根据检验结果，评价产品卫生学限度检查是否符合验证标准的规定。

5.7 结果分析与评价：通过以上试验，确认灭菌器的设备性能符合规定要求。

附表 1

灭菌柜安装确认记录表

确认内容	应达到的标准或要求	确认结果
一、文件资料		
1 供货商档案	厂家及联系方式应明确。	
2 设备档案资料	说明书等关键技术资料应完整。	
3 设备操作规程	已制定，文件完好清晰。	
4 设备维护保养规程	已制定，文件完好清晰。	
5 设备清洁规程	已制定，文件完好清晰。	
确认人：	确认时间：	
二、供汽、清洁用水		
1 供汽排汽	管线完好，连接正确，供排汽正常。	
2 清洁用水	管线完好，连接正确，供水正常。	
确认人：	确认时间：	
三、设备		
1 灭菌柜主体	应完好，应有资质的法定单位经验。	
2 温度计	经法定单位经验，应有合格证。	
3 压力表	经法定单位经验，应有合格证。	
4 灭菌架	应完好，无锈蚀，可承重，能正常使用。	
5 盛装容器	无锈蚀，数量满足生产批量需要。	
确认人：	确认时间：	

偏差说明、建议和结论：

验证小组组长：

年 月 日

附表 2

灭菌柜运行确认记录表

序号	确认内容	应达到的要求或标准	确认结果
1	关闭灭菌柜门	关闭运行正常，不出现关闭不严的现象	
2	打开蒸汽阀，升温	供汽正常，升温正常，温度表能正常显示；	
3	打开排汽阀，排冷气	排汽正常，开关正常；	
4	开汽，保温	升至 115℃，调进汽阀，保温保压（0.07MP）30 分钟，无漏汽现象。	
5	关闭进气阀，开排汽阀	温度、压力正常降低，显示值正确。	

确认人：

确认时间：

偏差说明、建议和结论：

验证小组组长：

年 月 日

附表 3

验证前的检查确认表

序号	项目	内容	检查结果
01	设备的密封性	在设定的蒸汽压力和温度范围内、蒸汽、水等无泄漏；	
02	设备的安全性	门的联锁系统安全可靠；	
03	操作文件	灭菌柜运行操作的各种文件建立或已拟草案；	
结论：			
检查人：_____ 复核人_____ 日期_____			

40									
41									
42									
43									
44									
45									
46									
47									
48									
49									
50									
51									
52									
53									
54									
55									
56									
57									
58									
59									
60									
61									
62									
63									
64									
65									
66									
平均温度									
腔室平均温度									
最冷点实测平均温度与腔室平均温度之差				2.5℃					
结论：									
验证人：_____ 复核人：_____ 日期：_____									

附表 5
测试人：

热穿透试验温度记录表
测试时间：

运行次数：第 次

时间 \ 探头	1	2	3	4	5	6
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						
15						
16						
17						
18						
19						
20						
21						
22						
23						
24						
25						
26						
27						
28						
29						
30						
31						
32						
33						
34						
35						
36						
37						
38						
39						

40						
41						
42						
43						
44						
45						
46						
47						
48						
49						
50						
51						
52						
53						
54						
55						
56						
57						
58						
59						
60						
61						
62						
63						
64						
65						
66						
67						
68						
69						
70						
F ₀ 值						

结论：

验证人：_____ 复核人_____ 日期_____

附表 6

产品卫生学限度验证检查结果

验证产品	批次	取样时间	标准要求	检查结果	
	1				
	2				
	3				
	<p>结论：</p> <p>检查人：_____ 复核人_____ 日期_____</p>				



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