

XXXXX医疗器械有限公司		文件编号	MP/QP-7.5.7-01
		版本号/修改次数	A/0
标 题	灭菌过程和无菌屏障系统控制程序	页 码	共4页 第1页

1 目的

对无菌医疗器械生产灭菌过程进行有效控制，确保灭菌过程常规监控的标准化，使产品满足规定的要求。

2 范围

本程序规定了无菌医疗器械环氧乙烷灭菌特殊过程的确认与常规控制的职责、工作程序、内容和要求。

本程序适用于本公司生产的一次性无菌医疗器械产品的委外灭菌的控制。

3 职责

- 3.1 采购部负责灭菌外包方的选择和组织评价；
- 3.2 技术部负责对外包方灭菌过程的确认；
- 3.3 质量部负责对灭菌产品初始污染菌的检测和产品灭菌后的检测、验证。

4 工作程序

4.1 定义

- 4.1.1 生物指示剂：对特定灭菌系统具有确定抗力的染菌测试系统。
- 4.1.2 D 值/ D_{10} 值：在设定条件下，灭活 90%测试微生物所需的时间。
- 4.1.3 环氧乙烷注入时间：从环氧乙烷最初进入灭菌柜开始至环氧乙烷气体或环氧乙烷混合气体加入结束阶段的时间。
- 4.1.4 半周期：与灭菌过程相比，作用时间减少 50%的灭菌周期。
- 4.1.5 过度杀灭：具有与产品生物负载相等或较大抗力的生物指示无孢子对数下降值（SLR）至少为 12 的灭菌过程。
- 4.1.6 产品装载体积：产品占用灭菌柜可用容积的规定空间。
- 4.1.7 灭菌周期：在一密闭的柜室内，包括进行去除空气、处理（若采用）、加入 E0、E0 作用、去除 E0 和换气（若采用）、及加入空气/惰性气体的一系列处理步骤。
- 4.1.8 灭菌剂：具有充分杀死微生物能力的规定条件下能够达到无菌的物理或化学物质或物质组合。

4.2 E0 灭菌外包方的选择与评价

4.2.1 灭菌外包方选择和评价的准则：

- a) 委外灭菌单位必须具有 E0 灭菌资质，且取得 ISO11135 证书与 ISO13485 证书；
- b) 灭菌单位具有良好的 E0 灭菌设备。
- c) 具有 E0 灭菌设备的操作规程，能够指导灭菌设备的操作；
- d) E0 灭菌设备的操作人员经过培训，能够胜任灭菌设备的操作；
- e) E0 灭菌单位在对本公司产品初次灭菌前，能够根据本公司样品和提供的灭菌设定剂量，依据 ISO11135 标准要求，与本公司一起对灭菌过程进行确认，提供灭菌确认的报告。
- f) 灭菌单位能够按确认的灭菌加工过程技术条件进行灭菌，填写并保持灭菌过程记录，并提供每一灭菌批的《E0 灭菌证明书》。

XXXXX医疗器械有限公司		文件编号	MP/QP-7.5.7-01
		版本号/修改次数	A/0
标 题	灭菌过程和无菌屏障系统控制程序	页 码	共4页 第2页

4.2.2 对灭菌外包方的评价

- 4.2.2.1 采购部负责依据 4.2.1 相关要求对灭菌单位的资质情况、质量管理体系规范、设备状况及人员培训情况进行现场调查了解，形成“供方调查表”，并索取相关资料；
- 4.2.2.2 采购部组织有技术、质量部相关人员参加的评审组，依据调查资料对灭菌单位进行评价，并将各自的评价意见填写在“供方考评表”的相关栏目中，如评价合格，报请总经理批准，确定为灭菌协作备选单位。

4.2.3 签订委托灭菌协议

双方签订委托灭菌协议，协议对灭菌单位要求应包括以下内容：

- a) 对灭菌操作人员进行培训，并保持记录；
- b) 按经确认的灭菌技术要求进行灭菌，并保留每批灭菌过程记录，以便追溯；
- c) 提供每批产品《EO 灭菌证明书》；
- d) 按规定的时间间隔，做好灭菌装置的再鉴定；
- e) 协议还应明确产品灭菌后的验收方法，以及由于灭菌单位的原因造成灭菌不合格应承担赔偿责任等内容。

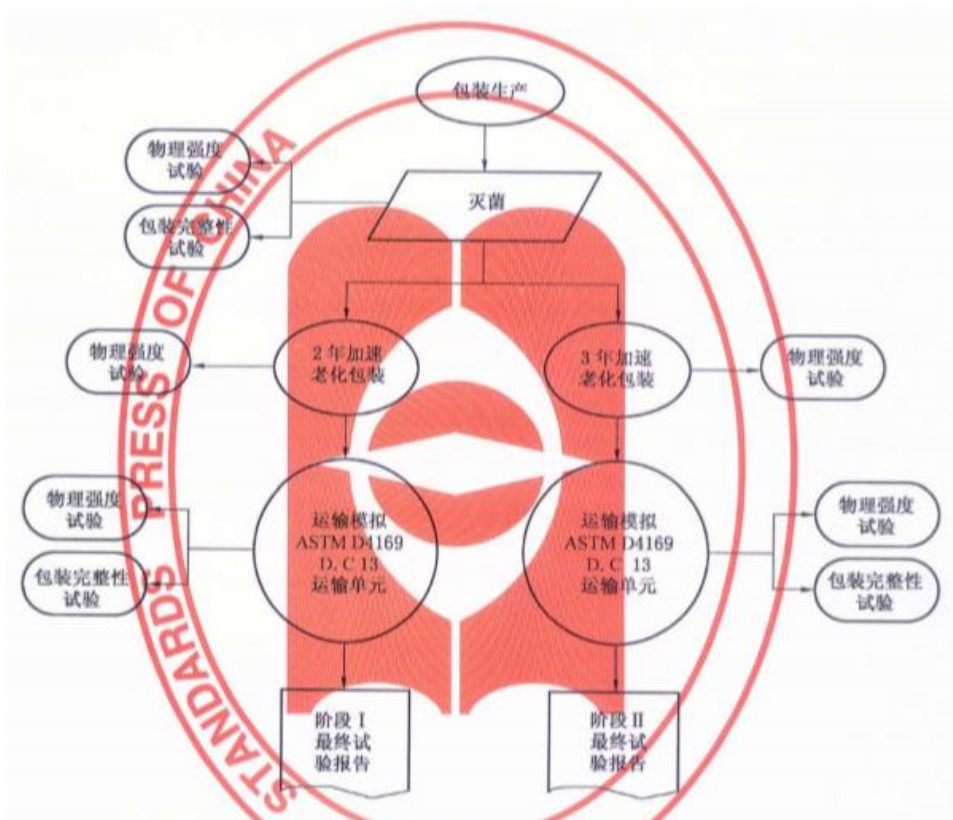
4.3 无菌屏障系统确认

无菌产品的包装系统由无菌屏障系统和保护性包装组成，包装系统的目标是能进行灭菌，提供物理保护保持使用前无菌水平，并能无菌使用，器械组件和包装系统共同构建产品安全性和有效性。无菌屏障系统为最终灭菌医疗器械提供最基本的无菌屏障，而保护性包装为无菌屏障系统提供附加保护的次级包装。为确认产品的无菌屏障系统在整个寿命期内能有效阻隔微生物，确保产品在寿命期内保持无菌，制订了无菌屏障系统的确认程序，保存无菌屏障系统确认的结果和结论以及在确认过程中采取必要措施的记录；确保在产品 and 过程变化更改之前，对无菌屏障系统重新进行确认；确认包装适用于所用的灭菌过程。无菌屏障系统的确认程序如下：

4.3.1 无菌屏障系统确认包括包装材料选择确认、密封过程确认、老化试验及包装模拟运输试验。技术部在产品的设计开发时依据 YY/T0698 系列标准确认产品包装材料；在试生产过程中依据《特殊过程确认控制程序》，公司各部门配合对包装的密封过程开展确认工作；，可以采用实时老化和加速老化，对无菌包装产品进行老化前后的相关产品性能、包装性能的检测，确认产品的货架寿命期；进行包装模拟运输试验，确认产品包装在运输储存条件下，能保持包装的完整性。

4.3.2 为确认产品的货架寿命期，在设计开发试生产阶段，技术部负责组织依据 YY/T0681.1 进行加速老化试验，具体见加速老化试验方案及报告。产品试生产后采取使用留样样品实时老化后化进行产品性能、包装性能的检测，进一步验证老化试验确认的产品寿命期。老化试验流程如下：

XXXXX医疗器械有限公司		文件编号	MP/QP-7.5.7-01
		版本号/修改次数	A/0
标 题	灭菌过程和无菌屏障系统控制程序	页 码	共4页 第3页



4.3.3 在设计开发试生产阶段，技术部负责组织依据 GB/T4857 系列标准进行包装模拟运输试验，具体见包装模拟运输试验方案、报告。

4.4 灭菌效果的常规监控

4.4.1 质量部微生物检验员应对每个月选择一批待灭菌产品的初始污染菌（生物负载）进行检测，填写检测原始记录。

4.4.2 无菌试验

正常批量生产无菌产品后，质量部检验员应对每一批产品进行无菌检测，填写检验原始记录，再经成品检验后，出成品检测报告。

4.4.3 洁净室应按 YY0033 标准要求，做好生产过程中的环境控制，以控制可能增加初始污染菌的因素。

4.4.4 无菌包装人员应严格按经验证过的包装材料及包装工艺参数进行包装，确保产品包装符合要求。

4.5 灭菌产品的监控

XXXXX医疗器械有限公司		文件编号	MP/QP-7.5.7-01
		版本号/修改次数	A/0
标 题	灭菌过程和无菌屏障系统控制程序	页 码	共4页 第4页

质量部检验员负责产品留样观察，对每一灭菌批进行留样观察，并做好观察记录，发现异常情况时进行检测，在有效期内若发现有微生物生长，及时通知质量部经理，由质量部经理决定所采取的相应措施。

4.6 灭菌过程的重新确认。

每年应至少一次对灭菌产品的物理性能和灭菌效果进行重新确认，并保留其记录。

5. 流程图

N/A

6. 相关/支持文件

文件编号 Number	文件名称 NTCe	版本号 Version	备注 Remark
	特殊过程确认视控制程序	A/0	
	产品留样观察制度	A/0	

7. 相关记录

表单编号 Number	表单名称 NTCe	版本号 Version	备注 Remark
	供方调查表	01	
	供方评价与再评价表	01	
	无菌产品留样记录	01	
/	EO 灭菌验证报告	01	

8 修改经历

DCR No.	版本号	新增/修改条款号	修改内容	修改日期
1.				
2.				
3.				
4.				
5.				

