

环氧乙烷 灭菌工艺确认方案

	部门	责任人	日期
编制			
会审			
批准			

目 录

- 1、 摘要
- 2、 参考文献
- 3、 术语和定义
- 4、 质量管理体系
- 5、 灭菌剂特性
- 6、 过程和设备特性
- 7、 产品定义
- 8、 过程定义
- 9、 确认方法
- 10、 结果
- 11、 结果分析
- 12、 结论
- 13、 日常灭菌机灭菌再确认
- 14、 涉及的实验内容及测试人员或单位
- 15、 附录清单

1. 摘要

依据环氧乙烷灭菌确认标准 ISO 11135-1:2007 要求, 针对环氧乙烷灭菌工艺确认制定方案, 范围涉及公司灭菌站 HDX-15 号环氧乙烷灭菌柜及附属设备、灭菌工艺 (结合产品)、操作规程、场地及环境等, 建立针对产品的 HDX-15 号灭菌条件, 按 ISO11135-1: 2007 及 GB18279-2000 标准确认该灭菌过程的有效性, 重现性, 科学性, 确保用该条件灭菌后的产品无菌保证水平 (SAL) 大于或等于 10^{-6} , 及产品的适合性进行确认规划。

2. 参考文献

ANSI/AAMI/ISO11135-1:2007 Sterilization of health care products- Ethylene oxide-Part 1: Requirements for development, validation and routine control of ethylene oxide of a sterilization process for medical devices.

AAMI TIR16:2000 Process development and performance qualification for ethylene oxide sterilization-Microbiological aspects.

ISO 11138-1: 2006 Sterilization of health care product—Biological indicators— Part 1: General requirements

ISO 11138-2: 2006 Sterilization of health care product—Biological indicators— Part 2: Biological indicators for ethylene oxide sterilization processes.

ANSI/AAMI/ISO 11737-1: Sterilization of medical devices- Microbiological methods—Part 1 : Determination of a population of microorganisms on products.

ANSI/AAMI/ISO 11737-2: Sterilization of medical devices- Microbiological methods—Part 2 : Tests of sterility performed in the validation of a sterilization process.

ISO 10993-7 : 2006 Biological Evaluation of Medical Device – Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals

GB18279:2000 医疗器械 环氧乙烷灭菌确认和常规控制

GB15980:1995 一次性使用医疗用品卫生标准

3. 术语和定义

3.1 预处理

灭菌循环开始前, 在预热室内先对产品进行处理, 以达到预定的温度和相对湿度。

3.2 处理

在加入环氧乙烷之前，对灭菌循环内的产品进行处理，以达到预定温度和相对湿度。

3.3 灭菌循环

在灭菌机内，包括进行去除空气、处理、加入 EO、EO 作用、去除 EO 和换气、及加入空气的一系列步骤。

3.4 换气

通过多次交替将经过滤的空气加入到灭菌机内，然后再抽空灭菌机内的气体。

3.5 亚周期

与半周期的灭菌循环相比，作用时间更短的灭菌循环。

3.6 半周期

与日常灭菌循环相比，作用时间减少 50%的灭菌循环。

3.7 全周期

与半周期的灭菌循环相比，作用时间的 2 倍的灭菌循环。

3.8 灭菌过程

灭菌过程包括预热、抽真空、加湿处理、灭菌循环、换气等过程。

3.10 灭菌

使产品无存活微生物的已确认的处理过程。

3.11 灭菌剂

在规定条件下能够杀死微生物的物理或化学物质或两者的结合体。

3.12 无菌

无存活微生物

3.13 无菌保证水平

灭菌后，在单位产品上检出存活微生物的概率。

3.14 环氧乙烷注入时间

从环氧乙烷最初进入灭菌机开始到环氧乙烷混合气体加入结束阶段的时间。

3.15 作用时间

过程参数保持在规定的公差内的持续时间。

3.16 过程参数

过程变量的规定值。

3.17 过程变量

灭菌过程中的灭菌环境，它的变化会改变过程的灭菌效果。

3.18 过程挑战器械(PCD)

对灭菌过程具有确定抗力，并用于灭菌性能的评估的器械。包括产品内 PCD,产品外 PCD

3.19 IPCD

用灭菌产品制作成，对灭菌过程具有确定抗力，并放在灭菌负载中用于灭菌性能的评估的器械。

3.20 EPCD

用特殊材料制作成，对灭菌过程具有确定抗力，并放在灭菌负载外用于灭菌性能的评估的器械。

3.21 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物孢子对数下降值至少为 12 的灭菌过程。

3.22 产品族

将包装特性、产品的材质、产品的组成结构、生产工艺等相近的产品归为一个产品系列，称为产品族。

4.0 质量管理体系

确立公司内部衔接部门及外部灭菌委托方与灭菌中心的接口及沟通形式，满足 ISO 13485:2008 标准要求，确保质量体系充分、有效。

4.1 产品接收、外部流转职能归口；

沟通形式：产品灭菌交接单 —— 《QI7/31.3 灭菌产品流通操作作业指导书》

4.2 灭菌相关产品性能检测职能归口；

涉及检测项目：灭菌前产品初始污染菌、灭菌后产品无菌试验、产品机能和理化性能检查；

沟通形式：公司技术质量部及外部委托方质量部门出具的相应检测报告及原始记录；

4.3 环氧乙烷灭菌工艺确认准备、实施职能归口；

涉及内容：灭菌确认前产品分析、样品准备、确认安排及执行、结果汇总；

灭菌确认安排及实施由北京天地和协科技有限公司 灭菌中心依照确认方案执行；

沟通形式：公司内部：编制生产部任务通知单，由生产部进行样品准备；

外部委托灭菌方依照灭菌确认协议规定结合灭菌中心灭菌安排进行。

4.4 灭菌确认项目组构成

5.0 灭菌剂特性

5.1 灭菌剂组成，储存条件，有效期

灭菌剂由 40% EO，及 60%CO₂ 组成，储存温度不得高于 35.0℃，有效期不超过 6 个月。

5.2 杀灭微生物特性

由 40%EO，及 60%CO₂ 组成的灭菌剂的杀灭微生物的能力已经得到公认，本部分不必另行评估。

5.3 灭菌剂对材料的影响

由于环氧乙烷对制造医疗器械的一系列材料的效果已得到全面的研究和记录，本部分不用评价环氧乙烷对材料的影响。但本部分评估了环氧乙烷灭菌对产品性能的影响。详细见 9.5 物理性能确认。

6.0 过程和设备特性

6.1 过程特性

6.1.1 应规定和记录灭菌过程安全运行并具有再现性所需的过程变量和设备的范围。

经灭菌确认后，将形成一系列的过程参数包括公差。

6.1.2 灭菌过程包括灭菌循环，解析等，具体描述见 8.0 的过程定义。

6.2 设备特性

6.2.1 应开发和记录所用设备的规范。该规范应包括灭菌机、解析区。

见前期灭菌设备的安装鉴定。

6.2.2 规范包括了：

a) 设备和辅助系统的描述，包括组成材料等；

灭菌机：

设备名称：环氧乙烷灭菌器

灭菌器编号：HDX-15CE

生产厂家：杭州优尼科消毒设备厂（原杭州电达消毒设备厂）

灭菌器内腔尺寸：6750mm×1350mm×1700mm，容积 15.0m³

压力范围: -80kPa ~+80kPa

控温范围: 室温~60℃

制造编号: 09-15-1 (CE)

最大功率: 54kw

电源电压: 380v

频率: 50Hz

配置传感器: 温度探头 2 个(量程-200℃~450℃), 湿度探头 1 个(量程 0~100 %RH),

压力计 1 个(量程 0kPa ~250kPa)

详细的信息见灭菌设备的安装鉴定。

b) 灭菌剂成分及进入灭菌机的方式;

灭菌剂由 40%EO, 及 60%CO₂ 组成。通过特定的气化器, 利用压差将灭菌剂气化后经辅助管路导入到灭菌机内。

c) 过程中使用其它气体的描述, 及其进入灭菌机的方式;

空气: 在复压过程中, 通过灭菌机侧面的高性能空气过滤器的过滤后进入灭菌机内。

蒸汽: 将纯化水加热汽化, 通过辅助管路经除冷凝水后将蒸汽加入到灭菌机内。

d) 蒸汽的纯度和质量, 确保其适用于设备和产品的预期用途;

蒸汽的质量符合中国药典中的纯化水要求

e) 监视、控制和记录灭菌过程的设备的描述, 包括探头的特性和位置;

见灭菌设备的安装鉴定。

f) 灭菌故障的表现形式;

通过声光报警, 指示灭菌故障。如当温度低下时, 灭菌设备的报警等亮, 并产生蜂鸣。

见灭菌设备的安装鉴定。

g) 安全特性, 包括人员和环境保护.

见灭菌设备的安装鉴定。

7.0 产品定义

5.1 总则

5.1.1 概括描述灭菌工艺确认覆盖产品种类、包装方式以及其他灭菌相关产品信息。

5.1.2 产品包装

详细描述灭菌确认产品包装形态及特性, 归纳表 1

产品的包装特性见表 1。

产品名称	型号	初级包装尺寸	初级包装材质	中层包装材质	外箱尺寸 cm	外箱材质	产品数量/箱

7.1.3 产品构成

产品构成，归纳表 2

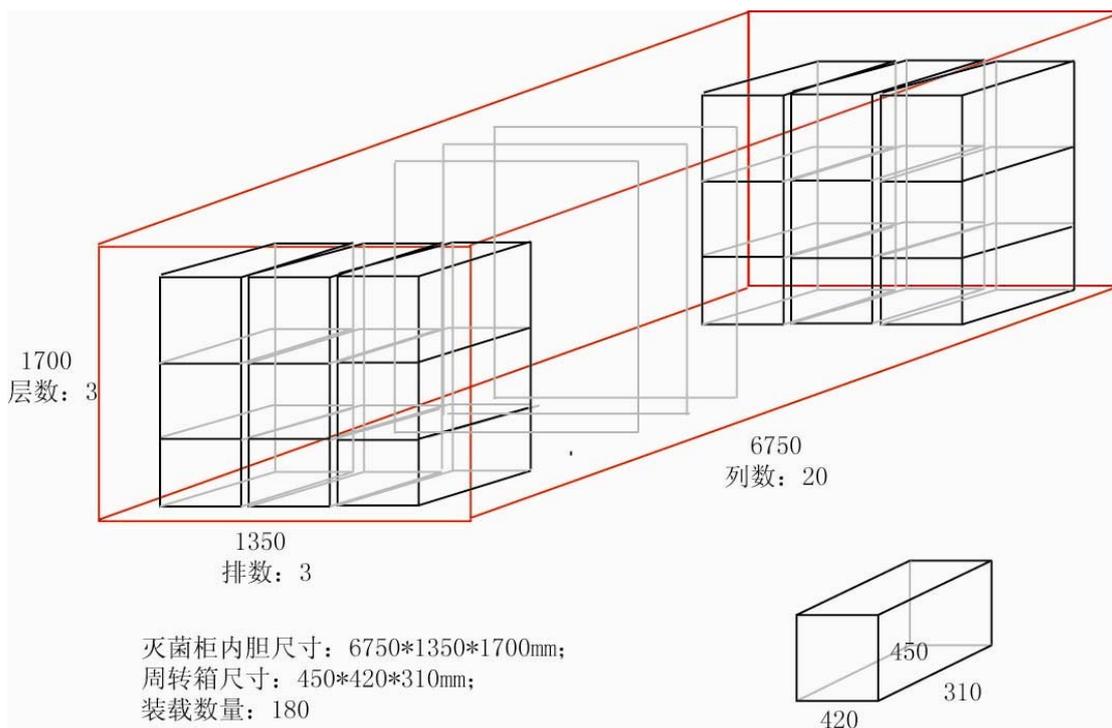
产品名称	型号	材质	图片

7.1.4 灭菌产品装载方式

对公司所有的待灭菌产品装载方式进行描述，并对日常灭菌时装载做出规定，以此保证经灭菌确认通过后的产品灭菌效果稳定、有效。具体装载方式、数量归纳下列图表。

表 3 产品整箱内最大装载数量

灭菌柜最大装载箱数			
最大灭菌装载容量			
产品	规格	整箱最大装载数量	



图一 灭菌柜内周转箱码放图

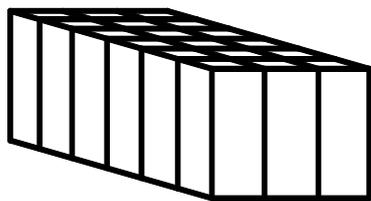


图1

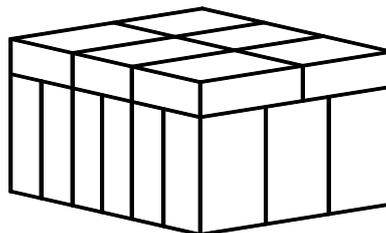


图2

图二 周转箱内灭菌产品装载图

备注: 图一、二为样例。

结合灭菌机的尺寸和产品的特点, 规定灭菌柜内托板间隙及产品码放间隙, 确保环氧乙烷的均匀流通, 有效渗透。

灭菌产品的装载特性, 归纳下表:

产品名称	型号	外箱尺寸 cm	产品重量 (kg)	密度 (g/cm ³)	产品体积 (m ³ /灭菌 批)	产品 箱数 /托板	装载 方式	产品数量 /灭菌批

7.1.5 产品族

7.1.5.1 结合产品的包装特性、产品的组成结构、产品的材质、生产工艺情况划分产品族。并在灭菌中予以验证。

7.1.6 过程挑战器械的选择

7.1.6.1 最难灭菌产品的选择

结合产品特性，规定产品组内最难灭菌产品及最难灭菌部位，并归纳下表。

产品族序号	产品族组成	最难灭菌产品	产品最难灭菌部位
1			
2			

7.1.6.2 将生物指示物设置在过程挑战器械的最难灭菌部位

描述 BI 在最难灭菌部位的设置，或者构造最难灭菌产品及部位，制定 IPCD。

若可能，绘制过程挑战器械示意图。

7.1.6.3 将制作好的过程挑战器械按 9.4 的方法设置在灭菌装载中，并用部分周期运行，灭菌条件见 9.4.3.3。

7.2 产品安全及性能

7.2.1 应确认在对产品/包装有较大挑战性的过程参数下，在经过规定的灭菌过程后，产品及其包装符合安全、质量和性能的要求。

灭菌后产品的安全、质量和性能的详细见 9.5 物理性能确认。

7.2.2 应确定产品经灭菌后产品的生物学安全性

由于环氧乙烷对制造医疗器械的一系列材料的效果已得到全面的研究和记录。本部分无需对灭菌后的产品生物学安全性进行评估。

7.2.3 应建立降低 EO 残留量水平的方法，使残留量下降到标准规定的最大允许范围。

灭菌后产品的 EO 残留量的评估方法详细见 9.5 物理性能确认。

7.3 微生物特性

7.3.1 应规定和维护一个系统，确保产品中的微生物特性和产品的清洁度处于受控状态，且不会降低灭菌过程的有效性。

明确公司及外部委托方相应控制规程或程序文件。

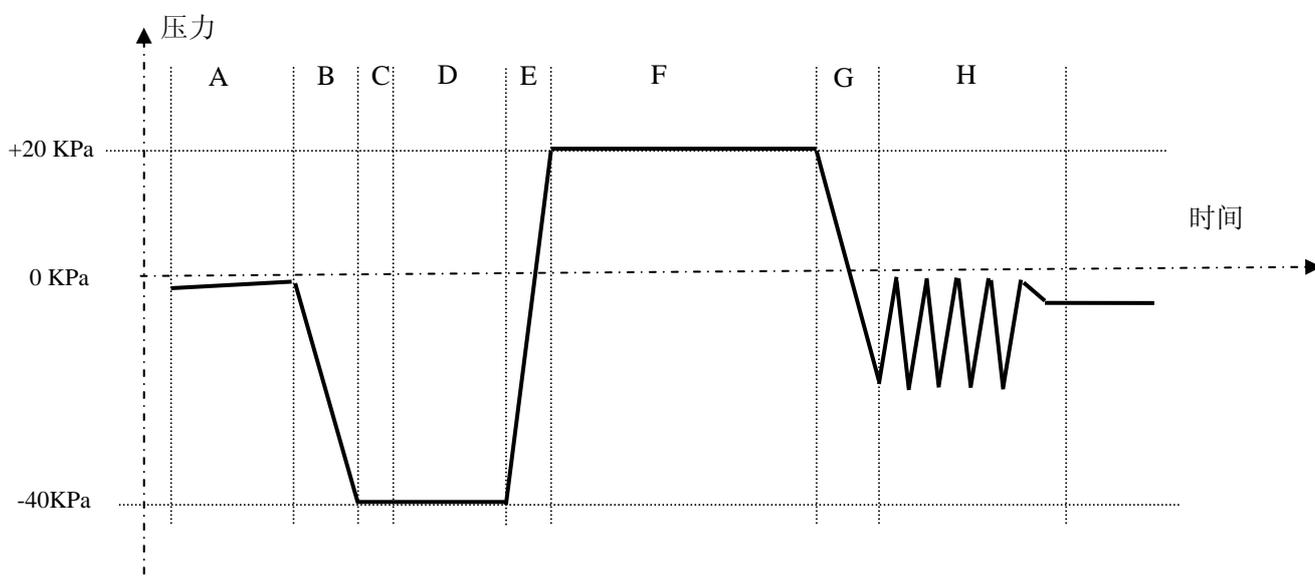
7.3.2 应证明 7.3.1 规定的系统的有效性，主要手段有在规定的时间内进行生产环境及产品生物负载的检测。

明确公司及外部委托方相应控制规程或程序文件。

8.0 过程定义

8.1 灭菌过程

本文进行的灭菌确认是对适合本公司产品的下列灭菌过程进行确认。本灭菌过程包括了处理、灭菌循环、换气等过程。



图五 灭菌过程图

8.2 灭菌过程参数设定及其设定公差

表 5 灭菌过程参数设定及其设定公差

图中位置	项目名称	灭菌过程参数
A	预热	温度 : 42~48℃
		时间 : 不低于 60min
B	抽真空	抽真空深度 : -40±1kPa
		抽真空时间 : 10min
C	保压	保压时间 : 10min
		压力差 : >1.0 KP
D	处理	湿度 : >30%
		时间 : 不低于 120min
E	充入 EO 气体	加入气体重量 : 15±0.5kg

F	灭菌	灭菌时间	: 待确认
G	EO 换气	换气深度	: -20~0kPa
H	清洗	清洗深度	: -20±1kPa
		清洗次数	: 4times
I	解析	解析库换气次数	: 52 times/h
		解析天数	: 待确认

8.3 使用标准中附录 B 的过度杀灭法的半周期法，使产品经上述的灭菌条件灭菌处理后达到无菌保证水平 SAL10⁻⁶。

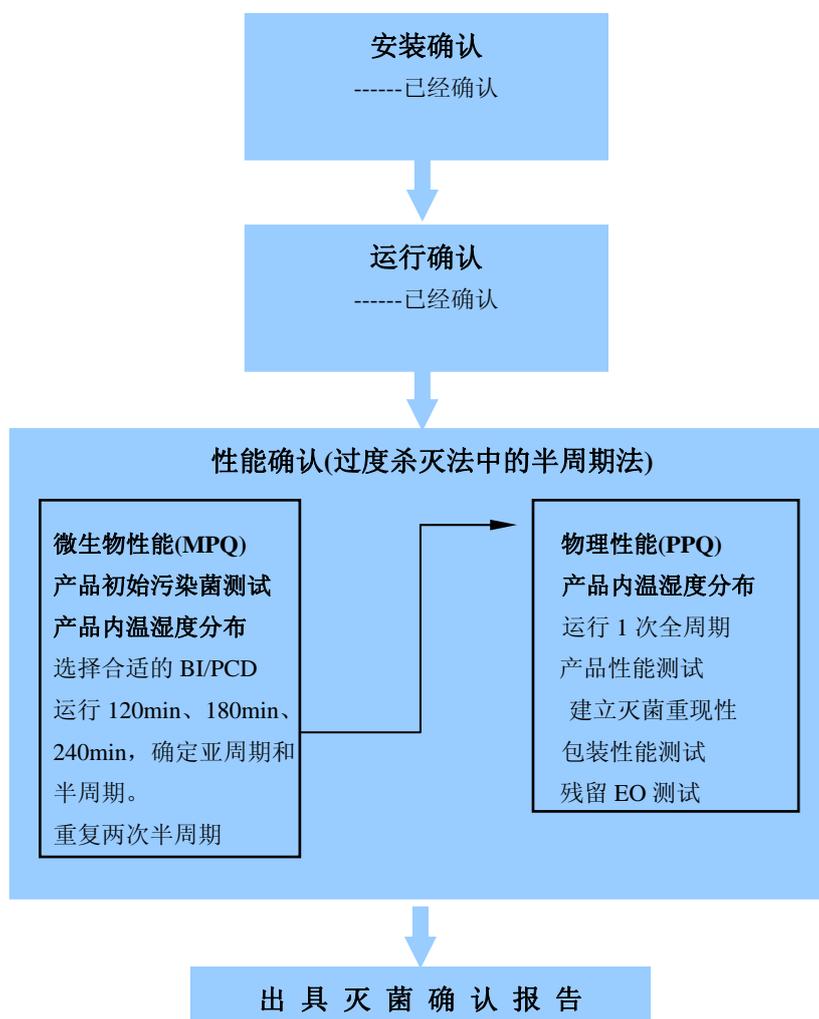
8.4 本过程使用的生物指示物为杭州富捷生产的生物指示物，该公司生产的生物指示物符合 ISO11138-1,2 的要求。

8.5 本过程使用了过程挑战器械，其评价方法见条款 7.1.6。

8.6 在灭菌循环结束后需进行 BI 的无菌测试或产品的无菌测试。测试依据 ISO11737-2 的要求进行。

9、确认方法

本部分灭菌条件的灭菌确认包括以下部分，并按下述流程实施。



9.1 测量设备及校正

9.1.1 灭菌确认用的所有传感器已经在 2010 年 6 月前送第三方计量机构检定，所有传感器均检定合格。传感器及检测设备检定情况见附录 1。

9.1.2 温度记录仪：为灭菌确认用的温度记录仪，型号：RC-T 200 温度测量范围为-40℃~+80℃，精度为 $\pm 0.5^\circ\text{C}$ 。

9.1.3 湿度记录仪：灭菌确认用湿度记录仪，型号：RC-H 200，湿度测量范围 0~100%RH，精度为 $\pm 3\%RH$ 。

9.1.4 压力记录仪：灭菌确认用压力记录仪，型号：YBY，压力测量范围 0~250KP，精度为 1KPa。

9.1.5 设备运行确认已经得到确认，所有的参数都在要求的范围之内。灭菌设备运行确认报告，报告编号 No.: OQVR-ETO-2010 《OQ of Sterilize Validation Report》。

9.2 灭菌确认替代品

9.2.1 灭菌确认替代品特性及装载方式：

对灭菌确认满载填充或替代品进行规定，特性归纳下表。

表 6 灭菌确认替代产品特性表

产品名称	型号	外箱尺寸 cm	产品重量 (kg) /箱	产品箱数 /灭菌批	平均密度 (g/cm ³)	产品体积 (m ³ /灭菌批)	装载方式

9.2 基本运行条件

灭菌罐内温度	: 42~48℃
灭菌剂组成	: 40%EO+60%CO ₂
导入环氧乙烷重量	: 14.5~15.5kg
环氧乙烷导入前灭菌机内湿度	: 30%RH 以上
灭菌时间	: 根据半周期确认结果决定
换气次数	: 4 次
解析温度	: 室温
解析时间	: 预设 7d, 根据环残结果决定。

9.3 微生物性能鉴定

参照 GB18279-2000 B.4.3, ISO11135-1:2007 Annex B. 过度杀灭法中的(half-cycle

approach), 确认产品灭菌后的无菌保证水平达到 10^{-6} 。

9.3.1 产品初始污染菌测试

概述初始污染菌测试信息。

9.3.2 过程挑战用具(process challenge device)的制作

9.3.2.1 在确认过程使用的生物指示物 (BI)

确认过程中使用的是杭州富捷公司生产的生物指示物。

生物指示物情况、培养条件概述, 并归档质检报告。

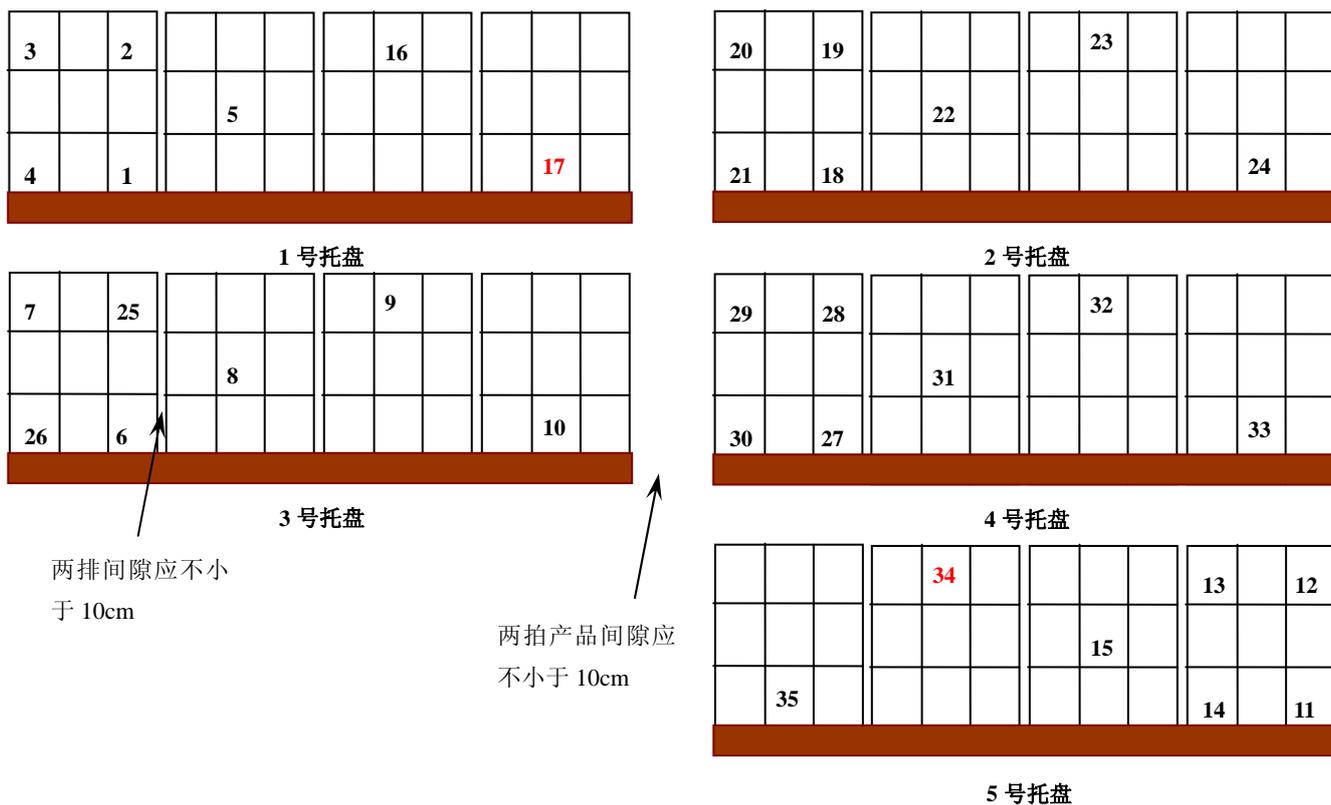
9.3.3 无菌保证水平的鉴定 (用半周期法进行确认)

9.3.3.1 将确认用 15 套温度记录仪、6 套湿度记录仪及 35 套 PCD 放置在灭菌机内的产品装载中 (需放在产品外包装箱的中间), 每个点设置一套挑战用具, 按照确认方法规定的周期设定灭菌条件进行灭菌处理。灭菌处理结束两小时内取出挑战用具内的生物指示物, 如无法立即培养, 应将其放置在冰箱中冷藏。生物指示物进行无菌试验, 并观察有无长菌。生物指示物的无菌试验按 4.0 中规定职能部门实施。

9.3.3.2 产品无菌试验 将产品放在灭菌机内的产品装载中 (需放在产品外包装箱的中间),

规定产品无菌试验的样品信息, 结合设备运行鉴定结果, 将 1 个温度记录仪设置在灭菌机冷点位置上 (34 点) 的产品内, 1 个温度记录仪设置在灭菌机热点位置上 (17 点) 的产品内, 其余 13 个温度记录仪设置在产品箱内并均匀分布在灭菌装载中。6 个湿度记录仪设置在产品箱内并均匀分布在灭菌装载中。将 1 个湿度记录仪设置在灭菌机热点位置上 (28 点) 的产品内, 1 个湿度记录仪设置在灭菌机蒸汽入口处位置上 (11 点) 的产品内, 其余 4 个温度记录仪设置在产品箱内并均匀分布在灭菌装载中。

绘制 PCD、温度、湿度无线传感器、产品无菌取样等点位图。



图六

Note: 1~15

2、4、6、10、11、28

1~35

17、25、35

温度传感器

湿度传感器

PCD

产品无菌试验

备注：图六为样例。

9.4.3.3 通过部分周期条件运行处理挑战用具，对培养生物指示物的培养系统适合性及生物指示物的适合性进行确认。

亚周期运行条件：

- 灭菌柜内温度 : 42℃
- 灭菌柜内湿度 : 30%RH
- 导入环氧乙烷重量 : 约 15kg
- 换气次数 : 4 次
- 运行次数 : 1 次

半周期运行条件:

灭菌罐内温度	: 42℃	(设定温度下限)
导入环氧乙烷重量	: 约 15kg	(设定重量下限)
湿度	: 30%RH	(设定加湿下限)
换气次数	: 4 次	
运行次数	: 3 次	

期待结果:

- 亚周期循环确认产品无菌，负载内生物指示物部分存活。
- 半周期循环确认产品负载内生物指示物全部被杀灭。

9.5 物理性能鉴定

9.5.1 运行性能确认

按[9.4.3 无菌保证水平的鉴定]中的半周期运行条件（与微生物性能鉴定同时进行）进行确认。

9.5.2 物理性能确认

全周期运行条件:

处理时间	: 8h	(设定时间上限)
灭菌时罐内温度	: 45℃	
导入环氧乙烷重量	: 15kg	
湿度	: ≥60%RH	
换气次数	: 5 次	
运行次数	: 1 次	

期待确认结果:

- 处理结束后产品内温度、湿度幅度在合理的限度内。确定半周期产品最低点温度和全周期产品最低点温度。
- 在气体暴露阶段，产品内的温度幅度在合理的范围之内，湿度在 35%RH 之内。

9.5.3 产品内温度及湿度分布测定（与在物理性能鉴定同时进行）

根据设备运行鉴定结果，将 1 个温度记录仪设置在灭菌机冷点位置上（34 点）的产品内，1 个温度记录仪设置在灭菌机热点位置上（17 点）的产品内，其余 13 个温度记录仪设置在产品箱内并均匀分布在灭菌装载中。6 个湿度记录仪设置在产品箱内并均匀分布在灭菌装载中。将 1 个湿度记录仪设置在灭菌机热点位置上（28 点）的产品内，1 个湿度记录仪设置在灭菌机蒸汽入口处位置上（11 点）的产品内，其余 4 个温度记录仪设置在产品箱内并均匀分布在灭菌装载中。

9.5.4 EO 浓度测定

通过称重量来控制 EO 的导入量。

通过导入 EO 的压力变化来计算气体浓度。

EO_{CONC}=17600P/RT (mg/L)

P: EO 导入后压力的增加值 (atm)

T: 灭菌时灭菌机内的温度 °C+273 (K)

R: 常数 0.0821atm.L/mol.k

9.5.5 灭菌机内湿度测定

灭菌机自带的湿度传感器测定。

9.6 残留 EO 解析效果适合性确认

9.6.1 物理性能确认同时进行

9.6.2 物理性能确认用样品信息。

9.6.3 参照 ISO10993-7/GB16886.7 的用蒸馏水模拟浸提方法提取残留 EO，ECH。用气相色谱法测试残留 EO。残留 EO 测试由公司质量部委托外单位实施。

解析运行条件:

解析温度	: 室温
解析室换气次数	: 52 次/h
解析时间	: 预先 7d

9.7 产品适合性确认

产品适合性确认用样品信息。

9.8 产品包装性能确认

经全周期条件灭菌后，确认产品包装的适合性，至少包括以下项目：

- (1) 无菌包装的外观、封口强度及印刷；
- (2) 化学指示物变色符合要求；
- (3) 中间、外包装箱外观、印刷情况，无污渍。
- (4) 规定产品机能评价实施职能部门。

10、结果

10.1 产品生物负载及生物指示物孢子含量

10.1.1 生物负载（初始污染菌）测试结果形成附录 。

10.1.2 生物指示物芽孢测试含量形成附录。

10.2 微生物性能鉴定结果

10.2.1 亚周期循环微生物性能确认结果：

亚周期下菌片试验情况、产品无菌试验情况，结果形成附录。总结抗力比较情况。

10.2.2 半周期循环微生物性能确认结果：

半周期菌片试验情况，结果形成附录5，归纳一览表。

表 7 生物指示物无菌试验结果一览

BI 生产商	BI 批号	有效期	灭菌循环	灭菌结束日期	培养日期	培养条件	产品族	测试结果 (阳性/总数)
								IPCD
杭州 富捷			fractional				1 号	
							2 号	
			half cycle1				1 号	
							2 号	
			half cycle2				1 号	
							2 号	
			half cycle3				1 号	
							2 号	

10.3 物理性能鉴定结果

物理性能鉴定结果汇总灭菌确认结果一览表，详细资料形成附录。

10.3.1 亚周期循环确认物理性能鉴定结果汇总。

表 8 亚周期运行结果确认表

过程	确认项目	亚周期结果	
预热 (Chamber pre-heating)	处理时间(min)		
	柜内温度(°C)		
抽真空(air removal)	到达压力(kPa)		
	所需时间(min)		
保压测试 (Pressure leak time)	保压测试时间 (min)		
	压力变化值 (kpa)		
处理 (Conditioning)	处理时间 (min)		
	灭菌柜内湿度 (%RH)		
	压力差 (kpa)		
EO 导入 (EO injection)	EO 导入前压力(kPa)		
	EO 导入重量(kg)		
	EO 导入到达压力(kPa)		
	EO 导入时间(min)		
	导入时 EO 温度(°C)		
灭菌(exposure)	灭菌结束时压力(kPa)		
	灭菌作用时间(min)		
	灭菌时灭菌机内温度(°C)		
	灭菌时灭菌机内湿度(%RH)		
	灭菌时 EO 浓度(mg/L)		
换气 (flushing)	排气到达压力(kPa)		
	排气所需时间(min)		
	复压到达压力(kPa)		
	复压时间(min)		
	换气次数(time)		

10.3.2 半周期循环确认物理性能鉴定结果汇总。

表 9 半周期运行结果确认表

过程	确认项目	半周期结果		
		第一次	第二次	第三次
预热 (Chamber	处理时间(min)			
	柜内温度(°C)			

pre-heating)	预热后产品内最低温度(°C)			
	预热后产品内最高温度(°C)			
	预热后产品内温度差(°C)			
抽真空(air removal)	到达压力(kPa)			
	所需时间(min)			
保压测试 (Pressure leak time)	保压测试时间 (min)			
	压力变化值 (kpa)			
处理(Conditioning)	处理时间 (min)			
	灭菌柜内湿度 (%RH)			
	压力差 (kpa)			
	加药前产品最低湿度 (%RH)			
	加药前产品最高湿度 (%RH)			
	产品内湿度差 (%RH)			
	加药前产品最低温度 (°C)			
	加药前产品最高温度 (°C)			
EO 导入 (EO injection)	产品内温度差 (°C)			
	EO 导入前压力(kPa)			
	EO 导入重量(kg)			
	EO 导入到达压力(kPa)			
	EO 导入时间(min)			
灭菌(exposure)	导入时 EO 温度(°C)			
	灭菌结束时压力(kPa)			
	灭菌作用时间(min)			
	灭菌时灭菌机内温度(°C)			
	灭菌时灭菌机内湿度(%RH)			
	灭菌时产品内最低温度(°C)			
	灭菌时产品内高温度(°C)			
	灭菌时产品内最大温度幅(°C)			
	灭菌时产品内最低湿度(%RH)			
	灭菌时产品内最高湿度(%RH)			
换气 (flushing)	灭菌时产品内最大湿度幅 (%RH)			
	灭菌时 EO 浓度(mg/L)			
	排气到达压力(kPa)			
	排气所需时间(min)			
	复压到达压力(kPa)			
	复压时间(min)			
	换气次数(time)			

10.3.3 全周期循环确认结果汇总:

表 10 全周期运行确认结果表

过程	确认项目	全周期结果
预热 (Chamber pre-heating)	处理时间(min)	
	柜内温度(°C)	
	预热后产品内最低温度(°C)	
	预热后产品内最高温度(°C)	
	产品内温度差(°C)	
抽真空(air removal)	到达压力(kPa)	
	所需时间(min)	
保压测试 (Pressure leak time)	保压测试时间 (min)	
	压力变化值 (kpa)	
处理 (Conditioning)	处理时间 (min)	
	灭菌柜内湿度 (%RH)	
	压力差 (kpa)	
	加药前产品最低湿度 (%RH)	
	加药前产品最高湿度 (%RH)	
	产品内湿度差 (%RH)	
	加药前产品最低温度 (°C)	
	加药前产品最高温度 (°C)	
	产品内温度差 (°C)	
EO 注入 (EO injection)	EO 导入前压力(kPa)	
	EO 导入重量(kg)	
	EO 导入到达压力(kPa)	
	EO 导入时间(min)	
	导入时 EO 温度(°C)	
灭菌(exposure)	灭菌结束时压力(kPa)	
	灭菌作用时间(min)	
	灭菌时灭菌机内温度(°C)	
	灭菌时灭菌机内湿度(%RH)	
	灭菌时产品内最低温度(°C)	
	灭菌时产品内高温度(°C)	
	灭菌时产品内最大温度幅(°C)	
	灭菌时产品内最低湿度(%RH)	
	灭菌时产品内最高湿度(%RH)	
	灭菌时产品内最大湿度幅(%RH)	
灭菌时 EO 浓度(mg/L)		
换气 (flushing)	排气到达压力(kPa)	
	排气所需时间(min)	
	复压到达压力(kPa)	
	复压时间(min)	
	换气次数(time)	

解析(aeration)	解析天数 (day)	
	解析温度(°C)	
	换气次数(times/h)	
	每天换气时间 (h)	

10.4 产品适合性能鉴定结果

10.4.1 残留 EO 解析效果适合性确认结果汇总，详细结果形成附录。

表 11 残留 EO 测试结果

灭菌批号	产品名称	检测项目	换气次数	解析时间	测试日期	测试结果 (mg/套)	判定标准
		EO					
		EO					
		ECH					
		ECH					

10.4.2 产品适合性确认结果

产品适用性确认结果形成附录。

10.4.3 产品包装性能确认结果

产品包装性确认结果形成附录。

11、结果分析

11.1 产品生物负载及生物指示物孢子含量

11.2 微生物性能鉴定

11.3 物理性能鉴定

11.4 产品适合性能

对以上内容依照试验情况进行分析，出具分析结果。

12、结论

12.1 依据分析结果，判定灭菌工艺下，产品无菌保证水平是否符合要求，产品性能是否在产品标准要求的规格范围内，且其有效性、重现性及科学性得到确认。

12.3 依据分析结果，判定解析工艺下，产品环残是否在产品标准要求内，且其有效性、重现性及科学性得到确认。

13、日常灭菌及灭菌再确认

13.1 日常灭菌监测及产品放行

13.1.1 日常灭菌条件是按确认的结果进行设定。

13.1.2 日常灭菌生物指示物监测的 IPCD 信息形成附录。

13.1.3 对日常灭菌装载、灭菌条件、放行条件进行规定。

13.2 灭菌再确认

对灭菌再确认时机、确认内容进行规定，公司内部依据程序文件《QP7/13 产品灭菌控制程序》执行。

14、涉及的实验内容及测试人员或单位

确定实验测试人员/单位清单。

制定方案日期:

方案拟定人员:

15、 附录清单

应形成以下附录。

- | | |
|-------|----------------|
| 附录 1 | 传感器检定记录一览表 |
| 附录 2 | 产品初始污染菌检测记录 |
| 附录 3 | 生物指示物检测报告 |
| 附录 4 | 灭菌确认周期批参数记录 |
| 附录 5 | 生物指示物无菌试验报告及记录 |
| 附录 6 | 亚周期产品无菌试验记录 |
| 附录 7 | EO、ECH 残留量检测 |
| 附录 8 | 产品适合性确认报告及记录 |
| 附录 9 | 产品包装性能确认记录 |
| 附录 10 | 日常灭菌生物指示物布点图 |
| 附录 11 | 日常灭菌参数规定 |