

验证计划

环氧乙烷解析的确认

文件编号: _____

编 制: _____

审 核: _____

批 准: _____

批准日期: _____

有限公司

目 录

1. 概述
2. 验证目的
3. 验证内容
4. 验证组织
5. 验证实施步骤
6. 验证时间进度
7. 验证报告
8. 再验证周期
9. 结果分析及评价报告

环氧乙烷解析的验证计划

1. 概述:

灭菌周期完成后, EO从多数材料和被灭菌产品上的扩散遵循一级动力学原理, 即 $\ln[EO]$ 正变于灭菌后的时间, 根据实验测定不同灭菌批次的样品EO的残留量, 再由其浓度的自然对数对应于灭菌后时间的曲线为线性, 来确定扩散曲线的线性方程, 再用其方程预测与该样品同类产品的EO残留量达到标准要求所需的时间; 同理用此扩散曲线来确定今后连续生产的产品, 被灭菌后EO残留量的在常温通风下的解析时间。

2. 验证目的:

确认灭菌后 EO 残留量的在常温通风下的解析时间, 作为该类一族相似产品放行的依据。

3. 验证内容:

至少取 2 批产品环氧乙烷灭菌, 或者取至少 2 个灭菌批产品经环氧乙烷灭菌, 产品在常温通风下的解析时间, 测定环氧乙烷的残留量, 分析被灭菌后 EO 残留量在常温通风下的最少解析时间, 来确定现有的 14 天的解析时间。

4. 验证组织:

4.1 验证小组名单：

组 长		
姓 名	职 务	部 门
	经理	质管部
成 员		
姓 名	职 务	部 门
	检验员	质管部
	操作员	生产部

4.2 技术部负责验证方案的制定及编制；并制定灭菌设备操作规程、设备维护的管理制度，制定灭菌工艺的参数。

4.3 生产部负责验证方案的组织实施。

4.4 质管部负责组织验证工作方案和报告的审核，提供检测记录和报告；并制定检验设备操作规程、设备维护的管理制度。

4.5 管代负责验证方案和报告的批准。

5.验证实施步骤：

5.1 验证前准备：

在进行 EO 残留量确认前，环氧乙烷灭菌应经确认合格并正常运行。

5.2 验证所需文件资料：

表 1. 验证所需的文件资料及存放处

验证所需文件资料及存放处

资料名称	有效性	存放处
计量器具管理和实施办法		
异常情况处理规程		
产品取样控制规程		
成品检验程序		
易燃、易爆品储存的规定		
实验室仪器的检查、保养和校正规程		
成品检验规程		
环氧乙烷灭菌确认		

5.3 检验和试验

按《成品检验规程》进行检验。计算出该批产品每时段的 EO 残留量 (每天检测产品 EO 残留量的)。

6 验证时间进度

年 月 日至 月 日 完成性能鉴定。

年 月 日至 月 日 数据汇总分析、完成确认报告。

7 验证报告

7.1 验证完成后应出具验证报告。

以上项目经相关人员验证完成后，由项目负责人对负责项目进行签名，项目均达到要求并填写完整后，由验证小组成员对全过程进行总结并填写验证报告。验证 EO 残留量达到要求，验证合格后方可进行产品放行。

8. 再验证周期：

每年对 EO 残留量进行再验证。

9. 结果分析

由验证小组出据验证记录或者验证报告。

编制：_____ 审核：_____ 批准：_

日期：_

验证报告

名称：环氧乙烷解析的确认

文件编号：_____

确认组组长：_____

确认组成员：_____

确认完成日期：_____

有限公司

环氧乙烷解析的验证报告

1. 概述:

灭菌周期完成后, EO从多数材料和被灭菌产品上的扩散遵循一级动力学原理, 即 $\ln[EO]$ 正变于灭菌后的时间, 根据实验测定不同灭菌批次的样品EO的残留量, 再由其浓度的自然对数对应于灭菌后时间的曲线为线性, 来确定扩散曲线的线性方程, 再用其方程预测与该样品同类产品的EO残留量达到标准要求所需的时间; 同理用此扩散曲线来确定今后连续生产的产品, 被灭菌后EO残留量在常温通风下的解析时间。

2. 验证目的:

确认灭菌后 EO 残留量在常温通风下的解析时间, 作为该类相似产品放行的依据。

3. 验证内容:

至少取 2 批产品经环氧乙烷灭菌, 或者取至少 2 个灭菌批产品经环氧

乙烷灭菌，产品在常温通风下的解析时间，测定环氧乙烷的残留量，分析被灭菌后 EO 残留量在常温通风下的最少解析时间,来确定现有的 7 天的解析时间。

4. 验证组织：

4.1 验证小组名单：

组 长		
姓 名	职 务	部 门
	经理	质管部
成 员		
姓 名	职 务	部 门
	检验员	质管部
	操作员	生产部

4.2 技术部负责验证方案的制定及编制；并制定灭菌设备操作规程、设备维护的管理制度，制定灭菌工艺的参数。（见附件）

4.3 生产部负责验证方案的组织实施。

4.4 质管部负责组织验证工作方案和报告的审核，提供检测记录和报告；并制定检验设备操作规程、设备维护的管理制度。（见附件）

4.5 管代负责验证方案和报告的批准。

5.验证实施步骤：

5.1 验证前准备：

在进行 EO 残留量确认前，环氧乙烷灭菌应经验证合格并正常运行。

5.2 验证所需文件资料：

表 1. 验证所需的文件资料及存放处

确认所需文件资料及存放处

资料名称	有效性	存放处
计量器具管理和实施办法		档案室
异常情况处理规程		档案室
产品取样控制规程		档案室
成品检验程序		档案室
易燃、易爆品储存的规定		档案室
实验室仪器的检查、保养和校正规程		档案室
成品检验规程		档案室
环氧乙烷灭菌确认		档案室

5.3 检验和试验

按《成品检验规程》进行检验。计算出该批产品每时段的 EO 残留量。
(见每天产品 EO 残留量的检测曲线图和记录)。

6. 验证时间进度

年 月 日至 月 日

7.性能鉴定

7.1 样品的来源与抽样方法

样品来源：
本次验证自定选用型号规格为：

抽样方法：
按照GB 18279所述的受控条件制造并灭菌的产品，分别在同一解析环境下，针对不同的灭菌批分别按照出厂检验的原则，进行抽样并检验，以确定残留量是否满足标准要求，进而判定最短解析周期。
灭菌批号为：

7.2 样品的处理

在样品分析之前，把样品与同类产品在相同的解析环境下共同存放；待到验证要求的时间，将其样品与产品，在尽可能短的时间内对样品进行分析。

7.3 分析方法与实验原理

分析方法：根据GB/T14233.1-2005《医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分：化学分析方法》 第三篇 环氧乙烷残留量分析方法 比色法---测定环氧乙烷含量。
(注：第一个灭菌批号的样品应在灭菌周期完成24小后进行，以后每个灭菌批号的样品由自定的时间进行实验，每次分析的间隔应保持一致、不易过长;)

7.4 试验数据

表 3

灭菌批号		生产批号		灭菌时间	
------	--	------	--	------	--

解析天数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	1	1	1	1
t(d)										0	1	2	3	4
EO 残留量 mg	见附件													

表 4

灭菌批号					生产批 号					灭菌时间				
解析天数	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	1	1	1	1
t(d)										0	1	2	3	4
EO 残留量 mg	见附件													

7.5 曲线绘制及分析

根据表 3-表 4 的对照分析，按样品环氧乙烷残留量浓度的对应于灭菌后时间 t(d)曲线 为线性，绘制扩散曲线。

图环氧乙烷扩散曲线图，用来确定产品放行时间的依据根据 YZB/-2010

标准中 4.4.6 要求，环氧乙烷残留量 $\leq 0.1\text{mg / 支}$ 。

经检测时已知 EO 在 6 天达到合格水平，考虑产品安全放行及同类产品，取扩散曲线所得天数。

8. 再确认周期：

1、生产工艺（新产品和原料等）、包装、通风条件、解析环境等发生改变；

- 2、新的灭菌设备大修投入生产；
- 3、灭菌设备的重新复审和确认。

9. 结果分析及评价报告

9.1 验证结果分析与建议

在产品中再随机抽取 2 个灭菌周期产品，完成后第 6、7 天的产品进行分析，分析结果：2 个产品的 EO 残留量的解析时间均符合曲线对 EO 的描述。

9.2 试验数据

表 5

灭菌批号		生产批号		灭菌时间	
解析天数 t(d)	6			7	
EO 残留量 mg	见附件				

表 6

灭菌批号		生产批号		灭菌时间	
解析天数 t(d)				7	
EO 残留量 mg	见附件				

9.3 验证评价报告

经过表 5-表 6 数据分析, 根据环氧乙烷残留量的扩散曲线, 得出结果: 环氧乙烷残留量 (EO) 需要经过至少 6 天的消散才能符合 YZB/XXXX-2010 中 4.4.6 限量要求, 建议用此扩散曲线来作为同类一族相似的产品放行上市的依据。

产品经环氧乙烷灭菌后, 经过数据分析, 根据环氧乙烷残留量的扩散曲线, 得出结果: 环氧乙烷残留量 (EO) 需要经过至少 6 天的消散才能符合 YZB/XXXX-2010 中 4.4.6 限量要求, 所以在常温通风下 14 天的解析时间是符合要求的。

10. 参加确认人员签名:

确认组组长: _____

确认组成员: _____

日期: 年 月

日



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