

验证（确认）方案审批表

方案编号	部门（车间）
题 目	
方案起草人	
验证人：	起草日期： 年 月 日
审核人	
生产部负责人：	审核日期： 年 月 日
审核人	
质保部负责人：	审核日期： 年 月 日
批准人	
质量授权人：	批准日期： 年 月 日

小组人员及责任

小组职务	姓 名	部 门	职 务	职 责

1. 概述

1.1 清洁、消毒验证是用书面证据证明批准的清洁、消毒规程可以证明物料、工器具在外清室经过表面清洁、消毒后送入物流缓冲室或传递窗内经紫外灯照射 40 分钟进入洁净区，表面微生物限度符合洁净区要求。

1.2 清洁原理

1.2.1 清洗剂（水、有机溶剂或表面活性剂）采用扩散或对流的方法到达“脏物”表面；

1.2.2 清洗剂通“脏物”反应；

1.2.3 反应产物采用扩散或对流的方法离开设备。

1.3 通常清洁方法分为：

1.3.1 手工清洁（Manual Cleaning）

1.3.2 在线清洁（Cleaning In Place）

1.4 本公司新建针剂车间 A 级、B 级、C 级、D 级洁净区车间药品生产的主要环境，为冻干粉针、水针生产线。物料、工器具进入 C 级、D 级洁净区前必须在物流缓冲室或传递窗内先经紫外灯照射 30 分钟进行消毒，而人员不得通过物流缓冲室直接进入 D 级洁净区。物流缓冲室和传递窗均装有互锁装置，两个门无论在什么时候都不能同时敞开。

2 验证目的

清洁、消毒验证的目的就是证明经过清洁、消毒程序后，物料、工器具外表面的残留物（可见的和不可见的：包括清洗过程中洗涤剂的残留物）达到了规定的清洁限度要求，确保后续产品中没有带入超过接受标准的污染物，避免产品的交叉污染，以致影响患者的用药安全。

3 文件

对此次验证所涉及到的文件进行检查，并确认文件是否经过批准、生效，是否为现行版本。

文件名称	文件编号	现行版本	存放地点
结论：			
是否存在偏差或不一致项：是 ☐ 否 ☐			
偏差处理结果：			
检查人：	日期：年 月 日		
审核人：	日期：年 月 日		

4人员培训

检查人员培训档案，所有参与此次验证的人员均已经过培训，达标上岗。

培训时间	年 月 日 : — :			
培训主题				
培训对象			主讲人	
参加培训人员	岗 位	签 名	考核方式	人员培训效果是否达标
			口试/实际操作	是 ☐ 否 ☐
检查人：			日期：	年 月 日

审核人：	日期： 年 月 日
------	------------------------------

5. 风险评估

按《质量风险管理规程》对车间物料进出洁净区清洁、消毒程序验证进行风险评估，对存在的质量风险提出了预防和纠正措施建议，具体见下表：

风险因素	风险	影响	采取措施	可能性 P	严重性 S	检测性 D	RPN	风险级别
微生物	微生物超标	对物料产生污染。	对清洁、消毒方法进行监控	2	5	2	20	高
外表面清洁、消毒	外表面清洁、消毒不彻底	导致洁净区污染	对清洁、消毒方法进行监控	2	4	2	16	高
检查人：				日期： 年 月 日				
审核人：				日期： 年 月 日				

6. 车间物料进出洁净区清洁、消毒程序验证的实施

6.1 相关验证确认

确认项目	可接受标准	确认方法	确认结果 是否符合标准		
空调系统验证	验证都已经实施且结束	已经批准，变更或偏差已处理完成且关闭	是 ☐ 否 ☐		
纯化水系统验证			是 ☐ 否 ☐		
注射用水系统验证			是 ☐ 否 ☐		
消毒剂消毒效果验证			是 ☐ 否 ☐		
结论：					
是否存在偏差或不一致项： 是 ☐ 否 ☐					
偏差处理结果：					
检查人：	日期： 年 月 日				

审核人:	日期: 年 月 日
------	------------------------------------

6.2 C 级验证实施

6.2.1 选择确定验证的产品，领用物料确认包装完整性，确认洁净区压差符合规定。

确认项目	可接受标准	确认结果 是否符合标准
验证的产品	*****	是 ☐ 否 ☐
外包装完整性	无破损	是 ☐ 否 ☐
气闸室压差	>10Pa	Pa
结论:		
是否存在偏差或不一致项: 是 ☐ 否 ☐		
偏差处理结果:		
检查人:	日期: 年 月 日	
审核人:	日期: 年 月 日	

6.2.2 C 级物料从外清室进入洁净区清洁、消毒验证

6.2.2.1 所有要使用的原辅料，由核算员按《物料领用管理规程》从仓库领料，由物流门进入车间，在车间外清室去掉外包装（不能去掉外包装的，用吸尘器除尘或用擦布擦拭表面）后，经一般生产区环行走廊传递至洁净区外清室。

6.2.2.2 所有原辅料进入 C 级区之前，必须在外清室对外表进行清洁处理或脱去污染的外皮并清洁外表面后，。用擦拭消毒，物料搬进洁净区气闸室，放在物料架上，进入后立即关上进门，然后再用 75%酒精擦拭消毒物料（内）包装，完毕后从进门退出。缓冲间的两扇门不可同时打开，物料在洁净区气闸室内自净 30 分钟后，另一操作者 C 级一侧进入气闸室，对核算员曾触及的物料、门把手、地面等部位进行消毒，然后传递物料到 C 级区称量室，确认称量室温湿度、压差是否符合规定，目测

原辅料表面并对此验证对象进行微生物取样。

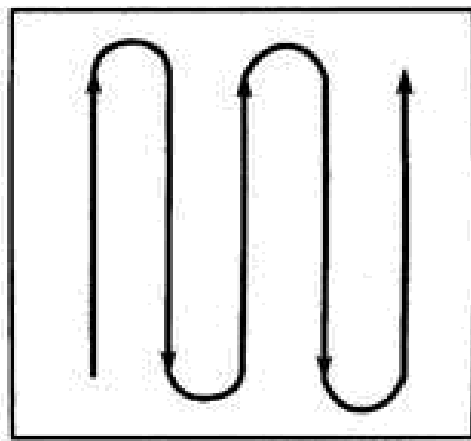
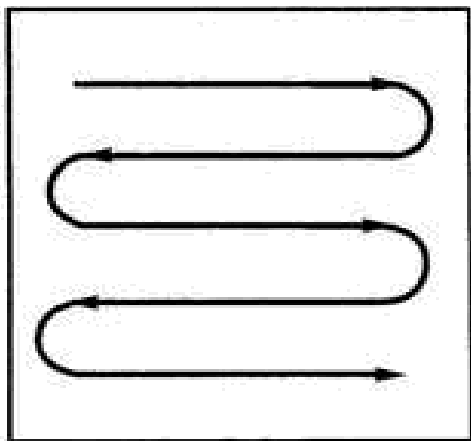
6.2.2.3 取样方法

6.2.2.3.1 目检：清洁后，目测表面。

6.2.2.3.2 微生物限度检查：擦拭法。

6.2.2.3.3 取样工具：已灭菌的不脱落纤维的洁净擦布 30mm×30mm，灭菌的试管，灭菌注射用水（或生理盐水），无菌具塞试管，灭菌镊子

6.2.2.3.4 擦拭方法：按《表面微生物监测标准操作规程》执行）。取样人员手部应清洁后用 75%酒精进行消毒防止带入其它污染。每次擦拭面积应为 25cm²。按下图进行擦拭，不够此面积的按实际面积取，然后将擦签分别放入经过灭菌的试管中送检，进行微生物检查。同时将擦签做阴性对照。



6.2.2.4 取样位置：

1	2
4 个角中的任意一个	中间位置

8.2.2.5 验证次数：本验证连续进行三次，连续三天，每天进行一次。

8.2.2.6 验证项目及合格标准（附件 1 C 级物料从外清室进入洁净区清洁、消毒验证记录；C 级物料从外清室进入洁净区清洁、消毒验证微生物记录）

确认项目	可接受标准	确认结果 是否符合标准
微生物限度检	表面微生物可接受标准：	

查			
第一次			
品名:		批号:	
内包装	完好无破损		是□ 否□
称量室	温度 18~26℃; 湿度 45%~65%; 压差 >10Pa		温度 ℃ 湿度 % 压差 Pa
表面外观检查	目测表面应洁净, 无肉眼可见残留痕迹		是□ 否□
微生物数	1	2	是□ 否□
第二次			
品名:		批号:	
内包装	完好无破损		是□ 否□
称量室	温度 18~26℃; 湿度 45%~65%; 压差 >10Pa		温度 ℃ 湿度 % 压差 Pa
表面外观检查	目测表面应洁净, 无肉眼可见残留痕迹		是□ 否□
微生物数	1	2	是□ 否□
第三次			
品名:		批号:	
内包装	完好无破损		是□ 否□
称量室	温度 18~26℃; 湿度 45%~65%; 压差 >10Pa		温度 ℃
表面外观检查	目测表面应洁净, 无肉眼可见残留痕迹		是□ 否□
微生物数	1	2	是□ 否□
结论:			

是否存在偏差或不一致项： 是 ☐ 否 ☐	
偏差处理结果：	
检查人：	日期： 年 月 日
审核人：	日期： 年 月 日

6.2.3 C级物料、工器具从传递窗进入洁净区清洁、消毒验证

6.2.3.1 紫外灯照射时间确认

6.2.3.1.1 实验环境、材料与试剂

实验环境	试验在洁净度 C/A 级的单向流空气区域内进行，全过程严格遵守无菌操作。单向流空气区、工作台面及环境定期按《医药工业洁净室（区）悬浮粒子、浮游菌和沉降菌的测试方法》的现行国家标准进行洁净度验证。 每次操作开始前，开紫外灯照射 1 小时。
材料与试剂	纯化水
	营养琼脂培养基
	改良马丁琼脂培养基
	营养肉汤培养基
	改良马丁培养基
	金黄色葡萄球菌[CMCC (B) 26 003]
	枯草芽孢杆菌[CMCC (B) 63 501]
	大肠杆菌[CMCC (B) 44 102]
	白色念珠菌[CMCC (F) 98 001]
	稀释液（0.1%吐温 80，0.1%蛋白胨溶液

6.2.3.1.2 配方

品名	营养琼脂培养基粉	改良马丁琼脂培养基	营养肉汤培养基	改良马丁培养基粉
----	----------	-----------	---------	----------

数量	31.0g	42.0g	20.0g	28.0g
纯化水用量	1000ml	1000ml	1000ml	1000ml
配制方法	根据需要量称取营养琼脂培养基粉置适宜容器中，按配方比例加入纯化水，水浴加热使溶解，调 pH 至 7.1 ± 0.2 ，分装于适宜容器，置高压灭菌器灭菌 $121^{\circ}\text{C} \times 15$ 分钟	根据需要量称取改良马丁琼脂培养基粉，按配方比例加入纯化水，水浴加热使溶解，调 pH 至 6.4 ± 0.2 ，分装于适宜容器，置高压灭菌器灭菌 $115^{\circ}\text{C} \times 20$ 分钟。	称取营养肉汤培养基 20 克，加 1000ml 纯化水，加热溶解，加热至沸，冷却至常温，分装于适宜容器，置高压灭菌器灭菌 $121^{\circ}\text{C} \times 15$ 分钟。	根据需要量称取改良马丁培养基粉，按配方比例加入纯化水，水浴加热使溶解，调 pH 至 6.4 ± 0.2 ，分装于适宜容器，置高压灭菌器灭菌 $115^{\circ}\text{C} \times 20$ 分钟
结论:				
是否存在偏差或不一致项: 是 ☐ 否 ☐				
偏差处理结果:				
检查人:		日期: 年 月 日		
审核人:		日期: 年 月 日		

6.2.3.1.3 辐照强度和照射剂量确定

确认项目	可接受标准	确认结果 是否符合标准
辐照强度测定	开启紫外灯 5min 后，用中心波长为 253.7nm 的紫外线强度测定仪在灯管下方垂直 1m 的中心处测量其辐照度值	是 ☐ 否 ☐
	测量时，电压应稳定在 220V	是 ☐ 否 ☐

	普通型或低臭氧型直管紫外线灯（30W），在灯管下方垂直 1m 的中心处，新灯管的辐照度值应 $\geq 90 \text{ uW/cm}^2$ 。使用中的灯管的辐照度值应 $\geq 70 \text{ uW/cm}^2$ ，低于此值者应予更换。	是 ☐ 否 ☐
照射剂量	表面消毒接受的照射剂量，应达杀灭目标微生物所需。对大肠杆菌，照射剂量应达到 $7.5 \times 10^3 \text{ uW}\cdot\text{s/cm}^2$ ，对金黄色葡萄球、白色念珠菌、枯草芽孢杆菌应达到 $2.53 \times 10^4 \text{ uW}\cdot\text{s/cm}^2$ 。	是 ☐ 否 ☐
照射剂量计算	照射剂量 ($\text{uW}\cdot\text{s/cm}^2$) = 紫外灯管强度 (uW/cm^2) $\times$ 时间 (s)	是 ☐ 否 ☐
结论：		
是否存在偏差或不一致项： 是 ☐ 否 ☐		
偏差处理结果：		
检查人：	日期： 年 月 日	
审核人：	日期： 年 月 日	

6.2.3.1.4 细菌及其芽孢和真菌杀灭效果的测定

6.2.3.1.5 菌液的制备

接种菌种名称	接种培养基	培养条件
金黄色葡萄球菌新鲜培养物	营养肉汤培养基	30~35℃培养 18~24 小时
大肠杆菌新鲜培养物		
枯草芽孢杆菌新鲜培养物		
白色念珠菌新鲜培养物	改良马丁培养基	23~28℃培养 24~48 小时

金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、白色念珠菌培养后，将菌液进行活菌计数。

6.2.3.1.6 将灭菌载体平放于灭菌平皿内，每个载体滴注定量菌悬液，（载体回收菌量达 $5 \times 10^5 \sim 5 \times 10^6$ cfu/片），涂匀，放 37℃ 培养箱烘干。开启紫外灯 5min 后，将 16 个染菌玻片平放于灭菌平皿内，水平放于适当距离照射，于 4 个不同间隔时间（15min、30 min、40 min、60 min）各取出 4 个染菌玻片，分别投入 4 个盛有 5ml 洗脱液试管中，振打 80 次。

6.2.3.1.7 经适当稀释后，取 1ml 洗脱液，作平板倾注，每个染菌玻片接种两个，细菌放 30~35℃ 培养 48 小时作活菌计数，真菌放 23~28℃ 培养 72 小时作活菌计数。

6.2.3.1.8 阳性对照，除不做照射处理外，取 4 个染菌玻片，分别投入 4 个盛有 5ml 洗脱液试管中，振打 80 次。余按 6.2.3.1.6 同样操作。

6.2.3.1.9 计算杀灭率

$$\text{杀灭率 (\%)} = \frac{\text{阳性对照回收菌数} - \text{试验组回收菌数}}{\text{阳性对照回收菌数}} \times 100\%$$

6.2.3.1.10 判定标准 对指示菌杀灭率 $\geq 99.9\%$ 判为消毒合格。

6.2.3.1.11 验证结果记录：（附件 3. 试验菌数量测定原始记录）

确认载体经紫外灯照射 30 分钟后表面达到无菌

6.2.3.2 C 级物料、工器具从传递窗进入洁净区清洁、消毒验证实施

6.2.3.2.1 所有内包材、药用塑料袋、手套进入 C 级区之前，均必须在内包材物净室对外表进行清洁处理或脱去污染的外皮并清洁外表面后，用 75% 酒精逐一擦拭后由内包材传递窗进入，且传递两扇门不可同时，目测表面并对此验证对象开紫外灯照射 40 分钟后擦拭取样。

6.2.3.2.2 所有内包材、药用塑料袋、手套进入 C 级区之前，均必须在内包材物净室对外表进行清洁处理或脱去污染的外皮并清洁外表面后，用 75% 酒精逐一擦拭后由内包材传递窗进入，且传递两扇门不可同时，目测表面并对此验证对象开紫外灯照射 40 分钟后擦拭取样。

6.2.3.2.3 所有工器具进入 C 级区之前，均必须在工器具物净室（一般区）对内、外表面进行清洁，用 75% 酒精逐一擦拭后由工器具传递窗进入，且传递窗两扇门不可同时打开，目测表面并对此验证对象开紫外灯照射 40 分钟后擦拭取样。

6.2.3.2.4 所有记录纸在前一天清场结束后，由相应传递窗经紫外照射 40 分钟后，拿进各操作间。

6.2.3.2.5 取样方法同 6.2.2.3

6.2.3.2.6 取样位置

1	2	3	4	5	6	7
传递窗 1 靠近外侧传递窗门	传递窗 1 靠近内侧传递窗门	内包材	药用塑料袋	手套	工器具	记录纸

6.2.3.2.7 验证次数：本验证连续进行三次，连续三天，每天进行一次。

6.2.3.2.8 验证项目及合格标准（附件 4C 级物料、工器具从传递窗进入洁净区清洁、消毒验证记录；C 级物料、工器具从传递窗进入洁净区清洁、消毒验证微生物记录）

确认项目	可接受标准							确认结果 是否符合标准
微生物限度检查	表面微生物可接受标准：							是□ 否□
第一次								
表面外观检查	目测表面应洁净，无肉眼可见残留痕迹							是□ 否□
微生物数	1	2	3	4	5	6	7	
第二次								
表面外观检查	目测表面应洁净，无肉眼可见残留痕迹							是□ 否□
微生物数	1	2	3	4	5	6	7	
第三次								
表面外观检查	目测表面应洁净，无肉眼可见残留痕迹							是□ 否□
微生物数	1	2	3	4	5	6	7	
结论：								

是否存在偏差或不一致项： 是□ 否□	
偏差处理结果：	
检查人：	日期： 年 月 日
审核人：	日期： 年 月 日

6.3 D 级验证实施

6.3.1 确认验证所需物料及包装完整性，确认传递窗已清洁.

6.3.2 D 级物料从外清室进入洁净区清洁、消毒验证

6.3.2.1 所有物料进入 D 级区之前，必须在对外表进行清洁处理或脱去污染的外皮并清洁外表面后，用 75%酒精逐一擦拭后放入物料气闸室内地架上，气闸室的两扇门不可同时打开，由洁净室人员移至 D 级存瓶塞室。。

6.3.2.2 所有工器具、无菌手套进入 D 级区之前，均必须在工器具物净室（一般区）对内、外表面进行清洁，用消毒液逐一擦拭后由工器具传递窗进入，且传递窗两扇门不可同时打开，由洁净室人员移至 D 级存瓶塞室。

6.3.2.3 所有记录纸在前一天清场结束后，由相应传递窗传入进去，移至 D 级存瓶塞室。

6.3.2.4 取样点位置

1	2	3	4	5
2ml 西林瓶一盘	无菌手套	镊子	工器具	记录纸

6.3.2.5 实施方法：目测表面应洁净，无肉眼可见残留痕迹

6.3. 2.6 验证项目及合格标准（附件 5D 级物料从外清室、传递窗进入洁净区清洁、消毒验证记录）

确认项目	可接受标准	确认结果 是否符合标准
第一次		

物料外包装	2ml 西林瓶一盘包装无破损					是□ 否□
气闸室	压差>10Pa					压差 Pa
存瓶塞室	温度 18~26℃；湿度 45%~65%;压差>10Pa					温度 ℃ 湿度 % 压差 Pa
传递窗	已清洁					是□ 否□
表面外观检查	1	2	3	4	5	是□ 否□
第二次						
物料外包装	2ml 西林瓶一盘包装无破损					是□ 否□
气闸室	压差>10Pa					压差 Pa
存瓶塞室	温度 18~26℃；湿度 45%~65%;压差>10Pa					温度 ℃ 湿度 % 压差 Pa
传递窗	已清洁					是□ 否□
表面外观检查	1	2	3	4	5	是□ 否□
第三次						
物料外包装	2ml 西林瓶一盘包装无破损					是□ 否□
气闸室	压差>10Pa					压差 Pa
存瓶塞室	温度 18~26℃；湿度 45%~65%;压差>10Pa					温度 ℃ 湿度 % 压差 Pa
传递窗	已清洁					是□ 否□
表面外观检查	1	2	3	4	5	是□ 否□
结论：						

是否存在偏差或不一致项: 是 ☐ 否 ☐	
偏差处理结果:	
检查人:	日期: 年 月 日
审核人:	日期: 年 月 日

7. 偏差汇总

偏差汇总结果:	
验证 QA:	日期: 年 月 日

8. 结果评价及建议

评价及建议结果:	
验证组长/副组长:	日期: 年 月 日

9. 再验证周期

10. 验证结论

验证结论：	
验证组长/副组长：	日期： 年 月 日

11. 验证项目合格证书

验证项目	
验证报告编号	
验证报告名称	
验证完成日期	年 月 日
审核人（质保部经理）	
批准人（质量授权人）	
有效期	

该验证项目已按验证方案进行验证，各项验证结果均符合标准要求，验证报告已经审核无误。批准投入使用。

特此证明

发证部门：

年 月 日

企业盖章



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