



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1464—2016/ISO 25424:2009

医疗器械灭菌 低温蒸汽甲醛灭菌 过程的开发、确认和常规控制要求

**Sterilization of medical devices—Requirements for the development,
validation and routine control of a low temperature steam and
formaldehyde sterilization process for medical devices**

(ISO 25424:2009, Sterilization of medical devices—
Low temperature steam and formaldehyde—Requirements for development,
validation and routine control of a sterilization process
for medical devices, IDT)

2016-01-26 发布

2017-01-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准使用翻译法等同采用 ISO 25424:2009《医疗器械灭菌 低温蒸汽甲醛 医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求》。

本标准做了下列编辑性修改：

——由于标准名称中第一段“医疗器械灭菌”已限定标准的适用范围是对医疗器械进行灭菌，故标准名称修改为《医疗器械灭菌 低温蒸汽甲醛灭菌过程的开发、确认和常规控制要求》。

与本标准中规范性引用的国际文件有一致性对应关系的我国文件如下：

——YY 0679—2008 医用低温蒸汽甲醛灭菌器(EN 14180:2003,NEQ)；

——GB 18281.1—2015 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 1 部分:通则(ISO 11138-1:2006, IDT)；

——GB 18282.1—2015 医疗保健产品灭菌 化学指示物 第 1 部分:通则(ISO 11140-1:2005, IDT)；

——GB/T 19973.1—2015 医疗器械的灭菌 微生物学方法 第 1 部分:产品上微生物总数的测定(ISO 11737-1:2006, IDT)；

——GB/T 19973.2—2005 医疗器械的灭菌 微生物学方法 第 2 部分:确认灭菌程序的无菌试验(ISO 11737-2:1998, IDT)；

——YY/T 0287—2003 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求(ISO 13485:2003, IDT)。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发行机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家食品药品监督管理总局提出。

本标准由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本标准起草单位:山东新华医疗器械股份有限公司、国家食品药品监督管理局广州医疗器械检验中心、广东省食品药品监督管理局审评认证中心。

本标准主要起草人:邱纬宇、王洪敏、孙志刚、张海军。

引 言

无菌医疗器械是无存活微生物的产品。本标准规定了灭菌过程的确认和常规控制的要求,当医疗器械必须以无菌的形式提供时,在其灭菌前应将各种非预期的微生物污染降至最低。即便医疗器械产品是在满足质量管理体系(例如:ISO 13485)要求的标准制造条件下生产出来的,灭菌前仍会带有少量的微生物,此类产品均属非无菌产品。灭菌的目的就是灭活微生物,将非无菌产品转变为无菌产品。

采用医疗器械灭菌的物理因子和/或化学因子对纯种培养微生物灭活的动力学一般能用残存微生物数量与灭菌程度的指数级关系进行很好的描述。这就意味着无论灭菌程度如何,必然存在微生物存活概率。对于已定的处理方法,残存微生物的存活概率取决于微生物的数量、抗力及处理过程中微生物存在的环境。因此,经过灭菌加工的批量产品中的任一件产品不能保证是无菌的,经过灭菌加工的批量产品的无菌被定义为在医疗器械中存在活微生物的概率。

满足本标准的要求能提供一个预期用于医疗器械的有适当的杀灭微生物活性的低温蒸汽甲醛灭菌过程。此外,符合本标准的灭菌可确保其可靠性和可重复性,可以认为灭菌后微生物存活概率比较低。达到无菌要求的微生物存活概率由监管部门规定,可能因国家而异(例如 YY/T 0615.1)。

设计与开发、生产、安装与服务等质量管理体系的一般要求见 GB/T 19001,医疗器械生产的质量管理体系的特殊要求见 ISO 13485。这些质量管理体系标准认为,制造中有些过程的有效性不能完全通过后续产品的检验和测试来验证,灭菌就属于这类过程。因此,在灭菌过程实施前应确认,对灭菌过程的有效性应进行常规监测,并对设备进行维护。

暴露于已确认并能准确控制的灭菌过程并不是确保产品无菌并适合于预期用途的唯一因素。因此还应注意如下方面:

- a) 使用的原料和/或组件的微生物状况;
- b) 任何用于产品的清洁和消毒程序的常规控制和确认;
- c) 产品制造、装配和包装环境的控制;
- d) 设备和过程的控制;
- e) 人员及其卫生的控制;
- f) 产品的包装方式和包装材料;
- g) 产品的运输和储存条件。

灭菌产品的污染类型不同影响着灭菌过程的有效性。最好是将医疗机构使用过的并按照厂商说明书要求(见 ISO 17664)再次灭菌的每一个产品视为特例。尽管经过清洁,这些产品仍然可能被广泛的微生物所污染,并残存有机和/或无机污染。因此,应特别注意器械重复处理过程中清洁和消毒过程的确认和控制。

在资料性附录中的指南,不属于规范性要求,并不是作为评审员的评审表来提供。指南中给出的释义和方法应被视为符合标准要求的恰当手段。如果也能满足本标准的要求,指南中没有给出的方法也可以采用。

灭菌过程的开发、确认和常规控制包含了数个不连贯但相关的活动,例如:校准、维护、产品定义、过程定义、安装鉴定、运行鉴定和性能鉴定。虽然本标准所规定的活动被分组和按特定次序排列,这并不要求这些活动必须按标准排列的顺序进行。所需行为并不一定是次第进行,因为过程中的开发和确认可能需要反复实施。实施不同的行为可能涉及数个独立的个体和/或组织,他们中的每一个都可能承担一个或多个行为的实施。本标准并不规定特别的个体或组织实施某项行为。

本标准所要求的活动也可能对环境产生影响,此影响应被考虑并最小化。环境方面的要求见附录 D。

医疗器械灭菌 低温蒸汽甲醛灭菌 过程的开发、确认和常规控制要求

1 范围

1.1 适用

1.1.1 本标准规定了医疗器械低温蒸汽甲醛灭菌过程的开发、确认和常规控制的要求。

注：虽然本标准的范围限于医疗器械，但它规定的要求和提供的指南可适用于其他产品和设备。

1.1.2 本标准适用于过程开发者、灭菌设备制造商、被灭菌的医疗器械制造商和负责医疗器械灭菌的单位进行医疗器械的灭菌（见 GB/T 19974—2005 中表 E.1）。

1.1.3 本标准覆盖了使用混合低温蒸汽甲醛作为灭菌剂、仅在低于环境压力工作的灭菌过程。

1.2 不适用

1.2.1 本标准未规定对海绵状脑病（如羊痒症、牛海绵状脑病和克雅症）病原体灭活过程的开发、确认和常规控制的要求。对于处理潜在受这些病原体污染的材料，某些国家制定了特殊的规范。

1.2.2 本标准未详述标示“无菌”医疗器械的特定要求。

1.2.3 本标准未规定控制医疗器械生产的所有阶段的质量管理体系。

注：本标准并不是制造所需完整的质量管理体系的要求，它只是对于控制灭菌过程所必须的最低要求的质量管理体系的基本要素，这些要素在正文中的适当位置（特别参见第 4 章）作规范性引用。应关注控制医疗器械生产所有阶段（包括灭菌过程在内的）的质量管理体系（见 ISO 13485）。某些国家和地区可能要求医疗器械的提供者实施完整的质量管理体系，并得到第三方的评估。更多指南见 GB/T 19974—2005 的 E.2。

1.2.4 本标准未规定与低温蒸汽甲醛灭菌设施的设计和运行相关的职业安全要求。

注 1：操作安全的要求由 IEC 61010-2-040 规定。

注 2：注意国家的安全法规。

1.2.5 本标准不包括确定水平或残留的甲醛和/或它的反应产物的分析方法。

注 1：关注 EN 14180 中的要求。

注 2：注意可能存在一些国家法定监管规定的医疗器械产品中甲醛残留量的限制。

1.2.6 本标准不包括一些灭菌前所需的预处理工作，如清洁、消毒与包装。

注：对于可重复灭菌的医疗器械，制造商应提供其预处理的信息（见 ISO 17664）。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 18281.5—2015 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 5 部分：低温蒸汽甲醛灭菌用生物指示物（ISO 11138-5:2006, IDT）

ISO 11138-1 医疗保健产品灭菌 生物指示物 第 1 部分：通则（Sterilization of health care products—Biological indicators—Part 1: General requirements）（ISO 11138-1:2006）

ISO 11140 医疗保健产品灭菌 化学指示物（Sterilization of health care products—Chemical indicators）