|  |
| --- |
| **医疗器械产品委托灭菌方式检查要点指南（2010版）** |
| 发布时间： 2016年01月07日 |
| 本指南旨在指导和规范北京市医疗器械生产企业监督检查工作和注册审查工作，帮助检查人员增强对医疗器械产品委托灭菌方式的认识，明确在对委托灭菌方式审查时应把握的基本要求。同时，为采用委托灭菌方式的医疗器械生产企业（以下简称生产企业）履行法律义务，保障产品安全提供参考和依据。  　　本指南适用于北京市各级药品监督管理部门开展的各类监督检查活动（包括质量管理体系审查、专项监督检查、日常监督检查等）和注册审查工作。  　　当国家相关法规、标准与检查要求发生变化时，应重新讨论以确保本指南持续符合法律要求。  **一、常见的委托灭菌方式**  　　委托方式灭菌的医疗器械常见于采用环氧乙烷（ EO）灭菌或钴-60（60Co）辐射灭菌的产品。  　　对于采用 EO灭菌的，全部灭菌过程包含的活动主要有： 1.灭菌确认；2.灭菌；3.无菌检测；4.产品解析；5.EO残留量检测；6.热原检测（如有）；7.产品的交付与接收。  　　对于采用 60Co辐射灭菌的，全部灭菌过程包含的活动主要有：1.灭菌确认；2.灭菌；3.无菌检测；4.热原检测（如有）；5.产品的交付与接收。  　　如生产企业在标准允许的范围内，将同一个注册产品分别委托给两家各自具备 EO灭菌和60Co辐射灭菌条件的企业，生产企业应针对具体的委托情况，按实际的委托内容与不同的受托方分别签订委托协议。  **二、对委托双方的基本要求**  　　（一）委托双方均应是能够承担独立法律责任的法人主体；  　　（二）生产企业作为医疗器械产品上市的法律责任主体，应充分了解产品灭菌所带来的风险；应识别并确定适宜的灭菌方法，开展初始污染菌的监测，明确灭菌过程的控制要求；应熟悉相关检测项目（产品吸收剂量检测除外）的检测方法和技术要求；  　　（三）双方应签订具有法律效力的委托灭菌协议；  　　（四）生产企业应在充分考虑产品本身、产品包装物等因素的情况下，选择适宜的灭菌方法；应制订对受托灭菌企业资质和能力进行评审的文件，并保有相关记录；  　　（五）生产企业应与受托方共同对委托灭菌产品的灭菌过程进行确认，并保有相关记录；应适时对灭菌过程进行再确认，并保有相关记录；  　　（六）受托方应具备所承担的灭菌能力，并能够对灭菌过程进行记录；生产企业还应与受托方确定适宜的方法，保存每一灭菌批的灭菌过程记录，灭菌记录应可追溯到产品的每一生产批。委托方应明确产品灭菌批与生产批之间的关系。  **三、对委托协议的审查**  　　本指南中提到的“委托协议”是指生产企业和受托方签订的为了实现委托灭菌活动的文件，其名称并不仅限于“委托协议”。  　　（一）委托协议至少应包括以下主要内容  　　1.双方的基本信息：双方的单位名称均应是全称，且与营业执照保持一致。一般还应在协议显著位置明示双方的具体地址及联络方式等信息；  　　2.应包含双方有关权利和义务的内容，如双方在委托活动中各自承担何种责任、其中一方不能履行协议时如何处理等；应明确当协议内容发生变化时，双方如何协调处理并产生何种文件；  　　3.应明确协议的生效日期和截止日期；  　　4.如有附件，应明确附件的具体份数和页数，是否与协议同时生效等内容；  　　5.应明确协议一式几份，分别由哪方留存；  　　6.每一份协议都应加盖有效印章。  　　（二）协议中除应明确灭菌依据的标准外，还应明确灭菌确认及再确认工作如何进行。  　　（三）对于采取 EO灭菌的，还应明确产品解析工作由哪方承担（包含解析要求）。  　　（四）应明确委托活动中形成何种记录，并确定各项记录由哪方留存及留存的形式、期限等。  　　（五）产品的交付与接收  　　1.应明确产品交付与接收的形式、时间要求及交接记录的留存。同时，应说明产品交付时双方如何验收，明示接收标准及出现不符合接收标准时如何处理等；  　　2.应明确双方交接时形成的交接记录，交接记录中应确保能追溯到委托灭菌产品名称、批号（或序列号）、数量、灭菌过程参数、交接验收的结果、交接时间和双方人员的签字等基础信息。  **四、对实际委托活动的审查。**  　　委托灭菌是生产企业质量管理体系的一部分。检查范围应涵盖产品灭菌过程、采购过程和记录控制等相关活动，如委托灭菌协议中规定的记录由受托方保存或认为生产企业提供的材料需要进一步进行核实时，可对受托方的灭菌现场实施延伸检查。  　　检查内容主要包括：  　　1.对产品灭菌方法适宜性的评价；  　　2.供方评价准则和相关评价记录；  　　3.灭菌确认报告及原始记录（包括再确认形成的文件）；  　　4.灭菌过程记录是否与灭菌确认的内容一致，发生变更后是否经过了再确认；  　　5.当采用 EO灭菌时，应查看产品解析的场所和条件；  　　6.产品的交付与接收是否与协议中规定的内容一致，是否满足产品可追溯性的要求；  　　7.协议中涉及的与产品质量相关的其它文件和记录。 |