



中华人民共和国医药行业标准

YY 0033—2000

无菌医疗器械生产管理规范

Good manufacture practice for sterile medical devices

2000-08-18 发布

2000-09-15 实施

国家药品监督管理局 发布

前 言

本标准是 YY/T 0033—1990《无菌医疗器具生产管理规范》的第一次修订版。

本次修订的目的是为了贯彻《医疗器械监督管理条例》。同时,为加强对无菌医疗器具的监督管理力度,确保无菌医疗器具的安全、有效,将标准从推荐性标准转成强制性标准。

本标准与 YY/T 0033—1990 的主要差异:

a) “组织机构与人员”改为“质量体系”,要求生产无菌医疗器具的企业建立和实施有效的质量管理体系,并形成完整的质量管理体系文件;

b) “生产环境与布局”改为“生产环境、设施与布局”,增加了对洁净室(区)内水电路、工作台、压缩空气等的要求;还增加了人员和物料进入洁净室(区)的净化要求和工艺布局要求;

c) “设备与工装”,增加了工艺用水制备、贮存和输送设备的要求;

d) “原料与外购件”改为“采购与物料管理”,提出对供方要进行评价;

e) “技术文件”改为“文件”,除了对技术文件提出要求外,还要求企业编制“质量手册”和“程序文件”,并提出了对文件的控制要求;

f) “质量检验与监督”改为“质量管理”;

g) “生产过程管理”,增加了“产品标识和可追溯性”、“不合格品的控制”、“纠正和预防措施”等内容。并对包装标志的内容进行了补充;

h) “产品销售和售后服务”,增加了企业应建立无菌医疗器具不良事件报告制度、事故报告制度和产品追回制度等内容。

i) 将附录 B“控制区、洁净区室内环境要求及适用范围”的内容做了较大的修改,分为附录 B“无菌医疗器具生产环境洁净度级别设置指南”和附录 C“无菌医疗器具洁净室(区)环境要求及监测”;

j) 增加了附录 D“人员进出洁净室(区)的程序”、附录 E“验证与确认”等提示的附录。

本标准第 5、6、7、11 章是强制性的,其他各章是推荐性的。

本标准自实施之日起,同时代替 YY/T 0033—1990。

本标准附录 A、附录 B、附录 C 都是标准的附录。

本标准附录 D、附录 E、附录 F 都是提示的附录。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国医用输液器具标准化技术委员会归口。

本标准主要起草单位:国家药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心。

本标准参加起草单位:国家药品监督管理局医疗器械司、中国医疗器械质量认证中心、天津哈娜好医材有限公司、上海市医药管理局药品测试所。

本标准主要起草人:王延伟、卜长生、施燕平、陈志刚、曹晨光、陈勇、吴振民、纪炜。

1 范围

本标准规定了无菌医疗器械及其零部件生产与质量管理的基本要求。
无菌医疗器械初包装材料的生产也应符合本标准的规定。

2 引用标准

下列标准所包含的条文,通过在本标准中引用而构成为本标准的条文。本标准出版时,所示版本均为有效。所有标准都会被修订,使用本标准的各方应探讨使用下列标准最新版本的可能性。

GB/T 6583—1994 质量管理与质量保证 术语
GB/T 16292—1996 医药工业洁净室(区)悬浮粒子的测试方法
GB/T 16293—1996 医药工业洁净室(区)浮游菌的测试方法
GB/T 16294—1996 医药工业洁净室(区)沉降菌的测试方法
YY/T 0313—1998 医用高分子制品包装、标志、运输和贮存
JGJ 71—1990 洁净室施工及验收规范

3 定义

本标准使用 GB/T 6583 与 YY/T 0313 的定义和下列定义。

3.1 批 lot

生产条件相对稳定时所生产的具有同一性质和质量的产品确定的数量。

3.2 批号 lot number

用于识别“批”的一组数字或字母加数字。据此可追溯和审查该批产品的生产历史。

3.3 生产批 production lot

指在一段时间内,同一工艺条件下连续生产出的具有同一性质和质量的产品确定的数量。

注:对有些连续生产的产品,有时很难划分生产批,出于管理的需要,常以每一工作日或班次生产出的产品作为生产批。

3.4 灭菌批 sterilization lot

在同一灭菌柜内,同一工艺条件下灭菌的具有相同无菌保证水平的产品确定的数量。

3.5 灭菌 sterilization

用于使产品无任何形式的存活微生物的确认过的过程。

3.6 无菌 sterile

医疗器械上无存活微生物。

3.7 初包装 primary package

与无菌医疗器械直接接触的包装。

3.8 无菌医疗器械 sterile medical device

是指任何标明了“无菌”的医疗器械。

3.9 洁净室(区) clean room(area)

需要对尘粒及微生物含量进行控制的房间(区域)。其建筑结构、装备及其作用均具有减少对该房间(区域)内污染源的介入、产生和滞留的功能。

3.10 洁净度 cleanliness

洁净环境内单位体积空气中含大于或等于某一粒径的悬浮粒子的允许统计数。

3.11 空气净化 air purification

去除空气中的污染物质,使空气洁净的行为。

3.12 人员净化室 personnel purification room

人员在进入洁净室(区)前按一定程序进行净化的辅助用室。

3.13 物料净化室 material purification room

物料在进入洁净室(区)前按一定程序进行净化的辅助用室。

3.14 物料 material

指原料、辅料、包装材料、外购(协)零配件等。

4 质量体系

无菌医疗器械生产企业应建立和实施有效的质量管理体系,形成一套完整的质量管理体系文件。并定期进行管理评审和内审。

注1: GB/T 19001 与 YY/T 0287 或 GB/T 19002 与 YY/T 0288 规定了质量管理体系的要求。

4.1 质量方针

质量方针应由企业的最高管理者以文件的形式颁布,应确保在相关职能和层次上建立质量目标及对质量方针的理解与实施。

4.2 组织机构

4.2.1 企业应建立与质量管理体系和产品生产要求相适应的组织机构,规定其职能和相互关系(包括职责和权限)并形成文件,以促进有效的质量管理。

4.2.2 企业最高管理者应在管理人员中指定一名或多名管理者代表,并规定其职责和权限。

4.3 人员

4.3.1 企业应配备与无菌医疗器械生产相适应的具有专业知识、生产经验、组织能力及熟悉国家有关医疗器械监督管理规定的各级、各类管理人员和技术人员,负责组织生产和质量管理工作。

4.3.2 企业最高管理者必须重视产品质量,熟悉产品生产技术,有组织能力,有一定的科学文化知识,能按本标准的要求组织生产,并对本标准的实施和产品质量负全部责任。

4.3.3 企业主管无菌医疗器械生产技术和质量管理的领导人应具有本专业或相关专业大专以上或与之相当的学历,有无菌医疗器械生产和质量管理的实践经验,并对本标准的实施和产品质量负责。

4.3.4 企业生产管理和质量管理部门的负责人应具有与本职工作相适应的专业知识和管理经验,有能力对无菌医疗器械生产和质量管理中的实际问题做出正确判断和处理。

无菌医疗器械生产管理部门和质量管理部门的负责人不得互相兼任。

4.3.5 从事关键岗位和特殊过程的操作人员和质量检验人员应具有高中以上学历,经专业技术培训,具有基础理论知识和实际操作技能。专职检验人员,还应经过适当技术培训,并持证上岗。

4.3.6 一般生产操作人员应具有与本职工作相适应的文化程度,经专业技术培训后上岗。

4.3.7 企业应按照本标准的要求对各类人员进行产品生产技术、洁净环境控制和医疗卫生知识及产品搬运、贮存、防护等方面的培训和考核,不断提高其业务能力和质量意识。并保存培训记录。

4.3.8 供应和销售部门应配备具有专业知识,并能胜任无菌医疗器械供销和管理工作的有关人员。

5 生产环境、设施及布局

5.1 厂址及厂区

无菌医疗器械生产企业必须有整洁的生产环境。厂区的地面、路面及运输等不应对无菌医疗器械的生产造成污染。

5.1.1 厂址应选择在卫生条件好、空气清新、大气含尘、含菌浓度低、无有害气体、自然环境好的地区。

5.1.2 厂址应远离铁路、码头、机场、交通要道以及散发大量粉尘和有害气体的工厂、贮仓、堆场等严重空气污染、水质污染、振动或噪声干扰的区域。洁净厂房与市政交通干道之间的距离不宜小于 50 m。

5.1.3 厂区内主要道路应宽敞,路面平整,并选择不易起尘的材料建造。

5.1.4 厂区应布局合理。行政区、生活区和辅助区不得对生产区有不良影响。动物房和灭菌车间应设在僻静安全位置,并应有相应的安全、通风和排污(毒)设施,其设计建造应符合国家有关规定。

5.1.5 生产厂房周围应达到四无(无积水、无杂草、无垃圾、无蚊蝇孳生地)。宜无裸露土地。

5.2 生产厂房

生产厂房按生产工艺和产品质量要求分为一般生产区和洁净区。厂房应按生产工艺流程及所要求的空气洁净度级别进行合理布局。

5.2.1 一般生产区

一般生产区应设计合理,采光、通风良好,能够满足生产需要。

5.2.2 洁净区

5.2.2.1 除满足 5.2.1 条外,还应配置与洁净度级别相适应的空气调节净化系统。附录 A 给出了无菌医疗器械洁净室(区)空气洁净度级别,附录 B 给出了无菌医疗器械产品生产环境洁净度级别的设置指南。

5.2.2.2 在设计、建设和装修洁净厂房时,应考虑其便于清洁。洁净室(区)的内表面应平整、光滑、无裂缝,接口严密,无颗粒物脱落,能耐受清洗和消毒,墙壁与地面的交界处宜做成弧形或采用其他措施,以减少灰尘积聚和便于清洁。并有防尘、防污染、防止昆虫和其他动物及异物混入等设施。

5.2.2.3 人员净化室、洁净室(区)的外窗应采用双层窗,并具有良好的密封性。洁净室(区)的顶棚及进入洁净室(区)内的管道、风口与墙壁或顶棚的部位均应密封。

5.2.2.4 洁净室(区)的门应密封良好,并向洁净度高的方向开启。

5.2.2.5 洁净室(区)应设有安全门,并向安全疏散方向开启,平时密封良好,紧急时易于打开,安全通道应无障碍。

5.2.2.6 洁净室(区)内应按工艺流程合理布局,人流、物流分开并固定走向。

5.2.2.7 洁净室(区)内的水、电等输送线路宜暗敷。电气管线管口,安装于墙上的各种电器设备与墙体接缝处均应可靠密封。

5.2.2.8 洁净室(区)应选用外部造型简单、不易积尘,便于擦拭的照明灯具,照明灯具宜明装不宜悬吊,采用吸顶安装时,灯具与顶棚接缝处应采用可靠密封措施。

5.2.2.9 操作台应光滑、平整、无缝隙、不脱落尘粒和纤维,不积尘,便于清洗、消毒,不可用木质或油漆台面。

5.2.2.10 洁净室(区)内使用的压缩空气等气体均应经过净化处理。特别是与产品使用表面直接接触的气体的洁净度应进行验证并进行常规控制,以适应于所生产的产品。

5.2.2.11 洁净室(区)内的水池、地漏不得对无菌医疗器械产生污染。

5.3 人员净化

5.3.1 人员净化室应包括换鞋室、存外衣室、盥洗室、穿洁净工作服室、气闸室或空气吹淋室等。

5.3.2 进入无菌医疗器械生产洁净室(区)或无菌操作洁净室(区)的人员应进行净化。附录 D 给出了进出洁净室(区)的一般程序。

5.3.3 进入人员净化区域的换鞋处,注意两种鞋不要交叉污染,外出鞋和将要换的鞋应有明显不易随意跨越的界限。在洁净室(区)内不应穿拖鞋。

5.3.4 人员流动应严格遵守从低洁净度区域向高洁净度区域方向流动。

5.3.5 盥洗室水龙头按最大班人数每 10 人设 1 个,龙头开闭宜不采用手动式。

5.3.6 气闸室的出入口应有防止同时打开的措施。设置单人空气吹淋室时,应按最大班人数每 30 人设一台。洁净室(区)工作人员超过 5 人时,空气吹淋室一侧应设单向旁通门。

5.3.7 洁净室(区)工作人员人均面积应不少于 4 m²。

5.4 物料净化

5.4.1 进入洁净生产区的物料等应有清洁措施,如脱外包装室、除尘室等。

5.4.2 物料净化室与洁净室(区)之间应设置气闸室或双层传递窗,用于传递物料和其它物品。

5.4.3 物料运输、贮存的外包装及易脱落粉尘和纤维的包装材料不得进入洁净室(区)。直接接触产品的初包装材料在运输、贮存和传递中应能有效防止污染,至少两层密封包装。

5.5 工艺布局

5.5.1 洁净厂房内应按产品形成过程顺向布置,工艺流程紧凑、合理,物料传递路线尽量要短,以利于操作和过程控制。人流、物流各行其道,严格分开,禁止交叉往复。

5.5.2 洁净室(区)只能设置必要的工艺装备和设施。应有与生产规模相适应的空间存放洁净室(区)内生产的中间产品或产品,且尽可能靠近与其相联系的生产区域,减少运输过程中的混杂与污染。存放区域内应安排待验区、合格区 and 不合格区,有明显标识。

5.5.3 空气洁净度高的洁净室(区)宜布置在人员最少经过或到达的区域,不同洁净度级别的洁净室(区)按从高到低由里及外布置。不同级别洁净室(区)之间相互联系应有防止污染措施,如气闸室或双层传递窗。

5.5.4 不同空气洁净度区域之间的物料传递如采用传送带时,为防止交叉污染,传送带不宜穿越隔墙,宜在隔墙两侧分段传送。

对不可灭菌产品生产区中,不同空气洁净度区域之间的物料传递,则必须分段传送,除非传递装置采用连续消毒方式。

5.5.5 需在洁净室(区)内清洗的器具,其清洗室的空气洁净度级别应与产品要求相适应。100 级、10 000 级洁净室(区)的设备及器具宜在本区域外清洗,其清洗室的空气洁净度不应低于 100 000 级。

5.5.6 清洁工具洗涤、干燥及洁具存放宜设独立的卫生且通风良好的洁具间。洁具不应存放在洁净室(区)内。

6 设备与工装

6.1 设备的设计、选型应符合生产要求,布局合理,便于操作、维修和保养。

6.2 洁净室(区)内选用的设备与工装应具有防尘、防污染措施,其结构简单、噪音低、运转不发尘。设备、工装与管道表面应光洁、平整、不得有颗粒物质脱落,易于清洗和消毒或灭菌,能减少污染。

6.3 与物料或产品直接接触的设备与工装及管道表面应无毒、耐腐蚀、无死角,并易于清洗和消毒或灭菌、不与物料或产品发生化学反应与粘连。

6.4 设备所用的润滑剂、冷却剂、清洗剂及在洁净区内通过模具成型后不清洗的零配件所用的脱模剂,都不得对产品造成污染。

6.5 应设置独立的模具间(或区域),用于模具的维护和存放,以防止模具对洁净室(区)的污染。

6.6 应配备足够数量的工位器具,而且密封性好,易于清洗和消毒。洁净室(区)内与一般生产区的工位器具要严格分开、有明显标记,不得交叉使用。

6.7 应具有制备工艺用水的设备,制水的能力应满足生产需要;工艺用水应按标准定期检测;工艺用水的储罐和输送管道应是不锈钢或其他无毒材料,应定期清洗、消毒。

6.8 用于生产和检验的仪器、仪表、量具、衡器等适用范围和精度应符合生产和质量检验的要求,应有明显的状态标识,并按规定的周期进行检定或校验。

6.9 设备和工装应定期进行维护、保养和验证。设备更新时,应予以验证,确定对产品质量无影响时方能使用。参见附录 E。

6.10 生产、检验设备(包括备品、备件)工装及工位器具的管理应有规定,并应建立设备档案,保存设备使用、保养、维修和改进记录。

7 采购与物料管理

7.1 企业应有规定控制采购过程,编制采购文件如采购计划、合同、技术协议书等,明确提出采购物料的质量要求,以确保其符合标准规定,并保留采购文件的副本。

7.2 应对供方进行评价,对其生产环境(特别是有净化要求时)、质量保证、是否有符合国家规定的证照、信誉等进行调查、分析。在大批量订货前先进行少量试用,检验合格后方可用于生产。供方应相对稳定。应建立并保存供方的质量记录。

7.3 采购物料进厂后应放在有明显“待验”标志的区域,经质检部门检验合格后方可办理入库手续。

7.4 物料应存放在温度、相对湿度符合各自要求并无腐蚀性气体、通风良好、有消防措施的仓库内。待验品、合格品、不合格品应严格分开,有状态标识,能有效的防止混用。各类物料分类、分批储存,填写货位卡。

7.5 物料发放应有记录并有发、领料人的签名,物料发放应遵循先进先出的原则。

7.6 标签、合格证、使用说明书、小包装应由专人保管,其发放、使用、销毁应有记录。

7.7 易燃、易爆物料应有特殊隔离措施。

8 文件

8.1 质量体系文件

8.1.1 企业应编制描述其质量管理体系的质量手册。

8.1.2 企业应编制本标准所要求的程序文件、管理文件和规定,并有效地贯彻实施。

注 1: GB/T 19001 与 YY/T 0287 或 GB/T 19002 与 YY/T 0288 规定了对质量管理体系文件的要求。

8.2 技术文件

企业应有指导产品生产和使用的技术文件,技术文件应统一、完整、正确。

8.3 文件的控制

8.3.1 企业应编制文件控制程序,与质量有关的所有文件(包括质量手册、程序文件、规范、图样、标准、工艺文件或作业指导书等)都要进行控制。发布前应批准;使用的文件应是有效版本;应按规定进行修改;至少保存一份作废的受控文件,其保存期限应确保在无菌医疗器具的寿命期内,可以得到此器具的生产规范。

8.3.2 作为质量记录的文件应制定书面程序进行控制,规定质量记录的标识、贮存、检索、保护、保存期和处置。质量记录的保存期限应不少于医疗器具的寿命,但至少不短于两年。

9 质量管理

9.1 企业应设最高管理者直接领导下的质量管理部门,质量管理部门的负责人应符合 4.3.4 条要求。

9.2 质量管理部门应配备一定数量的质量管理和检验人员,并有与无菌医疗器具生产规模、品种、检验要求相适应的物理、化学、生物实验室和检测仪器设备。

9.3 质量管理部门的职责和权限:

a) 负责无菌医疗器具生产全过程的质量管理和检验工作。根据产品标准和质量要求制定检验规范;

- b) 有权批准或否定一切物料及中间产品的使用和产品出厂;
- c) 决定包装材料、标签、使用说明书是否允许使用;
- d) 评价物料、中间产品、产品的储存条件是否适用;
- e) 对产品进行留样观察,定期检验,以评价产品的质量稳定性,也为确定产品的有效期提供依据;
- f) 审核不合格品处理程序和纠正、预防措施程序;决定对退回、收回和不合格产品的处理办法;
- g) 负责检验和试验用设备、仪器、试剂及计量器具的管理;
- h) 负责洁净室(区)与工艺用水的监测和记录。

9.4 质量管理部门应按规定进行进货检验或验证、过程检验、产品最终检验。并出具检验记录和报告;记录和/或报告中应有执行检验和授权产品放行责任者的签字。

9.5 质量管理部门应按规定进行抽样,抽样应有代表性。

9.6 质量管理部门应会同有关部门对供方进行评价。

10 生产过程管理

10.1 企业应对产品形成的全部生产过程进行控制。

10.2 产品正式投产前,应进行生产工艺的全面验证,确定工艺的可行性。

10.3 特殊过程和关键工序应设置质量控制点,应制定控制点管理文件和作业指导文件(如工艺卡或作业指导书等),进行连续的监视和控制,对所有控制参数进行记录。

10.4 根据产品对生产环境洁净度的不同要求,各种操作过程只限于在指定的生产区域进行。进入洁净室(区)的人员和物品必须按相应产品要求的人员和物料的净化程序进行净化。不同洁净度区域内的工位器具的传递和使用应防止交叉污染。

10.5 在洁净室(区)内存放的生产过程中的中间产品,应有防止污染的措施。并有品名和检验状态标识,对不合格的中间产品应单独存放、记录,以防止混用。

10.6 对于需清洗的零配件,末道清洗应在相应级别的洁净室(区)内用相应要求的工艺用水进行清洗。清洗用水及清洗过程应经过确认并进行常规控制,以适应所生产的产品。

10.7 产品标识和可追溯性

10.7.1 无菌医疗器具生产企业应规定在生产的全过程使用适宜的方法标识产品。每批或每个产品在形成过程中应有清晰、牢固的唯一性标识并做好记录,确保具有可追溯性。

10.7.2 企业应制定批号(生产批号和灭菌批号)管理的控制文件,每批或每个产品均应有反映产品识别及所投物料、生产过程(包括洁净室(区)环境监测、关键工序及特殊过程如灭菌参数等)的控制情况、有关设备使用、生产日期、操作人员与复核人员签名和检验结果的质量记录。

10.8 包装、标志、标签与使用说明书

10.8.1 无菌医疗器具必须采用密封包装,包装材料应根据产品性能和灭菌方法选材和设计,并应符合贮存要求。

注:ISO/DIS 11607 规定了评价无菌医疗器械包装性能的基本要求。

10.8.2 无菌医疗器具的无菌包装的最大单元应是单包装。单包装上应注明“无菌”字样和/或符号,应有“包装破损禁止使用”字样。

10.8.3 包装上的标志应能正确指导产品的运输、贮存、拆包和使用,并且明显、清晰、牢固,不因经受所用的灭菌、运输和贮存过程而脱落或模糊不清。

10.8.4 包装上的标志内容必须符合相应产品标准的要求。

10.9 灭菌

10.9.1 需要灭菌的无菌医疗器具应选用一确认过的灭菌方法进行灭菌,以确保灭菌效果的可靠性。

注:适宜的灭菌方法和医疗器械灭菌过程的确认与常规控制要求见 ISO 11131、ISO 11135、ISO 11137。

10.9.2 灭菌前与灭菌后的产品应严格分开,应有标识,并与检验合格的产品严格区分开来。

10.9.3 操作人员应严格按照文件规定进行灭菌操作,并有完整的灭菌过程及参数记录。

10.10 不合格品的控制

10.10.1 企业应制定不合格品控制的程序文件,以防止不合格品的非预期使用或交付。

10.10.2 对不合格品,应进行标识、登记、评价、隔离和处置。

10.10.3 不合格品只有在满足法规要求的情况下才能让步接收;若需返工应确认返工对产品的不利影响,返工后应按规定进行重新检验并进行记录。

10.11 纠正和预防措施

10.11.1 企业应制定和实施纠正与预防措施的程序文件。

10.11.2 企业应有效处理顾客投诉和不合格报告;调查与产品生产过程和质量管理体系有关的不合格产生的原因;采取纠正措施并进行验证。

10.11.3 企业应利用各种信息来源,发现和分析不合格的潜在因素,采取预防措施并实施控制。

10.11.4 企业对顾客投诉没有采取纠正和预防措施的,应记录其理由。

11 卫生管理

企业应制定与产品质量要求和生产工艺相适应的卫生管理文件,并认真执行、做好记录。

11.1 洁净室(区)卫生

11.1.1 应按文件规定对洁净室(区)进行定期清洁、清洗和消毒,所用的消毒剂或消毒方法不得对设备、工装、物料和产品造成污染。消毒剂的品种应定期更换。

11.1.2 应定期按照附录 C 的要求对洁净室(区)进行监测、记录。

11.2 个人卫生

11.2.1 企业应制定操作人员卫生守则,内容应包括经常理发、洗澡、剪指甲、不准化妆、不准佩戴饰物、严禁将个人物品带入洁净室(区)等,并有专人检查。

11.2.2 企业应建立职工健康档案,直接接触物料和产品的操作人员每年至少应体检一次,对患有传染性和感染性疾病的人员不得从事直接接触产品的工作。

11.2.3 进入洁净室(区)的人员必须按相应产品要求的人员净化程序进行净化。并穿戴洁净工作服、工作帽、口罩、工作鞋。直接接触产品的操作人员每隔一定时间对手再进行一次消毒。

11.3 工艺卫生

11.3.1 设备、管道应定期清洗、保持整洁,无跑、冒、滴、漏现象。

11.3.2 设备、工装上与产品直接接触的部位及工作台面、工位器具应定期清洗、消毒,保持洁净。洁净室(区)内的工位器具应在洁净室(区)内用纯化水进行清洗、消毒。

11.3.3 洁净工作服应选择质地光滑、不产生静电、不脱落纤维和颗粒性物质的材料制作。其工作服和帽子应能有效地遮盖内衣、头发。不同洁净度级别使用的洁净工作服应分别定期集中在相应级别的洁净环境中清洗、干燥、整理。

11.3.4 洁净室(区)仅限于该区域生产操作和经批准的人员进入。

12 产品销售和售后服务

12.1 企业应建立用户档案,经常与用户联系,主动征求用户意见,及时向用户提供服务。

12.2 每批产品都应有销售记录,一旦发现不合格能立即追回。记录应至少保留到有效期后一年。

12.3 对用户投诉能及时处理,对销售服务过程的信息应能及时反馈到有关职能部门,采取措施,并有记录。

12.4 企业应建立医疗器具不良事件报告制度,指定专门机构或人员负责管理。对不良事件应及时向当地药品监督管理部门报告。

12.5 建立产品事故报告制度和产品追回制度。无菌医疗器具出现重大质量问题时,应及时向当地药品监督管理部门报告。因留样观察或国家抽查,发现已出厂的产品存在不合格,应立即追回,并按不合格品控制程序进行处理。

附录 A
(标准的附录)

无菌医疗器械洁净室(区)空气洁净度级别表

表 A1

洁净度级别	尘埃最大允许数,个/m ³		微生物最大允许数	
	≥0.5 μm	≥5 μm	沉降菌,个/皿	浮游菌,个/m ³
100 级	3 500	0	1	5
10 000 级	350 000	2 000	3	100
100 000 级	3 500 000	20 000	10	500
300 000 级	10 500 000	≤60 000	15	—

附录 B
(标准的附录)

无菌医疗器械产品生产环境洁净度级别设置指南

- B1 无菌医疗器械应采用使污染降至最低限的生产技术。在考虑生产环境的洁净度级别时,应与生产技术结合起来。当生产技术不能保证医疗器械使用表面不受污染或不能有效排除污染时,生产环境的洁净度应在条件许可的前提下,尽量提高。
- B2 洁净室(区)内有多个工序时,应根据各工序的不同要求,采用不同的空气洁净度级别。在满足生产工艺要求的条件下,洁净室(区)的气流组织可采用局部工作区空气净化和全室空气净化相结合的形式,如 10 000 下的局部 100 级洁净区。
- B3 对于体内植入物、与循环血液、骨腔直接或间接接触的无菌医疗器械或单包装出厂的配件,其零部件(不清洗件)的加工、末道清洗、组装、初包装及其封口等生产区域应不低于 100 000 级洁净度级别。植入到血管内的无菌医疗器械、能在某个局部环境下实现生产、装配、包装全过程的无菌医疗器械,应在不低于 10 000 级(优先选用 100 级)洁净室(区)内生产。
- B4 B3 规定以外的无菌医疗器械或单包装出厂的零部件(不清洗件)的加工、末道精洗、组装、初包装及其封口均应在不低于 300 000 级洁净室(区)内进行。
- B5 与产品的使用表面直接接触、不清洗即使用的产品初包装,其生产厂房的洁净度级别应与产品生产厂房的洁净度级别相同(尽可能在同一区域),如初包装不与产品使用表面直接接触,优先考虑在不低于 300 000 级洁净室(区)内生产。
- B6 对于采用无菌操作技术加工的体内植入无菌医疗器械(包括材料),应在 10 000 级下的局部 100 级洁净室(区)内进行生产。
- B7 洁净工作服清洗、干燥和穿洁净工作服室、专用工位器具的末道清洗与消毒区域的空气洁净度级别可低于生产区一个级别。无菌工作服的整理、灭菌后的贮存应在 10 000 级洁净室(区)内。

附 录 C
(标准的附录)
无菌医疗器具洁净室(区)环境要求及监测

表 C1

监测项目		技 术 指 标				监测方法	监测频次
		100 级	10 000 级	100 000 级	300 000 级		
温度,℃		(无特殊要求时)18~28				JGJ 71—1990	1 次/班
相对湿度, %		45~65					1 次/班
风速, m/s		水平层流 ≥0.4 垂直层流 ≥0.3	—	—	—		1 次/月
换气次数, 次/h		—	≥20	≥15	≥12		1 次/月
静压差, Pa		不同级别洁净室(区)及洁净室(区) 与非洁净室(区)之间≥5					1 次/月
		洁净室(区)与室外大气≥10					
尘埃数 个/m ³	≥0.5 μm	≤3 500	≤350 000	≤3 500 000	≤10 500 000	GB/T 16292—1996	1 次/季
	≥5 μm	0	≤2 000	≤20 000	≤60 000		
浮游菌数, 个/m ³		≤5	100	500	—	GB/T 16293—1996	1 次/季
沉降菌数, 个/皿		≤1	≤3	≤10	≤15	GB/T 16294—1996	1 次/周

说明:

无菌医疗器具洁净室(区)在静态条件下检测的尘埃数、浮游菌数或沉降菌数、换气次数(100 级层流风速)、静压差、温度、相对湿度必须符合规定,应按监测频次对上述参数进行动态测试。

附 录 D
(提示的附录)
人员进出洁净生产区的一般程序

人员进出洁净生产区和无菌操作洁净生产区的一般程序见图 D1 和图 D2。

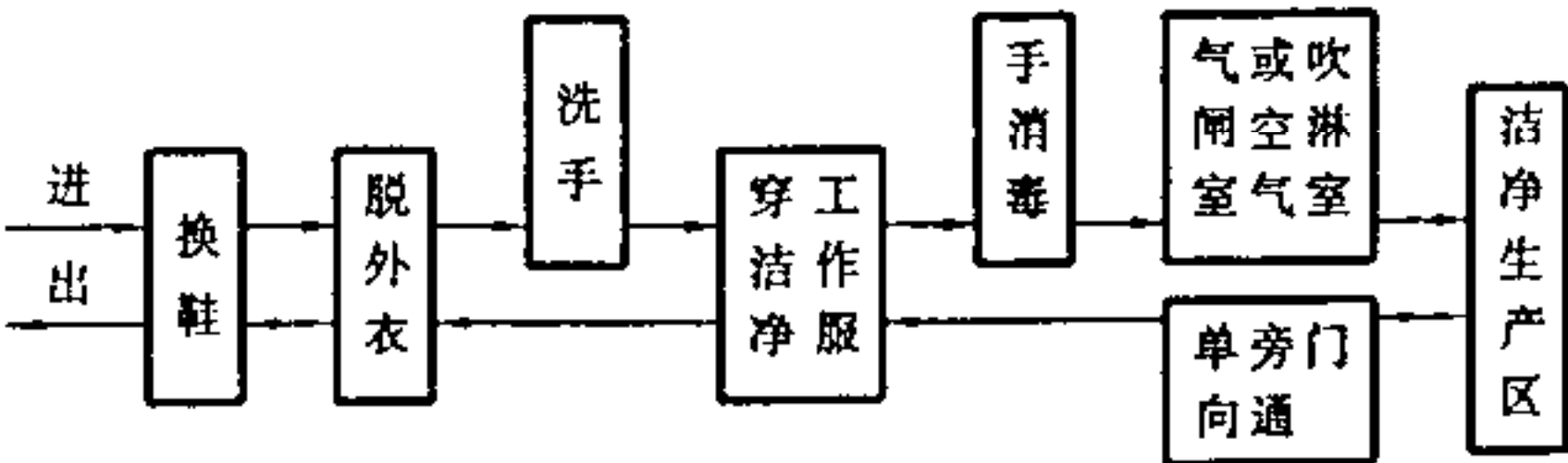


图 D1 人员进出洁净生产区的程序图例

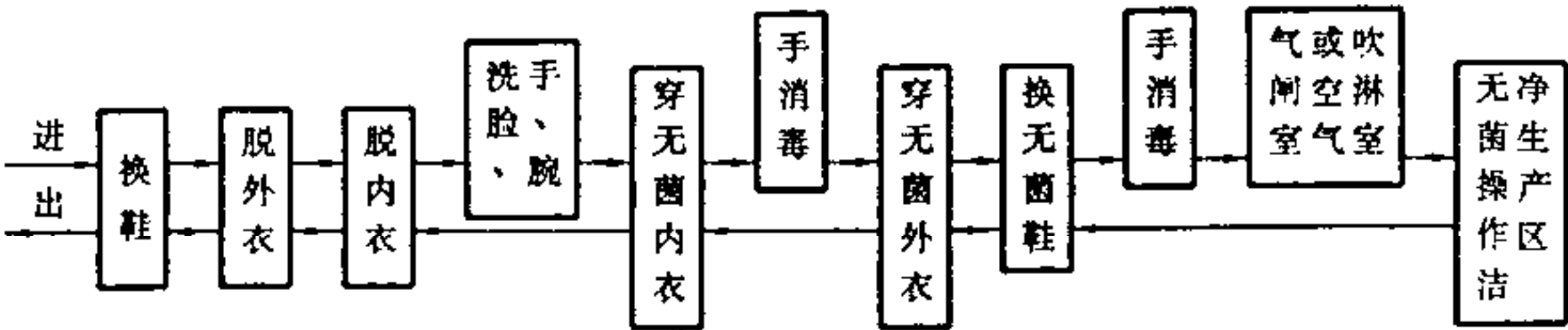


图 D2 人员进出无菌操作洁净生产区的程序图例

附 录 E
(提示的附录)
验证与确认

- E1** 无菌医疗器具投入生产前应对洁净厂房、主要设施、设备、工装及工艺进行验证或确认。
- E2** 当影响产品的主要因素,如工艺、工装、质量控制方法、主要原辅料、主要生产设备发生改变时,以及生产一定周期后,应进行重新验证或确认。
- E3** 应根据验证或确认对象提出验证或确认项目、制定验证或确认方案,并组织实施。
- E4** 验证或确认工作完成后应形成文件。验证或确认文件应包括验证或确认方案、验证或确认报告、评价和建议、批准人等。
- E5** 验证或确认过程所形成的文件应归档保存。
- E6** 无菌医疗器具生产中验证或确认的项目包括(但不限于):
- a) 空气净化系统;
 - b) 主要生产设备;
 - c) 关键生产工艺、工装及其变更;
 - d) 主要原辅材料变更;
 - e) 工艺用水系统及末道清洗工艺(如果有);
 - f) 工艺用压缩空气或其它气体(如果有);
 - g) 灭菌设备和过程(如果有)。

附 录 F
(提示的附录)
文 献 目 录

- [1] GB/T 19001—1994 质量体系 设计、开发、生产、安装和服务的质量保证模式
 - [2] GB/T 19002—1994 质量体系 生产、安装和服务的质量保证模式
 - [3] YY/T 0287—1996 质量体系 医疗器械 GB/T 19001—ISO 9001 应用的专用要求
 - [4] YY/T 0288—1996 质量体系 医疗器械 GB/T 19002—ISO 9002 应用的专用要求
 - [5] ISO 11134:1994 医疗保健产品的灭菌——确认和常规控制要求——工业湿热灭菌
 - [6] ISO 11135:1994 医疗器械——环氧乙烷灭菌的确认和常规控制
 - [7] ISO 11137:1995 医疗保健产品的灭菌——确认和常规控制要求——辐射灭菌
 - [8] ISO/DIS 11607:1999 医疗器械最终灭菌包装
-

中华人民共和国医药
行 业 标 准
无菌医疗器械生产管理规范
YY 0033—2000

*

中国标准出版社出版
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045
电话:68523946 68517548
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 22 千字
2001年4月第一版 2001年4月第一次印刷
印数 1—2 000

*

书号: 155066·2-13641
网址 www.bzcbs.com

版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68533533