

ICS 11.080
C 47

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0567.1—2005/ISO 13408-1:1998

YY/T 0567.1—2005/ISO 13408-1:1998

医疗产品的无菌加工 第1部分:通用要求

Aseptic processing of health care products—
Part 1:General requirements

(ISO 13408-1:1998, IDT)

中华人民共和国医药
行业标准
医疗产品的无菌加工
第1部分:通用要求

YY/T 0567.1—2005/ISO 13408-1:1998

*

中国标准出版社出版发行
北京复兴门外三里河北街16号
邮政编码:100045

网址 www.bzcb.com

电话:68523946 68517548

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 2 字数 51 千字
2005年10月第一版 2005年10月第一次印刷

*

书号:155066·2-16404 定价 16.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68533533



YY/T 0567.1-2005

2005-04-05 发布

2006-01-01 实施

国家食品药品监督管理局 发布

附录 B
(资料性附录)
参考文献

- [1] GB/T 19001—2000 质量管理体系 要求(idt ISO 9001:2000)
- [2] GB 18278—2000 医疗产品的灭菌 确认和常规控制的要求 工业湿热灭菌(idt ISO 11134:1994)
- [3] GB 18279—2000 医疗器械 环氧乙烷灭菌的确认和常规控制(idt ISO 11135:1994)
- [4] GB 18280—2000 医疗产品的灭菌 确认和常规控制的要求 辐射灭菌(idt ISO 11137:1995)
- [5] ISO 14160:1998 含来源于动物材料的一次性使用医疗器械的灭菌 液体灭菌剂灭菌的确认和常规控制
-

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 术语和定义	1
3 质量管理体系	4
4 人员	5
5 设施设计	6
6 无菌加工区(APA)	6
7 无菌加工区以外的辅助区	7
8 环境空气系统及其控制	7
9 更衣	8
10 无菌加工区的清洁和消毒	8
11 设备、公用设施的鉴定和过程确认	9
12 传递至无菌区的材料和设备	9
13 加工时间	10
14 环境监测规程	10
15 警戒线和措施线	11
16 调查和报告	11
17 培养基模拟灌装(过程模拟试验)	12
18 成品无菌检验	17
19 在线蒸汽灭菌	18
20 过程过滤	18
21 冻干	19
附录 A(资料性附录) 给定数量培养基模拟灌装单元的污染率计算的推导	22
附录 B(资料性附录) 参考文献	24

附录 A
(资料性附录)

给定数量培养基模拟灌装单元的污染率计算的推导

注：本附录 A 的目的是可为某些读者提供有用的信息。这些信息实际上是资料性的、不包含任何要求的指导性信息。

由于灌装容器的数量(N)相对较大,而任何一个容器的污染概率(P)又非常小,因此污染单元的数量可假定为服从泊松分布。对需要试验的培养基单元的数量进行测定,以便获取至少一次失败(X)的95%的检测概率,可采用以下泊松近似值:

$$P(X > 0) = 1 - e^{-NP} > 0.95$$

当 $P=0.001$ (即:0.1%)时, $N=2\ 996$ 。也可选用以下更为精确的二项式公式:

$$P(X > 0) = 1 - (1 - X)^N$$

式中: X 为非无菌单元的数量。当 $P=0.95$ 时, $N=2\ 995$ 。

真实的(数量)失败率等于或小于所试验所观察到的失败数的确定度为95%,该95%为置信上限(CL)。因此,该 CL 上限用来对所观察到的失败频次计算“最差状态”的污染率。表 A.1 给出了观察到的培养基模拟灌装失败频次范围的95%置信上限。

利用表 A.1 可计算给定数量的培养基模拟灌装单元的污染频次。举例:

假设灌装 3 000 个单元,有一个污染单元时,95%置信上限的污染率将不超过:

$4.74/3\ 000 \times 100\% = 0.15\%$,此结果是不可接受的。

假设灌装 10 000 个单元,且有三个污染单元时,95%置信上限的污染率将不超过:

$7.75/10\ 000 \times 100\% = 0.0775\%$ 。

表 A.2 中证实了不同培养基模拟灌装操作数量以及污染单元数量不断增加的上述计算的运用。根据此图表,警戒线确定为 $>0.05\%$ 的污染率,措施线则确定为 0.10% 。此建议的警戒线为图中黑粗体线以内的部分,而措施线为黑粗体线以上和右边的部分。

举例,假设灌装 4 750 个单元,且有一个污染单元时,污染率为 0.0998% 。同样数量的培养基模拟灌装中有两个污染单元时,污染率将为 0.1325% ,这就超过了措施线。

宜对所有微生物污染的事件进行调查,查找原因,不管是否超过表 A.2 中的数值。

表 A.1 泊松变化的95%置信上限

观测到的培养基模拟灌装失败频次	95%置信上限
0	2.995 7
1	4.743 9
2	6.295 8
3	7.753 7
4	9.153 7
5	10.513 0
6	11.842 4
7	13.148 1
8	14.434 6
9	15.705 2
10	16.962 2
11	18.207 5

前 言

YY/T 0567.1 等同采用 ISO 13408-1:1998《医疗产品的无菌加工——第 1 部分:通用要求》。

YY/T 0567 的总标题为《医疗产品的无菌加工》,由下列部分组成:

——第 1 部分:通用要求;

——第 2 部分:过滤。

本部分附录 A 和附录 B 是资料性附录。

本部分由全国医疗器械生物学评价标准化技术委员会提出。

本部分由国家食品药品监督管理局济南医疗器械产品质量监督检验中心归口。

本部分主要起草单位:山东省医疗器械产品质量检验中心、上海其胜生物制剂有限公司。

本部分主要起草人:王延伟、吴平、顾其胜、王文斌、万敏。