

参 考 文 献

- [1] GB/T 19000 质量管理体系 基础和术语(GB/T 19000—2008,ISO 9000:2005,IDT)
- [2] ISO/TS 11139:2006, Sterilization of health care products—Vocabulary
- [3] ISO 22442(all parts), Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives
- [4] 21 CFR—Part11—Electronic records, electronic signature
- [5] EEC Guide to Good Manufacturing Practice for Medical Products, Annex 11, EEC Commission Document III/2244/87 Rev.
- [6] AGALLOCO, J. Steam Sterilization-In-Place Technology, Journal of Parenteral Science and Technology, 44, No. 5, 1990, pp. 253-256
- [7] BERMAN, D., MYER, T. and CHRAI, S. Factors Involved in Cycle Development of Steam-In-Place System, Journal of Parenteral Science and Technology, 40, No. 4, 198, pp. 119-1121
- [8] HAEGGSTROEM, M. New Development in Aseptic Design Relating to CIP and SIP, Blotech Forum Europe 3/92, pp. 164-167, Dr. Alfred Huthig Verlag GmbH, Heidelberg
- [9] MARKS, D. M. and Kirsten, D. E. An Integration Approach to CIP/SIP Design for Bioprocess Equipment, Pharmaceutical Engineering, March/April, 1999, pp. 34-35
- [10] ER, T. and CHRAI, S. Design consideration for Development of Steam-In-Place Sterilization processes, Journal of Parenteral Science and Technology, 35, No. 1, 1981, pp111-115
- [11] MYER, T. and CHRAI, S. Steam-In-Place Sterilization of Cartridge Filters In-line with a Receiving Tank, Journal of Parenteral Science and Technology, 36, No. 3, 1982, pp108-112
- [12] UG, I. J. and KIRSTEN, D. E. Carrying out biological qualification, the control operation of moist heat(steam sterilization) processes for producing sterile pharmaceuticals and medical devices, PDA Journal of Pharmaceutical Science and Technology, 54(2), 2000
- [13] SEIBERLING, D. A. Clean-In-Place & Sterilise-In-Place Applications in the Parenteral solutions Process, Pharmaceutical Engineering, Nov/Dec, 6, No. 6, 1986, pp. 30-35
- [14] YOUNG, J. H., FERKO, B. L. and GABER, R. P. Parameters Governing Steam Sterilization of Dead legs, Journal of Parenteral Science and Technology, 46, No. 4, 1992, pp. 117-123

YY/T 0567.5—2011/ISO 13408-5 : 2006



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0567.5—2011/ISO 13408-5:2006

医疗保健产品的无菌加工 第5部分:在线灭菌

Aseptic processing of health care products—
Part 5: Sterilization in place

(ISO 13408-5:2006, IDT)



YY/T 0567.5-2011

版权专有 侵权必究

*

书号:155066·2-24298

定价: 24.00 元

2011-12-31 发布

2013-06-01 实施

国家食品药品监督管理局 发布

A.3 蒸汽的质量

- A.3.1 蒸汽里不凝结的气体、液态水、压缩机的油和其他杂质应根据蒸汽规范进行控制。
- A.3.2 蒸汽冷凝水应符合“纯化水”的化学要求。
- A.3.3 如果系统用于注射用药物产品(或用于任何其他要求 WFI 规范的操作过程),蒸汽冷凝水应符合注射用水(WFI)规范。
- A.3.4 用于蒸汽 SIP 的蒸汽应该是干燥、饱和、非过热的。

A.4 杀菌有效性

通常用一种高抗性孢子来证明蒸汽 SIP 杀菌的有效性,如用一种在部分周期中灭活 10^6 的嗜热脂肪芽孢杆菌的生物指示物。

见 GB/T 19972 和 ISO 17665-1(过度杀灭法)。

A.5 常规监控

记录应包括蒸汽 SIP 的结果打印,内含(不限于)在预先规定的位置测量的时间、温度、压力值。

中华人民共和国医药
行业标准
医疗保健产品的无菌加工
第5部分:在线灭菌

YY/T 0567.5—2011/ISO 13408-5:2006

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100013)
北京市西城区三里河北街16号(100045)
网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235
读者服务部:(010)68523946
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 1 字数 24 千字
2013年2月第一版 2013年2月第一次印刷

*

书号:155066·2-24298 定价 24.00 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)68510107

附 录 A
(资料性附录)
在线蒸汽灭菌

A.1 介绍

A.1.1 本附录包括对在线蒸汽灭菌(蒸汽 SIP)的具体指南。它针对蒸汽 SIP 提出基本考虑因素,但并不详细展开。

A.1.2 本指南对蒸汽 SIP 实际操作加以考虑,从蒸汽 SIP 的设计、构造和控制方面进行编制。建议在设计蒸汽 SIP 过程时考虑新的开发。

A.1.3 必须注意的是,本指南应与本标准所包含适用于蒸汽 SIP 要求的正文部分一起考虑。

A.2 过程和设备特征

A.2.1 蒸汽 SIP 的关键过程参数是时间、温度和蒸汽压力。它们的最小和最大极限值应在整个灭菌周期中明确规定和控制。

A.2.2 蒸汽 SIP 设计应允许:

- a) 完全的气体置换和消除;
- b) 在所有低位排放蒸汽以消除冷凝水的积聚;
- c) 灭菌过程结束后无菌状态的保持。

A.2.3 设计 SIP 过程时应考虑以下因素:

- 蒸汽应以一种便于分配至系统所有部分的方式引入;
- 箱体和/或容器应设计成能防止空气滞留;
- 冷凝水排水口应被安装在系统的最低位置;
- 系统内的阀门、排水口、盲区、低位、气体过滤器和壳体是气体可能滞留和/或冷凝水积聚的位置。这些是蒸汽 SIP 系统典型的最难灭菌位置(“最差位置”也被称为“冷点”);
- 管道应倾斜以排水,使冷凝水能完全的排出。其他可能滞留冷凝水的部分应设计成便于完全排水;
- 用蒸汽进行气体置换应通过良好设计的系统和有策略地布置排气来实现。虽然也可以采用预抽真空,但下排气是用蒸汽进行气体置换的常用方法;
- 一旦气体被排除,放气点应被关闭,除非它也被用来除去冷凝水;
- 在灭菌周期结束后,通常无菌气体(空气或氮气)会在整个系统仍处于正压时通过除菌级过滤器引入系统。无菌气体是用来去除系统内的蒸汽和冷凝水,并保持轻度正压直至准备使用前。由于灭菌后管路会冷却导致真空,所以用经除菌的气体保持正压是重要的。

A.2.4 当采用蒸汽 SIP 对过滤器进行灭菌时,应考虑以下几方面:

- 在每个过滤器壳体的灭菌端和非灭菌端的最低位应安装冷凝水排水口;
- 需要时,蒸汽应在可能导致气体滞留的部位定点排放;
- 在工作温度下通过过滤器产生的压差不应超过制造商的建议值;
- 应监测蒸汽压力和压差;
- 应在过滤器下游测量温度;
- 筒式过滤器的位置应使过滤器表面的两端都能安装冷凝水排水口。

前 言

YY/T 0567《医疗保健产品的无菌加工》分为以下几部分:

- 第 1 部分:通用要求;
- 第 2 部分:过滤;
- 第 3 部分:冻干法;
- 第 4 部分:在线清洗技术;
- 第 5 部分:在线灭菌;
- 第 6 部分:隔离器系统。

本部分为 YY/T 0567 的第 5 部分。

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分使用翻译法等同采用 ISO 13408-5:2006《医疗产品的无菌加工 第 5 部分:在线灭菌》,与 ISO 13408-5:2006 相比,主要编辑性修改如下:

——对本部分中引用的其他国际标准,若已转化为我国标准,本部分将引用的国际标准号转化为相应的国家标准号,并在第 2 章中注明一致性程度。

本部分由国家食品药品监督管理局提出。

本部分由全国消毒技术与设备标准化技术委员会归口并负责解释。

本部分起草单位:国家食品药品监督管理局广州医疗器械质量监督检验中心、杭州泰林生物技术设备有限公司。

本部分主要起草人:柯军、吴伟荣、颜林、叶大林、赵振波。