

附件

# 医疗器械生产质量管理规范附录 无菌医疗器械

## 第一部分 范围和原则

1.1 本附录是对无菌医疗器械生产质量管理规范的特殊要求。

1.2 无菌医疗器械生产须满足其质量和预期用途的要求，最大限度地降低污染，并应当根据产品特性、生产工艺和设备等因素，确定无菌医疗器械洁净室（区）的洁净度级别，以保证医疗器械不受污染或能有效排除污染。

## 第二部分 特殊要求

### 2.1 人员

2.1.1 凡在洁净室（区）工作的人员应当定期进行卫生和微生物学基础知识、洁净作业等方面培训。临时进入洁净室（区）的人员，应当对其进行指导和监督。

2.1.2 应当建立对人员的清洁要求，制定洁净室（区）工作人员卫生守则。人员进入洁净室（区）应当按照程序进行净化，并穿戴工作帽、口罩、洁净工作服、工作鞋。裸手接触产品的操作人员每隔一定时间应当对手再次进行消毒。裸手消毒剂的种类

应当定期更换。

2.1.3 应当制定人员健康要求，建立人员健康档案。直接接触物料和产品的人员每年至少体检一次。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。

2.1.4 应当明确人员服装要求，制定洁净和无菌工作服的管理规定。工作服及其质量应当与生产操作的要求及操作区的洁净度级别相适应，其式样和穿着方式应当能够满足保护产品和人员的要求。洁净工作服和无菌工作服不得脱落纤维和颗粒性物质，无菌工作服应当能够包盖全部头发、胡须及脚部，并能阻留人体脱落物。

## 2.2 厂房与设施

2.2.1 应当有整洁的生产环境。厂区的地面、路面周围环境及运输等不应对无菌医疗器械的生产造成污染。行政区、生活区和辅助区的总体布局应当合理，不得对生产区有不良影响。厂区应当远离有污染的空气和水等污染源的区域。

2.2.2 应当根据所生产的无菌医疗器械的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程，避免生产中的污染。空气洁净级别不同的洁净室（区）之间的静压差应大于 5 帕，洁净室（区）与室外大气的静压差应大于 10 帕，并应有指示压差的装置。必要时，相同洁净级别的不同功能区域（操作间）之间也应当保持适当的压差梯度。

2.2.3 植入和介入到血管内的无菌医疗器械及需要在

10,000 级下的局部 100 级洁净室（区）内进行后续加工（如灌装封等）的无菌医疗器械或单包装出厂的配件，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件的加工生产区域应当不低于 10,000 级洁净度级别。

2.2.4 与血液、骨髓腔或非自然腔道直接或间接接触的无菌医疗器械或单包装出厂的配件，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件的加工生产区域应当不低于 100,000 级洁净度级别。

2.2.5 与人体损伤表面和粘膜接触的无菌医疗器械或单包装出厂的配件，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件的加工生产区域应当不低于 300,000 级洁净度级别。

2.2.6 与无菌医疗器械的使用表面直接接触、不需清洁处理即使用的初包装材料，其生产环境洁净度级别的设置应当遵循与产品生产环境的洁净度级别相同的原则，使初包装材料的质量满足所包装无菌医疗器械的要求；若初包装材料不与无菌医疗器械使用表面直接接触，应当在不低于 300,000 级洁净室（区）内生产。

2.2.7 对于有要求或采用无菌操作技术加工的无菌医疗器械（包括医用材料），应当在不低于 10,000 级下的局部 100 级洁净室（区）内进行生产。

2.2.8 洁净工作服清洗干燥间、洁具间、专用工位器具的末

道清洁处理与消毒的区域的空气洁净度级别可低于生产区一个级别，但不得低于 300,000 级。无菌工作服的整理、灭菌后的贮存应当在 10,000 级洁净室（区）内。

2.2.9 洁净室（区）应当按照无菌医疗器械的生产工艺流程及所要求的空气洁净度级别进行合理布局，人流、物流走向应当合理。同一洁净室（区）内或相邻洁净室（区）间的生产操作不得互相交叉污染。

2.2.10 洁净室（区）空气洁净度级别指标应当符合医疗器械相关行业标准的要求。

2.2.11 洁净室（区）的温度和相对湿度应当与产品生产工艺要求相适应。无特殊要求时，温度应当控制在 18~28℃，相对湿度控制在 45%~65%。

2.2.12 进入洁净室（区）的管道、进回风口布局应当合理，水、电、气输送线路与墙体接口处应当可靠密封，照明灯具不得悬吊。

2.2.13 洁净室（区）内操作台应当光滑、平整、不脱落尘粒和纤维，不易积尘并便于清洁处理和消毒。

2.2.14 生产厂房应当设置防尘、防止昆虫和其他动物进入的设施。洁净室（区）的门、窗及安全门应当密闭，洁净室（区）的门应当向洁净度高的方向开启，洁净室（区）的内表面应当便于清洁，不受清洁和消毒的影响。100 级的洁净室（区）内不得设置地漏。在其他洁净室（区）内，水池或地漏应当有适当的设

计和维护,并安装易于清洁且带有空气阻断功能的装置以防倒灌,同外部排水系统的连接方式应当能够防止微生物的侵入。

2.2.15 洁净室(区)内使用的压缩空气等工艺用气均应当经过净化处理。与产品使用表面直接接触的气体,其对产品的影响程度应当进行验证和控制,以适应所生产产品的要求。

2.2.16 洁净室(区)内的人数应当与洁净室(区)面积相适应。

## 2.3 设备

2.3.1 生产设备、工艺装备和工位器具应当符合洁净环境控制和工艺文件的要求。

2.3.2 洁净室(区)空气净化系统应当经过确认并保持连续运行,维持相应的洁净度级别,并在一定周期后进行再确认。

若停机后再次开启空气净化系统,应当进行必要的测试或验证,以确认仍能达到规定的洁净度级别要求。

2.3.3 应当确定所需要的工艺用水。当生产过程中使用工艺用水时,应当配备相应的制水设备,并有防止污染的措施,用量较大时应当通过管道输送至洁净室(区)的用水点。工艺用水应当满足产品质量的要求。

2.3.4 应当制定工艺用水的管理文件,工艺用水的储罐和输送管道应当满足产品要求,并定期清洗、消毒。

2.3.5 与物料或产品直接接触的设备、工艺装备及管道表面应当光洁、平整、无颗粒物质脱落、无毒、耐腐蚀,不与物料或

产品发生化学反应和粘连，易于清洁处理、消毒或灭菌。

## 2.4 设计开发

2.4.1 生产企业灭菌的，应当明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），并提供灭菌确认报告。

2.4.2 如灭菌使用的方法容易出现残留，应当明确残留物信息及采取的处理方法。

## 2.5 采购

2.5.1 应当对采购物品进行检验或验证，需要进行生物学评价的材料，采购物品应当与经生物学评价的材料相同。

2.5.2 对来源于动物的原、辅材料应当满足产品质量控制要求。

2.5.3 无菌医疗器械的初包装材料应当适用于所用的灭菌过程或无菌加工的包装要求，并执行相应法规和标准的规定，确保在包装、运输、贮存和使用不会对产品造成污染。

应当根据产品质量要求确定所采购初包装材料的初始污染菌和微粒污染可接受水平并形成文件，按照文件要求对采购的初包装材料进行进货检验并保持相关记录。

## 2.6 生产管理

2.6.1 生产过程中产生粉尘、烟雾、毒害物、射线和紫外线等有害物质的厂房、设备应当安装相应的防护装置，建立其工作环境条件的要求并形成文件，以进行有效控制。

2.6.2 应当制定洁净室（区）的卫生管理文件，按照规定对

洁净室（区）进行清洁处理和消毒，并保存记录。所用的消毒剂或消毒方法不得对设备、工艺装备、物料和产品造成污染。消毒剂品种应当定期更换，防止产生耐药菌株。

2.6.3 生产设备所用的润滑剂、冷却剂、清洗剂及在洁净室（区）内通过模具成型后不需清洁处理的零配件所用的脱模剂，均不得对产品造成污染。

2.6.4 应当制定工位器具的管理文件，所选用的工位器具应当能避免产品在存放和搬运中被污染和损坏。

2.6.5 进入洁净室（区）的物品，包括原料和零配件等必须按程序进行净化处理。

对于需清洁处理的无菌医疗器械的零配件，末道清洁处理应当在相应级别的洁净室（区）内进行，末道清洁处理介质应当满足产品质量的要求。

2.6.6 应当建立清场的管理规定，以防止产品的交叉污染，并做好清场记录。

2.6.7 应当建立批号管理规定，明确生产批号和灭菌批号的关系，规定每批产品应形成的记录。

2.6.8 应当选择适宜的方法对产品进行灭菌或采用适宜的无菌加工技术以保证产品无菌，并执行相关法规和标准的要求。

2.6.9 应当建立无菌医疗器械灭菌过程确认程序并形成文件。灭菌过程应当按照相关标准要求初次实施前进行确认，必要时再确认，并保持灭菌过程确认记录。

2.6.10 应当制定灭菌过程控制文件，保持每一灭菌批的灭菌过程参数记录，灭菌记录应当可追溯到产品的每一生产批。

2.6.11 对直接或间接接触心血管系统、淋巴系统或脑脊髓液或药液的零配件应当至少能追溯到产品生产所用的原材料、灭菌设备和生产环境。

2.6.12 应当根据对产品质量影响的程度规定各种无菌医疗器械产品和材料的贮存条件，贮存场所应当具有相应的环境监控设施，应当控制和记录贮存条件，贮存条件应当在标签或使用说明书中注明。

## 2.7 质量控制

2.7.1 应当具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件。

2.7.2 应当对工艺用水进行监控和定期检测，并保持监控记录和检测报告。

2.7.3 应当按照医疗器械相关行业标准要求对洁净室（区）的尘粒、浮游菌或沉降菌、换气次数或风速、静压差、温度和相对湿度进行定期检（监）测，并保存检（监）测记录。

2.7.4 应当根据产品质量要求确定产品的初始污染菌和微粒污染的控制水平并形成文件，明确中间品的存储环境要求和存放时间，按文件要求定期检测并保持相关记录。应当定期对检测记录进行汇总和趋势分析。

2.7.5 应当根据产品留样目的确定留样数量和留样方式，按

照生产批或灭菌批等进行留样，并保存留样观察记录或留样检验记录。

### 第三部分 术 语

3.1 下列术语的含义是：

批号：用于识别一个特定批的具有唯一性的数字和（或）字母的组合。

生产批：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。

灭菌批：在同一灭菌容器内，同一工艺条件下灭菌的具有相同无菌保证水平的产品。

灭菌：用以使产品无任何形式的存活微生物的过程，且该过程应当经过确认。

无菌：产品上无存活微生物的状态。

初包装材料：与产品直接接触的包装材料。

洁净室(区)：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该房间（区域）内污染源的介入、产生和滞留的功能。

洁净度：洁净环境中单位体积空气中含大于或等于某一粒径的悬浮粒子和微生物最大允许统计数。

无菌加工：在受控的环境中进行产品的无菌制备及产品的无菌灌装。该环境的空气供应、材料、设备和人员都得到控制，使

微生物和微粒污染控制到可接受水平。

#### 第四部分 附 则

4.1 本附录由国家食品药品监督管理总局负责解释。

4.2 本附录自 2015 年 10 月 1 日起施行。原国家食品药品监督管理局于 2009 年 12 月 16 日发布的《关于印发医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则和检查评定标准（试行）的通知》（国食药监械〔2009〕835 号）同时废止。