

医疗器械产品清洗过程确认检查要点指南（2016版）

医疗器械产品由于生产环境、生产过程、原材料、人员等原因，往往不可避免的带有一些污染物，有必要对产品进行清洗。对于使用前需要灭菌或消毒的产品，清洗就是利用液体溶剂按照一定的程序除去产品上的污染物，减少产品灭菌前的初始污染，以保证产品最终灭菌或消毒效果。

产品清洗过程确认就是通过适宜的方法采集足够的证据，以证明按照规定方法清洗后的产品，能始终如一地达到预定的清洗效果。为了避免产品清洗后再污染，减少灭菌前初始污染菌，还应当考虑并确认清洗后产品的干燥、初包装封口等环节，本检查指南未包含该部分内容。

本检查指南旨在帮助北京市医疗器械监管人员增强对医疗器械产品清洗过程及工艺确认的了解，提高全市医疗器械监管人员对产品清洗过程确认的监督检查水平。同时，为医疗器械生产企业开展产品清洗过程确认提供参考。

当国家相关法规、标准、检查要求发生变化时，应当重新讨论以确保本检查指南持续符合要求。

一、适用范围

本检查指南可作为北京市食品药品监督管理局组织、实施的医疗器械注册质量管理体系现场核查、《医疗器械生产许可证》现场核查、医疗器械生产监督检查等涉及产品清洗过程确认检查的参考资料。

本检查指南适用于使用前需灭菌或消毒产品清洗过程确认,给出了产品清洗工艺应当考虑的因素、过程确认的流程及要求。

二、检查要点

(一) 清洗过程及过程确认应当考虑的因素

对于确定的产品,清洗效果取决于清洗的过程。生产企业应当根据产品的生产工艺及污染情况,选择适宜的清洗工艺,必要时可分阶段清洗,但应当确认各阶段的清洗工艺。生产企业在选择产品清洗工艺及过程确认时应当考虑以下方面:

1. 产品的污染

应当结合生产工艺分析评价各阶段的污染源,并评价由此可能带来的污染及污染程度。应当针对不同的污染采取适当的方式,使其污染程度减少到可接受水平。

2. 清洗方法的选择

清洗方法的选择一般应当考虑产品的材料、结构及清洗需要达到的效果等方面。医疗器械产品常见的清洗方法有手工清洗、自动化清洗,以及两种方法的结合。这两种清洗方法在实际生产中应用很广。手工清洗方法主要是手工持清洗工具,按照预定的要求清洗产品。常用的清洗工具一般有能喷洒清洗剂和淋洗水的喷枪,刷子、尼龙清洁块等。自动清洗方法是由自动化的专用设备按照一定的程序自动完成整个清洗过程的方式。常见的有超声波清洗、高压喷淋清洗等。由于手工清洗时,不同人员间存在一定的个体差异,而导致清洗工艺存在一定的不可控性,因此条件允许时应当尽量采取自动清洗方式。手工

清洗时，应当评价影响清洗效果的各种因素，如果明确了可变因素，在清洗验证过程中应当考虑相应的最差条件。

3. 清洗过程的环境要求

应当根据产品的生产工艺、预期用途等确定清洗过程所在生产环境，且环境级别的设置应当符合法规要求具体要求。对于无菌和植入性医疗器械，末道清洗过程的环境控制应当符合无菌和植入性医疗器械附录的相关要求。对于产品非末道清洗过程（如粗洗），其所在的生产环境无特殊要求，可根据产品要求确定适宜的生产环境。

4. 清洁剂的选择

清洁剂应当能有效溶解污染物、不腐蚀清洗设备及医疗器械产品，并且本身易被清除。建议使用专用的清洁剂，一般不使用家用清洁剂。应当明确清洁剂的名称、主要成份、清洗浓度及配制该清洁剂的方法。必要时，可验证或评价清洁剂残留量是否在允许的限度内。生产企业还可根据污染物和产品材质的性质自行配制清洁剂。

5. 产品清洗的溶剂

医疗器械产品清洗过程中最常用的溶剂是水，包括纯化水、注射用水等。末道清洗过程使用水作为溶剂时，应当符合相关法规和标准要求，由于特殊结构、化学性能、污染物性质等因素，也可能使用有机溶剂，常见的有乙醇等挥发性好、低毒性的溶剂。

6. 常见的清洗过程参数

(1) 清洗次数；

(2) 清洁剂的品种及清洗用浓度；

- (3) 清洗介质，如纯化水、注射用水、酒精等；
- (4) 清洗时间；
- (5) 清洗的温度；
- (6) 水量和/或水位；
- (7) 一次清洗产品的最大数量及摆放方式；
- (8) 超声波频率（超声波清洗方法）；
- (9) 清洗液使用次数；
- (10) 水压及流速（高压喷淋方法）。

7. 典型型号的选择

产品的清洗过程确认可选取有代表性产品的典型型号进行。代表性产品及典型型号的选择应当考虑不同产品的材质、结构、加工工艺、生产环境等因素。当引入新产品时，需评价该产品是否适用于清洗过程；必要时，应当开展再确认。

8. 接受准则及检测方法

生产企业根据产品的具体情况自行确定运行确认及性能确认的检测项目以及检测样品的抽取方式和数量。一般情况下，不宜只选择目测观察一项。常见的检查项目有：

(1) 目测观察。应当无明显油漆、油脂、焊剂、焊渣、热处理或热成型氧化皮、灰尘、垃圾、金属或磨料颗粒和废屑，无明显损伤。目测观察应当在一定光照度下进行，包括通常的和补充的照明。必要时，目测观察应当辅以管道镜、镜子以及其他辅助工具，检查难以看到的表面。灯的表面应当防止被检验表面强光炫目。

(2) 擦拭试验。用清洁、不掉绒的白色棉布等，以高纯度的溶剂润湿（但不要饱和），以评价不可直接目测观察的表面洁净度。

(3) 产品清洗后生物负载的检测。检测方法可参照现行版本《药典》、《医疗器械的灭菌微生物学方法第 1 部分：产品上微生物总数的估计检测清洗产品的初始污染》（GB/T 19973.1- 2005/ISO 11737-1:1995）。

(4) 产品微粒污染检测（产品有微粒限度要求时）。有行业标准要求的，执行行业标准，如《一次性使用麻醉用过滤器》（YY0321.3-2009）。无标准要求的，可参照现行版本《药典》中有关不溶性微粒检查法的方法检测清洗产品的微粒。

(5) 其他项目，如清洁剂检测、清洗前后清洗用水微粒或 PH 变化等。

（二）清洗过程确认的相关要求

清洗过程确认应当证明清洗过程在一定的清洗过程参数范围内能够持续达到预期的清洗效果。

1. 工作小组

应当成立过程确认小组并明确小组成员的职责。小组成员一般来自生产部、质量部、研发部等部门。过程验证小组应当制定过程确认方案并按照方案完成确认工作，形成确认记录和确认报告。

2. 确认方案一般包括如下内容：

(1) 验证目的；

(2) 适用的产品范围、作过程确认的典型产品以及选择理由；

- (3) 过程确认小组成员组成及各自的职责；
- (4) 所采取的清洗流程及清洗方法；
- (5) 需确认的清洁过程参数；
- (6) 检测项目、方法、取样原则及可接受准则；
- (7) 所要使用的设备、设施清单（包括称量、监控和记录设备）

以及其校准状态；

- (8) 应当保留的记录。

3. 过程确认环节及要求

一般分为安装确认（IQ）、运行确认（OQ）、性能确认（PQ）三个过程。

（1）安装确认（IQ）是指有客观证据支持，即正确地考虑到所有符合厂商规格的过程设备和辅助安装系统的主要布置和设备供应商的说明。一般应当包括以下内容：

- 1) 清洗过程的环境应当符合要求；
- 2) 清洗过程中使用的溶剂应当符合要求；
- 3) 清洗过程不会对产品性能、其他工序及洁净室环境造成污染；
- 4) 使用设备清洗的，应当具有设备随机文件，例如使用说明书等；
- 5) 使用设备（如超声波清洗机）清洗的，应当确认具有安装条件，如工作电源等；设备可按照设定参数正常运行，如超声频率，清洁时间，温度等；
- 6) 使用自动化清洗的，应当制定设备的操作规程；

7) 手工清洗的，应当确认具备清洗工具；

8) 操作人员和检测人员的培训及资格确认。培训内容一般应当包括清洗设备操作规程，适用时还应当包括洁净室相关管理制度、产品清洗等方面的内容；

9) 编制产品清洗过程有关生产和检验操作规程及相关制度。

(2) 运行确认 (OQ) 是指通过客观证据，确认使产品符合所有预期清洗效果的过程参数控制范围。

1) 设备可以按照预定设计的参数运行；

2) 选取代表性产品的典型型号，通过参数确认来建立适宜的清洗过程参数。一般通过最差清洗过程参数组合来清洗，产品应当达到清洗效果且不应有损伤，如最高、最低温度，最短清洗时间，最少清洗次数，最低清洁剂浓度等；

3) 验证产品清洗过程有关操作规程的适用性。

(3) 性能确认 (PQ) 是指通过客观证据，证明在规定的条件下，通过清洗过程能够连续地清洗出符合所有预定要求的产品。

1) 应当使用按照正常工艺下生产的产品作性能确认。应当通过预期使用的清洗过程；

2) 用于清洗过程性能确认的批次生产的关键物料应当由批准的供应商提供，否则需评估可能存在的风险；

3) 最终确定清洗过程的具体方法及工艺参数，确定相关操作规程。

4. 再确认

为了确保工艺处于受控状态，一般应当在以下情况进行再确认：

(1) 经过一定周期；

(2) 发生影响产品质量的重大变更，如产品结构、材质、清洁工艺发生变更；

(3) 有新产品出现，且不能被原有的典型型号覆盖。

5. 在产品质量监测过程中应当采用持续工艺参数监测的方法支持产品清洗过程处于受控状态。当趋势出现渐进性变化时，应当进行评估，必要时可采取相应的措施确保清洗过程处于受控状态。

(三) 应当形成的文件

1. 经批准的验证方案，其中至少应当明确过程确认工作组及其人员分工、验证方案、验证实施计划、可接受标准等。

2. 验证过程中应当保留的记录（含环境监测、清洗用水监测的记录）。

3. 验证过程中要求获取或保留的制度、说明书等。

4. 经批准的验证报告，其中至少明确最终确定的过程参数。

5. 根据确认结果形成的清洗操作规程。

参考文献

1. 《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产质量管理规范附录无菌医疗器械的公告》（2015 年第 101 号）
2. 《国家食品药品监督管理总局关于发布医疗器械生产质量管理规范附录植入性医疗器械的公告》（2015 年第 102 号）
3. 《中华人民共和国药典》2015 年版四部
4. 《医疗器械的灭菌微生物学方法第 1 部分：产品上微生物总数的估计检测清洗产品的初始污染》（GB/T19973. 1- 2005/ISO 11737-1:1995）
5. 《一次性使用麻醉用过滤器》（YY0321. 3-2009）
6. 《质量管理体系过程确认指南》（GHTF 第 3 工作组）
7. 《药品生产验证指南》（2010）
8. Cleaning Validation Guidelines, FDA
9. ASTM A380-06 Standard Practice for Cleaning, Descaling, and Passivation of Stainless Steel Parts, Equipment, and Systems