ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО

ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**ГОСТ Р ИСО 14937— 2012**

# СТЕРИЛИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ

## Общие требования к определению характеристик стерилизующего агента и к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий

**ISO 14937:2009**
**Sterilization of health care products — General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices**
**(IDT)**

**Издание официальное**

Москва
Стандартинформ
2013

gost.e-ecolog.ru

## Предисловие

Цели и принципы стандартизации в Российской Федерации установлены Федеральным законом от 27 декабря 2002 г. № 184-ФЗ «О техническом регулировании», а правила применения национальных стандартов Российской Федерации — ГОСТ Р 1.0—2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения»

**Сведения о стандарте**

1 ПОДГОТОВЛЕН Обществом с ограниченной ответственностью «Фармстер» (ООО «Фармстер») на основе собственного аутентичного перевода на русский язык международного стандарта, указанного в пункте 4

2 ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 383 «Стерилизация медицинской продукции»

3 УТВЕРЖДЕН И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 12 июля 2012 г. № 179-ст

4 Настоящий стандарт идентичен международному стандарту ИСО 14937:2009 «Стерилизация медицинских продуктов. Общие требования к определению характеристик стерилизующего средства и к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий» (ISO 14937:2009 «Sterilization of health care products — General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices»).

При применении настоящего стандарта рекомендуется использовать вместо ссылочных международных стандартов соответствующие им национальные стандарты Российской Федерации, сведения о которых приведены в дополнительном приложении ДА

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

*Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячно издаваемых информационных указателях «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячно издаваемом информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет*

© Стандартинформ, 2013

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

## Содержание

1 Область применения . . . . . 1
1.1 Включения . . . . . 1
1.2 Исключения . . . . . 1
2 Нормативные ссылки . . . . . 2
3 Термины и определения . . . . . 2
4 Элементы системы управления качеством . . . . . 5
4.1 Документация . . . . . 5
4.2 Ответственность руководства . . . . . 5
4.3 Выпуск продукции . . . . . 6
4.4 Измерение, анализ и улучшение. Контроль несоответствующей продукции . . . . . 6
5 Характеристики стерилизующего агента . . . . . 6
5.1 Общие требования . . . . . 6
5.2 Стерилизующий агент . . . . . 6
5.3 Микробоцидная эффективность . . . . . 6
5.4 Воздействие на материалы . . . . . 7
5.5 Безопасность и окружающая среда . . . . . 7
6 Характеристики процесса и оборудования . . . . . 7
6.1 Общие требования . . . . . 7
6.2 Характеристики процесса . . . . . 7
6.3 Характеристики оборудования . . . . . 7
7 Определение продукта . . . . . 8
8 Определение процесса . . . . . 8
9 Валидация . . . . . 9
9.1 Общая информация . . . . . 9
9.2 Аттестация монтажа (IQ) . . . . . 9
9.3 Аттестация эксплуатации (OQ) . . . . . 10
9.4 Аттестация эксплуатируемого оборудования (PQ) . . . . . 10
9.5 Анализ и утверждение результатов валидации . . . . . 11
10 Текущие мониторинг и контроль . . . . . 11
11 Выпуск продукта после стерилизации . . . . . 12
12 Поддержание эффективности процесса . . . . . 12
12.1 Общие требования . . . . . 12
12.2 Перекалибровка . . . . . 12
12.3 Обслуживание оборудования . . . . . 12
12.4 Переаттестация . . . . . 12
12.5 Оценка изменений . . . . . 12
Приложение А (обязательное) Факторы, учитываемые при выборе микроорганизмов для демонстрации микробоцидной эффективности . . . . . 13
Приложение В (обязательное) Подход 1. Определение процесса, базирующегося на инактивации микробной популяции в ее естественном состоянии . . . . . 14
Приложение С (обязательное) Подход 2. Определение процесса, базирующегося на инактивации тест-микроорганизмов и знании бионагрузки . . . . . 15
Приложение D (обязательное) Подход 3. Консервативное определение процесса, основанного на инактивации тест-микроорганизмов . . . . . 16
Приложение Е (справочное) Руководство по применению настоящего стандарта . . . . . 17
Приложение ДА (справочное) Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам Российской Федерации . . . . . 29
Библиография . . . . . 30

## Введение

Стерильное медицинское изделие — такое медицинское изделие, которое не содержит жизнеспособных микроорганизмов. Международные стандарты, устанавливающие требования к валидации и к текущему контролю процессов стерилизации, устанавливают, что когда необходима поставка стерильных медицинских изделий, случайная микробиологическая контаминация до процесса стерилизации должна быть сведена к минимуму. Тем не менее, медицинские изделия, произведенные при стандартных условиях производства в соответствии с требованиями системы менеджмента качества (см., например ИСО 13485), могут до стерилизации содержать небольшое количество микроорганизмов. Такие медицинские изделия не являются стерильными. Целью стерилизации является уничтожение микробиологического загрязнения и, таким образом, преобразование нестерильных медицинских изделий в стерильные.

Кинетика отмирания чистой культуры микроорганизмов физическими и/или химическими методами, которые используются при стерилизации медицинских изделий, в общем лучше всего может быть описана экспоненциальной зависимостью между числом выживших микроорганизмов и степенью обработки стерилизующим агентом; обязательной особенностью данного метода является то, что всегда имеется вероятность выживания микроорганизмов независимо от степени проведенной обработки. Для данной обработки вероятность выживания определяется количеством и устойчивостью микроорганизмов и условиями их существования во время обработки. Следовательно, стерильность любого медицинского изделия в совокупности изделий, подвергнутых стерилизации, не может быть гарантирована, и стерильность ряда обработанных изделий выражается в терминах вероятности того, что жизнеспособные микроорганизмы присутствуют на медицинском изделии.

Настоящий стандарт описывает требования к обеспечению процесса стерилизации, предназначенного для стерилизации медицинских изделий, которым присуще микробиологическое загрязнение. Помимо этого, соответствие требованиям обеспечивает, что их активность является достоверной и воспроизводимой, так что с достаточной достоверностью может быть предсказано, что продукт после стерилизации имеет низкий уровень вероятности присутствия жизнеспособных микроорганизмов. Определение данной вероятности является задачей уполномоченных органов и может отличаться на территориях разных стран (см., например, ЕН 556-1 и ANSI/AAMI ST67).

Общие требования к системам менеджмента качества по проектированию, разработке, производству, введению и обслуживанию приведены в ИСО 9001, а специальные требования к системам менеджмента качества медицинской продукции — в ИСО 13485. Стандарты систем менеджмента качества предполагают, что для некоторых процессов, используемых в производстве, эффективность процесса не может быть полностью проверена последующим осмотром и испытанием изделия. Стерилизация — пример такого процесса. По этой причине процессы стерилизации валидируются для использования, выполнение процесса стерилизации контролируется в текущем порядке, а оборудование подлежит регулярному обслуживанию.

Правильно валидированный и тщательно контролируемый процесс стерилизации не является единственным фактором, обеспечивающим надежную гарантию стерильности продукции и, в данном случае, ее соответствие предполагаемому использованию. Исходя из этого следует уделить внимание нескольким принципам, включающим:

a) микробиологический статус используемых исходных материалов и/или компонентов;

b) валидацию и текущий контроль процессов очистки и дезинфекции изделий;

c) контроль производственных условий (окружающей среды), в которых продукт производят, собирают и упаковывают;

d) контроль оборудования и технологического процесса;

e) контроль персонала и общей гигиены;

f) способ упаковки и материалы, используемые для упаковки продукта;

g) условия, при которых хранят продукт.

Типы контаминации медицинских изделий, подвергающихся стерилизации, могут быть разными, а это влияет на эффективность процесса стерилизации. Медицинские изделия, использующиеся в учреждениях здравоохранения и направляемые на повторную стерилизацию в соответствии с инструкциями производителя (см. ИСО 17664), должны рассматриваться как особый случай. В таких изделиях велика

вероятность наличия большого числа загрязняющих микроорганизмов и остаточных неорганических и/или органических загрязнений, несмотря на использование процессов очистки. Следовательно, важно уделять особое внимание валидации и контролю процессов очистки и дезинфекции, используемых при повторной стерилизации.

Требования являются обязательной частью настоящего стандарта, для которых требуется соответствие. Руководство, представленное в приложении Е, не является обязательным и не должно служить в качестве контрольного списка для аудиторов. Руководство содержит объяснения и описание методов, которые рассматриваются как применимые методики соответствия требованиям. Могут применяться методы, отличные от представленных в руководстве, если они эффективны для достижения соответствия требованиям международного стандарта.

Разработка, валидация и текущий контроль процесса стерилизации включают в себя ряд отдельных, но взаимосвязанных действий; например, калибровка, техническое обслуживание, определение продукта, определение процесса, аттестация монтажа, аттестация эксплуатации и аттестация установленного оборудования. Несмотря на то, что действия, требуемые стандартом, были совместно сгруппированы и представлены в определенном порядке, стандарт не требует, чтобы действия выполнялись именно в том порядке, в котором они представлены. Требуемые действия не обязательно должны выполняться последовательно, так как алгоритм разработки и валидации может быть итерационным. Ответственность за выполнение действий, требуемых настоящим стандартом, может различаться от случая к случаю. Настоящий стандарт требует, чтобы ответственность на различных участках была определена (см. 4.2), но не оговаривает конкретного распределения ответственности. Приложение Е обеспечивает управление распределением ответственности.

Настоящий стандарт имеет три области применения:

- для изготовителей медицинской продукции в области здравоохранения, желающих подвергнуть свою продукцию процессу стерилизации, для которого не существует специфического международного стандарта;
- для изготовителей и пользователей стерилизационных процессов в учреждениях здравоохранения, для которых не существует специфического международного стандарта;
- как основа подготовки или изменения стандартов, относящихся к специфическим стерилизационным процессам.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# СТЕРИЛИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОДУКЦИИ

## Общие требования к определению характеристик стерилизующего агента и к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий

Sterilization of health care products. General requirements for characterization of a sterilizing agent and the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices

**Дата введения — 2013—06—01**

## 1 Область применения

### 1.1 Включения

1.1.1 Настоящий стандарт устанавливает общие требования к построению, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий.

Примечание — Несмотря на то, что область действия настоящего стандарта ограничена медицинскими изделиями, описанные в нем требования могут быть применимы к стерилизационным процессам для иных продуктов здравоохранения.

1.1.2 Настоящий стандарт применим к стерилизационному процессу, в котором микроорганизмы инактивируются с помощью физических и/или химических средств.

1.1.3 Настоящий стандарт предназначен к применению разработчиками, изготовителями стерилизационного оборудования и медицинских изделий, организациями, ответственными за стерилизацию медицинских изделий.

1.1.4 Настоящий стандарт определяет элементы системы управления качеством (Quality Management System), которые необходимы при контроле характеристик стерилизующего агента, разработке, валидации и текущем контроле стерилизационного процесса.

Примечание — Наличие полноценной системы управления качеством не является требованием настоящего стандарта. На необходимые элементы в соответствующих местах текста имеются нормативные ссылки (см., например, раздел 4). Внимание привлекается к стандартам для систем управления качеством (см. ИСО 13485), которые контролируют все этапы производства или переработки медицинских изделий. Национальные и/или региональные нормативы по медицинским изделиям могут потребовать внедрения полноценной системы управления качеством и оценки такой системы третьей стороной.

### 1.2 Исключения

1.2.1 Настоящий стандарт не распространяется на стерилизационные процессы, основанные исключительно на физическом удалении микроорганизмов (например, фильтрация).

1.2.2 Настоящий стандарт не определяет детальные процедуры для оценки микробиологической инактивации.

1.2.3 Настоящий стандарт не устанавливает требования к характеристикам стерилизующего агента и к разработке, валидации и текущему контролю процесса для инактивации агентов, вызывающих спонгиформные энцефалопатии, такие как скрепи, губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота и болезнь Крейцфельда — Якоба. Специфические рекомендации разрабатываются в странах, где процесс стерилизации потенциально может быть распространен на материал, содержащий эти агенты.

Примечание — См. также ИСО 22442-1, ИСО 22442-2 и ИСО 22442-3.

**Издание официальное**

1.2.4 Настоящий стандарт не заменяет и не изменяет опубликованные международные стандарты для специфических стерилизационных процессов.

## 2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие стандарты, обязательные для применения настоящего стандарта. Для датированных ссылок используют только указанное издание стандарта. В случае недатированных ссылок — последнее издание стандарта, включая все изменения и поправки.

ИСО 10012 Системы менеджмента измерений. Требования к измерительным процессам и измерительному оборудованию (ISO 10012, Measurement management systems — Requirements for measurement processes and measuring equipment)

ИСО 11138-1:2006 Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Часть 1. Общие требования (ISO 11138-1:2006, Sterilization of health care products — Biological indicators — Part 1: General requirements)

ИСО 10993-1 Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 1. Оценка и испытания в рамках процесса менеджмента риска (ISO 10993-1, Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process)

ИСО 10993-17 Оценка биологическая медицинских изделий. Часть 17. Установление допустимых пределов выщелачиваемых веществ (ISO 10993-17, Biological evaluation of medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances)

ИСО 11140-1 Стерилизация медицинской продукции. Химические индикаторы. Часть 1. Общие требования (ISO 11140-1, Sterilization of health care products — Chemical indicators — Part 1: General requirements)

ИСО 11737-1 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукте (ISO 11737-1, Sterilization of medical devices — Microbiological methods — Part 1: Determination of a population of microorganisms on products)

ИСО 11737-2 Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процесса стерилизации (ISO 11737-2, Sterilization of medical devices — Microbiological methods — Part 2: Tests of sterility performed in the definition, validation and maintenance of a sterilization process)

ИСО 13485:2003 Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Требования к регулированию (ISO 13485:2003, Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes)

МЭК 61010-2-040 Требования к безопасности электрооборудования для проведения измерений, управления и лабораторного использования. Часть 2-040. Частные требования к паровым автоклавам и моечным машинам с дезинфекцией для обработки медицинских материалов (IEC 61010-2-040, Safety requirements for electrical equipment for measurement, control and laboratory use — Part 2-040: Particular requirements for sterilizers and washer-disinfectors used to treat medical materials)

## 3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями:

3.1 **бионагрузка** (bioburden): Популяция жизнеспособных микроорганизмов на или в изделии и/или защитной системе стерилизации.

[ИСО/ТС11139:2006, определение 2.2]

3.2 **биологический индикатор** (biological indicator): Испытательная система, содержащая жизнеспособные микроорганизмы, обеспечивающая определенную устойчивость к конкретному процессу стерилизации.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.3]

3.3 **контроль изменения** (change control): Оценка и определение пригодности предложенного изменения к продукту или процедуре.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.5]

3.4 **химический индикатор (небиологический индикатор)** [chemical indicator (non-biological indicator)]: Испытательная система, обнаруживающая изменения в одном или нескольких предопределен-

ных параметрах процесса, обусловленные химическими или физическими изменениями, вызываемыми воздействием процесса.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.6]

3.5 **корректировочные действия** (corrective action): Действия, предпринимаемые с целью устранения причин обнаруженного несоответствия или другой нежелательной ситуации.

Примечания

1 Может присутствовать более чем одна причина несоответствия.

2 Корректировочные действия принимаются для предотвращения повторения, в то время как предупредительные действия применяются для предотвращения происшествия.

3 Существует различие между корректировкой и корректировочными действиями.

[ИСО 9000:2005, определение 3.6.5]

3.6 **корректировка** (correction): Действие для устранения обнаруженного несоответствия.

Примечание — Корректировка может быть выполнена совместно с корректировочными действиями.

[ИСО 9000:2005, определение 3.6.6]

3.7 **разработка** (development): Действие, в результате которого разрабатывается спецификация.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.13]

3.8 **установить** (establish): Определить по теоретической оценке и подтвердить экспериментом.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.17]

3.9 **ошибка** (fault): Один или более параметров процесса, выходящий за пределы своего допуска.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.19]

3.10 **медицинская продукция** (health care product): Медицинские изделия, включая медицинские изделия для диагностики *in vitro*, или лекарственные средства, включая биофармацевтические.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.20]

3.11 **аттестация монтажа** (installation qualification IQ): Процесс получения и документирования доказательств того, что оборудование было поставлено и смонтировано в соответствии с его спецификацией.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.22]

3.12 **паспорт безопасности материала (продукта)** (material safety data sheet MSDS): Документ, указывающий свойства вещества, потенциальную опасность для человека и оборудования, условия хранения и условия уничтожения вещества.

[ИСО/TS 11139:2006, определение 2.23]

3.13 **медицинское изделие** (medical device): Инструмент, аппарат, прибор, машина, приспособление, имплант, *in vitro* реагент или калибратор, программные средства, материал или связанное изделие, предназначенные изготовителем для использования человеком, отдельно или в сочетании, для одной или более определенных целей:

- диагностики, профилактики, наблюдения, лечения или облегчения болезни;
- диагностики, наблюдения, лечения, облегчения или компенсации при травмах;
- исследования, пересадки или модификации, или поддержки органов или физиологических процессов;
- поддержания или обеспечения жизни;
- контроля зачатия;
- дезинфекции медицинских изделий;
- получения информации медицинского назначения посредством *in vitro* исследования образцов, взятых из человеческого тела и не оказывающих своего основного действия в или на человеческом организме, с помощью фармакологических, иммунологических или метаболических средств, но функционированию которых такие средства могут способствовать.

[ИСО 13485:2003, определение 3.7]

Примечание — Определение по ИСО 13485:2003 было разработано Специальной комиссией по глобальной гармонизации [Global Harmonization Task Force (GHTF 2002)].

3.14 **аттестация эксплуатации** (operational qualification OQ): Процесс получения и документирования доказательств того, что смонтированное оборудование работает в заданных пределах параметров при его использовании в соответствии с его инструкциями по эксплуатации.

[ИСО/TS 11139:2006, определение 2.27]

3.15 **параметрический выпуск** (parametric release): Утверждение, что продукт стерилен, базирующееся на записях, демонстрирующих нахождение параметров процесса в пределах специфицированных допусков.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.29]

3.16 **аттестация эксплуатируемого оборудования** (performance qualification PQ): Процесс получения и документирования доказательств того, что оборудование, установленное и работающее в соответствии с инструкциями по эксплуатации, постоянно функционирует в соответствии с заданными критериями и поэтому выпускает продукцию, отвечающую техническим требованиям.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.30]

3.17 **предупредительные действия** (preventive action): Действия по устранению причин возможного несоответствия или другой нежелательной возможной ситуации.

Примечания

1 Может присутствовать более чем одна причина возможного несоответствия.

2 Предупредительные действия предпринимаются для предотвращения происшествия, в то время как корректировочные действия принимаются для предотвращения повторения.

[ИСО 9000:2005, определение 3.6.4]

3.18 **устройство для испытания процесса; УИП** (process challenge device PCD): Устройство, предназначенное для обеспечения определенной сопротивляемости процессу стерилизации и используемое для оценки воздействия процесса.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.33]

3.19 **параметр процесса** (process parameter): Установленное значение переменной процесса.

Примечание — Спецификация процесса стерилизации включает в себя параметры процесса и их точности.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.34]

3.20 **переменная процесса** (process variable): Условие процесса стерилизации, изменение которого изменяет микробоцидную эффективность.

***Пример — Время, температура, давление, концентрация и влажность, длина волны.***

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.35]

3.21 **признанная коллекция культур** (recognised culture collection): Депозитарий в соответствии с Будапештским договором о Международном признании депонирования микроорганизмов для целей патентной процедуры и регламентирования.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.38]

3.22 **контрольный микроорганизм** (reference microorganism): Штамм микроорганизма, полученный из признанной коллекции культур.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.39]

3.23 **реаттестация** (requalification): Повторение части валидации в целях подтверждения продолжающейся приемлемости специфицированного процесса.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.40]

3.24 **питающие среды** (services): Питание из внешних источников, необходимое для обеспечения функционирования оборудования.

***Пример — Электричество, вода, сжатый воздух, дренаж.***

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.41]

3.25 **определять (специфицировать)** (specify): Подробно описывать в утвержденном документе.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.42]

3.26 **стерильный** (sterile): Не содержащий жизнеспособных микроорганизмов.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.43]

3.27 **стерильность** (sterility): Отсутствие жизнеспособных микроорганизмов.

Примечание — На практике невозможно доказать абсолютное отсутствие микроорганизмов [см. стерилизация (3.28)].

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.45]

3.28 **стерилизация** (sterilization): Валидированный процесс, используемый для получения продукта, не содержащего жизнеспособных микроорганизмов.

Примечание — При стерилизации природа инактивации микроорганизмов описывается экспоненциальным законом. Следовательно, наличие жизнеспособных микроорганизмов на каждом отдельном изделии может быть выражено в терминах вероятности. Эта вероятность может быть снижена до очень малых значений, но никогда не может быть доведена до нуля (см. уровень обеспечения стерильности ИСО/ТС 11139).

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.47]

3.29 **загрузка (стерилизатора)** (sterilization load): Изделия, которые стерилизуют с помощью данного процесса стерилизации.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.48]

3.30 **процесс стерилизации** (sterilization process): Ряд действий или операций, необходимых для достижения определенных требований к стерильности.

Примечание — Ряд таких действий или операций включает в себя предварительную обработку (при необходимости), выдержку в стерилизующем агенте в заданных условиях и любую необходимую последующую обработку. Процесс стерилизации не включает любые операции очистки, дезинфекции и упаковки, которые предшествуют процессу стерилизации.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.49]

3.31 **стерилизующий агент** (sterilizing agent): Физическая или химическая единица или их комбинация, которая имеет достаточную микробоцидную активность для достижения стерильности в заданных условиях.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.50]

3.32 **кривая выживаемости** (survivor curve): Графическое представление инактивации популяции микроорганизмов с увеличением экспозиции микробоцидного агента при указанных условиях.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.51]

3.33 **испытание на стерильность** (test for sterility): Техническая операция, определенная в Фармакопее, выполняемая на изделии после воздействия на него процесса стерилизации или после асептического производственного процесса.

3.34 **проверка стерильности** (test of sterility): Техническая операция, выполняемая как часть разработки, валидации и реаттестации для определения присутствия или отсутствия жизнеспособных микроорганизмов на продукте или его части.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.53]

3.35 **валидация** (validation): Документированная процедура получения, регистрации и интерпретации результатов, необходимая для демонстрации того, что процесс неизменно выдает продукт, соответствующий заранее определенным спецификациям.

[ИСО/ТС 11139:2006, определение 2.55]

## 4 Элементы системы управления качеством

### 4.1 Документация

4.1.1 Должны быть специфицированы процедуры для характеристик стерилизующего агента, разработки, валидации и текущего контроля стерилизационного процесса и выпуска продукта после стерилизации.

4.1.2 Документация и записи, требуемые настоящим стандартом, должны быть проверены и утверждены назначенным уполномоченным персоналом (см. 4.2.1). Документацию и записи следует контролировать в соответствии с применимыми разделами ИСО 13485.

### 4.2 Ответственность руководства

4.2.1 Ответственность и полномочия за осуществление и удовлетворение требований, установленных настоящим стандартом, должны быть четко определены и описаны. Ответственность должна быть возложена на квалифицированный персонал в соответствии с применимыми разделами ИСО 13485.

4.2.2 Если требования настоящего стандарта предназначены для выполнения организациями с раздельными системами менеджмента качества, ответственность и полномочия каждой из таких систем должны быть определены и описаны.

### 4.3 Выпуск продукции

4.3.1 Процедуры закупок должны быть определены и описаны. Данные процедуры должны соответствовать применимым разделам ИСО 13485.

4.3.2 Процедуры идентификации и прослеживания продукта должны быть определены и описаны. Данные процедуры должны соответствовать применимым разделам ИСО13485.

4.3.3 Должна быть определена и описана система калибровки всего оборудования, соответствующая применимым разделам ИСО 13485 или ИСО 10012, включающая в себя также средства измерений для проведения испытаний, используемые для обеспечения соответствия требованиям настоящего стандарта.

### 4.4 Измерение, анализ и улучшение. Контроль несоответствующей продукции

Должны быть специфицированы процедуры контроля продукта, признанного несоответствующим, и процедуры для корректировки, корректировочных и предупредительных действий. Такие процедуры должны удовлетворять соответствующим разделам ИСО 13485.

## 5 Характеристики стерилизующего агента

### 5.1 Общие требования

Цель этих действий — определение стерилизующего агента, демонстрация его микробоцидной эффективности, идентификация факторов, влияющих на микробоцидную эффективность, оценка эффекта воздействия стерилизующего агента на материалы, определение требований безопасности для персонала и защиты оборудования. Эти действия могут быть выполнены при испытаниях модели системы. В таких случаях итоговая спецификация на оборудование (см. 6.3) должна быть соотносимой с результатами экспериментальных исследований, выполненных при испытаниях прототипа системы.

### 5.2 Стерилизующий агент

Стерилизующий агент должен быть специфицирован. Спецификация должна включать в себя, если необходимо, условия хранения стерилизующего агента, обеспечивающие сохранение его свойств в специфицированных пределах в течение всего заявленного срока хранения.

### 5.3 Микробоцидная эффективность

5.3.1 Исследования микробоцидной эффективности должны:

a) продемонстрировать летальное действие стерилизующего агента на ряд представительных микроорганизмов, отобранных в соответствии с приложением А;

b) установить эмпирические математические связи, определяющие кинетику микробной инактивации идентифицированных стойких микроорганизмов, чтобы могла быть предсказана вероятность выживания микроорганизма, подвергнутого определенной обработке;

c) определить контрольные микроорганизмы, известные своей высокой сопротивляемостью стерилизующему агенту;

d) определить переменные процесса, влияющие на летальное действие стерилизующего агента, и взаимодействие этих переменных, влияющее на это летальное действие;

e) оценить те факторы, которые могут неблагоприятно влиять на эффективность стерилизующего агента, базирующиеся на физическом и/или химическом взаимодействии.

***Примеры — Взаимодействие с материалами и различными остатками от производства, очистки и/или дезинфекции;***

f) оценить факторы, которые могут неблагоприятно влиять на подачу и/или распределение стерилизующего агента.

***Примеры — Окружающая среда, материалы и остатки от производства, очистки и/или дезинфекции;***

g) определить средства, прекращающие действие стерилизующего агента, если это применимо.

5.3.2 Метод(ы) испытаний, критерии приемлемости и оценка выбора тестовых микроорганизмов должен(ны) быть документирован(ы). Результаты испытаний должны быть записаны (см. 4.1.2).

### 5.4 Воздействие на материалы

5.4.1 Эффекты воздействия стерилизующего агента на физические и/или химические свойства материалов и на их биологическую безопасность должны быть оценены.

5.4.2 Эффекты повторяющегося воздействия стерилизующего агента на свойства материала должны быть изучены с использованием различных комбинаций параметров процесса, которые с наибольшей вероятностью могут оказать максимальное воздействие на материал.

5.4.3 Испытуемые материалы и результаты испытаний должны быть записаны (см. 4.1.2) вместе с критериями, относительно которых должны быть оценены свойства материалов до и после воздействия стерилизационного агента.

### 5.5 Безопасность и окружающая среда

5.1 Для стерилизующего агента, его предшественников (если таковые были) и любых побочных продуктов стерилизующего агента должны быть специфицированы либо паспорт безопасности материала (material safety data sheet), либо иная аналогичная информация по безопасности. Эта информация может быть предоставлена поставщиком химического агента или может быть подготовлена в качестве первого этапа экспериментальных исследований стерилизующего агента.

5.2 Потенциальное влияние на окружающую среду любых субстанций, которые могут быть выделены в окружающую среду либо специально, либо случайно в ходе использования или после использования стерилизующего агента, должно быть оценено, и должны быть разработаны меры по установлению контроля за этими субстанциями. Эта оценка, включая потенциальные возможности (если таковые могут быть) и меры контроля (если они определены), должна быть документирована (см. 4.1.2).

## 6 Характеристики процесса и оборудования

### 6.1 Общие требования

Цель этих действий — полностью определить стерилизационный процесс и оборудование, необходимые для обеспечения стерилизационному процессу безопасности и воспроизводимости.

### 6.2 Характеристики процесса

6.2.1 Параметры процесса вместе с их допусками должны быть специфицированы. Эти допуски должны базироваться на знании комбинаций параметров, выдающих минимально допустимую микробоцидную эффективность. Обработка с такими параметрами должна постоянно выдавать безопасный и функциональный продукт.

Примечание — Установление параметров процесса следует за определением переменных процесса [(см. 5.3.1, перечисление d)], включая те переменные процесса, которые исключены или минимизированы для обеспечения эффективности процесса стерилизации.

6.2.2 Средства мониторинга и контроля переменных процесса должны быть указаны.

6.2.3 Любая обработка продукта, проведение которой требуется до воздействия стерилизационного агента для увеличения эффективости стерилизационного процесса, должна быть специфицирована.

6.2.4 Любая обработка продукта, проведение которой требуется после воздействия стерилизационного агента для обеспечения безопасности продукта, должна быть специфицирована как часть стерилизационного процесса.

### 6.3 Характеристики оборудования

6.3.1 Должно быть специфицировано оборудование, проводящее процесс безопасным способом в пределах допусков, предусмотренных для параметров процесса.

6.3.2 Спецификация должна включать в себя (но не ограничиваться):

a) физическое описание оборудования и необходимых вспомогательных изделий, включая материалы конструкции;

b) спецификацию стерилизующего агента (см. 5.2) и средства, которыми он обеспечивается, включая любые добавки или предыдущие агенты, необходимые для его подачи;

c) описание приборов для мониторинга и контроля стерилизационного процесса, включая характеристики датчиков и точки их размещения, а также индикаторные приборы и устройства регистрации;

d) неисправности и ошибки, распознаваемые стерилизационным оборудованием;

e) функции безопасности, включая безопасность персонала и защиту окружающей среды;

f) требования к монтажу, включая требования к контролю выбросов и излучений, если применимо.

6.3.3 Программное обеспечение, используемое для контроля и/или мониторинга стерилизационного процесса, должно быть подготовлено в соответствии с требованиями системы управления качеством, обеспечивающей документальное свидетельство (см. 4.1.2) того, что программное обеспечение соответствует проектной (конструкторской) концепции.

Примечание — Следует обратить внимание на требования ИСО 90003.

6.3.4 Должны быть предусмотрены средства, обеспечивающие гарантию того, что ошибка в функции контроля не приведет к сбою записи параметров процесса таким образом, что неэффективный процесс будет отмечен как эффективный. Это может быть достигнуто как использованием независимых систем управления контроля и мониторинга, так и перекрестными проверками между контролем и мониторингом, которые определяют любые несоответствия и индицируют ошибку.

## 7 Определение продукта

7.1 Цель этого действия — определить продукт, подлежащий стерилизации, включая микробиологическое качество продукта до стерилизации и способ упаковки и подготовки к стерилизации.

7.2 Продукт, подлежащий стерилизации, должен быть специфицирован, включая используемые упаковочные материалы и способ, которым продукт должен быть упакован и подготовлен к процессу стерилизации.

Для исполнения этого требования может потребоваться, чтобы организация, осуществляющая стерилизацию, была обеспечена соответствующей информацией от изготовителя медицинского изделия и изготовителя стерилизационного оборудования.

Примечание — См., например, ИСО 17664.

7.3 Должна быть специфицирована и поддерживаться в действующем состоянии система, гарантирующая, что состояние продукта, представленного для стерилизации, включая микробиологический, органический и неорганический уровни контаминации, контролируется и не ставит под угрозу эффективность стерилизационного процесса.

7.4 Эффективность системы, определенной в соответствии с 7.3, должна быть доказана. Для медицинских изделий одноразового применения демонстрация эффективности должна включать оценку бионагрузки в соответствии с ИСО 11737-1. Для многократно обрабатываемых медицинских изделий эта демонстрация должна включать оценку эффективности специальной очистки и, если применимо, процесса дезинфекции.

Цель такой оценки состоит в том, чтобы бионагрузка была стабильной и низкой с учетом характера сырьевых материалов, продукта или процедур обработки перед стерилизацией. Этого можно достичь, используя при изготовлении медицинских изделий систему управления качеством, соответствующую ИСО 13485, или применяя перед стерилизацией определенный и контролируемый процесс очистки с доказанной эффективностью вместе с процессом дезинфекции (если таковой специфицирован) с последующим предотвращением повторного загрязнения медицинского изделия.

Примечание — Международные стандарты для оборудования по очистке и дезинфекции медицинских изделий (серия ИСО 15883) включают методы демонстрации эффективности очистки и дезинфекции.

## 8 Определение процесса

8.1 Цель данного действия — получение детальной спецификации стерилизационного процесса, применяемого к определенным продуктам (см. раздел 7), без ухудшения безопасности, качества и работоспособности этих продуктов.

8.2 Процесс стерилизации, соответствующий определенному изделию, должен быть установлен. Это достигается:

a) выбором параметров процесса и, по возможности, демонстрацией их достижения путем измерений;

b) подачей стерилизующего агента при условиях, созданных таким образом, чтобы представлять увеличение обработки, обеспечивающей меньшую летальность, чем рассматриваемый процесс стерилизации, с использованием одного из подходов, описанных в приложении B, C или D.

8.3 Если биологические индикаторы используются как часть определения/установления стерилизационного процесса, они должны:

a) соответствовать требованиям ИСО 11138-1 и всем последующим частям ИСО 11138, которые применимы к стерилизационному процессу;

b) показывать сопротивляемость стерилизационному агенту, подобную бионагрузке стерилизуемого продукта;

c) быть размещены либо в тех частях продукта, где условия стерилизации признаны наиболее трудными, либо в устройстве для испытания эффективности процесса (PCD).

8.4 Если химические индикаторы используются как часть определения/установления стерилизационного процесса, они должны соответствовать требованиям ИСО 11140-1 и всех последующих частей ИСО 11140, которые применимы к процессу. Химические индикаторы должны быть размещены либо в тех частях продукта, где условия стерилизации признаны наиболее трудными, либо в устройстве для испытания процесса (PCD) (см. 8.6).

8.5 Если проверка стерильности выполняется как часть определения/установления стерилизационного процесса, такая проверка должна соответствовать требованиям ИСО 11737-2.

8.6 Если устройства для испытания процесса (PCD) используются как часть определения/установления стерилизационного процесса, их пригодность должна быть определена. Такое устройство должно представлять трудность для стерилизационного процесса, сравнимую или большую, чем в тех частях продукта, где условия стерилизации признаны наиболее трудными.

8.7 Биологическая безопасность продукта, прошедшего стерилизационный процесс, должна быть установлена в соответствии с требованиями ИСО 10993-1.

8.8 Оценку риска для здоровья следует проводить в соответствии с требованиями ИСО 10993-17 для идентификации и определения специфических пределов для остатков от процесса на/в продукте.

8.9 При необходимости должны быть установлены средства для снижения уровня(ей) остатков от процесса на/в продукте ниже того (тех), что были определены в соответствии с 8.8.

8.10 Должно быть продемонстрировано, что продукт отвечает определенным требованиям по безопасности, качеству и рабочим характеристикам после его обработки определенным стерилизационным процессом.

8.11 Стерилизационный процесс должен быть специфицирован.

## 9 Валидация

### 9.1 Общая информация

Целью валидации является демонстрация того, что стерилизационный цикл, описанный в определении процесса (см. раздел 8), может эффективно и с хорошей воспроизводимостью быть выполнен на стерилизуемой загрузке. Валидация состоит из нескольких определенных этапов: аттестация монтажа (installation qualification, IQ), аттестация эксплуатации (operational qualification,OQ) и аттестация эксплуатируемого оборудования (performance qualification, PQ).

Аттестацию монтажа (IQ) выполняют для демонстрации того, что стерилизационное оборудование и его вспомогательные устройства поставлены и смонтированы в соответствии с их спецификацией.

Аттестацию эксплуатации (OQ) выполняют на оборудовании либо без загрузки, либо с использованием соответствующих испытательных материалов для демонстрации способности оборудования обеспечивать исполнение ранее определенного стерилизационного процесса (см. раздел 8).

Аттестация эксплуатируемого оборудования (PQ) — это этап валидации, использующий продукт для демонстрации того, что оборудование работает в соответствии с установленными критериями и что процесс выдает продукт, стерильный и отвечающий специфицированным требованиям.

### 9.2 Аттестация монтажа (IQ)

#### 9.2.1 Оборудование

9.2.1.1 Оборудование, используемое в стерилизационном процессе, включая любые вспомогательные устройства, должно быть специфицировано.

9.2.1.2 Стерилизационное оборудование должно удовлетворять требованиям МЭК 61010-2-040.

9.2.1.3 Рабочие процедуры для оборудования должны быть специфицированы. Эти рабочие процедуры должны включать (но не ограничиваться):

a) пошаговые рабочие инструкции;

b) условия возникновения ошибок, способы их отображения и действия, которые должны быть при этом выполнены;

c) инструкции для обслуживания и калибровки;

d) подробную контактную информацию по технической поддержке.

**9.2.2 Установка (монтаж)**

9.2.2.1 Место, где будет установлено оборудование, включая все требования к питающим средам, должно быть специфицировано. Любые специальные условия и предосторожности должны быть определены (например, устройства безопасности).

9.2.2.2 Должна быть в наличии инструкция по установке, включающая в себя инструкции по охране здоровья и технике безопасности для персонала.

9.2.2.3 Если применимо, должны быть указаны условия безопасного хранения стерилизующего агента при сохранении его качества и состава согласно спецификации.

9.2.2.4 Перед выполнением аттестации монтажа (IQ) необходимо подтвердить статус калибровки всех приборов (включая контрольные приборы), используемых для мониторинга, контроля, индикации и записи (см. 4.3.3).

9.2.2.5 Должно быть продемонстрировано, что оборудование, различные вспомогательные устройства и устройства хранения после установки работают в соответствии с назначением.

**9.3 Аттестация эксплуатации (OQ)**

9.3.1 Перед выполнением аттестации эксплуатации должен быть подтвержден статус калибровки всего инструмента (включая все контрольные приборы), используемого для мониторинга, контроля, индикации и записи (см. 4.3.3).

9.3.2 Аттестация эксплуатации (OQ) должна продемонстрировать, что установленное оборудование способно выполнять специфицированный процесс (см 8.11) в пределах определенных для него допусков.

**9.4 Аттестация эксплуатируемого оборудования (PQ)**

9.4.1 Для приборов, используемых при выполнении аттестации эксплуатируемого оборудования (PQ), должны быть полностью выполнены калибровочные действия (см. 4.3.3).

9.4.2 Способ подготовки продукта к стерилизации, включая ориентацию продукта, должен быть указан.

9.4.3 Продукт, используемый при выполнении аттестации эксплуатируемого оборудования (PQ), должен быть упакован идентично упаковке при рутинной стерилизации.

9.4.4 Должны быть получены данные, демонстрирующие достижение во всей стерилизационной загрузке определенных физических и/или химических условий в пределах заданных для них допусков. Взаимосвязи между условиями, присутствующими в точках, рутинно используемых для мониторинга процесса стерилизации, должны быть определены и описаны (установлены). Это достигается путем определения достижения специфицированных условий в заранее определенных точках во всем объеме стерилизационной загрузки.

9.4.5 Микробиологические исследования, выполняемые в ходе аттестации эксплуатируемого оборудования, должны включать в себя подачу стерилизующего агента при таких условиях, чтобы степень его воздействия была понижена по отношению к таковой в стерилизационном процессе. Экстраполяцию результатов такой пониженной степени воздействия следует использовать для прогнозирования того, что при выполнении самого стерилизационного процесса будут достигнуты специфицированные требования к стерильности. Подходы к определению процесса, описанные в приложениях B, C и D, также могут быть применимы при выполнении микробиологических исследований в ходе аттестации.

9.4.6 Биологические индикаторы, используемые в течение микробиологической аттестации эксплуатируемого оборудования, должны соответствовать требованиям 8.3.

9.4.7 Если проверку стерильности выполняют на продукте, обработанном в условиях, описанных в 9.4.5, то такую проверку следует выполнять согласно требованиям ИСО 11737-2.

9.4.8 Если в ходе аттестации эксплуатируемого оборудования используются химические индикаторы, они должны соответствовать требованиям 8.4.

9.4.9 Если в ходе аттестации эксплуатируемого оборудования используются устройства для испытания процесса (PCD), они должны соответствовать требованиям 8.6.

9.4.10 Аттестация эксплуатируемого оборудования (PQ) должна включать в себя серию из минимум трех последовательных удачных стерилизационных процессов, выполненных на продукте в пределах определенных допусков, для демонстрации воспроизводимости процесса. Результаты аттестации эксплуатируемого оборудования, выходящие за пределы установленных допусков, должны быть расследованы, и по результатам должны быть определены и выполнены корректирующие действия перед новой серией процедур стерилизации.

Должна быть выполнена последовательность из трех удачных процессов стерилизации, если только выходы за пределы указанных допусков не будут являться следствием воздействия факторов, не влияющих на эффективность валидируемого процесса. Такие факторы должны быть документированы как не имеющие отношения к качеству выполнения процесса.

***Пример — Такими факторами могут быть, например: сбой подачи электроэнергии, ненадлежащее техническое обслуживание или сбой внешней мониторинговой системы.***

9.4.11 Уровни любых процессных остатков после экспонирования на верхней границе допуска процессных параметров должны быть ниже специфицированных пределов, идентифицированных в ходе анализа рисков для здоровья (см. 8.8).

9.4.12 Должно быть подтверждено, что продукт отвечает своей спецификации по безопасности, качеству и работоспособности после применения определенного стерилизационного процесса при верхних границах допусков параметров процесса.

Примечание — Для выполнения этого требования может быть использована информация, собранная в соответствии с 8.9.

### 9.5 Анализ и утверждение результатов валидации

9.5.1 Цель этих действий — проанализировать и документировать результаты обзора данных, полученных в ходе валидации, для подтверждения приемлемости процесса стерилизации и утверждения спецификации стерилизационного процесса.

9.5.2 Информация, собранная или полученная в результате аттестаций IQ, OQ и PQ, должна быть записана и проверена на приемлемость (см. 4.1.2). Результаты оценки должны быть записаны (см. 4.1.2).

9.5.3 Полная спецификация процесса, включая параметры процесса и их допуски, должна быть проверена и утверждена. Эта спецификация также должна включать в себя критерии для разработки индивидуальных стерилизационных процессов, используемых для специфических стерилизационных загрузок как подтвержденных процессов.

## 10 Текущие мониторинг и контроль

10.1 Цель текущих мониторинга и контроля — продемонстрировать, что продукт был обработан валидированным и специфицированным стерилизационным процессом.

10.2 Должны быть в наличии доказательства, полученные с помощью измерений, поддержанных при необходимости биологическими индикаторами (см. 10.5) или химическими индикаторами (см. 10.6), показывающие, что стерилизационный процесс был выполнен в пределах определенных допусков (см. также 9.5.3).

10.3 Данные следует записывать для демонстрации нахождения параметров процесса в пределах определенных допусков.

10.4 Все записи следует сохранять согласно требованиям 4.1.2.

10.5 Если в текущих мониторинге и контроле используются биологические индикаторы, то они должны соответствовать требованиям 8.3, перечисления a) и b).

10.6 Если в текущих мониторинге и контроле используются химические индикаторы, то они должны соответствовать требованиям 8.4.

10.7 Если в текущих мониторинге и контроле используются устройства для испытания процесса (PCD), то они должны соответствовать требованиям 8.6.

## 11 Выпуск продукта после стерилизации

11.1 Процедура выпуска продукта после стерилизации должна быть указана. Эта процедура должна быть определена по критериям (см. 9.5.3), обозначающим стерилизационный процесс как соответствующий спецификации.

11.2 Параметрический выпуск может быть использован, если все параметры процесса указаны, контролируются и отслеживаются напрямую. Записи параметров процесса должны быть сохранены (см. 4.1.2).

11.3 Если для мониторинга стерилизационного процесса используют биологические или химические индикаторы (см. 10.5 и 10.6), результаты обработки этих индикаторов процессом должны быть включены в критерии выпуска продукта после стерилизации.

11.4 Если критерии, указанные в 11.1, не достигаются, продукция должна быть рассмотрена как несоответствующе обработанная в соответствии с документированными процедурами (см. 4.4).

## 12 Поддержание эффективности процесса

### 12.1 Общие требования

Продолжительная эффективность системы для обеспечения нужного состояния продукта, представленного на стерилизацию (см. 7.3), должна быть продемонстрирована (см. 7.4).

### 12.2 Перекалибровка

Точность и надежность измерительных приборов, используемых для контроля и мониторинга стерилизационного процесса, следует периодически поверять (см. 4.3.3).

### 12.3 Обслуживание оборудования

12.3.1 Профилактическое обслуживание следует планировать и выполнять согласно указанным в документации процедурам. Процедуры для каждого запланированного вида обслуживания и частота их выполнения должны быть указаны. Записи об обслуживании следует сохранять (см. 4.1.2).

12.3.2 Оборудование не следует использовать для обработки продукции, пока не будут успешно выполнены и записаны в учетный журнал соответствующие работы по обслуживанию.

12.3.3 Схема обслуживания, процедуры обслуживания и записи о проведении обслуживания должны регулярно пересматриваться уполномоченным лицом. Результаты осмотра следует записывать (см. 4.1.2).

### 12.4 Переаттестация

12.4.1 Переаттестацию стерилизационного процесса для установленной продукции и указанного оборудования следует проводить с определенной периодичностью. Уровень выполнения переаттестации должен быть обоснованным.

12.4.2 Процедуры переаттестации должны быть указаны и должны быть сохранены (см. 4.1.2).

12.4.3 Данные, полученные в ходе переаттестации, должны быть пересмотрены и сравнены со специфицированными критериями приемлемости в соответствии с документированными процедурами. Записи о таких пересмотрах переаттестаций должны быть сохранены (см. 4.1.2) вместе с записями о сделанных коррекциях и корректирующих действиях, выполненных в случаях, когда специфицированные критерии приемлемости не были достигнуты (см. 4.4).

### 12.5 Оценка изменений

12.5.1 Любые изменения в стерилизационном оборудовании, которые непосредственно могут повлиять на стерилизационный процесс, должны быть оценены. Если признается, что изменение может повлиять на эффективность стерилизационного процесса, следует повторить части аттестации монтажа (IQ), аттестации эксплуатации (OQ), аттестации эксплуатируемого оборудования (PQ) (см. раздел 9). Результаты оценки, включая обоснование принятия решения, должны быть записаны (см. 4.1.2).

12.5.2 Любые изменения в продукции, ее упаковке, подготовке к стерилизации должны быть оценены с точки зрения их влияния на стерилизационный процесс. Должны быть выполнены основывающиеся на природе указанных изменений части определения процесса (см. раздел 8) и/или PQ (см. 9.4). Результаты оценки, включая обоснование принятых решений, должны быть записаны (см. 4.1.2).

## Приложение А
## (обязательное)

## Факторы, учитываемые при выборе микроорганизмов для демонстрации микробоцидной эффективности

### А.1 Общие положения

Это приложение представляет факторы, рассматриваемые при выборе микроорганизмов, используемых для демонстрации микробоцидной эффективности стерилизующего агента. В таблице А.1 приведены примеры микроорганизмов, которые могут быть использованы в таких исследованиях. Таблица А.1 не является исчерпывающей, и для новых стерилизационных процессов не следует предполагать, что микроорганизмы, перечисленные в таблице А.1, будут наиболее резистивными.

### А.2 Идентификация контрольных микроорганизмов

Данные, полученные при демонстрации микробоцидной эффективности, должны идентифицировать подходящий контрольный микроорганизм для использования в качестве представительной модели высокой сопротивляемости во время характеризации стерилизационного агента и, если применимо, в исследованиях для определения процесса.

Примечание — В общем случае выбирают бактериальные споры.

### А.3 Выбор микроорганизмов

При выборе микроорганизмов, используемых для демонстрации микробоцидной эффективности стерилизующего агента, следует рассматривать следующее:

a) микроорганизмы с известной высокой сопротивляемостью стерилизующему агенту или с ожидаемой высокой сопротивляемостью согласно информации из научной литературы или из знания способа действия стерилизующего агента;

b) микроорганизмы с известной сопротивляемостью хорошо характеризованному стерилизационному процессу;

c) типы микроорганизмов (аэробные и анаэробные, грамположительные и грамотрицательные бактерии, бактериальные споры, микобактерии, грибы, включая споровые формы, дрожжи, паразиты и вирусы);

d) микроорганизмы, присутствующие на материалах конструкции продукта и в окружающей среде, в которой изготавливается продукт;

e) микроорганизмы, которые были выделены во время процесса определения бионагрузки, выполненного на типовом продукте, подлежащем обработке, и, если применимо, микроорганизмы, присутствие которых вероятно на медицинских изделиях многократного применения в результате их предварительного использования на пациенте.

Выбранные микроорганизмы и обоснование их выбора должны быть записаны (см. 4.1.2). Эти микроорганизмы могут быть обозначены ссылкой на признанную коллекцию культур или с помощью иного идентификатора, позволяющего проследить источник.

Примечание 1 — Информация в отношении микроорганизмов, приведенная в А.3, перечисление b), должна обеспечивать сравнение с другими стерилизационными процессами и гарантировать, что в исследования включены хорошо характеризованные микроорганизмы.

Примечание 2 — Инактивация вирусов и/или паразитов [(см. А.3, перечисление c)] является предметом особого рассмотрения в процессах, используемых для стерилизации продуктов, содержащих материалы животного происхождения (см. также ИСО 22442-3), так же, как и в процессах для повторной обработки медицинских изделий в учреждениях здравоохранения.

Примечание 3 — При рассмотрении информации, полученной в отношении микроорганизмов по А.3, перечисление e), следует отметить, что сопротивляемость организма, изолированного от продукта, может быть изменена за счет рекультивации.

Таблица А.1 — Примеры возможных испытательных микроорганизмов

| | |
|---|---|
| Бактериальные споры | Bacillus atrophaeus, Geobacillus stearothermophilus, Clostridium sporogenes |
| Вегетативные бактерии | Staphylococcus aureus, Salmonella choleraesuis, Pseudomonas aeruginosa |
| Грибы | Trichophyton mentagrophytes (conidia), Candida spp. |
| Микобактерии | Mycobacterium terrae |
| Нелипидные вирусы | Hepatitis A, Parvovirus, Poliovirus type 1 (attenuated) |
| Липидные вирусы | Herpes simplex |
| Паразиты | Cryptosporidium parvum |
| Примечание 1 — Данная таблица не является всеобъемлющим списком микроорганизмов, подлежащих оценке, и не рассчитана на охват всех факторов, определенных выше для отдельных стерилизационных процессов. Данная таблица является лишь информационной.<br>Примечание 2 — Вирусная культура может использовать любую подходящую клеточную линию, которая прослеживаема и для которой известно число проходов. | |

**Приложение В**
**(обязательное)**

## Подход 1. Определение процесса, базирующегося на инактивации микробной популяции в ее естественном состоянии

### В.1 Общие положения

Методы, описанные в ИСО 11137-2, являются примерами того, как определение процесса может быть получено, основываясь на инактивации микробной популяции в ее естественном состоянии.

### В.2 Выбор продукта

Продукт, выбранный для исследования при определении процесса, должен быть типичным представителем рутинной продукции.

### В.3 Процедуры

В.3.1 Подвергают продукт воздействию стерилизующего агента с заранее заданными увеличениями предполагаемого процесса стерилизации. Устанавливают требуемые точность и погрешность увеличений, контролируют и отслеживают подачу стерилизующего агента, чтобы оставаться в заданных пределах.

В.3.2 После воздействия стерилизующего агента выполняют индивидуальную проверку стерильности продуктов в соответствии с требованиями ИСО 11737-2.

В.3.3 Для определения стерилизационного процесса используют знания о взаимосвязи между долей продукции, не показавшей роста при проверке стерильности, и степенью воздействия стерилизующего агента.

### В.4 Поддержание эффективности процесса

Подтверждают непрерывную пригодность стерилизационного процесса через определенные интервалы времени, используя продукт, являющийся типичным представителем рутинного производства (см. 12.4).

**Приложение С**
**(обязательное)**

## Подход 2. Определение процесса, базирующегося на инактивации тест-микроорганизмов и знании бионагрузки

### С.1 Общая информация

Этот подход был назван «комбинированным методом биологического индикатора/бионагрузки». Руководство по использованию данного метода содержится в ИСО 14161.

### С.2 Процедура

С.2.1 Устанавливают точку (точки) продукта, в которой достижение стерильности наиболее затруднено.

С.2.2 Создают нагрузку для стерилизационного процесса, содержащую известное число микроорганизмов с известной сопротивляемостью стерилизующему агенту, с помощью одного из следующих подходов:

a) размещение биологических индикаторов в продукте в местах, где наиболее сложно достичь стерильности;

b) инокуляция контрольными микроорганизмами тех мест в продукте, где наиболее сложно достичь стерильности.

С.2.3 Упаковывают нагрузку тем же способом, что и рутинно производимый продукт, и включают ее в стерилизационную загрузку.

С.2.4 Обрабатывают стерилизационную загрузку стерилизующим агентом при условиях, выбранных для получения меньшей летальности, чем в рутинно используемых условиях, чтобы были инактивированы не все контрольные микроорганизмы.

С.2.5 Если стерилизационный процесс включает в себя обработку химическим агентом, обеспечивают, чтобы его микробоцидное и/или микробостатическое действие было надлежащим образом нейтрализовано до подсчета числа выживших микроорганизмов.

Примечание — См. ИСО 11138-1, приложение В, для информации о методах определения прекращения роста.

С.2.6 Определяют число выживших микроорганизмов либо прямым подсчетом, либо с применением техники оценки наиболее вероятного количества.

С.2.7 Вычисляют степень инактивации контрольных микроорганизмов.

С.2.8 Зная бионагрузку (установленную в соответствии с 7.4) и степень инактивации контрольных микроорганизмов, определяют степень обработки, необходимую для достижения специфицированных требований к стерильности.

## Приложение D
## (обязательное)

## Подход 3. Консервативное определение процесса, основанного на инактивации тест-микроорганизмов

### D.1 Общая информация

Этот подход к определению процесса широко применялся особенно в учреждениях здравоохранения для многократно обрабатываемых изделий. Аттестация стерилизационного процесса для таких продуктов использует подход, отличающийся от подхода, подходящего для впервые обрабатываемого продукта. Это следствие того, что нагрузку на стерилизационный процесс в этом случае определить сложнее и процессы предварительной обработки, такие как очистка, сложнее валидировать и контролировать (см. 7.3 и 7.4). По этой причине стерилизационные процессы, применяемые в этих случаях, зачастую более консервативные и используют степень обработки, превышающую степень, необходимую для достижения специфицированных требований к стерильности. Этот подход был назван «подходом массовой гибели» (overkill approach). Руководство по этому методу приведено в ИСО 14161.

### D.2 Процедура

D.2.1 Устанавливают точку (точки) продукта, в которой(ых) достижение стерильности наиболее затруднено.

D.2.2 Создают нагрузку для стерилизационного процесса, содержащую известное число микроорганизмов с известной сопротивляемостью стерилизующему агенту, с помощью одного из следующих подходов:

a) размещение биологических индикаторов в продукте в местах, где наиболее сложно достичь стерильности;

b) инокуляция контрольными микроорганизмами тех мест в продукте, где наиболее сложно достичь стерильности.

D.2.3 Упаковывают нагрузку тем же способом, что и рутинно производимый продукт, и включают ее в стерилизационную загрузку.

D.2.4 Обрабатывают стерилизационную загрузку стерилизующим агентом при условиях, предназначенных для получения экспозиции, пониженной по сравнению с экспозицией предполагаемого к использованию стерилизационного процесса.

D.2.5 Определяют степень обработки, необходимую для инактивации $10^6$ микроорганизмов в выбранных местах нагрузки.

Примечание — Существует несколько подходов для идентификации степени воздействия, необходимой для инактивации $10^6$ микроорганизмов. Например:

1) с начальной нагрузкой, равной или превышающей $10^6$ жизнеспособных микроорганизмов, эта степень воздействия может быть идентифицирована консервативно как обработка, после которой не восстанавливаются никакие выжившие микроорганизмы;

2) с начальной нагрузкой, превышающей $10^6$ жизнеспособных микроорганизмов, эта степень воздействия может быть идентифицирована как обработка, после которой наблюдается 6 log сокращение числа жизнеспособных микроорганизмов, или

3) с начальной нагрузкой, меньшей чем $10^6$ жизнеспособных микроорганизмов, эта степень воздействия может быть идентифицирована путем экстраполяции от обработки, от воздействия после которой, например, наблюдается 4 log сокращение числа жизнеспособных микроорганизмов.

D.2.6 Если стерилизационный процесс включает в себя воздействие химическим агентом, обеспечивают, чтобы его микробоцидное и/или микробостатическое действие было надлежащим образом нейтрализовано до подсчета числа выживших микроорганизмов.

Примечание — См. ИСО 11138-1, приложение B, для информации о методах определения прекращения роста.

D.2.7 Повторяют со свежими нагрузками обработку с уровнем, определенным в B.2.5, как минимум для еще двух случаев.

D.2.8 Если инактивация $10^6$ жизнеспособных микроорганизмов была подтверждена после выполнения требования D.2.7, определяют степень обработки для процесса стерилизации путем экстраполяции до расчетной вероятности выживания $10^{-6}$ или лучшей, принимая во внимание природу кинетики инактивации, на которую влияет стерилизующий агент, и число и сопротивляемость микроорганизмов в биологическом индикаторе/инокулированном продукте.

Примечание 1 — Этот подход наиболее подходит к стерилизующим агентам, демонстрирующим линейную инактивационную кинетику. В таких случаях степень обработки может быть определена консервативно как удвоенная степень обработки, описанная в D.2.6. Для стерилизующих агентов, не показывающих линейность инактивационной кинетики, природа инактивационной кинетики должна быть исследована для выведения взаимоотношения, из которого может быть спрогнозировано, что специфицированная вероятность выживаемости микроорганизмов не будет превышена при применении процесса стерилизации.

Примечание 2 — Знание инактивационной кинетики может быть получено согласно 5.3.1, перечисление b); природа инактивационной кинетики может быть подвержена влиянию самого продукта.

**Приложение Е**
**(справочное)**

## Руководство по применению настоящего стандарта

Примечание — Для упрощения ссылок нумерация пунктов этого приложения соответствует нумерации, использованной в основной части стандарта.

### Е.1 Область применения

Руководство, приводимое в этом приложении, не является контрольным списком для оценки соответствия требованиям настоящего стандарта. Это руководство предназначено для оказания помощи в достижении единого понимания и обеспечения исполнения настоящего стандарта путем предоставления разъяснений и предложения приемлемых методов достижения соответствия специфицированным требованиям. В нем подчеркнуты важные аспекты и приведены примеры. Могут быть использованы методы, отличающиеся от приведенных в руководстве, при условии, что их использование обеспечивает достижение соответствия с требованиями настоящего стандарта.

### Е.2 Нормативные ссылки

Требования, приведенные в документации в качестве нормативных ссылок, являются требованиями настоящего стандарта только в той степени, в которой они цитируются в основной части настоящего стандарта; цитата может давать ссылку на стандарт в целом или быть ограниченной определенными разделами.

### Е.3 Термины и определения

Нет рекомендаций.

### Е.4 Элементы системы управления качеством

#### Е.4.1 Документация

Требования к контролю документации и записей изложены в пунктах 4.2.3 и 4.2.4 ИСО 13485.

В ИСО 13485 требования к документации относятся к выпуску и контролю документации (включая спецификации и процедуры) и записей.

#### Е.4.2 Ответственность руководства

Е.4.2.1 Требования к ответственности и полномочиям специфицированы в подразделе 5.5 ИСО 13485, а требования к человеческим ресурсам — в подразделе 6.2 ИСО 13485.

В ИСО 13485 требования к ответственности руководства относятся к обязательствам руководства, фокусированию на потребителе (заказчике), политике в области качества, планированию, ответственности, полномочиям и коммуникациям, а также к пересмотру, осуществляемому руководством.

Уровень квалификации, тренинга и опыта, необходимый персоналу, будет зависеть от выполняемых им действий. Основное руководство по тренингу как части всей системы контроля качества приведено в ИСО 9004.

В особенности достаточная квалификация и тренинг необходимы персоналу со следующими обязанностями: микробиологические испытания, химический анализ и рецепты, монтаж оборудования, обслуживание оборудования, выполнение аттестации эксплуатируемого оборудования (PQ), рутинная работа со стерилизатором, калибровка, разработка процессов, составление спецификации оборудования.

Е.4.2.2 Разработка, валидация и текущий контроль стерилизационного процесса почти всегда включают в себя несколько различных сторон (участников), каждая из которых отвечает за конкретный элемент. Настоящий стандарт не требует, чтобы отдельные элементы выполнялись конкретными сторонами, но требует, чтобы стороны, принимающие на себя ответственность за определенные части, были определены и чтобы это определение ответственностей было документировано. Это документированное определение ответственностей должно входить в систему(ы) менеджмента качества участвующих сторон и может формировать часть контрактных отношений между ними.

В таблице Е.1 перечислены элементы настоящего стандарта и только в качестве иллюстрации — наименования сторон, которые могут быть ответственными за идентифицированные действия. Следует отметить, что:

- перечисленные элементы могут выполняться не в указанной здесь последовательности, поскольку разработка и программы испытаний могут быть частично итеративными;
- ответственность за элементы может изменяться от случая к случаю.

Организация, принимающая на себя ответственность за определенный элемент, обязана поручать его исполнение соответственно обученному и квалифицированному персоналу.

В порядке иллюстрации вариантов возможного распределения ответственности ниже представлены три примерных сценария. Эти сценарии не претендуют на всеохватность.

#### Сценарий 1. Медицинское учреждение

В этом сценарии пользователь стерилизационного процесса — учреждение здравоохранения. Три стороны вовлечены в обеспечение соответствия требованиям настоящего стандарта: медицинское учреждение, изготовитель стерилизационного оборудования и изготовитель медицинских изделий. Распределение ответствен-

ностей и средства, используемые для обеспечения исполнения соответствующих обязанностей, могли бы быть следующими:

- Элементы системы менеджмента качества: каждая сторона имеет свою собственную систему менеджмента качества. Пределы ответственности каждой стороны изложены в официальном контракте.

- Характеристика стерилизующего агента: медицинское учреждение дает согласие на заключение контракта на приобретение стерилизационной системы от производителя стерилизационного оборудования; изготовитель стерилизационного оборудования принимает на себя ответственность за характеристики стерилизующего агента и записывает результирующие данные. Медицинское учреждение имеет доступ к этим данным и до принятия решения о приобретении сравнивает данные производителя и данные, доступные из опубликованных научных источников.

- Характеристика процесса/оборудования: изготовитель стерилизационного оборудования выполняет характеризацию процесса/оборудования, разрабатывает спецификацию оборудования и получает необходимые регулирующие согласования и разрешения для размещения продукта на рынке. Медицинское учреждение проводит обзор спецификации оборудования совместно с изготовителем стерилизатора для подтверждения того, что питающие среды и инфраструктура, необходимые для работы стерилизационного оборудования, доступны.

- Определение продукта: медицинское учреждение идентифицирует медицинские изделия, требующие многократной обработки. Инструкция по повторной обработке этих медицинских изделий, предоставляемая изготовителем медицинских изделий, включает в себя инструкции по очистке и дезинфекции. Кроме того, эти инструкции подтверждают пригодность предлагаемого способа стерилизации. Изготовитель медицинских изделий выполняет исследования по определению процесса совместно с изготовителем стерилизационного оборудования для конкретизации и подтверждения инструкций по повторной обработке. Медицинское учреждение пересматривает данные об эффективности своих процессов очистки и подтверждает их адекватность к обработке специфических изделий и к стерилизационному процессу.

- Определение процесса: изготовитель стерилизационного оборудования и изготовитель медицинских изделий совместно определяют стерилизационный процесс для специфических медицинских изделий и включают соответствующие инструкции в каждое из своих Руководств по использованию. Должны быть получены необходимые регулирующие согласования/разрешения. Медицинское учреждение проводит обзор документации и подтверждает свою способность следовать этим инструкциям.

- Валидация: медицинское учреждение заключает контракт с изготовителем стерилизационного оборудования на проведение им соответствующих аттестаций (IQ и OQ) в соответствии с документированными процедурами. Медицинское учреждение само выполняет аттестацию эксплуатируемого оборудования (PQ) и затем проводит пересмотр и утверждает результаты валидации.

- Текущие мониторинг и контроль: медицинское учреждение выполняет текущие мониторинг и контроль в соответствии с документированными процедурами.

- Выпуск продукта после стерилизации: медицинское учреждение берет на себя ответственность за выпуск продукта после стерилизации в соответствии с его документированными процедурами.

- Обеспечение эффективности процесса: медицинское учреждение берет на себя ответственность за поддержание эффективности процесса. Оно заключает контракт с изготовителем стерилизационного оборудования на выполнение профилактического обслуживания и калибровки. Медицинское учреждение определяет процедуры переаттестации. Медицинское учреждение определяет процедуры периодической переоценки эффективности процессов очистки и дезинфекции.

**Сценарий 2. Изготовитель медицинских изделий, использующий собственные производственные мощности**

В этом сценарии пользователем стерилизационного процесса является изготовитель одноразовых медицинских изделий, который обустраивает собственные производственные мощности для стерилизации. Вовлеченными сторонами являются изготовитель медицинских изделий и изготовитель стерилизационного оборудования. Распределение ответственностей и средства, используемые для обеспечения этих ответственностей, могли бы выглядеть так:

- Элементы системы менеджмента качества: каждая вовлеченная сторона имеет собственную систему менеджмента качества. Пределы ответственности каждой стороны изложены в официальном контракте.

- Характеристика стерилизующего агента: изготовитель стерилизатора берет на себя характеристику стерилизующего агента и предоставляет данные изготовителю медицинских изделий.

- Характеристика процесса/оборудования: изготовитель стерилизатора разрабатывает спецификацию на оборудование, включающую систему управления оборудования, которую можно запрограммировать на выполнение определенного ранее процесса.

- Определение продукта: изготовитель медицинских изделий отвечает за спецификацию продукта и его производство.

- Определение процесса: изготовитель медицинских изделий определяет процесс стерилизации для определенного медицинского изделия, подлежащего стерилизации. Изготовитель медицинских изделий выполняет оценку биологической безопасности и исследования совместимости продукта. В этом случае исследования проводят с помощью экспериментального стерилизационного оборудования.

- Валидация: изготовитель медицинских изделий выполняет валидацию, используя стерилизационное оборудование, предназначенное для рутинного выполнения процесса стерилизации, подтверждая, что оно способно выполнять определенный стерилизационный процесс.

- Текущие мониторинг и контроль: эти действия выполняет изготовитель медицинских изделий в соответствии с документированными процедурами.

- Реализация продукции после стерилизации: это осуществляет изготовитель медицинских изделий в соответствии с документированными процедурами.

- Поддержание эффективности процесса: это действие выполняет изготовитель медицинских изделий в соответствии с документированными процедурами.

**Сценарий 3. Изготовитель медицинских изделий использует субподрядчика для проведения процесса стерилизации**

В этом сценарии пользователем стерилизационного процесса является изготовитель одноразовых медицинских изделий, использующий субподрядчика для выполнения процесса стерилизации. В дополнение к этому изготовитель медицинских изделий использует стороннюю (контрактную) лабораторию для выполнения определенных испытаний как части процедур выпуска продукции. Вовлеченными сторонами являются изготовитель медицинских изделий, субподрядчик по стерилизации и сторонняя лаборатория. Распределение ответственностей и средства, используемые для обеспечения этих ответственностей, могли бы выглядеть так:

- Элементы системы менеджмента качества: каждая вовлеченная сторона имеет собственную систему менеджмента качества. Пределы ответственности каждой стороны изложены в официальном контракте.

- Характеристика стерилизующего агента: субподрядчик, выполняющий стерилизацию, пользуется лицензированным стерилизационным процессом от отдельной сторонней организации, которая характеризует и разрабатывает стерилизационный процесс. Разработчик процесса выполняет характеристику стерилизующего агента и делает результирующие данные доступными для субподрядчика по стерилизации и производителя медицинских изделий.

- Характеристика процесса/оборудования: субподрядчик по стерилизации разработал спецификацию оборудования, включая систему управления оборудованием, которая может быть запрограммирована на выполнение заранее определенного стерилизационного процесса. Изготовитель стерилизатора по контракту производит и монтирует специфицированное оборудование.

- Определение продукта: изготовитель медицинских изделий отвечает за спецификацию продукта и за его производство.

- Определение процесса: изготовитель медицинских изделий определяет процесс стерилизации для определенного медицинского изделия, подлежащего стерилизации. Изготовитель медицинских изделий выполняет оценку биологической безопасности и исследования совместимости продукта. В этом случае исследования проводят на экспериментальном стерилизационном оборудовании.

- Валидация: субподрядчик по стерилизации берет на себя выполнение аттестации монтажа и аттестации эксплуатации (IQ и OQ) в соответствии с документированными процедурами. Изготовитель медицинских изделий выполняет аттестацию эксплуатируемого оборудования (PQ), используя установленное у него оборудование, подтверждая, что это оборудование способно выполнять определенный стерилизационный процесс. Изготовитель медицинских изделий пересматривает отчет и утверждает результат выполненной валидации. Сторонняя контрактная лаборатория может выполнить микробиологическое испытание в соответствии с методами, согласованными с изготовителем медицинских изделий.

- Текущие мониторинг и контроль: выполняются субподрядчиком по стерилизации и сторонней лабораторией в соответствии с документированными процедурами, согласованными с изготовителем медицинских изделий.

- Выпуск продукта после стерилизации: выполняется изготовителем медицинских изделий в соответствии с документированными процедурами на основе записей, предоставленных субподрядчиком по стерилизации и сторонней лабораторией.

- Поддержание эффективности процесса: субподрядчик по стерилизации выполняет обслуживание оборудования и калибровку в соответствии с документированными процедурами. Изготовитель медицинских изделий поддерживает качество продукта до стерилизации и берет на себя ответственность за переаттестацию; субподрядчик по стерилизации выполняет все необходимые повторы частей аттестации, обеспечивает необходимые повторения частей аттестации монтажа и аттестации эксплуатации (IQ и OQ) или переаттестации полностью.

**Е.4.3 Выпуск продукции**

Примечание — В ИСО 13485 требования к выпуску продукта отнесены к его жизненному циклу из определения требований заказчика к разработке, созданию, закупке, контролю производства, калибровке контрольных и измерительных устройств.

Е.4.3.1 Требования к закупкам изложены в подразделе 7.7 ИСО 13485. Следует особо отметить, что требования подраздела 7.4 ИСО 13485 о верификации закупаемого продукта применимы ко всем продуктам и услугам, получаемым от внешних источников.

Е.4.3.2 Требования к идентификации и прослеживаемости изложены в подразделе 7.5. ИСО 13485.

Е.4.3.3 Требования к калибровке контрольных и измерительных устройств определены в подразделе 7.6 ИСО 13485.

**Е.4.4 Измерение, анализ и улучшение. Контроль несоответствующей продукции**

В ИСО 13485 требования к измерениям, анализу и улучшению относятся к мониторингу процесса, управлению несоответствующей продукцией, анализу данных и улучшениям (включая корректирующие и предупреждающие действия).

Процедуры контроля и управления несоответствующей продукцией, а также корректирующие действия описаны в подразделе 8.3 и пункте 8.5.2 ИСО 13485 соответственно.

**Е.5 Характеристики стерилизующего агента**

**Е.5.1 Общие требования**

Нет дополнительных указаний.

**Е.5.2 Стерилизующий агент**

Нет дополнительных указаний.

**Е.5.3 Микробоцидная эффективность**

Е.5.3.1 Многие химикаты и процессы могут продемонстрировать антимикробное действие. Однако не все из них отвечают критериям, предъявляемым к стерилизующему агенту. Цель и направление исследований по микробоцидной эффективности включают в себя следующее:

- обеспечение определения стерилизующего агента и соответствующих процесса и оборудования, достаточных для установления и поддержания воспроизводимых условий для изучения микробоцидной эффективности; эти действия должны быть документированы;
- разработку и валидацию методов (определений) роста микроорганизмов и их инокуляции на носители для последующего воздействия на них стерилизационного агента; эти процедуры включают в себя восстановление и подсчет микроорганизмов на носителях, а также оценку фракций на обработанных носителях, ставших стерильными; следует учитывать необходимость нейтрализации остатков стерилизующего агента [см. указания в 5.3.1, перечисление g)];
- определение микробоцидной активности стерилизующего агента по отношению к микроорганизмам различных типов;
- идентифицирование наиболее стойких микроорганизмов (контрольных микроорганизмов), пригодных для детальных микробиологических инактивационных исследований;
- характеристику микробоцидной активности стерилизующего агента с точки зрения его концентрации/потенциала, времени воздействия/дозы и/или других переменных, которые могут влиять на микробоцидную активность, с использованием микроорганизмов с высокой резистентностью;
- определение кинетики микробоцидной инактивации; подтверждение, что летальное действие может быть экстраполировано для предсказания вероятности выживания микроорганизмов под воздействием определенной обработки с использованием данных инактивации наиболее резистентных микроорганизмов.

**Указания, относящиеся к 5.3.1, перечисление a)**

Могут быть использованы качественные испытания действия возможных стерилизующих агентов на ряд микроорганизмов. Эти испытания преследуют две цели:

1) продемонстрировать, что ряд микроорганизмов различных типов в определенной степени чувствительны к воздействию стерилизующего агента;

2) выбрать один или несколько наиболее резистентных микроорганизмов для дальнейших количественных инактивационных исследований.

Если в ходе этих исследований бактериальные споры будут признаны крайне нечувствительными к воздействию потенциального стерилизующего агента, дальнейшее использование этого стерилизующего агента недопустимо. Тем не менее, этот стерилизующий агент может быть пригоден для других целей, например, для низкоуровневой дезинфекции.

Более полная информация может быть найдена в источниках, на которые даны ссылки в библиографии.

**Указания, относящиеся к 5.3.1, перечисление b)**

Количественные микробоцидные инактивационные исследования выполняют для демонстрации того, что стерилизующий агент, применяемый определенным способом, может надежно приводить к поддающемуся подсчету числа выживших микроорганизмов. Эти исследования обычно включают использование разных степеней экспозиции или разных степеней контакта со стерилизующим агентом для получения данных о выживаемости, определяющих инактивацию ранее идентифицированных микроорганизмов с высокой сопротивляемостью. Для части кривой микробной выживаемости, где обнаруживается малое число выживших микроорганизмов, используются отрицательные данные фракций. При выведении таких кривых выживаемости практический нижний предел оценки среднего числа выживших микроорганизмов составляет 0,01. Степень обработки, обеспечивающую вероятность выживания микроорганизмов ниже этого предела, определяют путем экстраполяции.

Эмпирические взаимоотношения могут, например, быть определены уравнением или представлены как график, отражающий степень обработки, число и вероятность наличия выживших микроорганизмов. Взаимосвязь также может быть представлена как таблица значений.

В ситуациях, когда кривые выживания являются логарифмически-линейными (log-linear), например, когда точки на полулогарифмической (semi-log) диаграммной бумаге дают прямую линию, выполняют экстраполяцию. Кривая, вогнутая относительно оси *X*, может, будучи приведенной к прямой линии, дать несколько консервативную оценку степени обработки, необходимой для достижения определенной вероятности выживания микроорганизмов. Следует проявить осторожность, если исследования микробиологической инактивации покажут результат, который наилучшим образом приближается к кривой выживаемости, выпуклой относительно оси *X*.

Демонстрация летального действия стерилизующего агента в диапазоне, достаточном для определения кинетики микробоцидной инактивации, требует изначального наличия достаточного числа жизнеспособных микроорганизмов, присутствующих на носителях и восстанавливаемых с них. В исследованиях, требующих подсчета выживших микроорганизмов с носителей, подвергнутых градационной обработке стерилизующим агентом, число восстановленных с обработанных носителей организмов сравнивают с числом организмов, восстановленных с необработанных контрольных носителей, для построения кривых выживаемости с логарифимической пропорцией соотношения числа выживших микроорганизмов к степени обработки.

Примечание 1 — Микробиологическая инактивация и невозможность восстановления жизнеспособных контрольных микроорганизмов с поверхности инокулированного носителя, подвергнутого воздействию стерилизующего агента, могут оказаться трудно отличимыми. В этом контексте может быть полезным использование трассеров (таких как микроорганизмы с радиоактивной меткой).

Исследования микробиологической инактивации требуют использования испытательных методов, валидированных относительно специфического стерилизующего агента. Во время разработки и валидации метода испытания особое внимание следует уделять условиям испытаний, которые могут приводить к получению ложных данных, например, из-за неадекватных условий восстановления, проявления микробостасиса, а также ложных позитивных данных. Потерю жизнеспособности микроорганизмов следует рассматривать, например, как следствие транспортирования испытуемого материала в контрактную стороннюю лабораторию. Разработка методов испытаний и/или их выполнение могут быть выполнены как в местной, так и в контрактной лаборатории.

**Указания, относящиеся к 5.3.1, перечисление c)**

Выбор тестовых микроорганизмов для исследований микробиологической инактивации должен быть подтвержден. Методы, подлежащие аттестации, включают в себя:

1) выращивание, обслуживание и подсчет выбранных микроорганизмов;

2) подготовку стойкого инокулята из тестовых микроорганизмов;

3) инокуляцию микроорганизмов на носитель. Инокуляцию на носители следует выполнять определенным и воспроизводимым способом. Влияние высушивания инокулята и хранение носителя (в определенных условиях) на жизнеспособность организма и его сопротивляемость стерилизующему агенту должны быть приняты во внимание. Носители не должны ни снижать, ни усиливать действие стерилизующего агента на инокулированные микроорганизмы;

4) количественную оценку инактивации микроорганизмов на носителях, подвергнутых воздействию стерилизующего агента, и восстановления микроорганизмов с носителей, подвергнутых воздействию стерилизующего агента.

Примечание 2 — См. также примечание 1.

**Указания, относящиеся к 5.3.1, перечисление d)**

Исследования, проводимые для характеризации стерилизующего агента, могут быть выполнены на лабораторном оборудовании, на модели или на обычном рутинно используемом оборудовании. Для каждой ситуации требуется достаточное определение стерилизующего агента и оборудования для гарантированного обеспечения воспроизводимых условий.

Следует уделить внимание воспроизводимости подготовки и работы оборудования, мониторингу и контролю переменных, способных повлиять на результат исследований микробоцидной инактивации. Рабочие аспекты инактивационных исследований меняются в соответствии со сложностью стерилизующего агента и/или оборудования. Например, инактивационные исследования с жидким химическим стерилизующим агентом, выполняемые в простой стеклянной емкости, будут по своей природе гораздо менее сложными, чем такие же исследования с газовой плазмой в качестве агента.

Независимо от сложности подготовка для каждого исследования должна быть документирована; любые изменения в подготовке и их влияние на результаты микробоцидых исследований должны быть оценены и документированы. Работа с оборудованием и выполнение исследований предпочтительно должны быть проведены в соответствии с предварительно установленными процедурами. Данные, определяющие условия воздействия стерилизующего агента, должны быть записаны вместе с микробиологическими и любыми другими измерениями, сделанными в ходе испытаний.

**Указания, относящиеся к 5.3.1, перечисление e)**

Нет дополнительных указаний.

**Указания, относящиеся 5.3.1, перечисление f)**

Нет дополнительных указаний.

**Указания, относящиеся к 5.3.1, перечисление g)**

Перед началом любого исследования микробоцидной инактивации необходимо гарантировать, что на результат исследования не окажут отрицательного влияния микробоцидные или микробостатичные эффекты из-за переноса стерилизующего агента или производных от его остатков в систему восстановления; такие эффекты могут быть уменьшены за счет:

1) разведения стерилизующего агента;

2) удаления стерилизующего агента;

3) нейтрализации микробоцидного или микробостатического действия стерилизующего агента при его реакции с соответствующим другим агентом.

Если вторичный носитель, такой как клеточная культура, используют как детекторную систему для выживших испытуемых организмов, отсутствие влияния переноса на саму систему клеточной культуры также должно быть учтено. Контроль цитотоксичности также должен быть включен для определения влияния стерилизующего агента на систему клеточной культуры, используемую для обнаружения испытуемых организмов. В дополнение к этому, для доказательства функциональности количественной оценки может быть использована нагрузка из определенной системы клеточной культуры, предварительно подвергнутая воздействию остаточных уровней стерилизующего агента и его производных, если таковые существуют, с низким уровнем микроорганизмов (около 10).

Выбор системы нейтрализации зависит от природы стерилизующего агента. Эффективность выбранного нейтрализующего агента должна быть продемонстрирована до начала инактивационных исследований.

Е.5.3.2 Нет дополнительных указаний.

**Е.5.4 Воздействие на материалы**

Е.5.4.1 Этот подпункт рассматривает воздействие стерилизующего агента на материалы, наиболее широко используемые в производстве продукта, подлежащего стерилизации. Должны быть оценены и кратковременные, и долгосрочные последствия воздействия на материалы. Рассмотрение воздействия стерилизующего агента на продукт приведено в разделе 7.

Е.5.4.2 Рассмотрение должно включать оценку кратковременных и долгосрочных последствий влияния агента на материалы при многократном воздействии.

Е.5.4.3 Нет дополнительных указаний.

**Е.5.5 Безопасность и окружающая среда**

Е.5.5.1 Нет дополнительных указаний.

Е.5.5.2 ИСО 14001 содержит спецификацию для системы менеджмента окружающей среды. ИСО 14040 содержит руководство по проектированию исследования для оценки жизненного цикла.

**Е.6 Характеристики процесса и оборудования**

Нет дополнительных указаний.

**Е.7 Определение продукта**

Е.7.1 В этом пункте изложены сведения о продукте, которые рассматривают при оценке стерилизационного процесса. Стерилизационный процесс должен выдавать стерильный, безопасный и функциональный продукт. Некоторые условия процесса могут неблагоприятно влиять на целостность медицинских изделий и их упаковки. Некоторые упаковочные материалы и устройства могут препятствовать нормальному ходу процесса стерилизации. Поэтому подлежит оценке влияние стерилизационного процесса на материалы, на расчетные характеристики и на упаковочные конфигурации. Такую оценку обычно проводят во время разработки продукта.

Е.7.2 Продукт может быть подвержен различным напряжениям под влиянием окружающей среды во время стерилизации, таким, как изменения давления, повышенная температура и изменения относительной влажности. Продукт может также вступать в реакцию со стерилизующим агентом и/или с любым растворителем. Конструкция продукта должна гарантировать, что функциональность и безопасность не будут ухудшены под воздействием ожидаемого диапазона условий стерилизации. Обычно максимальные значения условий считаются наибольшей нагрузкой на продукт, включая упаковку. Если применимо, оценивается эффект от многократного воздействия стерилизационного процесса.

**Проектные допуски и конфигурации**

Это очень важно для обеспечения эффективного впуска стерилизующего агента и его распределения.

**Состав материалов**

Важно выбирать материалы, демонстрирующие адекватную устойчивость к химическим и физическим изменениям, вызываемым воздействием стерилизующего агента и/или любого растворителя в ожидаемом диапазоне условий стерилизации. Свойства материалов, необходимые для удовлетворения требований к функциональности продукта, такие как физическая прочность, проницаемость, физические размеры и эластичность, оценивают после стерилизации для гарантии, что эти материалы приемлемы для использования. Явления деградации (такие как растрескивание, появление хрупкости и разделение на фазы) из-за воздействия стерилизационного процесса

должны быть идентифицированы, а устойчивые материалы должны быть специфицированы. Материалы также должны позволять достаточную передачу или проникание стерилизующего агента, чтобы гарантировать стерильность стерилизуемых поверхностей и материалов. Материалы должны позволять выполнять аэрацию (если применимо) за приемлемое время и сохранять биосовместимость. Методы определения остатков стерилизующего агента должны быть выбраны и валидированы во время разработки продукта. Если применимо, оценивают также эффект от многократного воздействия процесса стерилизации.

**Требования к упаковке**

Основная функция упаковки при стерилизации медицинских изделий заключается в обеспечении сохранения стерильности медицинского изделия в течение всего определенного для него срока хранения. Во время стерилизации упаковка должна противостоять действию стерилизационных условий, не оказывая негативного влияния на общее качество продукта (например, выделение частиц).

Более детальные требования к упаковке приведены в ИСО 11607-1 и ИСО 11607-2.

При выборе стерильной барьерной системы для продукта, подлежащего стерилизации, определенные важные факторы конструирования и производства должны быть рассмотрены в отношении процесса стерилизации, предназначенного для обработки продукта. Если требуется обеспечить проникание пара, особую важность имеет проницаемость упаковки для данной стерилизующей среды. Для непроницаемых упаковок (например, флаконов, ампул, эластичных пакетов) материал и конструкция упаковки должны обеспечивать адекватный перенос стерилизующего агента к продукту. Если частью стерилизационного процесса является удаление воздуха, упаковка также должна обеспечивать удаление из нее воздуха без повреждений и разрывов. Те части стерильной барьерной системы или компоненты продукта, которые предназначены для поддержания стерильности (например, пробки), должны продемонстрировать свою способность сохранять целостность во время и после воздействия на них процесса стерилизации.

Должна быть продемонстрирована способность защитной упаковки сохранять продукт во время работы с ним и во время его хранения и распределения. Если защитная упаковка должна быть экспонирована в ходе стерилизационного процесса, то должно быть доказано, что она способна выдержать воздействие процесса без потери своей способности защищать продукт. Более того, должно быть продемонстрировано, что вторичная упаковка не влияет на достижение условий стерилизации в ходе выполнения процесса стерилизации и что повторная стерилизация, если таковая понадобится, не повлияет на качество вторичной упаковки.

Следует также уделить внимание требованиям ИСО 17664.

Е.7.3 Нет дополнительных указаний.

Е.7.4 Нет дополнительных указаний.

**Е.8 Определение процесса**

Е.8.1 Определение процесса выполняют с целью нахождения параметров стерилизационного процесса, которые позволяют достигнуть специфицированных требований к стерильности для определенного продукта без отрицательного воздействия на его функциональность. Таким образом, определение процесса включает в себя, как минимум, две части работы: одна направлена на оценку влияния (если таковое существует) ряда возможных значений переменных процесса на продукт и упаковку, вторая направлена на определение параметров процесса, которые обеспечат удовлетворение специфицированных требований к стерильности продукта.

Поскольку стерилизация обычно не улучшает характеристики продукта, во время определения процесса следует тщательно выбирать значения и допуски каждой переменной процесса. Как правило, те переменные, которые при увеличении значительно улучшают эффективность стерилизации без ухудшения характеристик продукта, должны быть максимизированы во время определения процесса. И наоборот, те переменные, которые при увеличении значительно ухудшают характеристики продукта без повышения эффективности стерилизации, должны быть минимизированы во время определения процесса. В дополнение к этому, если существует порог, при превышении которого наблюдается значительное ухудшение характеристик продукта или упаковки, такой порог должен быть документирован.

Хотя и желательно выполнять оценку всех основных и защитных упаковок в ходе исследований определения процесса, это не всегда возможно. В большинстве случаев стерильная барьерная система может и должна быть использована в исследованиях определения процесса, так как она может влиять на скорость достижения условий стерилизации. Если для этих исследований используется экспериментальное стерилизационное оборудование, это может не дать возможности подобрать защитную упаковку, которая могла бы также повлиять на достижение условий стерилизации. Более того, эффективность стерилизационного процесса может зависеть от конфигурации загрузки, ее массы, плотности и т. д. По этим причинам желательно выполнить исследования по определению процесса, где это возможно, на оборудовании, которое в дальнейшем будет работать с загрузкой. Хотя влияние стерилизационной загрузки будет оценено во время валидации, рекомендуется провести его оценку как можно раньше, на стадии разработки, если это практически возможно.

Е.8.2 Стерилизационный процесс определяется, базируясь на инактивации микроорганизмов. Эти микроорганизмы могут быть как естественным загрязнением на продукте, так и контрольными микроорганизмами, представляющими такую же большую нагрузку для стерилизационного процесса, какую может представлять естественная бионагрузка продукта. Существует, однако, определенное число стадий определения эффективности процесса,

которые должны быть выполнены для получения уверенности в правильности выбора параметров процесса. Если должны быть использованы биологические индикаторы, эти стадии будут включать в себя выбор биологических индикаторов, определение зон, наиболее трудно поддающихся стерилизации, оценку летальности в этих зонах, а также оценку влияния упаковки и конфигурации загрузки.

Из диапазона значений изученных переменных процесса для всех процессных переменных, кроме одной, должно быть определено единственное значение с соответствующим допуском. Обычно процессная переменная, которая не определяется — это время. Для получения кривой выживаемости выполняют серию исследований, которую экстраполируют для обеспечения полного определения процесса. Форма кривой выживаемости может отличаться от той, которая наблюдалась в предыдущих исследованиях для характеризации стерилизующего агента. Например, кривая выживаемости, полученная во время характеризации, могла иметь вид прямой линии. Этого можно было ожидать, когда параметры процесса полностью достигнуты к началу фазы экспозиции и полностью сброшены в конце фазы стерилизации. Однако при измерении инактивации в наиболее трудно стерилизуемом месте процессные параметры могут быть не полностью достигнуты в начале процесса и не полностью сброшены к его окончанию. Это случай, типичный для процессов, включающих в себя нагрев или впуск и проникновение газа. В подобных случаях эффективность стерилизующего агента будет возрастать со временем и кривая выживаемости будет иметь вид вогнутой кривой относительно оси *X*. Однако ни в какой момент времени скорость инактивации не может быть больше той, что наблюдалась во время исследований с целью характеризации. И наоборот, если процессные параметры уменьшают значение во времени, микробоцидный эффект стерилизующего агента будет ухудшаться и кривая выживаемости примет вид, выпуклый относительно оси *X*. В этом случае риск при предсказании конечных точек становится больше и рекомендуется оценить другие значения процессных переменных.

Е.8.3 Для выбора биологического индикатора следует провести обзор данных, полученных при исследованиях микробиологической инактивации (см. Е.5.3). Биологический индикатор должен иметь относительно высокую сопротивляемость к стерилизующему агенту по сравнению с другими микроорганизмами. В дополнение к этому нагрузку, представляемую биологическим индикатором, следует сравнивать с бионагрузкой продукта и, если эта нагрузка больше, чем бионагрузка продукта, биологический индикатор можно считать подходящим для определения процесса и последующих валидационных исследований. Хотя и нет необходимости в определении значения *D* для каждого изолята бионагрузки, важно оценить наиболее резистентную часть популяции биологической нагрузки. Относительная инактивация может быть оценена через ступенчатое воздействие стерилизующего агента.

Когда биологический индикатор выбран, устанавливают подходящее место его расположения внутри продукта. Определение и утверждение этого местоположения могут быть основаны на экспертной оценке стерилизационного процесса и документированном обосновании того, по какой причине данное место является единственным, где будут полностью достигнуты условия стерилизации. Если такое единственное место не может быть уверенно указано, тогда следует оценить несколько мест, в которых предположительно наиболее сложно обеспечить условия стерилизации. Биологические индикаторы располагают в каждом из этих мест внутри продукта и продукт подвергают воздействию нескольких стерилизационных процессов. Место, где постоянно наблюдается наибольшее число выживших микроорганизмов, должно быть выбрано в качестве точки с наиболее трудно достижимыми условиями стерилизации.

Е.8.4 Нет дополнительных указаний.

Е.8.5 Нет дополнительных указаний.

Е.8.6 Нет дополнительных указаний.

Е.8.7 Нет дополнительных указаний.

Е.8.8 Если оценка риска для здоровья, выполняемая в соответствии с требованиями 8.8, обнаруживает остатки стерилизующего агента, для которого должны быть установлены допустимые пределы, определение процесса должно быть направлено на минимизацию существования таких остатков на продукте или внутри него с соблюдением специфицированных требований к стерильности. В дополнение к этому возможно понадобится выполнить определение постобработки для дальнейшего уменьшения количества остатков с целью войти в специфицированные пределы. Если постобработка необходима, ее определяют и валидируют как часть стерилизационного процесса.

Е.8.9 Если продукт должен быть стерилизован повторно либо в качестве части его использования по назначению, либо после неудачного процесса стерилизации, пригодность продукта и упаковки к повторной стерилизации и результаты воздействия повторяющихся экспозиций на функциональность продукта должны быть исследованы.

Е.8.10 Нет дополнительных указаний.

### Е.9 Валидация

#### Е.9.1 Общая информация

Валидационные исследования состоят из минимум трех основных элементов, как описано в Е.9.2—Е.9.4.

#### Е.9.2 Аттестация монтажа (IQ)

Для нового оборудования аттестация монтажа (IQ) начинается с определения проектных требований, требований к закупке и требований к монтажу. Аттестация монтажа базируется на спецификациях, которые гарантируют, что требования к конструкции и к монтажу выполнены. Аттестация монтажа должна быть документирована, а документация должна включать в себя чертежи и подробности всех конструкционных материалов, размеров и допусков

камеры, в которую будет помещена загрузка (если применимо), поддерживающих и питающих сред и источников питания.

Результаты аттестации монтажа должны быть утверждены перед выполнением аттестации эксплуатации (OQ) оборудования.

**Е.9.3 Аттестация эксплуатации (OQ)**

Аттестация эксплуатации (OQ) состоит из документированных испытаний оборудования в пределах его специфицированных и установленных рабочих диапазонов для проверки непрерывной работоспособности. Аттестация эксплуатации должна быть документирована и утверждена перед выполнением аттестации эксплуатируемого оборудования (PQ). Документация должна включать подробности работы систем тревог, систем мониторинга с допусками на реакцию и требованиями к точности, рабочие пределы всех критических переменных процесса и проверку устройств и функций безопасности.

**Е.9.4 Аттестация эксплуатируемого оборудования (PQ)**

Е.9.4.1 Нет дополнительных указаний.

Е.9.4.2 Аттестация эксплуатируемого оборудования (PQ) состоит из документированных испытаний, выполняемых для получения уверенности в том, что конечный продукт, произведенный специфицированным процессом на специфицированном оборудовании, отвечает требованиям безопасности, качеству и рабочим характеристикам. Использование в испытаниях продукта, выполняемое тем же способом, что и при рутинном его использовании, является важным элементом аттестации эксплуатируемого оборудования (PQ). В дополнение к продукту могут быть использованы и другие материалы, чтобы можно было составить стерилизационную загрузку.

Е.9.4.3 Продукт, используемый при аттестации эксплуатируемого оборудования, упаковывается тем же способом, который должен использоваться в рутинной работе, но другие материалы, также используемые при аттестации эксплуатируемого оборудования, могут не требовать упаковывания таким способом. Изменение переменных процесса, способных повлиять на качество упаковки продукта, должно быть частью испытаний.

Е.9.4.4 Нет дополнительных указаний.

Е.9.4.5 Нет дополнительных указаний.

Е.9.4.6 Нет дополнительных указаний.

Е.9.4.7 Нет дополнительных указаний.

Е.9.4.8 Нет дополнительных указаний.

Е.9.4.9 Нет дополнительных указаний.

Е.9.4.10 Нет дополнительных указаний.

Е.9.4.11 Нет дополнительных указаний.

Е.9.4.12 Нет дополнительных указаний.

**Е.9.5 Анализ и утверждение результатов валидации**

Нет дополнительных указаний.

**Е.10 Текущие мониторинг и контроль**

Е.10.1 Текущие мониторинг и контроль стерилизационных процессов основаны, в первую очередь, на измерении основных параметров в ходе стерилизационного процесса. Может потребоваться поддержка этих измерений путем использования биологических или химических индикаторов.

Процедуры текущего мониторинга и контроля необходимы для уверенности в том, что параметры стерилизационного процесса находятся в установленных пределах в течение аттестации эксплуатируемого оборудования (PQ). Эти процедуры должны описывать испытания и проверки, и периодичность, с которой эти испытания и проверки следует выполнять.

Е.10.2 В дополнение к сказанному определяют точки непосредственных замеров для текущего мониторинга, такие же, как места расположения биологических или химических индикаторов. Правильность выбора точек текущего мониторинга и любых используемых устройств для испытания процесса должна быть доказана (см. 9.4.4).

Е.10.3 Нет дополнительных указаний.

Е.10.4 Если продукт стерилизован повторно из-за того, что начальное воздействие стерилизационного процесса выходило за пределы его спецификации (см. также Е.8.9), запись о первичном стерилизационном процессе должна быть внесена в записи о стерилизации либо на нее должна быть сделана ссылка.

Е.10.5 Нет дополнительных указаний.

Е.10.6 Нет дополнительных указаний.

**Е.11 Выпуск продукта после стерилизации**

Е.11.1 Если стерилизационный процесс, действующий в пределах указанных допусков, продемонстрировал свою эффективность и воспроизводимость, то подтверждение того, что параметры процесса находились в специфицированных пределах, принимается как доказательство адекватности процесса.

Различные фармакопеи специфицируют испытания на стерильность, которые могут быть применены к образцам, изъятым из партии продукта, подвергнутой стерилизационному процессу. Ценность выполнения таких проверок на стерильность ограничена по причине чувствительности метода. Настоящий стандарт не требует применения проверок на стерильность. Однако, если изготовитель специфицировал такую проверку как часть критерия для выпуска продукта после стерилизации, продукт рассматривают и обрабатывают как несоответствующий, если критерии проверки окажутся недостигнутыми.

Е.11.2 Параметрический выпуск является декларацией адекватности стерилизации продукта, базирующейся на непосредственном измерении и оценке параметров процесса. Для параметрического выпуска не требуются ни образцы продукта, ни индикаторы.

Допустимость параметрического выпуска должна быть продемонстрирована в ходе разработки и валидации стерилизационного процесса. Для того чтобы было возможно применение параметрического выпуска, все параметры процесса должны быть определены и быть объектом мониторинга; для выпуска продукта значения параметров процесса должны лежать в пределах специфицированных допусков. Параметрический выпуск может быть применен только тогда, когда есть большой опыт использования процесса стерилизации. Обычно возможность параметрического выпуска оценивается большей частью для определенного стерилизационного процесса и определенного продукта, чем для общего применения.

Е.11.3 Если для выпуска продукта должны быть использованы биологические индикаторы, записи о физических параметрах процесса и результаты проверки индикаторов следует сравнивать для демонстрации эффективности прохождения стерилизационного процесса.

Руководство по выбору, использованию и интерпретации результатов биологических индикаторов приведено в ИСО 14161.

Е.11.4 Неудача в достижении процессных спецификаций или неспособность индикатора удовлетворить его специфицированные требования должна приводить к помещению затронутого продукта в карантин и проведению расследования неудачного процесса. Действия, предпринимаемые во время расследования, должны быть документированы, а результаты расследования записаны.

Если параметры процесса находятся за пределами их специфицированных допусков, продукт не подлежит выпуску. Продукт подлежит оценке в соответствии с процедурами обработки несоответствующей продукции. Решение относительно размещения такого продукта должно быть записано.

### Е.12 Поддержание эффективности процесса

#### Е.12.1 Общие требования

Нет дополнительных указаний.

#### Е.12.2 Перекалибровка

Нет дополнительных указаний.

#### Е.12.3 Обслуживание оборудования

Нет дополнительных указаний.

#### Е.12.4 Переаттестация

Е.12.4.1 Для защиты от неучтенных или случайных изменений следует периодически повторять выполнение аттестаций установленного оборудования, эксплуатации, эксплуатируемого оборудования частично или полностью. Интервал между периодами переаттестации должен быть определен исходя из природы стерилизационного процесса и количества доступных данных процесса. Интервал может меняться с учетом исторических данных, демонстрирующих воспроизводимость процесса и соответствие параметров процесса установленным спецификациям. Обычно переаттестацию следует выполнять либо со специфицированной стерилизационной загрузкой, либо с определенным продуктом или его имитатором. Однако, если переаттестация обнаруживает изменение в процессе, может понадобиться выполнение аттестации эксплуатируемого оборудования (PQ).

Е.12.4.2 Результаты предыдущих валидаций и переаттестаций должны быть рассмотрены при принятии решения о процедуре переаттестации.

Е.12.4.3 Данные переаттестации должны быть сравнены с записями первичной валидации (и любых последующих переаттестаций) для подтверждения сохранения начальных рабочих характеристик. Это сравнение облегчается использованием общего (унифицированного) формата для отчетов о валидации и переаттестации.

#### Е.12.5 Оценка изменений

Примечание — Систему контроля изменений используют для определения необходимости повторной аттестации эксплуатации или аттестации эксплуатируемого оборудования. Аттестация необходима, если стерилизационное оборудование подверглось существенным изменениям (аппаратным или программным) или если в процесс (см. Е.12.5.1), продукт или упаковку (см. Е.12.5.2) были внесены изменения, способные повлиять на эффективность стерилизации.

Е.12.5.1 Ниже приведены примеры (не обязательно всеохватывающие) изменений, которые могут потребовать выполнения аттестации эксплуатируемого оборудования (PQ), если отсутствуют данные, демонстрирующие равнозначность до и после таких изменений:

a) Оборудование: изменения, которые влияют на способность поддерживать специфицированные параметры процесса, или изменения стерилизующего агента и/или его представления.

b) Процесс: изменения в процессе, которые могут существенно изменить способ, которым достигаются и контролируются параметры процесса (например, изменения в программном обеспечении системы управления процессом).

c) Загрузка продукции или плотность: изменения в предварительно валидированных загрузочных конфигурациях, которые могут повлиять на проникновение стерилизующего агента в загрузку.

Е.12.5.2 Ниже приведены примеры (не обязательно всеохватывающие) изменений, которые могут потребовать выполнения аттестации эксплуатируемого оборудования (PQ), если отсутствуют данные, демонстрирующие равнозначность до и после таких изменений.

a) Продукт: изменения материалов продукта, их состава или толщины, способов сборки продукта, конструкционных или расчетных допусков, которые могут повлиять на эффективность стерилизационного процесса.

b) Упаковка: изменения в конструкции упаковки, которые могут существенно повлиять на физические свойства упаковки и достижение условий стерилизации.

Таблица Е.1 — Элементы характеристик стерилизующего агента, разработки, валидации и текущего контроля стерилизационного процесса

| Элементы | Назначение | Компоненты | Ответственные стороны |
|---|---|---|---|
| Система менеджмента качества | Обеспечить структуру для контроля всех этапов стерилизационного процесса | - Персонал и тренинг;<br>- Документация;<br>- Записи;<br>- Пересмотр процедур;<br>- Коррекция | Все стороны в части, касающейся выполняемых элементов |
| Характеристика стерилизующего агента | Определить стерилизующий агент и его микробоцидную эффективность | - Определение стерилизующего агента;<br>- Микробоцидная эффективность;<br>- Влияние на материал;<br>- Безопасность и окружающая среда | Разработчик стерилизующего агента и/или стерилизационного процесса |
| Характеристика процесса/ оборудования | Определить весь стерилизационный процесс и оборудование, необходимое для его выполнения | - Описание процесса;<br>- Спецификация оборудования;<br>- Определение вспомогательного оборудования и служб | Изготовитель стерилизационного оборудования в сотрудничестве с разработчиком стерилизационного процесса, если необходимо |
| Определение продукта | Определить продукт, подлежащий стерилизации | - Спецификация продукта;<br>- Упаковочные материалы;<br>- Качество продукта до стерилизации | Изготовитель продукта, подлежащего стерилизации (и изготовитель стерилизатора, в зависимости от требований к стерилизационному оборудованию) |
| Определение процесса | Определить стерилизационный процесс с целью достижения стерильности определенного продукта с поддержанием безопасности и характеристик продукта | - Разработка;<br>- Биологическая безопасность;<br>- Остатки от процесса;<br>- Совместимость продукта;<br>- Пределы для повторной стерилизации | Изготовитель продукта, подлежащего стерилизации, в сотрудничестве с изготовителем стерилизатора и, если применимо, с медицинским учреждением |
| Валидация | Продемонстрировать, что определенный стерилизационный процесс может эффективно и воспроизводимо воздействовать на стерилизационную загрузку | - Аттестация монтажа (IQ);<br>- Аттестация эксплуатации (OQ);<br>- Аттестация эксплуатируемого оборудования (PQ);<br>- Анализ и утверждение результатов валидации | Организация, отвечающая за стерилизацию продукта (либо изготовитель продукта, либо медицинское учреждение), в сотрудничестве с изготовителем стерилизатора, если применимо.<br>Изготовитель продукта или медицинское учреждение совместно с организацией, стерилизующей продукт, и сторонней контрактной лабораторией, если применимо |

*Окончание таблицы Е.1*

| Элементы | Назначение | Компоненты | Ответственные стороны |
|---|---|---|---|
| Текущие мониторинг и контроль | Продемонстрировать, что определенный валидированный стерилизационный процесс был выполнен в пределах определенных допусков со всеми продуктами, входящими в стерилизационную загрузку | - Конфигурация стерилизационной загрузки;<br>- Мониторинг процесса;<br>- Создание записей;<br>- Сохранение записей | Изготовитель продукта или медицинское учреждение и сторонняя контрактная лаборатория, если применимо |
| Выпуск продукта после стерилизации | Пересмотреть записи процедур текущего контроля и определить расположение определенной стерилизационной загрузки | - Пересмотр записей;<br>- Проверка индикаторов (если существуют);<br>- Расположение продукта;<br>- Корректирующие действия (если существуют) | Изготовитель продукта или медицинское учреждение |
| Поддержание эффективности процесса | Гарантировать непрерывную приемлемость валидированного стерилизационного процесса | - Качество продукта перед стерилизацией;<br>- Калибровка;<br>- Обслуживание оборудования | Изготовитель продукта или медицинское учреждение совместно с организацией, осуществляющей стерилизацию, если применимо |

**Приложение ДА**
**(справочное)**

## Сведения о соответствии ссылочных международных стандартов национальным стандартам Российской Федерации

Таблица ДА.1

| Обозначение ссылочного международного стандарта | Степень соответствия | Обозначение и наименование соответствующего национального стандарта |
|---|---|---|
| ИСО 10012 | IDT | ГОСТ Р ИСО 10012—2008 «Менеджмент организации. Системы менеджмента измерений. Требования к процессам измерений и измерительному оборудованию» |
| ИСО 11138-1:2006 | — | * |
| ИСО 10993-1 | IDT | ГОСТ Р ИСО 10993-1—2009 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования» |
| ИСО 10993-17 | IDT | ГОСТ Р ИСО 10993-17—2009 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 17. Установление пороговых значений для вымываемых веществ» |
| ИСО 11140-1 | IDT | ГОСТ Р ИСО 11140-1—2009 «Стерилизация медицинской продукции. Химические индикаторы. Часть 1. Общие требования» |
| ИСО 11737-1 | IDT | ГОСТ Р ИСО 11737-1—2000 «Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 1. Оценка популяции микроорганизмов на продукции» |
| ИСО 11737-2 | IDT | ГОСТ Р ИСО 11737-2—2003 «Стерилизация медицинских изделий. Микробиологические методы. Часть 2. Испытания на стерильность, проводимые при валидации процессов стерилизации» |
| ИСО 13485 | IDT | ГОСТ Р ИСО 13485—2004 «Изделия медицинские. Системы менеджмента качества. Системные требования для целей регулирования» |
| МЭК 61010-2-040 | — | * |

* Соответствующий национальный стандарт отсутствует. До его утверждения рекомендуется использовать перевод на русский язык данного международного стандарта. Перевод данного международного стандарта находится в Федеральном информационном фонде технических регламентов и стандартов.

Примечание — В настоящей таблице использовано следующее условное обозначение степени соответствия стандартов:

- IDT — идентичные стандарты.

## Библиография


| | | |
|---|---|---|
| [1] | ИСО 9000:2005 | Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь |
| | ISO 9000:2005 | Quality management systems — Fundamentals and vocabulary |
| [2] | ИСО 9001 | Системы менеджмента качества. Требования |
| | ISO 9001 | Quality management systems — Requirements |
| [3] | ИСО 9004 | Менеджмент с целью достижения устойчивого успеха организации. Подход с позиции менеджмента качества |
| | ISO 9004 | Managing for the sustained success of an organization — A quality management approach |
| [4] | ИСО 11135-1 | Стерилизация медицинской продукции. Этиленоксид. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий |
| | ISO 11135-1 | Sterilization of health care products — Ethylene oxide — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices |
| [5] | ИСО 11137-1 | Стерилизация медицинской продукции. Облучение. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских приборов |
| | ISO 11137-1 | Sterilization of health care products — Radiation — Part 1: Requirements for development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices |
| [6] | ИСО 11137-2 | Стерилизация медицинской продукции. Облучение. Часть 2. Установление стерилизующей дозы |
| | ISO 11137-2 | Sterilization of health care products — Radiation — Part 2: Establishing the sterilization dose |
| [7] | ИСО/ТС 11139:2006 | Стерилизация санитарно-гигиенических изделий. Словарь |
| | ISO/TS 11139:2006 | Sterilization of health care products — Vocabulary |
| [8] | ИСО 11607-1 | Упаковка медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 1. Требования к материалам, барьерным системам для стерилизации и упаковочным системам |
| | ISO 11607-1 | Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems |
| [9] | ИСО 11607-2 | Упаковка медицинских изделий, подлежащих финишной стерилизации. Часть 2. Требования к валидации процессов формирования, герметизации и сборки |
| | ISO 11607-2 | Packaging for terminally sterilized medical devices — Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes |
| [10] | ИСО 14001 | Системы менеджмента окружающей среды. Требования и руководство по применению |
| | ISO 14001 | Environmental management systems — Requirements with guidance for use |
| [11] | ИСО 14040 | Экологический менеджмент. Оценка жизненного цикла. Принципы и структурная схема |
| | ISO 14040 | Environmental management — Life cycle assessment — Principles and framework |
| [12] | ИСО 14160 | Стерилизация медицинских изделий. Жидкие химические стерилизующие вещества для одноразовых медицинских приборов, содержащие животные ткани и их производные. Требования к описанию, разработке, валидации и текущему контролю над процессом стерилизации |
| | ISO 14160 | Sterilization of health care products — Liquid chemical sterilizing agents for single-use medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Requirements for characterization, development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices |
| [13] | ИСО 14161 | Стерилизация медицинской продукции. Биологические индикаторы. Руководство по выбору, использованию и интерпретации результатов |
| | ISO 14161 | Sterilization of health care products — Biological indicators — Guidance for the selection, use and interpretation of results |

| | | |
|---|---|---|
| [14] | ИСО 14971 | Изделия медицинские. Применение менеджмента рисков к медицинским изделиям |
| | ISO 14971 | Medical devices — Application of risk management to medical devices |
| [15] | ИСО 15883 | Моюще-дезинфицирующие машины (Аппараты для мойки и дезинфекции) |
| | ISO 15883 (all parts) | Washer-disinfectors |
| [16] | ИСО/МЭК 17025 | Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий |
| | ISO/IEC 17025 | General requirements for the competence of testing and calibration laboratories |
| [17] | ИСО 17664 | Стерилизация медицинских изделий. Информация, предоставляемая изготовителем для обработки повторно стерилизуемых медицинских изделий |
| | ISO 17664 | Sterilization of medical devices — Information to be provided by the manufacturer for the processing of resterilizable medical devices |
| [18] | ИСО 17665-1 | Стерилизация медицинской продукции. Стерилизация паром. Часть 1. Требования к разработке, валидации и текущему контролю процесса стерилизации медицинских изделий |
| | ISO 17665-1 | Sterilization of health care products — Moist heat — Part 1: Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices |
| [19] | ИСО 20857 | Стерилизация изделий в области здравоохранения. Сухое тепло. Требования к разработке, оценке и регулярному контролю процесса стерилизации медицинских приборов |
| | ISO 20857 | Sterilization of health care products — Dry heat — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices |
| [20] | ИСО 22442-1 | Медицинские изделия, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 1. Менеджмент рисков |
| | ISO 22442-1 | Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 1: Application of risk management |
| [21] | ИСО 22442-2 | Медицинские изделия, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 2. Средства управления выдачей подрядных работ, сбора и обработки |
| | ISO 22442-2 | Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling |
| [22] | ИСО 22442-3 | Медицинские изделия, использующие ткани и их производные животного происхождения. Часть 3. Валидация уничтожения и/или инактивации вирусов и агентов переносной грибковой энцефалопатии |
| | ISO 22442-3 | Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents |
| [23] | ИСО 90003 | Техника программного обеспечения. Рекомендации по применению ISO 9001:2000 к компьютерному программному обеспечению |
| | ISO 90003 | Software engineering — Guidelines for the application of ISO 9001:2000 to computer software |
| [24] | ЕН 556-1 | Стерилизация медицинских изделий. Требования к медицинским изделиям с этикеткой «стерильно». Часть 1. Требования к термической стерилизации медицинских изделий |
| | EN 556-1 | Sterilization of medical devices — Requirements for medical devices to be designated «STERILE» — Part 1: Requirements for terminally sterilized medical devices |
| [25] | AAMI ST67 | Стерилизация медицинских изделий. Требования к продуктам с этикеткой «Стерильно» |
| | AAMI ST67 | Sterilization of medical devices — Requirements for products labeled «STERILE» |

[26] Block, S., (ed), Disinfection, Sterilization, and Preservation, 5th ed., Lea and Febinger, Philadelphia, PA, 2001

[27] Denyer, S. and Baird, R, Guide to microbiological control in pharmaceuticals and medical devices, CRC Press. Boca Raton, FL, 2007

[28] Halvorson , H.O. and Zigler, N.R., Applications of statistics to problems in bacteriology, J. Bacteriol., 25(2), pp. 101—118, 1932

[29] Morrissey, R.F. and Phillips, G.B. (eds), Sterilization technology: A practical guide for manufacturers and users of health care products, Van Nostrand Reinhold, New York, 1995

[30] Pflug, I.J., Microbiology and engineering of sterilization processes. St. Paul: University of Minnesota, Department of Food Science and Nutrition and Schools of Public Health, 1992

[31] Sattar, S.A. and Springthorpe, V.S, Methods of testing the virucidal activity of chemicals, in Disinfection, Sterilization and Preservation, Block, S., (ed.) Lea and Febinger, Philadelphia, PA, pp. 1391—1412, 2001

[32] Springthorpe, V.S. and Sattar, S.A., Carrier tests to assess microbicidal activities of chemical disinfectants for use on medical devices and environmental surfaces, J. Assoc. Analytical Chemists, 88 (1), pp. 182—201, 2005

УДК 615.478.73:006.354 ОКС 11.080.01 Р26 ОКП 94 5120

Ключевые слова: стерилизация медицинских продуктов, стерилизующий агент, валидация, текущий контроль, процесс стерилизации

Редактор *О.А. Стояновская*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *Л.Я. Митрофанова*
Компьютерная верстка *А.В. Бестужевой*

Сдано в набор 28.11.2012. Подписано в печать 13.02.2013. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 4,65. Уч.-изд. л. 4,05. Тираж 78 экз. Зак. 162.

ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru
Набрано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» на ПЭВМ.
Отпечатано в филиале ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ» — тип. «Московский печатник», 105062 Москва, Лялин пер., 6.

gost.e-ecolog.ru