
**Асептическая обработка
изделий медицинского назначения.**

Часть 7.

**Альтернативные технологии для
нестандартных медицинских изделий и
комбинаций продуктов**

Aseptic processing of health care products —

*Part 7: Alternative processes for atypical medical devices and
combination products*

ISO 13408-7:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8af793e8-d701-4bc2-bc73-c4787b507f6f/iso-13408-7-2012>

Ответственность за подготовку русской версии несёт GOST R
(Российская Федерация) в соответствии со статьёй 18.1 Устава ISO



Ссылочный номер
ISO 13408-7:2012(R)

Отказ от ответственности при работе в PDF

Настоящий файл PDF может содержать интегрированные шрифты. В соответствии с условиями лицензирования, принятыми фирмой Adobe, этот файл можно распечатать или смотреть на экране, но его нельзя изменить, пока не будет получена лицензия на интегрированные шрифты и они не будут установлены на компьютере, на котором ведется редактирование. В случае загрузки настоящего файла заинтересованные стороны принимают на себя ответственность за соблюдение лицензионных условий фирмы Adobe. Центральный секретариат ISO не несет никакой ответственности в этом отношении.

Adobe - торговый знак фирмы Adobe Systems Incorporated.

Подробности, относящиеся к программным продуктам, использованные для создания настоящего файла PDF, можно найти в рубрике General Info файла; параметры создания PDF были оптимизированы для печати. Были приняты во внимание все меры предосторожности с тем, чтобы обеспечить пригодность настоящего файла для использования комитетами-членами ISO. В редких случаях возникновения проблемы, связанной со сказанным выше, просьба проинформировать Центральный секретариат по адресу, приведенному ниже.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 13408-7:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8af793e8-d701-4bc2-bc73-c4787b507f6f/iso-13408-7-2012>



ДОКУМЕНТ ЗАЩИЩЕН АВТОРСКИМ ПРАВОМ

© ISO 2012

Все права сохраняются. Если не указано иное, никакую часть настоящей публикации нельзя копировать или использовать в какой-либо форме или каким-либо электронным или механическим способом, включая фотокопии и микрофильмы, без предварительного письменного согласия ISO по адресу ниже или представительства ISO в соответствующей стране.

Бюро авторского права ISO
Почтовый ящик 56 • CH-1211 Женева 20
Тел. + 41 22 749 01 11
Факс + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Опубликовано в Швейцарии

Содержание

Страница

Предисловие	iv
Введение	v
1 Область применения	1
2 Нормативные ссылки	1
3 Термины и определения	1
4 Элементы системы качества	2
5 Определение процесса асептической обработки	2
5.1 Общие положения	2
5.2 Менеджмент риска	2
6 Производственная среда	3
7 Оборудование	4
8 Персонал	4
9 Изготовление изделия	4
10 Моделирование процесса	4
10.1 Общие положения	4
10.2 Выбор среды и поддержки роста	4
10.3 Процедуры моделирования	4
10.4 Инкубация и инспекция ячеек для моделирования процесса	7
10.5 Начальная оценка рабочих характеристик	7
10.6 Периодическая повторная оценка рабочих характеристик	8
10.7 Повтор начальной оценки рабочих характеристик	8
10.8 Документация по моделированию процесса	8
10.9 Утилизация заполненных продуктов	8
11 Испытания на стерильность	8
11.1 Общие положения	8
11.2 Исследование единиц с положительным результатом в ходе испытания на стерильность	9
Приложение А (информативное) Оценка риска для асептической обработки. Метод менеджмента риска и качества	10
Приложение В (информативное) Отбор образцов для испытания на микробиологическое загрязнение	19
Приложение С (информативное) Параметры испытания с моделированием процесса	20
Библиография	23

Предисловие

Международная организация по стандартизации (ISO) является всемирной федерацией национальных организаций по стандартизации (комитетов-членов ISO). Разработка международных стандартов обычно осуществляется техническими комитетами ISO. Каждый комитет-член, заинтересованный в деятельности, для которой был создан технический комитет, имеет право быть представленным в этом комитете. Международные правительственные и неправительственные организации, имеющие связи с ISO, также принимают участие в работах. Что касается стандартизации в области электротехники, то ISO работает в тесном сотрудничестве с Международной электротехнической комиссией (IEC).

Проекты международных стандартов разрабатываются в соответствии с правилами Директив ISO/IEC, Часть 2.

Основная задача технических комитетов заключается в подготовке международных стандартов. Проекты международных стандартов, принятые техническими комитетами, рассылаются комитетам-членам на голосование. Их опубликование в качестве международных стандартов требует одобрения не менее 75 % комитетов-членов, принимающих участие в голосовании.

Следует иметь в виду, что некоторые элементы настоящего международного стандарта могут быть объектом патентных прав. ISO не может нести ответственность за идентификацию какого-либо одного или всех патентных прав.

ISO 13408-7 был подготовлен техническим комитетом ISO/TC 198, *Стерилизация изделий медицинского назначения*.

ISO 13408 состоит из следующих частей под общим заголовком *Асептическая обработка изделий медицинского назначения*:

- *Часть 1. Общие требования*
- *Часть 2. Фильтрация*
- *Часть 3. Лиофилизация*
- *Часть 4. Методики очистки на месте*
- *Часть 5. Стерилизация на месте*
- *Часть 6. Системы изоляторов*
- *Часть 7. Альтернативные технологии для нестандартных медицинских изделий и комбинаций продуктов*

Введение

ISO 13408 – это международный стандарт, опубликованный в виде нескольких частей, по асептической обработке изделий медицинского назначения. Исторически, стерильные продукты медицинского назначения, которые производились в асептических условиях, были жидкостями, порошками или суспензиями, которые невозможно было подвергнуть окончательной стерилизации. Позднее, были разработаны медицинские изделия и продукты медицинского назначения, которые комбинируются с медицинскими продуктами, включающими биологические и живые клетки, и не могут подвергаться окончательной стерилизации.

Применение ISO 13408 к данным медицинским изделиям и комбинациям продуктов может потребовать развития альтернативных подходов к моделированию процессов. В данной части ISO 13408 определены требования и приведены руководства по разработке таких альтернативных методов для описания характеристик асептических процессов с помощью моделирования процесса для медицинских изделий и комбинация продуктов, которые будут соответствовать требованиям ISO 13408-1.

В ISO 13408-1:2008, 10.1.2 допускается использование альтернативных подходов к моделированию процесса, основанных на конкретном медицинском изделии или комбинации продуктов, если невозможна полная замена стерильной жидкой средой.

Медицинские изделия и комбинации продуктов, которые обычно требуют асептической обработки могут включать, например, следующее.

a) Медицинские изделия, которые не могут быть окончательно стерилизованы и для которых не может быть реализован подход моделирования процесса в соответствии с ISO 13408-1:

- биопротезы (например, клапаны сердца, сосудистые имплантаты);
- биоразлагаемые имплантаты (например, сетки, используемые для лечения грыж);
- искусственные и/или неживые матрицы на биологической основе;
- устройства для экстракорпоральной обработки (например, иммуно-адсорберы);
- имплантируемые осмотические насосы;
- герметично изолируемые электромеханические устройства и частично закрытые электронные устройства (например, инвазивные и неинвазивные диагностические устройства).

b) Комбинации продуктов (включая комбинации продуктов, основанных на живых клетках):

- имплантаты, покрытые лекарственными веществами и/или веществами биологического происхождения (например, стенты с лекарственным покрытием, материалы-носители с белками, материалы костных трансплантатов с факторами роста, биоразлагаемые стенты с лекарственным покрытием);
- раневые повязки (например, повязки с гемостатическими веществами, веществами для герметизации тканей или биопрепаратами);
- чрескожные или вживляемые системы доставки (например, пластыри с лекарственным слоем или биопрепаратами);

ISO 13408-7:2012 (R)

- наборы, содержащие биологический или лекарственный компонент (например, деминерализирующая костная матрица).

Для таких продуктов стратегия и метод(ы) менеджмента риска могут использоваться для идентификации, анализа и количественного описания (оценки) рисков загрязнения для всего жизненного цикла продукта/процесса. На отдельных этапах процесса можно провести контроль окружающей среды и микробиологические исследования для оценки эффективности контроля загрязнения и снижения риска. Тогда схема моделирования процесса может корректироваться результатами анализа риска. Если результаты моделирования процесса приемлемы, это подтверждает, что асептический процесс в состоянии контролировать загрязнение (т.е. во время асептического процесса не вносится внешнее микробиологическое/микробное загрязнение).

Данную часть ISO 13408 необходимо рассматривать совместно с ISO 13408-1.

В данном международном стандарте текст, который дополняет ISO 13408-1 за счет дополнительных требований или руководств, обозначен префиксом “Дополнение”.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO 13408-7:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8af793e8-d701-4bc2-bc73-c4787b507f6f/iso-13408-7-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8af793e8-d701-4bc2-bc73-c4787b507f6f/iso-13408-7-2012>

Асептическая обработка медицинских изделий.

Часть 7.

Альтернативные технологии для нестандартных медицинских изделий и комбинации продуктов

1 Область применения

В данной части ISO 13408 определены требования и приведено руководство по альтернативным подходам к моделированию процесса для описания асептической обработки медицинских изделий и комбинаций продуктов, которые не могут быть окончательно стерилизованы и для которых не может быть реализован подход моделирования процесса в соответствии с ISO 13408-1.

В данной части ISO 13408 описано, как оценка риска может быть использована при разработке асептического процесса для схемы исследований с моделированием процесса для медицинских изделий и комбинаций продуктов в тех случаях, когда прямое замещение среды для продукта во время асептической обработки практически невозможно или не будет моделировать реальный асептический процесс.

2 Нормативные ссылки

[ISO 13408-7:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8af793e8-d701-4bc2-bc73-c4787b507f6f/iso-13408-7-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8af793e8-d701-4bc2-bc73-c4787b507f6f/iso-13408-7-2012>
Ссылка на следующий документ обязательна при использовании данного документа. Для жестких ссылок применяются только указанное по тексту издание. Для плавающих ссылок необходимо использовать самое последнее издание нормативного ссылочного документа (включая любые изменения).

ISO 13408-1, *Асептическая обработка изделий медицинского назначения. Часть 1. Общие требования*

3 Термины и определения

В рамках данного документа применяются термины и определения, приведенные в ISO 13408-1 и следующие.

3.1

внешнее загрязнение **extrinsic contamination**

проникновение материала внешнего происхождения во время процесса производства

ПРИМЕЧАНИЕ В данной части ISO 13408 в первую очередь рассматривается такое внешнее загрязнение, как биологические вещества: бактерии, плесень, дрожжи.

**3.2 моделирование процесса
process simulation**
действия, которые моделируют процесс производства или часть процесса производства для демонстрации способности асептического процесса предотвращать биологическое загрязнение

**3.3 менеджмент риска
risk management**
систематическое использование политики, процедур и методов менеджмента качества для задач анализа, оценки, контроля и управления рисками

[ISO 14971:2007, определение 2.22]

**3.4 продукт-заместитель
surrogate product**
изделие, назначенное представлять продукт в процессе моделирования, сравнимое с реальным продуктом

4 Элементы системы качества

Применяется ISO 13408-1:2008, Раздел 4.

5 Определение процесса асептической обработки

5.1 Общие положения

Применяется ISO 13408-1:2008, Раздел 5.1.

5.2 Менеджмент риска

5.2.1 Общие положения

Применяется ISO 13408-1:2008, 5.2.1 со следующими дополнительными требованиями.

- a) Оценка риска должна учитывать все этапы асептического процесса и определять, может ли процесс быть смоделирован одним непрерывным процессом или для моделирования процесса он должен быть разделен на subprocessы.

Оценка риска не должна использоваться для обоснования только некоторых, а не всех процессов асептической обработки.

ПРИМЕЧАНИЕ 1 Успешное моделирование процесса позволяет обосновать способность определенного асептического процесса обеспечивать приемлемый уровень общего остаточного риска микробиологического/микробного загрязнения.

ПРИМЕЧАНИЕ 2 Выбранный метод оценки риска должен соответствовать данному этапу разработки асептического процесса.

- b) Процесс полной оценки риска может не требоваться для разработки моделирования процесса в случаях, когда подход абсолютно очевиден. Обоснование принятого решения должно быть документально зафиксировано.

5.2.2 Определение риска микробиологического заражения

Применяется ISO 13408-1:2008, 5.2.2.

5.2.3 Оценка риска загрязнения

Применяется ISO 13408-1:2008, 5.2.3.

5.2.4 Контроль и определение загрязнения

Применяется ISO 13408-1:2008, 5.2.4.

5.2.5 Предотвращение загрязнения

Применяется ISO 13408-1:2008, 5.2.5.

Применяются следующие дополнительные требования к ISO 13408-1:2008, 5.2, касающиеся менеджмента риска:

5.2.6 Использование оценки риска при разработке и начальном описании характеристик асептического процесса до промышленного производства

5.2.6.1 Должны быть определены приемлемые уровни риска загрязнения. Оценка риска должна проводиться во время разработки асептического процесса. Должны быть определены способы контроля риска на каждом этапе асептического процесса для предотвращения микробиологического/микробного загрязнения.

5.2.6.2 Должна быть определена оценка риска загрязнения количественными методами и верификация эффективности процедур по снижению рисков. Могут использоваться такие методы, как микробиологический контроль и контроль частиц продукта, персонала и окружающей среды..

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8af793e8-d701-4bc2-bc73-c4787b507f6f/iso-13408-7-2012>
ПРИМЕЧАНИЕ Может также применяться количественное моделирование рисков.

5.2.6.3 Выводы, полученные в ходе оценки риска должны использоваться при разработке исследований по моделированию процесса.

5.2.6.4 Менеджмент риска должен применяться итерационно. По мере разработки и изменений во время разработки асептического процесса необходимо обновлять оценку риска.

5.2.7 Использование оценки риска для моделирования асептического процесса при валидации процесса промышленного производства

При валидации промышленного асептического процесса для разработки модели процесса должна использоваться оценка риска. Оценка риска должна определять, как действия должны быть включены в модель процесса и их уместность.

ПРИМЕЧАНИЕ В Приложении А приведен пример практического применения менеджмента риска при разработке модели процесса для комбинации лекарство/устройство.

6 Производственная среда

Применяется ISO 13408-1:2008, Раздел 6.

7 Оборудование

Применяется ISO 13408-1:2008, Раздел 7.

8 Персонал

Применяется ISO 13408-1:2008, Раздел 8.

9 Изготовление изделия

Применяется ISO 13408-1:2008, Раздел 9.

10 Моделирование процесса

10.1 Общие положения

Применяется ISO 13408-1:2008, 10.1.

10.2 Выбор среды и поддержки роста

Применяется ISO 13408-1:2008, 10.2.

10.3 Процедуры моделирования

Применяется ISO 13408-1:2008. 10.3.1 со следующими дополнительными требованиями.

а) Общие соображения [.iteh.ai/catalog/standards/sist/8af793e8-d701-4bc2-bc73-c4787b507f6f/iso-13408-7-2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/8af793e8-d701-4bc2-bc73-c4787b507f6f/iso-13408-7-2012)

Подход к моделированию процесса для данного медицинского изделия или комбинации изделий основывается на подробных знаниях всего определения асептического процесса, включая отдельные этапы процесса и посторонние вмешательства, а также на использовании при необходимости средств анализа риска (см. 5.2.6 и 5.2.7). Метод моделирования процесса должен быть включен в отчет по разработке/процессу для разработки продукта.

б) Разработка стратегии моделирования процесса

- 1) Для процессов, которые не могут быть валидированы, используя обычный подход к моделированию процесса согласно ISO 13408-1, стратегия моделирования процесса должна быть документально зафиксирована.

ПРИМЕЧАНИЕ См. Рисунок 1, как пример разработки исследований с моделированием процесса.

- 2) Если подход к моделированию процесса, указанный в ISO 13408-1 практически не применим, должно быть документально зафиксировано обоснование с указанием того, что во время разработки продукта и процесса были сделаны допущения для:
 - использования стерильной жидкой среды, как подходящей для продукта при моделировании процесса, или
 - прямого контакта со средой до конца процесса, т.е. в стерильной барьерной системе до окончательного закрытия.

- 3) В стратегию моделирования процесса должно быть включено определение всего асептического процесса. Если асептический процесс подразделяется на подпроцессы с целью моделирования процесса, моделирование процесса для каждого подпроцесса в результате должно описывать все этапы асептического процесса.
 - 4) Оценка риска должна быть частью жизненного цикла асептического процесса и должна использоваться для определения стратегии моделирования процесса в рамках жизненного цикла продукта/процесса.
 - 5) Должны быть выбраны параметры моделирования и документально зафиксирована стратегия моделирования процесса для всего процесса.
- с) Моделирование процесса в рамках жизненного цикла продукта
- 1) Начальный метод моделирования процесса должен быть определен при разработке асептического процесса и первое моделирование процесса должно быть проведено до производства впервые применяемого на людях клинического продукта для проверки приемлемости условий асептической обработки.
 - 2) Т.к. асептический процесс увеличивается и усиливается на более поздних этапах клинического производства, метод моделирования процесса должен быть изменен для соответствия измененному асептическому процессу.
- ПРИМЕЧАНИЕ Асептический процесс, используемый при более раннем клиническом производстве часто является ручным и/или не оптимизированным или в последствии увеличивается для промышленного производства.
- 3) Для промышленного производства исследования с моделированием процесса должны быть разработаны и проводиться как часть валидации процесса.
 - 4) Любые изменения асептического процесса, которые могут добавлять риска, должны приводить к дополнительной оценке и снижению риска и повторной оценке метода моделирования процесса. Они должны включать повторный анализ оценки рисков процесса.
- d) Отбор образцов для исследования микробиологического загрязнения

1) Продукт:

Во всех случаях, когда это возможно, на микробиологическое загрязнение необходимо исследовать продукт. Исследование продукта может проводиться в нескольких видах. См. Приложение В на предмет дополнительной информации.

Если продукт в готовом виде не может быть исследован, то до рассмотрения возможности использования суррогатного продукта необходимо оценить возможность изменения продукта или процесса, так чтобы стало возможно исследовать реальный продукт.

2) Суррогатный продукт:

Суррогатный продукт может представлять реальный продукт только если он представляет эквивалентную или большую сложность в поддержании асептических условий, чем реальный продукт. Причины, по которым реальный продукт не подходит для исследования должны быть документально зафиксированы и приведено обоснование выбора суррогатного продукта.

Суррогатный продукт может использоваться для микробиологических исследований, если свойства продукта препятствуют использованию реального продукта для исследования. Примеры свойств продукта могут включать:

- слишком большую или неправильную форму (например, осмотический насос);
- наличие антимикробных свойств (например, стент с антибиотиками);
- редкость или наличие в малом количестве (например, аутогенные хондроциты);
- вызывание физических помех методу испытания (например, продукт, который распадается в среде для роста с образованием частиц, которые можно спутать с микробиологическим ростом).

Выбор и конструкция суррогатного продукта должна в максимально возможной степени отражать конструкцию реального продукта. Обработка суррогатного продукта должна включать все этапы асептического процесса и все вмешательства в производство реального продукта. См. Приложение В на предмет руководства.



Рисунок 1 — Блок-схема оценки риска для процесса