ICS 11.080.30
CCS C 47

# 中华人民共和国国家标准

GB/T 19633.2—2024/ISO 11607-2:2019
代替 GB/T 19633.2—2015

# 最终灭菌医疗器械包装 第2部分:成型、密封和装配过程的确认的要求

**Packaging for terminally sterilized medical devices—Part 2: Validation requirements for forming, sealing and assembly processes**

(ISO 11607-2:2019, IDT)

2024-05-28 发布　　2025-12-01 实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会　发布

# 目　　次

前言 …… Ⅲ
引言 …… Ⅳ
1　范围 …… 1
2　规范性引用文件 …… 1
3　术语和定义 …… 1
4　通用要求 …… 5
5　包装过程的确认 …… 6
6　装配 …… 9
7　可重复性使用无菌屏障系统的应用 …… 9
8　无菌液路包装 …… 9
附录 A（资料性）　过程开发 …… 10
附录 B（规范性）　风险管理 …… 11
参考文献 …… 14

# 前　言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则　第1部分:标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件是GB/T 19633《最终灭菌医疗器械包装》的第2部分。GB/T 19633已经发布了以下部分:

——第1部分:材料、无菌屏障系统和包装系统的要求;

——第2部分:成型、密封和装配过程的确认的要求。

本文件代替GB/T 19633.2—2015《最终灭菌医疗器械包装　第2部分:成形、密封和装配过程的确认的要求》,与GB/T 19633.2—2015相比,除结构调整和编辑性改动外,主要技术变化如下:

——更改了范围的描述(见第1章,2015年版的第1章);

——增加了术语“无菌取用”“闭合”“控制”“医疗器械”“微生物屏障”“监督”“过程参数”“过程技术规范”“过程变量”“密封”“密封强度”“无菌”“已最终灭菌”“危险”“过程”和“风险”及其定义(见3.1、3.2、3.3、3.7、3.8、3.9、3.14、3.15、3.16、3.22、3.23、3.24、3.27、3.29、3.30和3.31);

——删除了术语“过程开发”及其定义(见2015年版的3.8);

——增加了风险管理的要求(见4.2、附录B);

——增加了材料、无菌屏障系统的抽样要求(见4.3);

——增加了确定过程技术规范的要求(见5.1.3);

——增加了在运行鉴定中,生产预成型无菌屏障系统和无菌屏障系统要满足预先规定的密封强度的要求(见5.3.2);

——删除了对标示无菌液路的医疗器械的要求(见2015年版的8.2)。

本文件等同采用ISO 11607-2:2019《最终灭菌医疗器械包装　第2部分:成型、密封和装配过程的确认的要求》。

本文件做了下列最小限度的编辑性改动:

——纳入了ISO 11607-2:2019/Amd.1:2023的修正内容,所涉及的条款的外侧页边空白位置用垂直双线(‖)进行了标示;

——3.7中增加了注2;

——更改了B.2中注的编号。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本文件起草单位:广东省医疗器械质量监督检验所、上海微创医疗器械(集团)有限公司、杜邦(中国)研发管理有限公司、南微医学科技股份有限公司、上海建中医疗器械包装股份有限公司、安姆科集团毕玛时软包装(苏州)有限公司。

本文件主要起草人:万易易、李然、秦蕾、丁艳琴、汪友琼、钱军、王芳颖、袁碧钰、李勇、李宁、宋翌勤、王清。

本文件及其所代替文件的历次版本发布情况为:

——2005年首次发布为GB/T 19633—2005《最终灭菌医疗器械的包装》;

——2015年第一次修订,标准编号及名称调整为GB/T 19633.2—2015《最终灭菌医疗器械包装　第2部分:成形、密封和装配过程的确认的要求》;

——本次为第二次修订。

# 引　言

GB/T 19633《最终灭菌医疗器械包装》由两个部分构成。

——第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求。目的在于确立适用于各种潜在材料、医疗器械、包装系统设计和灭菌方法的总体原则和相关规则。

——第2部分：成型、密封和装配过程的确认的要求。目的在于为制造和装配包装系统用的过程提供行为和要求框架。

最终灭菌医疗器械包装的设计和制造需要允许医疗器械灭菌，并确保其在规定的贮存和运输条件下保持无菌，直到无菌屏障系统损坏或开启。

无菌屏障系统和包装系统的最关键特性之一是确保无菌的保持。以无菌状态交付的医疗器械需要通过经确认的适当方法进行制造、包装和灭菌。包装过程的开发和确认对于达到并保持无菌屏障系统的完整性至关重要，以确保无菌医疗器械的使用者在打开包装前保持其完整性。

宜有形成文件的过程确认程序来证实灭菌和包装过程的效率和再现性。不仅仅是灭菌过程，密封、封盖或其他闭合系统、剪切和成型/充填/密封、装配过程及后续处理也会对无菌屏障系统产生影响。本文件为制造和装配包装系统用的过程提供了行为和要求框架。

在GB/T 19633.1—2015中引入了术语“无菌屏障系统”，用以描述执行医疗器械包装所需的特有功能的最小包装。其特有功能为：可对其进行灭菌，提供可接受的微生物屏障，可无菌取用。“保护性包装”则用以保护无菌屏障系统，无菌屏障系统和保护性包装组成了包装系统。“预成型无菌屏障系统”可包括任何已完成部分装配的无菌屏障系统，如组合袋、顶头袋、医院用的包装卷材等。

无菌屏障系统对确保最终灭菌医疗器械的安全性至关重要。监管机构认识到无菌屏障系统的关键性，将其视为医疗器械的附件或组成部分。世界上许多地方把销往医疗机构用于机构内灭菌的预成型无菌屏障系统视为医疗器械。

近年来，国家对医疗器械风险管理的要求逐步提升，企业内部增强了对风险管理的重视，充分认识到风险管理在产品全生命周期中所起的重要作用，并且落实风险管理从而为保障产品安全起到应有的作用。本文件中“风险管理”的要求以及过程，将应用于无菌屏障系统成型、密封和装配过程的设计和开发、确认、生产和生产后整个阶段，以最大限度地降低对用户和患者的风险。

# 最终灭菌医疗器械包装 第2部分:成型、密封和装配过程的确认的要求

## 1 范围

本文件规定了最终灭菌医疗器械包装过程的开发和确认要求。这些过程包括了预成型无菌屏障系统、无菌屏障系统和包装系统的成型、密封和装配。

本文件不适用于无菌制造医疗器械的包装。对于药物与器械的组合,还可能有其他要求。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 19633.1—2024 最终灭菌医疗器械包装 第1部分:材料、无菌屏障系统和包装系统的要求(ISO 11607-1:2019,IDT)

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

ISO 和 IEC 维护的用于标准化的术语数据库地址如下:

——ISO 在线浏览平台:http://www.iso.org/obp;

——IEC 电子百科:http://www. Electropedia .org/。

3.1

**无菌取用 aseptic presentation**

采用尽量降低微生物污染风险的条件和程序,从无菌屏障系统传递无菌内容物。

[来源:ISO 11139:2018, 3.13]

3.2

**闭合 closure**

〈包装〉用不形成密封的方法形成无菌屏障系统。

示例:通过可重复使用容器垫圈或反复折叠形成一条弯曲路径。

[来源:ISO 11139:2018, 3.51,有修改,增加了示例]

3.3

**控制 control**

管理规定范围内的变量。

[来源:ISO 11139:2018, 3.63]

3.4

**有效期限 expiry date**

产品在此日期前可使用。

注:在本文件和 ISO 11607-1 中,此术语指在无菌屏障系统中的医疗器械的有效期限,术语“有效期”指包装材料和

预成型无菌屏障系统(3.13)装配成为无菌屏障系统(3.25)前的货架期。

[来源:ISO 11139:2018, 3.110,有修改,增加了注]

3.5

**安装鉴定 installation qualification; IQ**

通过客观证据证明已按照批准规范安装主要处理设备和辅助系统的过程。

[来源:ISO 11139:2018, 3.220.2]

3.6

**标记 labelling**

与医疗器械的标识、技术说明、预期用途和正确使用有关的标签、使用说明和任何其他信息,但不包括货运文件。

[来源:GB/T 42061—2022, 3.8]

3.7

**医疗器械 medical device**

用于人类的仪器、设备、工具、机械、器具、植入物、体外使用试剂、软件、材料和其他类似或相关物品,其预期使用由制造商确定,不论单独使用或组合使用,以达到下列一个或多个特定的医疗目的:

——疾病的诊断、预防、监护、治疗或缓解;

——损伤的诊断、监护、治疗、缓解或补偿;

——生理结构或生理过程的查验、替代、调节或支持;

——生命的支持或维持;

——妊娠控制;

——医疗器械的消毒;

——通过对取自人体的样本进行体外检查的方式来提供信息。

并且其在人体内或人体上的主要预期效用不是通过药理学、免疫学或代谢的方式实现,但这些方式可辅助实现预期功能。

注 1:在一些管辖区可能认为是医疗器械但在另一些管辖区不认为是医疗器械的产品包括但不限于:

——专用于清洁或灭菌医疗器械的产品;

——用于医疗器械灭菌的包装袋、卷材、灭菌包裹和重复性使用容器;

——消毒物;

——残障人士的辅助器具;

——包含动物和/或人体组织的器械;

——用于体外受精或辅助生殖技术的器械。

注 2:我国法规《医疗器械监督管理条例》(国务院令第 739 号)中医疗器械的定义如下:

医疗器械,是指直接或者间接用于人体的仪器、设备、器具、体外诊断试剂及校准物、材料以及其他类似或者相关的物品,包括所需要的计算机软件;其效用主要通过物理等方式获得,不是通过药理学、免疫学或者代谢的方式获得,或者虽然有这些方式参与但是只起辅助作用;其目的是:

(一)疾病的诊断、预防、监护、治疗或者缓解;

(二)损伤的诊断、监护、治疗、缓解或者功能补偿;

(三)生理结构或者生理过程的检验、替代、调节或者支持;

(四)生命的支持或者维持;

(五)妊娠控制;

(六)通过对来自人体的样本进行检查,为医疗或者诊断目的提供信息。

[来源:GB/T 42061—2022, 3.11,有修改]

3.8

**微生物屏障 microbial barrier**

无菌屏障系统将微生物入侵风险降低到最低的能力。

[来源:ISO 11139:2018,3.169]

3.9

**监督　monitoring**

持续地检查、监视、密切观察或确认风险状态，以识别与要求或期望绩效的偏离。

[来源：GB/T 23694—2013，4.8.2.1，有修改，删除了注]

3.10

**运行鉴定　operational qualification；OQ**

获取安装后的设备按运行程序使用时，其运行是在预期确定的限度内的证据并形成文件的过程。

[来源：ISO 11139:2018，3.220.3]

3.11

**包装系统　packaging system**

无菌屏障系统(3.25)和保护性包装(3.18)的组合。

[来源：ISO 11139:2018，3.192]

3.12

**性能鉴定　performance qualification；PQ**

获取安装后并按运行程序运行过的设备按预先确定的参数运行持续生产出符合其技术规范的产品(3.17)的证据并形成文件的过程。

[来源：ISO 11139:2018，3.220.4]

3.13

**预成型无菌屏障系统　preformed sterile barrier system**

已完成部分装配供装入和最终闭合或密封的无菌屏障系统(3.25)。

**示例：**纸袋、组合袋和敞开式重复性使用容器(3.21)。

[来源：ISO 11139:2018，3.201，有修改，增加了示例]

3.14

**过程参数　process parameter**

特定的过程变量值。

**注：**工艺规范包括过程参数及其公差。

[来源：ISO 11139:2018，3.211]

3.15

**过程技术规范　process specification**

文件化程序，包括生产持续满足要求的产品所需设备、过程参数、监测装置和材料等。

3.16

**过程变量　process variable**

清洁、消毒、包装或灭菌过程中的化学或物理特性，更改这些变量可能改变其有效性。

**示例：**时间、温度、压力、浓度、湿度和波长。

[来源：ISO 11139:2018，3.213]

3.17

**产品　product**

过程的有形结果。

**示例：**原材料、中间物、组件和医疗保健产品。

**注：**在本文件和 ISO 11607-1 中，产品包括预成型无菌屏障系统(3.13)、无菌屏障系统(3.25)及其内容物。

[来源：ISO 11139:2018，3.217，有修改，增加了注]

3.18

**保护性包装　protective packaging**

为防止无菌屏障系统(3.25)和其内容物从装配直到最终使用的时间段内受到损坏的材料结构。

[来源:ISO 11139:2018,3.219]

3.19

**重复性 repeatability**

在相同测量程序、相同操作者、相同测量系统、相同操作条件和相同地点等条件下进行测量,在短时间内对同一或类似被测对象重复测量的测量条件。

[来源:ISO/IEC Guide 99:2007, 2.20,有修改,删除了注]

3.20

**再现性 reproducibility**

在不同地点、不同操作者、不同测量系统条件下进行测量,对同一或类似被测对象重复测量的测量条件。

注 1:不同测量系统可采用不同的测量程序。

注 2:说明改变和未改变的条件及实际改变到的程度。

[来源:ISO/IEC Guide 99:2007, 2.24,有修改]

3.21

**重复性使用容器 reusable container**

设计成可反复使用的刚性无菌屏障系统(3.25)。

[来源:ISO 11139:2018,3.235]

3.22

**密封 seal**

〈包装〉通过结合,使表面连接到一起的结果,形成微生物屏障。

注:能通过黏合剂或热熔等方式连接表面。

[来源:ISO 11139:2018, 3.244,有修改,增加了注]

3.23

**密封强度 seal strength**

密封承受外力的机械性能。

[来源:ISO 11139:2018,3.246]

3.24

**无菌 sterile**

无存活微生物。

[来源:ISO 11139:2018,3.271]

3.25

**无菌屏障系统 sterile barrier system;SBS**

尽量降低微生物入侵风险并能使产品在使用时无菌取用的最小包装。

[来源:ISO 11139:2018,3.272]

3.26

**无菌液路包装 sterile fluid-path packaging**

设计成确保医疗器械预期与液体接触部分无菌的端口保护套和/或包装系统。

示例:静脉内输液的管路内部。

[来源:ISO 11139:2018,3.273]

3.27

**已最终灭菌 terminally sterilized**

产品在其无菌屏障系统中暴露于灭菌过程后的状态。

[来源:ISO 11139:2018, 3.296]

3.28

**确认 validation**

通过提供客观证据对特定的预期用途或应用要求已得到满足的认定过程。

注 1：确认所需的客观证据可以是试验结果或其他形式的确认结果，如：交换方法进行计算或文件评审。

注 2："已确认"一词用于表明相应的状态。

注 3：确认所使用的条件可以是真实的或者模拟的。

[来源：GB/T 19000—2016，3.8.13，有修改]

3.29

**危险 hazard**

可能导致伤害的潜在根源。

[来源：GB/T 42062—2022，3.4]

3.30

**过程 process**

利用输入实现预期结果的相互关联或相互作用的一组活动。

注 1：过程的"预期结果"称为输出，还是称为产品或服务，随相关语境而定。

注 2：一个过程的输入通常是其他过程的输出，而一个过程的输出又通常是其他过程的输入。

注 3：两个或两个以上相互关联和相互作用的连续过程也可作为一个过程。

[来源：GB/T 19000—2016，3.4.1，有修改，删除了注 4、注 5、注 6]

3.31

**风险 risk**

伤害发生概率和该伤害严重度的组合。

[来源：来源：GB/T 42062—2022，3.18]

## 4 通用要求

### 4.1 质量体系

本文件所描述的活动应在正式的质量体系中进行。

注：ISO 9001、ISO 13485 和 ANSI/AAMI ST90 给出了适用的质量体系的要求。

### 4.2 风险管理

应实施符合附录 B 要求的风险管理过程。

注：附录 B 详述了无菌屏障系统成型、密封和装配风险管理过程的要求，该过程是医疗器械风险管理的子集。某些管辖区可能规定包括无菌包装在内的医疗器械风险管理的附加要求。ISO 14971 涵盖了风险管理对医疗器械的应用，ISO 14971 的应用指南可见 ISO/TR 24971。

### 4.3 抽样

用于选择和测试材料、无菌屏障系统或包装系统的抽样方案应适合于被评价的材料、无菌屏障系统或包装系统。抽样方案应建立在统计学原理之上。

注：以统计学为基础的抽样方案，如 ISO 2859-1 或 ISO 186(必要时进行适当修改)给出了适用于材料、无菌屏障系统或包装系统的抽样方案。其他国家或地区可能规定其他要求。进一步指南见 ISO/TS 16775。

### 4.4 试验方法

4.4.1 应确定包装系统相应试验的选择原则，并形成文件。

4.4.2 应确定可接受准则，并形成文件。

注：合格/不合格是可接受准则的一种形式。

4.4.3 所有用于表明符合本文件的试验方法应在执行测试的实验室中得到确认，并形成文件。

注：GB/T 19633.1—2024 附录 B 包含了适宜的试验方法一览表。标准机构发布的方法并不意味着试验方法的用户对其进行了确认。

4.4.4 试验方法确认应证实所用方法的适宜性。应包括下列要素：

——确定试验方法的重复性；

——确定试验方法的再现性；

——确定完整性试验方法的灵敏度。

### 4.5 形成文件

4.5.1 证实符合本文件要求应形成文件。

4.5.2 所有文件应保存一个规定的期限。保存期限应考虑的因素有法规要求、医疗器械或无菌屏障系统的有效期限和可追溯性。

4.5.3 符合要求的文件可包括(但不限于)性能数据、技术规范和测试结果，以及确认方案、结论和必要措施。

4.5.4 用于确认、过程控制或其他质量决策过程的电子记录、电子签名和手签署电子记录应保持清晰、易于识别和检索。

## 5 包装过程的确认

### 5.1 通则

5.1.1 预成型无菌屏障系统和无菌屏障系统制造过程应得到确认。

注：这些过程示例包括但不限于：

——组合袋、卷或袋子成型和密封；

——成型/充装/密封自动过程；

——套件组合和包裹，包括胶带的应用；

——无菌液路产品组装；

——托盘/盖材密封；

——重复性使用容器的充装和闭合；

——灭菌纸的折叠和包裹，包括胶带的应用。

5.1.2 过程确认应至少并按顺序包括安装鉴定、运行鉴定和性能鉴定。

5.1.3 应确定成型、装配和密封过程的过程技术规范。包括但不限于以下要素：

——所要求的过程输出；

——为控制过程及其能力而需要监控的过程变量和过程(和/或产品)特性；

——控制特定过程输出的过程参数。

注 1：过程开发不属于过程确认的正式范畴，被认为是成型和密封过程的组成部分(见附录 A)。

注 2：现有产品的确认能使用以前对现有产品的确认数据。这些数据能用于确定过程参数的公差。

5.1.4 当确认相似的预成型无菌屏障系统和无菌屏障系统的制造过程时，确立相似性和最坏情况构型的说明应形成文件，至少应使最坏情况构型按本文件得到确认。

注：例如，由相同或类似原材料制成的不同尺寸的预成形无菌屏障系统之间具有相似性。

### 5.2 安装鉴定

5.2.1 安装鉴定至少应包括过程规范所列出的各要素。

应考虑以下方面：

——设备设计特点；

——安装条件，如布线、效用和功能等；

——安全性；

——设备在标称的设计参数下运行；

——随附的文件、印刷品、图纸和手册；

——配件清单；

——软件和/或固件确认；

——环境条件，如洁净度、温度、湿度和照明度；

——形成文件的操作者培训；

——操作手册或程序。

5.2.2 应进行试验以确定能够按规定控制过程变量。

注：更多指南见附录 A。

5.2.3 应检查或核实过程变量的监督功能。

5.2.4 应在过程变量超出预先确定的限值事件中进行报警、警示系统或停机的挑战。

5.2.5 指定的仪器、传感器、显示器和控制器等应经过校准并有书面校准计划。

5.2.6 应有书面的维护保养和清洁计划。

5.2.7 应确认软件系统的应用。

注：软件确认见 GB/T 42061—2022 的 7.5.6 和参考文献[24]。

## 5.3 运行鉴定

5.3.1 应挑战过程变量以确定上、下限参数，确保生产的预成型无菌屏障系统和/或无菌屏障系统满足所有预先确定的技术规范要求。

注：见附录 A。

5.3.2 应至少在上、下限(见 5.3.1)生产预成型无菌屏障系统和无菌屏障系统，使其具有满足预先规定要求的特性。

应考虑以下质量特性。

a) 对于成型和装配：

——完全成型/装配无菌屏障系统；

——产品适合于装入该无菌屏障系统；

——满足基本尺寸。

b) 对于密封：

——密封强度；

——规定密封宽度的完整密封；

——无通道或开封；

——无穿孔或撕开；

——对预期要开启的封边，无材料分层或分离。

c) 对于其他闭合系统：

——连续闭合；

——无穿孔或撕开；

——无材料分层或分离。

## 5.4 性能鉴定

5.4.1 性能鉴定应证实该过程在预期的操作条件下能持续生产出满足预先确定要求的预成型无菌屏

障系统和无菌屏障系统。

5.4.2 性能鉴定应包括：

——实际或模拟的产品，除非在确认活动中说明不需要内容物的理由；

——运行鉴定中确定的常规过程参数；

——产品/包装要求的验证；

——过程控制和能力的保证；

——过程重复性和再现性。

5.4.3 对过程的挑战应包括生产过程中预期遇到的情况。

注：这些挑战可能包括但不限于：机器设置和程序变更，程序启动和重启，电力故障和波动，以及多班组（如适用）。

5.4.4 过程的性能鉴定应至少包括三组生产运行，以评估每一个运行中的变异性和各组运行间的再现性。

注：这些过程变异包括但不限于：机器预热达到均衡的变异，故障停机和班组更换，正常开机和停机，以及材料批间差异。

5.4.5 应建立成型、装配、密封或闭合操作的形成文件的程序和/或过程技术规范，并结合到性能鉴定中。

5.4.6 应监督并记录确定的过程变量。

5.4.7 过程应得到控制并能持续生产出符合预期要求的产品。

## 5.5 过程确认的正式批准

5.5.1 作为过程确认程序的最后一个步骤，过程确认应得到评审和正式批准并形成文件。

5.5.2 文件应总结和参考所有方案和结果，并描述过程确认阶段的结论。

## 5.6 过程控制与监视

5.6.1 应建立、执行和保持程序以确保包装过程得到控制，并在常规运行参数范围内持续生产规定的过程输出。

5.6.2 特定的过程变量应得到常规监测并保持记录。

## 5.7 过程变更和再确认

5.7.1 形成文件、审查和批准发生改变的变更控制程序，应包括有关成型、装配、密封或闭合过程的变更。

注：变更控制程序包括再确认需求的检查。

5.7.2 若设备、内容物、包装材料或包装过程发生改变会影响原始确认结果，应对过程进行再确认。

注1：下列改变会对已确认的过程带来影响：

——会影响过程变量的原材料改变；

——改变或更换设备的主要部件可能影响一个或多个既定参数；

——设备改造或翻新；

——过程和/或设备从一个地点移向另一个地点，或在厂内换地重新放置；

——质量或过程控制有不良趋势。

注2：新设备安装不属于需要再确认的变更，但需要进行新过程确认。

5.7.3 应对再确认的必要性进行评价并形成文件，如果不需要对原始确认的所有方面重新进行确认，再确认就不必像首次确认那样全面。

注：将设计确认与过程确认分开进行，便于在出现问题时分析根本原因，并在实际受影响范围内进行重新确认工作。

5.7.4 微小过程改变也应被记录，并可要求对确认状态进行评审。

注：多次微小改变可能对包装系统的确认状态造成累积影响。

## 6 装配

6.1 无菌屏障系统应在相适应的环境条件下进行装配，以使医疗器械受到污染的风险为最小。

6.2 应按受控的标识和加工程序对包装系统进行装配，以防止错误标识。

注：其他指南见 ISO/TS 16775、DIN 58953-7 和 DIN 58953-8。

6.3 应依据建立在确认过程基础上的说明(用以确保灭菌处于规定的灭菌过程)对包装系统进行装配和充装器械。这些说明书宜包括内容物的构成和隔架、总重量、内包裹和吸水材料。

## 7 可重复性使用无菌屏障系统的应用

除符合第 6 章所列的要求外，还应符合 GB/T 19633.1—2024 中 5.1.10、5.1.11 的规定(如装配、拆开、维护、修理和贮存)。

注：可重复性使用容器的其他指南见 EN 868-8、DIN 58953-9 和 ANSI/AAMI ST77。可重复性使用织物的其他指南见 EN 13795-1 和 ANSI/AAMI ST65。

## 8 无菌液路包装

无菌液路组件的装配和闭合应满足第 5 章和第 6 章的要求。

# 附 录 A
（资料性）
过 程 开 发

过程开发不属于过程确认的正式范畴，宜被认为是成型和密封的组成部分。过程开发或过程设计需得到评定以识别和评价：

——要求的过程要素（如密封设备、传送设备、成型设备和装配工具等）；

——要监督的过程变量和特性，及其阈值、偏差或状态，需要控制这些阈值、偏差或状态以产生所需的过程输出；

——需要控制过程变量满足已建立的参数要求（如运行范围、设定及公差要求）。

进行过程评定是为了建立适当和必要的过程上下限，以及期望的正常运行条件，以达到稳定的过程能力，确保持续生产出预期的过程输出。这些过程极限宜足以远离失败条件或边界条件。采用以下技术会有助于选择最佳过程参数窗口，即绘制出对应于不同条件下的密封强度曲线，并附有相应的密封结果的外观实物。

潜在的故障模式和作用水平对过程影响最大，宜对其加以识别和追溯（故障模式及其作用分析、原因及其作用分析）。

宜使用具有统计意义的有效技术，如筛选试验和统计学设计的试验，来使过程得到优化。

被评价的过程变量包括但不限于：

——温度；

——传导压力；

——停滞时间（流水线速度）；

——真空度；

——能量水平/频率（射频/超声波）；

——盖式闭合系统的扭矩极限。

所选的指定的过程变量，能使它们得到控制并能生产出满足既定设计规范的无菌屏障系统和包装系统。

# 附 录 B
（规范性）
风 险 管 理

## B.1 风险管理过程

应建立、实施、形成文件和保持持续的风险管理过程，以最大限度地降低对用户和患者的风险。该过程应包括：

a） 识别与包装的成型、密封和装配过程相关的危险和危险情况（见 B.4）；

b） 估计（见 B.5）和评价（见 B.6）相关的风险；

c） 风险控制（见 B.7）；

d） 监控风险控制措施的有效性（见 B.8）。

注：YY/T 1437—2023 附录 B 提供了支持风险分析的技术的示例。失效模式和效应分析（FMEA）是风险分析工具的一个示例。

## B.2 风险管理过程的应用

此过程应应用于无菌屏障系统成型、密封和装配过程的设计和开发、确认、生产、生产后整个阶段。应包括以下内容。

a） 设计和开发阶段

——成型、密封和装配过程开发（见 5.1）。

注 1：过程开发包括定义所需的过程要素（例如密封设备、传送设备、成型设备和装配工具）。有关过程开发的信息见附录 A。

注 2：包装系统设计见 ISO 11607-1。

b） 确认阶段

——过程确认（见 5.2、5.3、5.4 和 5.5）。

注 3：性能试验、稳定性试验和可用性评价见 ISO 11607-1。

c） 生产阶段

——过程控制和监督（见 5.6）；

——装配（见第 6 章）；

——重复性使用无菌屏障系统的应用（见第 7 章），如适用；

——过程变更和再确认（见 5.7）。

注 4：包装系统变更见 ISO 11607-1。

d） 生产后阶段

——如果可获得与无菌屏障系统的成型、密封和装配过程的性能相关的生产后信息，应对其进行分析以确定风险是否可得到适当的控制，或是否存在未识别的危险或危险情况。应根据需要实施后续的纠正和预防措施。

注 5：纠正和预防措施可能包括重新设计、额外控制或再确认。

注 6：本文件不包括收集生产后信息或向监管部门报告不良事件和现场安全纠正措施的要求。这通常根据质量管理体系的要求建立。

注 7：有关医疗器械包装风险管理的指南见 GB/T 19633.1—2024 附录 G。

## B.3 风险管理计划

### B.3.1 通则

应根据无菌屏障系统成型、密封和装配的每个过程的风险管理过程形成风险管理计划，至少包括：

——计划的风险管理活动的范围；

——风险可接受性准则；

——风险控制措施实施及其有效性的验证活动。

可将无菌屏障系统的成型、密封和装配的风险管理计划以及相关记录和文件与医疗器械的风险管理计划以及相关记录和文件相结合。

### B.3.2 风险可接受性准则

应根据以下原则制定风险可接受性准则：

——符合器械的无菌屏障系统技术规范或预成型无菌屏障系统技术规范(如适用)；

——区分关键和基本设计要求(例如完整性)和影响较小的要求(例如尺寸差异)；

——考虑表 B.1 中定义的危险，以及适用的普遍公认的最新技术水平的可接受性准则。

注 1：当地法规要求可能提供强制性的风险可接受性准则，或者这些准则可能基于普遍公认的最新技术水平。

注 2：预成型无菌屏障系统的制造只需要预成型无菌屏障系统的技术规范。

类似的无菌屏障系统成型、密封和装配过程的风险管理计划可合并，在这种情况下，这些类似的基本原理应形成文件。

## B.4 需要处理的具体危险和危险情况

对于以下每种危险，考虑正常状态和故障状态，应识别事件序列并评估由此产生的危险情况。

——微生物污染；

——化学污染；

——不利的环境和加工过程条件；

——误导性信息。

表 B.1 提供了危险和影响因素示例。

**表 B.1 危险和影响因素**

| 危险 | 潜在的相关因素 |
|---|---|
| 微生物污染 | 空气传播、表面或材料微生物污染 |
| 化学污染 | 工艺残留物(例如润滑油)、清洁剂 |
| 不利的环境和加工过程条件 | 包装材料暴露于不相容的温度/压力/湿度或湿气/紫外线照射/冲击/振动 |
| | 不充分或不受控的制造过程，包括工作环境和人为因素 |
| 误导性信息 | 标记/印刷应用不当 |
| | 错误配置(例如错误的标签、信息和数据) |

## B.5 风险估计

对于每个已识别的危险情况，应使用可用信息或数据估计相关风险。

应根据该危险情况发生的概率和相关危险的潜在严重程度来评估危险情况。

对于无法估计危险发生概率的危险情况，应列出可能产生的后果，用于风险评价和风险控制。

如果可直接评估探测危险情况的能力，则风险估计可包括可探测性。

## B.6 风险评价

在风险评价中，应将估计的风险与风险管理计划中定义的风险可接受性准则进行比较，以确定风险是否可接受，并确定需要控制的风险。

## B.7 风险控制

应通过实施适当的措施来控制风险，使其降低或维持在风险可接受性准则所定义的水平内。

最终灭菌医疗器械的包装系统成型、装配和密封的风险控制应遵循以下原则，按优先顺序排列：

a) 通过过程开发以及考虑包装或内容物可能的设计修改来消除和降低风险，使得过程本身具有安全性；

b) 采取适当的措施来控制过程(例如过程监督、在线过程控制、警报、纠偏辅助/定位装置)；

c) 向操作员提供潜在的失效模式信息并检查输出。

## B.8 监视风险控制措施的有效性

应对风险控制措施的落实情况进行验证。

若设计和制造过程的输出都满足了过程确认活动中建立的验收标准，则验证了风险控制的有效性。

应调查任何与预期过程性能的偏差，并根据需要对风险分析进行评审和调整。

# 参 考 文 献


[1] GB/T 19000—2016 质量管理体系 基础和术语

[2] GB/T 23694—2013 风险管理 术语

[3] GB/T 42061—2022 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求

[4] GB/T 42062—2022 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用

[5] YY/T 1437—2023 医疗器械 GB/T 42062 应用指南

[6] ISO 186 Paper and board—Sampling to determine average quality

[7] ISO 2859-1 Sampling procedures for inspection by attributes—Part 1: Sampling schemes indexed by acceptance quality limit (AQL) for lot-by-lot inspection

[8] ISO 9001 Quality management systems—Requirements

[9] ISO 11139:2018 Sterilization of health care products—Vocabulary of terms used in sterilization and related equipment and process standards

[10] ISO 11607-1 Packaging for terminally sterilized medical devices—Part 1: Requirements for materials, sterile barrier systems and packaging systems

[11] ISO 13485:2016 Medical devices—Quality management systems—Requirements for regulatory purposes

[12] ISO 14971 Medical devices—Application of risk management to medical devices

[13] ISO/TS 16775 Packaging for terminally sterilized medical devices—Guidance on the application of ISO 11607-1 and ISO 11607-2

[14] ISO/TR 24971 Medical devices—Guidance on the application of ISO 14971

[15] ISO/IEC Guide 99:2007 International vocabulary of metrology—Basic and general concepts and associated terms (VIM)

[16] ANSI/AAMI ST65 Processing of reusable surgical textiles for use in health care facilities

[17] ANSI/AAMI ST77 Containment devices for reusable medical device sterilization

[18] ANSI/AAMI ST90 Processing of health care products—Quality management systems for processing in health care facilities

[19] DIN 58953-7 Sterilization—Sterile Supply—Part 7: Use of serialization paper, nonwoven wrapping material, paper bags and heat and self-sealable pouches and reels

[20] DIN 58953-8 Sterilization—Sterile Supply—Part 8: Logistics of sterile medical devices

[21] DIN 58953-9 Sterilization—Sterile Supply—Part 9: Handling of sterilization containers

[22] EN 868-8 Packaging for terminally sterilized medical devices—Part 8: Re-usable sterilization containers for steam sterilizers conforming to EN 285—Requirements and test methods

[23] EN 13795-1 Surgical drapes, gowns and clean air suits, used as medical devices, for patients, clinical staff and equipment—Part 1: General requirements for manufacturers, processors and products

[24] GAMP 5 Good Automated Manufacturing Practice: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems Guide issued by International Society for Pharmaceutical Engineering ISPE

[25] 医疗器械监督管理条例(国务院令第 739 号)