



中华人民共和国国家标准

GB/T 19633.2—2015/ISO 11607-2:2006
部分代替 GB/T 19633—2005

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

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

(ISO 11607-2:2006, IDT)

2015-12-10 发布

2016-09-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局 发布
中国国家标准化管理委员会

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 3

5 包装过程的确认 4

6 包装系统装配 6

7 重复性使用无菌屏障系统的使用 6

8 无菌液路包装 7

附录 A（资料性附录） 过程开发 8

参考文献..... 9

前 言

GB/T 19633《最终灭菌医疗器械包装》分为两个部分：

——第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求；

——第2部分：成形、密封和装配过程的确认的要求。

本部分为 GB/T 19633 的第2部分。

本部分按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本部分部分代替了 GB/T 19633—2005《最终灭菌医疗器械的包装》，与 GB/T 19633—2005 相比主要技术内容变化如下：

——细化了过程鉴定的要求(安装鉴定、运行鉴定和性能鉴定)；

——增加了包装系统装配的要求；

——增加了重复性使用无菌屏障系统的使用要求；

——增加了无菌液路包装的要求。

本部分使用翻译法等同采用国际标准 ISO 11607-2:2006《最终灭菌医疗器械包装 第2部分：成形、密封和装配过程确认的要求》。

与本部分中规范性引用的国际文件有一致性对应关系的我国文件如下：

——GB/T 19633.1—2015 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 11607-1:2006, IDT)

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这些专利的责任。

本部分由国家食品药品监督管理总局提出。

本部分由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 210)归口。

本部分起草单位：国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心。

本部分主要起草人：吴平、张丽梅、刘成虎。

本部分所代替标准的历次版本发布情况为：

——GB/T 19633—2005。

引 言

以无菌状态供应的医疗器械的设计、制造和包装宜确保该医疗器械在投放市场时无菌,并在无菌屏障系统被损坏或被打开前在形成文件的贮存、运输条件下保持无菌。另外,无菌状态供应的医疗器械宜用相应的并被确认过的方法制造和灭菌。

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。包装过程的开发与确认对于达到并保持无菌屏障系统的完整性至关重要,以确认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,成形、密封或其他闭合系统、剪切和过程处置也会对无菌屏障系统产生影响。GB/T 19633 的本部分为制造和装配包装系统用的过程进行开发和确认提供了行为和要求框架。GB/T 19633.1 和本部分被设计成满足欧洲医疗器械指令的基本要求。

在 ISO 11607-2 的制定过程中,遇到的主要障碍之一是术语的协调。术语“包装”“最终包装”“初包装”在全球范围内有不同的含义。因此,选用这些术语中的哪一个被认为是完成 ISO 11607-2 的一个障碍。协调的结果是,引入了“无菌屏障系统”这样一个术语,用来描述执行医疗器械包装所需的特有功能的最小包装。其特有功能有: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。“预成形无菌屏障系统”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。

无菌屏障系统是最终灭菌医疗器械安全性的基本保证。管理机构之所以将无菌屏障系统视为医疗器械的一个附件或一个组件,正是认识到了无菌屏障系统的重要特性所在。世界上许多地方把销往医疗机构用于机构内灭菌的预成形无菌屏障系统视为医疗器械。

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

1 范围

GB/T 19633 的本部分规定了最终灭菌医疗器械的包装过程的开发与确认要求。这些过程包括了预成形无菌屏障系统、无菌屏障系统和包装系统的成形、密封和装配。

本部分适用于工业、医疗机构对医疗器械的包装和灭菌。

本部分不包括无菌制造医疗器械的包装要求。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

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅注日期的版本适用于本文件。凡是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。

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

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

有效期限 expiry date

至少用年和月表示的一个日期,此日期前产品可以使用。

3.2

安装鉴定 installation qualification; IQ

获取设备已按其技术规范提供并安装的证据并形成文件的过程。

[ISO/TS 11139:2006]

3.3

标签 labeling

以书写、印刷、电子或图形符号等方式固定在医疗器械或其包装系统上,或医疗器械随附文件上。

注:标签是与医疗器械的识别、技术说明和使用有关的文件,但不包括运输文件。

3.4

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。

[ISO/TS 11139:2006]

3.5

包装系统 packaging system

无菌屏障系统和保护性包装的组合。

[ISO/TS 11139:2006]

3.6

性能鉴定 performance qualification; PQ

获取安装后并按运行程序运行过的设备持续按预先确定的参数运行的证据并形成文件的过程,从而使生产出符合其技术规范的产品。

[ISO/TS 11139:2006]

3.7

预成形无菌屏障系统 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。

示例:纸袋、组合袋和敞开着的可重复使用的容器。

[ISO/TS 11139:2006]

3.8

过程开发 process development

建立关键过程参数的公称值和极限。

3.9

产品 product

过程的结果。

[GB/T 19000—2008]

注:在灭菌标准中,产品是有形实体,如可以是原材料、中间体、部件和医疗产品。

[ISO/TS 11139:2006]

3.10

保护性包装 protective packaging

将其设计成最终使用前防止无菌屏障系统和其内装物品受到损坏的材料结构。

[ISO/TS 11139:2006]

3.11

重复性 repeatability

在相同测量条件下对同一特定量(被测变量)进行测量的成功测量结果之间的接近程度。

[ISO/TS 11139:2006]

注1:这些条件被称之为重复性条件。

注2:重复性条件可包括:

- 同一测量程序;
- 同一观察者;
- 使用相同条件的同一台测量仪器;
- 同一地点;
- 短时间内的重复。

注3:重复性可以用结果的精密度这一术语来定量表述。

注4:出自《计量学中的国际间基本词汇和通用术语》,1993,定义3.6。

3.12

再现性 reproducibility

在改变的测量条件下对同一特定量(被测变量)进行测量的测量结果之间的接近程度。

[ISO/TS 11139:2006]

注1:有效表述再现性需要有改变条件的技术规范。

注2:改变条件可包括:

- 测量原理;
- 测量方法;

- 观察者；
- 测量仪器；
- 参照标准；
- 地点；
- 使用条件；
- 时间。

注 3：再现性可以用结果的精密度这一术语来定量表述。

注 4：出自《计量学中的国际间基本词汇和通用术语》，1993，定义 3.7。

3.13

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。

3.14

无菌屏障系统 sterile barrier system

防止微生物进入并能使产品在使用地点无菌使用的最小包装。

3.15

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进出口保护套和/或包装系统。

注：静脉内输液管路的内部是无菌液路包装的一个实例。

3.16

确认 validation

(过程) 通过获取、记录和解释所需的结果，来证明某个过程能持续生产出符合预定规范的产品并形成文件的程序。

注：出自 ISO/TS 11139:2006。

4 通用要求

4.1 质量体系

4.1.1 本部分所描述的活动应在正式的质量体系中进行。

注：GB/T 19001 和 YY/T 0287 给出了适用的质量体系的要求。国家或地区可以规定其他要求。

4.1.2 为了满足本部分要求，不一定要取得第三方质量体系认证。

4.1.3 医疗机构可使用所在的国家或地区所要求的质量体系。

4.2 抽样

用于选择和测试包装系统的抽样方案应适用于评价中的包装系统。抽样方案应建立在统计学原理之上。

注：GB/T 2828.1 或 GB/T 450 给出了适宜的抽样方案。一些国家或地区可能还规定了其他抽样方案。

4.3 试验方法

4.3.1 所有用于表明符合本部分的试验方法应得到确认，并形成文件。

注：ISO 11607-1:2006 中的附录 B 包含了适宜的试验方法一览表。

4.3.2 试验方法的确认应证实所用方法的适宜性。应包括下列要素：

- 确定包装系统相应试验的选择原则；
- 确定可接受准则；

注：合格/不合格是可接受准则的一种型式。

- 确定试验方法的重复性；
- 确定试验方法的再现性；
- 确定完好性试验方法的灵敏度。

4.3.3 除非在材料试验方法中另有规定，试验样品宜在 $(23 \pm 1)^\circ\text{C}$ 和 $(50 \pm 2)\%$ 的相对湿度下进行状态调节至少 24 h。

4.4 形成文件

4.4.1 证实符合本部分要求应形成文件。

4.4.2 所有文件应保留一个规定的时间。保留期应考虑的因素有法规要求、医疗器械或灭菌屏障系统的有效期和可追溯性。

4.4.3 符合要求的文件可包括(但不限于)性能数据、技术规范、使用确认过的试验方法进行试验的试验结果和方案，以及安装鉴定、运行鉴定和性能鉴定的结果。

4.4.4 确认、过程控制或其他质量决定过程的电子记录、电子签名和电子记录的手写签名应真实可靠。

5 包装过程的确认

5.1 总则

5.1.1 预成形无菌屏障系统和无菌屏障系统制造过程应得到确认。

这些过程示例包括，但不限于：

- 刚性和软性的泡罩成形；
- 组合袋、卷或纸袋成形和密封；
- 成形/充装/密封自动过程；
- 套装组合和包裹；
- 盘/盖密封；
- 重复性使用容器的充装和闭合；
- 灭菌纸的折叠和包裹。

5.1.2 过程确认应至少按顺序包括安装鉴定、运行鉴定和性能鉴定。

5.1.3 过程开发不属于过程确认的正式范畴，宜被认为是成形和密封的组成部分(参见附录 A)。

5.1.4 现有产品的确认可用以前的安装和运行鉴定数据。这些数据可用于确定关键参数的公差。

5.1.5 当确认相似的预成形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部分得到确认。

注：例如，不同规格的预成形无菌屏障系统之间具有相似性。

5.2 安装鉴定(IQ)

5.2.1 应进行安装鉴定。

安装鉴定考虑的方面包括：

- 设备设计特点；
- 安装条件，如布线、效用、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；
- 软件确认；

- 环境条件,如洁净度、温度和湿度;
- 形成文件的操作者培训;
- 操作手册和程序。

5.2.2 应规定关键过程参数。

5.2.3 关键过程参数应得到控制和监视。

5.2.4 报警和警示系统或停机应在经受关键过程参数超出预先确定的限值的事件中得到验证。

5.2.5 关键过程仪器、传感器、显示器、控制器等应经过校准并有校准时间表。校准宜在性能鉴定前和后进行。

5.2.6 应有书面的维护保养和清洗时间表。

5.2.7 程序逻辑控制器、数据采集和检验系统等软件系统的应用,应得到确认,确保其预期功能。应进行功能试验,以验证软件、硬件,特别是接口有正确的功能。系统应经过核查(如输入正确和不正确的数据、模拟输入电压的降低),以测定数据或记录的有效性、可靠性、同一性、精确性和可追溯性。

5.3 运行鉴定(OQ)

5.3.1 过程参数应经受所有预期生产条件的挑战,以确保它们将生产出满足规定要求的预成形无菌屏障系统和无菌屏障系统。

5.3.2 应在上极限参数和下极限参数下生产预成形无菌屏障系统和无菌屏障系统,并应具有满足预先规定要求的特性。应考虑以下质量特性:

- a) 对于成形和装配:
 - 完全成形/装配成的无菌屏障系统;
 - 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:
 - 规定密封宽度的完整密封;
 - 通道或开封;
 - 穿孔或撕开;
 - 材料分层或分离。

注:密封宽度技术规范的示例见 YY/T 0698.5—2009 中 4.3.2。

- c) 对于其他闭合系统:
 - 连续闭合;
 - 穿孔或撕开;
 - 材料分层或分离。

5.4 性能鉴定(PQ)

5.4.1 性能鉴定应证实该过程在规定的操作条件下能持续生产可接受的预成形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;
- 运行鉴定中确定的过程参数;
- 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 挑战过程应至少包括三组生产运行，用适宜的抽样来证实一个运行中的变异性和各运行间的再现性。一个生产运行的周期宜能说明过程的变化。

注：这些变量包括，但不仅限于：机器预热，故障停机和班组更换，正常开机和停机，以及材料的批间差。

5.4.5 应建立成形、密封和装配操作的形成文件的程序和技术规范，并结合到性能鉴定中。

5.4.6 应监视并记录基本过程变量。

5.4.7 过程应得到控制并能持续生产出符合预定要求的产品。

5.5 过程确认的正式批准

5.5.1 作为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 该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 应建立程序来确保过程得到控制，并在常规运行过程中确立的参数范围内。

5.6.2 关键过程参数应得到常规监视并形成文件。

5.7 过程更改和再确认

5.7.1 形成文件、审查和批准发生改变的更改控制程序应包括有关包装和密封过程文件的更改。

5.7.2 如果设备、产品、包装材料或包装过程发生改变会影响原来的确认并会对无菌医疗器械的无菌状态、安全性或有效性带来影响时，应对过程进行再确认。

注：下列改变会对已确认的过程带来影响：

- 会影响过程参数的原材料改变；
- 安装新的设备部件；
- 过程和/或设备从一个地点移向另一个地点；
- 灭菌过程改变；
- 质量或过程控制显示有下降的趋势。

5.7.3 应对再确认的必要性进行评价并形成文件，如果不需要对原来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。

5.7.4 由于很多微小变动会对过程的确认状态带来累积性影响，宜考虑对过程进行周期性确认或评审。

6 包装系统装配

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 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装物的构成和隔架、总重量、内包裹和吸水材料。

7 重复性使用无菌屏障系统的使用

除符合第 6 章所列的要求外，还应符合 ISO 11607-1:2006 中 5.1.10 和 5.1.11 的规定（装配、拆开维护、修理和贮存）。

注：重复性使用容器的其他指南见 YY/T 0698.8、DIN 58953-9 和 AAMI/ANSI ST 33。重复性使用织物的其他指南见 YY/T 0506.1 和 ANSI/AAMI ST 65。

8 无菌液路包装

8.1 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。

8.2 标示无菌液路的医疗器械,器械的结构和其闭合系统相结合,应保持无菌液路的无菌状态。

注 1: ISO 11607-1 提供了微生物屏障特性和无菌屏障系统的完整性的要求。

注 2: 作为本部分要求的解释,器械和其闭合器件共同组成无菌屏障系统。

附 录 A
(资料性附录)
过程开发

过程开发不属于过程确认的正式范畴,宜被认为是成形和密封的组成部分。过程开发或过程设计需得到评定,以识别和评价关键参数及其操作范围、设置和公差。

进行过程评定是为了建立所需过程的上下限和期望的正常运行条件。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(如温度)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 and 作用水平对过程的影响最大,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。

被评价的基本过程参数可能包括,但不限于:

- 温度;
- 压力/真空度,包括变化速率;
- 停滞时间(流水线速度);
- 能量水平/频率(射频/超声波);
- 盖式闭合系统的扭矩极限。

所选的基本参数应选择在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。

参 考 文 献

- [1] GB/T 450—2008 纸和纸板 试样的采取及试样纵横向、正反面的测定(ISO 186:2002, MOD)
- [2] GB/T 2828.1—2012 计数抽样检验程序 第1部分:按接收质量限(AQL)检索的逐批检验抽样计划(ISO 2859-1:1999, IDT)
- [3] GB/T 19000—2008 质量管理体系 基础和术语(ISO 9000:2005, IDT)
- [4] GB/T 19001—2008 质量管理体系 要求(ISO 9001:2008, IDT)
- [5] GB/T 19971—2005 医疗保健产品灭菌 术语汇编(ISO/TS 11139:2001, IDT)
- [6] YY/T 0287—2003 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求(ISO 13485:2003, IDT)
- [7] YY/T 0506.1—2005 病人、医护人员和器械用手术单、手术衣和洁净服 第1部分:制造厂、处理厂和产品的通用要求
- [8] YY/T 0698.5 最终灭菌医疗器械包装材料 第5部分:透气材料与塑料膜组成的可密封组合袋和卷材 要求和试验方法
- [9] YY/T 0698.6 最终灭菌医疗器械包装材料 第6部分:用于低温灭菌过程或辐射灭菌的无菌屏障系统生产用纸 要求和试验方法
- [10] YY/T 0698.8 最终灭菌医疗器械包装材料 第8部分:蒸汽灭菌器用重复性使用灭菌容器 要求和试验方法
- [11] AAMI/ANSI ST33:1996 医疗保健机构中环氧乙烷灭菌和蒸汽灭菌用可重复使用的硬质灭菌容器的使用 and 选择指南
- [12] ANSI/AMMI ST65:2000 医疗保健机构中可重复使用布的使用过程
- [13] DIN 58953-7:2003 灭菌-灭菌材料供应 第7部分:灭菌纸,非织造布包裹材料,纸袋,热和自密封组合袋和卷材的使用
- [14] DIN 58953-8:2003 灭菌-灭菌材料供应 第8部分:无菌医疗器械的后勤
- [15] DIN 58953-9:2000 灭菌-无菌材料供应 第9部分:灭菌容器的使用技术
- [16] GHTF Study Group 3, Process validation guidance for medical device manufactures.
- [17] 计量学中的国际间基本词汇和通用术语(International Vocabulary of Basic and General Terms in Metrology), 1993, BIPM, IEC, IFCC, ISO, IUPAC, IUPAP, OIML.

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
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
GB/T 19633.2—2015/ISO 11607-2:2006

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲 2 号(100029)
北京市西城区三里河北街 16 号(100045)

网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 22 千字
2016 年 1 月第一版 2016 年 1 月第一次印刷

*

书号: 155066 · 1-51340

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107

