

**《医疗器械生产质量管理规范
无菌医疗器械实施细则》**

培训教材

(第一册)

操作指南

中国医疗器械行业协会医用高分子制品分会

二〇一〇年十二月

前 言

质量管理体系的要求是产品要求的补充，医疗器械质量管理体系的要求是对医疗器械产品安全有效要求的补充。《医疗器械生产质量管理规范》（以下简称《规范》）明确了质量管理体系的要求，《规范》要求医疗器械生产企业通过相应的管理活动、资源提供、产品实现以及测量分析和改进有关的过程，建立一个保障医疗器械生产企业能持续和稳定生产安全、有效医疗器械的质量管理体系。

医疗器械生产的结果要达到安全、有效的目的需要经过上述一系列复杂的过程，过程运行的状况将直接影响其结果的实现。因此要想使医疗器械的生产产品达到安全、有效的目的，对这些过程的有效控制是必不可少的。而上述的过程往往涉及到医疗器械生产企业相关的部门、人员、资源、程序和规章等等，为此要对过程实现有效控制，需要对这些过程所涉及到的各个方面提出系统性的要求。《规范》要求的质量管理体系是聚合了众多过程或活动的互有联系的一个系统，这个系统由一些子系统所组成，每个章节可以看成是一个子系统，所谓系统是指每一过程，虽可以成为一个章节，但各个过程之间是有关联性的，不是相互独立的。

国家食品药品监督管理局已于 2009 年 12 月 16 日发布了《医疗器械生产质量管理规范》（以下简称《规范》）和《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则》（以下简称《无菌医疗器械实施细则》），无菌医疗器械实施细则是在规范的框架下对这一类产品的具体要求，共 87 条，对每一条都已经分别制定了评分标准，共 254 项，其中重点项目 31 项。为帮助无菌医疗器械生产企业更好实施规范，医疗器械行业协会医用高分子分会聘请行业专家编写《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则操作指南》培训教材，本教材共分以下五册：

第一册《操作指南》，试图通过对每一条款的理解，掌握评分标准，指出了理解要点，并为无菌医疗器械生产企业实施规范的要求，在每一条款后编写了操作指南。

第二册《无菌医疗器械生产过程的确认》，是针对当前企业在实施过程中的难点，参照相关资料编写，企图从过程确认的目的、原理并结合实践演练，帮助企业提高过程控制的能力。

第三册《实验室作业指导书》，除了以《一次性使用无菌注射器》和《一次性使用输液器》为例提供了全性能试验的操作规程以外，还编写了生物及化学性能试验的操作规程，对一次性使用输液器等企业有直接的指导意义，对其他的无菌医疗器械生产企业也有一定的参考价值。

第四册《文件编制和常用表单汇编》，是收集行业内管理相对先进的企业的实践经验，建议企业如何编制《规范》文件 and 设计表单，汇编中提供的表单虽不是唯一的模式，但提供一些实用表单和格式可以作为参考，有助于规范的实施。

第五册《无菌医疗器械相关法规和技术标准汇编》，作为本教材的配套资料，收集了医疗器械相关法律法规、基础标准和通用标准，作为资料性的汇编，将有助于企业的技术和管理人员对资料的应用。由于技术标准篇幅冗长，因此刻制光盘提供企业。

中国医疗器械行业协会医用高分子制品分会为提高行业的总体管理水平，组织了专门的力量收集了大量的资料，用了将近一年的时间撰写本指南。指南所给出的案例并非是唯一的，仅供企业参考，企业应根据自己的产品和质量体系的特点，按照《规范》的要求确定自己的做法。由于编写人员水平有限，而且时间仓促，《指南》中难免有各种遗漏和错误之处，请行业内有识之士在使用中多提宝贵意见，以便今后进一步修订和完善。

医用高分子制品分会为编写本指南付出辛勤劳动的行业专家舒梦陶、李家忠、何国柱、孟繁荣、徐研诺、张洪辉表示衷心感谢。本指南中一些资料来自网络，在此向在网络上提供优秀资料的作者表示衷心感谢。

目 录

第一章 总则	1
第二章 管理职责	2
第三章 资源管理	9
第四章 文件和记录	36
第五章 设计和开发	42
第六章 采购	51
第七章 生产管理	57
第八章 监视和测量	75
第九章 销售和服务	82
第十章 不合格品控制	86
第十一章 顾客投诉和不良事件监测	91
第十二章 分析和改进	94
第十三章 附则	100
附 录	102
附录一 无菌医疗器械生产洁净室(区)设置原则	102
附录二 无菌医疗器械涉及的术语	103
附录三 无菌医疗器械包装材料的控制	104
附录四 无菌医疗器械设计中关于材料评价的参考	112
附录五 实验室管理基础知识	124
附录六 IS09001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则 (试行)表	136
附录七 医疗器械相关法律、法规、文件清单	147
附录八 无菌医疗器械生产质量体系管理规范相关标准清单	148
附录九 医药行业文件管理常用的英文缩写	152

第一章 总则

第一条 为了规范无菌医疗器械生产质量管理体系，根据《医疗器械生产质量管理规范》的要求，制定本实施细则。

理解要点：

1、讲述本细则及相应的检查评定标准的法律依据和应用。由于它是为规范医疗器械生产质量管理体系，因此，企业应该按照此文件建立、实施、保持生产质量管理体系。

第二条 本实施细则适用于第二类和第三类无菌医疗器械的设计开发、生产、销售和-service 的全过程。

本实施细则中的无菌医疗器械包括通过最终灭菌的方法或通过无菌加工技术使产品无任何存活微生物的医疗器械。

理解要点：

1、本条讲述了本“实施细则”的使用范围，只要是通过最终灭菌的方法或通过无菌加工技术使产品达到“无菌”水平的医疗器械，和在产品的包装、标志、标识或使用说明中标注“无菌”字样提供使用的医疗器械的生产质量管理体系均适用本实施细则。凡是生产第二类和第三类无菌医疗器械的生产企业应当在产品设计开发、生产、销售和-service 的全过程中执行“实施细则”。生产第一类无菌医疗器械的生产企业建议执行“实施细则”。

第三条 无菌医疗器械生产企业（以下简称生产企业）应当根据产品的特点，按照本实施细则的要求，建立质量管理体系，形成文件，加以实施并保持其有效性。作为质量管理体系的一个组成部分，生产企业应当在产品实现全过程中实施风险管理。

理解要点：

1、每个生产企业的生产质量管理体系是依据各自产品本身特性而建立的，是为保证产品质量符合标准而建立的管理环境。

2、由于任何医疗器械产品都存在风险，只不过风险各不相同而已。我们将医疗器械的风险控制在社会、人文和环境可接受的限度内，就是我们进行风险管理的目的。因此，在从产品设计开发之初起的产品实现的全过程中，都必须实施风险管理，从而确保医疗器械产品的残留风险控制在可接受的水平，风险管理应该纳入生产质量管理体系建设范围。国际上现在一般通用 ISO14971: 2007 版，YY/T0316-2008 版的标准用于规范医疗器械的风险管理。

第二章 管理职责

第四条 生产企业应当建立相应的组织机构，规定各机构的职责、权限，明确质量管理职能。

生产管理部门和质量管理部门负责人不得互相兼任。

评定标准：

0401：是否建立了与产品相适应的质量管理机构。

0402：是否用文件的形式明确规定了质量管理机构各职能部门和人员的职责和权限，以及相互沟通的关系。

*0403：生产管理部门和质量管理部门负责人是否没有互相兼任。

*0404：质量管理部门是否具有独立性，是否能独立行使保持企业质量管理体系正常运行和保证产品质量符合性的职能。

理解要点：

1、企业为了持续生产出合格的产品而建立质量管理体系，质量管理体系的要求是产品要求的补充，医疗器械质量管理体系的要求是对医疗器械产品安全有效要求的补充。企业在建立、实施质量管理体系和改进其有效性时，应当采用过程方法，以实现满足顾客和法规要求及提供满足顾客和法规要求的医疗器械的目标。因此企业的质量管理体系总是与所生产的医疗器械产品相关联的，质量管理体系是为产品生产服务的。质量管理体系的核心是管理职责。

2、由于各个企业生产的医疗器械产品的技术复杂程度、风险大小、生产规模等都各不相同。因此，在组织机构的设置上会有不同做法，没有哪个企业的质量管理体系可以完全克隆其他企业的体系。质量管理体系的建立总以满足本企业的实际要求为好。

3、应规定各机构的职责、权限，以及各部门的相互关系。特别是规定所有从事对质量有影响的管理、执行和评价工作部门的相互关系，并应确保其完成这些任务所必要的独立性和权限，这些职责和权限即无重叠又无疏漏。

4、鉴于医疗器械产品质量的重要性，按照法规的规定，生产管理部门和质量管理部门的负责人不得相互兼任。

操作指南：

1、企业应根据生产产品和保证产品质量的需要，建立适当的质量管理体系。

2、各管理部门的职责、权限和相互关系应该予以规定，并形成文件。可以用图表方式表明管理机构的框架和相互关联。至于采用什么媒体表达，形式可以不拘，以能实际反映体系管理机构的组成为好。应该很容易就能找到每个管理部门具体执行职责，即相互传递信息或工作相互关联的证据。

3、在各管理部门的负责人任命文件中能够证实生产部门和质量管理部门负责人没有兼任。

4、应该在相关文件中明确规定质量管理部门具有对体系运行质量和产品质量进行监视和测量的职责。当产品质量出现问题时，质量管理部门应能及时作出反应，提供可靠而准确的监视和测量的数据，向相关领导报告，为领导决策提供依据，或授权制止有质量问题的产品的流转，直至阻止出厂。任何人不得以生产进度或经济利益等理由进行阻止或擅自放行。

5、企业应该保留质量管理部门在行使质量监督、质量否决方面所作工作以及后续处理的证据。

第五条 生产企业负责人应当具有并履行以下职责：

（一）组织制定生产企业的质量方针和质量目标；

（二）组织策划并确定产品实现过程，确保满足顾客要求；

（三）确保质量管理体系有效运行所需的人力资源、基础设施和工作环境；

（四）组织实施管理评审并保持记录；

（五）指定专人和部门负责相关法律法规的收集，确保相应法律法规在生产企业内部贯彻和执行。

评定标准：

0501：企业负责人是否组织制定了质量方针，方针是否表明了质量方面全部的意图和方向并形成了文件。

0502：企业负责人是否组织制定了质量目标，在相关职能和层次上进行了分解，质量目标是否可测量，可评估。是否把目标转换成可实现的方法或程序。

0503：是否配备了与质量方针、质量目标相适应，能满足质量管理体系运行和生产管理的需要的人力资源、基础设施和工作环境。检查企业所配备资源符合要求的记录。

0504：是否制定了进行管理评审的程序文件，制定了定期进行管理评审的工作计划，并保持了管理评审的记录。由管理评审所引起的质量管理体系的改进是否得到实施并保持。

0505：相关法律、法规是否规定有专人或部门收集，在企业是否得到有效贯彻实施。（检查相关记录或问询以证实贯彻的有效性）

理解要点：

1、在我国的“医疗器械生产质量管理规范”中所指生产企业负责人，就是 ISO9000 中对最高管理者的定义，对他是有明确定义的。最高管理者是指在最高层指挥和控制组织的一个人或一组人，在我国现实状态下，他是实际指挥企业生产经营的总经理（厂长），他对企业的生产经营负法律责任。

2、在《YY/T0287 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求》标准中，对最高管理者的职责有非常明确的规定，我国的“规范”中也是如此。实际上管理职责的核心是最高管理者，他的作用是

非常关键的，也可以说是起决定性作用的。这里提出的五条：组织制定生产企业的质量方针和质量目标；组织策划并确定产品实现过程，确保满足顾客要求；确保质量管理体系有效运行所需的人力、资源、基础设施和工作环境；组织实施管理评审并保持记录；指定专人和部门负责相关法律法规的收集，确保相应法律法规在生产企业内部贯彻和执行。其根据就是在 YY/T0287 标准中第五章的要求。管理职责主要内容是：

(1) 最高管理者应通过以下活动，对其建立、实施质量管理体系并保持其有效性的承诺提供证据：

- a. 向组织传达满足顾客和法律法规要求的重要性；
- b. 制定质量方针；
- c. 确保质量目标的制定；
- d. 进行管理评审；
- e. 确保资源的获得。

(2) 最高管理者应确保顾客的要求得到确定并且予以满足。

(3) 最高管理者应确保质量方针：

- a. 与企业的宗旨相适应；
- b. 包括对满足要求和保持质量管理体系有效性的承诺；
- c. 提供制定和评审质量目标的框架；
- d. 在组织内得到沟通和理解；
- e. 在持续适宜性方面得到评审。

(4) 最高管理者应确保在组织的相关职能和层次上建立质量目标，质量目标包括满足产品要求所需的内容。质量目标应是可测量的，并与质量方针保持一致。同时，最高管理者应确保：

- a. 对质量管理体系进行策划，以满足质量目标以及按本标准的要求建立质量管理体系，形成文件，加以实施和保持，并保持其有效性的要求。
- b. 在对质量管理体系的变更进行策划和实施时，保持质量管理体系的完整性。

(5) 最高管理者应确保组织内的职责、权限得到规定、形成文件和沟通。同时应确定所有从事对质量有影响的管理、执行和评价工作的员工的相互关系，并确保其完成这些任务所必要的独立性和权限。应确保在组织内建立适当的沟通过程，并确保对质量管理体系的有效性进行沟通。最高管理者应指定一名管理者代表，无论该成员在其他方面的职责如何，应具有以下方面的职责和权限：

- a. 确保质量管理体系所需的过程得到建立、实施和保持；

b. 向最高管理者报告质量管理体系的业绩和任何改进的需求。

(6) 最高管理者应按策划的时间间隔评审质量管理体系，以确保其持续的适宜性、充分性和有效性。评审应包括评价质量管理体系改进的机会和变更的需要，包括质量方针和质量目标。

3、生产企业负责人的首要责任是在企业内采取各种措施确保我国及产品销售国的相关法律法规得到执行。依法经营、守法经营是企业法人和企业的根本原则。为此，企业不仅要组织专人收集相关资料，而且，更重要的是采取一系列的措施使法律法规成为企业上上下下的行为准则。

4、生产企业负责人坚守法律法规的重要内容是保证本企业医疗器械产品质量满足顾客和法规要求，确保产品安全、有效。因此，企业负责人要将保证产品安全有效始终作为工作的关注点。在企业文化建设、质量体系建设和产品实现的全过程中，使企业的全体员工都牢牢把住这个关注点。

5、生产企业负责人应该亲自组织制定质量方针和质量目标。因为，质量方针是企业质量工作的方向和纲领，必须使企业全体员工都明白企业质量奋斗的方向，使实现质量方针成为自己的自觉行动。而质量目标则是为实现质量方针而制定的阶段性的工作目标，质量目标包括满足产品要求所需的内容。质量目标应是现实的，结果应当是可实现和可测量的，并与质量方针保持一致。因此，企业负责人应该使质量目标分解落实到相关的职能和层次，使质量目标得以实现。

6、生产企业负责人应该亲自组织策划产品实现的过程。同前面说的一样，企业负责人的职责是策划，并不是要求他自己亲自去具体实施。要使这个过程符合质量体系标准的要求，要保证企业的相关部门行动协调一致，确保产品上市时产品的质量符合相关标准的规定，是安全有效的。

7、生产企业负责人应该掌控质量体系的运作情况，根据企业的实际情况，按策划的时间间隔组织管理评审，评审质量管理体系，以确保其持续的适宜性、充分性和有效性。评审还应包括评价质量管理体系改进的机会和变更的需要，包括质量方针和质量目标。应该规范管理评审的输入，评审参加人员、评审结论的形成、评审后续工作的安排，以及检查落实评审结论的计划等，应保持管理评审的记录。

8、生产企业负责人应该确保产品能实现过程所需的资源，包括人力资源、基础设施和生产设备、监视和测量仪器设备，以及相应的环境要求。

操作指南：

1、最高管理者应确保质量方针的制定应形成文件，并且在企业内以各种方式予以宣传，使每个员工都能了解。质量方针应：

(1) 与企业的宗旨相适应；

(2) 包括对满足产品要求和保持质量管理体系有效性的承诺；

(3) 提供制定和评审质量目标的框架；

(4) 在组织内得到沟通和理解;

(5) 在持续适宜性方面得到评审。

质量方针制定后也不是一劳永逸的, 必须在适当时候, 包括管理评审时对其进行持续适宜性方面的评审。

应该注意的是不要使质量方针成为空洞的口号, 也不要将它束之高阁, 仅仅成为一块招牌。

2、质量目标制定一定要形成文件。同时, 质量目标要进行分解, 落实到适宜的职能和层次, 以此使企业各个部门和全体员工, 心往一处想, 劲往一处使, 形成合力。

质量目标不仅是质量体系的质量目标, 还有医疗器械及其相关服务的质量目标。质量目标的内容如:

(1) 满足医疗器械和相关服务的要求(顾客、法规和其他要求);

(2) 较少错误发生;

(3) 缩短内审关闭时间;

(4) 满足策划的安排;

(5) 缩短对顾客抱怨的处理时间。

3、企业应配备与质量方针、质量目标相适应, 能满足质量管理体系运行和生产管理需要的人力资源、基础设施和工作环境。或者说企业应该具有符合法规要求和产品实现过程所需软、硬件, 保证企业能够持续生产符合标准的产品。这些不仅要在现场检查时能够检查到。而且, 在资产台帐记录上能够检查到, 并且, 还需要有人事档案、人力管理方面的记录、仪器设备设施购置使用记录, 验收记录、维修记录等, 也都是可以经得起检查的。

4、应该制定进行管理评审的程序文件, 并且制定定期进行管理评审的工作计划。对于已建立的和有效运行的质量管理体系, 每年一次的评审是可接受的。如果质量管理体系将有变化或正在变化, 则需更为频繁的评审周期。环境的变化也可能引起策划的管理评审间隔的变化。

必要时, 最高管理者和参与管理评审的其他参加者应当促成评审结果的产生, 和(或)对任何结果采取措施。开展评审的方法应当适合企业的业务情况。

管理评审方式可包括:

(1) 有日程安排、会议纪要和正式确定讨论要点的、正式的面对面会议;

(2) 上面的方式也可以通过电话会议和网络上进行;

(3) 组织内各层次的部门评审, 向负责对报告进行评审的最高管理者汇报。

管理评审的记录可采取适合于企业的任何形式, 如在工作日志上记录, 正式的会议纪要或记录, 管理评审记录可以纸质或电子的形式形成、分发和保存。应当记录参加管理评审的人员的身份。

管理评审的记录应当包含所有评审的要点及对任何将要采取纠正或预防措施的描述，这类措施的职能部门、完成措施所需要的资源和已知完成的日期。

关于管理评审的输入，为了确保管理评审覆盖整个质量管理体系，应当采用一致的方法已确保评审覆盖以下内容：

- (1) 结合当前需要，对质量方针和目标的持续适宜性的评审；
- (2) 质量体系的适用性及其满足质量目标的能力；
- (3) 过程业绩的分析；
- (4) 质量问题和所采取的措施；
- (5) 顾客反馈，包括顾客抱怨；
- (6) 质量审核报告（含内部审核和外部审核）；
- (7) 需要改进和更改的范围；
- (8) 以往评审中未完成的措施；和
- (9) 新的或修订的法规要求。

个别问题应当在其发生时给予了处理，无须等到下一次管理评审。管理评审的预期目的是检查同样的问题是否再发生，所采取的措施是否适宜，顾客和法规要求是否得到满足。然而，在关注个别问题的同时，作为补充应该对质量管理体系进行整体评价，目的是判断企业是否有效的满足了质量目标。

管理评审不应当重复讨论相对来说不重要的问题。更准确地说，如果管理评审能认真讨论汇报进而能获得一个清晰全面的概况，而不仅仅是评审一系列小的细节，这样的管理评审才更有意义。最高管理者应当对重要发展趋势进行分析做出相应决策。

关于管理评审的输出。评审输出应当包括针对质量方针和目标所建立的过程及质量管理体系有效性的阐述，以及依据所制定的不同准则阐述质量目标实现的程度。管理评审的输出内容可能是修改所策划的评审间隔。

作为评审的结果，最高管理者应当作出决定，并为决定的实施提供必要的资源。

5、相关法律、法规规定有专人或部门收集是指此项工作有人或部门负责，收集的法律法规的管理按照体系中文件管理的程序进行就可。关键的问题是管理者代表要负责相关法律法规的宣传、贯彻以及执行的监督。也就是要确保法律法规在本企业得到正确的实施。企业一方面要敏感而及时的收集媒体、政府、标准化管理部门、或其它公关渠道得到的法律法规方面的信息；另一方面，要组织专门人员进行分析研究，并且，使这项研究尽可能让有关人员都能了解，得出本企业执行法律法规应采取的相应策略；其三要在法律法规规定的实施期限前，做好实施的准备，杜绝侥幸心理，

强化遵纪守法意识。

以上这些工作都应有相应的工作制度予以规范,并且所做的每一项工作都应有记录,以备存档待查。

第六条 生产企业负责人应当确定一名管理者代表。管理者代表负责建立、实施并保持质量管理体系,报告质量管理体系的运行情况和改进需求,提高员工满足法规和顾客要求的意识。

检查标准:

0601: 是否在管理层中指定了管理者代表,并规定了其职责和权限。

理解要点:

1、管理者代表是由最高管理者从管理层中指定的,无论该成员在其他方面的职责如何,应具有以下方面的职责和权限:确保质量管理体系所需的过程得到建立、实施和保持。这就意味着管理者代表对质量体系的建立、运行、和保持负有重要的管理责任。因此,这位管理者代表,应该很熟悉质量体系标准,同时对本企业生产的产品有相当程度的了解,只有这样他才有可能驾驭企业质量管理体系的建立,使所建的质量管理体系是按体系标准建立的,适合于本企业产品生产。同时他还必须有很好地沟通和协调能力,才能带领和指挥企业的员工按制定的体系文件工作。以上就是通常所谓的能力要求。而且他光有能力还不够,他应该竭尽全力去履行其职责,千方百计使企业的质量体系能健康运行,这就是所谓的敬业要求。还有,管理者代表对企业的忠诚,也是必不可少的要求,不能设想一个对企业三心二意、或“身在曹营心在汉”的管理者代表能够做好管理者代表的工作。

管理者代表还必须向最高管理者报告质量管理体系运行的业绩和任何改进的需求,以期取得最高管理者能在企业总体方针下给予最大的支持。管理者代表还必须确保在整个组织内提高全体员工满足法规要求和顾客要求的意识。

管理者代表的职责可包括与质量管理体系有关事宜的外部联络。

操作指南:

1、应该在企业管理层中选择一位管理者代表,并且在任命文件中明确规定了他的职责权限。

第三章 资源管理

第七条 生产、技术和质量管理部门的负责人应当熟悉医疗器械的法规、具有质量管理的实践经验，有能力对生产和质量管理中的实际问题作出正确的判断和处理。

评定标准：

0701：是否规定了生产、技术和质量管理部门负责人应具备的专业知识水平、工作技能、工作经历的要求。

0702：是否制定了对生产、技术和质量管理部门负责人进行考核、评价和再评价的工作制度。
(检查相关评价记录，证明相关管理人员的素质达到了规定的要求)

理解要点：

这是对医疗器械生产企业技术、质量管理层人力资源的基本要求，虽然没有规定职称、学历的要求，但强调了实际管理经验和能力，尤其要求熟悉法规。实际上人力资源的配备应该与所生产的产品技术复杂程度，风险大小有关。

借用 ISO 14971 的对风险管理的要求 (A.2.3.3)

操作指南：

1、企业在制定的“岗位职责”或“岗位说明书”等程序或规定中体现对生产、技术和质量管理负责人的要求。要求可以依据 YY/T0287 标准的 6、2 条款中学历、培训、技能和经验四个方面提出。

2、首先在“岗位职责”或“岗位说明书”等文件中规定对生产、技术和质量管理负责人的考核要求，如考核的方法、内容和时间等，然后编制和填写考核的记录。在现场考核时需提交记录来证实部门负责人能力是否满足法规要求。

3、要注意细则与法规要求之间的关系，不同风险的产品对部门负责人的要求是不相同的。例如生产高风险的，或者加工工艺的要求对产品质量影响较大的无菌医疗器械生产、质量和技术负责人的文化水平至少应该在大专以上，这样可以确保产品要求和法规要求在企业中很好贯彻。

4、每年应该对这些人员制定培训计划，开展内部培训，或者委托外部培训，定期考核，保证这些人员能及时全面掌握新的产品要求和法规要求。

第八条 从事影响产品质量工作的人员，应当经过相应技术和法规等培训，具有相关理论知识和实际操作技能。

评定标准：

0801：是否规定了对从事影响产品质量的工作人员进行相关的法律法规和基础理论知识及专业操作技能、过程质量控制技能、质量检验技能培训的制度。(检查相关记录证实相关技术人员经过了规定的培训)

0802: 是否确定影响医疗器械质量的岗位, 规定这些岗位人员所必须具备的专业知识水平 (包括学历要求)、工作技能、工作经验。

0803: 对关键工序和特殊岗位操作人员和质量检验人员是否制定了评价和再评价制度。检查评价记录证实相关技术人员能够胜任本职工作。

0804: 进入洁净区的生产和管理人员是否进行卫生和微生物学基础知识、洁净技术方面的培训及考核。

理解要点:

从事影响产品质量的工作人员主要指产品的生产人员、生产管理人员、监督人员、原料的搬运人员、制造工程师、设计工程师、质量工程师、设备维护人员、产品维修和服务人员、检查人员和顾客等。

对从事影响产品质量的工作人员应考虑其经验、资格、能力。这也与产品的技术复杂程度、风险大小有关, 企业应该各自根据需要确定这些岗位的要求, 诸如学历、工作经历等等, 如有需要, 还应提供技术、能力、质量意识的培训。可以通过考察工作能力等方式对培训的有效性进行评价。培训的记录也应该保存。

对无菌医疗器械生产企业进入洁净区的人员 (内部人员, 不限于生产操作及质量检验人员) 应进行个人卫生和微生物学基础知识、洁净技术方面的培训和考核。通过培训和教育, 使得大家建立起洁净、无菌、微粒、微生物、交叉污染等基本概念和意识。

对不具备良好卫生习惯的人不宜在洁净区内从事直接接触产品的工作。

操作指南:

1、在制定的“人力资源管理程序”或在相关文件中规定公司内与产品质量有关联的岗位, 提出培训的要求 (包括法律法规和岗位技能要求), 并制定年度的培训计划, 在培训计划中涵盖一年中的培训需求。每次培训均应有培训的具体安排 (策划), 如: 培训的内容、教师、具体时间、培训对象、考核要求、试卷等。每次培训需保存记录、试卷, 备份课件 (或教材), 考评的结果等。还要注意这些人员日常在岗位上的能力, 不满足要求的可以采取包括培训、换岗在内的补救措施。

2、在“岗位职责”或“岗位说明书”中确定影响医疗器械质量的岗位, 从教育、培训、技能和经验方面规定岗位要求。

3、可以在手册 7.1 的生产过程流程图中确定关键和特殊过程, 再在“人力资源管理程序”中对关键、特殊和质量检验方面人员确定评价和在评价的要求, 每年底进行评价或再评价, 并保存记录, 以证实评价的结果。

4、在洁净区管理文件中明确洁净区域的生产、管理人员和临时进入洁净区域的人员。在年度培

训计划中对洁净区域的生产和管理人员安排卫生、洁净技术方面的培训和考核。需要注意的是，对公司内部的需要临时进入洁净区域的人员也同样要进行卫生、洁净技术方面的培训。对外来的临时进入洁净区域的人员多半采用陪同，提醒等方式确保符合洁净区域的管理要求。

5、进行个人卫生和微生物学基础知识、洁净技术方面的培训应包括：

- (1) 进入洁净区如何洗手和对手进行消毒；
- (2) 在洁净区内什么是不适当的活动，如何尽量避免；
- (3) 熟悉如何穿洁净服或无菌服；
- (4) 在洁净区内不能使用有污染的化妆品、不能吸烟、饮水、吃东西等。

第九条 生产企业应当具备并维护产品生产所需的场地、生产设备、监视和测量装置、仓储场地等基础设施以及工作环境。生产环境应当符合相关法规和技术标准的要求。

评定标准：

*0901：企业的厂房的规模与所生产的无菌医疗器械的生产能力^{品种}、产品质量管理和风险管理的要求是否相适应。（检查相关记录证实达到了相关要求），^{满足法规的要求}

*0902：生产设备（包括灭菌设备、工艺装备^{CPK}）的能力（包括生产能力、运行参数范围、运行精度和设备完好状态）是否与产品的生产规模和质量要求相符合。0287标准，7.1 产品

0903：原料库、中间产品存放区（或库）和成品库的储存环境是否能满足产品生产规模和质量控制的要求。²²²

0904：是否具有与所生产的医疗器械相适应的检验室和产品留样室；检验场地是否与生产规模相适应。

*0905：所具备的检验和试验仪器设备及过程监视设备能否满足产品生产质量控制和质量管理体系运行监视和测量的需要，这些仪器或设备的数量是否与生产规模相适应。0287

0906：上述基础设施（包括生产设备和检验仪器）的维护活动或缺少这种维护活动可能影响产品质量时，是否建立对维护活动的文件要求。文件是否至少包括维护的频次、维护的方法、维护的记录等要求。（检查维护活动的记录，证实维护活动的有效性）

理解要点：

这一条包括了基础设施和工作环境的要求，确定、提供和维护基础设施是为产品达到质量要求，企业应根据产品来明确基础设施的要求，如要加工一定精度的零件，应该有相应加工精度的设备来保障产品的质量要求。加工设备的维护保养也会影响到产品质量，所以还需要建立对加工设备的维护保养程序，确定维修或保养的时间间隔、保养的内容等。适当时，企业还可以确定设备的使用或允差的范围，以确定保养的时机。

生产场地也是基础设施，应该有足够的空间，有利于生产的布局和活动的开展，便于清洁、维修和其他必要操作，辅助建筑也需要有足够的空间和合理的布局，防止原料、加工过程材料、报废的材料、返工的产品或不合格的产品混杂不清。

企业在确定所需的工作环境时应考虑符合产品加工过程的要求。影响产品质量的环境因素很多，企业需要采取相应的环境控制措施，降低环境因数对产品质量的影响。如果工作环境条件对产品的质量产生不利影响的，企业应该建立形成文件的程序或作业指导书，以明确工作环境的要求并监视和控制这些工作环境条件。

无菌医疗器械在生产或使用中活性物质或灭活物质（包括热源）对产品有重要影响的，在生产过程中，企业应当特别注意控制微生物或微粒的污染水平。

企业通过风险分析，评价每一参数对产品的影响程度，来确定需要控制的水平。适当时还需要保持环境控制的可追溯资料。

工作环境的要求还包括对工作人员的要求，如果人员与产品的接触会对产品有不利的影

操作指南：

1、公司的厂房规模可以分为设计规模、实际生产规模。注意这二者之间有一定的区别。实际生产规模应该小于或接近设计规模，这是确保正常生产的必要条件（设计规模可以从厂房设计资料中得到），如果生产规模大于设计规模，一是会存在加班，二是可能降低生产环境条件；这些都会增加产品质量的风险。公司可以提交一份产能分析报告，证实符合要求（每个车间均在人均四平方米以上），还需提交环境监测记录，证实符合 YY/T 0033 标准要求，在环境监测记录中注意区分动态和静态的要求。

2、对生产过程中每台生产设备（包括工艺装备）的生产能力进行评定，继而分析出过程能力指数（CPK 值），通过确认报告证实其符合生产规模和质量要求。

CPK 是英文 Process Capability index 缩写，汉语译作过程能力指数，也有译作工艺能力指数、工序能力指数。过程能力指数是指过程在一定时间里，处于控制状态（稳定状态）下的实际加工能力，它是过程固有的能力，或者说它是过程保证质量的能力。CPK 越大过程越稳定。看一下 CPK 的评级标准：

A++级 $CPK \geq 2.0$ 特优 可考虑成本的降低；

A+ 级 $2.0 > CPK \geq 1.67$ 优 应当保持之；

A 级 $1.67 > CPK \geq 1.33$ 良 能力良好，状态稳定，但应尽力提升为 A+级；

B 级 $1.33 > CPK \geq 1.0$ 一般 状态一般, 制程因素稍有变异即有产生不良的危险, 应利用各种资源及方法将其提升为 A 级;

C 级 $1.0 > CPK \geq 0.67$ 差 制程不良较多, 必须提升其能力;

D 级 $0.67 > CPK$ 不可接受 其能力太差, 应考虑重新整改设计制程。

一般企业过程能力应该保持在 $1.33 \sim 2.0$ 范围之内。

3、结合生产的产品要求, 在仓库管理文件中对原料库和成品库的环境提出要求, 其目的是满足存储和产品质量要求, 如: 温湿度的控制、货位区的管理、先进先出的管理等。

4、对于无菌医疗器械检验室一般包括物理、化学和生物检验, 其面积应能确保正常工作(一般不低于 100 平米)。留样室大小可根据产品考虑。

5、检验、试验装置需要满足产品标准中出厂检验项目的要求。但生物培养的范围应该包括注射用水的微生物限度, 环境的菌落和产品的微生物性能等。

6、在建立的“生产设备管理制度”和“计量器具管理制度”中需要包括评定标准中第 0906 条款的要求, 明确频次、途径和方法, 还需要确定有资质的人员。

在“生产设备管理制度”中对设备的维护包括日常维护和故障维修, 这些维护和维修需要记录登记。“计量器具管理制度”中对计量器具可以实施分类管理, 确保计量器具在检定周期内使用, 有些精密仪器(如万分之一天平)需要使用校准, 填写校准记录。

第十条 若工作环境条件可能对产品质量产生不利影响, 生产企业应当建立对工作环境条件要求的控制程序并形成文件或作业指导书, 以监视和控制工作环境条件。

评定标准:

1001: 是否对工作环境条件提出定量和定性的限制要求, 实施控制后是否达到要求。

1002: 是否具有监视和保持工作环境所需的设备、设施和文件。是否评价每一个重要参数、指示项或控制项以确定其失控可能增加的在产品使用中造成的风险。

1003: 如果过程的输出不能被验证, 是否对环境控制系统进行确认, 是否进行定期检查以验证该环境系统正确的运行。

理解要点:

这一条要求企业凡是工作环境条件对所生产无菌医疗器械的质量会产生不利影响, 包括从原材料的购进(包括提货和运输)、储存, 到生产加工、监视与测量过程, 以及成品的贮存、运输等, 直至将产品交付给客户, 都要对工作环境条件(如温度、湿度、洁净度、照明、通风等)在质量管理体系文件中对需要控制的参数和要求做出明确规定, 并实施控制。

操作指南:

1、在“洁净区环境控制程序”中明确不同产品的生产过程所需的环境要求，包括控制指标。然后根据这些要求完成的各项记录和是否符合要求的报告（判断）。洁净室（区）洁净度级别：

无菌医疗器械生产洁净室（区）的洁净度等级，按洁净室（区）空气中的含尘浓度和含菌量，分为四个等级：100级、10,000级、100,000级、300,000级。洁净室（区）空气洁净度级别划分如下：

洁净室（区）空气洁净度级别

洁净度级别	尘埃最大允许数（个/m ³ ）		微生物最大允许数	
	≥0.5μm	≥5μm	沉降菌数（个/皿）	浮游菌数（个/m ³ ）
100级	3,500	0	1	5
10,000级	350,000	2,000	3	100
100,000级	3,500,000	20,000	10	500
300,000级	10,500,000	60,000	15	—

在国际标准 ISO14644-1 洁净室及其环境控制 第1部分：空气洁净度分级中的空气洁净度等级如下：

洁净室及洁净区空气中悬浮粒子洁净度等级

ISO 等级序数 (N)	大于或等于表中粒径的最大浓度限值 (pc/m ³ —空气浓度限值按公式(1)计算)					
	0.1 μm	0.2 μm	0.3 μm	0.5 μm	1 μm	5 μm
ISOClass1	10	2				
ISOClass2	100	24	10	4		
ISOClass3	1000	237	102	35	8	
ISOClass4	10000	2370	1020	352	83	
ISOClass5	100000	23700	10200	3520	832	29
ISOClass6	1000000	237000	102000	35200	8320	293
ISOClass7				352000	83200	2930
ISOClass8				3520000	832000	29300
ISOClass9				35200000	8320000	293000

注：由于涉及测量过程的不确定性，故要求用三个有效的数据来确定浓度等级水平。

空气中悬浮粒子洁净度以等级序数N命名。每一被考虑的粒径D的最大允许粒子浓度按下式确

定:

$$C_n = 10^N \times \left(\frac{0.1}{D}\right)^{2.08} \quad (\text{式1-7-1})$$

式中 C_n —被考虑粒径的空气悬浮粒子最大允许浓度($\text{pc}/\text{m}^3 \cdot \text{空气}$)。 C_n 是以四舍五入至相近的整数,通常有效位数不超过三位数。

N —ISO 等级级别,数字不超过9,ISO 等级级别 N 之间的中间数可以按0.1为最小允许增量进行规定。

D —被考虑的粒径(μm)。

0.1—常数,其量纲为(μm)。

表1-7-2-2 列出的空气中悬浮粒子洁净度等级及其相应的大于或等于被考虑的粒径的粒子浓度。在有争议的情形下,从公式(1-7-1)得出的浓度 C_n 可作为标准值。

2、按照 YY0033 标准,对环境控制有 6 项指标,涉及到的仪器有浮游菌取样器、微粒检测器、风速检测仪、压差计、温湿度检测仪等,还可以准备照度计和噪声检测仪之类。

在“洁净区环境控制程序”中可以规定定期评价每一个参数存在的偏差,以防止失控后对产品的影响。

3、按照 YY0287 标准 6.4 的要求对环境实施验证,提供验证报告,以证实洁净环境符合所生产的产品规定要求。

第十一条 生产企业应当有整洁的生产环境。厂区的地面、路面周围环境及运输等不应对无菌医疗器械的生产造成污染。行政区、生活区和辅助区的总体布局合理,不得对生产区有不良影响。厂址应当远离有污染的空气和水等污染源的区域。

评定标准:

1101: 生产环境是否整洁,是否无积水和杂草。(检查地面、道路平整情况及减少露土、扬尘的措施和厂区的绿化,以及垃圾、闲置物品等的存放情况)

1102: 生活区、行政区和辅助区布局是否合理,是否不会对洁净室(区)造成污染。

1103: 是否有空气或水等的污染源,是否远离交通干道、货场等。(检查企业所在地周围的自然环境和卫生条件)

理解要点:

无菌医疗器械对生产环境有三重(三个层次)要求:制造厂厂址周围的环境要求(大环境要求)、厂区的环境即洁净区附近周围的环境要求(中环境要求)和洁净区内环境的要求(局部小环境要求)。这一条主要是对厂区中环境和厂址周围大环境的要求,大环境要求无污染源,中环境要求不得对洁净区产生不良影响。厂区在规划设计时应考虑布局合理,从硬件上确保满足中环境的要求,行政区、

生活区和辅助区不得对生产区特别是洁净区有不良影响，人流、物流宜分开设。

操作指南：

1、为了最大程度的降低污染，无菌医疗器械生产企业首先要有整洁、卫生的生产环境。环境不好不仅不能确保无菌医疗器械的质量，同时也会造成净化系统成本的增加。所以无菌医疗器械生产企业厂址的选择和厂区的规划要考虑周围环境对洁净区域的影响。

2、厂址周围的环境

选择在卫生条件好、空气清新、大气含尘低、含菌浓度低、无有害气体、自然环境好的地区建设。如农村、城市远郊等，不宜选择在有严重空气污染的城市工业区。特别是加工厂的周围不能有严重的空气和水等的污染源。厂址还应远离铁路、码头、机场、交通要道以及散发大量粉尘和有害气体的工厂、仓库、堆场等严重空气污染、水质污染、振动或噪声干扰的区域。洁净厂房与市政主要交通干道之间的距离最好在 100 米以外，但考虑到厂区总平面布置的可能性以及厂区围墙或厂内绿化的阻尘作用等因素，洁净厂房与主要交通干道之间的距离不宜小于 50 米。

3、厂区内的环境

厂区的地面、路面及运输等不要对无菌医疗器械的生产造成影响。厂区内主要道路要宽敞，路面平整，并选择不易起尘的材料建造。厂区的布局要合理，行政区、生活区和辅助区不能对生产区有不良影响，人流通道、物流通道设置合理。

洁净区域周围要清洁、整齐。要尽量减少露土面积，扩大绿地面积。因为绿化有良好的吸尘、阻尘作用，且绿化宜以种植草坪为主，种植对大气含尘、含菌浓度不产生有害影响的林木，宜种植枝叶茂盛的常绿树种，不宜种花和产生花絮、绒毛、粉尘等对大气有不良影响的树种。

4、洁净区域的环境要求

对生产的各个环节和环境必须严格要求和控制，防止生产环境对无菌医疗器械的污染，保证产品质量和使用者的安全。在无菌医疗器械的生产中，对需要防止污染和难以进行最终清洁的零部件的生产过程必须在达到规定要求的洁净区域内完成。

第十二条 生产企业应当确定产品生产中避免污染、在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程。空气洁净级别不同的洁净室（区）之间的静压差应大于 5 帕，洁净室（区）与室外大气的静压差应大于 10 帕，并应有指示压差的装置。相同级别洁净室间的压差梯度要合理。无菌医疗器械生产中洁净室（区）的级别设置原则见附录。

评定标准：

1201：是否根据所生产无菌医疗器械的质量要求，分析、识别并确定了应在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程。

*1202: 洁净室(区)的洁净度级别是否符合《实施细则》中“附录”的要求。

1203: 不同洁净度级别洁净室(区)之间是否有指示压差的装置, 压差指示数值是否符合规定要求; 相同洁净度级别洁净室间的压差梯度是否合理。

理解要点:

1、企业要根据产品预期用途、质量要求, 特别是所采用加工工艺, 分析、识别并确定需要避免污染、在洁净区内进行生产的过程。企业不同, 加工工艺不同, 安排在洁净区内生产的过程也会不一样。

2、洁净级别不同的洁净区域之间, 洁净级别高的区域比洁净级别低的区域静压差应大于 5 帕, 洁净区域与非洁净区或室外大气之间的静压差应大于 10 帕, 并应在不同洁净度区域的适当位置安装压差指示装置。

3、压差梯度合理, 是指洁净度级别相同的相邻洁净室之间, 产品清洁程度要求相对高的静压差高一些, 或者说如果两个相邻洁净室的加工过程可能会有一定影响, 怕受到影响的高一些。目的是要防止交叉污染, 特别要注意不相邻而共用洁净走廊时压差梯度的合理性。

操作指南:

1、需要按照 YY0287 标准 7.1 要求提交一份产品实现过程的策划评估报告, 以流程图与文字结合的方式提供。

2、对照《实施细则》附录提供环境监测记录证实其符合性。

3、在洁净区平面图中注明压差计的位置, 同时按图设置压差计。通过环境监测记录证实其符合性。

4、按照产品的生产流程, 在同一洁净环境中, 组装过程应设计在送风系统的上端, 机加工过程则设计在送风系统的下端, 这样机加工过程产生的尘埃不会影响到产品的组装过程。

5、洁净级别符合要求是指产品生产期间均要符合, 往往在开风机和关闭风机时洁净环境容易受到影响, 这需要注意对放置于洁净区域的产品防护。

第十三条 洁净室(区)应当按照无菌医疗器械的生产工艺流程及所要求的空气洁净度级别进行合理布局。同一洁净室(区)内或相邻洁净室(区)间的生产操作不得互相交叉污染。

洁净室(区)的温度和相对湿度应当与产品生产工艺要求相适应。无特殊要求时, 温度应当控制在 18~28℃, 相对湿度控制在 45%~65%。

评定标准:

1301: 洁净室(区)是否按生产工艺流程合理布局, 是否有交叉往复的现象, 洁净室(区)空气洁净度是否从高到低由内向外布置, 人流、物流走向是否合理。

1302: 同一洁净室(区)内或相邻洁净室(区)间的生产操作是否会产生交叉污染; 不同级别的洁净室(区)之间是否有气闸室或防污染措施。

1303: 洁净室(区)的温度和相对湿度是否符合产品生产工艺的要求。

理解要点:

1、洁净室(区)内生产过程的布局要合理,一方面按生产工艺流程来说,工艺路线尽可能短,并减少中间加工过程的交叉往复;另一方面按空气洁净度级别来说,从外向内应是由低到高。在实际安排生产时需要综合考虑,将生产工艺流程和空气洁净度级别有机的结合起来,实现二者的统一。

2、人流、物流不宜交叉,走向要合理,人员进入时按空气洁净度由低到高并固定流动区域和走向。

3、同一洁净室(区)内的一个或多个生产过程不会产生交叉污染,不同级别的洁净室(区)之间要有气闸室(缓冲室)或有效防污染的措施,零配件的传送通过双层传递窗。

4、温、湿度不是强制性要求,但要根据生产工艺要求做出规定,而且规定要合理,特别是对产品质量决不能有不利影响。无特殊要求时,一般温度控制在18~28℃,相对湿度控制在45%~65%。

操作指南:

1、提交生产流程图和洁净区生产布局图,注意生产流程的合理性,人流、物流不应存在交叉。产品组装区域为送风系统的上端区域,注塑机等加工区域为送风系统的末端区域,产品的形成和人员的进入均是由送风系统的末端区域开始。

2、通过洁净生产区域布局图证实产品流程符合防止交叉污染的要求,不同加工过程可以采用物理隔离或工艺隔离的方式。

3、如果是常规无菌医疗器械产品生产按照《实施细则》要求控制温湿度,如果是特殊无菌医疗器械,应制定洁净环境的控制原则和指标。温湿度指标的建立首先需满足产品的要求,其次满足生产人员的要求(舒适度的要求)。

第十四条 生产厂房应当设置防尘、防止昆虫和其他动物进入的设施。洁净室(区)的门、窗及安全门应当密闭。洁净室(区)的内表面应当便于清洁,能耐受清洗和消毒。

评定标准:

1401: 生产厂房是否有防尘、防止昆虫和其他动物进入的设施。

1402: 洁净室(区)的墙面、地面、顶棚表面是否平整、光滑、无裂缝、无霉迹,各接口处是否严密,无颗粒物脱落,不易积尘,便于清洁,耐受清洗和消毒。

1403: 洁净室(区)内的门、窗和安全门是否密封。

理解要点:

1、无菌医疗器械生产厂房，特别是通往洁净区的通道应有防尘、防污染、防止昆虫和其他动物及异物混入的有效设施。

2、洁净室（区）的门、窗具有良好的密封性，外窗建议最好使用双层密封窗。洁净室（区）应设有安全门，并向安全疏散方向开启，平时密封良好，紧急情况下时易于打开，安全通道应畅通无障碍。

3、在设计、建造和对洁净区进行装修时，应考虑使用便于清洁工作，能耐受清洗和消毒。洁净室（区）的内表面，包括地面、墙面、顶棚和隔断表面应平整、光滑、无裂缝，接口严密，无颗粒物脱落，不积尘。洁净室（区）内的水、电等输送线路要暗敷。电气管线管口、安装于墙上的各种电器设备与墙体接缝处应密封。洁净室（区）的顶棚及进入洁净室（区）内的管道、灯具、风口与墙壁或顶棚的部位均应密封。

操作指南:

1、识别出洁净环境与外部联系的接口的位置，如门、窗、下水道口等，尘埃、昆虫往往是通过这些接口进入洁净区域的，因此对这些接口位置设立防护措施是必要的。首先，在洁净区域布局图中标明这些防护措施的位置。重点是缓冲和下水道口的控制。

2、洁净区域的内壁、顶一般采用彩钢板进行隔断，内壁与顶、与地面之间做成圆弧状，防止积尘。注意内壁与窗框之间，顶与高效、照明灯具之间不要留有缝隙。要方便清洗、消毒。

3、在洁净区域对外的门上可以安装纱门，室内悬挂紫外诱虫灯，墙角安放捕鼠器。下水道口采用有水封装置的地漏。

第十五条 洁净室（区）内使用的压缩空气等工艺用气均应经过净化处理。与产品使用表面直接接触的气体，其对产品的影响程度应当进行验证和控制，以适应所生产产品的要求。

评定标准:

1501: 洁净室（区）内使用的压缩空气等工艺用气是否有气体净化处理装置，其原理和结构是否满足所生产无菌医疗器械的质量要求。

1502: 洁净区内与产品使用表面直接接触的工艺用气对产品质量的影响程度是否经过验证，是否按文件规定进行控制并记录。

理解要点:

进入洁净区域的压缩空气在使用上有三种状态，一种是压缩空气与产品使用面接触，如导管的拉制过程用气，注射器喷硅油用气等，一种是压缩空气作为生产设备运行的动力，在做功后直接排放到洁净区域，还有一种也是用于设备，压缩空气在做功后并不排放到洁净区域，而是通过导管排

放到洁净区域之外。第一种用气直接影响产品质量，第二种用气方法影响环境，对这二种用气的气源需要进行验证和控制，在这里主要是控制和验证工艺用气中所含微生物和微粒（包括液体微粒），以免对产品造成污染。第三种用气可以不进行验证。

对工艺用气的控制，一方面要选择适宜的能满足洁净区要求的产气设备，如无油空压机等，另一方面对气体进行净化处理，如加装油气分离、汽水分离和过滤等装置。

操作指南：

1、做好硬件条件准备，最好选择一个“全性能一体式螺杆空压机组”。全性能螺杆式空气压缩机组是集螺杆式空气压缩机、冷冻式压缩空气干燥器和压缩空气高效过滤器于一体。经过内置的冷冻式干燥器和高效过滤器的处理后，全性能机组排出干燥、洁净的压缩空气，可以充分保证用气的质量。

2、在安装和使用前提交一份工艺用气的验证报告，该验证报告可以参考教材中的案例。在日常的工艺制气过程中作好记录。

第十六条 生产企业应当制定洁净室（区）的卫生管理文件，按照规定对洁净室（区）进行清洁、清洗和消毒，并作好记录。所用的消毒剂或消毒方法不得对设备、工艺装备、物料和产品造成污染。消毒剂品种应当定期更换，防止产生耐药菌株。

评定标准：

1601：是否有洁净室（区）区工艺卫生管理文件和记录，工艺卫生管理文件是否包含下列内容：

- 1、设备清洁规定；
- 2、工装模具清洁规定；
- 3、工位器具清洁规定；
- 4、物料清洁规定；
- 5、操作台、场地、墙壁、顶棚清洁规定；
- 6、清洁工具的清洁及存放规定；
- 7、洁净室（区）空气消毒规定；
- 8、消毒剂选择、使用的管理规定。

1602：洁净室（区）内是否使用无脱落物、易清洗、消毒的清洁卫生工具，不同洁净室的清洁工具是否无跨区使用情况，是否有专用的洁具间，洁具间是否不会对产品造成污染。

1603：是否执行消毒剂管理文件，是否评价其有效性。所用的消毒剂或消毒方法是否不对设备、工艺装备、物料和产品造成污染。消毒剂品种是否定期更换，防止产生耐药菌株。

理解要点:

1、对洁净区域形成污染的主要有作业中的人员、运行中的设备、物料、操作台、门窗、气体等。由于大部分企业的洁净区域在使用中采取阶段性净化控制措施，因此在开、关净化送风系统对洁净环境影响最大，也是受污染影响最大的时间段。

2、企业应制定洁净室（区）的卫生管理文件，按规定的方法和频次对洁净室（区），以及生产设备、工艺用水和工艺用气等设备和设施进行清洁、清洗和消毒，并做好记录；所用的消毒剂或消毒方法，其反应物或残留物不得对设备、工装、物料和产品造成污染，并不得影响产品性能。洁净室（区）内清洁及卫生工具无脱落物、易清洗、消毒，清洁工具不能跨区使用。若使用消毒剂对洁净区和洁净区内的设备、设施进行消毒，要定期更换，消毒效果要进行及时评价。

操作指南:

1、可以制定一份或一组关于对洁净区域（包括对车间地、墙、顶、窗、门、洁净走道）的清洁和消毒，关于工作台、设备、工装、工位器具的清洁和消毒，关于对进入洁净区域的材料、内包装、标识、配件等的清洁。

2、在结束一天的生产过程后应保持开启净化风机 10 分钟以上，待停机后再开始洁净区域的墙面、地面、台面、设备表面等清洁和消毒比较合适。在每天开工前宜对与产品接触的工作台表面、设备表面简单的清洁。如果考虑对地面再清洁的应在对设备和工作台面清洁之前进行。

3、洁具间保持通风，洁具悬挂干燥，定期更换。

4、对地面、台面的消毒通常采用二溴海因、含有效氯或过氧乙酸的消毒剂进行消毒。对空气可以采用紫外灯或臭氧发生器进行消毒。

5、对操作人员的手部消毒宜采用含醇类或醋酸氯己定复配的手部抗菌消毒液；或有效碘含量为 5000mg/L 的碘伏溶液；或 75%乙醇溶液或 70%异丙醇溶液。

第十七条 生产企业应当对洁净室（区）的尘粒、浮游菌或沉降菌、换气次数或风速、静压差、温度和相对湿度进行定期检（监）测，并对初始污染菌和微粒污染是否影响产品质量进行定期检（监）测和验证，检（监）测结果应当记录存档。

评定标准:

1701: 是否有洁净室（区）检（监）测的文件规定。

1702: 对洁净室的检（监）测是否进行了静态或动态测试（监测要求见 YY0033《无菌医疗器械生产管理规范》等）。

1703: 是否有产品微生物污染和微粒污染监视和验证的文件规定和监视记录及趋势分析。

1704: 如洁净车间的使用不连续，是否在每次的使用前做全项的监测。

理解要点:

1、新建的洁净厂房是否达到了产品生产所需要的或设计时所要求的洁净度级别，在持续的生产过程中洁净区域是否能够保持所要求的洁净度，只有通过对整个洁净厂房的全部洁净区域进行检（监）测才能知道。通过对每个洁净区域的温度、湿度、压差、换气次数（百级洁净区测风速）、尘埃粒子数、菌落数或浮游菌数进行测试，只有洁净区域的这六项指标都达到所要求的洁净度级别，才能综合评定该洁净区域达到了某洁净度级别要求，只有所有的洁净区域，包括洁净走廊、缓冲间、辅助洁净间等都达到所要求的洁净度要求，才能说明该洁净厂房达到了要求，该洁净厂房才能投入或继续使用。企业应对新建的洁净厂房在投产前建议由有资质的检验单位进行静态检测，并出具有综合判定结论的检验报告。在日常生产中要按规定的频次进行监测，建议的监测频次如下：温、湿度每班测一次；含菌浓度中，如果测菌落数则每周测一次，如果测浮游菌则每季度测一次；换气次数（或风速）和静压差每月测一次；尘埃粒子数每季度测一次。企业可以根据自己的产品质量、净化系统的运行状况、企业周围的环境条件，确定合理的监测频次。因为产品是在动态条件下生产出来的，所以日常监测建议在动态条件下进行，如果动态条件下测试的六项指标均达到要求，洁净区域可以继续使用。如果动态监测有的指标不符合要求，就要进行静态检测，这时如果静态合格，说明净化系统没有问题，说明影响因素来自生产过程，需要进行原因分析，如果这种影响因素还会影响到产品质量就必须采取纠正措施。

2、关于初始污染菌和微粒的检（监）测，主要是对所确定的洁净区域的洁净度级别或当前洁净区域的状况是否能满足产品质量要求的验证，当然产品的初始污染菌情况还是灭菌确认时要考虑的因素。因此，产品初始污染菌和微粒的检（监）测宜安排在洁净区域的检（监）测后较近的时间内进行。这里的产品污染菌和微粒的检（监）测并不是对产品批批检验的概念，企业可结合实际生产情况和产品质量跟踪监督的需要，规定合理的期限，或必要时适时进行检（监）测，并进行数据统计。检（监）测的目的是为了收集信息，找出影响产品质量的因素，改进或提高产品质量，通过对初始污染菌和微粒的检（监）测是否可发现其与洁净区域检（监）测的数据或其他相关因素的变化有一定的关系，可画出控制图分析一下有无规律或趋势。

3、企业在新建、改建或扩建洁净厂房时，应按照 GB50547《医药工业洁净厂房设计规范》的要求进行设计，并建议由有设计资质的单位进行设计。

操作指南:

1、提交洁净环境管理规定的文件，其中附洁净区域平面图，指明各项目检测的位置和检测的频次；

2、提交环境监测记录证实其符合要求；

3、在批准产品出厂的检测报告中明确产品生产期间环境的符合性；

4、在洁净厂房管理文件中明确连续和不连续的概念，规定不连续使用前的检（监）测项目。

第十八条 生产企业应当建立对人员健康的要求，并形成文件。应有人员健康档案。直接接触物料和产品的操作人员每年至少体检一次。患有传染性和感染性疾病的人员不得从事直接接触产品的工作。

评定标准：

1801：是否建立对人员健康的要求，并形成文件。

1802：是否制定人员卫生管理文件和洁净室（区）工作守则。

1803：是否建立了工作人员健康档案。

1804：直接接触物料和产品的操作人员是否每年至少体检一次。

1805：是否有措施防止传染病、皮肤病患者和体表有伤口者从事直接接触产品的工作。

理解要点：

当人员健康会对产品质量有影响时，企业应根据操作人员与产品接触的形式和对产品质量的影响程度，提出对员工健康状况的要求，并在质量管理体系文件中做出明确的规定。对企业的每一位有可能接触产品的员工进入企业都要进行体检，建立健康档案。在生产过程中与原材料或产品或初包装材料直接接触的工作人员，每年至少体检一次，体检应由有资质的医疗卫生部门进行，应保存体检时由医疗卫生单位出具的原始检查或化验记录。对患有肝炎、肺结核、皮肤病等传染性和感染性疾病的人员不得从事直接接触产品的工作，对日常发现的发烧、流行感冒、痢疾、皮肤受伤等不能进入洁净区，并按规定进行监督检查和记录。

操作指南：

1、帮助企业开展体检的医疗卫生机构可以作为服务的供方进行管理，选定一到二家，确认其资质，查看是否具备体检项目的条件。

2、签订一份协议书，明确定期检查的时间间隔，检查的项目、要求，出具什么样的体检报告。对临时要求体检的员工如何安排等。

3、在洁净环境管理文件中应该包含上述内容。

第十九条 生产企业应当建立对人员服装的要求，并形成文件。生产企业应当制定洁净和无菌工作服的管理规定。洁净工作服和无菌工作服不得脱落纤维和颗粒性物质，无菌工作服应能包盖全部头发、胡须及脚部，并能阻留人体脱落物。

评定标准：

1901：是否制定了洁净工作服和无菌工作服的管理文件。

1902: 洁净工作服和无菌工作服是否选择质地光滑、不产生静电、不脱落纤维和颗粒性物质的材料制作。

1903: 洁净工作服和工作帽是否有效遮盖内衣、毛发; 对于无菌工作服还能包盖脚部, 并能阻留人体脱落物。

1904: 不同洁净度级别洁净室(区)使用的洁净工作服是否定期在相应级别洁净环境中分别清洗、干燥和整理, 并区别使用。

理解要点:

1、在 300,000 级和 100,000 级洁净区内工作的人员需穿洁净工作服, 在万级和百级洁净区内工作的人员应穿无菌工作服。企业应在质量管理体系文件中对洁净工作服和无菌工作服的管理做出具体规定, 包括工作服的形式、材料选用、洗涤、消毒、整理和存放, 以及洗涤和消毒方法及频次都要明确提出要求。洁净工作服和无菌工作服应选择质地光滑、不产生静电、不脱落纤维和颗粒性物质的材料制作。工作服和帽子应能有效地遮盖内衣、头发、胡须及脚部, 并能有效阻止内衣脱落物和人体脱落物向洁净区内弥散。

2、不同洁净度级别洁净区内使用的洁净工作服应区别使用, 并在符合要求的洁净环境中清洗、晾干和整理。无菌工作服可在十万级洁净区内清洗, 但应在万级洁净区内整理, 洁净工作服和一般的无菌工作服应按规定进行消毒处理, 但在万级下的局部百级洁净区内使用的无菌工作服应进行灭菌处理。洁净工作服和无菌工作服的末道清洗用水至少为纯化水。为了减少洁净工作服或无菌工作服的清洗房间数, 可采用就高不就低的原则分时段清洗, 但决不能混洗、混放, 更不允许混穿。

操作指南:

1、在缓冲间的更衣处应张贴更衣的说明和检查要领, 指导员工更衣和便于自查。

2、洁净服上应有编号。在文件上规定洗衣的频次, 一般每天清洗, 最多隔天清洗, 清洗完成应采取消毒或灭菌措施。对洁净区域的管理也包含了对洁净服的管理, 清洗好的洁净服应存放在干净的塑料袋中, 从外部可以清晰地看见编号, 方便发放。

3、对不同区域使用的洁净服应分柜存放。

第二十条 生产企业应当建立对人员的清洁的要求, 并形成文件。无菌医疗器械生产企业应当制定洁净室(区)工作人员卫生守则。人员进入洁净室(区)应当按照程序进行净化, 并穿戴洁净工作服、工作帽、口罩、工作鞋。裸手接触产品的操作人员每隔一定时间应对手再进行一次消毒。

评定标准:

2001: 是否建立对人员清洁的要求, 并形成文件。

2002: 是否制定了进入洁净室(区)人员的净化程序。

2003: 洁净区的净化程序和净化设施是否达到人员净化的目的。

2004: 洁净室(区)的工作人员是否按规定穿戴洁净工作服、帽、鞋和口罩。

2005: 洁净室(区)内裸手接触产品的操作人员是否每隔一定时间对手再进行一次消毒。

理解要点:

当人员清洁会影响产品质量或生产环境时,企业应在质量管理体系文件中对人员清洁的要求做出明确规定。企业应制定洁净室(区)工作人员卫生守则,包括不能使用有污染的化妆品、佩戴首饰、尽可能减少额外或多余的活动、严禁将个人物品带入、不准穿洁净服离开洁净区域等等。进入洁净区的人员,包括临时人员或外来人员(包括体系检查人员和政府工作人员),必须按规定的人员净化程序进行净化,净化程序和设施能有效去除人身上的污染物,达到人员净化的目的,并按规定穿戴洁净工作服或无菌工作服、工作帽、口罩、工作鞋。对于从事直接接触产品的工作人员工作开始时手要消毒,每隔一定时间还应考虑对手的再消毒问题,手的再消毒方式要可行,且有效果。

对外来人员进入洁净室(区),要声明无传染性疾病,并进行人员净化方面的培训或由洁净室监督员的监督陪同下进入。

操作指南:

1、进入洁净区域的人员有从事生产的员工和管理者,还有临时进入洁净区域的人员。制定的洁净区域工作人员卫生手册可以包括员工的个人素养、卫生习惯、个人着装的清洁、进入洁净区域前的准备和进入洁净区域的流程和要求等;对于临时进入洁净区域人员的流程和要求可以在卫生手册中提出,也可以在洁净区域管理文件中提出,这些流程和要求应张贴在缓冲区域的适当处,便于临时进入人员了解和遵守。

2、净化程序可以张贴在缓冲间,便于员工和临时进入人员了解、熟悉,也便于监督检查。

净化程序包括人员的脱鞋、脱衣、穿洁净鞋、戴防尘帽、口罩、穿洁净服、洗手消毒、风淋等。

3、进入洁净区域最好是通过风道,或是风淋,不应仅仅设置风幕。风道的设置应尽量长,可以有弯道,提高除尘的效果。员工离开洁净区域应走旁通门。

4、工作人员的数量与水龙头之间的关系,一般 10 人一个水龙头,按此比例准备。生产过程的员工一般 2 小时手消毒一次。

5、手消毒可以采用醇类消毒剂,常用的有乙醇、正丙醇和异丙醇等。

第二十一条 生产企业应当确定所需要的工艺用水,当生产过程中使用工艺用水时,应当配备相应的制水设备,并有防止污染的措施,用量较大时应通过管道输送至洁净区。工艺用水应当满足产品质量的要求。

评定标准:

2101: 是否确定了整个生产和辅助过程中所用工艺用水的种类和用量。

*2102: 工艺用水的输送或传递是否能防止污染。若产品的加工过程需要工艺用水时, 是否配备了工艺用水的制备设备, 并且当用量较大时通过管道输送到洁净区的用水点。是否按规定对工艺用水进行检测。

*2103: 对于直接或间接接触心血管系统、淋巴系统或脑脊髓液或药液的无菌医疗器械, 若水是最终产品的组成成分时, 是否使用符合《药典》要求的注射用水; 若用于末道清洗是否使用符合《药典》要求的注射用水或用超滤等其它方法产生的同等要求的注射用水。与人体组织、骨腔或自然腔体接触的无菌医疗器械, 末道清洗用水是否使用符合《药典》要求的纯化水。

理解要点:

企业应当根据产品质量和生产过程用水量的要求确定所需的工艺用水(饮用水、纯化水、注射用水)的种类和用量, 并提供书面用水量的计算过程和结果。

若产品的生产加工过程需要工艺用水时, 如产品需要进行清洗或工艺用水进入产品的形成过程, 甚至成为产品的组成成份, 企业须配备所需工艺用水的制备条件, 满足企业自己制备、使用工艺用水。当工艺用水的用量较大时, 还应通过管道输送到洁净区的用水点。

对工艺用水满足产品质量要求, 可以这样理解, 如果工艺用水直接或间接接触心血管系统、淋巴系统或脑脊髓液或药液的无菌医疗器械时; 如果工艺用水是最终产品的组成成分时, 必须使用符合《药典》要求的注射用水, 不仅注射用水的指标要符合《药典》的要求, 制备方法也要和《药典》的规定相一致。如果工艺用水仅仅是用于末道清洗, 可以使用符合《药典》要求的注射用水或用超滤等其他方法产生的同等要求的注射用水。也就是说, 注射用水的指标要求必须符合《药典》的要求, 但制备方法可以和《药典》规定的相一致, 也可以不一致。应支持采用先进的技术和进步的工艺, 但所用的技术和工艺必须有科学依据。与人体组织、骨腔或自然腔体接触的无菌医疗器械, 末道清洗用水允许使用符合《药典》要求的纯化水, 但对于以无菌方式提供并植入人体医疗器械的末道清洗建议最好使用注射用水。

纯化水和注射用水的检测项目《药典》上有规定, 应按规定的频次进行检测, 饮用水如果不是公共供水系统或有资质的自来水公司提供的, 应提供符合饮用水国家规定的证据。

工艺用水是通过对制水系统的验证和日常监控来保证水质的质量, 水质检验是作为日常控制的手段之一, 并非是作为工艺用水放行使用的依据。水质情况肯定是变化的但应在控制指标以内。

如果在产品的生产加工过程中使用注射用水, 而且用水量又很少, 企业是购买按药品管理的瓶装注射用水, 比企业自己制备的注射用水更有质量保证, 可作为特殊情况处理, 不强制要求具备工

艺用水制备设备。

不管是企业制备工艺用水还是购买工艺用水，在水的存放和往洁净区传递中都要有防止水被污染或污染洁净区的措施，确保工艺用水不会造成产品的二次污染和影响洁净环境。

操作指南：

1、提供书面文件证实用水点的分布和用水量的计算过程和结果。

2、采用密封的管路输送工艺用水，尤其是储水装置，既要密封，也要便于清洗。根据企业产品的要求选择适宜的制水设备。工艺用水的监测端口一般选择在出水口，这样可以识别出管道对水质的影响。

3、符合《药典》要求的注射用水应采用多效蒸馏水器制备，用于末道清洗的注射用水可以采用超滤方法制备。

4、附工艺用水的分类、操作和再生。

（1）用水

饮用水须用净化、消毒的自来水和水质较好的井水为水源。为降低氯化物、有机物及细菌含量，去除悬浮杂质，进料水尚需经砂滤和活性炭吸附过滤预处理。

自来水受海水倒灌或含盐量过高时，宜采用电渗析法处理后再经反渗透法处理来降低水中的含盐量。

GB 5749—85《生活饮用水卫生标准》中对感官性状和一般化学指标、毒理学指标、细菌学指标、放射性指标都作了明确规定。

GB 5749—85 适用于城乡供生活饮用的集中式给水（包括各单位自备的生活饮用水）和分散式给水。我们这里使用的饮用水指生产过程中工艺用水中的饮用水，可以参照执行此标准，尽管我国地幅广阔，各地情况及水质不一，为保证去离子水及注射用水的质量，保证最终产品的质量，对饮用水要进行定期检测，可按 GB 5749—85 规定检测主要项目：在一般情况下，细菌学指标和感官性状指标列为必检项目，其他指标可根据当地水质情况和需要选定。检测频次为每月一次，每年最少不得少于二次，即涨水期和枯水期各一次。项目的检验方法，应按 GB 5750—85《生活饮用水标准检验法》执行。现将必检项目（按 GB 5749—85）列出如下：

感官性状和一般化学指标有：色、浑浊度、臭和味、肉眼可见物、pH、总硬度（以碳酸钙计）、铁、锰、铜、锌、挥发酚类（以苯酚计）、阴离子合成洗涤剂、硫酸盐、氯化物、溶介性总固体。

细菌学指标有：细菌总数、总大肠菌群、游离余氯。

（2）纯化水

以饮用水为原水经直接蒸馏得到的水为蒸馏水。以饮用水为原水，经阳离子床、阴离子床、混

合床交换后制得的水为去离子水。

制取纯化水的上述两种方法各有优缺点，从理论上讲，蒸馏法是优良的净水方法，可除去水中的非挥发性杂质，但溶介在水中的气体并不能除去，加之现有蒸馏水器的结构，性能、操作方法等经常会影响到蒸馏水的质量，而且能耗大。

离子交换法的优点是除去离子的能力强，制水量大，纯度高，成本低，缺点是设备及操作较复杂，不能除去非电介质（如有机物），而且有微量树脂溶在水中。

（3）注射用水

注射用水必须以蒸馏水或去离子水为原水，经蒸馏后再经 $0.45\mu\text{m}$ 微孔滤膜过滤而得，其质量必须符合中国药典的规定。注射用水应在制备后 12 小时内使用。现将蒸馏水、去离子水、注射用水进行全性能检查时的主要项目列表如下：（√表示要检查）

贮藏：密闭保存。（不锈钢或耐腐蚀搪瓷、玻璃）注射用水如贮存时间需要超过 12 小时者，必须在 80°C 以上保温、 65°C 以上循环保温或其它适宜方法无菌贮存在优质不锈钢贮槽中，贮槽必须密闭，排气口应有无菌过滤装置。

项 目 检 测 表

检 验 项 目	蒸 馏 水	去 离 子 水	注 射 用 水
性 状	√	√	√
酸 碱 度	√	√	√ (pH=5.0~7.0)
氯 化 物	√	√	√
硫酸盐和钙盐	√	√	√
氨	√	√	√
二氧化碳	√	√	√
易氧化物	√	√	√
不挥发物	√	√	√
重 金 属	√	√	√
电 导 率		√	
热 原			√

注射用水的热原检查要按中国药典热原检查法（兔法）检查，也可按：WS₁-288（Y-47）-88 鲎试剂法检查，但用鲎试剂法检查时出现阳性，必须用兔法进行复查。

（4）工艺用水检查频次

为保证工艺用水的质量必须对工艺用水进行监控和定期检查。定期检查要有检验报告。一般，

饮用水每月检查一次，每年最少不得少于二次，即涨水期和枯水期各一次。蒸馏水和去离子水、注射用水每周至少做一次全性能检查，检查项目按中国药典（全项目检测表）。

（5）工艺用水检查项目

在制水过程中，为保证工艺用水的质量，保证制水的稳定，要对制水过程的水质进行监控，并将监控的数据做好原始记录，现将水质监控及检查的项目、要求、频次列表如下：

工艺用水水质监控及检查表

水质类别	监 控 检 查 项 目 及 要 求	频 次
饮 用 水	参照 GB 5749-85 “生活饮用水卫生标准” 中主要项目	1 次/月
去 离 子	电阻率>0.5 兆欧·厘米	1 次/班
	全性能：参照中国药典蒸馏水质量标准	1 次/周
蒸 馏 水	pH，氯化物，铵盐	1 次/班
	全性能：应符合中国药典标准	1 次/周
注射用水	pH，氯化物，铵盐	1 次/班
	全性能：应符合中国药典标准	1 次/周

为了保证工艺用水水质，除定期检测外，还必须做到：

- 蒸馏水、去离子水、注射用水的贮槽、管件、管道应选用无毒材料，不得采用聚氯乙烯制作。
- 贮存和输送上列水质的设备、管道应每周清洗、消毒一次。

（6）离子水的制备

溶解于饮用水中的盐类，都以带电荷的离子形式存在于水中。钙、镁、钾、钠、铁、锰等带正电荷的叫阳离子；氯化物、硫酸根、碳酸根、硅酸根等带负电荷的叫阴离子。设法将这些溶解于水中的离子尽量除去，得到比较纯净的水叫去离子水。由于它是通过离子交换树脂经离子交换方法制得，所以亦称为交换水。

a. 离子交换树脂

凡是具有离子交换能力的物质，均称为离子交换剂。高分子化合物作为离子交换剂又称为离子交换树脂，简称交换树脂，它具有网状结构，在网状结构的骨架上，有许多可以电离，能交换的基团。离子交换过程就是这种能被交换的基团和饮用水中的离子的交换过程。

交换树脂又分为阳离子树脂和阴离子树脂两大类。

阴离子树脂能与饮用水中的阳离子交换；阳离子树脂能与水中的阴离子交换；饮用水经过两种树脂交换后得到去离子水，从而达到制备符合要求的水质之目的。

我国处理水用的大多数为强酸型和强碱型的离子交换树脂。

强酸型阳树脂有 732 型或 742 型聚苯乙烯树脂；强碱型阴树脂有 717 型或 711 型聚苯乙烯树脂。

b. 制备去离子水的工艺流程

制备去离子水的工艺流程较多，经大量实践效果较好的有下列几种：

a) 饮用水→过滤→阳离子交换床→阴离子交换床→混合床→去离子水。

混合床是指阳、阴离子交换树脂按一定比例均匀混合后装在一个设备内，下同。

b) 饮用水→过滤→阳离子交换床→阴离子交换床→阳离子交换床→阴离子交换床→混合床→去离子水。

c) 饮用水→过滤→阳离子交换床→阴离子交换床→阴离子交换床→混合床→去离子水

d) 饮用水→过滤→阳离子交换床→阴离子交换床→混合床→阳离子交换床→阴离子交换床→混合床→去离子水。

e) 饮用水→过滤→预脱盐（电渗析）→再脱盐（阳阴离子交换）→精处理（ $0.45\mu\text{m}$ 微孔滤膜过滤）→去离子水。

由于各地区饮用水水质不同，以最低成本制备合格的去离子水可采用不同的工艺流程，基本规律是：柱串联越多，所得水质越纯，（但应该注意压力不得超过使用压力 $2.0\text{kg}/\text{cm}^2$ ）使用混合床最突出的优点是出水水质高。

离子交换器可选用玻璃或有机玻璃管为柱子，采用串联形式组成。无菌医疗器械厂使用去离子水的场合较广，所使用的去离子水量较大，根据工厂的实际情况，一般采用出水量大于 $500\text{kg}/\text{h}$ ，具有自动再生装置的离子交换柱装置，这样既可满足生产中离子水的数量，又可简化操作，稳定去离子水的质量。

树脂去除离子的程度，通过取样进行检查，应对甲基红 pH 指示液不显红色，溴麝香草酚兰 pH 指示液不显兰色，氯化物检查合格或用电导仪测定出水的电阻率为 $100\Omega\cdot\text{cm}$ 以上方可收集使用。

（7）新树脂的预处理与转型

新树脂在使用前应进行预处理，一是去除杂质，二是出厂的阳树脂一般为钠型（较 H 型稳定），阴树脂一般为氯型（较 OH 型稳定），需用酸碱转化成 H 型和 OH 型后才能使用。

a. 阳树脂的预处理与转型

a) 阳树脂首先用常水（ 40°C ）浸泡，使其充分溶胀，洗至无色透明，将水沥干。

b) 用等体积的（5~8）%氢氧化钠溶液浸泡 2~3 次，每次约半小时，再用常水洗数次至 pH8~9 将水沥干。

c) 用等体积的（5~10）%盐酸浸泡 2~3 次，每次约半小时，再用常水洗数次至 pH（3~5）备用。

b. 阴树脂的预处理与转型

a) 阴树脂亦先用常水（40℃）浸泡，使其充分溶胀，洗至无色透明，将水沥干。

b) 用等体积的（5~10）%盐酸浸泡 2~3 次，每次约半小时，再用常水洗数次至 pH=3，将水沥干。

c) 用等体积的（5~8）%氢氧化钠溶液浸泡 2~3 次，每次约半小时，用阳柱水或交换水洗至 pH（8~9）备用。

经过预处理及转型后的阳阴树脂，按选定的制水工艺流程，充分考虑到阳、阴树脂的比例量后（一般为 1: 1~1: 1.5）即可将阳阴树脂分别装入柱内。经这样处理后收集出水，如出水合格，即可应用。

（8）离子交换树脂的再生

在制取去离子水的过程中，两种树脂分别与水中的阳、阴离子进行交换，达到饱和时，出水质量即不合格，（一般去离子水的电阻率 ≥ 0.5 兆欧·厘米为合格，当水中氯化物检出，pH 降低，甲基红 pH 指示液显红色，或电阻率达不到指标时即为出水质量不合格）。说明树脂已“失效”或“老化”，这时需要对树脂进行再生，通过酸（对阳离子树脂）碱（对阴离子树脂）处理，使树脂恢复其交换能力，而能重新使用。其基本原理是将一定浓度的酸或碱溶液加入失效的树脂中，利用酸碱溶液中的 H^+ 和 OH^- 分别将树脂上所吸附的阳、阴离子置换下来，去旧换新，使树脂重新获得交换水中阳、阴离子的能力。

树脂再生时可先用水反冲，使树脂在柱内完全疏松，脏物排出，直至流出的水清洁，并将水的量加之树脂表面，再按阳、阴树脂转型的方法处理。阳树脂用盐酸再生，阴树脂用氢氧化钠溶液再生。所用的酸、碱浓度均为（5~10）%用量为 3 倍左右树脂的体积，然后阳树脂用常水洗至 pH=3，最好用交换水洗到 pH=5，阴树脂用交换水洗至 pH=8~9 备用。

混合床再生时，除采用反洗分层法外，为了达到理想的分层效果，常加入分离液。用饱和的氯化钠溶液作分离液不但分层效果好，而且可使阳阴树脂转型和再生的方法处理。

下面将采用自动再生装置离子交换柱（纯水设备）的使用、操作、管理和维护保养情况进行介绍。

（9）操作管理与维护保养

a. 设备运行前的准备工作

a) 去离子水制取装置运行以前，所有制取系统、输水系统、再生剂配制及输送系统和压缩空气系统等，均应分部进行试运转，检查合格后方能正式投入运行；

b) 在各系统分部试运转以前，所有电气操作盘、照明、讯号均应安装完毕，试验合格可以使用；

c) 所有仪表，如压力表、温度计、流量计、电导仪等，都应安装完毕，检验正确，并能随时投

入运行；

d)制水站在冬季使用时，应具有可靠的防冻措施；

e)制水站运行时，应取得原水水质分析资料以便验算，调整交换柱的工作周期及酸（碱）的耗量等，并不断总结经验，提高管理水平。

（10）阳（阴）离子交换柱的运行操作

阴阳离子交换柱的操作运行，一般可分四个步骤：

a. 制水

交换柱在运行过程中，管理人员应随时注意交换柱的运行情况，尤其要注意以下几点：

a)应经常检查调整进水流量及进水压力，使其稳定在一定的范围内；

b)应随时注意交换柱进水是否均匀，柱内树脂层上是否始终保持有一定的水垫层。

b. 反洗

反洗操作时，操作人员应注意以下几点：

a)排水是否正常；

b)树脂是否徐徐松散上升；

c)树脂是否膨胀到极限高度，应注意勿使树脂层顶至隔板；

d)当树脂块上升久而不散时，应立即关闭进水阀门，打开排水阀门，待树脂翻动松散后再重新进行反洗；

e)反洗后，不应将柱内的水全部放空，一般应在树脂层顶面上保持有 10 厘米左右的水垫层，否则再生液流入时，易产生大量气泡，影响再生效果。

c. 再生

交换柱再生时，应首先打开放气阀，以便排除柱内的空气，而后再打开排水阀门并从上部输入酸（碱）液，使其均匀地通过树脂层再生。交换柱再生时，操作人员应注意以下几点：

a)应检查再生剂的浓度是否合适。

b)酸（碱）液流入是否正常。

c)酸（碱）液输入后，应在树脂层顶面上保持一定的水垫层高度。一般要将再生剂进液阀门较排水阀门开得大一些。

d)应注意树脂再生均匀程度，一般可根据树脂颜色变化来进行观察。当树脂颜色由深变浅或由浅变深，从上至下水平向下移动，而呈曲线或严重倾斜变化时，即应注意检查和调整交换的垂直度或下布水是否局部损坏或阻塞。

e)再生时，应注意控制再生剂的用量。再生剂溶液的流量与交换柱内树脂层的体积有关，一般

可定为树脂体积的3倍左右。操作时，可由树脂层顶面上水垫层的高度不小于5~6cm来控制。

d. 正洗

树脂再生后，清洗的方法较多，一般有正洗、逆流清洗及正逆洗结合三种。根据工厂的实践，认为正逆洗结合效果较好，但目前应用正洗的仍较普遍。树脂正洗时，应打开放气阀排气，然后才可放水进行正洗。正洗时应注意以下几点：

- a) 进水水压的大小；
- b) 进水是否均匀；
- c) 应控制一定的正洗流量，并使树脂层上部保持一定的水垫层高度；
- d) 随时注意取样化验，检查是否已达到正洗终点。

(11) 混合床的运行操作

混合床（以柱体内再生为例）的运行操作一般分为反洗分层、阴树脂再生、正洗、阳树脂再生、正洗、混合及正洗等八个步骤。操作时除应注意阳（阴）离子交换柱操作时的注意事项以外，还应注意以下几点：

a. 混合床的反洗，除应保证将树脂冲松散及清洗清洁以外，尚有使阴阳树脂完成分层的任务。因此，操作时必须使树脂有充分的膨胀高度，保证树脂完全分层。并应特别注意勿使下布水附近有死角，以保证树脂分层清楚。当一次反冲不能使树脂完全分层时，可再进行一次反冲。也可将反洗水量分作几次使用，反洗、沉降反复几次，这样可取得较好的效果。

b. 阴树脂再生时碱液从上部输入，同时又必须从下部输入原水，二者一起从中部排液管排出。因此操作时注意调整进水阀门，使其与碱液压力平衡，防止将氢氧化钠溶液浸入阳离子交换树脂。

c. 阳树脂再生时，酸液从底部输入，上部输水，二者一起从中部排液管排出。操作时必须随时调整酸液压力，使其与上部水压平衡，严防酸液浸入阴离子交换树脂层，并应使酸液充满阳离子交换树脂层，避免短路再生。阳树脂再生收缩后的高度，不得低于中部排液管的中心线。

d. 混合床的正洗，不宜使用原水，一般应采用纯水或初滤水。

e. 混合床阳阴树脂分别再生正洗后，即可从下部通过压缩空气进行混合。混合时应注意以下几点：

- a) 压缩空气的压力要控制在一定范围内，一般控制在1~1.5个表压，不得大于2个表压。
- b) 进气时必须在树脂层上保持一定的水垫层高度，切勿将水放空。
- c) 进气前，必须打开上部的放气阀。
- d) 应注意使树脂混合均匀，不应有深一块、浅一块的现象，并应使树脂层内不留有气泡。
- e) 应严格检查勿使压缩空气带入油污，以免污染树脂。

(12) 使用养护须知

a. 有机玻璃能溶解于某些有机溶剂，因此要避免与之接触，一旦接触应立即用水冲洗干净。不要用酒精擦拭柱体，以免溶胀造成不透明；

b. 有机玻璃表面硬度低，易于划伤，应用软布清洗；

c. 移动要小心轻放，柱内安装使用过程中要注意避免碰撞，安装要牢固。

停止操作时，柱内水面必须高出树脂层，防止树脂风干，影响使用寿命。生产企业首先要确定所需工艺用水的种类和用量。若无菌医疗器械的加工过程需要工艺用水时，须配备工艺用水的制备设备，制水能力应满足生产需要，并有防止污染的措施，当用水量较大时宜通过管道输送至洁净区的用水点。

工艺用水应当满足产品质量的要求。对于直接或间接接触心血管系统、淋巴系统或脑脊髓液或药液的无菌医疗器械，若水是最终产品的组成成分时，应使用符合《药典》要求的注射用水；若用于末道清洗应使用符合《药典》要求的注射用水或用超滤等其它方法产生的同等要求的注射用水；与人体组织、骨腔或自然腔体接触的无菌医疗器械，末道清洗用水应使用符合《药典》要求的纯化水。应按规定对工艺用水进行检测。

企业还应制定工艺用水的管理规定，加强工艺用水管理。工艺用水的储罐和输送管道应是不锈钢或其他无毒材料，应定期清洗消毒，确保工艺用水的质量，避免工艺用水对产品的二次污染，从而保证产品质量。

第二十二条 生产企业应当制定工艺用水的管理文件，工艺用水的储罐和输送管道应当满足产品要求，并定期清洗、消毒。

评定标准：

2201: 是否有工艺用水管理规定和记录。

2202: 工艺用水的储罐和输送管道是否是用不锈钢或其他无毒材料制成，工艺用水的储罐和输送管道是否定期清洗、消毒并进行记录。

理解要点：

当需要使用工艺用水时，企业应在管理体系文件中对工艺用水的管理做出规定；工艺用水的储罐和输送管道应用不锈钢或其他无毒材料制成，以满足产品质量的要求，并且工艺用水的储罐和输送管道应定期清洗、消毒。清洗、消毒要规定具体的方式方法。特别是工艺用水管道的清洗和消毒，一要保证消毒效果的有效性，二要能有效排出残留的清洗和消毒液体。

操作指南：

1、编制一份工艺用水的管理文件。确定储罐和管道的清洗和消毒周期。

2、洁净车间的工艺用水采用易拆装的不锈钢管道，且采用循环管路，这样能保证水质。

3、储罐和管道一般每周清洗一次，每月消毒一次。

4、纯水系统储罐、管道清洗方法：

清洗前放尽储罐内的余水，关闭储罐底阀；用新制的纯水放至储罐约 2/3 处；关闭进水阀门，检查循环管路阀门处于正常开启状态；启动循环泵，循环 30 分钟后，停止循环，放尽水。

5、纯水系统储罐、管道消毒方法：

按 1% 的浓度配制次氯酸钠溶液作为消毒剂（一般可以按 2kg 次氯酸钠溶于 200L 纯水制备），搅拌使之彻底溶解；打开储罐入孔盖，将消毒剂注入储罐内，盖紧入孔盖；启动循环泵，循环 20 分钟；放尽消毒剂；用上述方法清洗 3 次；在回水口取水样送检，测定电阻率 $>0.5\text{M}\Omega\cdot\text{cm}$ 。

6、操作完成后填写清洗消毒操作记录。

第四章 文件和记录

第二十三条 生产企业应当建立质量管理体系并形成文件。质量管理体系形成的文件应当包括质量方针和质量目标、质量手册、本规范中所要求编制的程序文件、技术文件、作业指导书和记录，以及法规要求的其他文件。

质量手册应当对生产企业的质量管理体系做出承诺和规定。

评定标准：

2301：是否建立质量管理体系并形成文件，并且予以实施和保持。质量管理体系文件是否包括以下内容：

- 1、形成文件的质量方针和质量目标；
- 2、质量手册；
- 3、本细则所要求的形成文件的程序；
- 4、为确保质量管理体系过程的有效策划、运行和控制所需的文件；
- 5、本细则所要求的记录；
- 6、法规规定的其他文件。

2302：质量手册是否对生产企业的质量管理体系作出承诺和规定，质量手册是否包括了以下内容：

- 1、对质量管理体系作出的承诺和规定；
- 2、质量管理体系的范围，包括任何删减和（或）不适用的细节与合理性；
- 3、为质量管理体系编制的形成文件的程序或对其引用；
- 4、质量管理体系过程之间的相互作用的表述；
- 5、质量手册概括质量管理体系中使用的文件的结构。

2303：质量方针是否满足以下要求：

- 1、是否体现了满足要求和保持质量管理体系有效性；
- 2、提供制定和评审质量目标的框架；
- 3、在企业内得到沟通和理解；
- 4、在持续适宜性方面得到评审。

2304：质量目标是否满足以下要求：

- 1、根据企业总的质量目标，在其相关职能和层次上逐次进行分解，建立各职能和层次的质量目标；
- 2、质量目标包括满足产品要求所需的内容；

3、质量目标应是可测量的，并与质量方针保持一致；

4、质量目标是否有具体的方法和程序来保障。

理解要点：

这一条是对质量管理体系文件的要求，包括质量方针、质量目标、质量手册、程序文件以及其他文件的要求。

质量方针应当体现企业的质量承诺，并阐述质量对企业所生产的产品以及产品使用的重要性。

质量目标应当是现实的，结果是可以测量的，如：

- （1）满足医疗器械和相关服务的要求；
- （2）尽可能减少质量管理体系中错误或产品不合格的发生；
- （3）满足质量策划的安排；
- （4）用最短的时间处理顾客的投诉和得到顾客最大的满意。

质量手册是规定企业管理质量管理体系的文件，包括质量管理体系的范围、质量管理体系过程之间相互作用的表述以及质量管理体系所引用的形成文件的程序。如果企业在执行 ISO13485 都已经编制了质量手册，企业现在执行规范的要求，不必另编写一套质量手册，可以将规范的要求与现有手册的作个对比，出一份对照表，如果对照后认为原质量体系不能覆盖规范的要求，则需要补充或修改相应的文件。不管是否可以覆盖，手册需要做些修改，至少在手册中描述体系所执行的标准和要求时明确已经执行了医疗器械生产质量管理规范，并把对照表作为手册的一部分。

规范要求建立形成文件的质量管理体系程序，应当阐明要使用的方法和要满足的准则，程序应该规定活动的途径，描述包括：活动目的、由谁做、何时何地如何做、活动完成后需要形成什么记录、如何监视和测量这一活动、这活动需要什么物质（或资源）和文件。描述程序的文件常常被称为“程序文件”，文件应当表述简练、清晰并易于理解，如果用流程图来表述更为清晰，也是可以的。

质量手册、程序文件、作业指导书有不同的定义和不同的作用，但文件之间有联系，在文件中应该找到相应的节点，使企业所有的质量管理体系文件成为一个互有联系的系统。

操作指南：

1、如果企业已经制定了质量手册，应该对照规范的要求，对手册作修改，在质量体系执行标准的描述增加规范的要求，并出一份规范要求与手册的对照表，以表明手册的内容已经覆盖规范的要求；

2、如果对照后发现原来的文件没有包括规范的要求，则需要补充相应的文件（包括记录）；

3、若企业以前没有建立质量体系，则需要按规范二十三条的要求编制质量手册和其他相应的文

件。

第二十四条 生产企业应当编制和保持所生产医疗器械的技术文档。包括产品规范、生产过程规范、检验和试验规范、安装和服务规范等。

评定标准：

2401：是否对每一类型或型号的产品建立（或指明出处）完整的技术文档。

技术文档是否包括以下内容：

产品标准、技术图纸、作业指导书（制造、包装、灭菌、检验、服务、设备操作，适用时还包括安装等）、采购要求（包括采购明细和技术规范）和验收准则等。

理解要点：

医疗器械生产企业对生产的每一个产品应该建立一套文档，应该包括产品说明、预期用途、作用机理（原理）、工程图纸、风险分析报告、产品标准（技术规范）、设计验证资料、临床证据以及能表明产品临床使用的相关文献等。

医疗器械全球协调组织（GHTF）发布的文件：《证明符合医疗器械安全和性能基本原则的技术文件汇总》（STED），是帮助企业编制技术文档的指导文件，指导企业规范、系统地表述产品的安全和有效。

操作指南：

1、我们国家目前还没有要求建立 STED，但注册需要提交的所有文件，企业应该有个备份，并也应该在技术文件的控制范畴中。

第二十五条 生产企业应当建立文件控制程序并形成文件，规定以下的文件控制要求：

1、文件发布前应当经过评审和批准，以确保文件的适宜性和充分性，并满足本规范的要求；
2、文件更新或修改时，应当按照规定对文件进行评审和批准，并能识别文件的更改和修订状态，确保在工作现场可获得适用版本的文件；

3、生产企业应当确保有关医疗器械法规和其他外来文件得到识别与控制；

4、生产企业应当对保留的作废文件进行标识，防止不正确使用。

评定标准：

2501：是否已编制形成文件的程序，对质量管理体系所要求的文件实施控制，文件发布前是否得到评审和批准，确保文件的充分与适宜。

2502：文件更新或修改时是否对文件进行再评审和批准。

2503：文件的更改和修订状态是否能够识别，并确保文件的更改得到原审批部门或指定的其他审批部门的评审和批准，被指定的审批部门能获取用于作出决定的相关背景资料。

2504: 在工作现场是否可获得适用版本的文件。

2505: 文件是否保持清晰、易于识别。

2506: 外来文件是否可识别并控制其分发。

理解要点:

这一条是对质量管理体系所有文件（包括内部和外来的文件）的管理和控制的要求，文件的错误使用会直接导致质量管理体系偏离规定的要求，导致产品出现质量问题，甚至会导致产品的安全性能的下降。要建立一个控制的程序，该程序应该明确文件管理和实施文件控制的人员和职责，对每一文件的形成或更改规定一条途径，以防止未经批准的文件进入到质量管理体系，也防止作废的文件还继续使用。

要有效地控制文件的发布、使用、收回文件控制程序可以规定质量管理体系内部文件的结构。应该明确每个文件所需要控制的信息。一般可以包含以下要素：

(1) 标题和范围；

(2) 文件的分类和编号；

(3) 发布日期和实施日期；

(4) 修改的版本状态；

(5) 编制、审核、批准人；

(6) 页码。

操作指南:

1、制定文件控制程序，依据各企业的情况明确实施文件控制人员的职责，如各类文件的编写人员、文件的评审人员、文件的批准人员及文件发放人员的职责：

2、程序也应该包括文件更新和修改的途径：

3、要保证现场使用都是适用版本，必须强调由唯一的途径发放文件，文件管理人员在每一份文件发放时所标识其状态都需要记录（如通常使用的“受控”用章，每盖一章都应该记录在案），各部门也应该养成使用文件的良好习惯，如发现未经规定发放的文件有权拒绝执行。

第二十六条 生产企业应当保存作废的技术文档，并确定其保存期限，以满足产品维修和产品质量责任追溯的需要。

评定标准:

2601: 是否至少保持一份作废的受控文件，并确定其保持期限。这个期限应确保至少在企业所规定的医疗器械寿命期内，可以得到此医疗器械的制造和试验的文件，但不少于记录或相关法规要求所规定的保存期限。

2602: 作废文件的保留期限是否能满足产品维修和产品质量责任追溯的需求。

理解要点:

在一个生产企业, 由于设计的更改、工艺的更改、产品的更新换代, 技术文档的更改是很平常的, 在作变更时应该按文件控制的程序进行。除此之外, 对作废的文件应该保存。如果产品更新后, 作废的文件对现行生产的产品是无效的, 但对于按原来文件生产的, 且还在用户中使用的产品还是有效的, 无论是用于产品维修还是用于对不良事件的处理或追溯产品质量责任和作为新的设计更改的背景资料, 已经被更换了的技术文件虽已作废但还是需要的。所以应当有保存期限的规定, 一般来说, 不应低于产品的寿命期。有的作为永久性的保存。

操作指南:

- 1、企业应建立“文件控制程序”对作废文件进行控制;
- 2、“文件控制程序”应规定作废文件保存期限; 保存期限应满足产品维修和产品质量责任追溯的需求; 技术工艺文件至少保留一份, 每一类型产品的生产规范、检验规范, 其保存期应保存至该产品停产后五年。公司质量管理体系废弃的文件, 其保存期为五年;
- 3、作废文件应有收回记录, 文件上应加盖“作废”印章;
- 4、作废文件销毁应有批准和销毁记录;
- 5、保留的作废文件应有记录, 如“保留的作废文件清单”并明确保存位置;
- 6、保留的作废文件上加盖“保留资料”印章。

第二十七条 生产企业应当建立记录管理的程序并形成文件, 规定记录的标识、贮存、保护、检索、保存期限、处置的要求。记录应当满足以下要求:

- 1、记录应清晰、完整、易于识别和检索, 应防止破损和丢失;
- 2、生产企业保存记录的期限应当至少相当于企业所规定的医疗器械的寿命期, 但从企业放行产品的日期起不少于 2 年, 或符合相关法规要求, 并可追溯。

评定标准:

2701: 记录是否保持清晰、完整、易于识别和检索。

2702: 所编制的记录控制程序是否规定了记录的标识、贮存、保护、检索、保存期限和处置的方法、规则、途径以及执行人。

2703: 程序中是否规定了记录保存的期限至少相当于该企业所规定的医疗器械的寿命期, 但从企业放行产品的日期起不少于 2 年, 或符合相关法规要求规定。

理解要点:

- 1、质量记录是很重要的客观证据, 对记录需要管理和控制, 为了保证保存的期限和易于检索,

应该建立一个记录控制的程序。

程序应该确定记录的保存期限，保存期限的确定要考虑器械的寿命期，还应当考虑法律因素包括法律责任、义务，也要考虑无限期保存记录的必要性和合理性。

2、质量管理体系的记录可以分为二类：产品设计、生产和服务的记录和质量管理体系运行的记录。

对某个产品来说，产品设计、生产和服务的记录可分为表明这一个产品共有特点的记录和表明每一生产批（或单个）特性的记录。如：设计过程、设计验证、设计评审、设计确认、生产过程验证的记录，这一类记录的保存期限至少不低于这产品的使用寿命期，而生产、灭菌、检验等表明每一批特性的记录保存期限应当至少相当于该批的医疗器械寿命期。

如果记录以电子形式保存的，制定的保存期限应当考虑电子数据的退化、记录的副本的客观性，记录的不可随意修改特性以及法律意义等等。

3、质量管理体系记录的保存期限也不应低于医疗器械的寿命期。

4、要保证记录的客观性和真实性，记录应该规范。

5、及时记录数据和观察结果（不应提前或滞后做记录）；表格的记录内容应该完整无缺，记录应该编有页码以保证连续和完整性。

操作指南：

1、建议设立记录一览表，将质量体系中所有发生记录的名称、记录表编号、发生所在部门和时间（每天、每月还是每一生产批发生）、对应的程序、归档部门，将有利于记录的管理。

2、每一种记录表的右上角设编连续号的填写位置（如 NO: _____），每发生一份记录，依顺序填写，可以保证每一种记录的连续和完整。

第五章 设计和开发

第二十八条 生产企业应当建立设计控制的程序并形成文件，对医疗器械的设计和开发过程实施策划和控制。

评定标准：

2801：是否建立设计和开发控制程序，并形成了文件。

2802：设计和开发控制程序是否确定了以下要求：

- 1、设计和开发的各个阶段的划分；
- 2、适合于每个设计和开发阶段的评审、验证、确认和设计转换活动；
- 3、设计和开发各阶段人员和部门的职责、权限和沟通；
- 4、风险管理。

理解要点：

设计控制的程序包括设计活动的全过程控制，应明确各设计阶段的管理职责；规定产品设计过程的全部流程；规定设计过程开展风险管理。

操作指南：

1、医疗器械产品的设计过程根据产品的复杂程度和风险大小，会有很大的差异，差异会表现在策划的内容、设计输入和输出文件的详细程度、设计评审的复杂程度、设计验证和设计验证方法的确定形式等等，这些过程都是需要的。无菌医疗器械的设计需要对材料的选用、模具的设计等方面关注。

2、产品主体材料为高分子塑料，高风险的产品材料选用时除了要考虑物理性能如硬度、透明度、粘结性能和熔体指数外，还要考虑生物学相容性和药物相容性。

3、设计和开发的基本程序：设计开发立项申请、设计开发计划、设计开发计划评审、设计更改、设计更改申请和评审、设计开发任务书、设计确认、设计说明、设计验证、试制样品设计、试制样品设计评审、最终设计、最终样品设计评审。这一程序的内容基本包含设计和开发的各个阶段的划分，各阶段人员和部门的职责、权限和沟通，设计和开发阶段的评审、验证、确认和设计转换活动和风险管理。（教材第 一册中有全套设计开发表单范例）

第二十九条 生产企业在进行设计和开发策划时，应当确定设计和开发的阶段及对各阶段的评审、验证、确认和设计转换等活动，应当识别和确定各个部门设计和开发的活动和接口，明确职责和分工。

评定标准：

2901：是否根据产品的特点，对设计和开发活动进行了策划，并将策划结果形成文件。设计和

开发策划输出文件是否符合下述要求：

1、设计和开发项目的目标和意义的描述，技术和经济指标分析（至少是初步的估计），项目组成员的职责，包括与供方的接口；

2、确定了设计和开发各阶段，以及适合于每个设计和开发阶段的评审、验证、确认和设计转换活动。各阶段的人员或组织的职责、评审人员的组成，以及各阶段预期的输出结果；

3、主要任务和阶段性任务的计划安排与整个项目的一致；

4、确定产品规范（技术标准）的制定、验证、确认和生产活动所需的测量装置；

5、包括风险管理活动、对供方的选择要求。

理解要点：

对每一项产品的设计来说，都应该进行设计的策划，以保证设计的过程得到控制。设计策划的结果一般能成为设计计划，策划的内容涉及下述内容：

1、设计和开发项目的目标；

2、设计和开发各阶段职责的确定，包括各部门之间的接口以及与供方的接口；

3、评审在设计全过程中的设置，包括阶段、评审人员、评审方法等；

4、产品技术要求的制定，所需要的测量手段和测量装置；

5、设计验证、设计确认的方法；

6、各设计阶段的时限；

7、需要的资源，供方的选择；

8、风险管理活动。

操作指南：

1、对每一个设计项目在立项时制定设计策划书，内容包括设计和开发项目的目标、确定各阶段的职责，包括各部门之间的接口以及与供方的接口、在设计全过程中评审的设置（包括阶段、评审人员、评审方法等）、产品技术要求的制定（所需要的测量手段和测量装置）、设计输出内容的确定、准备采用设计验证、设计确认的方法、各设计阶段的时间节点、设计过程需要的资源（包括供方的选择）和风险管理活动。

2、如果不是一个完整的设计过程，如设计的更改等，也需要对将要发生相应的活动策划，设计活动也许不是完整的但作为策划书应该是完整的。

第三十条 设计和开发输入应当包括预期用途规定的功能、性能和安全要求、法规要求、风险管理控制措施和其他要求。应当保持设计和开发输入记录，对设计和开发输入应当进行评审并得到批准。保持相关记录。

评定标准:

3001: 设计和开发输入文件是否包括与预期用途有关的规定功能、性能和安全要求、法律法规要求等, 以及风险管理的输出结果。

3002: 设计开发输入是否完整、清楚, 是否有矛盾的地方。

3003: 设计和开发输入能否为设计过程、设计验证和设计确认提供统一的基础, 是否经过评审和批准。

理解要点:

一个产品的设计是个过程, 作为这设计过程的输入, 应该明确和描述产品的所有要求, 如:

- 1、产品的预期用途;
- 2、产品的使用说明;
- 3、性能要求 (包括包装和标签的要求);
- 4、预期使用环境的相容性;
- 5、相关的标准或要求;
- 6、需适用的法律环境。

设计输入也应该经过评审和批准。设计输入的评审需要在风险分析的基础上。

设计输入要求必须明确, 不能模棱两可。每一个要求都应该可以用分析、评审或测试的客观方法进行验证。

操作指南:

1、可以在设计立项报告中明确设计的输入 (设计控制程序可以规定设计输入在哪个文件中明确);

2、负责技术的管理人员 (如总工程师或技术部经理) 审核设计输入是否充分、完整、清晰、有否矛盾;

3、按照程序的规定, 由技术负责人或总经理。

第三十一条 设计和开发输出应当满足输入要求, 提供采购、生产和服务的依据、产品特性和接收准则。设计和开发输出应当得到批准。保持相关记录。

评定标准:

3101: 设计和开发输出是否满足设计和开发输入的要求。

3102: 设计和开发输出是否包括:

- 1、采购信息, 如原材料、组件和部件技术要求;
- 2、生产和服务所需的信息, 如产品图纸 (包括零部件图纸)、工艺配方、作业指导书、环境要

求等；

3、产品接收准则（如产品标准）和检验程序；

4、规定产品的安全和正常使用所必须的产品特性，如产品使用说明书、包装和标签要求等。产品使用说明书是否与注册申报和批准的一致；

5、标识和可追溯性要求；

6、提交给注册审批部门的文件；

7、最终产品（样机或样品）；

8、生物学评价结果和记录，包括材料的牌号、材料的主要性能要求、供应商的质量体系状况等。

注：参见 GB/T 16886《医疗器械生物学评价》系列标准。

3103：设计和开发输出（文件）是否经过评审和批准。

理解要点：

设计和开发输出就是产品设计的结果，设计的结果除了设计的样机（或试样），还有用于采购、生产、检验和试验安装、服务的规范或要求。

一般来说，设计和开发输出可能会包括：

1、所有的技术图纸（包括零件和部件）和文件；

2、原材料和元器件、零件、部件的规范（如外购件清单等）；

3、产品的样机（或小批量的试生产）；

4、所需要的质量保证程序（包括接收准则）；

5、产品生产所需要的特定条件或环境的要求；

6、包装和标记规范。

操作指南：

1、应该按策划安排完成设计任务，在设计完成后需要对照策划的内容，检查是否都已经完成，如样机是否完成、技术文件是否已经齐全等等。

2、所有的设计文件在得到评审和批准才可以进入到下一个程序。

第三十二条 生产企业应当在设计和开发过程中开展设计和开发到生产的转换活动，以使设计和开发的输出在成为最终产品规范前得以验证，确保设计和开发输出适用于生产。

评定标准：

3201：是否开展了设计转换活动以解决可生产性、部件及材料的可获得性、所需的生产设备、操作人员的培训等。

3202: 转换活动是否有效, 是否已经将产品的每一技术要求都正确转化成与产品实现相关的具体过程或程序。

3203: 转换活动的记录是否表明设计和开发输出在成为最终产品规范前得到验证, 以确保设计和开发的产品适于制造。

理解要点:

所设计的医疗器械产品应该可以在一定的过程能力范围内重复和批量地生产, 要把在实验室建立模型(制造样机)转化成工厂的正常生产, 需要一些必要的工艺装备, 确定生产所需要的工艺, 也需要将设计和开发的输出在成为最终产品规范前得以验证, 保证设计和开发的输出能适用于正常的、稳定和批量的生产。

操作指南:

1、依据产品的实际情况, 确定工艺流程, 必要时制作相应的工具或工艺装备。

第三十三条 生产企业应当在设计和开发的适宜阶段安排评审, 保持评审结果及任何必要措施的记录。

评定标准:

3301: 是否按第二十九条中策划的结果, 在适宜的阶段进行设计和开发评审。

3302: 是否保持设计和开发评审记录(包括评审结果和评审所引起的措施的记录)。

理解要点:

依据设计策划(第十六条)的安排, 在设计和开发的适宜阶段安排设计评审, 评审要考虑如下内容:

在设计输入阶段的评审至少需要:

- 1、设计是否满足所有规定的产品要求(包括法规的要求、标准的要求等);
- 2、设计输入是否足以完成设计和开发的任务;
- 3、设计输入是否可以有效地降低风险。

在设计输出阶段的评审至少需要:

- 1、产品设计的加工性能是否可行;
- 2、设计是否满足性能和可靠性目标;
- 3、选择的材料是否适宜;
- 4、是否具有公差, 互换性能和替代性能的规定;
- 5、技术上可行性(如: 采购、生产、安装、检验和试验);
- 6、标签是否充分适宜(要考虑风险分析的输出)。

在设计验证和确认阶段的评审：

- 1、样品的型式试验的结果是否符合技术要求；
- 2、所用设计验证和设计确认的方法是否科学、合理，符合法规的要求；
- 3、设计是否能合理地完成预期的医疗用途。

如果是无菌医疗器械还应该评审：

- 1、包装是否充分适宜？
- 2、灭菌过程是否充分适宜？
- 3、器械和灭菌方法是否相协调。

操作指南：

- 1、在设计的每一阶段的开始，设计人员都需要检查上一阶段是否已经经过了评审（如果程序设定或策划有安排的），如果有未经评审的，不应该继续进行下去，例如设计过程开始时发现设计输入未经评审，设计人员应该停止设计工作。

第三十四条 生产企业应当对设计和开发进行验证，以确保设计和开发输出满足输入的要求，并保持验证结果和任何必要措施的记录。

评定标准：

3401：结合第二十九条中策划的结果，是否在适宜的阶段进行设计和开发验证。

3402：是否保持设计和开发验证记录、验证结果和验证所引起的措施的记录。

3403：若设计和开发验证采用的是可供选择的计算方法或经证实的设计进行比较的方法来进行，是否评审所用的方法的适宜性，确认方法是否科学和有效。

理解要点：

设计和开发的验证是通过一些适当的方法，获得对设计和开发输出满足规定要求（设计和开发输入）的客观证据。任何证明符合设计和开发输入要求的方法都应该是可接受的。在很多情况下，各种方法都是可行的。一般验证的方法有：科学计算、与成熟的设计对比、实验室按规范进行试验。

当把任何可供选择的计算方法和与经证明过的设计进行比较的方法作为设计和开发验证的方法，则应评审这两种方法新应用的适宜性，如：应评审这两种方法应用于新的设计验证是否是真正的科学、有效的方法。

如果在设计和开发验证阶段进行试验，应在具有代表性（产品的安全性和性能应在产品实际使用最广泛范围）的环境条件下进行验证。

操作指南：

- 1、一般对设计验证用试验的方法，产品注册时到相应的有资质的检测中心做型式试验。

第三十五条 生产企业应当对设计和开发进行确认，以确保产品满足规定的适用要求或预期用途的要求，并保持确认结果和任何必要措施的记录。

确认可采用临床评价或性能评价。进行临床试验时应当符合医疗器械临床试验法规的要求。

评定标准：

3501：结合第二十九条中策划的结果，是否在适宜的阶段进行设计和开发确认。

3502：设计和开发确认活动是否在产品交付和实施之前进行。

*3503：是否保持设计和开发确认记录（包括临床评价或临床试验）、确认结果和确认所引起的措施的记录。（注：参见 YY 0279《医疗器械临床（研究）调查》系列标准）

3504：对于按法规要求需进行临床试验的医疗器械，是否能够提供符合法规要求的临床试验的证实材料。

3505：对于需要进行性能评价的医疗器械，是否能够提供试验报告和（或）材料。

理解要点：

设计和开发的确认超过了验证设计、开发输出满足设计和开发输入要求的技术问题，旨在确保医疗器械满足使用者的要求和预期用途。这涉及预期使用者的能力和知识、操作指导、与其他体系的兼容性、产品使用的环境和产品使用的任何禁忌事项。

设计转换成生产可在评审和批准规范和程序之后进行。如果不这样做可能会由于采购不正确的原材料等级或数量、不适宜的制造方法、未经确认的过程、不清晰的作业指导书、不正确的标签等原因导致生产的延期和不合格产品。规范、方法和程序的充分适宜性可通过过程确认来证明。用来确认的医疗器械的部件应在规定的“最终”用于产品的条件下生产，如：初始生产部件。确认活动应在真实和模拟使用状态下进行，包括临床调查。这些是非常重要的，因为如果确认活动不是使用的最终产品和过程条件，或不是在真实的或模拟的使用条件下进行，则确认可能不相关或起误导作用。

在采用产品包装之前，应确定产品包装对产品预期使用的适宜性。这主要是通过包括规定的包装材料、包装过程条件、制造过程中将要使用的贮存和搬运条件、仓库储存和分发的确认活动来进行的。适用时，考虑以下因素：

- 1、 无菌医疗器械包装材料抗微生物特性；
- 2、 能防止损害并保持所要求的无菌和清洁度容器/包装的完整性；
- 3、 器械和包装过程的相容性；
- 4、 适用时，灭菌过程的相容性；
- 5、 运输的危害实验/船运试验。

成功的设计和开发验证后，应在规定的最终产品使用条件下，进行设计和开发的确认。然而，在产品的开发过程中，如果有些特性在最终阶段的确认是不可能或不切实际的，确认可在早期阶段进行。

临床评价可包括相关科学文献的汇编，或能证明类似设计和/或材料在临床上是安全的历史证据，临床调查、临床实验或性能评价，以确保器械按预期情况运行。

操作指南：

1、目前法规要求产品的注册都需要做临床试验，按照临床试验的管理规定，需要制定临床试验方案，试验的病例数有临床统计意义。

2、临床评价是必须的，评价时需要把产品的一些数据与临床使用的要求作对比，然后做出判定，以此来确认设计是否满足预期的用途。

第三十六条 生产企业应当对设计和开发的更改进行识别并保持记录。必要时，应当对设计和开发更改进行评审、验证和确认，并在实施前得到批准。

当选用的材料、零件或产品功能的改变可能影响到医疗器械产品安全性、有效性时，应当评价因改动可能带来的风险，必要时采取措施将风险降低到可接受水平，同时应当符合相关法规的要求。

判定标准：

3601：是否对因设计和开发改动，包括选用的材料、零件或产品功能的改变可能带来的风险进行了评价，对产品安全性有效性等影响是否进行了评估。

3602：设计和开发更改是否保持记录。

3603：必要时，是否对设计和开发的更改进行评审、验证和确认。设计和开发更改的评审是否包括更改对产品组成部分和已交付产品的影响。

3604：设计和开发更改是否在实施前经过批准。

3605：设计和开发更改的实施是否符合医疗器械产品注册的有关规定。

理解要点：

在产品的设计完成后，因为产品的性能需要提高或改进，会对产品的设计做更改，这对任何的产品来说都是正常的，如由于制造、安装、维修需要对产品的改进，纠正和预防措施所要求的更改，风险分析所要求的更改。

设计的更改可能产生不可预见的不利影响，应对设计的更改进行评审、验证和确认，应考虑如下内容：

1、设计更改是否会影响产品符合法规的状况（医疗器械注册管理办法：产品标准、性能结构和组成的变化需要申请变更重新注册）；

- 2、更改后预期的使用用途是否会受影响；
- 3、更改是否会形成产品新的风险（尤其是材料、重要零件或部件的变更可能影响到产品的安全性和有效性时）。

操作指南：

- 1、需要对更改做风险分析；
- 2、依据更改内容与产品性能的影响程度，来确定设计验证、设计确认的方法。

第三十七条 生产企业应当在包括设计和开发在内的产品实现全过程中，制定风险管理的要求并形成文件，保持相关记录。

评定标准：

3701：是否建立对无菌医疗器械进行风险管理的文件。

3702：风险管理是否覆盖了企业开发的每一项产品的产品实现的全过程。检查风险管理文档和记录，以确定实施的证据。

3703：是否制定风险的可接受水平准则，并将医疗器械产品的风险控制在可接受水平。（注：风险管理参见 YY/T0316《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》；动物源性医疗器械的风险管理参见 ISO 22442《医疗器械生产用动物组织及其衍生物》）

理解要点：

风险管理原则适用于医疗器械的整个寿命期，而设计过程是风险分析、风险控制的重要阶段，所以在质量管理体系中需要建立风险管理的要求并形成文件。风险管理应该包括设计、开发的过程，还包括采购、生产和测量等产品形成的全部过程。

操作指南：

- 1、建立风险管理的文件，包括在适当阶段的风险管理报告。
- 2、产品实现过程中的控制都按风险控制的需要。

第六章 采购

第三十八条 生产企业应当建立采购控制的程序并形成文件，以确保采购的产品符合规定的采购要求。

当采购产品有符合法律、行政法规的规定和国家强制性标准要求时，采购产品的要求不得低于法律、行政法规的规定和国家强制性标准的要求。

评定标准：

3801：是否编制了采购程序文件。

3802：采购控制程序文件是否包括以下内容：

- 1、企业采购作业流程规定；
- 2、对不同的采购产品规定了不同的控制方式；
- 3、对采购文件的制定、评审、批准作了明确的规定；
- 4、对合格供方的选择、评价和再评价的规定；
- 5、对采购产品的符合性的验证方法的规定；
- 6、采购过程记录及其保持的规定。

3803：是否按程序文件的规定实施采购和采购管理，并保持记录。

*3804：当采购产品有符合法律、行政法规的规定和国家强制性标准要求时，采购产品的要求是否不低于法律、行政法规的规定和国家强制性标准的要求。

理解要点：

1、采购是指企业向供方购买原辅材料、服务。对采购的产品，一是要关注本次采购产品的质量，二是要关注采购的产品能够持续合格，这就是要关注供方的质量保证体系。而后者更为重要。为了保证采购的产品持续符合采购要求，必须建立采购控制程序。

操作指南：

1、企业要编制采购控制程序，并形成文件。

2、采购作业流程大致如下：（由设计和开发输出）采购文件，选择供方（市场调研、质量分析、价格考量、供方体系评审），实施采购（对采购产品的质量进行控制，实施检验或验证、形成采购记录）、入库验收待用。

3、对不同的采购产品规定不同的控制方式。由于采购产品对最终产品质量的影响不同或对采购目的、效果的影响不同，所需进行控制的方式也有区别：如对一般的外购标准件，到市场上采购，但是也要考虑该零件的品牌、生产企业、价格、以及以往使用该产品的质量。对最终产品质量有影响的产品的采购，应很重视，对这种产品的品牌、供方的信誉、质量管理体系的建立情况、运行的

情况、获第二方、第三方认证的情况、产品质量检验或验证的方式等都应该进行考虑。对服务外包，如灭菌过程，由于这个过程是要进行严格控制的、需要按相关标准进行确认的过程，因此，企业先要按标准规定外包灭菌产品的质量保证要求，对供方体系运行的要求、过程确认的要求，产品检验、验证的记录等。又如聘请法律顾问、技术顾问等，主要考虑所需获得的帮助的主要内容，考虑拟聘用的人员的专业技术经历、水平、能力、人品等，并对这种采购建立合约或合同，规范双方的责、权、利、服务质量考核办法等等。

4、采购文件的制定、评审、批准应该在设计和开发控制程序中已有明确的规定，这主要是指采购与产品实现有直接关系的产品与服务。采购文件要明确规定项目名称、产品品牌要求、图样（如果有）、质量要求、验收依据标准、验收方式、验收地点、对供方质量管理体系的要求、控制方式、贮存要求、运输方式、包装标识要求、产品可追溯性要求、价格要求等。

5、采购产品的符合性的验证方法一般有两种：一种是由本企业自己做，主要是通过抽样检测或通过以往使用此供方该品牌产品的质量统计学分析，对供方质量体系考核结果的信任和不定期的再考核的结论，以及依据供方的检验报告得出验证报告；另一种是供方对采购产品进行检验。这要根据企业采购产品的具体情况决定。

6、采购过程记录及其保持的规定主要是规定哪些过程需要进行记录并保持。这些记录应能证实企业的采购活动是实施了本企业采购控制程序的。

7、采购产品的质量标准是执行本企业的规定，而企业规定的产品标准不得低于相应的国家、行业或地区标准。如果采购的产品国家有规定，如医疗器械产品注册证，则应遵守相应的规定。

第三十九条 生产企业应当根据采购的产品对随后的产品实现和最终产品的影响，确定对供方和采购的产品实行控制的方式和程度。当产品委托生产时，委托方和作为供方的受托方应满足医疗器械生产监督管理有关法规的要求。

生产企业应当对供方满足其采购要求的能力进行评价，并制定对供方进行选择、评价和重新评价的准则。

生产企业应当保持评价结果和评价过程的记录。

评定标准：

3901：是否确定了采购的产品对最终产品的影响，并根据影响程度确定对供方和采购的产品实行控制的方式和程序。

3902：当产品委托生产时，委托方和作为供方的受托方是否满足医疗器械生产监督管理有关法规的要求。

3903：是否制定了对供方进行选择、评价和再评价的准则（规范）。

3904: 是否保留了供方评价的结果和评价过程的记录。

3905: 供方(再)评价过程是否符合规定的要求。

理解要点:

1、对供方的控制是一个过程,它由确定准则、评价、选择和连续地监督供方构成。过程的运用取决于采购的产品或其它方式接收的产品或服务相关的性质和风险,包括外包过程。

2、在下列情况下,对供方的评价、选择、和控制的过程可不同。

- (1) 原始设备的制造商(OEM);
- (2) 物流服务;
- (3) 信息技术服务;
- (4) 承包灭菌方;
- (5) 按企业规范提供材料的供方;
- (6) 设计和开发服务;
- (7) 临床评价者;
- (8) 顾问;
- (9) 实验和校准服务;
- (10) 现货不见的供方。

3、供方的评价可包括:

- (1) 提供的产品或服务的样品试验;
- (2) 评审第三方的评价报告;
- (3) 历史资料的评审,如果取得业绩记录;
- (4) 供方质量体系的第三方的认证情况;
- (5) 企业对供方的质量体系的审核。

4、无论用何种评价方法,企业均要通过提供客观证据来证明其已对所采购的产品或外包过程进行了控制,对供方的选择是以对要采购产品或服务进行适当评估,和供方具有使企业满足医疗器械相关的顾客和法规要求的能力为基础。

当对供方的业绩进行监视时,企业要考虑供方的第三方认证的情况, 符合性趋势和合格历史。

企业应当规定供方业绩监视的频次。在对供方的监视活动中,还应当包括企业的监督管理机构对供方的现场考察的需要,以获得客观证据表明外包过程处于受控状态,产品或服务满足企业的规定要求包括顾客和法规要求。

操作指南:

1、企业应编制采购产品清单，现实企业已经根据采购的产品对最终产品的影响，并根据影响程度确定对供方和采购产品实行控制的方式和程序。

2、企业编制委托产品目录清单（如果有委托生产时），并能提供每一份委托生产的合同或协议，表明委托方和作为供方的受托方是满足医疗器械生产监督管理有关法规的要求。

3、企业制定了对供方进行选择、评价和再评价的准则（规范）。

4、企业保留了供方评价的结果和评价过程的记录。

5) 提供对供方（再）评价的记录，表明对供方（再）评价的过程是符合规定。

第四十条 采购信息应当清楚地表述采购产品的要求，包括采购产品类别、验收准则、规格型号、规范、图样，必要时包括过程要求、人员资格要求、质量管理体系要求等内容。

生产企业应当根据可追溯性要求的范围和程度，保持相关的采购信息。

评定标准:

***4001:** 采购信息是否清楚地表述采购产品的要求，是否包括采购产品类别、验收准则、规格型号、规范、图样，必要时是否包括过程要求、人员资格要求、质量管理体系要求等内容。

***4002:** 采购文件中（可以在与供方的协议中形成）的表述是否符合采购信息的要求，是否对采购信息可追溯性要求作出了明确的规定。

4003: 采购过程记录中的信息是否满足可追溯性要求。

理解要点:

1、企业的采购信息（包括对供方记录的要求）应当规定恰当的要求，并于供方沟通，以确保所采购的产品或服务，包括外包过程的质量。

通常，这些要求应在与供方的协议中正式形成。

采购信息举例如下:

- (1) 技术信息和规范;
- (2) 实验和接收要求;
- (3) 产品、服务和外包过程的质量要求;
- (4) 环境要求;
- (5) 法规要求;
- (6) 认证要求;
- (7) 特定设备的要求;
- (8) 特殊的提示（如可追溯性记录）；和

(9) 评审和协议更新的条件。

2、采购信息的程度或特征应当取决于所采购的产品或服务对医疗器械的影响，如在风险管理活动中确定。

如：当供方要在受控的环境区域内完成清洁操作，应考虑有一个规定企业和供方职责限度的书面合同，以使产品不被清洁剂或员工污染或由于疏忽导致的未被清洁。这份合同应规定形成文件，详细的清洁程序以及进行清洁工作的员工培训。

技术规范应当规定任何能够对医疗器械的预期使用用途或安全性和有效性有重要影响的采购材料贮存或运输特殊条件。

企业可参考适用的技术信息，如国家或国际标准和试验方法等。另一种方法是在采购订单中向供方清晰、准确的阐明信息。为防止采购不正确的材料，应当明确评审和批准采购数据的责任人。在采购数据中参考文件的版本状态应当予以识别，以确保采购正确的材料。

企业的可追溯性的要求，应当有必要予以规定和保持采购文件和记录。也就是当评价可追溯性要求时，要考虑到什么样的采购信息和记录需要保持以便于追溯。例如：若定购的采购部件所依据的规范版本很重要，则应当将这样的信息作为采购文件或记录的一部分加以保持。

操作指南：

1、企业应能提供每一份采购文件来证实其记录的信息清楚地表述采购产品的要求，包括采购产品类别、验收准则、规格型号、规范、图样，必要时是否包括过程要求、人员资格要求、质量管理体系要求等内容。

2、企业应能提供每一份采购文件来证实对采购信息的可追溯性要求作出了明确的规定。

3、企业应能提供每一份采购文件来证实其记录的信息能满足采购信息可追溯性要求。

第四十一条 生产企业应当对采购的产品进行检验或验证，以确保其满足规定的采购要求，并保持记录。

评定标准：

4101：是否按规定的程序和方法实施采购验证。

4102：是否保留采购验证记录。

4103：采购品是否满足采购要求。需进行生物学评价的材料，采购品是否与经生物学评价的材料相同。（结合 3102 设计输出条款检查）。

4104：对于来源于动物的原、辅材料是否对去除病毒进行控制。

注：动物源性医疗器械的病毒控制参见 ISO 22442《医疗器械生产用动物组织及其衍生物》。

4105：企业对所用的初包装材料是否进行了选择和/或确认。

注：最终灭菌医疗器械的包装要求参见 GB/T19633《最终灭菌医疗器械的包装》。

4106：所用初包装材料是否会在包装、运输、贮存和使用时无菌医疗器械造成污染。

理解要点：

1、接受检验是组织验证交付到企业现场的采购产品满足规定要求的一种方法。如果声称所采购产品符合供方的规范，企业应检查该采购产品是否满足经协商同意的规范。企业可通过各种方法完成这样的检查，如供方的认证情况、符合性证明书、跳样试验、100%或抽样检验等，这些由组织的质量体系要求决定。

2、企业形成文件的程序应当阐明所接到的货物满足规范要求，且是完整的，有正确的标志及未被损害的验证方法。程序也应规定验证进货产品所要求随附的支持性文件（如合格证明书，可接受的试验报告等）。应规定在出现不合格时所采取的适当措施，以便不合格品能及时地以统一的方式得以处置（包括标志、隔离和形成文件）。以往所接受产品的检验信息分析，现场的拒收历史或顾客的抱怨都将会影响企业关于所要求检验数量的决定和重新评价一个供方的必要性。

3、本条款并不意味着采购的产品必须接受企业的检验和试验。如果通过其它规定的过程或程序能取得对产品必要的信任，特别是如果供方提供的信息是充分的，则可不要求对采购的产品进行检验和试验。

4、企业形成文件程序应当规定授权谁来许可对采购的产品为按规定的质量要求进行验证前，就可以投入使用。这样的程序应确保此项决定是由企业内一定层次上，了解若采购的产品不能满足要求可能对产品实现的影响的人员作出。为了便于采取纠正措施，企业的程序还要规定如果后期的检验发现不合格时，此类产品如何被完整的识别和控制。

这些要求适用于从企业的质量管理体系以外接受所有产品，无论是否付款。

操作指南：

1、企业应该保留采购验证记录，记录并能证实验证符合规定的程序。

2、采购产品验收记录证实采购产品符合采购要求。如采购的是需经生物学评价的产品，应有进行评价的记录，证明该材料符合采购要求。

3、如果采购的是来源于动物的原、辅材料，应有记录证实企业采取了去除病毒措施，该措施符合企业的相关规定。

4、企业所采购的无菌产品初包装材料，应都按标准进行了选择和/或确认，并保留了有关记录。

5、检查企业所采购的无菌产品初包装材料的采购合同，应有包装、运输、贮存和使用时无菌医疗器械造成污染的要求，在该项产品验收报告中能应能证明该产品符合规定的要求。

第七章 生产管理

第四十二条 生产企业应当策划并在受控条件下实施所有生产过程。

评定标准：

4201：在产品生产过程的策划前是否识别了产品的全部特性。

*4202：是否识别对产品质量有影响的~~生产~~过程。

4203：是否对生产过程制定了形成文件的程序、要求、作业指导书以及引用资料和引用的测量程序。

4204：是否策划了监视和测量过程，并实施了监视和测量。

4205：是否策划了放行、交付的过程和交付后活动，并予以实施。

理解要点：

所谓“策划”是指在活动之前对将要进行活动的安排，也是经风险分析后所采取的风险控制措施的安排，即开展生产活动的要求都是策划内容，通常建立质量管理体系就是策划的结果，但如果超出了质量管理体系范围，应该对超出的部分进行策划，并把策划输出作为程序文件修改的输入。如某零件的制作已有相应控制程序，但如果此零件制造过程有所改变（如由自己加工调成由供方加工，显然原有的控制程序已不能起到控制作用，此时应该策划新的控制程序并形成文件。如果开发了制造过程不一样的新产品就更需要策划了。

操作指南：

1、企业依据体系标准和规范要求建立质量管理体系，首先应明确体系覆盖的产品范围，指明在这个范围内哪些是无菌类的产品，每一个产品的生产过程是哪些。这些过程包括生产的主要过程和支持性过程。

2、在这些过程中哪些是影响产品质量的关键过程，或是特殊过程，例如灭菌过程、包装过程、产品的注塑过程、生产的制水制气过程等。对这些过程不仅要能识别，还要提出控制要求。

3、可以按照 YY/T0287 标准 7.1 和 7.5.1 的要求，对于生产过程要制定管理的程序和作业指导书，要求员工按照程序和作业指导书进行操作。这样可以确保产品的一致性和符合性。

4、在识别了产品生产过程的同时还要规定生产中的监视和测量过程，即在生产中哪些环节需要监视，哪些是需要测量的。这些监视和测量过程也要纳入到生产过程中，是生产中不可缺少的一个环节。对于监视和测量过程的实施往往是采用记录来证实的，也就是需要做好并保存好监视和测量的记录。

5、对于产品的放行，企业要制定相关的文件，这个文件可以是第三层次文件，在文件中明确产品质量的判断，产品放行的原则，以及确定产品放行人（授权）的要求。产品质量的判断一般是通

过样品的检测，将检测结果对照标准进行判断。产品放行不仅要考虑到产品的质量，还要考虑到生产条件的符合性。只有产品样品质量判为合格，生产环境条件符合要求，如果存在紧急采用的配件和原材料，其质量已经明确为合格的时候，该批产品才能被批准放行。

第四十三条 生产企业应当编制生产工艺规程、作业指导书等，并明确关键工序和特殊过程。

评定标准：

***4301：是否确定产品实现过程中的关键工序和特殊过程。**

4302：是否制定关键工序、特殊过程的重要工艺参数验证确认的规定，并有效实施。

***4303：是否编制了关键工序和特殊过程的工艺规程或作业指导书，是否执行了工艺规程或作业指导书。**

4304：是否能提供实施上述控制的记录，以证实控制的符合性和有效性。

理解要点：

企业需要依据工艺规程来规定产品的生产过程，必要时还需要编制作业指导书，是否每个工序都需要制定作业指导书，是根据实际过程能否确保有效控制而决定的。如果没有或缺少作业指导书，操作者不能正确操作，过程控制难以达到预期目标，则需要作业指导书。作为指导书的形式可以是程序、示意图等，也可以在工艺文件中表示。

操作指南：

1、这一条是连贯第四十二条同时考虑的，这里需要首先清楚的是特殊过程和关键工序，所谓特殊过程按照 YY/T0287 标准的解释就是“当过程的输出不能由后续的监视或测量加以验证时”，关键工序则是该工序所形成的质量特性对最终产品质量有重要影响的。在对生产过程的识别中要明确特殊过程和关键工序。在规范和标准中明确规定的特殊过程有灭菌过程，其他特殊过程一般由企业根据生产要求和制定特殊过程的制定原则自己设定。

对于一次性无菌医疗器械企业来说识别特殊过程往往把握不住，法规或标准有规定的企业知道执行，但在没有规定时就需要企业自己去识别了，这种识别需要结合产品和企业的条件，例如生产中水源和气源是很重要的，其过程的结果不能通过后续的检验过程判断，那么制水、制气就需要作为特殊过程安排；例如无菌产品的包装封口过程对于产品的无菌质保期非常重要，其封口质量在其后很难检验，那么内包装的封口就应作为特殊过程安排；再例如，有些企业的注塑过程，注塑的产品在后续无法检验时，注塑就可以安排为特殊过程，当企业发展了，注塑的产品在后续可以通过检验判断其质量时，注塑就不再作为特殊过程安排了。在本次培训的教材中提供了部分特殊过程确认的样板资料可供参考。

2、按照规范和体系标准的要求，特殊过程需要进行作业前的验证和确认，准确说是过程的确认，

确认的结果应该是可以用于生产控制的一组工艺参数。日常生产按照这一工艺参数进行控制，这样可以确保过程的结果是一致的，符合规定要求的，对医疗器械来说就是可以确保满足临床的安全有效。

3、对于被确定为特殊过程和关键工序的需要制定相应的管理文件和作业指导文件。例如灭菌车间的管理规定、注塑过程管理规定等。

4、对于被确定为特殊过程和关键工序的实施需要提供相应的记录来证实其符合性。因此在实施中记录也是很重要的文件内容之一。

第四十四条 生产过程中产生粉尘、烟雾、毒害物、射线和紫外线等有害物质的厂房、设备应当安装相应的防护装置，建立对工作环境条件的要求并形成文件，以进行监视和控制。

评定标准：

4401：生产过程中产生粉尘、烟雾、毒害物、射线和紫外线等有害物质的厂房、设备，是否安装除尘、排烟雾、除毒害物、防射线和紫外线等防护装置。

4402：是否建立对工作环境条件的要求并形成文件，并监视和控制这些工作环境条件。

理解要点：

这是一个有条件的条款，当生产过程中产生粉尘、烟雾、毒害物、射线和紫外线等有害物质时，企业应当在厂房内和设备上安装相应的防护和去除装置，以保护产品不受污染和人员免受损害，若有害气体需排到大气中应进行适当的处理，以满足国家有关规定的要求。需要时，企业应当在质量管理体系文件中对上述有害物质的限量做出规定，并配备必要的设备和设施进行监视和控制，做好控制记录。

操作指南：

1、如果生产中存在产生粉尘、烟雾、毒害物、射线和紫外线等有害物质等情况的，在产品实现的策划中，在设计洁净厂房时就需要考虑针对这些物质采取的必要措施，防止有害物质对生产和产品质量的影响。产品的注塑过程可以认为是有烟雾产生的过程，在设计洁净厂房时应将包括注塑在内的机加工过程安置在送风系统的末端，可以有效的防止机加工产生的烟雾对产品组装环节的影响，必要时，可以在注塑机上方安装专门的全排风系统，帮助消除烟雾。

2、可以按照 YY0033 标准的要求对洁净区域使用采用文件的方式提出管理要求，规定对洁净环境指标的测量频次，每次测量做好记录，进行分析，作出判断。在文件中同时提出维护的方法和要求。

第四十五条 在生产过程中必须进行清洁处理或者从产品上去除处理物时，生产企业应当将对产品进行清洁的要求形成文件并加以实施。对无菌医疗器械应当进行污染的控制，并对灭菌过程进

行控制。

评定标准：

4501：在生产过程中必须进行清洁处理或者从产品上去除处理物时（用户或顾客用通常的方法不能有效清除），是否编制对产品进行清洁要求的文件并加以实施。

4502：是否对无菌医疗器械进行污染控制，及对灭菌过程进行控制

理解要点：

医疗器械应用于临床，对产品有清洁的要求，是指在临床使用前常规的清洁手段不能去除污染物，如玻璃注射器、金属注射针无论是以无菌方式或是非无菌方式提供，在临床使用前都需要去除污染物，这些污染物用常规方法较难去除，只有工厂采用专门技术和方法才能有效去除的。对这样的产品在生产过程中需要建立必要的程序和作业指导文件，并加以实施。至于哪些产品需要这样的控制，企业在针对产品使用过程的策划中需要识别，并采取必要的风险控制。

操作指南：

1、企业在产品实现策划中要识别出产品的哪些配件，或是产品在哪个阶段需要清洁，如果不采取清洁措施则会影响到产品的质量，或是影响到临床的使用。当识别出来后需要制定相应的作业指导文件，作业时按文件要求实施并做好记录。大部分的清洁过程需要通过验证和确认来确定其清洁的工艺。

2、对无菌医疗器械的防污染控制主要体现在洁净区的环境控制，如环境条件的确认和日常的监视；生产过程的产品防护，如作业台面和周转容器的清洁程度，防护服的作用和效果，过程产品的存贮时间及其防护等。

3、灭菌过程是无菌医疗器械产品生产中的特殊过程，按照特殊过程要求实施，做好过程的记录。

第四十六条 生产企业对洁净室（区）内选用的设备与工艺装备应当具有防尘、防污染措施。

评定标准：

4601：洁净室（区）内使用的设备，其结构型式与材料是否对洁净环境产生污染，是否有防止尘埃产生和扩散的措施。

4602：洁净室（区）内使用的设备、工艺装备与管道表面是否光洁、平整、无颗粒物质脱落，并易于清洗和消毒或灭菌。

4603：操作台是否光滑、平整、无缝隙、不脱落尘粒和纤维、不易积尘并便于清洗消毒。

理解要点：

这一条要求洁净区内使用的全部设备（不仅是生产设备）与工艺装备等正常运转时不能降低洁净区的洁净度。因此，要求安装在洁净区内的设备，除满足产品品种、生产规模及其生产工艺参数

要求外，还要布局合理，便于操作、维修和保养，要符合洁净环境控制的要求，具有防尘、防污染措施，结构简单、噪音低、运转不发尘。对于不平整的表面，或是传动结构，或是暴露在外的部件，建议采用不锈钢或其他材料进行装饰性处理，防止设备在运行中影响环境的洁净度。

操作指南：

1、在洁净环境中使用的设备外表应简洁，具有较好的表面防尘措施，例如设备的机械运转部件都安装在设备的内部，表面采用罩壳防尘。在设备运行状态罩壳不得开启，防止设备运转时对环境产生影响。与产品直接接触的设备部件易采用不锈钢制造。注塑过程不宜过多采用脱模剂。粒料的传递采用密封管路，可以有效的防止加料过程中的粉尘影响环境。

2、接上一条的要求，工厂可以自查一下洁净区域使用的设备表面是否平整、光洁，是否会产生脱落物质。

3、加工无菌产品的工作台面结构要简单，最好不要抽屉，所有暴露在外面的表面（包括底面）都应光滑无缝，不脱落纤维和颗粒状物质，便于清洗、消毒，一般可采用不锈钢或是玻璃，也有采用环氧树脂面板的。不可用木质或油漆台面，也不宜采用工程用的彩钢板，因为普通彩钢板的表面一般是用低质的油漆材料制作而成。

第四十七条 与物料或产品直接接触的设备、工艺装备及管道表面应当无毒、耐腐蚀，不与物料或产品发生化学反应和粘连。

评定标准：

4701：洁净室（区）内使用的与物料或产品直接接触的设备、工艺装备及管道表面是否无毒、耐腐蚀、不与物料或产品发生化学反应和粘连。

4702：洁净室（区）内使用的与物料或产品直接接触的设备、工艺装备及管道表面是否无死角并易于清洗、消毒或灭菌。

理解要点：

这一条要求设备、工艺装备及管道上与产品和物料接触的表面材料和表面处理状态不得污染产品。与形成产品的物料或产品接触的设备、工装与管道表面不仅要光洁、平整、没有颗粒物脱落，易于清洗和消毒或灭菌。而且必须无毒、耐腐蚀、无死角，不与物料或产品发生化学反应与粘连，并且要方便、耐受清洗和消毒或灭菌。

操作指南：

1、在洁净环境中使用的设备、工装还需要考虑环境的影响，例如在注塑 PVC 材料的配件时，产生并散在空气中的氯单体会对设备和工装产生强烈的腐蚀作用，因此设备在使用中需要防护，在停用的贮存过程中更需要采取防护措施。一般可不在洁净区域放置的设备应该放置在洁净区域外，如

制水、制气设备、滤水、滤器装置等。

2、对输送水源、气源和电源的管路可以采用在洁净区域暗藏式的，为便于维修，一般这样的处理后会其上面用改版密封，对密封的盖板要注意密封的作用和效果，还要注意管路输送到洁净室的接口周围的密封；也可采用明装的方式，但明装的管路要注意防尘的处理。

第四十八条 生产设备所用的润滑剂、冷却剂、清洗剂及在洁净区内通过模具成型后不清洗的零配件所用的脱模剂，均不得对产品造成污染。

评定标准：

4801：洁净室（区）内设备所用的润滑剂、冷却剂、清洗剂是否不会对产品造成污染。

4802：若适用时，在洁净区内通过模具成型后不清洗的零配件所用的脱模剂是否无毒、无腐蚀，不会影响最终产品的质量。

理解要点：

洁净区内所有设备上使用的润滑剂、冷却剂、清洗剂，以及在洁净区内通过模具成型后不清洗的零配件所用的脱模剂，都不得对产品造成污染，更不能产生化学和生物学危害。如果会对产品造成污染，即使在洁净区内加工的零配件也应进行末道清洗。

操作指南：

1、洁净区内设备上使用的润滑剂、冷却剂、清洗剂在产品的生产过程中是不应与产品接触的，这一点通过对设备结构的分析应能看出，在设备维护保养的作业指导文件中应明确规定防止过多使用润滑剂、冷却剂和清洗剂，防止残留造成对产品的污染。

2、采购的脱模剂应是能满足注塑医疗产品，无毒，耐高温，不会被注塑件吸附的。不得使用含氯氟烃类化合物的脱模剂，也不得使用含蜡的脱模剂。

第四十九条 生产企业应当制定工位器具的管理文件，所选用的工位器具应能避免产品在存放和搬运中被污染和损坏。

评定标准：

4901：是否制定工位器具的管理文件并保存记录。

4902：是否具有足够数量的专用工位器具。

4903：工位器具是否能够避免产品存放和搬运中受损和有效防止产品污染。

理解要点：

对在洁净区域生产出的零件、配件等需要临时性存放，需要在不同加工过程间传递，这就需要一定量的，符合要求的工位器具帮助存放和传递。这一条是对洁净区内工位器具的要求，这些要求应在质量管理体系文件中做出明确规定。使用专用工位器具的目的就是为了在生产过程中保障产品

或零配件运送、传递和储存时免受污染和损坏，所以要配备足够数量的工位器具，也就是说在生产现场，从原料开始到产品包装前，所有的物料、零配件和半成品都应放置在清洁的专用工位器具中，而且工位器具表面要光洁、平整、不得有物质脱落，要具有良好的防护功能，易于清洗和消毒。

洁净区内与一般生产区的工位器具、洁净区内的机加工和组装之间的工位器具、洁净区不同使用状态的工位器具要严格分开使用，分开存放、有明显标记，易于识别，以免混用产生交叉污染。

操作指南：

1、每一个企业的产品不同，所采用的工位器具也不相同；即使产品相同，采用的工位器具也有可能不相同。做好工位器具的管理首先从文件开始，制定一份工位器具的管理文件，可以是三层次文件，在适用的三层次文件中应明确洁净区域那些过程需要使用工位器具，使用什么样的工位器具（明确专用的含义），包括标识和数量，明确使用要求和清洗要求。使用中要注重工位器具对产品的防护，同时也要注意工位器具本身的防护，防止在地面拖拉磨损，防止破损。已经破损的工位器具要注意及时更新。不是所有的工位器具都需要采购现成的，根据需要也可以自制部分工位器具，在有些特殊环节需要使用一次性的工位器具，或一次性的包装容器，这些特殊要求在文件中需要说明，更需要明确要求。

2、工位器具的清洗需要在洁净区域内设立专门的清洗间，清洗间的面积要足够大，根据使用的工位器具数量满足清洗、干燥和存放的要求。工位器具的末道清洗需要采用纯净水，清洗后尽快干燥，防止留下水迹。如果采用包装袋存放产品的，要明确包装袋的清洗要求。由于包装袋存放产品会出现破损情况，要有防止破损的措施，要有使用次数的记录，在管理文件中规定使用的次数。

第五十条 进入洁净室（区）的物品，包括原料和零配件等必须按程序进行净化处理。对于需清洁处理的无菌医疗器械的零配件，末道清洁处理应当在相应级别的洁净室（区）内进行，末道清洁处理介质应当满足产品质量的要求。

评定标准：

5001：是否根据产品质量要求和生产过程中的主要污染情况，采取适当的措施对进入到洁净室（区）的零配件、物料或产品进行清洁处理。

5002：是否规定零配件、物料或产品进入洁净室（区）的净化程序并具备设施，净化程序和设施是否能有效去除生产过程中的零配件或产品、外购物料或产品上的污染物。

*5003：末道清洁处理是否在相应级别的洁净室（区）内进行，所用的处理介质是否能满足产品的质量要求。

理解要点：

对洁净区域来说，物料的传递也是一个重要的污染源，物料送入洁净区域会把外部污染物带入

洁净区域内。所以企业除建立、执行物料进出洁净区的清洁程序外，还必须从设施上保证进入洁净区的物料能够进行清洁处理，进入洁净室区域的物料等应有清洁措施，如脱外包装室、除尘室等，物料净化室与洁净室区域之间应设置气闸室或双层传递窗，用于传递物料和其它物品。物料运输、贮存的外包装及易脱落粉尘和纤维的包装材料不得进入洁净区域。对外购件和本公司在非洁净区生产的，只有经过净化处理满足进入洁净区要求才能通过这个设置的气闸室或双层传递窗进入洁净区域。

如果无菌医疗器械的配件需要清洁处理，应先在非洁净区进行初步的清洁处理，达到一定的清洁程度后再进入洁净区进一步进行末道清洁处理，末道清洁处理室的洁净度应和进一步加工产品区域的洁净度级别相同。所用的介质，包括液体溶剂、气体或工艺用水等要满足产品质量的要求，其残留物不能对产品造成污染从而影响产品性能。

操作指南：

1、制定一份设备、器具、物品、物料等进入洁净区的管理文件，可以是三层次文件。凡是进入洁净区域的设备、物资和材料可以分成生产状态时和非生产状态时二种，设备、大型工装等进入时会对正常生产造成一定的影响，因此需要在非生产状态时进入。在生产状态时进入的只能是与生产有关的材料、物品等。在文件中需要明确非生产状态时和生产状态时进入的防护，以及非生产状态时进入的后续处理，其目的是防止对生产环境造成损害。

2、生产状态时进入的材料、物品需要做清洁处理。所谓清洁处理就是采取措施防止材料、物品上的尘埃带入洁净区内的正常生产过程，这些措施可以包括脱去双层包装的外包装后将材料、物品传递进洁净区，再进一步的措施可以是安装风淋系统。对有些在非洁净区生产，但是组成产品部分配件的，需要在洁净区完成清洗后才能组装到产品上。如果需要使用洗涤剂的应考虑使用哪种洗涤剂，使用后如何去除。末道清洗的水质需要达到规范的要求。

3、企业要特别注意和高度重视无菌医疗器械内包装的生产环境要求。同时要保证直接接触无菌医疗器械的初包装材料在运输、贮存和传递中应能有效防止污染，例如采用至少两层密封包装，在送入洁净区域时脱去一层外包装等。

第五十一条 生产企业应当建立清场的管理规定，以防止产品的交叉污染，并作好清场记录。

评定标准：

5101：是否根据生产工艺制定清场的管理规定并保持清场记录。

5102：生产前是否确认无上次生产遗留物。是否能有效防止产品的交叉污染。

理解要点：

对清场的要求，一是下班后净化机组停止工作，为了防止污染应将所有的零配件进行清理放入

工位器具中存放，二是生产产品或过程更换，为了防止交叉污染，即上次生产遗留物对下次生产的产品有影响时，应进行彻底的清场。清场的要求应在质量管理体系文件中做出规定，清场的情况应进行记录。

操作指南：

1、可以制定单独的清场管理文件，也可以在生产管理文件中加入清场管理的要求。日清场（或班次清场）需要注意在废弃产品和物料的清除，待加工的防尘处理外还需要做到加工区域设备和环境的清洁和恢复，也就是恢复到加工前的初始状态。日清场可以在下班后净化系统未关机前及时进行。

2、更换不同型号规格，或不同批号产品生产时的清场相对比较简单，去除前面加工剩余产品和物料，做好后面加工准备即可。

3、对更换的规格型号比较接近，容易在生产中混淆的产品，清场过程可以包括更换采用不同颜色的生产记录方式，这样可以有效防止产品的混淆。

4、所有清场过程均需要记录。

第五十二条 生产企业应当建立批号管理规定，明确生产批号和灭菌批号的关系，规定每批产品应形成的记录。

评定标准：

5201：是否建立批号管理文件，是否规定批号编制方法、生产批和灭菌批组批方法，并明确生产批号和灭菌批号的关系。

5202：是否规定了每批应形成的记录，内容是否齐全。

理解要点：

批号是无菌医疗器械标识系统的重要组成部分，通常是出厂产品可见的唯一性标识。往往是通过批号，借助质量和生产记录实现产品的可追溯性。所以，企业应高度重视批号的管理，建立批号管理文件，规定批号编制方法、生产批和灭菌批组批方式，明确生产批号和灭菌批号的关系；规定每批应形成的记录。根据批记录能实现可追溯性要求，能满足原料采购数量、生产数量和批准销售数量的追溯。

操作指南：

1、按照 YY/T0287 标准建立批号的管理文件，在文件中要明确产品标识、可追溯性标识（批号）和产品状态标识的管理要求。对于可追溯性批号的管理是重点，这里包括产品生产批号和灭菌批号之间的关系，也包括零部件批号和产品生产批号之间的关系，还要注意不同产品之间的生产批号应是不相同的，不要简单的用生产日期代替批号。

2、产品的批号管理要考虑追溯的成本和风险程度。追溯的越具体成本越高。风险程度越大的产品或过程需要追溯的越具体。在管理文件中要规定追溯的原则和方法，要考虑法规要求，满足向前追溯到客户，向后追溯到材料和供应商。

3、在制定批号的原则时要注意生产中多个小批号合并成一个大号号的接口，一个大号号分解成多个小批号的接口管理问题。

第五十三条 生产企业应当选择适宜的方法对产品进行灭菌或采用适宜的无菌加工技术以保证产品无菌，并执行相关法规和标准的要求。

评定标准：

5301：企业所用的灭菌方法或无菌加工技术是否经过分析、论证和选择，以适宜于所生产的无菌医疗器械。

5302：在生产过程中是否执行了国家相关法规和标准的规定，如 YY/T 0567《医疗产品的无菌加工》、GB 18279《医疗器械 环氧乙烷灭菌 确认和常规控制》、GB 18280《医疗保健产品的灭菌 确认和常规控制要求 辐射灭菌》、GB 18278《医疗保健产品的灭菌 确认和常规控制要求 工业湿热灭菌》等。

理解要点：

对于所采用的灭菌方法或无菌加工技术，生产企业应经过选择、分析和论证，以适用于所生产的产品，并达到所要求的无菌保证水平。当所选用的灭菌方法或无菌加工技术，在国家相关法规和标准中有规定的必须要按法规和标准执行。

操作指南：

1、企业可以在制定的产品技术文件中所生产的无菌医疗器械产品适用于那种灭菌方法进行分析，这种分析可以包括从文献资料中寻找，相同产品不同方法灭菌后的对比，其他同类产品生产企业的灭菌方法，国家已有具体规定的（如国家标准技术要求的条款）等。这种分析还应包括选定灭菌方法后材料的适宜性。

目前常用的灭菌方法有环氧乙烷灭菌、钴 60 辐照灭菌、高温高压湿热灭菌、电子束灭菌等。

2、企业在选定一种或一种以上灭菌方法后应编制相应的管理文件，文件中需要贯彻评定标准中的要求。

3、如果采用无菌灌装技术生产无菌医疗器械产品的，其灌装工序必须在百级无菌环境条件下进行。

第五十四条 如果生产过程的结果不能或不易被后续的检验和试验加以验证，应当对该过程进行确认。应当保持确认活动和结果的记录。生产企业应当鉴定过程确认人员的资格。

如生产和服务提供过程中采用的计算机软件对产品质量有影响，则应当编制确认的程序文件，确保在软件的初次应用以及软件的任何更改应用前予以确认并保持记录。

评定标准：

5401：除了灭菌过程以外，需确认的过程是否按程序实施，关键工序、特殊过程的重要工艺参数是否经过验证，并经审批后实施。

5402：过程的确认是否至少包括：评价计划的制定、评价的实施、评价的记录和评价的结论（或报告）。

5403：是否对过程确认的人员的资格进行了鉴定。

5404：如生产和服务提供过程中采用的计算机软件对产品质量有影响，是否编制了确认的程序，且在初次应用以及软件的任何更改应用前予以确认并保持记录。

理解要点：

医疗器械生产中的某些过程不能由后续的监视和测量加以验证，或产品在投入使用后才显现出产品的缺陷。这样的过程常常被称为“特殊过程”。对“特殊过程”需要对过程的能力进行评价与确定，这样的确认过程需要一定的规范或程序。

“特殊过程”通常包括以下二种情况：

1、不能立即得出产品是否满足要求的结论：

如：医疗器械所需要的水（无论是清洁产品所需的工艺用水还是水的本身构成医疗器械的一部分），其制水的过程是“特殊过程”，所制的水是否能满足预期目的，如是否无菌，可以用检测的方法来验证，但无菌监测需要二个星期才可以得到结论，所制作的水是需要立即使用的。为保证所制作的水能满足无菌的要求，需要对制水的设备、制水的工艺过程进行系统的确认。

2、过程的结果不能由检测的方法来验证其是否满足要求：

如：灭菌的过程，经过灭菌的器械是否达到无菌的要求，如果对产品按一定的规范实施是否有菌的检测，其结果只表明了被测产品是否无菌，不能表明这一批产品的微生物状况（是否无菌）。如果用抽样统计的方法，按百分比抽取（按国家抽样规则的标准）一定量的产品以检测其是否无菌，其抽样统计的置信度（或统计风险的可接受程度）也不能达到医疗器械灭菌的保证水平（大多数的产品灭菌保证水平是 10^{-6} ）的要求。

对这样的过程必须确认其过程，包括灭菌设备的确认、灭菌过程所用的工艺参数的确认等等，有关的国际标准和国家标准[GB 18278 (ISO 11134)、GB 18297 (ISO 11135)等]已经统一了灭菌工艺确认的方式。

3、关键工序是指该工序所形成的产品质量对最终产品在质量有着重要影响，如零配件的粘接、

检漏工序等，对这些工序的操作者、生产条件、生产工艺、生产的监视和测量采用较高的要求才能保证最终产品的质量。注意做好这些过程的监视和测量的记录。

4、在生产和服务过程中如果计算机软件的使用对产品是否满足要求有影响，同样的对软件也需要采取一定的方式进行确认。

操作指南：

1、根据理解要点所表述的要求，企业在产品实现的策划中需要识别出那些是特殊过程，有些特殊过程在标准中、法规上、或是按照常理分析已经明确，例如，无菌医疗器械生产的灭菌过程、制水过程、制气过程、单包装的封口过程等，但有些特殊过程可以根据企业状况或产品情况来确定，如注塑过程、挤塑过程、无菌包装过程等。企业缺少对注塑、挤塑过程形成的产品质量检验能力的，可以将注塑、挤塑过程按特殊过程进行管理；如果企业有能力对注塑、挤塑过程形成的产品质量进行检验的，那么也可以不将注塑、挤塑过程作为特殊过程进行管理。对于特殊过程需要做好实施前的验证和确认，以确保这些过程形成的产品质量符合预期要求。

2、过程的确认一般有确认的策划，确认的方案，其中包括设备的确认（IQ）、运行的确认（OQ）和性能的鉴定（PQ）等，实施验证，形成确认的结论、确认的报告几部分。在教材中提供了可以参考的过程确认资料。在过程确认中要设计好确认的记录表单，注意对参与确认人员的资格认可。

第五十五条 生产企业应当建立无菌医疗器械灭菌过程确认的程序并形成文件。灭菌过程应当按照相关标准要求初次实施前进行确认，必要时再确认，并保持灭菌过程确认记录。

评定标准：

5501：是否编制了产品灭菌过程确认的程序文件。

*5502：在初次对产品进行灭菌前，是否对灭菌过程进行确认。在产品、灭菌器、工艺参数等发生变化时是否对灭菌条件进行再确认。

5503：灭菌过程或无菌加工过程的确认是否符合相关标准的规定，如 GB18278~GB18280《医疗保健产品灭菌 确认和常规控制要求》，记录或报告是否经过评审和批准。

5504：若采用无菌加工技术保证产品无菌，是否按有关标准规定，如 YY/T0567《医疗产品的无菌加工》进行了过程模拟试验。

5505：是否保持了灭菌过程确认的记录。

理解要点：

1、企业应在管理体系文件中制定和实施灭菌过程确认的程序文件。

2、由于灭菌过程是特殊过程，必须予以确认，而且应在灭菌设备初始使用或/和产品第一次灭菌前进行确认，而当灭菌条件，如产品、工艺参数等发生变化时需要进行重新确认，正常运行经过

一定的时间间隔应进行再确认。

3、应保持每一灭菌过程的确认报告和/或记录。

4、灭菌过程或无菌加工过程的确认应按照相关标准的规定进行，如 GB 18278~GB 18280《医疗保健产品灭菌 确认和常规控制要求》，记录或报告是否经过评审和批准。

5、若采用无菌加工技术保证产品无菌，应按照有关标准规定，如 YY/T 0567《医疗产品的无菌加工》进行过程模拟试验。

操作指南：

1、企业建立一份产品灭菌确认和常规控制的管理程序，该程序中针对灭菌确认的内容主要包括验证的意义、验证方案、验证前准备、试运行、装载灭菌、通风、生物指示剂灭活试验、物理性能验证、微生物学性能验证、评价产品灭菌的适用性、确认报告，还包括重新试运行、重新确认、再确认等；针对日常灭菌的内容包括，灭菌常规控制、记录保存等。

2、重新确认是指当参与灭菌的设备或条件改变后，原有的工艺参数已不再适用，需要重新进行确认。确认的方式方法可以同初次确认一样，也可以针对变化部分进行确认，这取决于改变的影响程度。再确认是指灭菌到一定时期后，比如一年的时间，需要对灭菌柜和灭菌的工艺参数再进行一次确认，这样的确认相对比较简单，主要对灭菌柜进行确认，之后回顾一年的灭菌过程，评价在工艺规定范围内的操作是否均能达到灭菌效果，如果满足这些就可以通过再确认。保持灭菌过程确认、重新确认和再确认的记录。具体灭菌过程的确认可以参考教材中的灭菌确认一节。

3、对采用无菌加工技术确保产品无菌的，其条件要满足 YY/T0567 标准要求，要制定无菌加工过程的管理文件，包括环境条件、设备、人员、过程控制等。

第五十六条 生产企业应当制定灭菌过程的控制文件，保持每一灭菌批的灭菌过程参数记录，灭菌记录应可追溯到医疗器械的每一生产批。

评定标准：

5601：是否制定了灭菌过程控制文件，这些文件是否包括：

- 1) 灭菌工艺文件；
- 2) 灭菌设备操作规程；
- 3) 灭菌设备的维护、保养规定；
- 4) 适用时，环氧乙烷进货控制；
- 5) 灭菌过程的确认和再确认；
- 6) 采用环氧乙烷灭菌时，环氧乙烷气体存放控制。

5602：灭菌过程是否与灭菌工艺文件保持一致。（现场观察）

5603: 工作人员是否严格执行灭菌设备操作规程。(现场提问)

5604: 是否按规定对灭菌设备进行维护和保养。

5605: 灭菌设备是否有自动监测及记录装置, 灭菌过程和参数记录是否完整、齐全, 有可追溯性。

理解要点:

生产企业通过灭菌过程来灭活污染的微生物, 从而使非无菌医疗器械转变成无菌医疗器械。所以灭菌过程是确保无菌医疗器械质量的一个重要环节, 企业应制定并严格执行灭菌过程的控制文件。灭菌过程和参数记录要完整、齐全, 要具有可追溯性。提倡企业使用灭菌自动监测和记录装置。

注意事项:

若委托灭菌, 灭菌过程必须是受控的, 并按照标准规定进行日常控制, 并提供能满足质量追溯要求的灭菌过程和参数记录。并对委托方提供的灭菌过程控制的有效性和所提供的灭菌记录的完整性进行评价。对于委托灭菌的不允许仅用一纸合同或协议来代替对灭菌过程的控制。

操作指南:

1、如果企业的产品是采用环氧乙烷灭菌, 并且是在厂内自己完成这一灭菌过程的, 一定要制定一份灭菌过程的控制文件。这个控制文件可以是一个规程, 也可以是一份作业指导文件, 内容要涵盖评定标准中的要求, 包括工艺过程的描述、工艺参数、设备的操作要求, 设备的日常保养规定, 对环氧乙烷的控制等。

2、灭菌设备一定是要具备自动记录装置, 可以自动记录下灭菌过程的相关数据, 这些数据需要在电脑中保存较长的时间, 例如半年、或者一年时间。这些数据形成后不可以改变, 其目的是给每一次灭菌留下一份客观的证据, 并且具有一定的法律效力。

3、对控制灭菌过程的操作人员需要经过专业的培训, 取得资质, 熟悉设备, 能严格按照工艺规程操作, 掌握安全管理要求, 懂的设备的维护保养。

4、每次灭菌都要保留完整灭菌的记录, 保持灭菌批号与生产批号的一致性, 满足产品的可追溯要求。

第五十七条 生产企业应当建立和保持每批产品的生产记录, 生产记录应当满足医疗器械可追溯性要求, 并标明生产数量和入库数量。

评定标准:

5701: 生产批的划分是否符合企业相关文件的规定。(现场抽查所生产的任意产品的记录)

5702: 是否建立并保持了批生产记录。

5703: 根据批记录是否能满足原料采购数量、生产数量和批准销售数量的追溯。

理解要点:

为保障医疗器械的安全有效,医疗器械必须具有一定程度的可追溯性,而生产记录是最基本的追溯要素。

所谓的“批”是指一个范围,在这范围内产品的基本性能应该是一致的,所以常常在同等条件下生产的统一规格型号产品定为一个批。除追溯的要求以外也便于管理。对有些产品来说一件产品可能成为一个批,如一些大型设备。

操作指南:

1、制定一份产品标识和批号的管理文件,在文件中明确批号管理的原则和范围非常重要。根据生产流程的安排,批号的设置可以从原材料进厂开始,然后延伸到过程产品和最终产品,在生产记录中登记这些批号和生产数量可以方便地满足产品追溯要求。

2、在生产数量中需要明确领料数量、生产数量、灭菌数量、入库数量、销售数量,这当中不要忽略检验数量和留洋的数量。

3、企业的生产记录往往不是单一的,每个加工过程都会有专门的记录,例如,注塑过程的记录与装配过程的记录不相同,与灭菌过程的记录也不相同。一般一个批次的产品生产出来会形成关联的多份记录,这些记录依赖批号联系,最好集中装订保留,这样方便查找和追溯。

第五十八条 生产企业应当建立产品标识的控制程序并形成文件,明确在产品实现的全过程中,以适宜的方法对产品进行标识,以便识别,防止混用和错用。

评定标准:

5801: 是否编制产品标识程序文件。

5802: 在产品实现的全过程中是否按规定方法对产品进行标识。

5803: 标识是否明显、牢固、唯一,便于区分和识别,能够防止混用并能实现追溯。

理解要点:

在生产过程中,无论是采购进货产品、中间过程产品和最终产品都需进行标识,如为区别产品防止用混或用错而使用的产品标识,金属电阻的色环、注射针不同规格的色标、钢材的色标等。有些标识是采购进货时就带来的,如钢材的色标、金属电阻的色环或某电机的规格型号等不需要另做色标,但需要保护或移植。标识的方法可以有多种方法,如器件或材料的原包装、挂标记、加工过程中附着的随工单,只要能达到准确识别的目的。如果种类很少,相关的人员都能区别,也不必另做标识。

操作指南:

1、在上述的产品标识和批号的管理文件中还要规定产品标识的管理内容,这包括在公司内用于

产品标识的原则和使用的方法。

2、生产过程的产品标识往往体现在随工单上，储存中的产品（包括原材料）标识往往体现在外包装上，或是货位卡上。

第五十九条 生产企业应当标识产品的检验和试验状态，以确保在产品形成的全过程中，只有所要求的检验和试验合格的产品才能被放行。

评定标准：

5901：是否制定了产品检验和试验状态进行标识的程序文件。

5902：产品检验和试验状态标识的程序文件是否可以确保只有通过所要求的检验和试验合格的产品才能被放行。

5903：生产过程中的状态标识是否符合程序文件的规定。

理解要点：

为表示产品的监视和测量的状态，避免未经检验的产品与已检合格的产品混淆，需要对产品的状态进行标识，产品的状态标识常用的有不合格、合格、已检待判三种，也有企业增加待检的状态标识，状态标识常以颜色方式表达。标识是可以转换的，未经检验的标识在检验合格后就应转换成合格的标识，要注意转换所必须的程序。检验状态的标识可以用挂牌或区域存放等方式标识。

操作指南：

1、同上一条，在建立的产品标识和批号的管理文件中规定产品的状态标识管理内容。

2、不论在车间，还是在仓库，凡是结束了生产过程而转入储存的产品都需明确其状态。

3、状态标识往往采用颜色标注的方法，绿色表示通过检验，是合格产品，黄色表示等待检验，或是正在检验等待判断的产品，红色表示已经检验，判为不合格的产品。这个颜色的标注可以是一个标牌，也可以是一个颜色标识的区域。这个区域可以在仓库，也可以是车间的产品存放区域。

第六十条 生产企业应当建立可追溯性的程序并形成文件，规定医疗器械可追溯性的范围、程度、唯一性标识和所要求的记录。

评定标准：

6001：是否编制了可追溯性程序文件。

6002：是否规定了可追溯的范围、程度和途径，并能实现追溯。

*6003：对直接或间接接触心血管系统、淋巴系统或脑脊髓液或药液的零配件的材料是否至少能追溯到产品生产所用的原材料、灭菌设备和生产环境。（检查标识和生产批记录）

理解要点：

可追溯性是指一种能力，医疗器械需要有这样的能力，一旦产品不能满足要求而可能发生不良

事件，可用于分析原因和进一步改进。不同的产品可以有不同的追溯程度，根据医疗器械产品本身具有的风险程度，如所使用的材料、元件的来源、型号、供应方、制造商、加工过程的状况（包括使用的设备、所处的环境等）、有些高风险的产品（如植入性医疗器械）还应追溯到产品交付后的使用。追溯的程度是根据产品的风险程度和需要来确定的。

操作指南：

1、可以单独制定一份满足可追溯性要求的程序文件，其内容在第五十二条的操作指南中已经叙述，通过产品的销售记录应该可以满足追溯要求。如果产品是直接销售到医院的，销售记录中应该登记产品名称、规格型号、批号、发货人、医院的名称、地址、通讯联系方式和联系人等信息。

2、如果产品通过经销商或代理商销售的，则销售记录登记到经销商或代理商，对高风险产品需要规定经销商或代理商具备分销记录。

第六十一条 产品的说明书、标签、包装和标识应当符合医疗器械的相应法规及标准要求。

评定标准：

6101：产品说明书、标签和包装标识的内容是否符合《医疗器械说明书、标签和包装标识管理规定》等规定和相关标准要求。

*6102：在用产品说明书的内容是否与申报注册已确认的版本保持一致。

理解要点：

说明书、标签、包装和标识是产品的组成部分，法规对其有具体的规定，除遵守法规的要求以外，风险管理的输出往往是通过说明书、标识来告知或警示使用者可能存在的风险。说明书、标签、包装和标识是医疗器械制造商与使用者技术沟通的手段，也是降低风险的一个措施。

操作指南：

1、按照本条款评定标准要求产品的说明书应符合标准和法规的规定。

2、提供的说明书应注重其版本状态，简单产品的说明书可以在单包装上体现。

第六十二条 生产企业应当建立产品防护的程序并形成文件，规定产品防护的要求。防护应当包括标识、搬运、包装、贮存和保护，防护也应适用于产品的组成部分。

企业应当根据对产品质量影响的程度规定各种无菌医疗器械和材料的贮存条件，并控制和记录这些条件。贮存条件应当在注册产品标准和包装标识、标签或使用说明书中注明。

评定标准：

6201：是否制定了产品防护的程序文件。

6202：产品防护的程序文件是否包括了产品标识、搬运、包装、贮存和保护，以及对产品的组成部分防护的内容。

6203：是否根据对产品质量影响的程度规定了所生产的各种无菌医疗器械的贮存条件，是否控制和记录这些条件，并在注册产品标准、包装标识、标签和使用说明书中注明。

6204：企业贮存场所是否具有环境监控设施。

6205：是否对贮存条件进行记录。

理解要点：

产品防护的范围是在企业内部从产品生产到交付给用户期间的所有过程，产品的防护可以包括：必要的包装标识表明产品的特性和防护要求，如小心轻放、防雨、低温保存、码高限度等；

选用合适的搬运方式，如产品在不同工序间的转移、成品的运输方式等；

产品的包装，选用适宜的材料和方法包装以保证产品在交付到使用前保持原有的质量，如需要灭菌的器械包装材料的选用、需要保持湿度环境的医疗器械的包装等等；

确定储存的要求并实施，如防止产品的变质或损坏需要低温保存的产品应确定储存的要求、配备相应的资源并实施存储的控制。如果有时间效应的医疗器械产品还应该控制储存的期限或用相应的措施尽可能减少储存时间对产品的影响。

操作指南：

1、首先建立一份产品防护的管理文件，结合产品技术方面的要求，明确产品的防护要求和内容。

2、产品的防护要求包括对生产过程中的材料、过程产品、成品的防护，这些防护主要依赖于周转容器。对周转容器的选择需要考虑所防护的是什么样的过程产品或成品，因此选择好的周转容器是关键，一般企业选择戴盖的周转箱，可以提供好的防护，也便于清洗清洁；也有企业自制生产过程中的防护容器。产品的防护还包括对已经装箱的产品（包括包装箱）的防护，如包装箱上的防护标识等。

3、产品的防护还包括对存储环境的选择，材料和产品仓库选择在通风良好、干燥、温度适宜的室内。如果产品需要储存在低温库的，则对低温库应建立连续记录，最好是自动记录。

4、如果产品的防护不仅在生产企业内需要建立，还需要延伸到经营公司和用户的，则生产企业在产品的说明书中应提出防护的要求，以指导经营公司和用户开展好产品的防护。

第八章 监视和测量

第六十三条 生产企业应当建立监视和测量控制程序并形成文件，确定所需要的监视和测量活动，配置相应的装置，对监视和测量装置进行控制，确保监视和测量活动符合下列规定的要求：

- 1、应当定期对测量装置进行校准或检定和予以标识，并保存记录；
- 2、应当规定在搬运、维护、贮存期间对监视和测量装置的防护要求，防止检验结果失准；
- 3、当发现监视和测量装置不符合要求时，应当对以往监控和测量的结果的有效性进行评价和记录。并且应当对装置和受影响的产品采取适当的措施，保存装置的校准和产品验证结果的记录；
- 4、对用于监视和测量的计算机软件，在初次使用前应当确认其满足预期要求的能力，必要时再确认。

评定标准：

6301：是否建立监视和测量装置的控制程序并形成文件，配置相应的装置，以确保监视和测量符合规定的要求。

6302：测量装置的控制程序中是否对测量装置的搬运、维护和贮存过程中防护要求作出规定，以防止检验和试验结果失效。

*6303：是否定期对测量装置进行校准或检定，是否予以标识和保持记录。

6304：测量装置的控制程序中是否对企业自校准测量装置的校准方法作出规定。

6305：当检验和试验装置不符合要求时，是否：

- 1、对以往检验和试验的结果的有效性进行评价并记录；
- 2、对该设备和任何受影响的产品采取适当的措施；
- 3、保持对设备进行校准和验证的记录。

6306：对产品检验中使用的对检测结果有影响的计算机软件：

- 1、是否使用前进行确认；
- 2、必要时（如软件更改、受计算机病毒侵害等情况）是否再确认。

*6307：无菌检测室是否符合要求，并与生产产品和生产能力相适应。

理解要点：

测量是一个包括测量设备的使用和程序执行的一个过程。本条要求所使用的监视和测量装置可确保所生产的产品满足顾客和法规要求。

形成文件的程序应包括设备类型、设备精度、状态标识、检查频次、检查方法和接收准则。

监视设备与测量设备有所区别，监视设备是对生产过程的工作状态进行监视为保证过程处于正常状态的设备，如制水设备上的流量表、灭菌设备上显示状态的仪器仪表、监视车间卫生和工作状

况的视频装置等。而测量装置是测量量值、通过测量提供数据的装置，如检验用的量具或仪表、灭菌设备上测量工艺参数的仪表等。监视设备可以通过某种有效的方式来确认或校正。

操作指南：

企业应制定一份满足生产要求所需监视与测量设备的程序文件，文件应明确监视与测量设备的申购提出，进货的验收，并根据其特点对测量设备与器具应分类管理，高精度大型的监视与测量设备的搬运或安装必须严格按照说明书规定，制定检定或校准周期，检定或校准结果的确认、状态标识、防护要求、对有使用记录要求的应做好相应的记录，期间核查记录、操作人员要求及异常情况处理规定，同时要区分生产用和监视与测量用计量仪器或设备，要确保监视与测量所需的特殊环境要求。

无菌检验室的环境控制应制定具体的检测范围、频率和具体的检测项目及日常维护制度，并做好相应的监控区域布点图、原始记录表，对照《实施细则》要求证实无菌检验环境是否符合 YY0033 标准的要求。

特别是化学用分析试剂和微生物用菌种的管理，必须制定管理制度，以确保安全性和有效性。

第六十四条 生产企业在产品实现过程的适当阶段，应当对产品进行监视和测量，验证产品符合规定要求。

评定标准：

6401：是否建立产品检验和试验程序文件。

6402：是否在产品实现过程的适当阶段（如进货、关键控制点、出厂等阶段），确定产品检验和试验项目，并制定检验和试验规范。

*6403：是否按照检验和试验的程序文件及规范的规定，对产品进行检验和试验。

理解要点：

为了验证产品实现的各个阶段是否符合规定的要求，需要对过程进行监视和对结果进行测量。在全过程中哪些过程需要监视、哪些过程的结果需要测量，是根据产品加工工艺的特性、各过程对最终产品的影响以及风险的大小来决定的，这决定就是生产过程策划（见二十九条）的结果。

操作指南：

1、依据产品的特点编制产品检验和试验作业指导书，明确生产过程中每个关键工序控制点、特殊工序控制点的监视与测量要求和频次。

2、作业指导书根据工艺要求每个控制点应包括检验依据、检验项目、检验方法、检验数量、判定原则，对不合格品或样品的处置等。

3、检验作业指导书应明确检验所需的设备、测量方法、人员资质要求，从业人员应掌握检验数

据的采集和数据修约的处理等。

第六十五条 生产企业完成产品实现所规定的全部过程后，才能对产品进行放行。生产企业应当对产品放行的程序、条件和放行的批准做出规定，应当保持产品符合规定要求的证据，并记录有权放行产品的人员。放行的产品应当附有合格证明。

评定标准：

*6501：外购、外协零配件、原辅材料和过程产品是否在检验或验证合格后才投入使用或转入下道工序。

*6502：最终产品是否在其全部出厂检验项目合格后放行。

6503：是否保持产品符合要求的证据（如检验或验证记录）。

6504：产品放行是否经有权放行产品的人员的批准，是否保持批准的记录。

6505：最终产品的自测检验报告所代表的产品是否与其生产记录的产品相符。

理解要点：

1、产品实现所规定的全部过程包括了所有的加工过程和监视、测量的过程，这些过程的完成应该保证产品符合要求，“规定”是指企业在风险分析的基础上，所策划的放行的要求和程序。包括产品放行所必须经过的途径、放行的条件和放行批准人员的授权等等。

2、需要保持符合规定要求的证据，如检验或验证和批准放行的记录等。

3、产品放行时应附合格证，合格证上应有检验员的印章、生产批号、检验日期。

操作指南：

1、企业应制定外购、外协零配件、原辅材料的进货检验作业指导书，明确检验依据，检验项目，抽样方案，判定原则。做到未经检验的外购、外协零配件、原辅材料不投产，未经检验的成品不出厂。

2、对特殊放行的另部件应严格按照例外许可程序执行，确保产品的安全有效。

3、出厂的产品应满足产品标准和法律及法规的要求，如产品标准、使用说明书和合格证。

4、产品所有的质量检验记录应保存，并做好整理、编目和资料的保存、防护工作。

5、出厂的成品应经授权的批准方可。

第六十六条 生产企业应当根据产品及生产工艺特点，制定留样管理办法，按照生产批或灭菌批进行留样，并作好留样观察记录。

评定标准：

6601：是否建立了留样观察室，并按规定进行留样。

6602：是否根据产品及生产工艺特点，制定留样管理办法，保持留样观察记录。

理解要点:

留样产品专供产品稳定性试验或仲裁用。企业实施产品留样观察制度,能对产品的有效期得到充分的验证,同时对持续改善产品质量提供依据。产品的使用过程中可能出现不良反应事件,质量追溯或调查物料,留样样品起到重要作用。当企业没有规范地实施留样观察制度,将可能因留样不足,无法对留样医疗器械进行复检,导致生产企业在对产品质量追溯环节阻滞,增加了妥善解决医疗器械不良事件的难度,可能给企业带来重大损失。企业是医疗器械质量安全的责任主体,企业应增强质量意识、责任意识和自律意识,充分认识到做好留样工作,对发生医疗器械不良反应事件时,维护企业权益有着重要意义。

产品留样观察有以下几个环节:根据产品及生产工艺特点制定留样管理办法,有效实施留样观察活动。按照生产批或灭菌批进行产品留样,实施留样观察。做好留样观察记录,有效评价产品的货架寿命。提供产品质量客观证据。

操作指南:

企业应有留样管理制度,按管理制度进行管理。企业根据本企业的实际确定留样管理制度的内容。留样管理制度的基本内容:

1、指定专人负责产品留样,作好留样台账和进行留样观察。

2、留样的分类:以一般留样与重点留样分类,

一般留样:正常生产时每批需留仲裁样,为用户反映产品质量问题提供复检样品,以及医疗器械在使用过程中出现质量问题作为仲裁样品。同时对产品的有效期作充分的验证而留样。

重点留样:指新产品、重点产品或主导产品、质量不稳定的产品和对贮存条件有特殊要求的产品留样。对重点留样通过定期分析观察,考察产品在储存期间质量变化情况。为改进生产工艺,修订质量标准,提高产品质量提供科学数据。

3、留样数量及保管:留样数量按最小包装单位计算,一般留样按灭菌批或生产批留样,留样数量至少每批成品按一次检验量三倍数量取样。重点留样按一年一次供全性能检测留样。留样数量按需要确定。每生产批必须留样,如生产批含灭菌批应按灭菌批留样。留样应从检验合格的产品中抽取,经密封,做好留样标识。留样样品应分品种、生产批号、灭菌批号、时间的先后顺序放在留样观察柜内,不受污染,避免混批、混号,便于查找。

4、留样存放时间,留样存放时间通常至产品有效期后一年。如留样样品作为产品时效观察用时,按需要延长留样存放时间。

5、企业因建立留样台账,台账的内容应包括留样日期、留样编号、留样名称、型号规格、生产

或灭菌批号、留样数量、一般留样、重点留样、放置地点和记录人。

6、留样观察记录应包括：产品名称、生产批号（灭菌批号）、规格、留样批号、时间、留样数量、观察时间、观察项目，记录应齐全。

7、一般留样检查的主要项目：外观、无菌、无热原、包装等。

8、重点留样检查项目：按相应的产品标准进行全性能检验。

9、留样检测频次：一般留样检查频次：在留样满一年、二年、三年的产品中随机抽取一批产品作一般留样检查。重点留样按需要确定。

10、用户来信、来电反映产品质量时，应随时提供留样观察的记录。

11、应有对留样室保持清洁、卫生、通风。

12、试验样品留样管理：应有试验留样应标识清楚，并由专人进行管理。试样产品应进行预处理，以适合长期存放。留样未经同意，不得擅自销毁等规定。

第六十七条 生产企业应当建立反馈程序并形成文件，对是否已满足顾客要求的信息进行监视，并确定获得和利用这种信息的方法。

评定标准：

6701：是否建立反馈系统程序并形成文件，规定监视的方法、反馈的途径、处理的程序、职责、频次等。

6702：当用数据分析的方法发现产品性能的偏离时，是否按照程序反馈到相应的部门。

理解要点：

医疗器械生产企业应当建立反馈程序文件，以提供质量问题的信息反馈和早期报警，且能输入到纠正和预防措施程序中。作为对质量管理体系业绩的一种测量，企业应对产品和服务是否满足顾客要求的信息进行监视，顾客的要求是否得到满足，可以通过顾客和使用者的调查结果，产品实物质量的反馈、顾客抱怨、顾客要求、合同信息、有关法规符合性、相关领域的刊物等多种渠道的信息来获取。

1、数据的来源：每个产品的生产中会有很多测量的数据，如：产品某个技术指标在过程或最终检测时的检测记录，环境或设备、水、气的监测记录，其中或许存在某个规律，或有可能反映出所监测目标的符合性和趋势。要利用记录的数据开展分析。

源自内部的数据：

（1）对产品生产形成过程中的各种测试数据；

（2）每一批的生产投入量和报废数据；

（3）生产过程控制数据；

- (4) 产品的历史记录;
- (5) 对员工的培训记录;
- (6) 产品设计或工艺的变更控制记录;
- (7) 产品生产过程中返工的记录;
- (8) 不合格材料、零件的报告;
- (9) 进货验证或检验的记录;
- (10) 基础设施的运行数据;
- (11) 内部审核的数据或记录。

源自外部的数据:

- (1) 顾客的投诉;
- (2) 维修和服务的信息;
- (3) 监督抽查的数据;
- (4) 市场的反馈信息。

2、统计和分析: 根据不同类型、来源的数据采取不同的分析统计方法, 可以用图形方法(因果图、排列图、散布图等等); 统计控制表; 回归分析; 检验和测试的统计方法等等。

数据分析应该注意以下三个方面:

- (1) 数据的来源应真实;
- (2) 分析的方法应科学;
- (3) 分析的结果要输出。

操作指南:

1、生产企业应当建立反馈程序文件, 文件应规定监视的方法、反馈的途径、处理的程序、职责频次等。

2、应有专人负责收集各方的相关信息、数据, 利用收集的信息进行数据分析, 来发现产品性能的一些情况, 按照程序规定及时反馈到相应的部门, 利于产品质量的改进和提升。

第六十八条 生产企业应当建立质量管理体系内部审核的程序并形成文件, 规定审核的准则、范围、频次、参加人员、方法、记录要求、纠正措施有效性的评定, 以确定质量管理体系是否符合本规范的要求并有效实施。

评定标准:

6801: 是否建立了质量体系内部审核程序并形成文件, 规定内部审核的职责、范围、频次、方法和记录的要求。

6802: 企业的内审记录（如内审计划、审核检查表、审核日程安排、内审报告等）是否与程序文件相符。

6803: 是否对内审提出的不符合项采取纠正措施，并跟踪验证纠正措施的有效性。

理解要点:

本规范要求的质量管理体系内部审核是由企业自己的名义进行客观评价，以确定所建立的质量管理体系是否符合规范要求所进行的系统的、独立的并形成文件的过程。

质量管理体系内部审核可作为一种重要的管理手段和自我改进的机制，能及时发现问题和采取纠正或预防，使体系不断改进、不断完善。

操作指南:

- 1、根据质量体系要求建立内部审核的程序，明确内部审核的要素：职责、范围、频次、方法。
- 2、每年应制定内审计划，按计划开展内部审核，针对内审中出现得不符合项的原因分析，制定纠正措施计划、避免同类问题的再次发生，作好实施记录和验证记录。
- 3、编制内审报告，内部审核报告应提交管理评审。

第九章 销售和服务

第六十九条 生产企业应当对与产品有关的要求进行评审并保持记录，对确定的产品要求作出规定并形成文件，如合同、标书、订单或产品信息等，以确保企业有能力满足这些要求。若产品要求发生变更，应当重新评审并保持评审记录，修改相关文件并通知相关人员。

检查标准：

6901：产品销售或投标前，是否对与产品有关的要求（包括顾客的、法规的和附加的其他要求）进行评审，是否保持评审记录。

6902：与产品有关的要求是否形成文件，如合同、标书、订单或产品信息等。电话订货时，是否保持包含产品要求的电话订货记录。

6903：产品要求发生变更时，是否进行了再评审和保持评审记录，是否将变更后的信息通知相关人员。

理解要点：

1、企业有履约能力，是一个诚信企业的根本之所在。一个向上发展的企业，不能不重视这个问题。这里有几个问题需要明确：其一，由于客户的要求是多样的，本企业也不一定能够完全满足其要求。例如，产品的交货期、技术要求，或者生产该产品所需的一些条件在预期的时间内无法达到等等。这时企业就不能为了接下这个订单，而不顾自身的能力条件而签单，致使企业背负违约的责任；其二，如果与客户签订合约的部门和人员对客户提出的产品要求不清楚，该订单没有经过评审，或没有将客户对产品的要求传递到有关产品生产人员，因而难以确保本企业在接下该单后能如期履约，那么违约的可能性就很大；其三，接客户订单，有时也会涉及法规是否允许的问题。例如，客户要求提供的产品或配件仅仅是本企业作为注册产品配套之用，如此时作为商品单独对外销售则是违规的。

2、客户对产品的要求，可以以多种方式体现，如招标采购的标书、订单、合同甚至电话要货也是有的。但无论如何，客户对产品的要求一定要形成正式的文件。提出对产品要求进行评审，其目的就是要确保企业明确客户对产品的要求，并且有能力满足这些要求并符合法规规定。评审的方式视产品要求的不同而不同，有的很简单，如此时产品要求与企业现有产品一致，企业又有能力在相应时间内供应客户，则该项评审就很简单。如客户要求的产品型号、规格、数量、价格或者采用原辅材料上有别于本企业现有产品的条件，那么，为确保能够履约则非对此类订单或合约进行评审不可。

3、对于上述要求，企业应该制定合同控制程序（或订单控制程序或其他）。该程序应该规定：该程序的主要责任部门和责任人；通过各种方式提供的产品要求（如合同、电话、网络、面谈等）

接收方式，形成文件的格式和/或记录表单；合同评审方式、评审流程及参与评审部门和人员及评审记录表单；相关产品要求在销售部门及产品实现的相关部门内传递的信息接口及传递用的相应表单；如客户在签订合同后（本企业尚未开始为其生产前）对产品要求有所更改，则企业对这些更改应该按程序进行评审。并且，将更改信息以文件形式传递到企业的相关部门，以便在相应生产时能够完全满足客户要求。

操作指南：

1、应该制定合同控制程序，程序中除了上面提到的要求外，还应对合同评审时可能走的简易程序的标准，及什么人有权决定走简易程序的等相关问题作出明确规定。

2、企业前台接受客户订单的人员应该对企业的产品、相关标准、原辅材料、产品实现过程、相关的法律、法规等比较清楚，或者前台工作人员所需的信息能够比较快的在企业内的信息流转网络或相应的媒体信息上查询到，而且这些信息应该是现行有效的。做到这些不仅体现了企业的管理素质，而且提高了工作效率。对前台服务人员的要求也更高了，企业应该对该类人员的资质、技能和培训等作出相应的规定。

3、由于客户在提出订货要求时提供的产品要求，包括了技术性的数据和经济方面的要求，企业应能明白无误地予以记录在案，履行简易评审程序或正常评审程序都应保存相应记录。

4、与履约相关的信息都应该以文件的形式在企业内相关部门传递，包括产品要求更改后进行再评审的记录。

第七十条 如本条款适用，生产企业应当确定医疗器械安装要求和安装验证的接收准则并形成文件。

当医疗器械安装活动由生产企业或其授权代理以外的人员完成时，生产企业应当提供安装和验证的要求的文件，并对安装和验证活动采取适当的控制措施。

生产企业应当保持由企业或其授权代理完成的安装和验证记录。

检查标准：

7001：如有安装活动，是否编制了医疗器械安装的作业指导书和安装验证的接收准则。

7002：是否按照医疗器械安装的作业指导书和安装验证的接收准则的要求实施并保存记录。

理解要点：

1、本条是指当企业生产的产品属于需要到用户处进行安装、调试的情况。对于一次性耗材生产企业而言，一般不在此范围。如果的确无此种需求，则企业可在相应的文件，例如质量手册中予以说明，企业的程序文件中也无须列入此条内容。

2、但是，如果企业生产的产品并非一般的耗材，而是高技术含量的医疗器械，在使用说明书中

不能详尽表述该产品的使用方法和注意事项，又无法保证用户自行安装使用的安全、有效。此时，企业在产品说明书中就应提出明确的安装和使用要求，明示用户在使用前应该由生产企业授权代理人员进行安装或培训。企业应该按本条的要求制定程序文件，规范此类产品的安装、服务工作。

3、如果需要执行本条要求时，企业应当制定该项医疗器械的安装要求和安装验证的接收准则、作业指导书并形成文件。同时应该制定此类活动的控制程序文件，以规范相关工作。虽然此项工作在企业外进行，但是由于是由本企业或企业授权人员完成，其管理应属于企业质量体系管理的范围。

4、当医疗器械安装活动由生产企业或其授权代理以外的人员完成时，企业应当提供安装和验证要求的文件，并对安装和验证活动提供必要的支持和帮助。如安装和验证活动中有很重要的操作程序会影响器械的使用安全、有效，则应在提供安装和验证要求的文件中提出相应的控制要求。例如，器械安装使用的环境、安装调试时使用的仪器设备、安装调试人员的资质等。

5、企业应当保持由企业或其授权代理完成的安装和验证记录。当医疗器械安装活动由生产企业或其授权代理以外的人员完成时，企业也应帮助客户在自行安装调试时进行记录，并予以保持。

操作指南：

1、见理解要点。

第七十一条 生产企业在有服务要求的情况下，应当规定服务活动及其验证的要求，并保持所实施服务活动的记录。

检查标准：

7101：有服务要求的情况，是否规定了服务活动的内容和对服务活动的验证要求。

7102：有服务要求的情况，是否保持服务活动的记录。

理解要点：

1、客户是企业的上帝、是企业的衣食父母，尽可能满足客户的合理要求，是企业稳定市场，发展市场的必需之举。

2、客户对企业有服务要求的地方可能很多，例如售后服务。另外，征询用户对本企业产品的供应意见、使用意见、质量意见、改进意见或新产品开发建议等。对用户提出的要求，如一时企业难以满足，也应耐心予以解释，以取得理解或谅解。还有当产品进行临床确认时，企业研发人员对临床单位的沟通、互动和服务工作也是很多的。

3、企业根据本单位的实际情况制定客户服务管理制度，该制度应该规定执行客户服务的部门，承担服务人员的资质、技能和培训的要求。服务的对象、范围以及主要内容和主要的活动形式。客户服务要求的提出可能会有多种形式和多个渠道，企业应规定“首问”的责任制、接待记录表格、服务活动记录、及活动反馈记录。制度应制定定期或不定期验证服务活动效果的计划，并保持该项

活动的记录。

对从服务活动中获得的对企业发展、产品改进、新品开发等方面的信息，制度应规定这些信息的记录、流转、评审、以及处理结果的追踪检查的工作内容。

操作指南：见理解要点。

第七十二条 生产企业选择医疗器械经营企业，应当符合医疗器械相关法规要求。

7201：是否按照《医疗器械经营企业许可证管理办法》等规定，选择具有本类医疗器械经营资质的经营企业。（查看《医疗器械经营许可证》及其他资质证明并查看销售记录）

理解要点：

1、本条是食品药品监督管理部门规章，企业选择医疗器械经营企业销售本企业的产品，应该确认该企业具有《医疗器械经营企业许可证》，而且，其经营范围涵盖了本企业让其销售产品的范围。

2、企业在与经营企业建立营销关系时，除了确认其资质之外，尚应在订立的合约中明确供销双方的社会责任和质量责任。生产企业对提供合法、合格产品负全责，销售企业对产品防护、保质交付和守法经营等承担相应的责任。同时，企业应要求经营企业建立相应的产品销售管理办法，产品销售追溯管理办法，建立产品销售记录并能保持销售记录，必要时，该记录应能追溯到每批产品的销售情况。

操作指南：

1、见理解要点。

第七十三条 生产企业应当建立并保持销售记录，根据销售记录应当能够追查到每批产品的售出情况。

检查标准：

*7301：销售记录的数量与生产记录是否一致，是否能追查到每批产品的售出情况。

理解要点：

1、如果企业生产的产品是三类无菌产品，监督管理部门要求对这些产品的销售具有可追溯性。这也是企业承担产品质量责任必须做到的。

2、实现产品的可追溯性在企业应该是一个涉及很多方面的工作，涉及许多程序文件和管理制度。例如批号管理、产品的包装标识管理、生产过程质量追溯管理、出入库房管理、产品防护管理、销售记录管理等。企业不必也不可能将这么多的管理内容纳入一个文件中。但是，这些管理的功能在企业的管理文件中应是没有遗漏，而是协调一致的。企业在需要执行追溯管理的一连串工序中必须关注相应的数据，保留追溯的记录。

操作指南：见理解要点。

第十章 不合格品控制

第七十四条 生产企业应当建立不合格品控制程序并形成文件，规定对不合格品进行控制的部门和人员的职责和权限。

评定标准：

***7401：**是否建立不合格品控制程序并形成文件。

7402：程序文件是否规定了对不合格品的控制要求（包括不合格品的标识、隔离、评审、处置和记录的控制）

7403：程序文件是否规定了不合格品处置的相关人员的职责和权限。

理解要点：

1、应该明白，在企业的运转过程中，不合格是必然会发生的，只不过有危害程度、危害范围大小、属孤立事件或系统事件之别。

2、不合格品，可以是产品实现过程中的任何阶段的产品。如原辅材料、中间流转产品、已经完成加工的产品或已经上市的产品。所有不合格产品的处理都应有相应的处理程序，这些程序中共有程序是不合格品的标识、隔离、评审、处置和记录的控制。但对不同种类的不合格品，应该有其处理的特殊性。企业应根据自身的特点，做出相应的处理。例如，对原辅材料的处置和对中间品的处置、产成品的处置、未出厂的成品和已经出厂产品的处置、未经使用的产成品和已经使用产成品的不合格品的处理都是有区别的，企业应该针对具体情况作相应的处理规定。

3、无论对哪种不合格，执行那种处理程序，一般都要进行详细记录，并有记录表式的规定。如有不合格特别轻微无须处理的情况，当然也没有处理记录，则应规定恰当的以文字方式说明原因。

4、对不合格品的处置应规定相关部门和相关人员的职责和权限，并且在相关人员的岗位说明或职责规定文件中有所体现，有据可查。

5、企业产生的不合格品的信息，应该纳入质量反馈信息系统以便作为纠正预防系统或内部审核或管理评审的输入。

操作指南：

1、企业应建立不合格品控制程序并形成文件，这些文件应该是现行有效的，并且有实施记录作为实施的证据。

2、企业制定不合格品控制程序，首先要识别本企业可能或产生不合格品的种类或项目，在制定不合格品处理程序时，除了有共有的程序（包括不合格品的标识、隔离、评审、处置和记录的控制）外，还应对特殊情况作出详细的规定，这些均应形成文件，并坚持实施。

3、企业应指定对不合格品进行处置的人员，这些人员应该相对固定。并且，要有与产生这些不合格品相关部门以外的人员参加，最好还有处理法规问题的人员参与。参与人员的职责和权限，都应有文件规定。

第七十五条 生产企业应当对不合格品进行标识、记录、隔离、评审，根据评审结果，对不合格品采取相应的处置方法。

评定标准：

7501：是否按照不合格品控制程序文件的规定对不合格品进行标识、隔离和记录。

*7502：是否按照不合格品控制程序文件的规定对不合格品进行评审和处置。（查阅对不合格品的处置记录）

（注：有评审权限的人根据程序文件的规定做出返工、报废、销毁或降级使用等处置意见的决定可视为评审）

理解要点：

1、由于不合格品的产生往往是在连续生产的过程之中，为了使其与正在正常生产的合格产品区分开来，对不合格品的标识就显得非常重要。为了使区别明显，不合格品控制程序文件应对标识的选用、制作、使用做出具体规定。

2、对不合格品的处置，当然仅仅依靠标识还不够，接着就是要隔离，这里提的隔离应该有效而又可行的隔离，它应该便于后续的处理。

3、隔离后进行处理的产品还应该有处理过程的状态标识。

4、在不合格品处理过程中现场应能检查到隔离现场和相应的标识，以及相应的记录。

操作指南：

1、应该制定不合格品控制程序文件，并且根据上述理解要点中的叙述，针对本企业的实际情况有针对性的控制各种不同不合格品的细则。

2、在不合格品存放现场，应能检查到对不合格品的标识、隔离和记录，并且与相关文件的规定一致。

3、对不合格品的评审和处置都应该有记录，这些记录都应该表明评审和处置活动与相关文件的规定一致。

4、评定标准 7502 的“注”中说“有评审权限的人根据程序文件的规定做出返工、报废、销毁或降级使用等处置意见的决定可视为评审”。有评审权限的人，应该不是指一般参加评审的人员，而是指有作最后决策的人。显然，当他独自决定返工、报废、销毁或降级使用等处置时，他将要承担相应的责任。即使如此，其做出处置意见时，也必须根据程序文件的规定做出返工、报废、销毁

或降级使用等处置。同时，应该明白，他之所以能够这样做，也是企业文件，或领导以什么方式，向他作了授权，认为他有这样的能力，否则是不允许这样的。

第七十六条 在产品交付或开始使用后，发现产品不合格时，生产企业应当采取相应的措施。

评定标准：

*7601：对交付或开始使用后发现的不合格品，是否根据调查分析的结果采取相应的措施。

7602：若对不合格品采取了纠正，是否对其进行再次检验（查看检验报告和记录）。

理解要点：

1、企业必须建立和完善产品的质量跟踪网络系统的建设和管理，使企业能够及时收集和掌握在质量跟踪、质量反馈或举报、投诉，行政管理部门或质量监督检测单位的文件中发现的交付或开始使用后的不合格品的信息，获得的不合格品信息应纳入质量追踪，信息反馈的渠道流转。可作为质量审核的信息输入，也可能会引发纠正，纠正措施和/或预防措施。

2、显然产品出现不合格必须立即处理，首要的当属立即封存，并同时启动调查、分析程序，依据不合格产生的原因及其危害，采取相应的处理措施。

3、这里非常重要的就是速度要快，绝不能让不合格的产品危害使用者的安全。

4、在交付后或使用后出现的不合格品，企业应高度重视，对产生不合格的原因要进行严肃、严格的调查、分析。

5、上述的处理，都应该是依照不合格品控制程序进行的，就如国家遇紧急情况启动紧急预案一样。因此，企业就应该就可能遇到的交付后和使用后出现不合格品的应急处理情况，制定确实可行的程序，一旦出现相应的情况，依程序尽快处理。

操作指南：

1、企业要有相应的不合格品控制程序文件，这些程序应该是切实可执行的。程序应规定相应的处理部门以及相应的责权。同时应规定信息的流转方向、接口、表单，还应有处理反馈的信息。这些处理过程发生的记录，都可以作为执行程序的证据。

2、对不合格品如果要实施纠正，也就是要消除已发现的不合格，有两种可能的方法，一是降级，二是返工。如果实际出现不合格的产品能够在降级后符合产品标准，能正常使用，同时，客户又同意作降级处理，则企业可以进行降级处理。如果，该不合格产品只能做返工处理，那就是说要经过加工处理，使之成为合格产品。这个加工的过程，可能与现有的产品生产过程一致，也可能是现行的产品生产不一致。但无论如何，都应该下达返工作业指导书，必须按照体系文件的规定进行返工操作，并经过过程检验和最终检验合格才能成为合格产品予以交付。这一过程应有的生产记录和检验记录都应该予以保存，以作为返工产品合格的证据。

第七十七条 若产品需要返工，应当编制返工文件，包括作业指导书及不合格品返工后的重新检验和重新评价等内容，并应当经过批准。在批准返工文件前应当确定返工对产品的不利影响。

■ 评定标准：

7701：若产品需要返工，是否编制了返工文件，包括作业指导书及不合格品返工后的重新检验和重新评价等内容，并经过批准。（注：“返工文件”可以是任何形式，但须包含如何返工的规定，其复杂程度应与返工过程的复杂程度相适应。）

7702：在批准返工文件前是否确定返工对产品的不利影响。

*7703：是否对返工后的产品进行重新检验或重新评价。

理解要点：

1、如果允许对不合格品采取纠正的方式进行处理，则应根据具体纠正处理的情况，下达返工文件，文件中应包含作业指导书，作为加工依据的程序文件。加工流程、加工环境以及使用的设备，应与原产品所依据的一样。返工产品经历了全部应该经历的生产过程，并经过过程检验和最终检验合格才能成为合格产品予以交付。返工文件应该经过原产品生产审批程序，批准后才能实施。

2、“返工文件”可以根据返工产品复杂程度以及返工过程的复杂程度采用不同形式，但是一定要下达返工文件，以作为返工依据。

3、在决定对不合格品进行返工前，应对预期返工过程可能对产品的物理、化学和生物学质量产生的影响，以及可能附带的风险进行评估，并保留评估记录和结论。如果评估结论不能确定返工后产品存留风险是可接受的，则不能决定对该不合格品进行返工处理。

操作指南：

1、“返工”是对不合格品的一种处理方式。例如，发现入库的配件受到污染，成为不合格的配件，不能直接进入生产流程。而该配件又无法作退回供方处理，生产上又缺该配件，经过评审认为该配件可以进行再清洁处理，于是对该配件进行“返工”处理就成为一种无奈的选择，因为它不是因为企业自身产品引起的。又如，生产中发现某一个工序中由于设备的定位装置发生松动，而使得该工序的半成品由于尺寸上的偏差而成为不合格品，于是该批半成品就成为须“返工”或报废的产品。还如，已经交付的产品，顾客反映产品质量明显不符合标准，而需退回企业，这批退回的不合格品经评审认为可以进行返工处理，于是就需要对它进行返工处理。在本条中谈的返工主要是本厂生产的产品的返工。像本款前面举的配件的例子有其特殊性。一般返工的流程举例说明如下：质量反馈系统得到产品不合格的信息，按不合格品处理程序由负责任的人员对它进行隔离、标识、并通知质检部门抽样检测并出具报告，按程序由评审人员进行评审，确定该批产品可否进行返工处理，并评定返工可能带来的附加风险，如果返工后产品的风险是可接受的，则评审的结论就可能是进行

返工处理。接下来由设计部门或生产工艺管理部门（根据企业的具体情况决定）制定返工文件，并按该产品原先生产的批准程序经相应的审批手续，获得返工批准。由生产部门根据返工文件下达返工指令，在规定的生产环境下进行返工操作，质量监督、检测部门适时地对返工过程的产品进行监视和测量，合格则流入下道工序，直至返工产品最终检测合格，该批产品的返工生产过程结束，可进入本企业内的接收、贮存阶段，进而按规定交货（当然如果是属于本企业内的过程产品发生的问题，则交货对象就会是本企业的另一个部门或班组）。所有阶段产生的文件和记录都应该保留。特别是返工过程的检验记录，以作为返工产品合格的证据。

2、应该制定返工控制程序。返工控制程序是不合格品控制程序下层的一个子程序，所以，在建立返工控制程序是要注意与不合格品控制程序的衔接。

3、能否进行返工，不仅仅是科学技术问题，还有经济利益的考量，要综合评价。对高分子无菌医疗器械而言，可进行返工的机会应该是不多的。

第十一章 顾客投诉和不良事件监测

第七十八条 生产企业应当指定相关部门负责接收、调查、评价和处理顾客投诉，并保持记录。

评定标准：

7801：是否制定了顾客投诉接收和处理程序文件。

7802：顾客投诉接收和处理程序文件中是否规定：

- (1) 接收和处理的职责；
- (2) 评价并确定投诉的主要原因；
- (3) 采取纠正及纠正措施；
- (4) 识别、处置顾客返回的产品；
- (5) 转入纠正措施路径。

7803：是否执行顾客投诉接收和处理程序，保持顾客抱怨处理的记录。

理解要点：

顾客的投诉是一个主要的产品信息来源，企业应该制定文件（也可以在部门的职责中明确）指定接收、调查、评价和处理等各个环节的部门职责，并且各个环节的活动有所记录。

操作指南：

1、企业应制定一份接受和处理顾客投诉的文件，这份文件可以是程序文件，也可以是第三层次的作业指导文件。在文件中明确负责接收顾客投诉的部门、职责、工作流程、处理要求等

2、编制相应的记录，每一项投诉的处理过程均应填写记录，并做好台帐的登记，便于查阅。

第七十九条 生产企业应当建立忠告性通知发布和实施的程序并形成文件，保持发布和实施的记录。

评定标准：

7901：是否已建立了关于起草、批准和发布忠告性通知的程序并形成文件。

7902：是否按程序实施并保持发布和实施的记录。

理解要点：

在医疗器械已经交付使用后，当得知产品存在一定的缺陷，为采取相应的措施，生产企业需要向用户发表“忠告性通知”。这样的通知应该包括告知用户一些信息或建议用户采取的措施，如在医疗器械的使用方面，医疗器械的改动，产品需要返回到制造商或就地销毁等等。“忠告性通知”的发布应按一定的程序。

操作指南：

1、建立一份《通告与报告管理制度》或《通告与报告管理程序》。文件包括以下内容：

- (1) 确定授权人员实施忠告性通知的发送、产品的召回;
- (2) 即使关键人员缺席,也有能使程序实施的管理安排;
- (3) 明确采取的纠正措施;
- (4) 明确召回产品的处置;
- (5) 必要时向地方或国家行业行政主管部门报告,确定联络方式。

2、建立与文件配套的记录表单,每次进行通告和报告时填写记录,予以登记。忠告性通知或产品召回应包括以下内容:

- (1) 医疗器械名称、规格型号;
- (2) 医疗器械标识;
- (3) 发出忠告性通知或产品召回的理由;
- (4) 可能危害的通知及采取的措施。

第八十条 生产企业应当按照医疗器械不良事件监测和再评价管理的要求建立不良事件监测的程序并形成文件,明确不良事件管理人员职责,规定不良事件收集方法、报告原则、上报程序和时限。

评定标准:

***8001:** 是否规定了可疑不良事件管理人员的职责、报告原则、上报程序、上报时限,制定了启动实施医疗器械再评价的程序和文件等,并符合法规要求。

理解要点:

企业应该开展监测不良事件和再评价的活动。监测和再评价的活动应明确职责,按照《医疗器械不良事件监测和再评价管理办法》(试行)规定不良事件收集的途径和方法。制定程序文件,明确不良事件的鉴别原则、上报的时限和报告的程序(或途径)。

五十六、五十七条的程序可以包括在一个文件中,只要满足实际操作要求。

医疗器械上市后的监督和对不良事件的处理,是质量管理体系的一个重要组成部分,企业应该开展监测和跟踪产品质量状况的活动,对发生的投诉和不良事件的处理活动用程序文件加以规定,按程序要求具体实施,程序中需要明确:

- 1、由哪个部门负责调查、识别、评价和处理顾客的投诉;
- 2、是否把处理过程纳入到采取纠正措施程序;
- 3、对不良事件报告的途径,包括上报的时限;
- 4、忠告性通知的起草、批准和发布的程序等。

操作指南:

1、这是一个记录项，企业需要提交一份针对不良事件管理的程序文件，在文件中需要明确管理人员的职责，明确启动程序的原则和时限等。

第八十一条 生产企业应当保持开展医疗器械不良事件监测和再评价工作的记录，并建立相关档案。

评定标准：

***8101：**是否按照程序文件和相关法规的规定，开展了不良事件监测和再评价工作。

8102：是否保持了不良事件监测和再评价工作记录和相关档案。

理解要点：

对上述的活动（五十六、五十七条的要求）应该保持记录。

操作指南：

1、关注收集不良事件的途径，包括信息来源和处理的方法。信息来源包括企业主动收集的，如主动派人或电话到用户处了解产品的使用情况；也包括企业被动收集的，如媒体报道、国家机关公布、文献中提及、顾客投诉等。

2、对收集来的信息进行分析，判断是否构成不良事件，如果构成不良事件的按程序处理。

第十二章 分析和改进

第八十二条 生产企业应当建立数据分析程序并形成文件，规定收集与产品质量、不良事件和质量管理体系运行有关的数据，包括反馈、产品质量、市场信息及供方情况。

评定标准：

8201：是否建立了数据分析程序并形成文件。

8202：程序文件是否对与产品质量和质量管理体系运行有关信息（包括顾客反馈、产品质量的符合性、过程和产品的特性及趋势，采取预防措施的机会、供方情况）收集数据的来源、统计技术和分析结果的利用作出了规定。

8203：是否有能力发现产品性能的偏离和不合格的趋势。

理解要点：

1、由于我们讨论的产品是医疗器械，因此，对其质量的责任和关注不同于一般产品，我们要关注包括产品实现在内的整个产品寿命期。产品质量形成的过程是一个动态的过程，变量很多。既有产品质量有关的信息（包括上游的原辅材料、生产过程的各项因素，各个阶段的检验、监测数据和产品交付后的种种情况），也有体系运行出现的各种因素，收集这些信息进行处理是必要的。根据质量管理专家总结的经验，用统计技术来掌握过程的变量的变化趋势，从而采取相应的控制措施，使过程受控，按预期的目标进行，是很好的方法。

2、在连续的产品生产过程中，影响产品质量的因素很多，而且这些因素都可能随时空的流动而发生变化，所以产品的质量也是会随之波动的。只有能够掌控产品质量波动的趋势，才能达到控制影响产品质量的因素，从而将产品质量的波动控制在一个可接受范围内。而要做到这一点，如果不用统计技术的方法，分析出这些变化的规律，也就无法控制产品系统性的质量问题。因此，企业负责人应该在这方面负起组织责任，在采用统计技术这个问题上确定目标，选择使用统计技术工具，保证所需资源，将此项工作纳入企业的正常工作范围。企业采用统计技术应扎扎实实地开展，先要开展相关培训，组织专门人员研究采用哪种统计技术。在具体工作上，企业质量问题那一部分最为迫切，可以先搞。

3、建立信息收集、分析处理、分析结果流转处理程序，这些可以集合在一个文件里或分列，企业可以自定。信息收集程序应该包括收集方式、信息流转渠道、频次、记录样式、记录工具、责任部门、责任人等。分析处理应该包括信息接收机制，分析用的技术、工具、分析频次、记录样式、分析责任部门、责任人，分析结果的传递接口。应该在适当的文件里体现接受分析系统传来的信息后采取相应处理措施。

因为分析信息可能涉及设计开发、采购、生产过程、监视与测量、设备维修、环境监测与维护、

产品防护、销售与售后服务，有的也可能涉及法规部门的工作。所以，程序中对参加人员的代表性应有所考虑。

4、应该理解对质量信息的分析并非都可以采用统计技术的，对一些突发性或偶发性的质量事件，就要具体事情具体分析，在程序中也应对这种情况有所顾及。

操作指南：

1、见理解要点。

第八十三条 生产企业应当采用适当的分析方法，包括应用统计技术等，进行数据分析，以确定产品的符合性、顾客要求得到满足的程度、质量管理体系的有效性，并保持数据分析结果的记录。

评定标准：

8301：是否采用适当的分析方法，包括应用统计技术等，进行数据分析，并保持数据分析结果的记录。

8302：是否对产品符合性的趋势、顾客反馈信息、供方供货业绩等信息进行充分分析。

理解要点：

见上第八十二条的理解要点。

操作指南：

1、首先是要有可操作的文件，并且，也一定要有执行程序的记录。

2、根据上述分析，由质量分析系统来的信息，运用得当可以引起质量的改进或体系运作的改善，企业应该能够保留这方面的记录，以备查询。

3、关于应用统计技术的若干问题：

(1) 应用统计技术不是孤立的行为，不应该为应用而应用。应用统计技术的目的是为了确定、控制和验证过程能力以及产品特性。因此实施统计技术必须注重其应用效果。例如：通过应用某种统计技术，产品特性是否得到了有效的控制？如果已经得到控制，其控制方法是否要纳入到相应的文件中去？如果认为尚需作进一步验证后再予以确认，那么应该策划进一步验证的活动；如果通过此番控制，结果尚不理想，则应该利用已有资料进一步分析，策划新的改进方法。

(2) 对于统计技术应用效果的控制应该在《统计技术应用控制程序》中加以规定，而且往往要与“纠正预防措施”、“文件和资料的控制”等要素相联系。统计技术应用控制程序下面包含许多子程序，企业为了实施和管理的需要可以“综合”或“分立”建立程序。统计技术应用控制程序，应规定统计技术应用的主管部门、确定应用目标、立项批准、实施人员确定、统计方法确定、人员培训、收集数据、实施统计分析、统计分析结果的分析评审、报告传递、应用建议批准、后续跟踪反馈等。如果应用目标涉及企业的几个部门则由统计技术应用主管部门组织协调，如果在一个部门，

则由该部门提出项目申请。

(3) 统计技术可用于以下各个方面（但不限于）：产品和过程的设计；过程控制；减少和避免不合格；质量问题分析；风险的确定；建立过程最佳控制条件；质量问题的预警；产品验证；过程确认；质量特性的测量和评价等。在哪方面应用哪些统计技术，解决什么问题，达到什么目的，各企业的做法不尽相同。

(4) 根据文献资料介绍，通常应用的统计方法有（但不限于）：图表法（直方图、柱状图、顺序表、散布图、排列图、因果图）等）有助于问题的诊断；统计控制图（可以用于产品的生产、监控和过程测量）；回归分析（用于在对过程运作条件或产品设计更改时对过程或产品特性提供量化模型）；抽样和接收方法；检验和试验等。

(5) 实施应用所确定的统计技术过程应该处于受控状态。所谓“受控状态”，就是要求首先要立好规矩，把规矩形成文件，然后按照规矩运作，按照规矩检验运作成果，必要时再按照规矩的规定不断地加以改进。这种方法在统计技术应用上的体现就是标准中所要求的：建立并保持形成文件的程序，以实施确定的统计技术，并控制其应用。

第八十四条 生产企业应当建立纠正措施程序并形成文件，以确定并消除不合格的原因，采取防止不合格再发生的措施，并评审所采取纠正措施的有效性。

评定标准：

8401：是否建立纠正措施程序并形成文件。文件是否规定了：

- 1、评审不合格条件；
- 2、确定不合格的原因；
- 3、评价确保不合格不再发生的措施的需求；
- 4、确定和实施所需的措施，包括更新文件（适当时）；
- 5、保持采取措施的记录；
- 6、评审所采取措施的有效性。

理解要点：

1、本条条文已经非常明晰，应该建立纠正措施控制程序，并形成文件。首要的是确定不合格的标准。不合格有产品的不合格，有体系运行的不合格。产品不合格的评定标准应该是企业规定的该项产品，包括原辅材料、零部件的标准。第一是该标准是否符合国家或行业标准，或产品销售国（地区）的现行有效标准，其次是产品是否符合标准的要求。而体系运行的评定标准，首先是企业的这些文件是否符合国家颁布的体系规范或产品销售国（或地区）规定的体系标准，再次是企业实际运行时，是否符合企业注册产品标准和制定的体系文件的要求。

2、光有了评定标准还不够，还必须规定通过那些渠道收集相关的信息，这些信息通过怎样的流程进行流转，然后才有可能对不合格进行评定，进入纠正措施的接口程序，只有这样才能真正进入纠正措施的执行程序。

3、纠正措施控制程序的核心是分析产生不合格的原因，并研究出防止再发生不合格的原因，才能够拟定出防止不合格再次发生的措施。包括引起管理文件的更改完善、生产条件的改进完善、资源的调整补充增加等。至此，事情还没有结束，还必须跟踪纠正措施所产生的措施的有效性，并适时地予以评价，巩固因纠正措施所引起的软件和硬件的更改，确保所采取的纠正措施收到预期的效果。

操作指南：

1、纠正措施控制程序文件要密切与纠正控制程序相衔接，当然也可以将两个文件放在一起，当在对不合格进行评定时，如不合格仅仅是孤立的事件，则可以仅执行纠正程序。否则要执行纠正措施控制程序，只要有相关的控制内容，企业如何让编制控制程序应该可以灵活掌握。

2、其余的要求按照本条评定标准的要求去做就可以了。

第八十五条 对于存在安全隐患的医疗器械，生产企业应当采取召回等措施，并按规定向有关部门报告。

评定标准：

8501：是否已制定了发布忠告性通知和对于存在安全隐患的医疗器械采取召回等措施的程序文件，并符合相关法规的要求。

8502：是否按程序实施并保持记录。

理解要点：

1、“召回”是法律法规要求的行为，企业执行时要树立法制观念，对该按相关文件执行召回的产品，一定要坚决按照法规规定的程序实施召回。

2、在本文的附录中可以看到忠告性通知的定义，所谓忠告性通知是指，在医疗器械交付后，由组织发布的通知，旨在以下方面给出补充信息和（或）建议宜采取的措施：医疗器械的使用、医疗器械的改动、医疗器械返回组织、或医疗器械的销毁。注：忠告性通知的发布要符合国家或地区法规。

3、企业如有必要执行召回或发布忠告性通知，是一定要按照法律法规规定的程序执行，企业为此要制定执行这些规定的程序文件。

4、产品是否需要执行召回或忠告性通知，一项基础性的工作就是企业要扎实做好交付后产品的质量追踪工作，产品质量出问题也许就在细微处会出现端倪，企业的信息收集系统比较全面，反应

灵敏就可以收集到这些信息，将这些信息进行分析，评审就可以比较早的发现一些质量隐患，从而能够及早的进行处理，使危害降到最低。

操作指南：

1、企业要制定发布忠告性通知和对于存在安全隐患的医疗器械采取召回等措施的程序文件，并对这些文件是否符合法律法规进行评审，保留评审记录。

2、制定这些文件时应该规定如何获得这些信息，哪些部门或人员进行相关评审，企业领导审批的程序，与国家和当地医疗器械监督管理部门进行请示沟通的程序，以及发布实施具体的文件后企业应采取的对应工作步骤等内容。

3、企业如果有发布忠告性通知和对医疗器械采取召回等措施的，应保留实施的记录。

第八十六条 生产企业应当建立预防措施程序并形成文件，以确定并消除潜在不合格的原因，采取预防措施，并评审所采取预防措施的有效性。

评定标准：

8601：是否建立预防措施程序并形成文件。

8602：程序文件是否对如下要求作出规定。

1、潜在不合格的原因分析；

2、预防措施的有效性验证。（注：所采取的预防措施应取决于潜在不合格事项的风险程度、本质和其对产品质量的影响程度）。

理解要点：

1、预防措施是对尚未发生的质量事件提前进行防范处理，使其不发生。因此，预防措施的起点可以在设计开发阶段、生产实施阶段、也可以在产品销售阶段。需要实施预防措施的信息一般依赖对产品实现过程获得数据进行分析，当发现产品的质量产生了异常波动时，就要对相关因素进行分析。当然相关工作人员的经验和责任心也有可能及时发现产生不合格的潜在因素。因此，企业应采取有效措施鼓励员工根据以往的经验发现应该采取预防措施的信息或说存在质量隐患的信息。制定预防措施控制程序应规定信息的收集、流转渠道、信息记录格式、评审责任部门，特别要规定必须评审这些潜在不合格风险程度、性质和其对产品质量的影响程度，将要采取的预防措施对风险改变的评定等。还应规定产品实施预防措施的批准部门或批准人，以及对预防措施执行后，可能引起产品或体系的更改，对执行结果的监督、评定部门及其职责权限也应予以规定。

操作指南：

1、应制定预防措施控制程序并形成文件。

2、在预防措施控制程序中要对信息的收集，分析处理的流程、责任部门和责任人员，后续效果

的跟踪和评价等都应该列入规定之列。

3、对潜在不合格原因的分析、评定应该保留记录。

4、在理解要点中谈到的分析或评审应保留记录，以作为执行该项程序的证据。

第八十七条 生产企业若对顾客投诉没有采取纠正和（或）预防措施，应当经过批准并记录理由。

评定标准：

8701：企业若对顾客投诉没有采取纠正和（或）预防措施，是否按企业文件要求经批准并记录理由。

理解要点：

1、企业如没有对顾客投诉采取纠正和（或）预防措施，应该是在对顾客投诉信息进行评定后做出的。如果认为无需采取纠正和预防措施，则可由相关责任部门给投诉单位或个人予以妥当的回复。这样的处理应该保留评审记录和对该结果的相应批准手续（应有细则规定什么样的情况可以简易处理，什么样的情况需要采取纠正、纠正措施、预防措施）。

操作指南：

保留批准和处理的记录。

第十三章 附则

第八十八条 本实施细则中提出的“相关法规和标准”，是指对于无菌医疗器械，国家制定的一系列法规和标准以及国家标准、行业标准。

第八十九条 生产企业可根据所生产无菌医疗器械产品的特点，确定不适用的条款，并说明不适用的合理性。

第九十条 本细则下列用语的含义是：

批号：用于识别一批产品的唯一标示符号。

生产批：指在一段时间内，同一工艺条件下连续生产出的具有同一性质和质量的产品。

灭菌批：在同一灭菌容器内，同一工艺条件下灭菌的具有相同无菌保证水平的产品。

灭菌：用以使产品无任何形式的存活微生物的确认过的过程。

无菌：产品上无存活微生物的状态。

初包装材料：与产品直接接触的包装材料。

洁净室(区)：需要对尘粒及微生物含量进行控制的房间(区域)。其建筑结构、装备及其作用均具有减少该房间(区域)内污染源的介入、产生和滞留的功能。

洁净度：洁净环境内单位体积空气中含大于或等于某一粒径的悬浮粒子和微生物最大允许统计数。

无菌加工：在受控的环境中进行产品的无菌制备及产品的无菌灌装。该环境的空气供应、材料、设备和人员都得到控制，使微生物和微粒污染控制到可接受水平。

顾客投诉：任何以书面、口头、电讯的形式宣称，已经投放市场的医疗器械在其特性、质量、耐用性、可靠性、安全性及性能等方面存在不足的行为。

忠告性通知：在医疗器械交付后，由生产企业发布的通知，旨在以下方面给出补充信息和/或建议采取的措施：

- 医疗器械的使用；
- 医疗器械的改动；
- 医疗器械返回生产企业；
- 医疗器械的销毁。

标记：书写、印刷或图示物。

- 标贴在医疗器械上或其包装箱或包装物上；
- 随附于医疗器械。

有关医疗器械的标识、技术说明和使用说明的资料，但不包括货运文件。

验证：通过提供客观证据对规定要求已得到满足的认定。

确认：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。

监视：确定过程符合性的一组操作，是持续的过程，指观察、监督、使对象处于控制之下。可以包括定期测量或检测。

测量：确定量值的一组操作。

设计和开发输入：是指产品在设计 and 开发开始阶段，将与产品要求有关的预期用途、功能、性能要求、安全要求、法律法规要求、风险管理和相关信息等，充分、适宜、完整地形成文件的过程。

设计和开发输出：是设计和开发过程的结果，指将产品要求转化为产品安全性和性能所必需的产品特性或规范，包括样机、样品、文件、图样、配方、制造、服务和接受准则等。设计和开发输出应能验证并满足设计和开发输入的要求。

关键工序：指对产品质量起决定性作用的工序。如：通过加工形成关键、重要特性的工序，加工难度大、质量不稳定的工序等。

特殊过程：指对形成的产品是否合格难以通过其后的监视和测量加以验证的过程。

在本附则中未列出的术语与 GB/T19001 族标准中术语通用。

理解要点：

1、文件中的定义，与 GB/T19001 族标准中术语通用无需解释。

第九十一条 本实施细则由国家食品药品监督管理局负责解释。

第九十二条 本实施细则自 2011 年 1 月 1 日起施行。国家药品监督管理局《关于印发〈一次性使用无菌医疗器械产品（注、输器具）生产实施细则〉（2001 年修订）的通知》（国药监械（2001）288 号）和《关于印发〈一次性使用麻醉穿刺包生产实施细则〉的通知》（国药监械（2002）472 号）同时废止。

附录

附录 1 无菌医疗器械生产洁净室（区）设置原则

一、无菌医疗器械生产中应当采用使污染降至最低限的生产技术，以保证医疗器械不受污染或能有效排除污染。

二、植入和介入到血管内及需要在万级下的局部百级洁净区内进行后续加工（如灌装封等）的无菌医疗器械或单包装出厂的配件，其（不清洗）零部件的加工、末道清洗、组装、初包装及其封口等生产区域应不低于 10,000 级洁净度级别。

三、植入到人体组织、与血液、骨髓腔或非自然腔道直接或间接接入的无菌医疗器械或单包装出厂的配件，其（不清洗）零部件的加工、末道清洗、组装、初包装及其封口等生产区域应不低于 100,000 级洁净度级别。

四、与人体损伤表面和粘膜接触的无菌医疗器械或单包装出厂的（不清洗）零部件的加工、末道清洗、组装、初包装及其封口均应在不低于 300,000 级洁净室（区）内进行。

五、与无菌医疗器械的使用表面直接接触、不清洗即使用的初包装材料，其生产环境洁净度级别的设置宜遵循与产品生产环境的洁净度级别相同的原则，使初包装材料的质量满足所包装无菌医疗器械的要求，若初包装材料不与无菌医疗器械使用表面直接接触，应在不低于 300,000 级洁净室（区）内生产。

六、对于有要求或采用无菌操作技术加工的无菌医疗器械（包括医用材料），应在 10,000 级下的局部 100 级洁净室（区）内进行生产。

七、洁净工作服清洗、干燥和穿洁净工作服室、专用工位器具的末道清洗与消毒的区域的空气洁净度级别可低于生产区一个级别。无菌工作服的整理、灭菌后的贮存应在 10,000 级洁净室（区）内。

八、洁净室（区）空气洁净度级别应当符合下表规定：

洁净室（区）空气洁净度级别表

洁净度 级 别	尘粒最大允许数 / 立方米		微生物最大允许数	
	≥0.5mm	≥5mm	浮游菌 / 立方米	沉降菌 / 皿
100 级	3,500	0	5	1
10,000 级	350,000	2,000	100	3
100,000 级	3,500,000	20,000	500	10
300,000 级	10,500,000	60,000	—	15

附录 2

无菌医疗器械涉及的术语

无菌：无存活微生物的状态。

灭菌：用以使产品无存活微生物的确认过的过程。是指杀灭或除去全部微生物。（微生物存活
的理论概率应小于或等于 1×10^{-6} ）。

消毒：是指杀灭病原微生物或有害微生物，将其数量减少到无害化程度。（微生物存活
的理论概率应小于或等于 1×10^{-3} ）。

无菌医疗器械：旨在满足无菌要求的医疗器械，或指任何标称“无菌”的医疗器械。

无菌加工：在受控的环境中进行产品容器和（或）装置的无菌灌装。该环境的空气供应、材料、
设备和人员都得到控制，使微生物和微粒污染控制到可接受水平。

批号：用于识别一批产品的唯一标示符号。

灭菌批：同一灭菌容器内，同一工艺条件下灭菌的具有相同无菌保证水平的产品确定的数量。

生产批：在一段时间内，同一工艺条件下连续生产出的具有同一性质和质量的产品确定的数量。

初包装：与无菌医疗器械直接接触的包装。

菌落：细菌培养后，由一个或几个细菌繁殖而形成的一细菌集落，简称 CFU。通常用个数表示。

浮游菌浓度：单位体积空气中含浮游菌菌落数的多少，以计数浓度表示，单位是个/ m^3 或个/L。

空气洁净度：指洁净环境中空气含尘量和含菌量多少的程度。

空气净化：去除空气中的污染物质，使空气洁净的行为。

洁净室（区）：需要对尘粒及微生物含量进行控制的房间（区域）。其建筑结构、装备及其使
用均具有减少对该室（区域）内污染源的介入、产生和滞留的功能。

人员净化用室：人员在进入洁净室（区）前按一定程序进行净化的辅助用室。

物料净化用室：物料在进入洁净室（区）前按一定程序进行净化的辅助用室。

气闸室：为保持洁净室（区）的空气洁净度和正压控制而设置的缓冲室。

气流组织：指对气流流向和均匀度按一定要求进行组织。

单向流（层流）：具有平行流线，以单一通路、单一方向通过洁净室（区）的气流。

非单向流（乱流）：具有多个通路或气流方向不平行、不满足单向流定义的气流。

静态测试：洁净室（区）空气净化调节系统已处于正常运行状态，工艺设备已安装，洁净室（区）
内没有生产人员的情况下进行的测试。

动态测试：洁净室（区）已处于正常生产状态下进行的测试。

附录3 无菌医疗器械包装材料的控制

ISO 11607-1: 2006 《最终灭菌医疗器械的包装 第1部分: 材料、无菌屏障系统、包装系统的要求》和 ISO 11607-2: 2006 《最终灭菌医疗器械的包装 第2部分: 成形、密封和组装过程的确认要求》(以下简称: ISO 11607 系列)和 EN 868-2~EN 868-10 《待灭菌医疗器械的包装材料和系统》系列标准(以下简称: EN 868 系列标准)是国际上公认的涉及最终灭菌医疗器械包装的标准体系。目前,我国转化 EN 868 系列标准的工作正在进行中,按 ISO 11607 系列标准对 GB/T 19633[1] 标准进行修订也在考虑中。本文将概要介绍这一标准体系,目的是使大家能够准确把握主要精神,也希望能够对最终灭菌医疗器械包装的设计和开发有所帮助。

一、最终灭菌医疗器械包装的基本概念

1、包装的基本概念

ISO 11607-1 在协调了各国医疗器械包装术语后,采用“无菌屏障系统”这样一个术语来表述最终灭菌医疗器械的初包装。由包装材料厂生产的用于医疗器械包装的纸袋和纸塑组合袋等称之为“预成形无菌屏障系统”。作为特例,设计成由保护套等封口器件和器械的密封性来确保器械预期与液体接触部分无菌的“无菌液路包装”也被认为是“无菌屏障系统”。

包装系统通常由无菌屏障系统和保护性包装两部分组成。无菌屏障系统是为最终灭菌医疗器械提供基本的无菌屏障(器械在这一系统内灭菌);保护性包装则是为无菌屏障系统提供附加保护的次级包装(如外包装箱或货架包装)。

2、包装的重要性和复杂性

在 ISO 11607-1 的引言中描述到:“设计和开发最终灭菌医疗器械包装的过程是一项复杂而艰苦的工作。器械组件和包装系统共同构建了产品的有效性和安全性,使器械在使用者中能得到有效使用。”

ISO 11607-1 之所以把最终灭菌医疗器械包装的设计认为是一项十分复杂的过程,是因为影响器械包装设计的因素很多,医疗器械包装的目标是能对器械进行灭菌、使用前提供无菌保护,保持其无菌水平,使器械在最终能无菌使用。医疗器械的具体特性、预期的灭菌方法、预期使用、失效日期、运输和贮存等外都对包装系统的设计和材料的选择带来影响。ISO 11607-1 用图 3-5-1 来描述最终灭菌医疗器械包装系统、医疗器械和灭菌过程三者之间的关系。

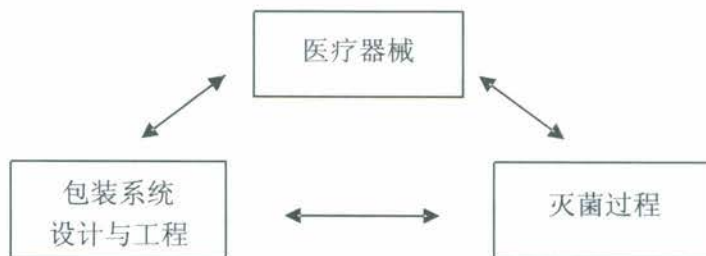


图 2-5-1 包装、器械与灭菌三者相互关系

概括地讲，器械设计、包装设计与过程、和灭菌过程三者的关系是：彼此牵连，相互制约，又互为条件。器械在设计过程中，在考虑器械的各种性能要求的同时，必须要考虑所采用的灭菌过程和包装。

二、ISO 11607 系列标准和 EN 868 系列标准区别

1、标准层面的不同

ISO 11607-1 的引言中有这样的描述：“符合 EN 868-2 至 EN 868-10 可用以证实符合 ISO 11607 本部分的一项或多项要求”。“EN 868-2 至 EN 868-10 则规定了常用材料的专用要求”。由此得出以下结论：

(1) ISO 11607-1 是最终灭菌医疗器械包装系统的“通用要求”，而 EN 868 系列标准则是 ISO 认可的“专用要求”。

(2) EN 868 系列标准所规定的要求只是用以证实符合 ISO 11607-1 的一项或多项要求，但不是其全部要求。比如，ISO 11607-1 中描述的生物相容性和毒理学特性的要求、无菌屏障系统的完好性要求不包括在 EN 868 系列标准的范围内。

2、覆盖范围的不同

EN 868 系列标准所规范的对象是以包装商品的形式在市场上流通的产品。这些包装都是还没有形成密闭的无菌屏障系统的“半成品”，执行标准的主体是对包装质量负责的责任人。包装作为商品在市场上流通的形式有：

形式 1：包装材料供应给预成形包装厂，用以生产预成形无菌屏障系统（如纸袋、组合袋）；

形式 2：包装材料供应给医疗器械厂，用以医疗器械在生产过程中形成无菌屏障系统；

形式 3：预成形包装供应给医疗器械厂，装入器械并封口后形成无菌屏障系统；

形式 4：包裹材料供应给医疗机构，包裹器械后形成器械的无菌屏障系统；

形式 5：预成形包装供应给医疗机构，装入器械封口后形成无菌屏障系统；

形式 6：重复性使用灭菌容器供应给医疗机构。对医疗机构中的灭菌项目（如型式 4 所述的包裹后的器械）形成无菌屏障系统。

ISO 11607 系列标准所规范的对象是已经装入器械的包装系统（无菌屏障系统）。这时的包装不再作为独立的包装在市场上流通，而是作为医疗器械商品的组成部分。执行标准的主体是对器械质量负责的责任人。

3、无菌供应器械的无菌屏障系统的常见形式

医疗器械无菌屏障系统一般都是由上、下两部分以及它们间的连接方式组成。为便于使用，要求无菌屏障系统的密封便于剥开。这种情况下，可施加一层密封剂，以能使两层热合到一起。该密封剂涂层通常称之为涂胶层，传统的方式是将涂胶层施加在透气面上。当今国外许多膜材在其膜结构中加入有密封剂层。ISO 11607-1 把常见的无菌屏障系统归纳为以下几种型式：

（1）预成形底盘和盖的组合包装

这种型式的包装底盘通常是用热成形或压成形工艺使其预成形。盖（有固定的形状）可以是透气的，也可以是不透气的，典型的盖有热封层，可将盖热封于底盘上。这种包装型式一般用于较大和较重的器械，如整形外科植入物和起搏器和手术盒。

（2）软性的可剥开的组合袋

组合袋的典型结构是，一面是膜，另一面是膜、纸或非织造布。袋子常以预成形无菌屏障系统的形式供应。袋体除了留一个开口（一般是底部）外，其他所有的密封都已形成。保留的开口供装入器械后再封口。因组合袋的宽度可以加工成各种规格，所以很多种器械都可用组合袋作为其无菌屏障系统。这些器械的特点是体积小、重量轻。袋子可以有不同的设计特征。例如，可以是折边袋（又称立体袋），适合于装入较厚的器械，也可以是平面袋。膜的作用是能在开封前，看到里面的器械，而纸的作用是能使灭菌剂（蒸汽、环氧乙烷气体）进入包装。

（3）灭菌纸袋

灭菌纸袋只有一种医用级多孔纸制造而成，经折叠形成一个长的卷筒状（平面的或折边的）。卷筒沿其长度方向用双线涂胶密封，然后切成所需规格，一端用一层或多层粘合剂密封，并多次折叠以提高密封强度。开口端通常设计成有错边（上下两面不一样齐）或一个拇指切（一面有一个半圆形切口），以便于在装入器械时分开纸袋。袋子的最终闭合在灭菌前形成。

（4）顶头袋（header bag）

顶头袋主要由两个不透气但彼此相适应的膜面组成，其中一个膜面通常留出几英寸与涂胶的透气材料结合为一体。透气材料可以用来在最终使用时剥开袋体。顶头袋主要用于装大体积物品，如器械包。

我国在塑料袋上加透析贴可以视为是顶头袋的一种特殊型式（透气材料小到一个圆孔）。

（5）成形/充装/密封（又称为三合一，FFS）过程包装

该无菌屏障系统是在三合一生产过程（如，自动生产线）中生产出来的，有组合袋形式、预成形底盘和盖的组合形式、也可以有一个软的底膜面压成一定形状。在三合一生产过程中，上、下包装部分放入 FFS 机器中，该机器工作程序是先对下包装面进行成形（form），再装入（fill）器械并盖上下包装部分，最后密封（seal）形成无菌屏障系统。

（6）四边封过程包装（4SS）

4SS 是流水包装线上不间断的包装过程。最为常见的是它使用一种旋转密封设备来形成密封。在 4SS 过程中，将下包装部分和上包装部分放在 4SS 机器中，先将产品放在下包装上，然后将上包装部分放于产品上，最后对四边密封。手套和创面敷料的包装便是采用 4SS 的例子。

注：四边封袋（4SS）与三合一包装（FFS）的区别在于四边封袋没有成形过程。

（7）无菌液路

无菌液路的医疗器械可直接在器械的液路端口处采用无菌液路包装系统。这可包括保护套、塞子或盖子、或其他器械的专用闭合设计。在这些情况下，产品的初包装可以是以上讨论的几种型式之一，但可不要求为器械提供无菌屏障系统。

（8）医疗机构中灭菌器械的无菌屏障系统的型式

医疗机构需要对重复性使用的器械进行灭菌。要保证灭菌后器械的安全有效，也要在器械灭菌前对其建立无菌屏障系统，医疗机构对灭菌器械建立无菌屏障系统的形式有：

- a. 组合袋（自封或热封）；
- b. 纸袋（自封或热封）；
- c. 灭菌包裹材料（卷材或片材）；
- d. 重复性使用容器。

4、ISO 11607-1 对无菌屏障系统的基本要求

（1）体系要求

众所周知，无菌供应的医疗器械的无菌保证水平为 10^{-6} ，这也要求包装的无菌保证能力达到“百万无一失”的水平。这意味着若依靠检验来证实这一水平，就需要对百万件产品的包装进行检验，这显然是不现实的。因此，除了使用经确认的灭菌过程和对灭菌进行常规控制外，还要对包装的成形建立完善的质量管理体系，包装过程的有效性需要进行确认（包括：设备的安装鉴定、运行鉴定和性能鉴定三部分内容，见 ISO 11607-2：2006），“质量管理体系”是“质量保证”的前提，ISO 11607-1 规定，无菌医疗器械包装的生产、组装应在一定的质量管理体系下运行（但不一定要取得第三方质量管理体系认证）。

（2）性能要求

无菌屏障系统评价的特性有很多，ISO 11607-1 把这些要求归纳为个以下五个方面的特性：

- a. 微生物屏障特性；
- b. 生物相容性和毒理学特性；
- c. 物理和化学特性；
- d. 与成型和密封过程的适应性；
- e. 与预期灭菌过程的适应性。

在上述无菌屏障系统的特性中，微生物屏障特性是最为人们关注的风险。包装系统的微生物屏障特性由包装材料的微生物屏障特性和接合处的微生物屏障特性两方面组成。我国护士习惯在使用输液器之前用手挤压输液器包装来检查包装是否有泄漏的过程，就是一种评价包装系统是否具有完好的微生物屏障特性的一种简便易行的方法，这也是建立在我国普遍采用全塑料包装形式的基础之上的方法。然而，对于国际上普遍接受的透气式包装，这种检验方法就失去了效力。在近来推广透气式包装系统中，企业经常对此感到迷惑或遭受使用方的质疑，什么样的透气包装符合微生物特性要求？其符合性又如何证实？

在 ISO 11607-1 中描述到：“最好是采用标准化的评价无菌屏障系统完好性的试验方法。但在没有适用的评价无菌屏障系统完好性试验方法时，可通过评价材料的微生物屏障特性和密封和闭合的完好性来确定系统的微生物屏障特性”。可见，国际标准中承认，目前国际上还不能对透气式包装系统的微生物屏障特性给出便捷的直接评价的方法，只能采取分别评价材料的微生物屏障特性和密封或闭合的完好性的方式来间接评价包装系统的微生物屏障特性。在此，有必要重点介绍一下 ISO 11607 和 EN 868 系列标准给出的评价包装系统的微生物屏障特性的方法。

5、包装系统微生物屏障特性的评价方法

(1) 材料的微生物屏障特性的评价

a. 对不透气材料的微生物屏障特性的评价

对于不透气材料（塑料膜），证实了材料是不透气材料，就意味着满足微生物屏障要求。ISO 11607:2006 附录 C 规定，无菌屏障系统的不透气材料应按 ISO 5635-5(对应的国家标准是 GB/T 5402—2003[2]) 进行透气性试验（试验仪器如图 3-5-2 示）。

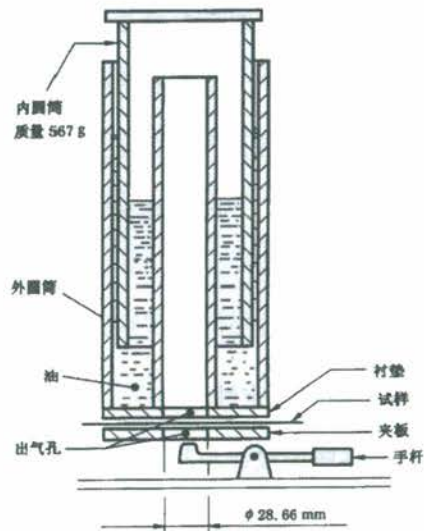


图 2-5-2 透气性试验

ISO 11607-1 给出的试验指标：不少于 1 小时后，内圆筒应无可见移动，允差为 $\pm 1\text{mm}$ 。

b. 对透气性材料的微生物屏障特性的评价

对于透气性材料（又称多孔材料）的微生物屏障特性评价，直接的试验方法是，在规定的试验条件下（通过材料的流速），使携有细菌芽胞的气溶胶（如参考 ISO 22611[3]规定的对手术衣的阻带菌气溶胶的试验方法）或携有细菌芽胞的微粒（如参考 ISO 22612[4]规定的对手术衣的干态阻菌试验）流经样品材料，从而对样品进行挑战试验。在此规定的试验条件下，用通过材料后的细菌或微粒的数量与其初始数量进行比较，来确定该材料的微生物屏障特性。由于这些微生物挑战试验十分复杂，试验条件要求苛刻，试验费用昂贵，未得到各国际上的普遍认同。ISO 11607 中描述到，经确认的物理试验方法，只要与经确认过的微生物挑战法进行过比对，其所得的数据也可用于确定微生物屏障特性。

对于纸质透气材料，在 EN 868 系列标准中规定，可通过测量透气纸的孔径（即泡点法，详见 EN 868-2 附录 C）来间接评价透气性材料的微生物屏障特性。如果透气纸孔径符合要求，就意味着满足微生物屏障特性要求。在 EN 系列标准中，透气性包装分为袋（纸袋和纸塑组合袋）用纸和其他包装用纸，前者的有效孔径控制在 $\leq 50\text{ }\mu\text{m}$ ，其他用纸的有效孔径则控制在 $\leq 30\text{ }\mu\text{m}$ 以下。

对于非织造布透气材料，EN 868 系列标准中不是以等效孔径（直径），而是以材料的阻水性和疏盐水性来评价其微生物屏障特性。

（2）包装结合处完好性评价

在 ISO 16886 系列标准或 EN 868 系列标准中，把无菌屏障系统的上、下两个部分连接为一体的过程称为包装系统的装配过程。常采用的形式有：粘合、热合或熔封。对于预成形无菌屏障系统，其密封分为两部分，一部分是在供方完成的，其完好性由供方负责，EN 868 系列标准对其质量有相

应的规定；另一部分是装入器械后形成的，其完好性由器械责任人（器械厂或医疗机构）负责。由于产品的结构型式的多样性和复杂性，ISO 11607-1 只给出了对其评价的基本原则，而不能给出明确的评价方法。器械责任人应对其确定相应的评价方法并经确认后使用。对于三合一包装和四边封包装，所有接合处（密封或闭合）都是在器械厂完成，密合的完好性完全由器械厂负责，按 ISO 11607-1 的原则进行评价（下面将进一步详述）。

6、包装系统的设计与开发

（1）包装系统设计中的性能试验和稳定性试验

ISO 11607-1 中规定，在包装系统的设计与开发中要进行性能试验和稳定性试验，并由对器械质量负责的责任人开展。性能试验是证实灭菌后的无菌屏障系统的完好性；稳定性试验则是证实无菌屏障系统在器械的有效日期内始终保持其完好性。两项试验的作用是：

- a. 评价包装系统与所经受的灭菌过程的适应性（性能试验）；
- b. 评价有效期内包装系统与器械的相适应性（性能试验和稳定性试验）；
- c. 确定无菌屏障系统始终保持其完好性的有效日期（稳定性试验）。

进行性能试验时，应是在规定的成形和密封极限下、经过所有规定的灭菌过程的最坏状况的无菌屏障系统上进行。

（2）器械有效日期的确定

如上所述，包装系统贮存的有效日期是通过稳定性试验来确定的。ISO 11607-1 中明确，稳定性试验分实际时间老化方案（采用正常贮存条件）和加速老化方案（提高环境温度，以相应缩短试验周期）两种。前者是必须进行的，且两项试验最好同时开展。显然，实验时间老化试验数据优先于加速老化试验数据。但要得到实际老化试验数据需要很长的时间，采用加速老化试验方案可使器械投放市场的日期大大提前。

ISO 11607-1 推荐按 ASTM F 1980[5]进行加速老化试验。该标准规定的加速老化技术是基于这样的假定，即材料在退化中所包含的化学反应遵循阿列纽斯反应速度函数。这一函数表述了相同过程的温度每增加或降低 10℃，大约会造成其化学反应的速率加倍或减半（ Q_{10} ）。

ISO 11607-1 对加速老化试验数据的有效性给出了以下两点约定：

- a. 在实际老化研究的数据出具之前，稳定性试验的加速老化方案应被视为是标称有效日期的充分证据（实际老化试验数据出来之前，加速老化数据对于所代表的产品合法有效）。
- b. 当证实产品不随时间与特定的无菌屏障系统相互反应时，以前形成文件的稳定性试验数据应作为符合“证实无菌屏障系统始终保持其完好性”的充分依据（若实际老化试验数据进一步支持了加速老化数据，加速老化数据对于所代表的产品仍然合法有效）。

要提请注意的是，医疗器械的有效日期不是完全由包装的老化试验数据决定的。很多情况下，器械的有效日期是依据器械保持其性能的安全有效性来确定的。在这种情况下，ISO 11607-1 规定，性能有效日期的稳定性试验宜与包装稳定性试验一起进行。

a. 企业是否已经建立了采购控制的程序，检查其形成的文件是否确定了对供方的控制方式和控制的程度。

b. 检查其所采购的产品是否有法规的规定或国家强制性标准的要求。如有，应该要求企业提供相应的证明。

c. 是否已经明确了采购信息，信息能否充分明确产品的要求。

d. 抽取相应采购产品的实施控制的记录或证据（重点抽取对最终产品影响比较大的采购活动），核对是否符合所规定的程序。包括是否对供方满足要求的能力进行评价、是否保持了评价的记录。

三、注意事项：

1、供方生产医疗器械所需要的产品（如材料、零件等），也需要有质量管理体系来保证其提供的产品能满足医疗器械的需要。但本规范并不要求检查供应方的质量管理体系。即便是委托加工，受托方应该符合法规的要求，其建立的质量管理体系是否符合委托方的要求，应该由委托方做出评判，不是由本规范的检查人员来完成。

如果把对企业实施“规范”的检查作为一项行政的检查，医疗器械的生产企业是作为行政相对人接受检查，应该检查企业质量管理体系中对供方的控制是否按照程序的规定进行，并对其控制的效果进行评价。不应该超越行政检查的权限对医疗器械生产企业的供应方的检查。

2、如果供应方提供的是不能由后续的监视和测量加以验证的生产过程（如电镀、热处理、灭菌），对这一过程的确认是由供方完成的，企业应该对供方有所要求，而不是要求企业来完成这一过程的确认。

附录 4 无菌医疗器械设计中关于材料评价的参考

无菌医疗器械绝大多数是与人体直接接触的医疗器械，有的甚至长期植入人体，在这类产品的设计开发时需要进行生物学评价。所以本节仅按 GB/T 16886 (ISO 10993) 医疗器械生物学评价系列标准要求，简要介绍一下医疗器械设计开发中的医疗器械生物学评价和试验问题。

一、医疗器械生物学评价的基本原则

1、医疗器械生物学评价应遵循以下原则：

- (1) 材料或器械的选择与评价应遵循一定的评价程序；
- (2) 在设计阶段就应对材料的选择和试验程序进行判断并形成文件；
- (3) 专家评价的原则：生物学评价应由具有理论知识和实践经验、能对各种材料的优缺点和试验程序的适用性进行判断的专业人员进行策划、实施并形成文件。

2、选择器械材料时要考虑的因素

在医疗器械的设计过程中，设计者要首先考虑选择何种材料。在确定所选用的材料之前，应收集有关材料信息，权衡各种材料的优缺点。为保证最终产品在人体上使用的安全性，评价程序应包括对所选材料的生物学评价。为满足器械的各种性能要求，选择器械材料时，就要考虑以下诸多因素：

- (1) 化学性能；
- (2) 生物学性能；
- (3) 物理学性能；
- (4) 电学性能；
- (5) 形态学性能；
- (6) 力学性能；
- (7) 其他性能。

在考虑一种材料与组织的相互作用时，不能绝然脱离器械的总体设计。在与组织作用方面最好的材料未必一定能使器械有最好的性能。材料与组织间的作用仅是材料的一个特性。一旦选定了材料，就要注意，器械的大小决定了对人体的危害程度。这也是生物学评价要考虑的方面，然而对此，迄今的标准都没有涉及到。

3、最终产品生物学评价应考虑的因素

产品设计完成后，还要考虑最终产品的生物安全性。除材料外还有其他因素影响最终产品的生物安全性，这些因素（不局限于所选用的材料）包括：

- (1) 生产所用材料；

- (2) 助剂、工艺污染和残留;
- (3) 可沥滤物质;
- (4) 其他成份以及它们在最终产品上的相互作用;
- (5) 最终产品的性能与特点。

应尽可能在生物学评价之前,对最终产品的可浸出化学成分进行定性和定量分析,这将有助于进行生物学评价。对化学成分进行定性和定量分析,虽不属于生物学试验的项目,却是医疗器械生物学评价体系的重要组成部分。对材料进行定性定量分析的结果,可能避免不必要的生物学试验。

4、生物学评价试验与解释应考虑的因素

(1) 器械作用类型:医疗器械最终产品潜在危害范围很广,对人体危害程度取决于对人体的作用类型。器械对人体的作用包括短期作用(如:急性毒性、皮肤、眼或结膜表面刺激、致敏、溶血、血栓形成)和长期或特异性毒性作用[如:亚慢性毒性或慢性毒性、致敏、遗传毒性、致癌性、生殖毒性(包括致畸性)]。

(2) 器械进行分类:不同接触类型的器械应用于人体时,对人体安全的影响是不同的,该标准是根据产品的接触类型来选择生物学试验项目。

5、确定生物学危害项目

确定器械类别以后,便可根据其分类按标准中第6章规定选择评价试验项目。

6、生物学试验的要求

一旦确定了器械需要进行的生物学试验(体内试验或体外试验),就要求在符合 GLP 要求的专业实验室中进行生物学试验。为减少不必要的重复,节省动物资源,试验应遵循以下两个原则:

- (1) 在进行体内试验(动物试验)前,应尽可能地先进行体外筛选试验。
- (2) 对试验数据应予以保留,数据积累到一定程度就可得出独立的分析结论。

7、生物学性能的重新评价

器械的生物学评价不是只在器械开发阶段才进行。医疗器械的材料来源、生产过程和用途发生改变时,都可能影响产品的生物安全性。另外,即使是生物学评价表明其生物安全性好的产品,也未必能保证产品最终临床使用或长期使用的安全性。因此产品在投放市场后,有些情况下还需要重新进行生物学评价。

应考虑对材料或最终产品重新进行生物学评价的情况有:

- (1) 制造产品所用材料来源或技术条件改变时;
- (2) 产品配方、工艺、初级包装或灭菌改变时;
- (3) 贮存期内最终产品中的任何变化;

(4) 产品用途改变时;

(5) 有迹象表明产品用于人体会产生副作用时。

以上情况发生时,可能会影响到器械的安全性,还可能影响到器械的有效性。

二、医疗器械生物学评价分类

标准中对医疗器械分类,是出于医疗器械生物学评价的考虑,与我国医疗器械管理分类有所不同。如无特殊说明,适用于所有生物学评价的系列标准。

一般来讲,对同一种材料而言,接触体表比植入体内、短期接触比持久接触对人体的危害要小。植入到组织要比植入到血液循环系统对人体的危害要小。由此可见,各种医疗器械由于与人体接触的途径和时间的不同、对其生物安全性要求也就不同。因此,标准要求在选择生物学评价试验项目之前,应首先按器械接触途径和接触时间对器械进行分类。然后根据分类,选择评价项目。

1、器械按与人体接触性质分类

(1) 非接触器械

不直接或间接接触患者的器械,标准不涉及这类器械。

(2) 表面接触器械

包括与以下部位接触的器械(不经穿刺术或手术进入体内的器械):

a. 皮肤:仅接触未受损皮肤表面的器械,如各种类型的电极、体外假体、固定带、压迫绷带和监测器;

b. 粘膜:与粘膜接触的器械,如接触镜、导尿管、阴道内或消化道器械(胃管、乙状结肠镜、结肠镜、胃镜)、气管内管、支气管镜、义齿、畸齿矫正器、宫内避孕器等。

其特点是不经穿刺或切开术进入体内的器械。

c. 损伤表面:与伤口或其他损伤体表接触的器械:如溃疡、烧伤、肉芽组织敷料或治疗器械、“创可贴”等。

(3) 外部接入器械

包括接至下列部位的器械(经穿刺术或手术部分进入人体的器械):

a. 血路、间接:与血路上某一点接触,作为管路向血管系统输入的器械:如输液器、延长器、转移器、输血器等;

其特点是间接地通过药液或血液与人体血路接触。

b. 组织/骨/牙质接入:接入组织、骨和牙髓/牙质系统的器械和材料,如腹腔镜、关节内窥镜、引流系统、齿科水门汀、齿科充填材料和皮肤钩等;

c. 循环血液:接触循环血液的器械:如血管内导管临时性起搏电极、氧合器、体外氧合器管及

附件，透析器、透析管路及附件、血液吸附剂和免疫吸附剂。

其特点是直接与病人血路或循环血液接触的器械。

(4) 植入器械

包括与以下部位接触的器械（经穿刺术或手术完全植入体内的器械）：

a. 组织/骨：主要与骨接触的器械；如矫形钉、矫形板、人工关节、骨假体、骨水泥和骨内器械。主要与组织和组织液接触的器械；如起搏器、药物给入器械、神经肌肉传感器和刺激器、人工肌腱、乳房植入物、人工喉、骨膜下植入物和结扎夹；

b. 血液：主要与血液接触的器械；如起搏电极、人工动静脉瘘管、心脏瓣膜、血管移植物、体内药物释放导管和心室辅助装置。其特点是植入到血路或心脏内的器械。

任何一种不属于上述类型的器械，也应按本标准所述的基本原则进行试验。某些器械可能兼属几类，应考虑进行所属各类相应的试验。

例如，尼龙缝线，用于外科缝合时，既是与损伤表面接触，又是与组织接触；如果企业称还可用于心脏手术缝合时，则又是植入器械中的血液接触器械。其所属各类相应的评价试验都要进行。

2、按接触时间分类

器械按接触时间分类如下：

(1) 短期接触（A）：一次或多次使用接触时间在 24 小时以内的器械；

(2) 长期接触（B）：一次、多次（累积）或长期使用接触时间在 24 小时以上 30 日以内的器械；

(3) 持久接触（C）：一次、多次（累积）或长期使用接触超过 30 日的器械。

对器械/材料进行分类时要注意以下两方面：

(1) 如果一种材料或器械兼属两种以上时间分类，应执行较严的试验要求；

(2) 对于多次使用的器械，应考虑潜在的累积作用，按这些接触的总时间对器械进行归类。

比如输液器，考虑到某些特殊病人要经常使用，累积使用时间会超过 24 小时，因此，就要列入长期接触类。同理，透析器应列入持久接触类。

3、医疗器械/材料生物学评价分类表

按上述分类原则，表 1、表 2 和表 3 中列出了各类器械举例。对于表中未列出的材料和器械也要按以上分类原则进行分类。分类不是绝对的，切忌不加分析对号入座，要根据产品的使用说明书及具体产品使用情况分类。

表 1 表面接触器械

皮肤	A	粘附电极、压迫绷带、监测器探头
	B	急救绷带、固定带
	C	外科矫形固定用制品、体外假体
粘膜	A	人工排泄口（用于人工肛门）、泌尿系统冲洗用导管、泌尿系统诊断导管、尿道造影导管、接触镜、阴道内或消化道器械（胃管、乙状结肠镜、结肠镜、胃镜）、支气管镜
	B	胃肠道用导管：进食管、胃肠道引流、灌注、清洗和取样用导管、肛门管； 呼吸道用导管：吸痰用导管、气管内导管（包括麻醉用气管插管）、供气管道、给氧管道； 泌尿系统用导管：尿道用导管
	C	接触眼镜、宫内避孕器、义齿、畸齿矫正器
损伤皮肤	A	外科用敷料、溃疡、烧伤、肉芽组织治疗器械
	B	急救绷带、“创可贴”
	C	创伤、愈合和保护用敷料（烫伤用敷料等）

表 2 外部接入器械

组织和骨	A	外科用乳胶手套、吸引管、腹腔镜、关节内窥镜、皮肤钩
	B	治疗腹水用留置针、透析血液循环用的吸附柱、胆管治疗用导管、经皮肤穿刺胆管引流导管、食管静脉曲张止血带气囊导管、瘻道用导管、气管切开用导管、脑积液引流导管、连续灌注或引流用导管（经皮留置）、组织扩张器
	C	腹膜透析管和套管、齿科水门汀、齿科充填材料
间接与血液接触	A	注射器、注射针、带翼输液针、采血器、输血器、白细胞过滤器、延长器、转移器、自体血液回输装置
	B	输液器、静脉输液留置针
	C	—

循环 血液	A	心室放射学检查用血管导管、心脏外科手术用导管、心脏诊断和治疗用导管、导管套、引导器、扩张器和导丝、主动脉内气囊反搏用导管、膜式血浆分离器（用于收集血浆）、采集血浆用导管、血浆分离器、膜式血浆成分分离器、血浆灌流柱（用于选择性血浆吸附、免疫调理等）、血浆灌注导管、血液灌流吸附柱（用于重症肝炎等）、血液灌流导管、一次性使用的自体血液回输器、氧合器（体外循环用）、体外循环用储血器、体外循环血液过滤器、体外循环吸引器、体外循环热交换器、体外循环用血液导管、血液浓缩器、血液灌流柱（用于免疫调理等）
	B	静脉内留置导管、带套管穿刺针、血液透析用血液进出导管、血流监测导管、治疗腹水用过滤器和浓缩器、治疗腹水用导管、血液透析器、血液透析留置针、血液灌流吸附柱（用于肾辅助治疗）、血液过滤器、体外膜式氧合器、体外膜式氧合器储血器、体外膜式氧合器血液过滤器、体外膜式氧合器吸引管、体外膜式氧合器热交换器、体外膜式氧合器用导管、连续血液过滤器、连续血滤过滤器用导管、血袋
	C	肠道外营养中心静脉输注导管（人工肠道等）、心室辅助装置（半体内装置）、人工胰脏（半体内装置）、

表 3 体内植入器械

骨/ 组织	A	—
	B	吸收性外科缝合线和夹、非吸收性外科缝合线、人工肌腱、视网膜剥离手术用材料、暂时性使用的心脏起搏器、神经肌肉内传感器和刺激器、
	C	颌面部修复材料、外科矫形内固定制品、骨内器械、人工骨、人工关节、骨水泥、人工硬脑膜、人工乳房、植入式软组织扩张器、人工耳、植入式心脏起搏器、人工喉、人工晶状体、皮下植入药物给入器械、植入牙、体内植入避孕药物缓释材料、降解材料和制品、人工肌腱、透明质酸钠、非血管内支架
血液	A	—
	B	暂时使用的心脏起搏器电极、永久性起搏器电极
	C	机械或生物心脏瓣膜、人工心脏瓣环、人工或生物血管、心脏和血管修补片、动静脉短路管道、支架

三、试验

GB/T 16886、1（ISO 10993-1）中简述了各试验的试验总则及各试验评价的基本内容，具体试

验分别由 GB 16886 (ISO 10993) 其他部分的标准规定。

1、总则

除四章规定的基本原则外，医疗器械的生物学试验还应注意以下方面：

(1) 试验应在最终产品或取自最终产品或材料的有代表性的样品上进行；

(2) 选择试验过程应考虑：

a. 器械在正常使用时，与人体作用或接触的性质、程度、时间、频次和条件；

b. 最终产品的化学和物理性能；

c. 最终产品配方中化学制剂毒理学活性；

d. 如排除了可沥滤物的存在，或已知可沥滤物的毒性可以接受，某些试验可以不进行（如对全身作用的评价）；

e. 器械表面积与接受者身材大小的关系；

f. 已有的文献、非临床试验和经验方面的信息；

g. 本标准的主要目的是保护人类，其次是保证动物保护，使动物的数量和使用降至最低限。

(3) 如果是制备器械浸提液，溶剂及浸提条件应与最终产品的性质和使用相适应；

(4) 试验应有相应的阳性对照和阴性对照；

(5) 试验结果不能保证器械无潜在的生物学危害，器械在临床使用期间还应进行生物学调查，认真观察对人体所产生不希望有的副反应或不良事件。

2、基本评价试验

基本评价试验是指一般情况下应予考虑的基本生物学反应试验。基本评价试验有：

(1) 细胞毒性

该试验采用细胞培养技术，测定由器械、材料和/或其浸提液造成的细胞溶解（细胞死亡）、以及对细胞生长的抑制和其他影响。

该试验属体外试验，能在短期内检出供试品对细胞新陈代谢功能的影响，对毒性物质具有较高的敏感性，从而能快速筛选材料。因此，为生物学试验中首选试验项目(GB/T 16886、5(ISO 10993-5))。

(2) 致敏

该试验采用一种适宜的动物模型测定器械、材料和/或其浸提液潜在的接触致敏性。该试验较为实用，因为即使是少量的可沥滤物的使用或接触也可能引起变应性或致敏性反应。

该试验属体内试验，方法学相对比较成熟，灵敏性较高，因此为各类医疗器械必须评价的项目之一。但试验复杂，耗用动物较多，条件要求高，用时长。因此，尽管该试验适用范围广，仍应慎重选用。材料有人体使用时，可免做。不少专家尝试用体外试验来取代体内试验，但尚未得到满意

的结果。还要注意，器械/材料有潜在致敏性不一定就限制其使用，还要看器械的使用给病人带来的受益（GB/T 16886、10（ISO 10993-10））。

为了减少试验动物数量，国际标准中明提倡，可以将致敏、刺激和皮内反应试验结合起来开展。像这种将几个基本评价试验结合起来进行的试验在国际标准中称之为扩展型试验。

（3）刺激

该试验采用一种适宜的动物模型，在皮肤、眼、粘膜等部位上测定器械、材料和/或其浸提液潜在的刺激作用。要测定器械、材料及其潜在可沥滤物的刺激作用，试验的进行应与使用或接触的途径（皮肤、眼、粘膜）和持续时间相适应。

该试验属体内试验，用于评价器械原发性刺激作用。皮肤、眼刺激试验方法学比较成熟，具有耗用动物少、试验简单、用时省等特点，适用于各类表面接触器械。其他一些刺激试验（如口腔、直肠、阴茎刺激试验）由于尚未形成规范的试验方法，因此 ISO 10993 标准中仅列为参考性方法，适用于预期应用于这些部位的器械或材料（GB/T 16886、10（ISO 10993-10））。

（4）皮内反应

该试验采用动物模型测定器械或材料的可沥滤物经皮的非特异性急性毒性作用。该方法属体内试验，通过在动物皮内注射材料浸提液评价浸提液的刺激反应。该试验方法学比较成熟，灵敏性高，具有耗用动物少，试验简单，用时省等特点，适用于各类外部接入器械或体内植入器械（GB/T 16886、10（ISO 10993-10））。

（5）全身毒性（急性）

该试验将器械、材料和/或其浸提液在 24 小时内一次或多次作用于一种动物模型，测定其潜在的危害作用。该试验适用于接触会导致有毒的沥滤物和降解产物吸收的情况。

急性全身毒性试验是根据器械的使用特性（即器械于人体的接触途径），将器械浸提液或材料挥发物在一天内以静脉注射、口服、腹腔注射或吸入、皮肤等途径作用于试验动物体内，观察动物的全身反应来评价器械所释放的毒性物质的体内试验。该试验具有试验简单、成本低、用时省等特点。主要适用于短期、长期外部接入器械。

该试验还包括热原试验，检测器械或材料浸提液的材料性致热反应。专项试验不能区分热原反应是因材料本身还是因内毒素污染所致。

热原试验是将器械浸提液注射到动物静脉评价器械的致热原性的体内试验。但仅用该试验不能区分致热反应是因材料本身释放致热物质所致，还是因细菌内毒素所致。若要评价器械材料是否释放致热原物质时，应设法排除细菌内毒素的影响。热原试验主要适用于与循环系统接触的器械。ASTM 规定，与中枢神经系统接触的器械也要进行热原试验（GB/T 16886、11（ISO 10993-11））。

为减少试验动物数量，国际标准明确，全身毒性试验可被包括在亚急性和亚慢性毒性试验方案中和植入试验方案中。国际标准还明确，只有当有其他来源的数据表明医疗器械有免疫毒性作用时，才宜考虑进行免疫毒性试验（见ISO/CD 10993-19）。

（6）亚慢性毒性（亚急性毒性）

该试验在大于 24 小时但不超过试验动物寿命的 10% 的时间（如大鼠是 90 日）内，测定器械、材料和/或其浸提液一次或多次作用或接触对试验动物的影响。有慢性毒性数据的材料可免做这类试验，免试理由应在最终报告中说明。试验应与器械实际接触途径和作用时间相适应（GB/T 16886、11（ISO 10993-11））。

该试验相对于急性全身毒性试验具有用时长、动物要求高、成本高、评价困难等特点，只有对持久接触的器械才考虑做该项试验。

（7）遗传毒性

该试验采用哺乳动物或非哺乳动物的细胞培养或其他技术，测定由器械、材料和/或其浸提液引起的基因突变、染色体结构和数量的改变，以及 DNA 或基因的其他毒性（GB/T 16886、3（ISO 10993-3））。

当器械是用已知无遗传毒性材料制造，或用适用分析方法能够鉴定浸提液的全部主要成分无遗传毒性，就不必进行遗传毒性试验。需要用试验来评价医疗器械的遗传毒性时，应首先进行一系列的体外试验，至少包括三项试验。其中，至少两项试验用哺乳动物细胞为靶细胞。试验应尽量从对 DNA 的影响、基因突变、染色体畸变三种水平反映出对遗传毒性的影响。如体外三项试验中出现一项或两项阳性结果，还应进行体内试验评价。

（8）植入

该试验是用外科手术法，将材料或最终产品的样品植入或放入预定植入部位或组织内，在肉眼观察和显微镜检查下，评价对活体组织的局部病理作用。试验应与接触途径和作用时间相适应。对一种材料来说，如还评价全身作用，该试验等效于亚慢性毒性试验（GB/T 16886、6（ISO 10993-6））。

试验是将器械材料或制品植入动物的肌肉、皮下或骨（取决于器械的作用途径），在一定周期用肉眼观察（宏观）和显微技术（微观）评价器械/材料对活体组织的局部毒性作用。试验周期取决于器械/材料的体内作用时间及所选的实验动物种类，长期接触器械一般选择在 12 周以内，持久接触器械一般选择在 12 周以上，最长可达 104 周。一般所选试验周期应能使相应的生物学反应达到稳定状态。

为减少试验动物数量，国际标准明确，植入试验方案可以扩展到包括全身毒性试验、亚急性毒性试验、亚慢性毒性试验和慢性毒性试验。

(9) 血液相容性

该试验评价血液接触器械、材料或一相应的模型或系统对血液或血液成分的作用。特殊的血液相容性试验，还可设计成模拟临床应用时器械或材料的形状、接触方式和血流动态。

与循环系统接触的器械/材料要考虑进行血液相容性评价。血液相容性评价体系是一个发展中的学科。血液相容性试验方法，按其主要过程或被测体系分为五类：

- 1) 血栓形成；
- 2) 凝血；
- 3) 血小板和血小板机能；
- 4) 血液学；
- 5) 免疫学（补体系统）。试验类型分为体外、体内外交叉（半体内）和体内试验。

溶血试验属于血液学方面的试验，系采用体外法测定由器械、材料和（或）其浸提液导致的红细胞溶解和血红蛋白释放的程度。是最为常用的试验，其他试验的常用程度依次是血栓形成、凝血、血小板和补体（GB/T 16886、4（ISO 10993-4））。

3、补充评价试验

补充评价试验是指特殊情况下应予考虑的生物学评价试验，这些评价试验具有一下特点：

- （1） 试验不具有普遍性，如生殖与发育毒性、生物降解；
- （2） 试验特别复杂、周期长、费用高；
- （3） 试验方法不成熟，失败率高。

由于以上特点，所以作为“补充评价试验”在选择做这些试验时要慎重考虑。补充评价试验有：

（1）慢性毒性

该试验是在不少于试验动物寿命 10%（如大鼠是 90 日以上）的时间内，一次或多次将器械、材料和/或其浸提液作用于试验动物，测定其对动物的影响。试验应与接触途径和作用时间相适应。（GB/T 16886、11（ISO 10993-11））。

医疗器械的慢性毒性试验很少用于评价因器械接触而引起的健康风险，只有认为必要时，专家可视情况确定相应的试验方法。

为减少试验动物数量，国际标准中明确，慢性毒性试验可以被包括在亚急性和亚慢性毒性试验方案和植入试验方案中。

（2）致癌性

该试验是在试验动物的寿命期内，一次或多次将器械、材料和/或其浸提液作用于试验动物，测定潜在的致肿瘤性。在专项实验研究中，该试验还可检验慢性毒性和致肿瘤性。致癌性试验只有在

从其他方面获取到有建议性的资料时才进行试验，试验应与接触途径和作用时间相适应。（GB/T 16886、3（ISO 10993-3））。

（3）生殖与发育毒性

该试验评价器械、材料和/或其浸提液对生殖功能、胚胎发育（致畸性），以及对胎儿和婴儿早期发育的潜在影响。只有在器械有可能影响应用对象的生殖功能时才进行生殖/发育毒性试验或生物测定。试验应考虑器械的应用位置。

与生殖组织、胚胎或胎儿直接长期接触的器械、储能器械和可吸收材料才考虑做该试验。当材料的主要成分的生殖毒性方面有充分的可靠数据，而个别能引起生殖毒性的成分又不是材料的主要成分时，可以不做生殖毒性试验[GB/T 16886、3（ISO 10993-3）]。

（4）生物降解

在存在潜在的可吸收和/或降解时，该试验可测定器械、材料和/或其浸提液的可沥滤物和降解产物的吸收、分布、生物转化和消除的过程。

与其他生物学试验不同，降解试验首先是评价生理环境对器械/材料的浸蚀而破坏器械应用所应有的物理机械性能（这一过程为降解过程），其次是评价器械/材料的降解产物反过来对人体生理环境的危害。对于金属植入材料，在体内降解的过程又称腐蚀过程。降解试验方法设计得可繁可简；评价面可广可窄；试验设计可以体内，也可体外；评价对象可以是可降解材料的可吸收性，也可以是不可降解材料的抗降解性。应视具体情况，考虑各种因素来设计降解试验[GB/T 16886、9（ISO 10993-9）]。

四、生物学评价试验选择

评价可包括有关经验研究和实际试验。如果设计中器械的材料在具体应用中具有可论证的使用史，采用这样的评价，其结果可能不必再进行试验。

确定器械类别以后，便可根据其分类按标准中第6章规定表1和表2选择评价试验项目。表1用于确定各种器械和作用时间应考虑的基本评价试验，表2用于确定各种器械和作用时间应考虑的补充评价试验。

由于医疗器械的多样性，对任何一种器械而言，所确定的各种试验并非都是必须的或可行的，应根据器械的具体情况考虑应做的试验。表中未提到的其他试验也可能是必须做的。应对所考虑的试验、选择和/或放弃试验的理由进行记录。

五、试验方法的保证

1、试验方法保证

生物学实验室所开展的试验应有足够的质量保证。标准要求，生物学评价中采用的试验方法应灵

敏、精密并准确，试验结果应是可重现的（实验室间）和可重复的（实验室内）。

2、持续保证

产品所用材料对其预定用途不仅开始具有可接受性的保证，而且长期持续具有可接受性的保证，这是质量管理体系的一个范畴。建议生产企业应按 YY/T 0287（ISO 13485）建立质量管理体系，以使材料的生物学安全性得持续的保证。

附录 5

实验室管理基础知识

一、 计量器具

1、 计量器具应确保量值传递：

量值传递管理的目的是确保生产第一线使用的测量设备的量值准确。将车间生产和检验用测量设备进行定期检定，实行量值溯源。须做到以下三点。

- (1) 传递要准确；
- (2) 检定要按周期；
- (3) 传递要按系统。

先按测量设备的具体情况制定年度周期检定计划，使用部门按此计划在有效期内送检，不漏检。公司可自行传递的，自行检定，当无法自行检定的，或国家强制检定的，送上级计量部门检定。

2、 国计量法规定强制管理的计量器具主要有以下四个方面：

- 1、 贸易结算用的计量器具：如衡器、燃油加油机、出租车计价表、电能表、煤气表、水表等。
- 2、 安全防护用的计量器具：如瓦斯计、压力表、测速仪、电离辐射防护仪等。
- 3、 医疗卫生用的计量器具：如体温计、血压计、听力计、屈光度计、血球计数器等。
- 4、 环境监测用的计量器具：如烟尘、粉尘测量仪、水质污染监测仪、有害气体分析仪等。

3、 强制管理内容：

1、 使用前的首次检定。型式批准并不能证明所有出厂的计量器具都符合原定的要求。因此，政府还授权专门的计量检定机构，一般是生产企业经授权的计量室或地方政府授权的专门计量检定机构，应对每台投入使用的计量器具进行检定。

2、 使用中的周期检定。一旦计量器具被列入法制管理（有检定规程）的范围后，即由地方政府计量机构定期对它们进行检定。这种检定较首次检定要简单些，只要证明其计量性能仍保持在允许范围内即可。经检定后的器具都有明显的检定印记和时间。

4、 标准物质：

标准物质是具有一种或多种足够均匀、高稳定度的，并很好地确定了物理、化学和计量学特征，用以校准计量器具，评价计量方法或给材料赋值的物质或材料。

作为计量标准的应是有证标准物质，即具有用一种或多种技术上有效的方法鉴定其特征值，并附有可溯源到由鉴定机构所发给的证书或其他文件的标准物质。

我国的标准物质分为一、二两个等级。

一级标准物质的要求是：(1)用绝对测量法或用两种以上不同原理的准确可靠方法定值，如果只有一种定值方法时，要用多个实验室以同等准确的方法定值。(2)准确度为国内最高水平，均匀性在

准确度范围内。(3)稳定性在一年以上或达到国际同等水平。(4)包装符合有关技术规范。例如一次性使用输注产品生产企业用到的“标准粒子”。

二级标准物质的要求是：(1)用与一级标准物质比较或由一级标准物质定值。(2)准确度满足一般测量要求。(3)稳定性半年以上或能满足测量要求。(4)包装符合技术规范要求。例如一次性使用输注产品生产企业用到的“pH 校准液等”。

5、工作计量器具：

工作计量器具，相对于计量标准器具而言，亦称普通计量器具，它是指一般日常工作中所用的计量器具。虽然通常它不是计量标准，不用于计量检定，但是也具有一定的计量性能。由于通常它位于量值溯源链的终端，因此工作计量器具的计量性能主要体现在可获得某给定量的测量结果即可。

6、计量器具的管理：

企业应根据《中华人民共和国计量法》和《中华人民共和国计量法实施细则》以及有关法令、法规的规定，结合本单位的具体情况，由企业负责计量管理部门(或人员)制定出本单位的计量管理制度，确保量值传递，对本厂的计量器具实行统一管理。

(1) 计量器具的设备采购、入库、流转。

a. 计量人员根据生产需要制定计量器具添置计划，或各部门提出添置申请，由计量人员审核，报请单位负责人批准后予以购置。

b. 外购的计量器具必须由 CMC 标志，新购的计量器具到厂后根据仪器设备清单和说明书进行验收，并填写验收单，合格后送法定计量检定机构检定，合格后方可入库。

c. 检定合格的计量器具、仪器设备入库后由计量人员进行编号、登记、建立使用记录卡或使用档案，检定不合格的计量器具、仪器设备交采购人员办理退货。

d. 外购的专用仪器设备无法检定的企业应制定仪器的校验规程。

(2) 计量器具使用、维护、保养制度

a. 各部门使用计量器具时，先办理领用手续，并对在用的计量器具上贴上标签或标记，表明其校准检定状态，检定到期的计量器具应停止使用，并贴停用标记，重新检定合格后方可使用，贴准用证；

b. 精密仪器设备必须专人管理，应有防尘、防护措施，并作好使用记录；

c. 所有计量器具必须在检定有效期内使用；

d. 计量器具的使用场所、环境条件(如温度、湿度)要符合使用要求；

e. 计量器具发生故障时应立即停止使用，并加以明显标识，应及时与计量人员联系，不得擅自拆修，须专业人员修理，修复后的仪器设备必须以过校准、检定或验证，证明其能满足检验要求后

方准使用;

f. 对有故障设备一经发现应立即追溯到上次检验结果的正确性, 如有影响, 应按有关要求进行处理;

g. 工序用计量器具与计量用计量器具必须做到严格区分, 并有明显标识, 不得交叉使用, 分别保管;

h. 计量器具必须进行周期检定。

(3) 计量器具周期检定制度

a. 计量人员必须按国家颁发的检定规程及有关技术条件, 编制周期检定计划。

b. 所有计量器具必须按周期检定计划进行检定。

c. 在用计量器具的抽检合格率应达 100%。

(4) 计量器具在下列情况下必须进行计量后方可使用

a. 计量器具在使用过程中, 经常出现偏差的;

b. 计量器具超出检定周期检定期限的;

c. 精密计量仪器搬动之后。

二、 产品依据标准

1、“标准化”的定义:

国家标准 GB3935.1 中标准化的定义是: “经济、技术、科学及管理等社会实践中, 对重复性事物和概念通过制定、发布和实施标准, 达到统一, 以获得最佳秩序和社会效益。

2、产品标准:

产品标准是生产企业判断产品是否符合技术指标规定的依据。也是产品交易过程中验收的依据和产品在市场监督管理抽查判定的依据。

3、抽样检验标准:

生产企业完成产品实现所规定全部过程后的批产品中, 可分为全数检验和抽样检验。全数检验, 顾名思义, 是对一批产品逐个进行检验, 并给每个产品作出是否合格的判定。看起来这样做最安全, 但它不是一种科学的方法, 而且有时是行不通的。当检验是破坏性时, 全数检验就不可能, 如一次性使用无菌产品试验, 又如心脏起搏器的耐久性试验, 骨科材料的疲劳试验等。另一方面, 当被检验产品的批量很大, 检验项目多, 检验比较复杂, 费时费力时, 全数检验就不经济。同时, 由于检验员长期疲劳工作, 也难免出现错检和漏检, 难保工作质量。出于此情况, 应用数理统计原理, 采用抽样的办法来实施检验, 称为抽样检验。抽样检验是一种既经济而又科学的方法。它既能节约检验费用, 节省人力物力, 又保证了产品质量和加强了质量管理。我国的抽样检验标准有: 逐批检验

标准 GB/T2828、1—2003 和型式检验标准 GB/T2829—2002 两个。

(1) 抽样检验的适用范围:

- a. 破坏性检验, 如产品的可靠性、寿命、疲劳、耐久性等质量特性的试验
- b. 产品数量大时。
- c. 检验项目多、周期长的产品。
- d. 被检验、测量的对象是连续的。
- e. 希望节省检验费用。
- f. 督促生产改进质量为目的。

(2) 抽样检验中的一些基本术语, 符号及其检查实施中的规定:

- a. 单位产品: 为实施抽样检查的需要而划分的基本单位。可为单件产品, 也可为一个部件。
- b. 检查批: (简称批)。为实现抽样检查汇集起来的单位产品。其可以投产批, 销售批、运输批。每个检查批应由同型号、同等级、同种类。且生产条件和生产时间基本相同的单位产品组成。
- c. 批量: 检查批所包含的单位产品数。记为 N 。
- d. 样本单位: 从检查批中抽取并用于检验的单位产品。
- e. 样本: 样本单位的全体。
- f. 样本大小: 样本中包含的样本单位数。记为 n 。

在具体实施抽样检查时, 先根据提交检查批的批量与检查水平, 查表确定样本大小字码: A、B、C……, 由查出的样本大小字码、检验严格度和抽样方案的类型, 查表即得此抽样方案下的样本大小 n 。

g. 不合格: 单位产品的质量特征不符合规定, 称为不合格。其按质量特性不符合的严重程度或质量特性的重要性分为 A 类、B 类、C 类不合格。A 类不合格为单位产品极重要特性不符合规定或单位产品的质量特性极严重不符合规定。B 类不合格为单位产品重要特性不符合规定或单位产品的质量严重不符合规定。C 类不合格为单位产品一般质量特性不符合规定或单位产品的质量特性轻微不符合规定。

h. 合格质量水平: 在抽样检查中, 认为可以接受的连续提交检查批的过程平均上限值, 常用 AQL 表示。

原则上, 按不合格的分类分别规定不同的合格质量水平。对 A 类规定的合格质量水平要小于对 B 类规定的合格质量水平, 对 C 类规定的合格质量水平要大于 B 类规定的合格质量水平。

- i. 合格判定数: 作出批合格判断样本中所允许的最大不合格品数或不合格数, 记为 A_c 。
- j. 不合格判定数: 作出批不合格判断样本中所不允许的最小合格品数或不合格品数, 记为 R_e 。

k. 检查水平：提交检查批的批量与样本大小之间的等级对应关系，记为 IL。在抽样标准 GB/T2828、1—2003 中，给出了三个一般检查水平 I、II、III 和四个特殊检查水平：S-1、S-2、S-3、S-4。除非另有规定，通常采用一般检查水平 II。当需要的判别力比较低时，可规定使用一般检查水平 I，当需要的判别力较高时，可规定使用一般检查水平 III。特殊检查水平仅适用于必须使用较小的样本，而且能够或必须允许较大的误判风险时。

三、质量检验部门的任务和检验人员的要求

1、质量检验部门的任务

(1) 制定质量检验计划。根据产品的各种质量要求，事先确定质量标准、检验方法和手段，然后按生产的工艺过程确定质量检验的范围和设置专职人员的检验岗位，合理组织检验工作。

(2) 严格把关。按照各项技术标准对原材料、零部件（外协件）、半成品和成品进行检查、验收；按照工艺规程和操作要求对工序进行检查，做好各种原始记录。

(3) 充分利用质量检验所得的数据、资料，结合用户的意见和要求，及时进行质量信息的分析和处理，针对在生产过程中发生的质量问题，协同有关部门迅速采取果断、有效的措施，确保产品质量的稳定。

(4) 加强不良品的管理，严格执行质量考核制度，统计质量完成情况。

(5) 参与新产品的试制和鉴定工作。

(6) 合理选择检验的方式，积极采用先进的检测技术和方法，不断提高检验工作的准确性、及时性和科学性。

(7) 做好用户技术服务工作。定期组织对用户访问，认真听取用户要求、迅速处理用户意见，为用户培训使用、维修人员。

(8) 加强质量检验队伍的思想建设和组织建设，不断提高质量检验人员的技术素质和工作质量，正确贯彻检验标准，严格遵守检验制度，最大限度地减少错检、漏检，提高检验工作的准确性。

2、检验人员的要求

由于质量检验人员担负着质量把关预防和加强质量管理的任务，所以，从事监视与测量的人员必须有一定的文化水平，经过上岗前的专业培训。专业培训包含：质量管理体系的培训、产品标准的培训、无菌产品及生产环境控制检验技能的培训、应急情况与意外事故处理的能力培训。要求检验人员牢固树立“质量第一”的思想，责任心强，能实事求是，敢于坚持原则，熟悉生产，并具备比较敏锐的判断力。同时，在工作中要不断改善服务态度，当好“三员”和坚持做到“三满意”。

“三员”就是，产品质量检查员，“质量第一”的宣传员和生产技术辅导员；“三满意”就是，为

生产服务的态度工人满意，检查过的产品下工序满意，出厂的产品质量用户满意。有了这样一支素质好的质量检验专业队伍，企业的产品质量就会在很大程度上得到保证。

(1) 实验室的要求：

无菌医疗器械的实验室必须具备相应的实验环境、实验设备和实验条件，如：物理检验室、化学检验室、生物检验室（无菌检验接种室、阳性接种室）。注意实验工作服的区分，器具的区分，超净工作台与生物安全柜的区分。

另外，在新建实验室时应考虑物理性能实验室、化学性能实验室（需配置应急冲淋装置）、生物性能实验室（无菌室、阳性室）、称量室、危险品化学试剂室及产品留样室等。

a. 环境检测与控制

在控制生产过程中的环境和无菌检验室的检测中，检验人员应掌握 Y0033—2000 标准要求及相应的检测方法及相关的方法标准：JGJ71-1990 《洁净室施工及验收规范》、GB/T 16292-1996 医药工业洁净室（区）悬浮粒子的测试方法、GB/T 16293-1996 医药工业洁净室（区）浮游菌的测试方法、GB/T 16294-1996 医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法。

洁净室（区）环境控制指标有：温度、相对湿度、悬浮粒子、换气次数（或风速）、压差、沉降菌（或浮游菌）等六项，具体选择哪些项目，根据实际情况。同时应注意测试频率和测试方法，以确保有效控制。

换气次数的测试中怎样准确使用风量罩或风速仪，应注意的问题是：风量罩为直接测得每个风口的风量（ m^3/h ），用风速仪测得每个风口的风量（ m^3/h ）=风口的平均风速（ m/s ） $\times$ 风口的净面积 $\times 3600$ （转化为小时）为时间秒（s），关键是用风速仪测试时应考虑风速仪与高效风口的距离必须经验证确认方可，验证时应考虑高效过滤器送风口的散流板形式，测试点的布置，风速仪的方向等，具体方法可参考 JGJ71 《洁净室施工及验收规范》。

菌落的方法选择有：沉降菌或浮游菌，它的测试方法、布点和频率是不相同的，具体要求可参考 GB/T 16293-1996 医药工业洁净室（区）浮游菌的测试方法、GB/T 16294-1996 医药工业洁净室（区）沉降菌的测试方法。

悬浮粒子的测试应注意的是：仪器的采样速率和仪器输出单位与标准要求的单位间的换算，具体的采样布点方法要求可参考 GB/T 16292-1996 医药工业洁净室（区）悬浮粒子的测试方法。

b. 产品灭菌与控制

企业在环氧乙烷灭菌过程验证和工艺参数确认中，参与人员应充分了解一次性无菌医疗器械灭菌用环氧乙烷国家标准 GB13098 《工业环氧乙烷》和 GB18281.2-2000 《医疗保健产品灭菌 生物指示物 第2部分：环氧乙烷灭菌用生物指示物》标准，生物指示物应遵守供应者的建议进行贮存和

使用，而且应当在暴露于灭菌工艺之后，尽快地把生物指示物转至规定条件下复苏，生物指示物超过了规定的有效期不得使用。

化学指示物应符合国家标准：GB18281.1-2000 《医疗保健产品灭菌 化学指示物 第1部分：通则》，化学指示剂通过颜色或形态改变来指示灭菌过程的杀菌因子强度或消毒灭菌情况。化学指示物包括指示卡、片、条、带、器等各种形式的指示器件。用于指示环氧乙烷灭菌过程化学指示物有圆形纸质化学指示片和“斑马带”。

参与者应当由有资格的人员来从事环氧乙烷灭菌验证确认过程中的操作工作、微生物检验工作、设备管理工作及计量器具的管理工作。负责上述工作的人员应根据工作需要分别接受过相应内容的培训：设备的安装、操作、维护；物理性能及微生物性能鉴定。

了解产品上的初始污染菌：

- 灭菌产品管道类内腔 ≤ 10 cfu /件次，
- 外部 ≤ 100 cfu /件次；
- 非管道类 ≤ 100 cfu /件次；
- 敷料类 ≤ 100 cfu /g；
- 消毒产品 ≤ 1000 cfu /件次或重量（g）。

应当指出，初始污染菌是产品从原料、加工、外协件、组装、过程检验、车间与员工卫生状况、传递、包装等环节中被污染的，了解微生物污染水平，有利于分析污染微生物分类，用以提高产品安全卫生水平。初始污染菌的检验是方法结果，没有一个方法能检出产品存活全部微生物。

初始污染菌的检测，灭菌产品分别检验管道内腔与外部染菌数。对一次性使用医疗器具如输液器、输血器、注射器等，检验管道内初始污染菌尤为重要。

GB15980-1995 《一次性使用医疗用品卫生标准》附录C给出了初始污染菌数检测方法。

其中采样方法有：

a. 破坏性方法取样的医疗用品，如输液（血）器、注射器、注射针、透析器及各类导管等，按中华人民共和国药典（2010年版）规定执行。

b. 对不能用破坏性方法取样的特殊医疗用品可用浸有生理盐水的棉拭子涂抹采样，被采表面 $< 100\text{cm}^2$ 取全部表面；被采表面 $\geq 100\text{cm}^2$ 取 100cm^2 。

c. 敷料类可用无菌操作取10g，放入100mL生理盐水中，充分振荡后取样。

采样数量：各类产品每批随机抽取10件样品。

d. 产品质量控制参与者应认真学习验证方案。编制相应的验证原始记录表（可参考环氧乙烷灭菌实施指南）。

三、产品的检测与放行

1、**质量检验人员：**企业必须具备满足生产监控与测量所需的专业检验人员，从事监视与测量的人员必须有相应的学历，且经过专业培训。专业培训包含：质量管理体系的培训、产品标准的培训、无菌产品及生产环境控制检验技能的培训、应急情况与意外事故处理的能力培训。

2、**检测设备要求：**为确保产品的实现所规定的全部过程都处于受控状态，企业必须具备满足生产监控与测量所需的检验设备，且设备应处于受控状态，质量的控制必须满足体系的要求，要使产品确保安全有效，必须从原料、过程、产品放行三个环节着手，企业根据产品的特点必须制定进货检验和过程检验规程，检验规程应明确检验依据、检验项目、抽验方案、判断原则。出厂检验按现行有效的产品标准执行。

3、检测记录要求：

检验过程中的实验用水：二级用水（相当于 2010 版药典二部 P₄₁₁ 中纯化水），三级用水（相当于 2010 版药典二部 P₅₀₀ 中注射用水），无菌实验用与化学分析实验用水，器皿的清洗用水必须严格控制，分析用试剂的配制必须有配制和标定，并应有相应的记录。记录至少应包含试剂名称，配制比例、配制日期、试剂有效期、配制人、标定人。实验的环境控制应有记录，设备的使用状态应有记录，检测过程的所有记录都应按照企业建立的记录管理程序，规定记录的标识、贮存、保护、检索、保存期限、处置的要求。记录应当满足以下要求：

（1）记录应清晰、完整、易于识别和检索，应防止破损和丢失；

（2）生产企业保存记录的期限应当至少相当于企业所规定的医疗器械的寿命期，但从企业放行产品的日期起不少于 2 年，或符合相关法规要求，并可追溯。

如果记录以电子形式保存的，制定的保存期限应当考虑电子数据的退化、记录的副本的客观性，记录的不可随意修改特性以及法律意义等等。

出厂检验的检验报告，报告至少有如下信息：产品的生产批号、产品的灭菌批号、检验依据、检验结论、检验人员和批准人的签字、检验日期及盖章。

四、数据修约

对于位数很多的近似数，当有效位数确定后，其后面多余的数字应予舍去，而保留的有效数字最末一位数字应按下面的舍入规则进行凑整：

1、若舍去部分的数值，大于保留部分的末位的半个单位，则末位加 1；

2、若舍去部分的数值，小于保留部分的末位的半个单位，则末位不变；

3、若舍去部分的数值，等于保留部分的末位的半个单位，则末位凑成偶数。即当末位为偶数时则末位不变，当末位为奇数时则末位加 1。

例如，按上述舍入规则，将下面的各个数据保留四位有效数字进行凑整。

原有数据	3、14159	舍入后数据	3、142
	2、71729		2、717
	4、51050		4、510
	3、21550		3、216

附录六 ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表

章节号:	标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 1 页共 14 页	
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)			
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款
0.3	本公司组织结构图	0401	是否建立了与产品相适应的质量管理机构。	适用	QM0.3
0.4	管理者代表任命书	0601	是否在管理层中指定了管理者代表,并规定了其职责和权限。	适用	QM0.4
0.5	质量手册发布令	-----	无要求。		
0.6	质量职能分配表	*0403	1、生产管理部门和质量管理部门负责人是否没有互相兼任。	适用	QM3.0
		*0404	2、质量管理部门是否具有独立性,是否能独立行使保持企业质量管理体系正常运行和保证产品质量符合性的职能。	适用	QM3.0
2.0	质量手册管理	-----	无要求。		
3.0	管理层职责和权限	0402	是否用文件的形式明确规定了质量管理机构各职能部门和人员的职责和权限,以及相互沟通的关系。	适用	QM3.0
		0701	是否规定了生产、技术和质量管理部门负责人应具备的专业知识水平、工作技能、工作经历的要求。	适用	QM3.0
4.1	质量管理体系总要求	-----	无要求。		
4.2	文件要求	0505	相关法律、法规是否规定有专人或部门收集,在企业是否得到有效贯彻实施。(检查相关记录或询问以证实贯彻的有效性)。	适用	QM4.2.1
		2301	是否建立质量管理体系并形成文件,并且予以实施和保持。质量管理体系文件是否包括以下内容: 1.形成文件的质量方针和质量目标; 2.质量手册; 3.本细则所要求的形成文件的程序; 4.为确保质量管理体系过程的有效策划、运行和控制所需的文件; 5.本细则所要求的记录; 6.法规规定的其他文件。	适用	QM4.2.1 QM4.2.2
4.2.2	质量手册	0501	企业负责人是否组织制定了质量方针,方针是否表明了质量方面全部的意图和方向并形成了文件。	适用	QM5.3
4.2.3	文件控制	2501	是否已编制形成文件的程序,对质量管理体系所要求的文件实施控制,文件发布前是否得到评审和批准,确保文件的充分与适宜。	适用	QM4.2.3
		2502	文件更新或修改时是否对文件进行再评审和批准。	适用	QM4.2.3
		2503	文件的更改和修订状态是否能够识别,并确保文件的更改得到原审批部门或指定的其他审批部门的评审和批准,被指定的审批部门能获取用于作出决定的相关背景资料。	适用	QM4.2.3
		2504	在工作现场是否可获得适用版本的文件。	适用	QM4.2.3
		2505	文件是否保持清晰、易于识别;	适用	QM4.2.3
		2506	外来文件是否可识别并控制其分发;	适用	QM4.2.3
		2601	是否至少保持一份作废的受控文件,并确定其保持期限。这个期限应确保至少在企业所规定的医疗器械寿命期内,可以得到此医疗器械的制造和试验的文件,但不少于记录或相关法规要求所规定的保存期限。	适用	QM4.2.3
		2602	作废文件的保留期限是否能满足产品维修和产品质量责任追溯的需求。	适用	QM4.2.3

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 2 页共 14 页	
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)				
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款	
4.2.4	记录控制	2701	记录是否保持清晰、完整、易于识别和检索。	适用	QM4.2.4	
		2702	所编制的记录控制程序是否规定了记录的标识、贮存、保护、检索、保存期限和处置的方法、规则、途径以及执行人。	适用	QM4.2.4	
		2703	程序中是否规定了记录保存的期限至少相当于该企业所规定的医疗器械的寿命期,但从企业放行产品的日期起不少于 2 年,或符合相关法规要求规定。	适用	QM4.2.4	
5.1	管理承诺	2302	质量手册是否对生产企业的质量管理体系作出承诺和规定,质量手册是否包括了以下内容: 1.对质量管理体系作出的承诺和规定; 2.质量管理体系的范围,包括任何删减和(或)不适用的细节与合理性; 3.为质量管理体系编制的形成文件的程序或对其引用; 4.质量管理体系过程之间的相互作用的表述。 质量手册概括质量管理体系中使用的文件的结构。	适用	QM5.1	
5.2	以顾客为关注焦点	----	无要求。	适用		
5.3	质量方针	2303	质量方针是否满足以下要求: 1.与企业的宗旨相适应; 2.是否体现了满足要求和保持质量管理体系有效性; 3.提供制定和评审质量目标的框架; 4.在企业内得到沟通 and 理解; 5.在持续适宜性方面得到评审。	适用	QM5.3	
5.4	策划	----	无要求。			
5.4.1	质量目标	2304	质量目标是否满足以下要求: 1.根据企业总的质量目标,在其相关职能和层次上逐次进行分解,建立各职能和层次的质量目标; 2.质量目标包括满足产品要求所需的内容; 3.质量目标应是可测量的,并与质量方针保持一致。 4.质量目标是否有具体的方法和程序来保障。	适用	QM5.4.1	
5.4.2	质量管理体系策划	----	无要求。			
5.5	职责、权限和沟通	----	无要求。			
5.6	管理评审	0504	是否制定了进行管理评审的程序文件,制定了定期进行管理评审的工作计划,并保持了管理评审的记录。由管理评审所引起的质量管理体系的改进是否得到实施并保持。	适用	QM5.6	
6.1	资源提供	0503	是否配备了与质量方针、质量目标相适应,能满足质量管理体系运行和生产管理的需要的人力资源、基础设施和工作环境。检查企业所配备资源符合要求的记录。	适用	QP6.3	
6.2	人力资源	0702	是否制定了对生产、技术和质量管理部门负责人进行考核、评价和再评价的工作制度。(检查相关评价记录,证明相关管理人员的素质达到了规定的要求)	适用	MG6.2.2-01	
		0801	是否规定了对从事影响产品质量的工作人员进行相关的法律法规和基础理论知识及专业操作技能、过程质量控制技能、质量检验技能培训的制度。(检查相关记录证实相关技术人员经过了规定的培训)	适用	PM6.2.2	
		0802	是否确定影响医疗器械质量的岗位,规定这些岗位人员所必须具备的专业知识水平(包括学历要求)、工作技能、工作经验。	适用	PM6.2.2	

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 3 页共 14 页	
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)				
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款	
6.2	人力资源	0803	对关键工序和特殊岗位操作人员和质量检验人员是否制定了评价和再评价制度。检查评价记录证实相关技术人员能够胜任本职工作。	适用	QP7.5.2	
6.3	基础设施	*0901	企业的厂房的规模与所生产的无菌医疗器械的生产能力、产品质量管理和风险管理的要求是否相适应。(检查相关记录证实达到了相关要求)	适用	QP6.3	
		*0902	生产设备(包括灭菌设备、工艺装备)的能力(包括生产能力、运行参数范围、运行精度和设备完好状态)是否与产品的生产规模和质量管理要求相符合。	适用	QP6.3	
		1101	生产环境是否整洁,是否无积水和杂草。(检查地面、道路平整情况及减少露土、扬尘的措施和厂区的绿化,以及垃圾、闲置物品等的存放情况)	适用		
6.3	基础设施	0904	是否具有与所生产的医疗器械相适应的检验室和产品留样室;检验场地是否与生产规模相适应。	适用	QP6.3	
		1103	是否有空气或水等的污染源,是否远离交通干道、货场等。(检查企业所在地周围的自然环境和卫生条件)	适用		
		4901	是否制定工位器具的管理文件并保存记录。	适用	MG6.3-01	
		4902	是否具有与生产规模相适应的专用工位器具。	适用		
6.4	工作环境	0804	进入洁净区的生产和管理人员是否进行卫生和微生物学基础知识、洁净技术方面的培训及考核。	适用	QP6.2.2	
		1001	是否对工作环境条件提出定量和定性的限制要求,实施控制后是否达到要求。	适用	QP6.4	
		1002	是否具有监视和保持工作环境所需的设备、设施和文件。是否评价每一个重要参数、指示项或控制项以确定其失控可能增加的在产品使用中造成的风险。	适用	QP6.4	
		1003	如果结果的输出不能被验证,是否对环境控制系统进行确认,是否进行定期检查以验证该环境系统正确的运行。	适用规范		
		1102	生活区、行政区和辅助区布局是否合理,是否不会对洁净室(区)造成污染。	适用		
		1201	是否根据所生产无菌医疗器械的质量要求,分析、识别并确定了应在相应级别洁净室(区)内进行生产的过程。	适用	QP6.4	
		*1202	洁净室(区)的洁净度级别是否符合《实施细则》中“附录”的要求。	适用	QP6.4	
		1203	不同洁净度级别洁净室(区)之间是否有指示压差的装置,压差指示数值是否符合规定要求;相同洁净度级别洁净室间的压差梯度是否合理。	适用	QP6.4	
		1301	洁净室(区)是否按生产工艺流程合理布局,是否有交叉往复的现象,洁净室(区)空气洁净度是否从高到低由内向外布置,人流、物流走向是否合理。	适用		
		1302	同一洁净室(区)内或相邻洁净室(区)间的生产操作是否会产生交叉污染;不同级别的洁净室(区)之间是否有气闸室或防污染措施。	适用		
		1303	洁净室(区)的温度和相对湿度是否符合产品生产工艺的要求。	适用	QP6.4	
		1401	生产厂房是否有防尘、防止昆虫和其他动物进入的设施。	适用		

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 4 页共 14 页
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)			
章节号	标题	条款	内容摘要	备注	对应条款
6.4	工作环境	1402	洁净室(区)的墙面、地面、顶棚表面是否平整、光滑、无裂缝,无霉迹,各接口处是否严密,无颗粒物脱落,不易积尘,便于清洁,耐受清洗和消毒。	适用	
		1403	洁净室(区)内的门、窗和安全门是否密封。	适用	
		1501	洁净室(区)内使用的压缩空气等工艺用气是否有气体净化处理装置,其原理和结构是否能满足所生产无菌医疗器械的质量要求。	适用	
		1502	洁净区内与产品使用表面直接接触的工艺用气对产品质量的影响程度是否经过验证,是否按文件规定进行控制并记录。	适用	C7.5.2-02
		1601	是否有洁净室(区)区工艺卫生管理文件和记录,工艺卫生管理文件是否包含下列内容: 1. 设备清洁规定; 2. 工装模具清洁规定; 3. 工位器具清洁规定; 4. 物料清洁规定; 5. 操作台、场地、墙壁、顶棚清洁规定; 6. 清洁工具的清洁及存放规定; 7. 洁净室(区)空气消毒规定; 8. 消毒剂选择、使用的管理规定。	适用	QP6.4
		1602	洁净室(区)内是否使用无脱落物、易清洗、消毒的清洁卫生工具,不同洁净室的清洁工具是否无跨区使用情况,是否有专用的洁具间,洁具间是否不会对产品造成污染。	适用	
		1603	是否执行消毒剂管理文件,是否评价其有效性。所用的消毒剂或消毒方法是否不对设备、工艺装备、物料和产品造成污染。消毒剂品种是否定期更换,防止产生耐药菌株。	适用	MG6.4-04
		1701	是否有洁净室(区)检(监)测的文件规定。	适用	C6.4-02
		1702	对洁净室的检(监)测是否进行了静态或动态测试(监测要求见 YY0033《无菌医疗器械器具生产管理规范》等)。	适用	QP6.4
		1703	是否有产品微生物污染和微粒污染监视和验证的文件规定和监视记录及趋势分析。	适用	C6.4-01
		1704	如洁净车间的使用不连续,是否在每次的使用前做全项的监测。	适用	QP6.4
		1801	是否建立对人员健康的要求,并形成文件。	适用	MG6.4-02
		1802	是否建立了工作人员健康档案。	适用	QR6.4-01
		1803	直接接触物料和产品的操作人员是否每年至少体检一次。	适用	MG6.4-02
		1804	是否有措施防止传染病、皮肤病患者和体表有伤口者从事直接接触产品的工作。	适用	MG6.4-02
		1901	是否制定了洁净工作服和无菌工作服的管理文件。	适用	MG6.4-05
		1902	洁净工作服和无菌工作服是否选择质地光滑、不产生静电、不脱落纤维和颗粒性物质的材料制作。	适用	MG6.4-05
		1903	洁净工作服和工作帽是否有效遮盖内衣、毛发;对于无菌工作服还能包盖脚部,并能阻留人体脱落物。	适用	MG6.4-05
		1904	不同洁净度级别洁净室(区)使用的洁净工作服是否定期在相应级别洁净环境中分别清洗、干燥和整理,并区别使用。	适用	MG6.4-05
		2001	是否建立对人员清洁的要求,并形成文件。	适用	MG6.4-02

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表		第 5 页共 14 页	
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)			
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款
6.4	工作环境	2002	是否制定了进入洁净室(区)人员的净化程序。	适用	MG6.4-05
		2003	洁净区的净化程序和净化设施是否达到人员净化的目的。	适用	QP6.4
		2004	是否制定人员卫生管理文件和洁净室(区)工作守则;洁净室(区)的工作人员是否按规定穿戴洁净工作服、帽、鞋和口罩。	适用	MG6.4-02
		2005	洁净室(区)内裸手接触产品的操作人员是否每隔一定时间对手再进行一次消毒。	适用	MG6.4-02
		2101	是否确定了整个生产和辅助过程中所用工艺用水的种类和用量。	适用	C6.3-05-01
		*2102	工艺用水的输送或传递是否能防止污染。若产品的加工过程需要工艺用水时,是否配备了工艺用水的制备设备,并且当用量较大时通过管道输送到洁净区的用水点。是否按规定对工艺用水进行检测。	适用	QR-7.5.2-03-04
		*2103	对于直接或间接接触心血管系统、淋巴系统或脑脊髓液或药液的无菌医疗器械,若水是最终产品的组成成分时,是否使用符合《药典》要求的注射用水;若用于末道清洗是否使用符合《药典》要求的注射用水或用超滤等其它方法产生的同等要求的注射用水。与人体组织、骨腔或自然腔体接触的无菌医疗器械,末道清洗用水是否使用符合《药典》要求的纯化水。	适用	C7.5.2-02-04
		2201	是否有工艺用水管理规定和记录。	适用	C6.3-05-01
		2202	工艺用水的储罐和输送管道是否是不锈钢或其他无毒材料制成,工艺用水的储罐和输送管道是否定期清洗、消毒并进行记录。	适用	QR-7.5.1-03-01
		4401	生产过程中产生粉尘、烟雾、毒害物、射线和紫外线等有害物质的厂房、设备,是否安装除尘、排烟雾、除毒害物、防射线和紫外线等防护装置。	适用	
		4402	是否建立对工作环境条件的要求并形成文件,并监视和控制这些工作环境条件。	适用	QP6.4
		4501	在生产过程中必须进行清洁处理或者从产品上去除处理物时(用户或顾客用通常的方法不能有效清除),是否编制对产品进行清洁的要求的文件并加以实施。	适用	C7.5.1-01-03
		4502	是否对无菌医疗器械进行污染的控制,及对灭菌过程进行控制。	适用	QP7.5.2.2
		4601	洁净室(区)内使用的设备,其结构型式与材料是否对洁净环境产生污染,是否有防止尘埃产生和扩散的措施。	适用	
		4602	洁净室(区)内使用的设备、工艺装备与管道表面是否光洁、平整、无颗粒物脱落,并易于清洗和消毒或灭菌。	适用	
4603	操作台是否光滑、平整、无缝隙、不脱落尘粒和纤维、不易积尘并便于清洗消毒。	适用			
4701	洁净室(区)内使用的与物料或产品直接接触的设备、工艺装备及管道表面是否无毒、耐腐蚀、不与物料或产品发生化学反应和粘连。	适用			
4702	洁净室(区)内使用的与物料或产品直接接触的设备、工艺装备及管道表面是否无死角并易于清洗、消毒或灭菌。	适用			

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 6 页共 14 页	
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)				
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款	
6.4	工作环境	4801	洁净室(区)内设备所用的润滑剂、冷却剂、清洗剂是否不会对产品造成污染。	适用		
		4802	若适用时,在洁净区内通过模具成型后不清洗的零配件所用的脱模剂是否无毒、无腐蚀,不会影响最终产品的质量。	适用规范		
7.1	产品实现的策划	4201	在产品生产过程的策划前是否确定了产品的特性。	适用	QR-7.3-01	
7.2	与顾客有关的过程	6901	产品销售或投标前,是否对与产品有关的要求(包括顾客的、法规的和附加的其他要求)进行评审,是否保持评审记录。	适用	QP 7.2.2	
		6902	与产品有关的要求是否形成文件,如合同、标书、订单或产品信息等。电话订货时,是否保持包含产品要求的电话订货记录。	适用	QP 7.2.2	
		6903	产品要求发生变更时,是否进行了再评审和保持评审记录,是否将变更后的信息通知相关人员。	适用	QP 7.2.2	
		7001	如有安装活动,是否编制了医疗器械安装的作业指导书和安装验证的接收准则。	适用规范		
		7002	是否按照医疗器械安装的作业指导书和安装验证的接收准则的要求实施并保存记录。	适用规范		
		7101	有服务要求的情况,是否规定了服务活动的内容和对服务活动的验证要求。	适用规范		
		7102	有服务要求的情况,是否保持服务活动的记录。	适用规范		
		7201	是否按照《医疗器械经营企业许可证管理办法》等规定,选择具有本类医疗器械经营资质的经营企业。(查看《医疗器械经营许可证》及其他资质证明并查看销售记录)	适用	QP 7.2.2	
		*7301	销售记录的数量与生产记录是否一致,是否能追查到每批产品的售出情况。	适用	QP 7.2.2	
7.3	设计和开发	2401	是否对每一类型或型号的产品建立(或指明出处)完整的技术文档。 技术文档是否包括以下内容: 产品标准、技术图纸、作业指导书(制造、包装、灭菌、检验、服务、设备操作,适用时还包括安装等)、采购要求(包括采购明细和技术规范)和验收准则等。	适用	QP7.3	
		2801	是否建立设计和开发控制程序,并形成了文件。	适用	QP7.3	
		2802	设计和开发控制程序是否确定了以下要求: 1.设计和开发的各个阶段的划分; 2.适合于每个设计和开发阶段的评审、验证、确认和设计转换活动; 3.设计和开发各阶段人员和部门的职责、权限和沟通; 4.风险管理。	适用	QP7.3	
		2901	是否根据产品的特点,对设计和开发活动进行了策划,并将策划结果形成文件。设计和开发策划输出文件是否符合下述要求: 1.设计和开发项目的目标和意义的描述,技术和经济指标分析(至少是初步的估计),项目组人员的职责,包括与供方的接口;	适用	QP7.3	

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 7 页共 14 页
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)			
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款
7.3	设计和开发	2901	2. 确定了设计和开发各阶段, 以及适合于每个设计和开发阶段的评审、验证、确认和设计转换活动。各阶段的人员或组织的职责、评审人员的组成, 以及各阶段预期的输出结果; 3. 主要任务和阶段性任务的计划安排与整个项目的一致; 4. 确定产品规范(技术标准)的制定、验证、确认和生产活动所需的测量装置; 5. 包括风险管理活动、对供方的选择要求。	适用	QP7.3
		3001	设计和开发输入文件是否包括与预期用途有关的规定功能、性能和安全要求、法律法规要求等, 以及风险管理的输出结果。	适用	QP7.3
		3002	设计开发输入是否完整、清楚, 是否有矛盾的地方。	适用	QP7.3
		3003	设计和开发输入能否为设计过程、设计验证和设计确认提供统一的基础, 是否经过评审和批准。	适用	QP7.3
		3101	设计和开发输出是否满足设计和开发输入的要求。	适用	QP7.3
		3102	设计和开发输出是否包括: 1. 采购信息, 如原材料、组件和部件技术要求; 2. 生产和服务所需的信息, 如产品图纸(包括零部件图纸)、工艺配方、作业指导书、环境要求等; 3. 产品接收准则(如产品标准)和检验程序; 4. 规定产品的安全和正常使用所必须的产品特性, 如产品使用说明书、包装和标签要求等。产品使用说明书是否与注册申报和批准的一致; 5. 标识和可追溯性要求; 6. 提交给注册审批部门的文件; 7. 最终产品(样机或样品); 8. 生物学评价结果和记录, 包括材料的牌号、材料的主要性能要求、供应商的质量体系状况等。 注: 参见 GB/T 16886《医疗器械生物学评价》系列标准。	适用	QP7.3
		3103	设计和开发输出(文件)是否经过评审和批准。	适用	QP7.3
		3201	是否开展了设计转换活动以解决可生产性、部件及材料的可获得性、所需的生产设备、操作人员的培训等。	适用	QP7.3
		3202	转换活动是否有效, 是否已经将产品的每一技术要求都正确转化成与产品实现相关的具体过程或程序。	适用	QP7.3
		3203	转换活动的记录是否表明设计和开发输出在成为最终产品规范前得到验证, 以确保设计和开发的产品适于制造。	适用	QP7.3
		3301	是否按第二十九条中策划的结果, 在适宜的阶段进行设计和开发评审。	适用	QP7.3
		3302	是否保持设计和开发评审记录(包括评审结果和评审所引起的措施的记录)。	适用	QP7.3
		3401	结合第二十九条中策划的结果, 是否在适宜的阶段进行设计和开发验证。	适用	QP7.3
		3402	是否保持设计和开发验证记录、验证结果和验证所引起的措施的记录。	适用	QP7.3

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 8 页共 14 页
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)			
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款
7.3	设计和开发	3403	若设计和开发验证采用的是可供选择的计算方法或经证实的设计进行比较的方法来进行,是否评审所用的方法的适宜性,确认方法是否科学和有效。	适用	QP7.3
		3501	结合第二十九条中策划的结果,是否在适宜的阶段进行设计和开发确认。	适用	QP7.3
		3502	设计和开发确认活动是否在产品交付和实施之前进行。	适用	QP7.3
		*3503	是否保持设计和开发确认记录(包括临床评价或临床试验)、确认结果和确认所引起的措施的记录。(注:参见 YY 0297《医疗器械临床(研究)调查》系列标准)	适用	QP7.3
		3504	对于按法规要求需进行临床试验的医疗器械,是否能够提供符合法规要求的临床试验的证实材料。	适用	QP7.3
		3505	对于需要进行性能评价的医疗器械,是否能够提供试验报告和(或)材料。	适用	QP7.3
		3601	是否对因设计和开发改动,包括选用的材料、零件或产品功能的改变可能带来的风险进行了评价,对产品安全性有效性等影响是否进行了评估。	适用	QP7.3
		3602	设计和开发更改是否保持记录。	适用	QP7.3
		3603	必要时,是否对设计和开发的更改进行评审、验证和确认。	适用	QP7.3
		3604	设计和开发更改的评审是否包括更改对产品组成部分和已交付产品的影响。	适用	QP7.3
		3605	设计和开发更改是否在实施前经过批准。	适用	QP7.3
		3701	设计和开发更改的实施是否符合医疗器械产品注册的有关规定。	适用	QP7.3
		3702	是否建立对无菌医疗器械进行风险管理的文件。风险管理是否覆盖了企业开发的每一项产品的产品实现的全过程。检查风险管理文档和记录,以确定实施的证据。	适用	QP7.3
		3703	是否制定风险的可接受水平准则,并将医疗器械产品的风险控制在可接受水平。(注:风险管理参见 YY/T0316《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》;动物源性医疗器械的风险管理参见 ISO 22442《医疗器械生产用动物组织及其衍生物》)	适用	QP7.3
7.4	采购	3801	是否编制了采购程序文件。	适用	QP7.4
		3802	采购控制程序文件是否包括以下内容: 1. 企业采购作业流程规定; 2. 对不同的采购产品规定了不同的控制方式; 3. 对采购文件的制定、评审、批准作了明确的规定; 4. 对合格供方的选择、评价和再评价的规定; 5. 对采购产品的符合性的验证方法的规定; 6. 采购过程记录及其保持的规定。	适用	QP7.4
		3803	是否按程序文件的规定实施采购和采购管理,并保持记录。	适用	QP7.4
		*3804	当采购产品有法律、行政法规的规定和国家强制性标要求时,采购产品的要求是否不低于法律、行政法规的规定和国家强制性标准的要求。	适用	QP7.4

章节号:		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 9 页共 14 页
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)			
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款
7.4	采购	3901	是否确定了采购的产品对最终产品的影响,并根据影响程度确定对供方和采购的产品实行控制的方式和程序。	适用	QP7.4
		3902	当产品委托生产时,委托方和受托方是否满足医疗器械生产监督管理有关法规的要求。	适用	QP7.4
		3903	是否制定了对供方进行选择、评价和再评价的准则(规范)。	适用	QP7.4
		3904	是否保留了供方评价的结果和评价过程的记录。	适用	QP7.4
		3905	供方(再)评价过程是否符合规定的要求。	适用	QP7.4
		*4001	采购信息是否清楚地表述采购产品的要求,是否包括采购产品类别、验收准则、规格型号、规范、图样,必要时是否包括过程要求、人员资格要求、质量管理体系要求等内容。	适用	QP7.4
		*4002	采购文件中(可以在与供方的协议中形成)的表述是否符合采购信息的要求,是否对采购信息可追溯性要求作出了明确的规定。	适用	QP7.4
		4003	采购过程记录中的信息是否满足可追溯性要求。	适用	QP7.4
		4101	是否按规定的程序和方法实施采购验证。	适用	QP7.4
		4102	是否保留采购验证记录。	适用	QP7.4
		4103	采购品是否满足采购要求。需进行生物学评价的材料,采购品是否与经生物学评价的材料相同。(结合 3102 设计输出条款检查)。	适用	QP7.4
7.5.1	生产和服务提供的控制	4104	对于来源于动物的原、辅材料是否对去除病毒进行控制。 注:动物源性医疗器械的病毒控制参见 ISO 22442《医疗器械生产用动物组织及其衍生物》。	适用规范	
		*4202	是否确定对产品质量有影响的生产过程。	适用	QP7.5.1
		4203	是否对生产过程制定了形成文件的程序、要求、作业指导书以及引用资料和引用的测量程序;	适用	QP7.5.1
		5001	是否根据产品质量要求和生产过程中的主要污染情况,采取适当的措施对进入到洁净室(区)的零配件、物料或产品进行清洁处理。	适用	C7.5.1-01-01
		5002	是否规定零配件、物料或产品进入洁净室(区)的净化程序并具备设施,净化程序和设施是否能有效去除生产过程中的零配件或产品、外购物料或产品上的污染物。	适用	C7.5.1-01-01
		*5003	末道清洁处理是否在相应级别的洁净室(区)内进行,所用的处理介质是否能满足产品的质量要求。	适用规范	QP7.5.1
		5101	是否根据生产工艺制定清场的管理规定并保持清场记录。	适用	C7.5.1-03-01
		5102	生产前是否确认无上次生产遗留物。是否能有效防止产品的交叉污染。	适用	C7.5.1-03-01
7.5.2	生产和服务提供过程的确认	4105	企业对所用的初包装材料是否进行了选择和/或确认。 注:最终灭菌医疗器械的包装要求参见 GB/T19633《最终灭菌医疗器械的包装》。	适用	QP 9.0-07
		4106	所用初包装材料是否会在包装、运输、贮存和使用时无菌医疗器械造成污染。	适用	QP 9.0-07

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 10 页共 14 页
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)			
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款
7.5.2	生产和服务提供过程的确认	*4301	是否确定产品实现过程中的关键工序和特殊过程。	适用	QP7.5.2
		4302	是否制定关键工序、特殊过程的重要工艺参数验证确认的规定,并有效实施。	适用	QP7.5.2
		*4303	是否编制了关键工序和特殊过程的工艺规程或作业指导书,是否执行了工艺规程或作业指导书。	适用	QP7.5.1
		4304	是否能提供实施上述控制的记录,以证实控制的符合性和有效性。	适用	QP7.5.2
		5401	除了灭菌过程以外,需确认的过程是否按程序实施,关键工序、特殊过程的重要工艺参数是否经过验证,并经审批后实施。	适用	QP7.5.2
		5402	过程的确认是否至少包括:评价计划的制定、评价的实施、评价的记录和评价的结论(或报告)。	适用	QP7.5.2
		5403	是否对过程确认的人员的资格进行了鉴定。	适用	QP62.2
		5404	如生产和服务提供过程中采用的计算机软件对产品质量有影响,是否编制了确认的程序,且在初次应用以及软件的任何更改应用前予以确认并保持记录。	适用规范	
7.5.2.2	无菌医疗器械专用要求	5301	企业所用的灭菌方法或无菌加工技术是否经过分析、论证和选择,以适宜于所生产的无菌医疗器械。	适用	QP 7.5.2.2
		5302	在生产过程中是否执行了国家相关法规和标准的规定,如 YY/T 0567《医疗产品的无菌加工》、GB 18279《医疗器械 环氧乙烷灭菌 确认和常规控制》、GB 18280《医疗保健产品的灭菌 确认和常规控制要求 辐射灭菌》、GB 18278《医疗保健产品的灭菌 确认和常规控制要求 工业湿热灭菌》等。	GB18279 适用	QP 7.5.2.2
		5501	是否编制了产品灭菌过程确认的程序文件。	适用	QP 7.5.2.2
		*5502	在初次对产品进行灭菌前,是否对灭菌过程进行确认。在产品、灭菌器、工艺参数等发生变化时是否对灭菌过程进行再确认。	适用	QP 7.5.2.2
		5503	灭菌过程或无菌加工过程的确认是否符合相关标准的规定,如 GB18278~GB18280《医疗保健产品灭菌确认和常规控制要求》,记录或报告是否经过评审和批准。	GB18279 适用	QP 7.5.2.2
		5504	若采用无菌加工技术保证产品无菌,是否按有关标准规定,如 YY/T0567《医疗产品的无菌加工》进行了过程模拟试验。	适用规范	
		5505	是否保持了灭菌过程确认的记录。	适用	QP 7.5.2.2
		5601	是否制定了灭菌过程控制文件,这些文件是否包括: 1. 灭菌工艺文件; 2. 灭菌设备操作规程;	适用	QP 7.5.2.2
		5601	3. 灭菌设备的维护、保养规定; 4. 适用时,环氧乙烷进货及存放控制; 5. 灭菌过程的确认和再确认。	适用	QP 7.5.2.2
		5602	灭菌过程是否与灭菌工艺文件保持一致。(现场观察)	适用	
		5603	工作人员是否严格执行灭菌设备操作规程。(现场提问)	适用	
		5604	是否按规定对灭菌设备进行维护和保养。	适用	QR-6.3-0 2-04

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 11 页共 14 页	
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)				
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款	
7.5.3	标识和可追溯性	5605	灭菌设备是否有自动监测及记录装置,灭菌过程和参数记录是否完整、齐全,有可追溯性。	适用		
		5201	是否建立批号管理文件,是否规定批号编制方法、生产批和灭菌批组批方法,并明确生产批号和灭菌批号的关系。	适用	C7.5.3-03	
		5202	是否规定了每批应形成的记录,内容是否齐全。	适用	QP 7.5.3	
		5701	生产批的划分是否符合企业相关文件的规定。(现场抽查所生产的任意产品的记录)	适用		
		5702	是否建立并保持了批生产记录。	适用	QP 7.5.3	
		5703	根据批记录是否能满足原料采购数量、生产数量和批准销售数量的追溯。	适用	QP 7.5.3	
		5801	是否编制产品标识程序文件。	适用	QP 7.5.3	
		5802	在产品实现的全过程中是否按规定方法对产品进行标识。	适用		
		5803	标识是否明显、牢固、唯一,便于区分和识别,能够防止混用并能实现追溯。	适用		
		5901	是否制定了产品检验和试验状态进行标识的程序文件。	适用	QP 7.5.3	
		5902	产品检验和试验状态标识的程序文件是否可以确保只有所要求的检验和试验合格的产品才能被放行。	适用	QP 7.5.3	
		5903	生产过程中的状态标识是否符合程序文件的规定。	适用	QP 7.5.3	
		6001	是否编制了可追溯性程序文件。	适用	QP 7.5.3	
		6002	是否规定了可追溯的范围、程度和途径,并能实现追溯。	适用	QP 7.5.3	
		*6003	对直接或间接接触心血管系统、淋巴系统或脑脊髓液或药液的零配件的材料是否至少能追溯到产品生产所用的原材料、灭菌设备和生产环境(检查标识和生产批记录)。	适用规范		
		6101	产品说明书、标签和包装标识的内容是否符合《医疗器械说明书、标签和包装标识管理规定》等规定和相关标准要求。	适用	C7.5.3-01	
		*6102	在用产品说明书的内容是否与申报注册已确认的版本保持一致。	适用		
		6601	是否建立了留样观察室,并按规定进行留样。	适用	C7.5.3-02	
		6602	是否根据产品及生产工艺特点,制定留样管理办法,保持留样观察记录。	适用	C7.5.3-02	
7.5.5	产品防护	0903	原料库、中间产品存放区(或库)和成品库的储存环境是否能满足产品生产规模和质量控制的要求。	适用		
		6201	是否制定了产品防护的程序文件。	适用	QP 7.5.5	
		6202	产品防护的程序文件是否包括了产品标识、搬运、包装、贮存和保护,以及对产品的组成部分防护的内容。	适用	QP 7.5.5	
		6203	是否根据对产品质量影响的程度规定了所生产的各种无菌医疗器械的贮存条件,是否控制和记录这些条件,并在注册产品标准、包装标识、标签和使用说明书中注明。	适用	QP 7.5.5	
		6204	企业贮存场所是否具有环境监控设施。	适用		
		6205	是否对贮存条件进行记录。	适用		
		4903	工位器具是否能够避免产品存放和搬运中受损和有效防止产品污染。	适用		

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 12 页共 14 页	
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)				
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款	
7.6	监视和测量装置(设备)控制	*0905	所具备的检验和试验仪器设备及过程监视设备能否满足产品生产质量控制和质量管理体系运行监视和测量的需要, 这些仪器或设备的数量是否与生产规模相适应。	适用		
		0906	上述基础设施(包括生产设备和检验仪器)的维护活动或缺少这种维护活动可能影响产品质量时, 是否建立对维护活动的文件要求。文件是否至少包括维护的频次、维护的方法、维护的记录等要求。(检查维护活动的记录, 证实维护活动的有效性)	适用	TC7.6-01 QR7.6-07	
		6301	是否建立监视和测量装置的控制程序并形成文件, 配置相应的装置, 以确保监视和测量符合规定的要求。	适用	QP7.6	
		6302	测量装置的控制程序中是否对测量装置的搬运、维护和贮存过程中防护要求作出规定, 以防止检验和试验结果失效。	适用	QP7.6	
		*6303	是否定期对测量装置进行校准或检定, 是否予以标识和保持记录。	适用	QR7.6-02	
		6304	测量装置的控制程序中是否对企业自校准测量装置的校准方法作出规定。	适用	TC7.6-01	
		6305	当检验和试验装置不符合要求时, 是否: 1. 对以往检验和试验的结果的有效性进行评价并记录; 2. 对该设备和任何受影响的产品采取适当的措施; 3. 保持对设备进行校准和验证的记录。	适用	TC7.6-01	
		6306	对产品检验中使用的对检测结果有影响的计算机软件: 1. 是否使用前进行确认; 2. 必要时(如软件更改、受计算机病毒侵害等情况)是否再确认。	适用规范		
		*6307	无菌检测室是否符合要求, 并与生产产品和生产能力相适应。	适用		
8.1	测量、分析和改进总则	6702	当用数据分析的方法发现产品性能的偏离时, 是否按照程序反馈到相应的部门。	适用	QP8.1	
8.2.1	反馈(ISO9001 顾客满意)	4205	是否策划了放行、交付的过程和交付后活动, 并予以实施。	适用	QP8.2.1	
		6701	是否建立反馈系统程序并形成文件, 规定监视的方法、反馈的途径、处理的程序、职责、频次等。	适用	QP8.2.1	
		7801	是否制定了顾客投诉接收和处理程序文件。	适用	QP8.2.1	
		7802	顾客投诉接收和处理程序文件中是否规定: 1. 接收和处理的职责; 2. 评价并确定投诉的主要原因; 3. 采取纠正及纠正措施; 4. 识别、处置顾客返回的产品; 5. 转入纠正措施路径。	适用	QP8.2.1	
		7803	是否执行顾客投诉接收和处理程序, 保持顾客抱怨处理的记录。	适用	QP8.2.1	

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 13 页共 14 页	
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)				
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款	
8.2.2	内部审核	6801	是否建立了质量体系内部审核程序并形成文件,规定内部审核的职责、范围、频次、方法和记录的要求。	适用	QP8.2.2	
		6802	企业的内审记录(如内审计划、审核检查表、审核日程安排、内审报告等)是否与程序文件相符。	适用	QP8.2.2	
		6803	是否对内审提出的不符合项采取纠正措施,并跟踪验证纠正措施的有效性。	适用	QP8.2.2	
8.2.3	过程的监视和测量	4204	是否策划了监视和测量过程,并实施了监视和测量。	适用	QM8.2.3	
8.2.4	产品的监视和测量	6401	是否建立产品检验和试验程序文件。	适用	QP8.2.4	
		6402	是否在产品实现过程的适当阶段(如进货、关键控制点、出厂等阶段),确定产品检验和试验项目,并制定检验和试验规范。	适用	QP8.2.4	
		*6403	是否按照检验和试验的程序文件及规范的规定,对产品进行检验和试验。	适用	QP8.2.4	
		*6501	外购、外协零配件、原辅材料和过程产品是否在检验或验证合格后才投入使用或转入下道工序。	适用	QP8.2.4	
		*6502	最终产品是否在其全部出厂检验项目合格后放行。	适用	QP8.2.4	
		6503	是否保持产品符合要求的证据(如检验或验证记录)。	适用	QP8.2.4	
		6504	产品放行是否经有权放行产品的人员的批准,是否保持批准的记录。	适用	QP8.2.4	
		6505	最终产品的自测检验报告所代表的产品是否与其生产记录的产品相符。	适用	QP8.2.4	
8.3	不合格品控制	*7401	是否建立不合格品控制程序并形成文件。	适用	QP8.3	
		7402	程序文件是否规定了对不合格品的控制要求(包括不合格品的标识、隔离、评审、处置和记录的控制)。	适用	QP8.3	
		7403	程序文件是否规定了对不合格品处置的相关人员的职责和权限。	适用	QP8.3	
		7501	是否按照不合格品控制程序文件的规定对不合格品进行标识、隔离和记录。	适用	QR8.3-01	
		*7502	是否按照不合格品控制程序文件的规定对不合格品进行评审和处置。(查阅对不合格品的处置记录)(注:有评审权限的人根据程序文件的规定做出返工、报废、销毁或降级使用等处置意见的决定可视为评审)。	适用	QR8.3-02 QR8.3-03	
		*7601	对交付或开始使用后发现的不合格品,是否根据调查分析的结果采取相应的措施。	适用	QP8.3	
		7602	若对不合格品采取了纠正,是否对其进行再次检验(查看检验报告和记录)。	适用	QP8.3	
		7701	若产品需要返工,是否编制了返工文件,包括作业指导书及不合格品返工后的重新检验和重新评价等内容,并经过批准。(注:“返工文件”可以是任何形式,但须包含如何返工的规定,其复杂程度应与返工过程的复杂程度相适应。)	适用	QR8.3-03	
		7702	在批准返工文件前是否确定返工对产品的不利影响。	适用	QP8.3	
		*7703	是否对返工后的产品进行重新检验或重新评价。	适用	QP8.3	

章节号		标题:ISO9001:2008、YY/T0287-2003 与《医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)》对照表			第 14 页共 14 页
ISO9001:2008、YY/T0287-2003		医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则(试行)			
章节号	标题	条款	内容简要	备注	对应条款
8.4	数据分析	8201	是否建立了数据分析程序并形成文件。	适用	QP8.4
		8202	程序文件是否对与产品质量和质量管理体系运行有关信息(包括顾客反馈、产品质量的符合性、过程和产品的特性及趋势,采取预防措施的机会、供方情况)收集数据的来源、统计技术和分析结果的利用作出了规定。	适用	QP8.4
		8203	是否有能力发现产品性能的偏离和不合格的趋势。	适用	QP8.3
		8301	是否采用适当的分析方法,包括应用统计技术等,进行数据分析,并保持数据分析结果的记录。	适用	QP8.4
		8302	是否对产品符合性的趋势、顾客反馈信息、供方供货业绩等信息进行充分分析。	适用	QP8.4
8.5.1	改进	7901	是否已建立了关于起草、批准和发布忠告性通知的程序并形成文件。	适用	QP8.5.1
		7902	是否按程序实施并保持发布和实施的记录。	适用	QP8.5.1
		*8001	是否规定了可疑不良事件管理人员的职责、报告原则、上报程序、上报时限,制定了启动实施医疗器械再评价的程序和文件等,并符合法规要求。	适用	QP8.5.1
		*8101	是否按照程序文件和相关法规的规定,开展了不良事件监测和再评价工作。	适用	QP9.0-09
		8102	是否保持了不良事件监测和再评价工作记录和相关档案。	适用	
		8501	是否已制定了发布忠告性通知和对于存在安全隐患的医疗器械采取召回等措施的程序文件,并符合相关法规的要求。	适用	QR-8.5.1-02
		8502	是否按程序实施并保持记录。	适用	QR-8.5.1-01
8.5.2	纠正措施	8401	是否建立纠正措施程序并形成文件。文件是否规定了: 1. 评审不合格条件; 2. 确定不合格的原因; 3. 评价确保不合格不再发生的措施的需求; 4. 确定和实施所需的措施,包括更新文件(适当时); 5. 保持采取措施的记录; 6. 评审所采取措施的有效性。	适用	QP 8.5.2
8.5.3	预防措施	8601	是否建立预防措施程序并形成文件。	适用	QP 8.5.3
		8602	程序文件是否对如下要求作出规定。 1. 潜在不合格的原因分析; 2. 预防措施的有效性验证。(注:所采取的预防措施应取决于潜在不合格事项的风险程度、本质和其对产品质量的影响程度)	适用	QP 8.5.3
		8701	企业若对顾客投诉没有采取纠正和(或)预防措施,是否按企业文件要求经批准并记录理由。	适用	QP 8.5.3

附录七

医疗器械法律、法规、文件清单

序号	法律、法规名称	法律、法规编号	备注
1	中华人民共和国标准化法		
2	中华人民共和国产品质量法		
3	中华人民共和国劳动合同法		
4	医疗器械监督管理条例	国务院令 第 276 号	
5	国务院关于加强食品等产品安全监督管理的特别规定	国务院令 第 503 号	
6	医疗器械临床试验规定	局令 第 5 号	
7	医疗器械注册管理办法	局令 第 16 号	
8	医疗器械生产监督管理办法	局令 第 12 号	
9	医疗器械生产企业质量体系考核办法	局令 第 22 号	
10	医疗器械经营企业许可证管理办法	局令 第 15 号	
11	医疗器械说明书、标签和包装标识管理规定	局令 第 10 号	
12	医疗器械分类规则	局令 第 15 号	
13	医疗器械标准管理办法（试行）	局令 第 31 号	
14	一次性使用无菌医疗器械监督管理办法（暂行）	局令 第 24 号	
15	医疗器械广告审查办法	局令 第 65 号	
16	医疗器械不良事件监测和再评价管理办法（试行）	国食药监械[2008]766 号	
17	医疗废物管理条例	国务院令 第 380 号	
18	医疗器械生产企业日常监督调度管理规定（试行）	国药监械[2003]13 号	
19	医疗器械标准管理办法	国药监械[2002]222 号	
20	医疗器械生产质量管理规范（试行）	国食药监械[2009]833 号	
21	医疗器械生产质量管理规范检查管理办法（试行）	国食药监械[2009]834 号	
22	医疗器械生产质量管理规范无菌医疗器械实施细则和检查评定标准（试行）	国食药监械[2009]835 号	

附录八

实施无菌医疗器械生产质量管理体系规范

相关标准清单

1、无菌医疗器械质量管理体系通用标准

GB/T 19001-2000 《质量管理体系 要求》（IDT, ISO 9001-2000）

EN 29001 《质量管理体系 要求》

YY/T 0287-2003 《医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求》（ISO 13485:2003）

YY 0033-2000 《无菌医疗器具生产管理规范》

YY/T 0316-2003 《医疗器械 风险管理对医疗器械的应用》（ISO 14971-1:2000）

2、材料生物学评价标准

GB/T 16886.1-2001 《医疗器械生物学评价 第1部分：评价与试验》

GB/T 16886.7-2001 《医疗器械生物学评价 第7部分：环氧乙烷灭菌残留量》

ISO/DIS 10993-18 GB/T 16886.18 《医疗器械生物学评价 第18部分：材料化学表征》

YY 0297-1997 《医疗器械临床调查》

3、指导性管理标准

YY/T 0467-2003（ISO/TR 16142:1999）《保障医疗器械安全性和性能 公认基本原则的标准选用指南》

注：ISO/DIS15378 《药品初包装材料》

ISO 9001:2000 《应用的专用要求，包含生产质量管理规范（GMP）》

ISO TR14969:2003 《质量管理体系—医疗器械—ISO13485:2003 应用指南》

4、特殊类别产品的生产控制标准

EN 13795-1:2002 《病人、医护人员和器械用一次性使用和重复使用手术单、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》

EN 12442-1:2000 《医疗器械生产用动物组织及其衍生物 第1部分：风险分析与管理》

EN 12442-2:2000 《医疗器械生产用动物组织及其衍生物 第2部分：来源控制、收集和处置》

EN 12442-3:2000 《医疗器械生产用动物组织及其衍生物 第3部分：病毒和传播介质的消除和灭活》

5. 医疗器械上微生物的控制与检验标准

ISO 11737-1:1995 《医疗器械的灭菌 微生物法 第1部分：产品上微生物总量的估计》

ISO 11137-2: 1998 《医疗器械灭菌 微生物法 第2部分: 灭菌过程确认中所进行的无菌试验》

6. 医疗器械标识“无菌”的通用要求

YY/T 0313-XXXX 《医用高分子制品包装、标志、运输和储存》

TT/ 0466-2003 《医疗器械 用于医疗器械标签、标记和提供信息的符号 (ISO 15223:2000) 》

EN 556-1: 2001 《标示“无菌”医疗器械的要求 第1部分: 最终灭菌医疗器械的要求》

EN 556-2: 2003 《标示“无菌”医疗器械的要求 第2部分: 无菌加工医疗器械的要求》

7. 医疗器械灭菌确认与常规控制标准

GB18278-2000 《医疗保健产品的灭菌 确认和常规控制要求 工业湿热灭菌》(ISO 11134:1994)

GB18279-2000 《医疗器械 环氧乙烷灭菌 确认和常规控制》(ISO 11135:1994)

GB18280-2000 《医疗保健产品的灭菌 确认和常规控制要求 辐射灭菌》(ISO 11137:1995)

GB18281.1-2000 《医疗保健产品灭菌 生物指示物 第1部分: 通则》(ISO 11138-1:1994)

GB18281.2-2000 《医疗保健产品灭菌 生物指示物 第2部分: 环氧乙烷灭菌用生物指示物》(ISO 11138-2:1994)

GB18281.3 -2000 《医疗保健产品灭菌 生物指示物 第3部分: 湿热灭菌用生物指示物》(ISO 11138-3:1995)

ISO 11737-1:1995 《医疗器械的灭菌 微生物方法 第1部分: 产品上微生物总量的估测》

ISO 11737-2:1997 《医疗器械灭菌 微生物方法 第2部分: 灭菌过程的确认中所进行的无菌试验》

ISO 14160:1998 《含动物来源材料的一次性使用医疗器械的灭菌 用液体化学灭菌剂灭菌的确认和常规控制》

ISO 13408-1: 1998 《医疗保健产品的无菌操作 第1部分: 一般要求》

ISO 14937:2000 《医疗产品的灭菌 医疗器械灭菌过程用灭菌剂特性和开发 确认和常规控制的通用要求》

EN ISO 14160:1998 《带有源动物材料一次性使用医疗器械的灭菌 液体化学灭菌剂灭菌的确认和常规控制》

GB/T 19973.1-2005 《医疗器械的灭菌微生物学方法 第1部分: 产品上微生物总数的估计》(ISO 11737-1:1995, IDT)

GB/T 19973.2-2005 《医疗器械的灭菌微生物学方法 第2部分: 确认灭菌过程的无菌试验》(ISO 11737-2:1998)

8. 最终灭菌医疗器械的包装标准

GB/T 19633—2005《最终灭菌医疗器械的包装》（ISO 11607-1~2: 2003）

ISO 11607-1: 2006《最终灭菌医疗器械的包装 第1部分：材料、无菌屏障系统、和包装系统的要求》

ISO 11607-2: 2006《最终灭菌医疗器械的包装 第2部分：成形、密封、和装配过程的确认》

YY/T 0698.2-2009《最终灭菌医疗器械包装材料 第2部分：灭菌包裹材料 要求和试验方法》（EN 868-2: 2007）

YY/T 0698.3-2009《最终灭菌医疗器械包装材料 第3部分：纸袋、组合袋和卷材、生产用纸 要求和试验方法》（EN 868-3: 2007）

YY/T 0698.4-2009《最终灭菌医疗器械包装材料 第4部分：纸袋 要求和试验方法》（EN 868-4: 2007）

YY/T 0698.5-2009《最终灭菌医疗器械包装材料 第5部分：纸与塑料膜组合的热封和自封袋和卷材 要求和试验方法》（EN 868-5: 2007）

YY/T 0698.6-2009《最终灭菌医疗器械包装材料 第6部分：用于环氧乙烷灭菌或辐射灭菌的无菌屏障系统生产用纸 要求和试验方法》（EN 868-6: 2007）

YY/T 0698.7-2xxx《最终灭菌医疗器械包装材料 第7部分：用于环氧乙烷或辐射灭菌的医用可密封无菌屏障系统生产用涂胶纸 要求和试验方法》（EN 868-7: 2007）

YY/T 0698.8-2009《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》（EN 868-8: 2007）

YY/T 0698.9-2009《最终灭菌医疗器械包装材料 第9部分：可密封组合袋、卷材和盖材生产用无涂胶聚烯烃非织造布材料 要求和试验方法》（EN 868-9: 2007）

YY/T 0698.10-2009《最终灭菌医疗器械包装材料 第10部分：可密封组合袋、卷材和盖材生产用涂胶聚烯烃非织造布材料 要求和试验方法》（EN 868-10: 2007）

9. 医疗器械洁净区及其控制标准

ISO14644-1 《洁净室及其环境控制 第1部分：空气洁净度分级》

ISO14644-2 《洁净室及其环境控制 第2部分：检测和监视规范》

ISO14644-3 《洁净室及其环境控制 第3部分：计量和检测方法》

ISO14644-4 《洁净室及其环境控制 第4部分：设计、建造和投入使用》

ISO14644-5 《洁净室及其环境控制 第5部分：运行》

ISO14644-6 《洁净室及其环境控制 第6部分：术语》

ISO14644-7 《洁净室及其环境控制 第7部分：隔离区》

ISO14698-1 《洁净室及其环境控制-微生物污染控制 第1部分：一般原理和方法》

ISO14698-2 《洁净室及其环境控制-微生物污染控制 第2部分：微生物污染的评价和说明》

10. 动物源性医疗器械病毒的控制标准

EN 12442-1 《医疗器械生产用动物组织及其衍生物 第1部分：风险分析与管理》

EN 12442-2 《医疗器械生产用动物组织及其衍生物 第2部分：溯源、收集和处置》

EN 12442-3:2000 《医疗器械生产用动物组织及其衍生物 第3部分：病毒和传染原的去除与灭活》

ISO 22442 《系列标准将采用 EN 12442 标准》

11. 医疗器械无菌加工技术的确认与常规控制标准

YY 0567.1-2005 《医疗产品的无菌加工 第1部分：通用要求》（ISO 13408-1:1998）

YY 0567.2-2005 《医疗产品的无菌加工 第2部分：过滤》（ISO 13408-2:2003）

ISO 13408-3-2006 《医疗产品的无菌加工 第3部分：冻干》

ISO 13408-4-2005 《医疗产品的无菌加工 第4部分：在位洁净技术》

ISO 13408-5-2005 《医疗产品的无菌加工 第5部分：在位灭菌》

ISO 13408-6-2005 《医疗产品的无菌加工 第6部分：隔离体系统》

EN 13824:2004 《医疗器械灭菌 液体医疗器械的无菌加工要求》

12. 医疗器械临床调查标准

YY 0279.1 (ISO 14155-1:2003) 《用于医疗器械临床研究, 第1部分：通用要求》

YY 0279.2 (ISO 14155-2:2003) 《用于医疗器械临床研究 第2部分：临床研究方案》

13. 试验方法

GB14233.1-1998 《医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分：化学分析方法》

GB14233.2-2005 《医用输液、输血、注射器具检验方法 第2部分：生物学试验方法》

YY/T 0586-2005 《医用高分子制品 X射线不透性试验方法》

ASTMF 1980-2007 《医疗器械无菌屏障系统加速老化标准指南》

14. 相关配套标准

YY/T 0296-1997 《一次性使用注射针 识别色标》（ISO 6009:1992）

GB 18457-2001 《医疗器械用不锈钢针管》（ISO 9626:2000）

15. 相关术语标准

YY/T 1119-2008 《医用高分子制品术语》

GB/T 19971-2005 《医疗保健产品灭菌术语 ISO/TS 11139:2001》

附录九

医药行业文件管理常用的英文缩写

质量管理 (QM)	Quality Management
质量保证 (QA)	Quality Assurance
质量控制 (QC)	Quality Control
生产管理 (PM)	Production Management
工程设备管理 (EM)	Engineering Equipment Management
销售管理 (MS)	Management Of Sales
行政人员管理 (AP)	Administration and Personnel Management
工艺验证 (PV)	Process Validation
设备验证 (EV)	Equipment Validation
工艺规程 (PP)	Process Procedure
质量标准 (QS)	Quality Management
物料管理 (MM)	Material Management
原料管理 (RM)	Raw Material Management
辅料管理 (EM)	Excipient Management
质量标准 (QS)	Quality Standard
在线清洁 (CIP)	Clean In Place
在线消毒 (SIP)	Sterilization In Place
安装确认 (IQ)	Installation Qualification
运行确认 (OQ)	Operation Qualification
性能确认 (PQ)	Performance Qualification
增补和修订 (A.A.A)	Addition and Amendments
空调器 (AC)	Air Conditioner
药物不良反应 (ADR)	Adverse Drug Reaction
食品与药品官员协会 (美国) (AFDO)	Association of Food and Drug Officials

接受 (ACC)	Accept
合格质量标准 (AQL)	Acceptable Quality Level
简化的新药申请 (ADNA)	Abbreviated New Drug Application
物料清单 (BOM)	Bill of Material
原料药 (BPC)	Bulk pharmaceutical Chemicals
生物制品评价与研究中心 (CBER)	Center for Biologics Evaluation Research
菌落形成单位 (CFU)	Colony Forming Unit
药品管理档案 (DMF)	Drug Master File
药物评价与研究中心 (CDER)	Center for Drug Evaluation and Research
企业识别 (形象) (CI)	Corporate Identity (Image)
在线清洗 (CIP)	Cleaning in Place
消费者安全调查员 (CSI)	Consumer Safety Inspector
在线清洗程序 (CLP)	Cleaning Line Procedure
缺陷作用水平 (DAL)	Defect Action Level
管制药品管理 (DEA)	Drug Enforcement Administration
文件系统 (DS)	Documentation System
食品与药品管理局 (美国) (FDA)	Food and Drug Administration
关贸总协定 (GATT)	General Agreement on Tariffs and Trade
药品生产质量管理规范 (GMP)	Good Manufacturing Practice GMP
药品临床试验管理规范 (GCP)	Good Clinical Practice
实验室管理规范 (GLP)	Good Laboratory Practice
药品商业质量规范 (GSP)	Good Supply Practice
药品零售质量管理规范 (GRP)	Good Retail Practice
验证管理规范 (GVP)	Good Validation Practice
空调净化系统 (HVAC)	Heating Ventilation Air Conditioning
国际标准化组织 (ISO)	International Organization for Standardization

生产记录用表格 (PF)	Production File
产品许可申请 (PLA)	Product License Application
质量管理程序 (QMP)	Quality Management Procedure
国家食品药品监督管理局 (SFDA)	State Food and Drug Administration
标准管理程序 (SMP)	Standard Managmert Procedure
标准操作程序 (SOP)	Standard Operating Procedure
全面质量管理 (TQC)	Tatal Quality Control
美国药典 (USP)	USA Uneted States Pharmacopeia



医课汇
公众号
专业医疗器械资讯平台
WECHAT OF
HLONGMED



hlongmed.com
医疗器械咨询服务
MEDICAL DEVICE
CONSULTING
SERVICES



医课培训平台
医疗器械任职培训
WEB TRAINING
CENTER



医械宝
医疗器械知识平台
KNOWLEDG
ECENTEROF
MEDICAL DEVICE



MDCPP.COM
医械云专业平台
KNOWLEDG
ECENTEROF MEDICAL
DEVICE