

范例 4 纸塑包装（初包装）过程确认

纸塑包装（初包装）过程确认方案

1 目的

本方案的目的在于对本公司无菌 XXXX 产品的初包装设备、包装封口机进行热合包装过程确认，以确保能提供安全有效的包装工艺。

2 范围

2.1 设备：本次验证确认的设备为 XXXX 包装封口机，内部设备编号为 XXX。

2.2 材料：本次确认使用的材料为 PE 复合薄膜和 55g/m² 医用涂胶透析纸。材料的体技术参数见供应商提供的资料。

2.3 本次 OQ 过程由两部门组成：

2.3.1 确认设备的功能操作；

2.3.2 确认当设备运行于常规条件、上限条件、下限条件时的封合过程，OQ 过程需要对产品的时机封合过程和/或样品的封合过程进行评估，OQ 的评估应包括产品在灭菌前和灭菌后性能的比较结果。

2.4 封口过程：

预热设备后，将 XXXX 的包装纸袋，放上输送带入口，在相应参数条件下进行热封口操作，形成单个产品。本次确认过程将通过调整温度工艺参数的范围设定，进行比较包装效果，寻找最合适的参数范围。根据厂家的指导文件，我们采用热封温度 200℃ 作为温度范围的中间值；为了生产效率，速度选择较快速度 12m/min。由于封合压力等的变化对过程的输出性能影响不明显，在这里将不对其做挑战试验。

	一	二	三	四	五	六	七
热封温度 (°C)	160	170	180	190	200	210	200
热封速度 (m/min)	12						

编者说明：如采用非包装袋形式的，而采用纸塑在线自动热合成型的包装形式的可采用本方案，但是要调整相关内容。

3 依据文件

- IS011607-1:2009《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》
- IS011607-2:2006《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》
- GB/T2828.1-2008
- 包装确认控制程序
- 热封包装操作规程
- 设备维修保养管理程序

- . 医用透析纸质量标准
- . 产品初始污染菌操作规程
- . 封口机使用说明书

4 确认小组成员

姓 名	职能部门	职 责
		批准方案、批准报告；
		审核方案、审核报告；
	质量部	负责制定确认方案和形成报告； 负责依据方案准备确认用包装材料； 负责对产品性能进行评价，并提供检测报告；
	设备部	负责制定包装确认的文件； 负责设备安装和安装确认形成安装确认报告； 负责制定设备操作规程、制定设备维护规程并执行；
	生产部	负责包装过程的运行，并记录数据。

5 确认内容

5.1 安装确认 (IQ)

5.1.1 灭菌器设备的相关资料文件的确认

通过核查封口机的使用说明书、产品合格证、维护保养计划、常见故障与排除一览表、主要技术图纸（安装图、电气图）、备用配件表等相关资料文件和供应商相应资质证明等。确定其满足合同或供应商的随机文件以及满足其技术要求。封口机操作人员必需经过培训，熟练操作后方可上岗。

5.1.2 计量器具的校验确认

此次确认过程中涉及的主要仪器仪表，如：温度表、压力表、剥离剂、直尺等均需再包装确认过程中保证其相应的准确性。计量器具必须在规定的鉴定周期内使用。计量器具的使用必须具备计量器具生产许可证、计量器具产盘合格证及相关证明材料。（由于灭菌过程已做过确认，此系统中部分器具的校验可不需要在包装确认过程中体现）。

5.1.3 当以上要求都已满足并有完整的书面文件支持时，则可认为安装确认顺利结束。

5.2 运行确认 (OQ)

根据包装材料的选择评价内容包括：

- . 包装材料与成型和密封过程的适应性；
- . 包装材料的微生物屏障特性；
- . 包装材料与灭菌过程的相适应性；
- . 包装材料与标签系统的相适应性；
- . 包装材料与贮存运输过程的适合性。

5.2.1 包装材料与成型和密封过程的适应性

评价目的：确认包装材料与成型和密封过程的适应性。

评价项目：外观、评价方法：

a. 外观检查

用肉眼或放大镜观察，以产品包装无明显污染物、脏点、变色和破漏等缺陷为接受标准；纸袋各部分平整，不得有明显的褶皱现象。

b. 热封强度测试

指定样品的热封强度必须达到依据产品包装方式和采用的包装材料所确定的标准，对于本产品性质，热封强度值取不小于 1.5N/15mm。具体实验测试方法参考 YY/T0698-2009，拉伸速度取 200mm/min, 测试角度为 180 度；样品宽度为 15mm。

c. 包装完整性检测

指定样品必须通过包装完整性实验，实验方法根据产品包装的具体情况可选择 YY/T0698-2009。采用 YY/T0698-2009，应保证每个热封面都有罗丹明溶液浸润，在放入 60℃烘箱内烘 15 分钟以确保罗丹明溶液干燥，以没有明显的贯穿整个热封面的溶液通道为通过标准。

5.2.2 包装材料的微生物屏障特性

评价目的：确认包装材料对微生物的屏障特性，以确保维持灭菌后产品的无菌性。

评价项目：对 PET/PE 薄膜+医用透析纸包装进行微生物屏障特性实验。

评价方法：阻菌性试验：试验方法参照 YY/T0698-2009，采用琼脂攻击试验法

5.2.3 包装材料与灭菌过程的相适应性

评价目的：确保所用的包装材料在规定限度内适合于已确定的灭菌过程。

评价项目：

a. 包装材料对灭菌剂的良好穿透性；

b. 包装材料在整个灭菌过程中或二次灭菌后，其物理特性应不受到有害影响。

评价方法：

c. 进行灭菌前包装内表面及产品的初始污染菌测定；按以确定的灭菌条件进行灭菌后，进行产品的无菌试验，以评价材料对灭菌过程的适应性。关于初始污染菌的测定方法和无菌试验方法见相应的检验规程。

d. 产品包装灭菌后，评价包装材料的物理化学特性（或通过灭菌确认报告来验证），并和灭菌前性能特性进行对比。评价方法参照相关检验规程。

5.2.4 包装材料与标识系统的相适应性

评价目的：包装材料与标签系统在确定的灭菌条件的适应性。

评价项目：

a. 标签系统在灭菌前应保持完整和清晰

b. 标签系统不会因灭菌过程而导致难以辨认；

c. 标签系统不会引起墨迹向产品迁移。

评价方法：由具有正常视力或矫正视力的检验人员在规定的距离、光照下进行观察。

5.2.5 包装材料与贮存过程的适合性

评价目的：在规定的贮存、运输条件下，验证包装材料是否能保证其特性。

评价项目：

包装灭菌后的产品进行运输模拟试验（按 ASTM D 4169）及模拟贮存条件试验（如加速老化条件试验按 ASTM F 1980-02）后，确认包装材料的性能是否符合标准的要求，保持无菌状态。

评价方法：

- a. 加速老化试验方法参考 ASTM 1980 (YY/T0681-2009)

5.3 性能确认 (PQ)

5.3.1 PQ 的目的：通过产品的大批量生产行流动（实际试生产 3 批，每批至少运行 100 周期），并对产品包装利用 AQL 方案进行抽样评价和试验，确认包装封口过程的稳定性，同时满足生产性的要求和包装质量的要求。

5.2.3 PQ 的实施步骤

- a. 按照 OQ 确认得到的封口条件进行封口包装，进行 3 批产品的生产性流动。
b. 生产部门对生产过程（尤其封口作业过程）进行记录，确认有无异常情况的发生。
c. 产品在灭菌前和灭菌后按照 OQ 中的包装性能测试项目和产品标准中有关包装性能测试的项目进行抽样检测，若无问题则通过 PQ 确认。

6 过程确认申请方案申请

验证项目	XXX 产品纸塑包装（初包装）过程确认		
		文件编号	
	验证小组成员名单		
验证组	姓名	职务/职称	单位
组 长			
组 员			
组 员			
组 员			
组 员			
组 员			
经研究，同意由上述成员组成再验证小组，按照此验证方案对本公司生产 XXXX 的热封包装过程进行确认。			
批准人： 批准日期：			

纸塑包装（初包装）过程确认报告

1. 概述

1.1 为了 XXX 产品包装热封过程安全有效，确保稳定的包装质量水平，公司依据《波安装过程确认管理程序》和 XXX 产品纸塑包装（初包装）过程确认方案，与 2009 年 9 月 05 日至 2009 年 11 月 19 日组织实施了该过程的确认工作。

1.2 实施日期与人员：

项目	实施部门	参加人员	实施日期
安装确认（IQ）	生产部、设备部		
计量器具、仪器仪表	质量部		
运行确认（OQ）	质量部、设备部		
性能确认（PQ）	质量部、生产部		

1.3 取样程序

将设备预热至目标温度，维持 15-20 分钟直至温度完全稳定；然后用预先设定好的各组参数进行产品的热封包装后取样。在样品生产过程中应间隔一定时间确认生产状况，有无异常发生，予以记录。考虑到本类产品每批次的数量，结合产品标准的抽样 AQL，抽样量定位 XX 包。

2. 确认内容

2.1 安装确认（IQ）

经确认，封口机安装基本情况均符合要求。见表 1；

所有仪器量具均经过校验合格且在有效期之内，具体确认信息见表 2。

表 1 包装封口机安装确认表

设备编号:

项目	描述	检查	
		完成	未完成
1	记录设备供应商信息、设备/配件型号、设备工厂编号		
2	确认设备安装处预留有足够的空间用以生产以及设备的维护、调节和清洁等		
3	检查设备的紧固和松动不见安装无误		
4	确认所有的正常生产操作所必须的其它配件都准备妥当并安装准确		
5	确认主电路开关存在、有标识并运行正常		
6	确认设备操作者已接受相关培训并给出附有签名和日期的相关培训记录		
7	确认当电压有一定波动时设备可以运行正常		
8	确认加热控制器存在、有标识并运行正常		
9	确认计数器存在、有标识运行正常		
验证结果评定 检验人/日期 _____ 复核人/日期 _____			

附表 2:

仪表校验信息表

项目 设备编号	仪表名称	仪表编号	校验有效期	校验部门	校验精度
	温度表				
	速度计				
	剥离拉力机				
	直尺				

2.2 运行确认 (OQ)

由 ISO 11607-2:2006 要求, 根据公司产品性质, 确认小组选择如下性能作为验证指标:

2.1.1 包装材料成型和密封过程的适应性

此项性能指标检查结果见下表:

包装热合后外观确认

验证目的：确认包装热后外观能够达到标砖要求		
验证要求：检查热合不均匀、热封过度、热封线过窄、泄露通道、皱褶/重叠/裂缝、纤维脱落（开封）		
验证依据：ISO11607-2:2006		
验证（操作）人员姓名：		
验证目的： . 包装热合后外观 验证方法： . 目视距离 30 to 45cm, . 检查全部热合区的完整性、均一性。 实际记录：		
热封温度		结果
160 ℃	<i>热合均匀，热封适度，无皱褶/重叠/裂缝、纤维脱落（开封）</i>	不合格
170		不合格
180		合格
190		合格
200		合格
210		不合格
220		不合格
结论：		
验证人/日期： 审核人/日期：		

热封强度测试的确认

验证目的：确认包装热后包装的热封强度能够达到标准		
验证要求：热风强度值取不小于 1.5N/15mm		
验证依据：ISO11607-2:2006 EN868-5		
验证（操作）人员姓名：		
<p>验证目的：</p> <p>· 包装热封强度的试验</p> <p>验证方法：</p> <p>校验合格的剥离剂。</p> <p>· 准备切割 15mm 宽试验用样品，样品边缘应与热合区垂直。</p> <p>· 夹具夹持塑料复合膜的自由端，另一个夹具夹持纸的自由端，使尾部无支撑地悬放，以（200±）10mm/min 的速度热封界面剥离，记录最大力。</p> <p>· 测试角度 180 度。</p> <p>实际记录：</p>		
热合温度	剥离实际值（N/15mm）	结果
<i>160 °C</i>	<i>1.2</i>	不合格
<i>170 °C</i>	<i>1.4</i>	不合格
<i>180 °C</i>	<i>1.6</i>	合格
<i>190 °C</i>	<i>1.7</i>	合格
<i>200 °C</i>	<i>1.8</i>	合格
<i>210 °C</i>	<i>1.4</i>	不合格
<i>220 °C</i>	<i>1.2</i>	不合格
<p>结论：</p> <p>在厂家建议的 200°C 热封后进行剥离力检验均再 1.5N/15mm 以上。</p> <p>通过包装热拉力检验结果判断涂胶纸+透明复合膜这种材质的极限温度为 180°C~200°C，与厂家所给的资料相符。</p>		
验证人/日期：		审核人/日期：

包装完整性测试确认

验证目的：确认包装的完整密封性能够达到标准要求	
验证要求：无明显贯穿热封面的溶液通道出现	
验证依据：ISO11607-2:2006 EN868-1（已作废）	
验证（操作）人员姓名：	
验证项目： . 包装的完整性 验证方法： . 包装袋热封； . 将包装纸袋浸于染色溶液（罗丹明溶液）中； . 完全浸入两分钟，保证各热封面都浸入溶液中； . 用镊子夹出纸袋后，放入 60 度烘箱，确保溶液挥发。	
实际记录：	
热合温度	结果
<i>160 ℃</i>	不合格
<i>170 ℃</i>	不合格
<i>180 ℃</i>	合格
<i>190 ℃</i>	合格
<i>200 ℃</i>	合格
<i>210 ℃</i>	不合格
<i>220 ℃</i>	不合格
结论： 在厂家建议的 200℃热封渗透性测试，未发现渗漏和剥离现象，包装完整性能达到要求。	
验证人/日期：	审核人/日期：

2.2.2 包装材料的微生物屏障特性

包装阻菌性测试确认

验证目的：确认包装可以阻菌	
验证要求：金黄色葡萄球菌不能穿透包装材料	
验证依据：ISO11607-2:2006 EN868-1（已作废）	
验证（操作）人员姓名：	
验证项目： · 包装的完整性	
验证方法： · 取金黄色葡萄球菌接种于营养肉汤培养基中，35℃培养 24h 备用； · 包装袋灭菌后； · 包装袋于净化工作台内以无菌操作取样一块单面材料，贴于营养琼脂平板表面，吸取菌液滴于包装材料上，防止菌液延渗滴漏，35℃培养 48h； · 观察平板上生长物情况。	
实际记录：	
热合温度	结果
结论： <i>所取 30 份样品的包装阻菌性能菌达到要求。</i>	
验证人/日期：	审核人/日期：

2.2.3 包装与标识系统的性适应性确认

包装材料上所附图案、文字等标识系统在热封及灭菌过程后应保持清晰无误，达到包装材料质量要求。

验证目的：确认包装材料上标识系统灭菌前后都能够达到标准要求		
验证要求：检查包装标签系统完整和清晰，墨迹无偏移等		
验证依据：ISO11607-2:2006		
验证（操作）人员姓名：		
验证项目： · 包装标识系统的外观		
验证方法： · 目视距离 30cm~45cm； · 检查全部内容包装表面标签标识系统的正确性。		
实际结果记录：		
热合温度	灭菌前	结果
<i>160 °C</i>	<i>合格</i>	<i>合格</i>
<i>170 °C</i>	<i>合格</i>	<i>合格</i>
<i>180 °C</i>	<i>合格</i>	<i>合格</i>
<i>190 °C</i>	<i>合格</i>	<i>合格</i>
<i>200 °C</i>	<i>合格</i>	<i>合格</i>
<i>210 °C</i>	<i>合格</i>	<i>合格</i>
<i>220 °C</i>	<i>不合格</i>	<i>不合格</i>
结论：		
验证人/日期：		审核人/日期：

2.2.4 包装材料与灭菌过程的相适应性

对该项性能的验证置于产品经环氧乙烷灭菌后进行。按照上述性能指标合格条件下的热封温度，格各取相应量进行初始污染菌检测。另分别取 30 包进行环氧乙烷灭菌，灭菌后进行一系列性能测试，以判断灭菌对这些特性的影响情况。为了确认包装材料对环氧乙烷气体的解析能力，需对

无菌检测记录

经检测，该产品在 49 天老化试验后，仍保持无菌状态，提示本产品包装材料性能和密封性均良好。亦表明，该产品在普通环境下可以保存 3.5 年。

2.3 性能确认 (PQ)

根据 OQ 的验证结果，选择热封温度范围 190℃~200℃ 条件下进行 3 个批量的热封评价，生产过程均无异常情况发生，用 AQL 方案进行抽样评价和试验，依照 OQ 中对相关性能进行检测，结果均符合要求。可以确认包装材料封口过程的稳定性，同时满足生产性的要求和包装质量的要求。可以判定该包装工艺通过 PQ 确认。

3 包装确认结论

包装过程确认试验结果表明：温度范围 190℃~200℃ 内，速度 12m/min 条件下进行热封，各项性能指标都能符合要求。

设备编号：

包装封口机安装确认表

项 目	描 述	检 查 结 果	
		完 成	未 完 成
1	记录设备供应商信息、设备/配件型号、设备厂编号		
2	确认设备安装处预留有足够的空间用以生产以及设备的维护、调节和清洁等		
3	检查设备的紧固和松动部件安装无误		
4	确认所有的正常生产操作所必须的其它配件都准备妥当并安装准确		
5	确认主电路开关存在、有标识并运行正常		
6	确认设备操作者已接受相关培训并给出附有签名和日期的相关培训记录		
7	确认当电压有一定波动时设备可以运行正常		
8	确认加热控制器存在、有标识并运行正常		
9	确认计数器存在、有标识并运行正常		
验证结果评定		检验人/日期： _____ 复核人/日期： _____	

仪表校验信息表

项目 设备编号	仪表名称	仪表编号	校验有效期	校验部门	校验精度
	温度计				
	速度计				
	剥离拉力机				
	直尺				

2.2 运行确认 (OQ)

由 ISO1160732:2006 要求, 根据公司产品性质, 确认小组选择如下性能作为验证指标:

2.2.1 包装材料成型和密封过程的适应性

此项性能指标检查结果见下表:

包装热合后外观确认

验证目的：确认包装热合后外观能够达到标准要求		
验证要求：检查热合不均匀、热封过度、热封线过窄、泄露通道、皱褶/重叠/裂缝、纤维脱落（开封）		
验证依据：ISO11607-2:2006		
验证（操作）人员姓名：		
验证项目： <div style="text-align: center; margin: 5px 0;">包装热合后外观</div>		
验证方法： <ol style="list-style-type: none"> 1. 目视距离 30 至 45cm。 2. 检查全部热合区的完整性、均一性。 		
实际记录：		
热合温度	热合均匀、热封适度、无皱褶/重叠/裂缝、纤维脱落（开封）	结果
160 ℃		合格或不合格
170 ℃		
180 ℃		
190 ℃		
200 ℃		
210 ℃		
220 ℃		
结论：		
验证人/日期：		审核人/日期：

热封强度测试的确认

验证目的：确认包装热合后包装的热风强度能够达到标准		
验证要求：热封强度值取不小于 1.5N/mm		
验证依据：ISO11607-2:2006 EN868-5		
验证（操作）人员姓名：		
验证项目：包装热封强度的试验		
验证方法：		
<ol style="list-style-type: none"> 1. 校验合格的剥离剂。 2. 准备切割 15mm 款试验用样品，样品边缘应与热合区垂直。 3. 夹具夹持塑料复合膜的自由端，另一个夹具夹持纸的自由端，使尾部无支撑地悬放，以（200 ± 10）mm/min 的速率将热封界面剥离，记录最大力。 		
实际记录：		
热合温度	剥离实际值（N/15mm）	结果
160℃	1.2	不合格
170℃	1.4	不合格
180℃	1.6	合格
190℃	1.7	合格
200℃	1.8	合格
210℃	1.4	不合格
220℃	1.2	不合格
结论：		
<p>在厂家建议的 200℃ 热封后进行剥离力检验均再 1.5N/15mm 以上。</p> <p>通过包装热拉力检验结果判断涂胶纸+透明复合膜这种材质的极限温度为 180℃~190℃，与厂家所给的资料相符。</p>		
验证人/日期：		审核人/日期：

2.2.3 包装与标识系统的相适应确认

包装材料上所附图案、文字等标识系统在热封及灭菌过程后应保持清晰无误，达到包装材料质量要求。

验证目的：确认包装材料上标识系统灭菌前后都能达到标准要求

验证要求：检查包装标签系统完整和清晰，墨迹无偏移等

验证依据：ISO11607-2:2006

验证（操作）人员姓名：

验证项目：包装标识系统的外观

验证方法：

1. 目视距离 30 cm ~ 45cm。
2. 检查全部内包装表面标签标识系统的正确性。

实际记录：

热合温度	灭菌前	灭菌后
160 ℃	合格	合格
170 ℃	合格	合格
180 ℃	合格	合格
190 ℃	合格	合格
200 ℃	合格	合格
210 ℃	合格	合格
220 ℃	不合格	不合格

结论：

验证人/日期：

审核人/日期：

2.2.5 包装与标准系统的相适应性确认

包装材料上所附图案、文字等标识系统在热封及灭菌过程后应保持清晰无误，达到包装材料质量要求。

包装、标识系统的相适应性确认

验证目的：确认包装材料上标识系统灭菌前后都能达到标准要求

验证要求：检查包装标签系统完整和清晰，墨迹无偏移等

验证依据：ISO11607-2:2006

验证（操作）人员姓名：

验证项目：包装表示系统的外观

验证方法：

1. 目视距离 30 cm~45cm。
2. 检查全部内包装表面标签标识系统的正确性。

实际记录：

热合温度	灭菌前	灭菌后
160 ℃		
170 ℃		
180 ℃		
190 ℃		
200 ℃		
210 ℃		
220 ℃		

结论：

验证人/日期：

2.2.6 包装材料与贮存、运输过程的适合性

包装灭菌后的产品进行模拟贮存条件试验（加速老化条件试验 [ASTMF1980-02]），确认包装材料的性能是否符合标准的要求，保持无菌状态。

分析曲 190℃ 和 200℃ 热封条件下，灭菌后产品 20 包，置药品稳定性培养箱。本次老化试验温度选择 60℃ 热封条件下，相对湿度 60%，根据本产品特性，由 ASTM 1980 选择老化因子 $Q_{10}=2$ 。保存 49 天后（由 ASTM F 1980-02 可计算，该环境下 49 天相当普通环境下 42 个月），进行无菌检查。

无菌检查记录

经检测，该产品在 49 天老化试验后，仍保持无菌状态，提示本产品包装材料性能和密封性均良好。亦表明，该产品在普通环境下可以保持 3.5 年。

2.3 性能确认 (PQ)

根据 OQ 的验证结果，选择热封温度范围 190℃~200℃ 条件下进行 3 个批量的热封评价，生产过程均无异常情况发生，用 AQL 方案进行抽样评价和试验，依照 OQ 中对相关性能进行检测，结果均符合要求。可以确认包装封口过程的稳定性，同时满足生产性的要求和包装质量的要求。可以判定该包装工艺通过 PQ 确认。

3 包装确认结论

包装过程确认试验结果表明：在温度范围 190℃~200℃ 内，速度 12m/min 条件下进行热封，各项性能指标都能符合要求。



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