

GB/T 19633.2-2020 最终灭菌医疗器械包装 第2部分：成型、密封和装配过程的要求（征求意见稿）

(ISO 11607-2:2019, IDT)

1 范围

GB/T 19633 的本部分最终灭菌医疗器械包装过程的开发和确认要求。这些过程包括预制无菌屏障系统、无菌屏障系统和包装系统的成型、密封和装配。

本部分适用于工业、医疗机构对医疗器械的包装和灭菌。

本部分不包括无菌制造医疗器械的包装要求。对于药物与器械的组合，还可能有其他要求。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 19633.1 最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求

3 术语和定义

以下术语和定义适用于本文件。

3.1 无菌取用 aseptic presentation

采用尽量降低微生物污染风险的条件和程序，从无菌屏障系统传递无菌内容物。

[来源：ISO 11139:2018, 3.13]

3.2 闭合 closure

（包装）用不形成密封的方法完成无菌屏障系统。

例如：通过可重复使用容器垫圈或折叠方式形成一条弯曲路径。

[来源：ISO 11139:2018, 3.51]

3.3 控制 control

管理规定范围内的变量。

[来源：ISO 11139:2018, 3.63]

3.4 有效期限 expiry date

产品可使用的截止日期。

注 1：在本文件和 GB/T19633.1 中，有效期限是指在无菌屏障系统中的医疗器械的有效期限。术语“使用日期”是指包装材料和预成型无菌屏障系统（3.13）装配成为无菌屏障系统（3.25）前的货架期

[来源：ISO11139:2018, 3.110, 修订：增加了注 1。]

3.5 安装鉴定 installation qualification; IQ

是指通过客观证据证明已按照批准规范安装主要处理设备和辅助系统的过程。

[来源：ISO 11139:2018, 3.220.2]

3.6 标记 labelling

与医疗保健产品的识别、技术说明、预期用途和正确使用有关的标签、使用说明书和任何其他信息，但不包括货运文件。

[来源：YY/T 0287-2017，3.8，已修订——术语“医疗器械”已更换为“医疗保健产品”。]

3.7 医疗器械 medical device

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

- 疾病的诊断、预防、监护、治疗或缓解；
- 损伤的诊断、监护、治疗、缓解或补偿；
- 生理结构或生理过程的查验、替代、调节或支持；
- 生命的支持或维持；
- 妊娠控制；
- 医疗器械的消毒；
- 通过对取自人体的样本进行体外检查的方式来提供信息。

其作用于人体体内或体表，主要预期功能不是通过药理学、免疫学或代谢的方式实现，但这些方式可有助于实现预期功能。

注 2：有些产品在某些司法管辖区内可能被视为医疗器械，但在其他司法管辖区可能不被视为医疗器械：

- 专用于清洁或医疗器械灭菌的产品；
- 用于消毒时包装医疗器械的包装袋、管袋、灭菌包裹材料和可重复使用的容器；

- 消毒物；
- 残障人士的辅助器具；
- 包含动物和/或人体组织的器械；
- 用于体外受精或辅助生殖技术的器械。

[来源：GB/T 0287-2017，3.11，修订：增加前 2 项到注 1 中。]

3.8 微生物屏障 microbial barrier

无菌屏障系统尽量降低微生物侵入风险的能力。。

[来源：ISO11139:2018，3.169]

3.9 监测 monitoring

识别要求的或预期性能水平变化而不断检查、监督、密切观察或确定状态。

[来源：ISO Guide 73:2009，3.8.2.1，修订：删除备注。]

3.10 运行鉴定 operational qualification; OQ

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

[来源：ISO 11139:2018，3.220.3]

3.11 包装系统 packaging system

无菌屏障系统（3.25）和保护性包装（3.18）的组合。

[来源：ISO 11139:2018，3.192]

3.12 性能鉴定 performance qualification; PQ

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

[来源：ISO 11139:2018，3.192]嘉峪检测网整理

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

已完成部分装配供装入和最终闭合或密封的无菌屏障系统（3.25）。

示例：平袋、组合袋和敞开式重复使用容器（3.21）。

[来源：ISO 11139:2018，3.201，修订：增加示例]

3.14 过程参数 process parameter

特定的过程变量值。

[来源：ISO 11139:2018，3.211]

3.15 过程技术规范 process specification

生产持续满足要求的设备、过程参数、监测装置和材料等的形成文件的程序。

3.16 过程变量 process variable

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

示例：时间、温度、压力、浓度、湿度、波长。

[来源：ISO 11139:2018，3.213]

3.17 产品 product

过程的有形结果。

示例：原材料、中间体、组件、医疗产品。

注 3：在本部分和 GB/T 19633.1 中，产品包括预成型无菌屏障系统（3.13），无菌屏障系统（3.25）及其所包含的内容物。

[来源：ISO 11139:2018, 3.217, 修订：增加注 1。]

3.18 保护性包装 protective packaging

为防止无菌屏障系统（3.25）和其内装物品从装配至最终使用前受到损坏的材料结构。

[来源：ISO 11139:2018, 3.219]

3.19 重复性 repeatability

在相同测量程序、相同操作员、相同测量系统、相同操作条件和相同测量地点等测量条件下，在较短时间段内对相同或类似被测物测量，得到相同测量结果。

[来源：ISO/IEC Guide 99:2007, 2.20, 修订：已简化术语名称并忽略备注。]

3.20 再现性 reproducibility

在不同地点、不同制造者、不同测量系统等测量条件下进行测量，对相同或类似被测物测一，得到相同测量结果。

注 4：不同测量系统可以使用不同测量程序。

注 5：规范应给出在实际可行范围内改变和保持不变的条件。

[来源：ISO/IEC Guide 99:2007, 2.24, 修订：已简化术语。]

3.21 可重复使用容器 reusable container

设计成可重复使用的刚性无菌屏障系统（3.25）。

[来源：ISO 11139:2018, 3.235]

3.22 密封 seal

（包装）通过熔合方式将表面接合到一起形成微生物屏障。

注 6：表面可通过例如粘合剂或热熔法连接在一起。

[来源：ISO 11139:2018, 3.244, 修订：增加注 1。]

3.23 密封强度 seal strength

密封承受外力的机械性能。

[来源：ISO 11139:2018, 3.246]

3.24 无菌 sterile

无存活微生物。

[来源：ISO 11139:2018, 3.271]

3.25 无菌屏障系统 sterile barrier system (SBS)

最大限度降低微生物入侵风险的最低限度包装，无菌内容物在使用时能无菌取用。

[来源：ISO 11139:2018, 3.272]

3.26 无菌液路包装 sterile fluid-path packaging

设计成确保医疗器械预期与液体接触部分无菌的端口保护套和/或包装系统。

[来源：ISO 11139:2018, 3.273]

3.27 最终灭菌 terminally sterilized

产品在其无菌屏障系统并经过灭菌过程后的情形。

[来源：ISO 11139:2018, 3.296]

3.28 确认 validation

通过提供客观证据对特定的预期用途或应用要求已得到满足的认定认定过程。

注 7：确认中所需的客观证据包括检查或其他测定结果，比如进行交替计算或评审文件。

注 8：“已确认”一词用于表明相应的状态。嘉峪检测网整理

[来源：GB/T 19000-2015, 3.8.13, 修订：在定义中添加“过程”]

4 一般要求

4.1 质量体系

本部分所描述的活动应在正式的质量体系中进行。

注：GB/T 19001、YY/T 0287 和 ANSI/AAMI ST90 给出了适用的质量体系的要求。不同国家和地区还可以规定其他要求。

4.2 风险管理

本部分所描述的活动应考对医疗器械的风险管理。

注：YY/T 0316 给出了对医疗器械的风险管理要求。不同国家或地区可以规定其他要求。

4.3 抽样

用于测试材料、无菌屏障系统或包装系统的抽样方案应适用于评价中的材料、无菌屏障系统或包装系统。抽样方案应建立在统计学原理之上。

注：通常以统计为基础的抽样方案（必要时进行适当修改）适用于材料、无菌屏障系统或包装系统，例如：GB/T 2828.1 或 GB/T 450。一些国家或地区可以规定了其他抽样方案。进一步指导参考 ISO / TS 16775。

4.4 试验方法

4.4.1 应确定和记录为包装系统相应试验的选择原则。

4.4.2 应确定和记录可接受准则的确定原则。

注：“合格”/“不合格”是可接受准则的一种形式形式。

4.4.3 所有用于表明符合本部分所的试验方法应得到实施试验的实验室的确认，并形成文件。

注：GB/T 19633.1-20XX 附录 B 中包含了试验方法一览表。标准机构发布一个试验方法没有在实验室进行过确认。

4.4.4 试验方法的确认应证实所用试验方法的适宜性。应包括下列要素：

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

4.5 形成文件

4.5.1 证实符合本部分要求应形成记录。

4.5.2 所有记录应按规定的时间保留。保留期应考虑的因素包括适用的要求、医疗器械或无菌屏障系统的有效期和可追溯性。

4.5.3 符合要求的记录应包括（但不限于）性能数据、技术规范、确认过的试验方法所试验得到的试验结果，以及试验方法的确认方案、结论和必要的措施。

4.5.4 确认、过程控制或其他质量决定过程的电子记录、电子签名和电子记录的手写签名应保持清晰可辨和便于检索。

5 包装过程的确认

5.1 总则

5.1.1 预成型无菌屏障系统和无菌屏障系统制造过程应得到确认。

注：这些程示例包括，但不限于以下：

- 平袋、卷材或组合袋的成型和密封；
- 成型/充装/密封自动包装过程；
- 套件装配和包裹，包括胶带的应用；
- 无菌液路产品组装；
- 托盒/盖材封合；
- 重复使用容器充装和关闭；
- 灭菌纸的折叠和包裹，包括胶带的应用。

5.1.2 过程确认应至少按顺序包括安装鉴定（IQ）、运行鉴定（OQ）和性能鉴定（PQ）。

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

- 所要求的过程输出；
- 为控制过程及其能力而需要监控的过程变量和过程（和/或产品）属性；
- 控制特定过程输出的过程参数。

注 9：过程开发不属于过程确认的正式范畴，宜被认为是成型和密封过程的组成部分（参见附录 A）。

注 10：现有产品的确认可使用以前对现有产品的确认数据。这些数据可用于确定过程参数的公差。

5.1.4 当确认相似的预成型无菌屏障系统和无菌屏障系统的制造过程时，确定相似性和识别最坏情况结构的原理应形成文件。至少应对最坏情况结构进行确认来判定其符合本部分要求。

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

5.2 安装鉴定（IQ）

5.2.1 安装鉴定至少应包括过程规范所列出的各要素。

应当考虑以下方面：

- 设备设计特点；
- 安装条件，如布线、效用、功能等；
- 安全性；
- 设备在标称的设计参数下运行；

- 供应商文件、印刷品、图纸和使用手册；
- 备件清单；
- 软件和/或固件确认；
- 环境条件，如洁净度、温度、湿度、照明度；
- 形成文件的操作员培训；
- 操作手册或程序。

5.2.2 应进行试验以确定能够按规定控制过程变量。

注：更多指导参考附录 A。

5.2.3 应检查或保证给予过程变量监控的功能。

5.2.4 警报和警示系统或机器停机功能应在发生关键过程参数超出预先确定的限值时应得到挑战。

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

5.2.6 应有书面的预防性维护和清洁计划。

5.2.7 软件系统的应用应得到确认。

注：关于软件确认，见 YY/T 0287-2017 7.5.6 和参考文献[14]

5.3 运行鉴定

5.3.1 应挑战过程参数确定在上、下限时生产的预成型无菌屏障系统和/或无菌屏障系统满足所有预先确定的技术规范要求。

注：见附录 A。

5.3.2 预成型无菌屏障系统和无菌屏障系统至少应在上、下限时生产，产品特性满足预定技术规范要求。

应考虑以下质量特性：

a) 对于成型和装配：

- 无菌屏障系统完全成型/装配；
- 产品适合装入该无菌屏障系统中；
- 满足基本尺寸要求。

b) 对于密封：

- 密封强度；
- 规定密封宽度的完整密封；
- 没有通道或虚封；
- 没有穿孔或撕裂；
- 对封边设计为打开的情况下，没有材料分层或分离。

5.4 性能鉴定

5.4.1 性能鉴定应证实该过程在预期的操作条件下能持续生产满足预先确定标准的预成型无菌屏障系统和无菌屏障系统。

5.4.2 运行鉴定应包括：

- 实际或模拟的产品，除非确定理由说明在确认活动中不需要内容物；
- 运行过程中确定的中间过程参数；
- 产品/包装要求的验证；
- 过程控制和能力的保证；
- 过程重复性和再现性。

5.4.3 对过程的挑战应包括生产过程中预期遇到的情况。

注：这些挑战可包括，但不限于：机器调试和换单程序；过程开始和重启；电力故障和波动；以及多班组（如适用）。

5.4.4 过程的运行确认应至少包括三组生产运行，以评估每一组运行中的变异性和各组运行之间的再现性。

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

5.4.5 应建方成型、装配、密封和闭合操作的程序和（或）过程技术规范，并包含到性能鉴定中。

5.4.6 应监测并记录指定的过程变量。

5.4.7 过程应得到控制并能持续生产出符合预定要求的产品。

5.5 过程确认的正式批准

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

5.5.2 文件应总结参考所有方案和结果，并说明确认状态和结论。

5.6 过程控制和监视

5.6.1 应建立、并执行和维护程序以确保包装工艺得到控制，并在常规运行中确定的参数范围内持续生产特定的过程产出。

5.6.2 特定的过程变量应得到日常监测，并保持记录。

5.7 过程更改和再确认

5.7.1 成型、装配、密封或闭合的过程应包括在更改控制程序中，用于记录、核实和批准变更。

注：更改控制程序可包括再对确认需求的检查。

5.7.2 如果设备、内容物、包装材料或包装过程发生更改可能影响原始确认结果，应对过程进行再确认。

注 11：以下列出了通常会影响已确认过程状态的变更示例：

- 可能影响过程变量的材料更改；
- 更改或交换设备的主要部件可能影响一个或多个既定参数；
- 设备改造或翻新；
- 过程和/或设备从一个地点转移向另一个地点，或在厂内换地重新定位。；
- 质量或过程控制显示有负面趋势。

注 12：新设备安装不属于需要再确认的更改，但需要进行新过程确认。

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

注 13：可以将设计确认与过程确认分开进行，便于在出现问题时分析根本原因，再确认只限于在实际受影响方面。

5.7.4 微小过程更改应形成文件并要求对验证状态的评审。

注：许多微小更改要考虑对包装系统的验证状态的累积性影响。

6 装配

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

6.2 应接受控的标识和加工程序对包装系统进行装配，以防止错误标识。

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

6.3 应依据建立确认过程基础上的说明（以使灭菌过程处于规定的灭菌过程）对包装系统进行装配和充装器械。这些说明宜包括内装物的构成和隔架、总重量、内包裹和吸收性材料。

7 重复性使用无菌屏障系统的使用

除符合第 6 章所列的要求外，还应符合 GB/T 19633.1-20XX 中 5.1.10 和 5.1.11 的规定（如：装配、拆开、维护、修理和贮存）。

注：重复性使用容器的其他指南见 YY/T0698.8, DIN 58953-9 和 ANSI/AAMI ST77。重复性使用织物的其他指南见 YY/T0506.1 和 ANSI/AAMI ST65。

8 无菌液路包装

无菌液路组件的装配和闭合应满足第 5 章和第 6 章的要求。

附 录 A

（资料性附录）

过程开发

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

——要求的过程要素（如：密封设备、传送带、成型设备、装配工具等）；

——需要监控得到所需过程输出的过程变量和属性，及其阈值、偏差或状态，以及

——需要控制满足既定参数的过程变量（如：运行区间、设定及公差要求）。

进行过程评估，确定适当且必要过程上限和下限，以实现一个稳健的过程能够持续地生产所需过程输出的预期正常运行条件。这些过程极限宜足以远离失败条件或边界条件。采用以下技术会有助于选择最佳过程参数窗口，即绘制出对应于不同条件下的密封强度曲线，并附有相应的密封结果的外观实物样品。嘉峪检测网整理

潜在的失效模式和作用水平对过程影响最大，宜对其加以识别和追溯（失效模式及效果分析和因果关系分析法）。

宜使用具有统计意义的有效技术，如筛选试验和按统计学原理设计的试验，来优化过程。

评价的过程变量包括，但不限于以下：

——温度；

——传导压力；

——封合时间；

——真空度；

——能量水平/频率（射频/超声波）

——盖式闭合系统的扭矩极限

选择指定的过程变量，使其产生一个受控的过程，并能够生产符合预定设计规范的无菌屏障系统和包装系统