

# 目 录

1. 关于医疗器械生产质量管理规范执行有关事宜的通告 （2014年 第 15 号） .....	1
2. 关于发布禁止委托生产医疗器械目录的通告 （2014年 第 18 号） .....	3
3. 关于发布医疗器械生产质量管理规范的公告 （2014年 第 64 号） .....	5
4. 关于发布医疗器械生产企业供应商审核指南的通告 （2015年 第 1 号） .....	23
5. 关于发布医疗器械生产质量管理规范附录无菌医疗器械的公告 （2015年 第 101 号） .....	30
6. 关于发布医疗器械生产质量管理规范附录植入性医疗器械的公告 （2015年 第 102 号） .....	43
7. 关于发布医疗器械生产质量管理规范附录体外诊断试剂的公告 （2015年 第 103 号） .....	61

8. 关于发布医疗器械工艺用水质量管理指南的通告 (2016年 第 14 号) .....	77
9. 关于发布医疗器械生产企业质量控制与成品放行指南 的通告 (2016年 第 173 号) .....	83
10. 关于发布医疗器械生产质量管理规范附录定制式义齿 的公告 (2016年 第 195 号) .....	94
11. 关于发布医疗器械冷链(运输、贮存)管理指南的公 告 (2016年 第 154号) .....	102
12. 关于发布医疗器械生产质量管理规范附录独立软件的 通告 (2019年 第 43 号) .....	111
13. 编后语.....	122

# 关于医疗器械生产质量管理规范执行 有关事宜的通告

(2014年 第15号)

为推进医疗器械生产质量管理规范的实施工作，根据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第 650 号）和《医疗器械生产监督管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 第 7 号）规定，现将有关事宜通告如下：

一、无菌和植入性医疗器械生产企业应当继续按照医疗器械生产质量管理规范的要求，建立健全与所生产医疗器械相适应的质量管理体系并保证其有效运行。

二、自 2014 年 10 月 1 日起，凡新开办医疗器械生产企业、现有医疗器械生产企业增加生产第三类医疗器械、迁移或者增加生产场地的，应当符合医疗器械生产质量管理规范的要求。

三、自 2016 年 1 月 1 日起，所有第三类医疗器械生产企业应当符合医疗器械生产质量管理规范的要求。

四、自 2018 年 1 月 1 日起，所有医疗器械生产企

业应当符合医疗器械生产质量管理规范的要求。

五、医疗器械生产企业应当积极按照医疗器械生产质量管理规范及相关要求进行对照整改，不断完善质量管理体系，全面提升质量管理保障能力，在规定时限内达到医疗器械生产质量管理规范的要求。在规定时限前仍按现有规定执行。

六、各级食品药品监督管理部门应当切实加强对实施医疗器械生产质量管理规范的宣贯和指导，对在规定时限内未达到医疗器械生产质量管理规范要求的生产企业，应当按照《医疗器械监督管理条例》有关规定处理。

特此通告。

食品药品监管总局

2014 年 9 月 5 日

# 关于发布禁止委托生产医疗器械目录的通告

2014年 第18号

为加强医疗器械生产监管，保障上市医疗器械安全有效，根据《医疗器械监督管理条例》(国务院令 第 650 号)，按照生产工艺和生产过程控制较为复杂、用于支持维持生命、应用于人体重要部位、使用中发现较多可疑不良事件的筛选原则，国家食品药品监督管理总局选取部分植入性医疗器械，组织制定了《禁止委托生产医疗器械目录》，现予发布。原国家食品药品监督管理局《关于发布第一批禁止委托生产的医疗器械目录的通知》(国食药监械(2005)166 号) 即行废止。

特此通告。

附件：禁止委托生产医疗器械目录

食品药品监管总局

2014 年 9 月 26 日

附件

## 禁止委托生产医疗器械目录

### 一、部分植入材料和人工器官类医疗器械

1. 血管支架、血管支架系统（外周血管支架除外）；
2. 心脏封堵器、心脏封堵器系统；
3. 人工心脏瓣膜；
4. 整形植入物（剂）。

### 二、同种异体医疗器械

### 三、部分动物源医疗器械

1. 心脏、神经、硬脑脊膜修补材料；
2. 人工皮肤；
3. 体内用止血、防粘连材料；
4. 骨修复材料；
5. 其他直接取材于动物组织的植入性医疗器械。

### 四、其他

1. 心脏起搏器；
2. 植入式血泵；
3. 植入式胰岛素泵。

# 关于发布医疗器械生产质量管理规范的公告

(2014 年第64号)

为加强医疗器械生产监督管理,规范医疗器械生产质量管理,根据《医疗器械监督管理条例》(国务院令 第 650 号)、《医疗器械生产监督管理办法》(国家食品药品监督管理总局令 第 7 号),国家食品药品监督管理总局组织修订了《医疗器械生产质量管理规范》,现予以发布。特此公告。

附件: 医疗器械生产质量管理规范

食品药品监管总局

2014 年 12 月 29 日

附件

# 医疗器械生产质量管理规范

## 第一章 总 则

第一条 为保障医疗器械安全、有效，规范医疗器械生产质量管理，根据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第 650 号）、《医疗器械生产监督管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 第 7 号），制定本规范。

第二条 医疗器械生产企业（以下简称企业）在医疗器械设计开发、生产、销售和售后服务等过程中应当遵守本规范的要求。

第三条 企业应当按照本规范的要求，结合产品特点，建立健全与所生产医疗器械相适应的质量管理体系，并保证其有效运行。

第四条 企业应当将风险管理贯穿于设计开发、生产、销售和售后服务等全过程，所采取的措施应当与产品存在

的风险相适应。

## 第二章 机构与人员

第五条 企业应当建立与医疗器械生产相适应的管理机构，并有组织机构图，明确各部门的职责和权限，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。

第六条 企业负责人是医疗器械产品质量的主要责任人，应当履行以下职责：

（一）组织制定企业的质量方针和质量目标；

（二）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等；

（三）组织实施管理评审，定期对质量管理体系运行情况进行评估，并持续改进；

（四）按照法律、法规和规章的要求组织生产。

第七条 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、规章和顾客要求的意识。

第八条 技术、生产和质量管理部門的负责人应当熟

悉医疗器械相关法律法规，具有质量管理的实践经验，有能力对生产管理和质量管理中的实际问题作出正确的判断和处理。

第九条 企业应当配备与生产产品相适应的专业技术人员、管理人员和操作人员，具有相应的质量检验机构或者专职检验人员。

第十条 从事影响产品质量工作的人员，应当经过与其岗位要求相适应的培训，具有相关理论知识和实际操作技能。

第十一条 从事影响产品质量工作的人员，企业应当对其健康进行管理，并建立健康档案。

### 第三章 厂房与设施

第十二条 厂房与设施应当符合生产要求，生产、行政和辅助区的总体布局应当合理，不得互相妨碍。

第十三条 厂房与设施应当根据所生产产品的特性、工艺流程及相应的洁净级别要求合理设计、布局和使用。生产环境应当整洁、符合产品质量需要及相关技术标准的要求。产品有特殊要求的，应当确保厂房的外部环境不能对产品质量产生影响，必要时应当进行验证。

第十四条 厂房应当确保生产和贮存产品质量以及相关设备性能不会直接或者间接受到影响，厂房应当有适当的照明、温度、湿度和通风控制条件。

第十五条 厂房与设施的设计和安装应当根据产品特性采取必要的措施，有效防止昆虫或者其他动物进入。对厂房与设施的维护和维修不得影响产品质量。

第十六条 生产区应当有足够的空间，并与其产品生产规模、品种相适应。

第十七条 仓储区应当能够满足原材料、包装材料、中间品、产品等的贮存条件和要求，按照待验、合格、不合格、退货或者召回等情形进行分区存放，便于检查和监控。

第十八条 企业应当配备与产品生产规模、品种、检验要求相适应的检验场所和设施。

## 第四章 设 备

第十九条 企业应当配备与所生产产品和规模相匹配的生产设备、工艺装备等，并确保有效运行。

第二十条 生产设备的设计、选型、安装、维修和维护必须符合预定用途，便于操作、清洁和维护。生产设备

应当有明显的状态标识，防止非预期使用。

企业应当建立生产设备使用、清洁、维护和维修的操作规程，并保存相应的操作记录。

第二十一条 企业应当配备与产品检验要求相适应的检验仪器和设备，主要检验仪器和设备应当具有明确的操作规程。

第二十二条 企业应当建立检验仪器和设备的使用记录，记录内容包括使用、校准、维护和维修等情况。

第二十三条 企业应当配备适当的计量器具。计量器具的量程和精度应当满足使用要求，标明其校准有效期，并保存相应记录。

## 第五章 文件管理

第二十四条 企业应当建立健全质量管理体系文件，包括质量方针和质量目标、质量手册、程序文件、技术文件和记录，以及法规要求的其他文件。

质量手册应当对质量管理体系作出规定。

程序文件应当根据产品生产和质量管理过程中需要建立的各种工作程序而制定，包含本规范所规定的各项程序。

技术文件应当包括产品技术要求及相关标准、生产工艺规程、作业指导书、检验和试验操作规程、安装和服务操作规程等相关文件。

第二十五条 企业应当建立文件控制程序，系统地设计、制定、审核、批准和发放质量管理体系文件，至少应当符合以下要求：

（一）文件的起草、修订、审核、批准、替换或者撤销、复制、保管和销毁等应当按照控制程序管理，并有相应的文件分发、替换或者撤销、复制和销毁记录；

（二）文件更新或者修订时，应当按规定评审和批准，能够识别文件的更改和修订状态；

（三）分发和使用的文件应当为适宜的文本，已撤销或者作废的文件应当进行标识，防止误用。

第二十六条 企业应当确定作废的技术文件等必要的质量管理体系文件的保存期限，以满足产品维修和产品质量责任追溯等需要。

第二十七条 企业应当建立记录控制程序，包括记录的标识、保管、检索、保存期限和处置要求等，并满足以下要求：

（一）记录应当保证产品生产、质量控制等活动的可追溯性；

（二）记录应当清晰、完整，易于识别和检索，防止破损和丢失；

（三）记录不得随意涂改或者销毁，更改记录应当签注姓名和日期，并使原有信息仍清晰可辨，必要时，应当说明更改的理由；

（四）记录的保存期限应当至少相当于企业所规定的医疗器械的寿命期，但从放行产品的日期起不少于 2 年，或者符合相关法规要求，并可追溯。

## 第六章 设计开发

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

第二十九条 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。

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。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。

第三十一条 设计和开发输出应当满足输入要求，包括采购、生产和服务所需的相关信息、产品技术要求等。设计和开发输出应当得到批准，保持相关记录。

第三十二条 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。

第三十三条 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。

第三十四条 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。

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

第三十六条 确认可采用临床评价或者性能评价。进行临床试验时应当符合医疗器械临床试验法规的要求。

第三十七条 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、零件或者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。

第三十八条 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。

## 第七章 采 购

第三十九条 企业应当建立采购控制程序，确保采购物品符合规定的要求，且不低于法律法规的相关规定和国家强制性标准的相关要求。

第四十条 企业应当根据采购物品对产品的影响，确定对采购物品实行控制的方式和程度。

第四十一条 企业应当建立供应商审核制度，并应当对供应商进行审核评价。必要时，应当进行现场审核。

第四十二条 企业应当与主要原材料供应商签订质量

协议，明确双方所承担的质量责任。

第四十三条 采购时应当明确采购信息，清晰表述采购要求，包括采购物品类别、验收准则、规格型号、规程、图样等内容。应当建立采购记录，包括采购合同、原材料清单、供应商资质证明文件、质量标准、检验报告及验收标准等。采购记录应当满足可追溯要求。

第四十四条 企业应当对采购物品进行检验或者验证，确保满足生产要求。

## 第八章 生产管理

第四十五条 企业应当按照建立的质量管理体系进行生产，以保证产品符合强制性标准和经注册或者备案的产品技术要求。

第四十六条 企业应当编制生产工艺规程、作业指导书等，明确关键工序和特殊过程。

第四十七条 在生产过程中需要对原材料、中间品等进行清洁处理的，应当明确清洁方法和要求，并对清洁效果进行验证。

第四十八条 企业应当根据生产工艺特点对环境进行监测，并保存记录。

第四十九条 企业应当对生产的特殊过程进行确认，并保存记录，包括确认方案、确认方法、操作人员、结果评价、再确认等内容。

生产过程中采用的计算机软件对产品质量有影响的，应当进行验证或者确认。

第五十条 每批（台）产品均应当有生产记录，并满足可追溯的要求。

生产记录包括产品名称、规格型号、原材料批号、生产批号或者产品编号、生产日期、数量、主要设备、工艺参数、操作人员等内容。

第五十一条 企业应当建立产品标识控制程序，用适宜的方法对产品进行标识，以便识别，防止混用和错用。

第五十二条 企业应当在生产过程中标识产品的检验状态，防止不合格中间产品流向下道工序。

第五十三条 企业应当建立产品的可追溯性程序，规定产品追溯范围、程度、标识和必要的记录。

第五十四条 产品的说明书、标签应当符合相关法律法规及标准要求。

第五十五条 企业应当建立产品防护程序，规定产品

及其组成部分的防护要求，包括污染防治、静电防护、粉尘防护、腐蚀防护、运输防护等要求。防护应当包括标识、搬运、包装、贮存和保护等。

## 第九章 质量控制

第五十六条 企业应当建立质量控制程序，规定产品检验部门、人员、操作等要求，并规定检验仪器和设备的使用、校准等要求，以及产品放行的程序。

第五十七条 检验仪器和设备的管理使用应当符合以下要求：

（一）定期对检验仪器和设备进行校准或者检定，并予以标识；

（二）规定检验仪器和设备在搬运、维护、贮存期间的防护要求，防止检验结果失准；

（三）发现检验仪器和设备不符合要求时，应当对以往检验结果进行评价，并保存验证记录；

（四）对用于检验的计算机软件，应当确认。

第五十八条 企业应当根据强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求制定产品的检验规程，并出具相应的检验报告或者证书。

需要常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目原则上不得进行委托检验。对于检验条件和设备要求较高，确需委托检验的项目，可委托具有资质的机构进行检验，以证明产品符合强制性标准和经注册或者备案的产品技术要求。

第五十九条 每批（台）产品均应当有检验记录，并满足可追溯的要求。检验记录应当包括进货检验、过程检验和成品检验的检验记录、检验报告或者证书等。

第六十条 企业应当规定产品放行程序、条件和放行批准要求。放行的产品应当附有合格证明。

第六十一条 企业应当根据产品和工艺特点制定留样管理规定，按规定进行留样，并保持留样观察记录。

## 第十章 销售和售后服务

第六十二条 企业应当建立产品销售记录，并满足可追溯的要求。销售记录至少包括医疗器械的名称、规格、型号、数量；生产批号、有效期、销售日期、购货单位名称、地址、联系方式等内容。

第六十三条 直接销售自产产品或者选择医疗器械经营企业，应当符合医疗器械相关法规和规范要求。发现医

疗器械经营企业存在违法违规经营行为时，应当及时向当地食品药品监督管理部门报告。

第六十四条 企业应当具备与所生产产品相适应的售后服务能力，建立健全售后服务制度。应当规定售后服务的要求并建立售后服务记录，并满足可追溯的要求。

第六十五条 需要由企业安装的医疗器械，应当确定安装要求和安装验证的接收标准，建立安装和验收记录。

由使用单位或者其他企业进行安装、维修的，应当提供安装要求、标准和维修零部件、资料、密码等，并进行指导。

第六十六条 企业应当建立顾客反馈处理程序，对顾客反馈信息进行跟踪分析。

## 第十一章 不合格品控制

第六十七条 企业应当建立不合格品控制程序，规定不合格品控制的部门和人员的职责与权限。

第六十八条 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措施。

第六十九条 在产品销售后发现产品不合格时，企业

应当及时采取相应措施，如召回、销毁等。

第七十条 不合格品可以返工的，企业应当编制返工控制文件。返工控制文件包括作业指导书、重新检验和重新验证等内容。不能返工的，应当建立相关处置制度。

## 第十二章 不良事件监测、分析和改进

第七十一条 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，并保持相关记录。

第七十二条 企业应当按照有关法规的要求建立医疗器械不良事件监测制度，开展不良事件监测和再评价工作，并保持相关记录。

第七十三条 企业应当建立数据分析程序，收集分析与产品质量、不良事件、顾客反馈和质量管理体系运行有关的数据，验证产品安全性和有效性，并保持相关记录。

第七十四条 企业应当建立纠正措施程序，确定产生问题的原因，采取有效措施，防止相关问题再次发生。

应当建立预防措施程序，确定潜在问题的原因，采取有效措施，防止问题发生。

第七十五条 对于存在安全隐患的医疗器械，企业应当按照有关法规要求采取召回等措施，并按规定向有关部

门报告。

第七十六条 企业应当建立产品信息告知程序，及时将产品变动、使用等补充信息通知使用单位、相关企业或者消费者。

第七十七条 企业应当建立质量管理体系内部审核程序，规定审核的准则、范围、频次、参加人员、方法、记录要求、纠正预防措施有效性的评定等内容，以确保质量管理体系符合本规范的要求。

第七十八条 企业应当定期开展管理评审，对质量管理体系进行评价和审核，以确保其持续的适宜性、充分性和有效性。

### 第十三章 附 则

第七十九条 医疗器械注册申请人或备案人在进行产品研发时，也应当遵守本规范的相关要求。

第八十条 国家食品药品监督管理总局针对不同类别医疗器械生产的特殊要求，制定细化的具体规定。

第八十一条 企业可根据所生产医疗器械的特点，确定不适用本规范的条款，并说明不适用的合理性。

第八十二条 本规范下列用语的含义是：

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者应用要求已得到满足的认定。

关键工序：指对产品质量起决定性作用的工序。

特殊过程：指通过检验和试验难以准确评定其质量的过程。

第八十三条 本规范由国家食品药品监督管理总局负责解释。

第八十四条 本规范自2015年3月1日起施行。原国家食品药品监督管理局于2009年12月16日发布的《医疗器械生产质量管理规范（试行）》（国食药监械〔2009〕833号）同时废止。

# 关于发布医疗器械生产企业供应商 审核指南的通告

2015年 第1号

为指导医疗器械生产企业做好供应商审核工作，提高医疗器械质量安全保证水平，根据《医疗器械生产监督管理办法》和《医疗器械生产质量管理规范》，国家食品药品监督管理总局组织制定了《医疗器械生产企业供应商审核指南》，现予发布。

特此通告。

附件：医疗器械生产企业供应商审核指南

食品药品监管总局

2015 年 1 月 19 日

附件

## 医疗器械生产企业供应商审核指南

医疗器械生产企业应当按照《医疗器械生产质量管理规范》的要求，建立供应商审核制度，对供应商进行审核和评价，确保所采购物品满足其产品生产的质量要求。

### 一、适用范围

本指南适用于医疗器械生产企业对其供应商的相关管理。

本指南所指供应商是指向医疗器械生产企业提供其生产所需物品（包括服务）的企业或单位。

### 二、审核原则

（一）分类管理：生产企业应当以质量为中心，并根据采购物品对产品的影响程度，对采购物品和供应商进行分类管理。

分类管理应当考虑以下因素：

- 1、采购物品是标准件或是定制件；
- 2、采购物品生产工艺的复杂程度；

3、采购物品对产品质量安全的影响程度；

4、采购物品是供应商首次或是持续为医疗器械生产企业生产的。

（二）质量合规：采购物品应当符合生产企业规定的质量要求，且不低于国家强制性标准，并符合法律法规的相关规定。

### 三、审核程序

（一）准入审核。生产企业应当根据对采购物品的要求，包括采购物品类别、验收准则、规格型号、规程、图样、采购数量等，制定相应的供应商准入要求，对供应商经营状况、生产能力、质量管理体系、产品质量、供货期等相关内容进行审核并保持记录。必要时应当对供应商开展现场审核，或进行产品小试样的生产验证和评价，以确保采购物品符合要求。

（二）过程审核。生产企业应当建立采购物品在使用过程中的审核程序，对采购物品的进货查验、生产使用、成品检验、不合格品处理等方面进行审核并保持记录，保证采购物品在使用过程中持续符合要求。

（三）评估管理。生产企业应当建立评估制度。应当对供应商定期进行综合评价，回顾分析其供应物品的质量、技术水平、交货能力等，并形成供应商定期审核报告，作为生产企业质量管理体系年度自查报告的必要资料。经评估发现供应商存在重大缺陷可能影响采购物品质量时，应当中止采购，及时分析已使用的采购物品对产品带来的风险，并采取相应措施。采购物品的生产条件、规格型号、图样、生产工艺、质量标准和检验方法等可能影响质量的关键因素发生重大改变时，生产企业应当要求供应商提前告知上述变更，并对供应商进行重新评估，必要时对其进行现场审核。

#### **四、审核要点**

（一）文件审核。

- 1、供应商资质，包括企业营业执照、合法的生产经营证明文件等；
- 2、供应商的质量管理体系相关文件；
- 3、采购物品生产工艺说明；
- 4、采购物品性能、规格型号、安全性评估材料、企业

自检报告或有资质检验机构出具的有效检验报告。

5、其他可以在合同中规定的文件和资料。

（二）进货查验。生产企业应当严格按照规定要求进行进货查验，要求供应商按供货批次提供有效检验报告或其他质量合格证明文件。

（三）现场审核。生产企业应当建立现场审核要点及审核原则，对供应商的生产环境、工艺流程、生产过程、质量管理、储存运输条件等可能影响采购物品质量安全的因素进行审核。应当特别关注供应商提供的检验能力是否满足要求，以及是否能保证供应物品持续符合要求。

## 五、特殊采购物品的审核

（一）采购物品如对洁净级别有要求的，应当要求供应商提供其生产条件洁净级别的证明文件，并对供应商的相关条件和要求进行现场审核。

（二）对动物源性原材料的供应商，应当审核相关资格证明、动物检疫合格证、动物防疫合格证、执行的检疫标准等资料，必要时对饲养条件、饲料、储存运输及可能感染病毒和传染性病原体控制情况等延伸考察。

（三）对同种异体原材料的供应商，应当审核合法证明或伦理委员会的确认文件、志愿捐献书、供体筛查技术要求、供体病原体及必要的血清学检验报告等。

（四）生产企业应当根据定制件的要求和特点，对供应商的生产过程和质量控制情况开展现场审核。

（五）对提供灭菌服务的供应商，应当审核其资格证明和运营能力，并开展现场审核。

对提供计量、清洁、运输等服务的供应商，应当审核其资格证明和运营能力，必要时开展现场审核。

在与提供服务的供应商签订的供应合同或协议中，应当明确供方应配合购方要求提供相应记录，如灭菌时间、温度、强度记录等。有特殊储存条件要求的，应当提供运输过程储存条件记录。

## 六、其他

（一）生产企业应当指定部门或人员负责供应商的审核，审核人员应当熟悉相关的法规，具备相应的专业知识和工作经验。

（二）生产企业应当与主要供应商签订质量协议，规

定采购物品的技术要求、质量要求等内容，明确双方所承担的质量责任。

（三）生产企业应当建立供应商档案，包括采购合同或协议、采购物品清单、供应商资质证明文件、质量标准、验收准则、供应商定期审核报告等。

# 关于发布医疗器械生产质量管理规范附录

## 无菌医疗器械的公告

(2015年 第101号)

为加强医疗器械生产监督管理，规范医疗器械生产质量管理，根据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第650号）、《医疗器械生产监督管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第7号），国家食品药品监督管理总局组织起草了《医疗器械生产质量管理规范附录无菌医疗器械》，现予以发布。

本附录是无菌医疗器械生产质量管理规范的特殊要求。无菌医疗器械生产质量管理体系应当符合《医疗器械生产质量管理规范》及本附录的要求。

特此公告。

附件：医疗器械生产质量管理规范附录无菌医疗器械

食品药品监管总局

2015年7月10日

## 医疗器械生产质量管理规范附录

### 无菌医疗器械

#### 第一部份 范围和原则

1.1 本附录是对无菌医疗器械生产质量管理规范的特殊要求。

1.2 无菌医疗器械生产须满足其质量和预期用途的要求，最大限度地降低污染，并应当根据产品特性、生产工艺和设备等因素，确定无菌医疗器械洁净室（区）的洁净度级别，以保证医疗器械不受污染或能有效排除污染。

#### 第二部份 特殊要求

##### 2.1 人员

2.1.1 凡在洁净室（区）工作的人员应当定期进行卫生和微生物学基础知识、洁净作业等方面培训。临时进入洁净室（区）的人员，应当对其进行指导和监督。

2.1.2 应当建立对人员的清洁要求，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，并穿戴工作帽、口罩、洁净工作服、工作鞋。裸手接触产品的操作人员每隔一定时间应当对手再次进行消毒。裸手消毒剂的种类应当定期更换。

2.1.3 应当制定人员健康要求，建立人员健康档案。直接接触物料和产品的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。

2.1.4 应当明确人员服装要求，制定洁净和无菌工作服的管理规定。工作服及其质量应当与生产操作的要求及操作区的洁净度级别相适应，其式样和穿着方式应当能够满足保护产品和人员的要求。洁净工作服和无菌工作服不得脱落纤维和颗粒性物质，无菌工作服应当能够包盖全部头发、胡须及脚部，并能阻留人体脱落物。

## 2.2 厂房与设施

2.2.1 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应当合理，不得对生产区有不良影响。厂区应当远离有污染的空气和水等污染源

的区域。

2.2.2 应当根据所生产的无菌医疗器械的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程，避免生产中的污染。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。必要时，相同洁净级别的不同功能区域（操作间）之间也应当保持适当的压差梯度。

2.2.3 植入和介入到血管内的无菌医疗器械及需要在 10,000 级下的局部 100 级洁净室（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，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件的加工生产区域应当不低于 10,000 级洁净度级别。

2.2.4 与血液、骨髓腔或非自然腔道直接或间接接触的无菌医疗器械或单包装出厂的配件，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件的加工生产区域应当不低于 100,000 级洁净度级别。

2.2.5 与人体损伤表面和粘膜接触的无菌医疗器械或

单包装出厂的配件，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理的零部件的加工生产区域应当不低于 300,000 级洁净度级别。

2.2.6 与无菌医疗器械的使用表面直接接触、不需清洁处理即使用的初包装材料，其生产环境洁净度级别的设置应当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，应当在不低于 300,000 级洁净室（区）内生产。

2.2.7 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），应当在 10,000 级下的局部 100 级洁净室（区）内进行生产。

2.2.8 洁净工作服清洗干燥间、洁具间、专用工位器具的末道清洁处理与消毒的区域的空气洁净度级别可低于生产区一个级别，但不得低于 300,000 级。无菌工作服的整理、灭菌后的贮存应当在 10,000 级洁净室（区）内。

2.2.9 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，人流、

物流走向应当合理。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。

2.2.10 洁净室(区)空气洁净度级别指标应当符合医疗器械相关行业标准的要求。

2.2.11 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%。

2.2.12 进入洁净室(区)的管道、进回风口布局应当合理,水、电、气输送线路与墙体接口处应当可靠密封,照明灯具不得悬吊。

2.2.13 洁净室(区)内操作台应当光滑、平整、不脱落尘粒和纤维,不易积尘并便于清洁处理和消毒。

2.2.14 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)的门应当向洁净度高的方向开启,洁净室(区)的内表面应当便于清洁,不受清洁和消毒的影响。100 级的洁净室(区)内不得设置地漏。在其他洁净室(区)内,水池或地漏应当有适当的设计和维护,并安装易于清洁且带有空气阻断功能的装置以防倒灌,同外部排水系统的连

接方式应当能够防止微生物的侵入。

2.2.15 洁净室（区）内使用的压缩空气等工艺用气均应当经过净化处理。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。

2.2.16 洁净室（区）内的人数应当与洁净室（区）面积相适应。

### **2.3 设备**

2.3.1 生产设备、工艺装备和工位器具应当符合洁净环境控制和工艺文件的要求。

2.3.2 洁净室（区）空气净化系统应当经过确认并保持连续运行，维持相应的洁净度级别，并在一定周期后进行再确认。

若停机后再次开启空气净化系统，应当进行必要的测试或验证，以确认仍能达到规定的洁净度级别要求。

2.3.3 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，用量较大时应当通过管道输送至洁净室（区）的用水点。工艺用水应当满足产品质量的要求。

2.3.4 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。

2.3.5 与物料或产品直接接触的设备、工艺装备及管道表面应当光洁、平整、无颗粒物质脱落、无毒、耐腐蚀，不与物料或产品发生化学反应和粘连，易于清洁处理、消毒或灭菌。

## 2.4 设计开发

2.4.1 应当明确灭菌工艺（方法和参数）和无菌保证水平（SAL），并提供灭菌确认报告。

2.4.2 如灭菌使用的方法容易出现残留，应当明确残留物信息及采取的处理方法。

## 2.5 采购

2.5.1 应当对采购物品进行检验或验证，需要进行生物学评价的材料，采购物品应当与经生物学评价的材料相同。

2.5.2 对来源于动物的原、辅材料应当满足产品质量控制要求。

2.5.3 无菌医疗器械的初包装材料应当适用于所用的灭菌过程或无菌加工的包装要求，并执行相应法规和标准

的规定，确保在包装、运输、贮存和使用时不会对产品造成污染。

应当根据产品质量要求确定所采购初包装材料的初始污染菌和微粒污染可接受水平并形成文件，按照文件要求对采购的初包装材料进行进货检验并保持相关记录。

## 2.6 生产管理

2.6.1 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，建立其工作环境条件的要求并形成文件，以进行有效控制。

2.6.2 应当制定洁净室（区）的卫生管理文件，按照规定对洁净室（区）进行清洁处理和消毒，并保存记录。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。

2.6.3 生产设备所用的润滑剂、冷却剂、清洗剂及在洁净室（区）内通过模具成型后不需清洁处理的零配件所用的脱模剂，均不得对产品造成污染。

2.6.4 应当制定工位器具的管理文件，所选用的工位器具应当能避免产品在存放和搬运中被污染和损坏。

2.6.5 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。

2.6.6 应当建立清场的管理规定，以防止产品的交叉污染，并做好清场记录。

2.6.7 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。

2.6.8 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。

2.6.9 应当建立无菌医疗器械灭菌过程确认程序并形成文件。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。

2.6.10 应当制定灭菌过程控制文件，保持每一灭菌批的灭菌过程参数记录，灭菌记录应当可追溯到产品的每一生产批。

2.6.11 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应当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。

2.6.12 应当根据对产品质量影响的程度规定各种无菌医疗器械产品和材料的贮存条件，贮存场所应当具有相应的环境监控设施，应当控制和记录贮存条件，贮存条件应当在标签或使用说明书中注明。

## 2.7 质量控制

2.7.1 应当具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件。

2.7.2 应当对工艺用水进行监控和定期检测，并保持监控记录和检测报告。

2.7.3 应当按照医疗器械相关行业标准要求对洁净室（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，并保存检（监）测记录。

2.7.4 应当根据产品质量要求确定产品的初始污染菌和微粒污染的控制水平并形成文件，明确中间品的存储环境要求和存放时间，按文件要求定期检测并保持相关记录。应当定期对检测记录进行汇总和趋势分析。

2.7.5 应当根据产品留样目的确定留样数量和留样方式，按照生产批或灭菌批等进行留样，并保存留样观察记录或留样检验记录。

### 第三部份 术 语

3.1 下列术语的含义是：

批号：用于识别一个特定批的具有唯一性的数字和（或）字母的组合。

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过程，且该过程应当经过确认。

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。

## 第四部份 附 则

4.1 本附录由国家食品药品监督管理总局负责解释。

4.2 本附录自 2015 年 10 月 1 日起施行。原国家食品药品监督管理局于 2009 年 12 月 16 日发布的《关于印发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）的通知》（国食药监械〔2009〕835 号）同时废止。

# 关于发布医疗器械生产质量管理规范附录

## 植入性医疗器械的公告

(2015年 第102号)

为加强医疗器械生产监督管理，规范医疗器械生产质量管理，根据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第650号）、《医疗器械生产监督管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第7号），国家食品药品监督管理总局组织起草了《医疗器械生产质量管理规范附录植入性医疗器械》，现予以发布。

本附录是植入性医疗器械生产质量管理规范的特殊要求。植入性医疗器械生产质量管理体系应当符合《医疗器械生产质量管理规范》及本附录的要求。

特此公告。

附件：医疗器械生产质量管理规范附录植入性医疗器械

食品药品监管总局

2015年7月10日

附件

## 医疗器械生产质量管理规范附录植人性医疗器械

### 第一部份 范围和原则

1.1 本附录适用于植入性的有源医疗器械和无源医疗器械，但不适用于组织工程植入物中生物技术组成部分和除齿科种植体外的其他齿科植入物。

1.2 本附录是对植入性医疗器械生产质量管理规范的特殊要求。

1.3 植入性的无菌医疗器械，生产中应当最大限度地降低污染，以保证医疗器械不受污染或能有效排除污染。植入性的非无菌医疗器械，其生产环境的设置应当满足产品质量的要求。

### 第二部份 特殊要求

#### 2.1 人员

2.1.1 植入性的动物源医疗器械和同种异体医疗器械的生产、技术和质量管理人员应当具有相应的生物学、生

物化学、微生物学、医学、免疫学等专业知识，并具有相应的实践经验，以确保具备在生产、质量管理中履行职责的能力。

2.1.2 凡在洁净室（区）工作的人员应当定期进行卫生和微生物学基础知识、洁净作业等方面培训。临时进入洁净室（区）的人员，应当对其进行指导和监督。

2.1.3 从事植入性的动物源医疗器械和同种异体医疗器械生产的全体人员，包括清洁、维修等人员均应当根据其产品和所从事的生产操作进行专业和安全防护培训。

2.1.4 应当建立对人员的清洁要求，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，并穿戴工作帽、口罩、洁净工作服、工作鞋。裸手接触产品的操作人员每隔一定时间应当对手再次进行消毒。裸手消毒剂的种类应当定期更换。

2.1.5 应当制定人员健康要求，设立人员健康档案。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。

2.1.6 应当明确人员服装要求，制定洁净和无菌工作服的管理规定。工作服及其质量应当与生产操作的要求及操作区的洁净度级别相适应，其式样和穿着方式应当能够满足保护产品和人员的要求。洁净工作服和无菌工作服不得脱落纤维和颗粒性物质，无菌工作服应当能够包盖全部头发、胡须及脚部，并能阻留人体脱落物。

## 2.2 厂房与设施

2.2.1 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植入性的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应当合理，不得对生产区有不良影响。厂区应当远离有污染的空气和水等污染源的区域。

2.2.2 应当根据所生产的植入性无菌医疗器械的质量要求，确定在相应级别洁净室（区）内进行生产的过程，避免生产中的污染。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。必要时，相同洁净级别的不同功能区域（操作间）之间也应当保持适当的压差梯度。

2.2.3 主要与骨接触的植入性无菌医疗器械或单包装出厂的配件，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理零部件的加工生产区域应当不低于 100,000 级洁净度级别。

2.2.4 主要与组织和组织液接触的植入性无菌医疗器械或单包装出厂的配件，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理零部件的加工生产区域应当不低于 100,000 级洁净度级别。

2.2.5 主要与血液接触的植入性无菌医疗器械或单包装出厂的配件，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理零部件的加工生产区域应当不低于 10,000 级洁净度级别。

2.2.6 与人体损伤表面和粘膜接触的植入性无菌医疗器械或单包装出厂的零部件，其末道清洁处理、组装、初包装、封口的生产区域和不经清洁处理零部件的加工生产区域应当不低于 300,000 级洁净度级别。

2.2.7 与植入性的无菌医疗器械的使用表面直接接触、不需清洁处理即使用的初包装材料，其生产环境洁净度级别的设置应当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；若初包装材料不与植入性无菌医疗器械使用表面直接接触，应当在不低于 300, 000 洁净室（区）内生产。

2.2.8 对于有要求或采用无菌操作技术加工的植入性无菌医疗器械（包括医用材料），应当在 10, 000 级下的局部 100 级洁净室（区）内进行生产。

2.2.9 洁净工作服清洗干燥间、洁具间、专用工位器具的末道清洁处理与消毒的区域的空气洁净度级别可低于生产区一个级别，但不得低于 300, 000 级。无菌工作服的整理、灭菌后的贮存应当在 10, 000 级洁净室（区）内。

2.2.10 洁净室（区）应当按照植入性的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，人流、物流走向应当合理。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。

2.2.11 洁净室（区）空气洁净度级别指标应当符合医疗器械相关行业标准的要求。

2.2.12 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%。

2.2.13 进入洁净室（区）的管道、进回风口布局应当合理，水、电、气输送线路与墙体接口处应当可靠密封，照明灯具不得悬吊。

2.2.14 洁净室（区）内操作台应当光滑、平整、不脱落尘粒和纤维、不易积尘并便于清洁处理和消毒。

2.2.15 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）的门应当向洁净度高的方向开启。洁净室（区）的内表面应当便于清洁，不受清洁和消毒的影响。

100 级的洁净室（区）内不得设置地漏。在其他洁净室（区）内，水池或地漏应当有适当的设计和维护，并安装易于清洁且带有空气阻断功能的装置以防倒灌，同外部排水系统的连接方式应当能够防止微生物的侵入。

2.2.16 洁净室（区）内使用的压缩空气等工艺用气均应当经过净化处理。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。

2.2.17 洁净室（区）内的人数应当与洁净室（区）面积相适应。

2.2.18 对植入性的非无菌医疗器械或使用前预期灭菌的医疗器械，如果通过确认的产品清洁、包装过程能将污染降低并保持稳定的控制水平，应当建立一个受控的环境来确保该确认的清洁和包装过程。

## 2.3 设备

2.3.1 生产设备、工艺装备和工位器具应当符合洁净环境控制和工艺文件的要求。

2.3.2 洁净室（区）空气净化系统应当经过确认并保持连续运行，维持相应的洁净度级别，并在一定周期后进行再确认。

若停机后再次开启空气净化系统，应当进行必要的测试或验证，以确认仍能达到规定的洁净度级别要求。

2.3.3 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，用量较大时应当通过管道输送至洁净室（区）的用水点。工艺用水应当满足产品质量的要求。

2.3.4 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。

2.3.5 与物料或产品直接接触的设备、工艺装备及管道表面应当光洁、平整、无颗粒物质脱落、无毒、耐腐蚀，不与物料或产品发生化学反应和粘连，易于清洁处理和消毒或灭菌。

## 2.4 设计开发

2.4.1 有源植入性医疗器械的设计与制造应当将与能源使用有关的风险，特别是与绝缘、漏电及过热有关的风险，降至最低。

2.4.2 含有同种异物材料、动物源性材料或生物活性物质等具有生物安全风险类的植入性医疗器械，在研制开发过程中应当对相关材料及生物活性物质的生物安全性进行验证并形成文件。

2.4.3 研制加工工艺应当对各种助剂的使用及对杂质（如残留单体、小分子残留物等）的控制情况进行验证并形成文件。

## 2.5 采购

2.5.1 应当对采购物品进行检验或验证，需要进行生物学评价的材料，采购物品应当与经生物学评价的材料相

同。

2.5.2 植入性无菌医疗器械的初包装材料应当适用于所用的灭菌过程或无菌加工的包装要求，并执行相应法规和标准的规定，确保在包装、运输、贮存和使用不会对产品造成污染。

应当根据产品质量要求确定所采购初包装材料的初始污染菌和微粒污染可接受水平并形成文件，按照文件要求对采购的初包装材料进行进货检验并保持相关记录。

2.5.3 植入性的动物源医疗器械和同种异体医疗器械生产企业对所需供体采购应当向合法和有质量保证的供方采购，与供方签订采购协议书，对供方的资质进行评价，并有详细的采购信息记录。

2.5.4 植入性的动物源医疗器械生产企业应当对用于医疗器械生产的动物源性供体进行风险分析和管理，对所需供体可能感染病毒和传染性病原体进行安全性控制并保存资料，应当制定灭活或去除病毒和其他传染性病原体的工艺文件，该工艺需经验证并保留验证报告。

2.5.5 植入性的动物源医疗器械生产企业应当与动物定点供应单位签订长期供应协议，在协议中应当载明供体

的质量要求，并保存供应单位相关资格证明、物检疫合格证、动物防疫合格证，执行的检疫标准等资料。生产企业应当保存供体的可追溯性文件和记录。

2.5.6 植入性的同种异体医疗器械生产企业应当对所需供体进行严格筛查，应当建立供体筛查技术要求，并保存供体病原体及必要的血清学检验报告。

2.5.7 植入性的同种异体医疗器械生产企业应当保存供者志愿捐献书。在志愿捐献书中，应当明确供者所捐献组织的实际用途，并经供者本人或其法定代理人或其直系亲属签名确认。对用于医疗器械生产的同种异体原材料，生产企业应当保存与其合作的医疗机构提供的合法性证明或其伦理委员会的确认文件。

## 2.6 生产管理

2.6.1 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，建立其工作环境条件的要求并形成文件，以进行有效控制。

2.6.2 应当制定洁净室（区）的卫生管理文件，按照规定对洁净室（区）进行清洁处理和消毒，并保存记录。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。

2.6.3 生产设备所用的润滑剂、冷却剂、清洗剂及在洁净室（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。

2.6.4 应当制定工位器具的管理文件，所选用的工位器具应当能避免产品在存放和搬运中被污染和损坏。

2.6.5 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。

对于需清洁处理的植入性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。

2.6.6 应当建立清场的管理规定，以防止产品的交叉污染，并做好清场记录。

2.6.7 应当建立批号管理规定，明确生产批号和灭菌批号的关系，规定每批产品应当形成的记录。

2.6.8 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。

2.6.9 应当建立植入性无菌医疗器械灭菌过程确认程序并形成文件。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。

2.6.10 应当制定灭菌过程控制文件，保持每一灭菌批的灭菌过程参数记录，灭菌记录应当可追溯到产品的每一生产批。

2.6.11 应当建立可追溯性程序并形成文件，规定植入性医疗器械可追溯的范围、程度、唯一性标识和要求的记录。在规定可追溯要求的记录时，应当包括可能导致最终产品不满足其规定要求的所用的原材料、生产设备、操作人员和生产环境等记录。

2.6.12 植入性医疗器械应当标记生产企业名称或商标、批代码（批号）或系列号，以保证其可追溯。如果标记会影响产品的预期性能，或因产品体积或物理特性难以清晰标记，上述信息可以使用标签或其他方法标示。

2.6.13 应当根据对产品质量影响的程度规定各种植入性无菌医疗器械产品和材料的贮存条件，贮存场所应当具有环境监控设施，应当控制和记录贮存条件，贮存条件应当在标签或使用说明书中注明。

2.6.14 以非无菌状态提供的植入性医疗器械，应当在确认过的清洁条件或净化条件下进行末道清洗和包装，清洗水质至少为纯化水，同时采取适当的措施，避免或降低微生物污染。其包装应当能保持其产品不发生锈蚀、霉变、蜕变等性质变化，应适宜企业所用的灭菌方法。

2.6.15 植入性的动物源医疗器械和同种异体医疗器械生产企业应当对供体的控制、防护、试验及处理提供有效保障措施。对于涉及到生物安全性的有关病毒和其他传染性病原体，企业应当采用有效的方法灭活、去除病毒和其他传染性病原体，并对其工艺过程的有效性进行确认。企业应当保存所有与生产有关的控制记录。

2.6.16 植入性的动物源医疗器械和同种异体医疗器械的物料应当在受控条件下进行处理，不应造成污染。企业应当建立废弃的动物和人体组织的处理程序和记录。

2.6.17 用于生产植入性的动物源医疗器械和同种异体医疗器械的操作区和设备应当便于清洁，能耐受熏蒸和消毒。

2.6.18 生产植入性的动物源医疗器械和同种异体医疗器械的洁净室（区）和需要消毒的区域，应当选择使

用一种以上的消毒方式，并进行检测，以防止产生耐药菌株。

## 2.7 质量控制

2.7.1 植入性无菌医疗器械生产企业应当具备无菌、微生物限度和阳性对照的检测能力和条件。

2.7.2 应当对工艺用水进行监控和定期检测，并保持监控记录和检测报告。

2.7.3 植入性无菌医疗器械生产企业应当按照医疗器械相关行业标准要求对洁净室（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，并保存检（监）测记录。

2.7.4 应当根据产品质量要求确定产品的初始污染菌和微粒污染的控制水平并形成文件，明确中间品的存储环境要求和存放时间，按文件要求定期检测并保持相关记录。应当定期对检测记录进行汇总和趋势分析。

2.7.5 应当建立与生产产品相适应的检验机构，对产品按批进行出厂检验项目的检验。检验记录应当载明检验和试验人员的姓名、职务和检验日期。

2.7.6 应当根据产品留样目的确定留样数量和留样方

式，按照生产批或灭菌批等进行留样，并保存留样观察记录或留样检验记录。

## 2.8 销售

2.8.1 应当要求其代理商或经销商保存医疗器械分销记录以便追溯。企业应当保存货运包装收件人的名字和地址的记录。

## 2.9 不良事件监测、分析和改进

2.9.1 应当制定对取出的植入性医疗器械进行分析研究的规定并形成文件。在获得取出的植入性医疗器械后，企业应当对其分析研究，了解植入产品有效性和安全性方面的信息，以用于提高产品质量和改进产品安全性。

2.9.2 应当建立与其生产产品相适应的医疗器械不良事件信息收集方法，及时收集医疗器械不良事件。

# 第三部份 术 语

3.1 下列术语的含义是：

批号：用于识别一个特定批的具有唯一性的数字和（或）字母的组合。

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过程，且该过程应当经过确认。

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。

## 第四部份 附 则

4.1 本附录由国家食品药品监督管理总局负责解释。

4.2 本附录自 2015 年 10 月 1 日起施行。原国家食品药品监督管理局于 2009 年 12 月 16 日发布的《关

于印发医疗器械生产质量管理规范植入性医疗器械实施细则和检查评定标准(试行)的通知》(国食药监械(2009)836号)同时废止。

# 关于发布医疗器械生产质量管理规范附录

## 体外诊断试剂的公告

(2015年 第103号)

为加强医疗器械生产监督管理，规范医疗器械生产质量管理，根据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第650号）、《医疗器械生产监督管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第7号），国家食品药品监督管理总局组织起草了《医疗器械生产质量管理规范附录体外诊断试剂》，现予以发布。

本附录是体外诊断试剂生产质量管理规范的特殊要求。体外诊断试剂生产质量管理体系应当符合《医疗器械生产质量管理规范》及本附录的要求。

特此公告。

附件：医疗器械生产质量管理规范附录体外诊断试剂

食品药品监管总局

2015年7月10日

附件

## 医疗器械生产质量管理规范附录体外诊断试剂

### 第一部份 范围和原则

1.1 本附录适用于按照医疗器械管理的体外诊断试剂。

1.2 本附录是对体外诊断试剂生产质量管理规范的特殊要求。

### 第二部份 特殊要求

#### 2.1 人员

2.1.1 体外诊断试剂生产、技术和质量管理人员应当具有医学、检验学、生物学、免疫学或药学等与所生产产品相关的专业知识，并具有相应的实践经验，以确保具备在生产、质量管理中履行职责的能力。

2.1.2 凡在洁净室（区）工作的人员应当定期进行卫生和微生物学基础知识、洁净作业等方面培训。临时进入洁净室（区）的人员，应当对其进行指导和监督。

2.1.3从事体外诊断试剂生产的全体人员，包括清洁、维修等人员均应当根据其产品和所从事的生产操作进行专业和安全防护培训。

2.1.4应当建立对人员的清洁要求，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，并穿戴工作帽、口罩、洁净工作服、工作鞋。裸手接触产品的操作人员每隔一定时间应当对手再次进行消毒。裸手消毒剂的种类应当定期更换。

2.1.5应当制定人员健康要求，建立人员健康档案。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。

2.1.6应当明确人员服装要求，制定洁净和无菌工作服的管理规定。工作服及其质量应当与生产操作的要求及操作区的洁净度级别相适应，其式样和穿着方式应当能够满足保护产品和人员的要求。洁净工作服和无菌工作服不得脱落纤维和颗粒性物质，无菌工作服应当能够包盖全部头发、胡须及脚部，并能阻留人体脱落物。

## 2.2 厂房与设施

2.2.1 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产品的生产造成污染。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。厂区应当远离有污染的空气和水等污染源的区域。

2.2.2 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）的门应当向洁净度高的方向开启。

2.2.3 应当根据体外诊断试剂的生产过程控制，确定在相应级别的洁净室（区）内进行生产的过程，避免生产中的污染。空气洁净级别不同的洁净室（区）之间的静压差应当大于 5 帕，洁净室（区）与室外大气的静压差应当大于 10 帕，并应当有指示压差的装置。相同级别洁净室间的压差梯度应当合理。

2.2.4 酶联免疫吸附试验试剂、免疫荧光试剂、免疫发光试剂、聚合酶链反应（PCR）试剂、金标试剂、干化学法试剂、细胞培养基、校准品与质控品、酶类、抗原、抗体和其他活性类组分的配制及分装等产品的配液、包被、分装、点膜、干燥、切割、贴膜以及内包装等，生产区域应当不低于 100,000 级洁净度级别。

2.2.5 阴性或阳性血清、质粒或血液制品等的处理操作，生产区域应当不低于 10,000 级洁净度级别，并应当与相邻区域保持相对负压。

2.2.6 无菌物料等分装处理操作，操作区域应当符合局部 100 级洁净度级别。

2.2.7 普通类化学试剂的生产应当在清洁环境中进行。

2.2.8 洁净室（区）空气洁净度级别应当符合下表规定：

**表 洁净室（区）空气洁净度级别**

洁净度级别	尘粒最大允许数 / $m^3$		微生物最大允许数	
	$\geq 5 \mu m$	$\geq 5 \mu m$	浮游菌 / $m^3$	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

2.2.9 洁净室（区）应当按照体外诊断试剂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，人流、物流走向应当合理。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。

2.2.10 进入洁净室（区）的管道、进回风口布局应当合理，水、电、气输送线路与墙体接口处应当可靠密封，照明灯具不得悬吊。

2.2.11 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%。

2.2.12 洁净室（区）和非洁净室（区）之间应有缓冲设施。

2.2.13 洁净室（区）的内表面（墙面、地面、天棚、操作台等）应当平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落，避免积尘，并便于清洁处理和消毒。

2.2.14 洁净室（区）的空气如循环使用应当采取有效措施避免污染和交叉污染。

2.2.15 洁净室（区）内的水池、地漏应安装防止倒灌的装置，避免对环境和物料造成污染。

100 级的洁净室（区）内不得设置地漏。

2.2.16 产尘操作间应当保持相对负压或采取有效措施，防止粉尘扩散，避免交叉污染。

2.2.17 对具有污染性、传染性和高生物活性的物料

应当在受控条件下进行处理，避免造成传染、污染或泄漏等。

2.2.18 生产激素类、操作有致病性病原体或芽孢菌制品的，应当使用单独的空气净化系统，与相邻区域保持负压，排出的空气不能循环使用。

2.2.19 进行危险度二级及以上的病原体操作应当配备生物安全柜，空气应当进行过滤处理后方可排出。应当对过滤器的性能进行定期检查以保证其有效性。使用病原体类检测试剂的阳性血清应当有相应的防护措施。

2.2.20 对于特殊的高致病性病原体的采集、制备，应当按照有关部门颁布的行业标准，如人间传染病微生物名录、微生物和生物医学实验室生物安全通用准则、实验室生物安全通用要求等相关规定，配备相应的生物安全设施。

2.2.21 生产聚合酶链反应（PCR）试剂的，其生产和检验应当在独立的建筑物或空间内进行，保证空气不直接联通，防止扩增时形成的气溶胶造成交叉污染。其生产和质检的器具不得混用，用后应严格清洗和消毒。

2.2.22 洁净室（区）内的人数应当与洁净室（区）

面积相适应。

2.2.23 对生产环境没有空气净化要求的体外诊断试剂，应当在清洁环境内进行生产。

清洁条件的基本要求：要有防尘、通风、防止昆虫或其他动物以及异物混入等措施；人流、物流分开，人员进入生产车间前应当有换鞋、更衣、佩戴口罩和帽子、洗手、手消毒等清洁措施；生产场地的地面应当便于清洁，墙、顶部应平整、光滑，无颗粒物脱落；操作台应当光滑、平整、无缝隙、耐腐蚀，便于清洗、消毒；应当对生产区域进行定期清洁、清洗和消毒；应当根据生产要求对生产车间的温湿度进行控制。

2.2.24 易燃、易爆、有毒、有害、具有污染性或传染性、具有生物活性或来源于生物体的物料的管理应当符合国家相关规定。所涉及的物料应当列出清单，专区存放、专人保管和发放，并制定相应的防护规程。

2.2.25 动物室应当在隔离良好的建筑体内，与生产、质检区分开，不得对生产造成污染。

## 2.3 设备

2.3.1 洁净室（区）空气净化系统应当经过确认并保

持连续运行，维持相应的洁净度级别，并在一定周期后进行再确认。

若停机后再次开启空气净化系统，应当进行必要的测试或验证，以确认仍能达到规定的洁净度级别要求。

2.3.2 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，用量较大时应当通过管道输送至洁净室（区）的用水点。工艺用水应当满足产品质量的要求。

2.3.3 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所生产的产品对于水质的要求，并定期清洗、消毒。

2.3.4 配料罐容器与设备连接的主要固定管道应当标明内存的物料名称、流向，定期清洗和维护，并标明设备运行状态。

2.3.5 与物料或产品直接接触的设备、容器具及管道表面应当光洁、平整、无颗粒物质脱落、无毒、耐腐蚀，不与物料或产品发生化学反应和粘连，易于清洁处理和消毒或灭菌。

2.3.6 需要冷藏、冷冻的原料、半成品、成品，应当

配备相应的冷藏、冷冻储存设备，并按规定监测设备运行状况、记录储存温度。

冷藏、冷冻体外诊断试剂应当配备符合其温度要求的运输设施设备。

## 2.4 设计开发

2.4.1 研制条件，包括配合使用的设备、仪器和试剂应当满足研究所需，研制所用的设备、仪器和试剂应当保存使用记录。

2.4.2 研制过程中主要原料、中间体、重要辅料应当明确来源，其数量、使用量及其剩余量应当保存记录。

2.4.3 工艺研究、技术要求/分析性能研究、稳定性研究、检验、临床试验/评价（包括预实验）研究、参考值研究等各个阶段的样品数量、贮存条件、留样、使用或销毁情况应当保存记录，样品试制量应当满足从事研究所需要的数量。

## 2.5 采购

2.5.1 外购的标准品、校准品、质控品、生产用或质控用血液的采购应满足可追溯要求。应当由企业或提供机构测定病原微生物及明确定值范围；应当对其来源地、定

值范围、灭活状态、数量、保存、使用状态等信息有明确记录，并由专人负责。

## 2.6 生产管理

2.6.1 洁净室（区）内使用的压缩空气等工艺用气均应当经过净化处理。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。

2.6.2 生产设备、容器具等应当符合洁净环境控制和工艺文件的要求。

2.6.3 应当按照物料的性状和储存要求进行分类存放管理，应当明确规定中间品的储存条件和期限。

物料应当在规定的使用期限内，按照先进先出的原则使用。无规定使用期限的，应当根据物料的稳定性数据确定储存期限。储存期内发现储存条件变化且可能影响产品质量时，应及时进行复验。

2.6.4 进入洁净室（区）的物品应当按程序进行净化处理。

2.6.5 在生产过程中，应当建立产品标识和生产状态标识控制程序，对现场各类物料和生产区域、设备、管路

的状态进行识别和管理。

2.6.6 应当对每批产品中关键物料进行物料平衡核查。如有显著差异，必须查明原因，在得出合理解释，确认无潜在质量事故后，方可按正常产品处理。

2.6.7 应当制定批号管理制度，对主要物料、中间品和成品按规定进行批号管理，并保存和提供可追溯的记录。同一试剂盒内各组分批号不同时应当尽量将生产日期接近的组分进行组合，在每个组分的容器上均标明各自的批号和有效期。整个试剂盒的有效期应当以最先到有效期的组分的效期为准。

2.6.8 不同品种产品的生产应当做到有效隔离，以避免相互混淆和污染。有数条包装线同时进行包装时，应当采取隔离或其他有效防止混淆的措施。

2.6.9 应当制定洁净室（区）的卫生管理文件，按照规定对洁净室（区）进行清洁处理和消毒，并做好记录。所用的消毒剂或消毒方法不得对设备、容器具、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。

2.6.10 生产设备所用的润滑剂、清洗剂均不得对产

品造成污染。

2.6.11 应当建立清场的管理规定。前一道工艺结束后或前一种产品生产结束后必须进行清场，确认合格后才可以入场进行其他生产，并保存清场记录。相关的配制和分装器具必须专用，使用后进行清洗、干燥等洁净处理。

2.6.12 应当建立可追溯性程序并形成文件，应当规定可追溯的范围、程度、标识和记录。记录应当包括生产过程所用的原材料、生产过程、生产设备、操作人员和生产环境等内容。

2.6.13 生产一定周期后，应当对关键项目进行再验证。当影响产品质量的主要因素，如工艺、质量控制方法、主要原辅料、主要生产设备等需要开展重新验证的条件发生改变时，应当进行相关内容的重新验证。

应当根据不同产品特性提出验证的时间。

2.6.14 生产车间连续停产一年以上的，重新组织生产前应当对生产环境及设施设备、主要原辅材料、关键工序、检验设备及质量控制方法等重新进行验证。

连续停产不足一年的，如有必要，也应当重新对生产环境和设施设备进行验证。

2.6.15 应当对生产用需要灭活的血清或血浆建立灭活处理的操作规程，并按照操作规程的要求，对生产用灭活前后的血清或血浆状态进行明显的区分和标识。

2.6.16 生产中的废液、废物等应当进行无害化处理，并符合相关的环保要求。

## **2.7 质量控制**

2.7.1 应当建立校准品、参考品量值溯源程序。对每批生产的校准品、参考品进行赋值。

2.7.2 生产和检验用的菌毒种应当标明来源，验收、储存、保管、使用、销毁应执行国家有关医学微生物菌种保管的规定和病原微生物实验室生物安全管理条例。应当建立生产用菌毒种的原始种子批、主代种子批和工作种子批系统。

2.7.3 生产用细胞应当建立原始细胞库、主代细胞库、工作细胞库。应当建立细胞库档案资料和细胞操作日志。自行制备抗原或抗体，应当对所用原料的来源和性质有详细的记录并可追溯。

2.7.4 应当对检验过程中使用的标准品、校准品、质控品建立台账及使用记录。应当记录其来源、批号、效期、

溯源途径、主要技术指标、保存状态等信息，按照规定进行复验并保存记录。

2.7.5 留样应当在规定条件下储存。应当建立留样台账，及时记录留样检验信息，留样检验报告应当注明留样批号、效期、检验日期、检验人、检验结果等。留样期满后应当对留样检验报告进行汇总、分析并归档。

### 第三部份 术 语

3.1 下列术语的含义是：

**批号：**用于识别一个特定批的具有唯一性的数字和（或）字母的组合。

**物料：**原料、辅料、包装材料、中间品等。

**主要物料：**试剂产品组成中在性能上起到主要作用的成分。

**物料平衡：**在适当考虑可允许的正常偏差的情况下，产品或物料的理论产量或理论用量与实际产量或用量之间持平。

**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。

## 第四部份 附 则

4.1 本附录由国家食品药品监督管理局负责解释。

4.2 本附录自 2015 年 10 月 1 日起施行。原国家食品药品监督管理局于 2007 年 4 月 28 日发布的《关于印发〈体外诊断试剂质量管理体系考核实施规定(试行)〉〈体外诊断试剂生产实施细则(试行)〉和〈体外诊断试剂生产企业质量管理体系考核评定标准(试行)〉的通知》(国食药监械〔2007〕239 号)同时废止。

# 关于发布医疗器械工艺用水质量管理指南的通告

(2016年 第14号)

为指导医疗器械生产企业做好工艺用水质量管理工作，提高工艺用水质量安全保证水平，根据《医疗器械生产监督管理办法》(国家食品药品监督管理总局令第7号)和《医疗器械生产质量管理规范》(国家食品药品监督管理总局公告2014年第64号)及相关附录，国家食品药品监督管理总局组织制定了《医疗器械工艺用水质量管理指南》，现予发布。

特此通告。

附件：医疗器械工艺用水质量管理指南

食品药品监管总局

2016年1月26日

附件

## 医疗器械工艺用水质量管理指南

医疗器械生产企业应当按照《医疗器械生产质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局公告 2014年第 64 号）的要求，加强对工艺用水质量的管理，确保工艺用水的制备和使用不对医疗器械产品质量造成影响。

### 一、适用范围

本指南所指工艺用水是医疗器械产品实现过程中使用或接触的水的总称，以饮用水为源水，主要包括符合《中华人民共和国药典》规定的纯化水、注射用水和灭菌注射用水，还包括体外诊断试剂用纯化水、血液透析及相关治疗用水、分析实验室用水等。工艺用水主要用于：可作为产品的组成成分；可用于试剂的配制；可用于零部件、半成品或外协件、成品、包装材料的清洁；可用于产品的检验；可用于洁净环境的清洁；可用于洁净室（区）内直接接触产品的工装、工位器具、设施设备的清洁；可用于洁净室（区）内工作服及人员的清洁等。

本指南适用于医疗器械生产企业对工艺用水的相关管理，医疗器械生产企业应当制定风险防控措施，按照有关技术标准的规定，确保所用工艺用水的用途合理，质量符合产品生产工艺要求。

## 二、质量管理指南

（一）应当根据工艺用水有关的法规文件、技术标准，结合所生产产品特性及工艺用水用途明确所需工艺用水种类，确保工艺用水的要求符合法规及相关标准规定。

（二）应当根据工艺用水种类和用量确定适宜的制水系统，确保制水系统的功能及配备的设施与工艺用水的制备相适应。

（三）应当确定工艺用水的传输形式，用量较大时应当通过管道输送至洁净室（区）的用水点。通过管道输送时，应当对工艺用水种类、流向进行标识。

（四）应当确保与工艺用水直接接触的储罐、输送管道的材质不对工艺用水造成污染和影响，设计安装方式应避免死角盲端，以防止微生物的滋生。

（五）应当对制水系统的安装、运行和性能等进行验

证和确认，确保制水系统持续、稳定生产出符合标准、适合产品生产要求的工艺用水，并保存制水系统验证计划、方案、报告以及再确认等相关技术资料。

（六）应当保存制水系统的设计图纸、使用说明书、工艺用水制备流程图、技术文件等档案资料。

（七）应当确定工艺用水制备和检验的责任部门及岗位人员，岗位人员应当熟悉相关的法规，具备与岗位相适应的专业知识和工作经验，并保存相关人员培训记录。

（八）应当制定工艺用水管理规定，对工艺用水的制备方法、检验、使用期限以及储存要求等内容进行规定，对制水系统操作规程、储罐和输送管道清洗消毒方法以及制水系统日常维护、验证确认等内容进行规定，并保存相关活动记录。

（九）应当确定工艺用水取样点，制定取样点分布图，至少应当包括总送水口、总回水口及管路最远端取样点，并确保取样点设置合理。

（十）应当制定工艺用水检验规程，确定工艺用水的检验项目、方法和检验周期，按照法规及相关标准要求对

工艺用水指标进行定期检验，并保存工艺用水检验记录。对于法规及标准尚未明确规定的，企业应当对水质检验的项目、检验周期进行验证和确认。

（十一）应当具备理化指标、微生物限度的检验能力和条件，保存试剂配制所需工艺用水使用记录。

（十二）应当确定对制水系统适宜的消毒方法和频次，并予以验证。清洗消毒方法不得污染水质，不得对储罐、输送管道等造成影响，并保存储罐、输送管道清洗消毒、验证等记录。

（十三）应当对制水系统进行定期维护。涉及需计量、校验的仪表、器具应当定期计量、校验，标识明显，并保存制水系统仪表、器具的计量、校验证证书。委托制水系统厂家进行维护、清洗消毒的，应当与委托制水系统厂家签订协议，规定技术要求、质量要求等内容，明确双方所承担的质量责任，并保存相关记录。

（十四）应当结合实际生产需要对工艺用水质量进行定期分析，编写分析报告，并保存相关记录。

（十五）采购注射用水和灭菌注射用水的，对供方管

理可参照《医疗器械生产企业供应商审核指南》（国家食品药品监督管理总局通告 2015 年第 1 号）有关要求，应当重点检查供方的资质、工艺用水检验报告和（或）验证报告，明确运送载体材质、工艺用水的储存条件、储存时间等要求，并保存相关记录，确保采购的工艺用水满足产品生产和使用要求。

# 关于发布医疗器械生产企业 质量控制与成品放行指南的通告

(2016年 第173号)

为指导医疗器械生产企业按照经注册或备案的产品技术要求做好质量管理，强化采购、生产、检验过程中的质量控制，严格医疗器械成品放行，提升产品质量保证水平，根据《医疗器械生产监督管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第7号）和《医疗器械生产质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局公告2014年第64号），国家食品药品监督管理总局组织制定了《医疗器械生产企业质量控制与成品放行指南》，现予发布。

特此通告。

附件：医疗器械生产企业质量控制与成品放行指南

食品药品监管总局

2016年12月30日

附件

## 医疗器械生产企业质量控制与成品放行指南

医疗器械生产企业（以下简称企业）应当按照《医疗器械生产质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局公告2014年第64号）及其附录的要求，加强对产品实现全过程，特别是采购和生产过程的质量控制以及成品放行的管理，确保放行的医疗器械符合强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求。

### 一、适用范围

本指南所指质量控制，包括与产品有关的主要原材料、零部件、外协件、中间品、成品、初包装材料、标签等相关的验证/确认/监视/测量/检验/试验活动及其质量管理，也包括与生产过程相关的，特别是与生产过程中关键工序和特殊过程相关的验证/确认/监视/测量/检验/试验活动及其质量管理。

本指南所指成品放行，不包括采购物品和中间品的放行程序。企业可以参考医疗器械成品放行的原则，自行制

定采购物品和中间品的放行程序。

本指南不包括与生产、检验相关的环境、设施、设备及其相关过程的质量控制与管理，如生产、检验洁净区的环境监测，辅助工艺用水、辅助工艺用气的质量管理等要求。如上述质量控制及其管理活动与采购物品、中间品或成品要求直接相关，则本指南视其为采购物品、中间品或成品相关要求的一部分。

## 二、质量控制与成品放行

企业应当依据法规要求、风险管理要求、产品技术要求、产品特性、生产规模、工艺特点、质量管理能力等实际，确定产品实现全过程，特别是采购和生产过程的验证/确认/监视/测量/检验/试验的过程和要求。

企业应当针对采购物品、中间品和成品及其相关过程，在医疗器械设计和开发完成后，特别是在设计转换完成后，输出进货检验规程、过程检验规程和成品检验规程等系统全面的质量控制文件，用以指导产品实现全过程，特别是采购和生产过程的质量控制和成品放行工作，确保使用符合要求的采购物品，流转符合要求的中间品，放行符合要求的成品。

## （一）采购控制与进货检验

企业应当建立并实施采购控制程序。供应商的管理应当参照《医疗器械生产企业供应商审核指南》（国家食品药品监督管理总局通告2015年第1号）有关要求，以确保采购物品符合规定的要求，且不低于法律法规的相关规定和强制性标准的相关要求。

企业应当根据采购物品对产品质量的影响程度，确定对采购物品，特别是对成品质量影响较大的主要原材料、零部件、组件等实施常规控制的验证/确认/监视/测量/检验/试验程序与要求，确保其符合规定要求。接收和拒收及其相关处置措施都应予以记录。

企业应当建立并实施进货检验规程。进货检验规程至少应当明确采购物品的名称、规格型号、验证/确认/监视/测量/检验/试验项目与方法、适用的仪器设备和器具、抽样程序、抽验方案、接收准则、引用标准/引用测量程序和相关记录等内容。抽样方案应当具有统计学依据，应当对统计推断的置信度进行分析，确保抽检的样品具有代表性。

## （二）过程控制与过程检验

企业应当根据生产过程对成品质量的影响程度，确定对中间品、生产过程实施常规控制的验证/确认/监视/测量/检验/试验程序与要求，确保生产过程受控、生产过程中规定的要求得到满足。接收和拒收及其相关处置措施都应予以记录。

企业应当建立并实施过程检验规程。过程检验规程至少应当明确中间品的名称、规格型号、验证/确认/监视/测量/检验/试验项目与方法、适用的仪器设备和器具、抽样程序、抽样方案、接收准则、引用标准/引用测量程序和相关记录等内容。抽样方案应当具有统计学依据，应当对统计推断的置信度进行分析，确保抽检的样品具有代表性。

企业应当对关键工序进行验证，对特殊过程进行确认。验证/确认记录至少应当包括验证/确认方案、验证/确认项目与方法、操作人员、结果评价、再验证/再确认等内容。生产过程中采用的计算机软件对产品质量有影响的，也应当进行确认。

企业应当根据关键工序和特殊过程的验证/确认或再验证/再确认结果，对关键工序、特殊过程实施必要的过

程检验、过程参数的监视和测量。过程参数的监视和测量相关要求既可以包含在过程的作业指导文件中，也可以包含在过程的检验规程中。

### （三）成品检验与成品放行

企业应当根据强制性标准以及经注册或者备案的产品技术要求、产品交付要求、企业内部控制标准等制定成品检验规程。成品检验规程应当确定成品需要实施常规控制的验证/确认/监视/测量/检验/试验程序与要求，确保每批成品都符合接收准则。接收和拒收及其相关处置措施都应予以记录。

成品的检验规程至少应当明确成品的名称、规格型号、验证/确认/监视/测量/检验/试验项目和方法、适用的仪器设备和器具、抽样程序、抽样方案、接收准则、引用标准/引用测量程序和相关记录等内容。抽样方案应当具有统计学依据，应当对统计推断的置信度进行分析，确保抽检的样品具有代表性。

成品检验规程的内容原则上应当覆盖已注册或者备案的产品技术要求中需要常规控制的检验项目和检验方法。不能覆盖的，应当在成品检验规程中予以说明。必要

时，应当给出经过确认的替代解决方案。

企业应当建立并实施成品放行程序，明确成品放行条件、放行批准要求。成品放行前至少应当符合以下条件：完成所有规定的工艺流程；规定的批生产记录完整齐全；所有规定的进货、过程、成品检验、验证等质量控制记录完整齐全，结果符合规定要求，检验/试验/验证/确认人员及其审核、授权批准人员均已按规定签发记录；产品实现全过程，特别是采购、生产等过程中的不合格、返工、返修、降级使用、紧急放行等特殊状况已经按规定处理完毕；产品说明书、标签及其版本符合规定要求；经授权的放行人员已按规定签发产品放行单，批准成品放行。

#### （四）其他有关要求

若供应商生产及质量管理能力波动、企业生产及质量管理能力波动可能对采购物品、中间品、成品质量造成明显影响的，用于监视上述波动的验证/确认/监视/测量/检验/试验项目原则上应当分别纳入进货检验、过程检验与成品检验的常规控制项目中。

需要常规控制的进货检验、过程检验和成品检验项目原则上不得进行委托检验。对于检验/试验等条件和设备

要求较高，确需委托检验的项目，可委托具有资质的检验机构进行检验。

企业确定采购物品、中间品、成品质量控制性能指标和检验方法时，应当优先采用国家标准、行业标准，特别是强制性国家标准、行业标准的相关内容；

其次应当考虑采用国际标准相关内容。如果国家标准、行业标准、国际标准不适用，企业可以采用行业通行、做法或自行建立企业内部控制标准。必要时，企业应当对自行建立的内部控制标准采用的检验方法开展验证和确认。

如果同一种质量控制性能指标有多种检验方法，企业应当根据检验目的确定合适的检验方法，并在相应的检验规程中予以明确。必要时，企业应当在内部控制标准与外部标准间建立对应关系。

检验涉及标准物质的，应当优先使用国家标准物质。

企业原则上不得采用以下放行标准：对成品质量影响较大的主要原材料、零部件、组件等采购物品仅实行外观检查、查验供应商成品检验报告，未对上述采购物品关键质量控制性能指标进行检验/试验/验证/确认即放行的；对关键工序的中间品、成品重要质量控制性能指标未进行

检验/试验/验证/确认即流转的；未对特殊过程的过程参数进行确认或者确认后未对特殊过程实施有效监视和测量即流转中间品、成品的；对成品重要质量控制性能指标仅采用进货检验、过程检验数据转移即放行的；成品检验不能覆盖经注册或者备案的产品技术要求中应当进行常规控制的检验项目和检验方法且不能给出合理的理由的。

若经过风险评估，确需采用上述方法放行部分采购物品、中间品和成品的，企业应当针对相关采购物品、中间品和成品及其相关过程开展严格的供应商前置管理，并在一定周期内开展适当频次的检验/试验/验证/确认等活动。若积累的相关数据能够证明其产品实现全过程，特别是采购和生产过程中的质量控制活动是适宜、充分、有效的，才能实施简化的质量控制方案。

企业应当建立并实施数据分析程序。企业应当收集与产品质量控制、成品放行相关的质量控制运行数据，采用适当的统计技术，定期对相关数据进行趋势分析，形成阶段性产品质量控制报告，警戒可能产生的偏离，按规定处置偏离或超限事件，必要时及时采取纠正预防措施。企业应当定期对产品质量控制、成品放行控制的适宜性、充分

性、有效性进行评审，并实施必要的后续措施。

### 三、术语

本指南中下列用语的含义是：

**验证：**通过提供客观证据对规定要求已得到满足的认定。（《医疗器械生产质量管理规范》，国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 64 号）

**确认：**通过提供客观证据对特定的预期用途或者应用要求已得到满足的认定。（《医疗器械生产质量管理规范》，国家食品药品监督管理总局公告 2014年第 64 号）  
**关键工序：**指对产品质量起决定性作用的工序。（《医疗器械生产质量管理规范》，国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 64 号）

**特殊过程：**指通过检验和试验难以准确评定其质量的过程。（《医疗器械生产质量管理规范》，国家食品药品监督管理总局公告 2014 年第 64 号）

**检验：**通过观察和判断，适当时结合测量、试验或估量所进行的符合性评价。（GB/T 19000-2008《质量管理体系基础和术语》）

**试验：**按照程序确定一个或多个特性。（GB/T1

9000-2008《质量管理体系基础和术语》)

其他需要特别说明的术语：

关于置信度的定义，参见 GB/T 3358.1-2009《统计学词汇及符号第 1 部分：一般统计术语与用于概率的术语》中与置信度、置信区间相关术语的定义。置信度反映了在同一条件下大量重复随机抽样中，置信区间包含参数真值的比例。

关于监视和测量的含义，参见与 YY/T 0287-2003《医疗器械质量管理体系用于法规的要求》关于监视和测量的相关表述和规定。

# 关于发布医疗器械生产质量管理规范附录

## 定制式义齿的公告

(2016年 第195号)

为加强医疗器械生产监督管理,规范医疗器械生产质量管理,根据《医疗器械监督管理条例》(国务院令 第650号)、《医疗器械生产监督管理办法》(国家食品药品监督管理总局令第7号),国家食品药品监督管理总局组织起草了《医疗器械生产质量管理规范附录定制式义齿》,现予以发布。

本附录是定制式义齿生产质量管理规范的特殊要求。定制式义齿生产质量管理体系应当符合《医疗器械生产质量管理规范》及本附录的要求。

特此公告。

附件:医疗器械生产质量管理规范附录定制式义齿

食品药品监管总局

2016年12月16日

附件

## 医疗器械生产质量管理规范附录定制式义齿

### 第一部份 范围和原则

1.1 本附录中所指的定制式义齿是指根据医疗机构提供的患者口腔印模、口腔模型、口腔扫描数据及产品制作设计单，经过加工制作，最终为患者提供的能够恢复牙体缺损、牙列缺损、牙列缺失的形态、功能及外观的牙修复体，不包含齿科种植体。

1.2 本附录是对定制式义齿生产质量管理规范的特殊要求。

### 第二部份 特殊要求

#### 2.1 人员

2.1.1 技术、生产和质量管理负责人应当具有口腔修复学相关专业知识和具有相应的实践经验，应当有能力对生产管理和质量管理中实际问题作出正确判断和处理。

2.1.2 从事产品生产的人员应当掌握所在岗位的技术

和要求，并接受过口腔修复学等相关专业知识和实际操作技能的培训。

2.1.3 专职检验人员应当接受过口腔修复学等相关专业知识培训，具有相应的实际操作技能。

2.1.4 应当对从事与产品质量有影响人员的健康进行管理，并建立健康档案。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、感染性疾病的人员不得从事直接接触产品的工作。

## 2.2 厂房与设施

2.2.1 厂房不得设在居民住宅等不适合生产的场所。

2.2.2 生产环境应当整洁、卫生。

2.2.3 铸造、喷砂、石膏制作等易产尘、易污染等区域应当独立设置，并定期清洁。产品上瓷、清洗和包装等相对清洁的区域应当与易产尘、易污染等区域保持相对独立。

2.2.4 应当对消毒、生产、检验、仓储等区域合理区分，并与产品生产规模、品种相适应。

2.2.5 易燃、易爆、有毒、有害的物料应当专区存放、标识明显，专人保管和发放。

2.2.6 应当对生产过程中产生粉尘、烟雾、毒害物等有害物质的厂房、设备安装相应的防护装置，采取有效的防护措施，确保对工作环境、人员的防护。

## 2.3 设备

2.3.1 对于通过切削技术（CAD/CAM）、增材制造技术（3D打印）生产产品的，应当配备相应的生产设备、工艺装备及计算机辅助设计和制作系统。

## 2.4 采购

2.4.1 生产按照第二类医疗器械注册的定制式义齿，应当采购经食品药品监督管理部门批准注册或备案的义齿原材料，其技术指标应当符合强制性标准或经注册或备案的产品技术要求。

2.4.2 使用未注册或备案的义齿原材料生产的定制式义齿按照第三类医疗器械管理，并应当具有相应的生产许可。

2.4.3 经注册或备案的义齿原材料标签和说明书要求应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》，进口的义齿原材料标签和说明书文字内容应当使用中文。

2.4.4 应当选择具有合法资质的义齿原材料供应商，

核实并保存供方资质证明文件，并建立档案。

2.4.5 应当在金属原材料进货检验时查阅、留存金属原材料生产企业的出厂检验报告。出厂检验报告中应当包含有关金属元素限定指标的检验项目，如检验报告中不能涵盖有关金属元素的限定指标，应当要求金属原材料生产企业对金属元素限定指标进行检验，并保存相关检验结果。

2.4.6 金属原材料生产企业不能提供有关金属元素的限定指标的检验记录的，应当对金属原材料进行检验或不予采购。

2.4.7 应当制定口腔印模、口腔模型、口腔扫描数据及设计单的接收准则。

## **2.5 生产管理**

2.5.1 应当编制产品生产工艺规程、作业指导书等，明确关键工序和特殊过程。

2.5.2 应当明确口腔印模、口腔模型及成品的消毒方法，并按照要求进行消毒。成品经消毒、包装后方可出厂。

2.5.3 应当建立接收区、模型工件盒的消毒规定，并对生产区工作台面进行定期清洁，保存相关记录。

2.5.4 金属尾料的添加要求应当按照金属原材料生产

企业提供的产品说明书执行。

2.5.5 应当对产品生产后废料的处理进行规定，应当符合环境保护的相关要求，并保留处理记录。

2.5.6 应当对主要义齿原材料进行物料平衡核查，确保主要义齿原材料实际用量与理论用量在允许的偏差范围内，如有显著差异，必须查明原因。

2.5.7 每个产品均应当有生产记录，并满足可追溯要求。生产记录应当包括所用的主要义齿原材料生产企业名称、主要义齿原材料名称、金属品牌型号、批号/编号、主要生产设备名称或编号、操作人员等内容。

## **2.6 质量控制**

2.6.1 每个产品均应当有检验记录，并满足可追溯要求。检验要求应当不低于强制性标准要求和国家有关产品的相关规定。

2.6.2 产品生产过程中可能增加或产生有害金属元素的，应当按照有关行业标准的要求对金属元素限定指标进行检验。

## **2.7 销售和售后服务**

2.7.1 应当选择具有合法资质的医疗机构，保存医疗

机构执业资质证明文件，并建立档案。

2.7.2 应当建立产品销售记录，确保与医疗机构间的产品可追溯。销售的产品应当附有标签、检验合格证、说明书和设计单。

## 2.8 不合格品控制

2.8.1 应当对医疗机构返回的产品进行消毒、评审。

# 第三部份 术 语

3.1 下列术语的含义是：

口腔印模：是指口腔有关组织的印模，反映了与修复有关的口腔软、硬组织的情况。

口腔模型：是指由口腔印模灌注成的模型。

设计单：是对定制式义齿生产过程的书面指导，是生产定制式义齿前填写的数据证明文件。

切削技术（CAD/CAM）：计算机辅助设计与制造技术，主要用于材料去除、切削加工。

增材制造技术（3D打印）：是采用材料逐渐累加的方法制造实体零件的技术，相对于传统的材料去除、切削加工技术，是一种“自下而上”的制造方法。

金属原材料：具有合金、贵金属或非贵金属属性的材

料。

金属尾料：是指熔模铸造工艺完成铸件后，切割剩余的铸道、底座部分，及生产过程中对金属铸件打磨切削去除的部分、不合格铸件。

物料平衡：在适当考虑可允许的正常偏差的情况下，产品或物料的理论产量或理论用量与实际产量或用量之间持平。

有害元素：已知可能产生生物学副作用的元素。

#### 第四部份 附 则

- 4.1 本附录由国家食品药品监督管理总局负责解释。
- 4.2 本附录自 2018 年 1 月 1 日起施行。

# 关于发布医疗器械冷链（运输、贮存）管理指南的公告

（2016年 第154号）

为加强医疗器械质量监督管理，保证医疗器械生产经营企业和使用单位在运输与贮存过程中使产品符合其说明书和标签标示的特定温度要求，根据《医疗器械管理条例》（国务院令第650号）、《医疗器械经营监督管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第8号）和《医疗器械使用质量监督管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第18号），国家食品药品监督管理总局组织制定了《医疗器械冷链（运输、贮存）管理指南》，现予以发布。

特此公告。

附件：医疗器械冷链（运输、贮存）管理指南

食品药品监管总局

2016年9月19日

附件

## 医疗器械冷链（运输、贮存）管理指南

**第一条** 根据《医疗器械监督管理条例》等相关法律法规的要求，为保证医疗器械生产经营企业和使用单位在运输与贮存过程中使产品符合其说明书和标签标示的特定温度要求，特制定本指南。

**第二条** 冷链管理医疗器械是指在运输与贮存过程中需要按照说明书和标签标示要求进行冷藏、冷冻管理的医疗器械。本指南适用于医疗器械生产经营企业和使用单位对医疗器械运输与贮存的质量管理。

**第三条** 从事冷链管理医疗器械的收货、验收、贮存、检查、出库、运输等工作的人员，应接受冷藏、冷冻相关法律法规、专业知识、工作制度和标准操作规程的培训，经考核合格后，方可上岗。

**第四条** 医疗器械生产企业和批发企业应根据生产、经营的品种和规模，配备相适应的冷库（冷藏库或冷冻库）及冷藏车或冷藏箱（保温箱）等设施设备。

医疗器械零售企业和使用单位应根据经营、使用的品种和规模，配备相适应的冷库或冷藏设备（冷藏柜或冷藏箱等）。

**第五条** 用于贮存医疗器械的冷库应具有自动调控温度的功能，机组的制冷能力应与冷库容积相适应。为保证制冷系统的连续供电，冷库应配备备用发电机组或双回路供电系统等。

冷库内应划分待验区、贮存区、退货区、包装材料预冷区（货位）等，并设有明显标示。

**第六条** 用于医疗器械运输的冷藏车应具备自动调控温度功能，车厢应防水、密闭，车厢内留有保证气流充分循环的空间。

**第七条** 冷藏箱（柜）应能自动调节箱体内温度；保温箱应配备蓄冷（热）剂及隔温装置，并符合产品说明书和标签标示的储运要求。

**第八条** 用于医疗器械贮存和运输的冷库、冷藏车应配备温度自动监测系统（以下简称温测系统）监测温度。温测系统应具备以下功能：

（一）温测系统的测量范围、精度、分辨率等技术参

数能够满足管理需要，具有不间断监测、连续记录、数据存储、显示及报警功能。

（二）冷库、冷藏车设备运行过程至少每隔1分钟更新一次测点温度数据，贮存过程至少每隔30分钟自动记录一次实时温度数据，运输过程至少每隔5分钟自动记录一次实时温度数据。

（三）当监测温度达到设定的临界值或者超出规定范围时，温测系统能够实现声光报警，同时实现短信等通讯方式向至少2名指定人员即时发出报警信息。

每个（台）独立的冷库、冷藏车应根据验证结论设定、安装至少2个温度测点终端。温度测点终端和温测设备每年应至少进行一次校准或者检定。

冷藏箱、保温箱或其他冷藏设备应配备温度自动记录和存储的仪器设备。

**第九条** 冷库、冷藏车、冷藏箱、保温箱以及温测系统应进行使用前验证、定期验证及停用时间超过规定时限情况下的验证。未经验证的设施设备，不得应用于冷链管理医疗器械的运输和贮存过程。

（一）建立并形成验证管理文件，文件内容包括验证

方案、标准、报告、评价、偏差处理和预防措施等。

（二）根据验证对象确定合理的持续验证时间，以保证验证数据的充分、有效及连续。

（三）验证使用的温测设备应当经过具有资质的计量机构校准或者检定，校准或者检定证书（复印件）应当作为验证报告的必要附件，验证数据应真实、完整、有效及可追溯。

（四）根据验证确定的参数及条件，正确、合理使用相关设施及设备。

**第十条** 在进行冷链管理医疗器械收货时，应核实运输方式、到货及在途温度、启运时间和到货时间并做好记录；对销后退回的产品还应核实售出期间的温度记录。符合要求的，应及时移入冷库内待验区；不符合温度要求的应当拒收，并做相应记录。

**第十一条** 使用冷库贮存的冷链管理医疗器械，应当在冷库内进行验收。

验收人员应当检查产品状态，并按《医疗器械经营质量管理规范》第三十八条、第三十九条或《医疗器械使用质量监督管理办法》的要求做好记录。

**第十二条** 冷链管理医疗器械在库期间应按照产品说明书或标签标示的要求进行贮存和检查，应重点对贮存的冷链管理医疗器械的包装、标签、外观及温度状况等进行检查并记录。

冷库内制冷机组出风口须避免遮挡，应根据冷库验证报告确定合理的贮存区域。

**第十三条** 冷链管理医疗器械出库时，应当由专人负责出库复核、装箱封箱、装车码放工作。

使用冷藏箱、保温箱运输冷链管理医疗器械的，应当根据验证确定的参数及条件，制定包装标准操作规程，装箱、封箱操作应符合以下要求：

（一）装箱前应进行冷藏箱、保温箱预冷或预热。

（二）在保温箱内合理配备与温度控制及运输时限相适应的蓄冷剂。

（三）冷藏箱启动制冷功能和温测设备（保温箱启动温测设备），检查设备运行正常，并达到规定的温度后，将产品装箱。

（四）根据对蓄冷剂和产品的温度控制验证结论，必要时装箱应使用隔温装置将产品与蓄冷剂等冷媒进行隔

离。

（五）冷链管理医疗器械的包装、装箱、封箱工作应在符合产品说明书和标签标示温度范围内的环境下完成。

**第十四条** 运输冷链管理医疗器械的，应根据运输的产品数量、距离、时间以及温度要求、外部环境温度等情况，选择合理的运输工具和温控方式，确保运输过程中温度控制符合要求。

**第十五条** 使用冷藏车运输冷链管理医疗器械的，应符合以下要求：

（一）提前启动制冷功能和温测设备，将车厢内预冷至规定的温度。

（二）根据验证报告确定冷藏车厢内产品的码放方式及区域，码放高度不得超过制冷机组出风口下沿，确保气流正常循环和温度均匀分布。

（三）冷链管理医疗器械装车完毕，及时关闭车厢门，检查厢门密闭情况。

（四）检查温控设备和温测设备运行状况，运行正常方可启运。

（五）冷链管理医疗器械在装卸过程中，应采取措施

确保温度符合产品说明书和标签标示的要求。

**第十六条** 冷链管理医疗器械发货时，应检查并记录冷藏车、冷藏箱、保温箱的温度。到货后，应向收货单位提供运输期间的全程温度记录。

**第十七条** 委托其他单位运输冷链管理医疗器械的，应当对承运方的资质及能力进行审核，签订委托运输协议，至少符合以下要求：

（一）索要承运方的运输资质文件、运输设施设备和运输管理监测系统验证文件、承运人员资质证明、运输过程温度控制及监测系统验证文件等相关资料。

（二）对承运方的运输设施设备、人员资质、质量保障能力、安全运输能力、风险控制能力等进行委托前和定期审核，审核报告存档备查。

（三）委托运输协议内容应包括：承运方制定的运输标准操作规程、运输过程中温度控制和实时监测的要求、在途时限的要求以及运输过程中的质量安全责任。

（四）必要时根据承运方的资质和条件，委托方可对承运方的相关人员及运输设施设备进行审查和考核。

**第十八条** 委托其他单位贮存冷链管理医疗器械的，

受托企业应符合《医疗器械经营质量管理规范》第三十一条的要求。

**第十九条** 生产经营企业和使用单位应当制定冷链管理医疗器械在贮存、运输过程中温度控制的应急预案，并对应急预案进行验证。对贮存、运输过程中出现的断电、异常气候、设备故障、交通事故等意外或紧急情况，能够及时采取有效的应对措施，防止因异常突发情况造成的温度失控。

**第二十条** 本指南由国家食品药品监督管理总局负责解释。

**第二十一条** 本指南自发布之日起执行。

# 关于发布医疗器械生产质量管理规范附录

## 独立软件的通告

(2019年 第43号)

为加强独立软件类医疗器械生产监管，规范独立软件生产质量管理，根据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第680号）、《医疗器械生产监督管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 第7号），国家药品监督管理局组织起草了《医疗器械生产质量管理规范附录独立软件》，现予以发布。

本附录是独立软件类医疗器械生产质量管理规范的特殊要求。独立软件类医疗器械生产质量管理体系应当符合《医疗器械生产质量管理规范》及本附录的要求。

特此通告。

附件：医疗器械生产质量管理规范附录独立软件

国家药监局

2019年7月5日

附件

## 医疗器械生产质量管理规范附录独立软件

### 第一部份 范围和原则

1.1 本附录适用于独立软件，软件组件参照执行。

1.2 本附录遵循软件生存周期过程和网络安全的基本原则和通用要求，是对独立软件生产质量管理规范的特殊要求。

### 第二部份 特殊要求

#### 2.1 人员

2.1.1 软件开发、测试、维护人员应当具备与岗位职责要求相适宜的专业知识、实践经验和工作能力。

2.1.2 黑盒测试应当保证同一软件项的开发人员和测试人员不得互相兼任。

2.1.3 用户测试人员应当具备适宜的软件产品使用经验，或经过培训具备适宜的软件产品使用技能。

#### 2.2 设备

2.2.1 应当在软件生存周期过程持续提供充分、适宜、有效的软件开发和测试环境，包括软硬件设备、开发测试工具、网络等资源以及病毒防护、数据备份与恢复等保证措施。

2.2.2 软件开发和测试环境维护应当形成文件，确定软件开发和测试环境定期验证、更新升级、病毒防护等活动要求，保持相关记录。

## 2.3 设计开发

2.3.1 应当结合软件生存周期模型特点建立软件生存周期过程控制程序并形成文件，确定软件开发策划、软件需求分析、软件设计、软件编码、验证与确认、软件更新、风险管理、缺陷管理、可追溯性分析、配置管理、文件与记录控制、现成软件使用、网络安全保证、软件发布、软件部署、软件停运等活动要求。

2.3.2 软件生存周期过程质量保证活动要求应当与软件安全性级别相适宜。软件安全性级别应当在采取风险控制措施之前，结合软件的预期用途、使用场景和核心功能进行综合判定，并仅可通过外部风险控制措施降低级别。

2.3.3 应当依据风险管理控制程序实施软件风险管理活动，结合产品识别、分析、评价、控制和监测软件功能、接口、用户界面、现成软件、网络安全等风险，并贯穿于软件生存周期全过程。

2.3.4 软件配置管理应当建立控制程序并形成文件，规范软件版本、源代码、文件、工具、现成软件等控制要求，确定配置标识、变更控制、配置状态记录等活动要求。使用配置管理工具保证软件质量，并贯穿于软件生存周期全过程。

2.3.5 软件版本控制应当基于合规性要求确定软件版本命名规则，涵盖软件、现成软件、网络安全的全部软件更新类型，各字段含义应当明确且无歧义无矛盾。软件版本变更应当符合软件版本命名规则的要求。

2.3.6 软件可追溯性分析应当建立控制程序并形成文件，涵盖现成软件、网络安全的控制要求，形成软件可追溯性分析报告以供评审。使用可追溯性分析工具保证软件开发、软件更新过程满足可追溯性要求，并贯穿于软件生存周期全过程。

2.3.7 现成软件使用应当形成文件，确定风险管理、

验证与确认、缺陷管理、可追溯性分析、软件更新、配置管理、文件与记录控制、网络安全保证等活动要求。遗留软件还应当确定现有文件、上市后使用情况、用户投诉、不良事件、召回情况等评估活动要求。使用开源软件应当遵循相应开源许可协议。

2.3.8 软件开发策划应当确定软件需求分析、软件设计、软件编码、验证与确认、风险管理、缺陷管理、可追溯性分析、配置管理、文件与记录控制、现成软件使用、网络安全保证、评审等活动计划，形成相关文件和记录，并适时更新。软件开发策划应当保证软件开发和测试的人员及环境与软件开发要求相适宜。

2.3.9 软件需求分析应当综合分析法规、标准、用户、产品、功能、性能、接口、用户界面、网络安全、警示提示等软件需求，确定风险管理、可追溯性分析、现成软件使用评估、软件确认测试计划创建、评审等活动要求，形成软件需求规范和评审记录并经批准，适时更新并经批准。可追溯性分析此时应当分析软件需求与风险管理、软件需求与产品需求的关系。

2.3.10 软件设计应当依据软件需求规范实施软件

体系架构、功能、性能、算法、接口、用户界面、单元、网络安全等设计，确定风险管理、可追溯性分析、现成软件使用评估、软件验证测试计划创建、评审等活动要求，形成软件设计规范和评审记录并经批准，适时更新并经批准。可追溯性分析此时应当分析软件设计与软件需求之间的关系。

2.3.11 软件编码应当依据软件设计规范实施，确定源代码编写与注释、现成软件使用、可追溯性分析、各级测试用例创建、评审等活动要求，形成评审记录，并适时更新。源代码编写与注释应当符合软件编码规则文件的要求。测试用例应当保证软件验证与确认测试的充分性、适宜性、有效性。可追溯性分析此时应当分析源代码与软件设计、源代码与测试用例的关系。

2.3.12 软件验证应当确定源代码审核、静态分析、动态分析、单元测试、集成测试、系统测试、评审等活动要求，涵盖现成软件、网络安全的验证要求，并保持相关记录。白盒测试应当确定语句、判定、条件、路径等测试覆盖率要求，并与软件安全性级别相适宜。

2.3.13 单元测试、集成测试、系统测试应当依据相应测试计划实施，涵盖现成软件、网络安全的测试要求，

确定缺陷管理、风险管理、可追溯性分析、评审等活动要求，形成相应软件测试记录、测试报告以及评审记录，并适时更新。可追溯性分析此时应当分析各级测试用例与软件设计、系统测试与软件需求、系统测试与风险管理的关系。

2.3.14 软件确认应当确定用户测试、临床评价、评审等活动要求，涵盖现成软件、网络安全的确认要求，并保持相关记录。保证软件满足用户需求和预期目的，且软件已知剩余缺陷的风险均可接受。

2.3.15 用户测试应当依据用户测试计划在真实使用环境或模拟使用环境下实施，涵盖现成软件、网络安全的测试要求，确定缺陷管理、风险管理、可追溯性分析、评审等活动要求，形成用户测试记录、测试报告以及评审记录并经批准，适时更新并经批准。可追溯性分析此时应当分析用户测试与用户需求、用户测试与风险管理的关系。

2.3.16 软件更新应当形成文件，涵盖现成软件、网络安全的变更控制要求，确定软件更新请求评估、软件更新策划、软件更新实施、风险管理、验证与确认、缺陷管理、可追溯性分析、配置管理、文件与记录控制、评审、用户告知等活动要求，形成相关文件和记录并经批准，适

时更新并经批准。软件版本变更应当与软件更新情况相匹配。验证与确认应当根据软件更新的类型、内容和程度实施相适宜的回归测试、用户测试等活动。

2.3.17 软件缺陷管理应当形成文件，确定软件缺陷评估、软件缺陷修复、回归测试、风险管理、配置管理、评审等活动要求，形成软件缺陷分析报告以供评审。使用缺陷管理工具保证软件质量，并贯穿于软件生存周期全过程。

## 2.4 采购

2.4.1 现成软件采购应当形成文件，根据现成软件的类型、使用方式、对产品质量影响程度，确定分类管理、质量控制、供应商审核等活动要求。

2.4.2 应当与供应商签订外包软件质量协议，明确外包软件需求分析、交付形式、验收方式与准则、设计开发文件交付、知识产权归属、维护等要求以及双方质量责任承担要求。

2.4.3 云计算服务协议应当明确网络安全保证、患者数据与隐私保护等责任承担要求。

## 2.5 生产管理

2.5.1 软件发布应当形成文件，确定软件产品文件创建、软件产品与文件归档备份、软件版本识别与标记、交付形式评估与验证、病毒防护等活动要求，保证软件发布的可重复性。

2.5.2 物理交付方式应当确定软件产品复制、许可授权以及存储媒介包装、标记、防护等要求，网络交付方式应当确定软件产品标记、许可授权、网络安全保证等要求。

## 2.6 质量控制

2.6.1 软件产品放行应当形成文件，确定软件版本识别、安装卸载测试、产品完整性检查、放行批准等活动要求，保持相关记录。

## 2.7 销售和售后服务

2.7.1 软件部署应当形成文件，确定交付、安装、设置、配置、用户培训等活动要求，保持相关记录。

2.7.2 软件停运应当形成文件，确定停运后续用户服务、数据迁移、患者数据与隐私保护、用户告知等活动要求，保持相关记录。

## 2.8 不良事件监测、分析和改进

2.8.1 数据分析控制程序应当涵盖软件缺陷、网络

安全事件要求。

2.8.2 网络安全事件应急响应应当形成文件，确定网络安全事件风险管理、应急响应措施验证、用户告知、召回等活动要求，保持相关记录。

### 第三部分 术 语

#### 3.1 下列术语的含义是：

**独立软件：**具有一个或多个医疗目的，无需医疗器械硬件即可完成自身预期目的，运行于通用计算平台的软件。

**软件组件：**具有一个或多个医疗目的，控制、驱动医疗器械硬件或运行于医用计算平台的软件。

**软件安全性级别：**基于软件风险程度分为轻微、中等和严重，其中轻微即软件不可能产生伤害，中等即软件可能直接或间接产生轻微伤害，严重即软件可能直接或间接产生严重伤害或导致死亡。

**软件验证：**通过提供客观证据认定软件开发、软件更新某一阶段的输出满足输入要求。

**软件确认：**通过提供客观证据认定软件满足用户需求和预期目的。

**软件可追溯性分析：**追踪软件需求、软件设计、源代

码、软件测试、软件风险管理之间的关系，分析已识别关系的正确性、一致性、完整性和准确性。

**软件更新：**生产企业在软件生存周期全过程对软件所做的任一修改，亦称软件变更或软件维护。

**软件停运：**生产企业在软件生存周期过程末期终止对软件的售后服务和销售，亦称软件退市。

**现成软件：**生产企业未进行完整生存周期控制的软件，包括遗留软件、成品软件、外包软件。

**遗留软件：**生产企业以前开发但现在不能得到足够开发记录的软件。

**成品软件：**已开发且通常可得到的，但生产企业未进行完整生存周期控制的软件。

**外包软件：**生产企业委托第三方开发的软件。

**网络安全：**保持医疗器械相关数据的保密性、完整性和可得性。

## 第四部分 附 则

4.1 本附录由国家药品监督管理局负责解释。

4.2 本附录自2020年7月1日起施行。