



团 体 标 准

T/ CAMDI 033—2020

医疗器械包装材料的生物学评价指南

Guide for biological evaluation of packaging materials for medical devices

2020 - 02 - 01 发布

2020- 08 - 01 实施

中国医疗器械行业协会 发布

目 次

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 指南概要	1
5 意义和使用	2
6 程序	2
附录 A（规范性附录）生物相容性试验指南	4

前 言

本标准按照 GB/T 1.1-2009 给出的规则起草。

本标准的某些内容可能涉及专利。本标准的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会提出。

本标准由中国医疗器械行业协会医用高分子制品专业分会标准化技术管理委员会归口。

本标准主要起草单位：威海威高富森医用材料有限公司。

本标准参与起草单位：威海德生技术检测有限公司、苏州大学卫生与环境技术研究所、安庆市润宇纸塑包装有限责任公司、杜邦（中国）研发管理有限公司、南微医学科技股份有限公司、上海建中医疗器械包装股份有限公司。

本标准主要起草人：于海超、王晓君、方菁崑、闫宁、黄森、李宁、汪友琼。

本标准于 2020 年第一次发布。

医疗器械包装材料的生物学评价指南

1 范围

本标准提供了用于确定医疗器械无菌屏障系统中材料（或包装材料）的生物相容性试验的指南。
本标准不涉及包装材料的所有安全问题。

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 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验

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

GB/T 19633.2 最终灭菌医疗器械包装 第2部分：成形、密封和装配过程的确认的要求

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

生物相容性 biocompatibility

材料在其预期应用宿主保持其生物惰性的固有能力。

3.2

生物相容性试验 biocompatibility testing

一种材料为了确定其在其预期应用中与宿主的生物学惰性所经受的一系列化学和生物学试验。

3.3

接触程度 extent of contact

包装器械后器械将接触患者的程度（器械与人体的接触水平见 GB/T 16886.1）。当涉及包装时，包装接触程度（间接）是指：包装材料和器械的理化性质、器械的预期使用（与人体的接触水平）和包装可能负面影响所包器械的程度。

3.4

无菌屏障系统 sterile barrier system

防止微生物进入并能使产品在使用地点无菌取用的最小包装。

4 指南概要

包装中所用材料需要按规定的指南进行评价，例如 GB/T 19633.1。根据材料与所包装医疗器械的接

触程度，所包装的器械（产品）将与患者接触的程度，以及器械的预期用途，可能需要对包装材料进行额外的生物相容性试验。当选择医疗器械的生物学评价的相应试验时，应考虑器械材料的化学特性，以及器械接触人体的性质、程度、频次和时间。当没有包装材料对其预期用途的安全使用史或者就包装材料是否对器械有负面影响存有疑虑时，可考虑对医疗器械的包装进行类似的试验。医疗器械包装的生物相容性验证指南基于 GB/T 16886.1，虽然这个标准的范围并不直接适用于医疗器械包装，但它的使用将扩充 GB/T 19633.1 的范围。

建议使用者在确定哪些试验适用于给定的包装时参考这些标准。所有医疗器械包装都被认为至少与患者间接接触。因此，所选择的试验通常不需要比间接与患者接触的医疗器械所需的试验更多。

然而还宜根据包装与器械间的接触程度、包装对所含医疗器械带来负面影响的可能性来选择试验。例如，一个固体结构的器械与其包装的相互作用要明显低于半固态或液体材料组成的器械。

5 意义和使用

包装材料与医疗器械的相容性是许多监管机构的要求。由于大多数医疗器械在人体内，体外或体表使用或植入，因此这些器械应不能对人体造成伤害。与此同时，接触医疗器械的包装材料也应得到评价，以确认其对器械的物理学性能、化学性能和生物学性能没有负面影响，从而确定人体使用的安全性。该评价可包括相关包装材料的经验与实际试验相结合的研究。如果设计中的材料在特定的相同使用中已有可证实的安全使用史，这样的评价可能得出不需要试验的结论。

对医疗器械负责的组织应根据器械与包装的相互作用（若有），确定是否需要相应试验。包装供应商的责任通常仅限于细胞毒性试验。

6 程序

6.1 根据已知的预期用途选择包装材料的接触水平，参考 GB/T. 16886.1 标准以及本指南的附录 A 选择适当的生物相容性试验。由于医疗器械包装被认为与患者间接接触，因此所选择的试验不可能超过用于间接患者接触的那些医疗器械的要求。但是，由于医疗器械和其包装材料的多样性，针对某一接触类别所识别的所有试验可能对于给定的包装材料而言不是必需的；但同时对其他材料而言，可能会需要额外的试验以获得批准。

如果经论证与标准的试验方案有所差异，可以根据以下情况选择减少或增加试验：

- a) 器械与患者的已知的潜在接触水平；
- b) 包装与器械之间的接触程度，以及
- c) 包装可能与产品相互作用影响器械的物理学、化学或生物学性能变化的相关风险。

注：对于半固态和液态器械包装，宜特别注意间接接触组成（如印墨，印刷涂料和粘合剂）挥发和通过初包装迁移到产品中的可能性。

各种医疗器械应用的包装和包装材料的使用史也可以作为验证包装系统的生物相容性有价值的资料。

6.2 根据试验机构的要求准备试验样品。包装的加工步骤和标签可能影响包装系统的生物相容性。因此，供试材料在“正常条件下”以及最坏生产条件下制造和处理（包括预计的灭菌的极端过程）非常重要。如果材料需要被印刷，请确保供试材料经印刷并形成文件，文件包括所用印墨和标签粘合剂的相关信息。对供试材料的进行记录并形成以下文件：

- a) 供应商名称；
- b) 通用材料名称；

- c) 材料的完整描述；
- d) 商标名称，材料数量或两者；
- e) 试验样品的批号或其他可追溯性编号；
- f) 材料颜色；
- g) 已知添加剂，二次组分清单等；
- h) 对材料进行的二次加工清单，如清洗，处理等；
- i) 材料的预期使用和预期接触水平；
- j) 预期的灭菌方法和最坏情况极限。

6.3 由试验机构专业人员试验并获取最终报告。需验证该报告已得到试验机构代表的批准/认可，即所有试验均符合良好实验室管理规范（GLP）或 ISO/IEC 17025 的相关要求。

CAMDI

附 录 A
(规范性附录)
生物相容性试验指南

A.1 与包装材料接触水平相对应的生物学评价试验项目

医疗器械包装的生物相容性评价应在风险管理基础上开展。

对于仅与固体医疗器械接触的包装材料，其法规性定位通常是与患者间接接触，因此只需进行有限的生物相容性试验（参考水平1和/或2）。如果血液、血液制品、液体产品、生物制品、药品有直接接触患者（如组织、体液或血液）的包装材料，或包装材料被认为与一个直接接触病人的器械为一体，就需对该包装材料增加生物相容性试验。这些情况下，增加相关试验的信息见表A.1中接触水平3至水平6。

表 A.1 与包装材料接触水平相对应的生物学评价试验项目

材料接触类型	接触水平 ^a	生物学作用									
		大多数包装材料	基于预期用途的一些包装材料								
		理化	细胞毒性	急性全身毒性	皮内反应/刺激	致敏	遗传毒性	热原	植入(肌肉)	血液相容性	亚慢性毒性
不与患者组织接触	水平 1	×									
只与器械接触	水平 2	×	×								
可能与患者组织/液体接触	水平 3	×	×	×	×						
直接与患者组织/液体接触外部	水平 4	×	×	×	×	×					
直接与患者组织/液体接触内部	水平 5	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
直接血路/短期植入/少于 30 天	水平 5V	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×
植入	水平 6	×	×	×	×	×	×	×	×		×

定义/例子:

水平1: 组成不与组织接触; 在正常使用中密封密闭。
例如: 印刷在初包装外面的印墨。

水平2: 接触器械的材料(假定没有材料向器械转移的证据)。
例如: 初包装材料; 泡罩、组合袋、泡沫、纸板。

水平3: 组成不与组织/体液接触; 通过弯曲路径可以接触体液, 没有密封密闭;
例如: 初包装材料; 显示可能有材料转移到器械的泡罩、组合袋、泡沫、纸板。

水平4: 组成与身体外部接触, 与完整的皮肤或破裂的表面接触不到12 h。
例如: 初包装材料; 显示有材料可能转移到用于皮肤表面器械的泡罩、组合袋、泡沫、纸板。

水平5: 组成与身体内部完好的自然腔道或间接血路接触。
例如: 初包装材料; 显示有材料可能转移到用于间接血路器械的泡罩、组合袋、泡沫、纸板。

水平5V: 直接接触血路/短期植入物。
例如: 初包装材料; 显示有材料可能转移到用于直接血路器械的泡罩、组合袋、泡沫、纸板。

水平6: 组成植入体内超过12 h。
例如: 初包装材料; 有证据表明材料会转移到大于12 h植入应用器械上的泡罩、组合袋、泡沫、纸板。

^a 指南基于GB/T 16886.1指南。