

## 医疗器械产品留样检查要点指南 ( 2016 版 )

产品留样指生产企业按照规定保存的、用于质量追溯或调查以及产品性能研究的物料、产品样品。产品留样在医疗器械产品质量追溯、不良事件调查中有助于查找问题、明晰事故责任，也可为确认或修改产品技术指标提供数据支持。

本检查指南旨在帮助北京市医疗器械监管人员增强对医疗器械产品留样管理的了解，提高全市医疗器械监管人员对产品留样监督检查水平。同时，为医疗器械生产企业开展产品留样管理提供参考。

当国家相关法规、标准、检查要求发生变化时，应当重新讨论以确保本检查指南持续符合要求。

### 一、适用范围

本检查指南可作为北京市食品药品监督管理局组织、实施的医疗器械注册质量管理体系现场核查、《医疗器械生产许可证》现场核查、医疗器械生产监督检查等涉及产品留样检查的参考资料。

本检查指南适用于无菌等有微生物指标要求的医疗器械、植入性医疗器械、体外诊断试剂以及其他有留样需求的产品。

### 二、检查要点

#### (一) 产品留样的基本要求

生产企业应当根据产品和工艺特点制定留样管理制度，明确留样目的、留样样品、留样比例或数量、留样观察等方面的要求，开展留样观察，并保持相关记录。

## （二）留样目的

生产企业应当根据产品特性、工艺特点、临床应用等，明确产品留样的目的。留样目的不同，留样量及观察项目也将不同。常见的留样目的有以下几种：

### 1. 用于医疗器械产品质量追溯

生产企业可根据产品常见质量问题、临床使用风险以及产品特点明确可追溯项目，如无菌性能、物理性能。

### 2. 用于医疗器械产品原材料质量追溯

对于对产品质量有关键影响的原材料，生产企业可将原材料留样，用于成品质量部分性能指标追溯或原材料质量追溯。

### 3. 用于稳定性研究

生产企业开发新产品、新工艺或变更产品有效期等指标时，用于考察产品稳定性。

## （三）留样样品

原则上，应当选取成品留样。考虑部分医疗器械产品成本、产量等因素，生产企业可结合留样目的、留样检查项目等因素，采取其他留样方式，如原材料留样、产品替代物留样等方式。留样样品应当能够代表被取样批次的产品，应当明确留样样品的规格型号。

1. 采取成品留样的，必须是经检验合格的产品。应当从成品批次中随机抽取，且已经完成全部生产工序。留样的包装形式应当与产品上市销售的单包装形式相同。

2. 采取原材料留样的，应当对产品质量有重要影响的原材料进行留样，原材料应当能够反映成品部分的可追溯性能指标。

3. 采取产品替代物留样的，应当考虑原材料、生产工艺、生产环境以及灭菌工艺、产品或部件结构等因素。产品替代物的形式可以为典型组件、残次品、样块等。

#### （四）留样室（区）

生产企业应当有相对独立的、足够的留样室（区）用以存放留样样品。原则上，留样样品的保存条件应当与相应成品、半成品、原材料规定的存放条件一致，留样室（区）内面积应当与生产品种及生产规模相适应。

留样室（区）应当配备满足产品质量特性要求的环境监测设备，定期进行监测，并保存环境监测记录。

#### （五）留样比例或数量

生产企业应当根据留样目的、检测项目以及留样样品的不同，明确具体留样样品的留样比例或数量。留样量一般与留样目的、留样样品、检测项目相适应。留样比例或数量原则上由生产企业自行确定，但应当满足以下要求：

1. 至少能支持一次质量可追溯检测；
2. 对于无菌产品，每个生产批或灭菌批均应当留样；
3. 对于因新产品、新工艺或变更产品有效期等指标留样的，应当单独计算留样量，不得影响质量追溯检测。

#### （六）留样检验或观察

生产企业应当根据留样制度，定期进行留样检验或观察，并保留留样观察记录。

1. 生产企业应当根据留样目的，明确留样检验或观察的频次或

周期

(1) 留样观察时间应当不少于产品有效期；

(2) 对于稳定性研究的，可适当延长留样观察时间和（或）增加观察频次；

(3) 留样原材料的，应当考虑生产批次因素，留样观察时间应当确保满足使用该批次原材料的最后一批产品的可追溯性要求；

(4) 如果不影响留样的包装完整性，保存期间内至少应当每年对留样进行一次目测观察。

## 2. 留样检验或观察项目

生产企业应当明确留样检验或观察的项目、检测方法及判定标准，并具备相应的检验能力。留样期内的检验或观察项目可与留样期满的检验或观察项目有所不同。

## 3. 留样记录

生产企业应当建立留样品台帐，保存留样观察记录或留样检验记录，并形成留样检验报告。留样观察或观察记录应当注明留样批号、观察日期、观察人、观察结果等内容。留样检验报告应当注明留样批号、效期、检验日期、检验人、检验结论等内容。

## 4. 留样情况汇总

体外诊断试剂产品，留样期满后应当对留样检验报告进行汇总、分析并归档。其他类产品也可参照执行，以评价产品质量，考察产品质量的稳定性。

## 5. 特殊项目的处理

在留样检验或观察过程中发现检测项目不合格时，应当依据相关制度进行处理并分析查找不合格原因。如果该批次产品都将出现类似不合格的，应当依据不合格品或退货、召回等相关制度处理。

#### 6. 留样样品的处理

对于留样期满后，留样检验剩余的样品，生产企业应当按照相关制度予以处理，防止留样样品的非预期使用。

## 参考文献

1. 《关于发布医疗器械生产质量管理规范的公告》(国家食品药品监督管理总局 2014 年第 64 号)
2. 《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》  
(国家食品药品监督管理总局 2015 年第 101 号)
3. 《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》  
(国家食品药品监督管理总局 2015 年第 102 号)
4. 《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》  
(国家食品药品监督管理总局 2015 年第 103 号)
5. 《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》(卫生部令第 79 号)