

附件 1：注射液用塑料容器及组件征求意见稿

5301 注射液用塑料容器及组件通则

1 范围

本通则规定了注射液包装系统用塑料容器和组件生产、使用及质量控制的要求。

本通则适用于以塑料粒料为主要原料，采用塑料成型工艺生产的用于盛装注射液、注射用浓溶液等的容器及直接接触药品的组件。

本通则不适用于多腔室注射液包装系统。

冲洗剂包装系统可参照执行。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中规范性的引用而构成本通则必不可少的条款，其最新版本（包括所有增补、勘误表等形式）适用于本通则。

通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则（已上网征求意见）

通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

通则 4005 拉伸性能测定法（《中国药典》已收载）

通则 4007 气体透过量测定法（《中国药典》已收载）

通则 4008 热合强度测定法（《中国药典》已收载）

通则 4010 水蒸气透过量测定法（《中国药典》已收载）

通则 4012 药包材密度测定法（《中国药典》已收载）

通则 4025 塑料抗跌落性能检查法（已上网征求意见）

通则 4028 塑料透光率测定法（已上网征求意见）

通则 4204 药包材溶出物测定法（已公示）

通则 4206 药包材不溶性微粒测定法（已公示）

通则 4214 药包材金属元素、离子测定法（已上网征求意见）

通则 5201 注射剂包装用橡胶密封件通则（已公示）

指导原则 9251 细菌内毒素检查法应用指导原则（药包材修订内容见起草说明）

指导原则 9650 药品包装系统密封性研究指导原则（已上网征求意见）

指导原则 9651 药包材生物学评价与试验选择指导原则（已公示）

指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）

指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（起草中）

3 分类

3.1 注射液用塑料容器分类

按容器形制可分为：塑料安瓿、塑料瓶、塑料袋等。

3.2 注射液用塑料组件分类

组件与药液直接接触，有固定的形状和尺寸并具有多种结构以满足功能要求。组件按照

35 形状和结构分为密封盖、接口、共挤复合膜、软管等。

36 3.3 注射液用塑料包装系统分类

37 3.3.1 按照生产工艺分类：采用粒料注拉吹成型工艺制成，灌装药品后，可通过热封或者热
38 合组件形成注射液包装系统；采用吹灌封（BFS）一体化（式）工艺形成瓶身，灌装药品后，
39 直接熔封；采用共挤复合膜、焊接部分组件（如接口或软管等）后制成袋身，灌装药品后，
40 采用热合或其他方式封口形成注射液包装系统。

41 3.3.2 按装药剂量分类：一次性使用的单剂量包装系统；多次使用的多剂量包装系统。

42 4 生产要求

43 4.1 注射液包装用的塑料容器以及组件生产管理和质量控制应符合《药包材生产质量管理规
44 范》，其生产环境控制应参照《药品生产质量管理规范》的相关要求执行。

45 4.2 注射液包装系统应照药品包装系统密封性研究指导原则（指导原则 9650）在产品
46 设计、工艺验证、商业化生产以及产品稳定性考察等各环节开展密封性评价，同时基于风险评估
47 结果选择适宜的抽样方案制定企业标准。

48 5 使用要求

49 注射液用塑料容器及组件属于高风险制剂用包装材料，应符合药品包装用塑料容器及组
50 件通则（通则 5300）相关要求。

51 5.1 容器与各组件连接方式对包装系统的密封性的影响应进行评价。

52 5.2 规格、形状对保护性能和使用性能产生影响的应进行评价，必要时应设立图示明确控制
53 要求。包装系统若包含提高保护性能或使用功能的功能组件，应设立相关性能控制项目和要
54 求。

55 5.3 应采用适宜的方法考察运输、储存过程对注射液包装系统密封性的影响，包括并不限于
56 包装密封质量测试项目，如热合强度、抗跌落、泄漏率等项目。

57 5.4 制剂有特殊要求及配方和工艺需要添加其他易挥发成分时，应进一步关注注射液包装系
58 统对阻隔性能的要求，必要时使用具备高阻隔性能的外包装（次级包装）袋。应当结合制剂
59 处方及工艺特性，在企业标准中增加阻隔袋的氧气透过量、氮气透过量或二氧化碳透过量等
60 评价项目和限度要求。

61 5.5 临床使用要求应结合包装系统产品的特性、结构形式和说明书中的用法设置项目和要求。

62 6 质量控制

63 应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）中鉴别、溶出物试验等相关要求。

64 按照产品特性应在企业标准或质量协议中对以下项目进行控制与评价。

65 6.1 微生物控制

66 6.1.1 生物负载

67 适用时，照药包材微生物检测指导原则（指导原则 9653）中生物负载测定，应符合企
68 业标准或质量协议规定。

69 6.1.2 无菌检查

70 适用时，照药包材微生物检测指导原则（指导原则9653）中无菌检查法检查，应符合企
71 业标准或质量协议规定。

72 6.1.3 细菌内毒素控制

73 照细菌内毒素检查法应用指导原则（指导原则 9251）检查，应符合企业标准规定。

74 **6.2 生物学评价与试验**

75 照药包材生物学评价与试验选择指导原则（通则 9651）选择项目。容器、组件的生物检
76 查项目，可以与包装的制剂一并检查，应符合企业标准或质量协议规定。

77 **6.3 添加剂成分的评价**

78 添加剂应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）中生产要求和使用要求的
79 有关规定。根据可提取物的研究结果，在企业标准或质量协议中对添加剂组分及限度进行控
80 制，应符合企业标准或质量协议规定。

81 **6.4 物理性能**

82 应关注产品的透光率、水蒸气透过量、气体透过量、机械性能等项目。适用时，在企业
83 标准或质量协议中设立相关项目并进行试验，应符合企业标准或质量协议规定。

84 **6.5 临床使用性能**

85 6.5.1 根据注射液的临床使用方式，应关注临床使用性能项目：穿刺力、穿刺落屑、穿刺器
86 保持性和插入点不渗透性、注药点密封性、悬挂力（具有悬挂功能时）、抗跌落、开启力。
87 适用时，在企业标准中设立相关项目并进行试验，应符合企业标准规定。

88 6.5.2 其他注射液包装

89 6.5.2.1 塑料安瓿应设立开启力、水蒸气透过量、透光率项目，照企业标准中规定的方法进行
90 试验，应符合企业标准规定。

91 6.5.2.2 采用橡胶密封件的注射液包装应参注射剂包装用橡胶密封件通则(通则 5201)中使
92 用性能要求，结合包装系统特点，照企业标准或质量协议中规定的方法进行试验，应符合企
93 业标准或质量协议规定。

94 6.5.2.3 对于使用有特殊要求（如密闭输注）的包装系统应关注残留体积、排空时间等可能
95 影响临床使用的项目。适用时，在企业标准中设立相关项目并进行试验，应符合企业标准规
96 定。

97 6.5.2.4 对于多剂量的包装系统应关注多次使用密封性、剂量准确性等可能影响临床的项目。
98 适用时，在企业标准中设立相关项目并进行试验，应符合企业标准规定。

起草单位：浙江省药品化妆品审评中心联系电话：021-38839700（51102）

参与单位：苏州百特医疗用品有限公司、苏州大冢制药有限公司、四川科伦药业股份有限公
司、石家庄四药有限公司、华润双鹤药业股份有限公司、天津大冢制药有限公司、山东齐都

药业有限公司、雷诺丽特朗活医药耗材（北京）有限公司、江苏金扬子包装科技有限公司、上海市食品药品包装材料测试所、山东省医疗器械和药品包装检验研究院

5301 注射液用塑料容器及组件通则起草说明

一、制修订的目的和意义

2015 版《国家药包材标准》中刊载的注射液包装标准主要基于二十年前的注射液包装生产工艺、工艺水平、技术要求，不能完全与注射液包装相适应，不能满足注射液生产的个性化需求及临床要求。行业亟需注射液包装标准与时俱进，既满足生产要求、关注临床使用安全，也能助力注射液行业的发展和注射液产品包装创新。

二、制修订的总体思路

与新架构药包材通则保持同步，与塑料中通则格式体例保持一致。引入药品风险和全生命周期管理理念，参考国内外注射液包装标准，建立兼具刚性、拓展性和个性化的注射液包装标准体系。

三、需重点说明的问题

1. 依据注射液塑料包装现状和发展趋势，参考国内外无菌药品生产质量管理规范，新增加生物负载、添加剂成分的评价项目等。对已发布涉及注射液包装标准相关项目名称进行修改完善，如原“生物试验”项目修改为“生物学评价与试验”；原未进行归类物理试验项目通过“物理性能”“临床使用性能”进行分类，这些项目的评价可通过企业标准或质量协议制定方法，明确限度要求；对其他注射液包装和形式通过举例方式明确质量控制点，为注射液塑料包装开发预留空间。

2. 细菌内毒素检查法应用指导原则在细菌内毒素限值的设定部分拟增加如下内容：需要制定直接接触药品的包装材料和容器（简称药包材）的细菌内毒素限值时，应结合其所包装制剂的细菌内毒素限值一并考虑。

供试品的前处理方法拟增加如下内容：对于容器类药包材一般采用加入标示容量的内毒素检查用水浸泡容器内腔的方法进行供试液制备；对于非容器类的药包材，应将药包材置于无热原玻璃器皿内，一般加入不超过 40mL 的细菌内毒素检查用水进行供试液制备，其中针对体积较大或者较小的药包材，可以相应的增加或者减少提取液的体积，同时在内毒素限量方面做出相应的调整。对于无菌供应的药包材，应采用 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，提取不少于 1h 的条件制备供试液；对于非无菌供应的包装无菌药品的药包材，应按照所包装制剂推荐的灭菌条件进行供试液制备。