

吸入制剂包装系统指导原则

本指导原则阐述了吸入制剂包装系统和组件生产、使用及质量控制的通用要求。企业应基于风险管理的理念，结合吸入制剂的需要、包装系统和组件本身特性及用途开展风险评估和风险控制。吸入制剂包装系统和组件的管理类别应按有关规定执行。

吸入制剂包装系统是指容纳、保护和递送吸入制剂的包装系统，由直接接触药品的包装组件，以及不与药品直接接触但对药品有额外保护性和功能性的组件共同组成。吸入制剂包装组件指吸入制剂包装系统中一个或一组部件，包括药品包装容器、给药装置、保护性次级包装材料等。

按照制剂类别，常见的吸入制剂包装系统包括吸入气雾剂包装系统、吸入粉雾剂包装系统、吸入液体制剂包装系统和吸入喷雾剂包装系统。

吸入气雾剂包装系统通常包括定量阀门、耐压容器、给药装置（如驱动器）、保护性次级包装材料（如铝箔袋）等。耐压容器通常为金属罐，如铝合金罐和不锈钢罐，其中铝合金罐根据表面处理情况分为无涂层、有涂层、阳极氧化处理、等离子处理等不同类型。

吸入粉雾剂有多种包装形式，本指导原则主要适用于胶囊型、泡囊型和贮库型吸入粉雾剂。胶囊型吸入粉雾剂包装系统包括与药物直接接触的胶囊和保护性次级包装材料（如药用复合硬片和铝箔袋等），以及使用时递送药物的给药装置。泡囊型吸入粉雾剂包装系统包括与药物直接接触的铝塑泡罩和多个部件组成的给药装置，铝塑泡罩内置于给药装置中，必要时采用保护性次级包装材料（如铝箔袋）对整体给药装置进行包装。贮库型吸入粉雾剂包装系统通常为与药物直接接触的药库和多个部件组成的给药装置，药库内置于给药装置中，必要时采用保护性次级包装材料（如铝箔袋）对整体给药装置进行包装。

吸入液体制剂包装系统主要有塑料安瓿和保护性次级包装、玻璃注射剂瓶和密封件（如铝塑组合盖和胶塞）、玻璃安瓿等多种形式。

吸入喷雾剂包装系统通常为与药品直接接触的包装容器和多个部件组成的给药装置，使用时包装容器内置于给药装置中。

一、生产要求

30 吸入制剂包装系统及其组件的生产和组装应符合相关生产质量管理规范和
31 吸入制剂通则（通则 0111）规定，确保符合药用要求。所用组件材料包括塑料、
32 橡胶、金属、玻璃等类别，应符合相应材质相关通则生产要求。直接接触药品的
33 组件材料应不影响药物的质量和安全，需关注可提取物的研究和控制。

34 吸入制剂包装系统中需要精密加工的组件，应确保其形状和尺寸的精密度，
35 具有并保持适当的结构强度（如符合变形压力的要求等），需关注多组件之间的
36 运动和配合状态，确保包装系统在有效期和使用期内的密封性和功能性。

37 吸入液体制剂和吸入喷雾剂为无菌制剂，其直接接触药品的组件（如塑料安
38 瓿等）的生产和包装应参照《药品生产质量管理规范》的相关要求执行。

39 二、使用要求

40 所用组件应符合相关材质通则使用要求。

41 必要时，参照药包材生物学评价与试验选择指导原则（指导原则 9629），对
42 关键组件材料和/或包装系统进行相应评价和试验。

43 与药品直接接触的组件，应满足制剂相容性要求，应关注对浸出物的风险评
44 估和药物吸附的研究。对于半渗透性的包装系统，还应对贴签中粘合剂和油墨的
45 浸出物进行风险评估。

46 必要时，根据药品风险程度，参考药品包装系统密封性指导原则（指导原则
47 9628）选择适宜的方法进行评价，应确保满足药品对包装系统密封性的要求。对
48 于半渗透性的包装系统，应考察其透气性和透水性等性能，以及对药品质量的影
49 响。

50 结合吸入制剂通则（通则 0111）的要求对包装系统和组件的保护性、功能性
51 开展研究和控制。具有药物递送功能的包装系统或装置，在有效期和使用期内应
52 满足递送总揆/吸/喷次、递送剂量均一性等质量要求。应关注跌落试验对给药装
53 置性能影响的研究。对于带附加功能的阻隔包装（如保护性次级包装铝箔袋）、
54 瓶盖（如阻菌盖、防篡改盖）等，需对其附加功能以及对药品的质量影响进行考
55 察，应关注开启后制剂在有效期内的稳定性。

56 吸入粉雾剂包装系统应关注气流阻力的影响。胶囊型吸入粉雾剂的胶囊应关
57 注其保护性和功能性指标，包括但不限于吸湿性、排空性、穿刺性能、脆碎度等。
58 泡囊型吸入粉雾剂的铝塑泡罩需关注排空性、热合强度、密封性等。

三、质量控制

1.物理性能

吸入气雾剂包装系统应包括但不限于定量阀门和耐压容器外观、尺寸、重量差异、鉴别(如定量阀门中关键组件材质鉴别、耐压容器的涂层/处理膜层鉴别)、耐压容器涂层/处理膜层完整性、驱动器形状、尺寸和关键喷孔参数等。

吸入粉雾剂包装系统应根据给药装置和药品种类选择合适的质量控制项目,如组件外观、形状、尺寸、重量差异、鉴别(如直接接触药品的关键组件材质鉴别)、配合性能等。

吸入液体制剂包装系统,如采用半渗透性塑料安瓿,应关注其透气性和透水性对药品的影响,并选择相应的质量控制项目。

吸入喷雾剂包装系统应包括但不限于其外观、形状、尺寸、鉴别(如直接接触药品的关键组件材质鉴别等)、配合性能等。

2.化学特性

直接接触药品的组件应关注溶出物对药品的安全风险,必要时可按照药包材溶出物测定法(通则 4204)制定合适的溶出物试验项目及指标。可参照 ICH 元素杂质指导原则 Q3D,根据不同材料及生产工艺,识别已知或潜在元素杂质的来源,结合药品质量要求,对其进行风险评估,必要时照药包材元素杂质测定法(通则 4214)检查。

3.使用性能

吸入气雾剂包装系统需要对耐压容器进行耐压性能的检测,观察容器是否发生变形、泄漏以及破裂。对包装系统通道畅通性进行检测,用于评价定量阀门、耐压容器和驱动器的配合性及定量阀门通道畅通性。

吸入粉雾剂包装系统应对其给药装置气流阻力、防尘罩开合阻力、效期内揆压或使用阻力进行质量控制。胶囊型吸入粉雾剂还应控制胶囊的排空性、穿刺性能、脆碎度等质量参数。泡囊型吸入粉雾剂还应控制铝塑泡罩的排空性、热合强度、密封性等质量参数。

吸入气雾剂和吸入喷雾剂,需要考察定量阀门的喷射重量均一性和阀门耐受揆次。

吸入液体制剂和吸入喷雾剂包装系统应考虑不溶性微粒对产品的风险,必要

88 时可按照药包材不溶性微粒测定法（通则 4206）制定控制要求。

89 4.微生物控制

90 参照药包材微生物检测指导原则（指导原则 9627）对包装系统或组件的微
91 生物限度、生物负载或无菌进行控制，确保包装系统满足吸入制剂的要求。

92 四、包装与贮藏

93 吸入制剂包装系统组件的包装应符合药用要求，保存于干燥、清洁处。

起草单位：四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心）、成都中医药大学
联系电话：028-64020264

参与单位：海南美康达药业有限公司、成都砥睿医药科技有限公司、上海华瑞气
雾剂有限公司、阿普塔（中国）投资有限公司、上海上药信谊药厂有限公司、亿
索智能科技（上海）有限公司、苏州森恩博医疗科技有限公司

吸入制剂包装系统指导原则起草说明

一、制修订的目的和意义

吸入制剂是吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入喷雾剂、吸入液体制剂等剂型的统称，每种剂型均有特定的包装形式，包括金属罐、定量阀门、精密注塑件等多种组件，涉及金属、橡胶、塑料、玻璃等多种材质。近年来吸入制剂技术发展迅速，临床需求激增，技术审评体系日趋完善，但缺乏系统的吸入制剂包装系统指导原则用于指导上下游企业的研发、生产、使用和质量控制。根据药包材标准体系的整体规划和编制思路，制定吸入制剂包装系统指导原则，明确包装系统和组件的定义、组成、生产要求、使用要求和质量要求，强调运用风险管理理念，结合生产企业和制剂企业对包装系统的不同预期用途和预期特性，建立有针对性的企业标准并进行质量控制。

二、制修订的总体思路

构成吸入制剂包装系统的组件种类和材质复杂，不同组件与药物制剂相互作用程度不同，在包装系统中发挥的作用和风险等级也各不相同。本指导原则对各包装系统的组件构成进行介绍，提出生产、使用、质量控制过程中应满足的相关

要求和应关注的风险点，指导企业以需求分析和风险分析为依据，制定科学合理的企业标准和质量控制手段，从而确保药品的安全、有效、质量可控。

三、需重点说明的内容

本指导原则不包括包装系统外增加的配件如计数器、储雾罐等。

吸入制剂包装系统和组件的管理类别可能涉及包材、医疗器械和药用辅料，本指导原则仅阐述吸入制剂包装系统生产、使用及质量控制的通用要求，包装系统和组件的管理类别应按有关规定执行。

生产要求是对包装组件和系统生产的基本要求。使用要求是指导药品生产企业在选择和使用包装系统过程中应关注和考察的质量属性。质量控制分别从物理性能、化学性能、使用性能和微生物控制 4 个方面阐述。

由于吸入制剂包装系统及组件繁多，制剂技术的发展进步也将加速包装系统的变化和更新，难以针对每种组件、材质给出具体的、明确的检测方法和质控参数，本指导原则鼓励吸入制剂包装系统及组件供需双方根据风险管理要求，结合产品特点，建立合理的企业标准和质量协议。