

附件：

药品包装用预灌封注射器指导原则

本指导原则适用于药品包装用巢盒包装无菌供应的预灌封注射器包装系统，药品包装用非无菌供应的预灌封注射器可参考本指导原则执行。

预灌封注射器系指用于充装注射剂产品准备注射的容器系统，其组件包括半组装预灌封注射器、活塞、推杆、助推器（如有）。其中，半组装预灌封注射器系指已经过灭菌处理过的包装组件，包括套筒和护帽。按照套筒材质不同，分为玻璃预灌封注射器和塑料预灌封注射器。玻璃套筒材质主要为硼硅玻璃；常见的塑料套筒材质有环烯烃（例如环戊烯，降冰片烯）聚合物（COP）、环烯烃（例如环戊烯，降冰片烯）与烯烃（例如乙烯或丙烯）的共聚物（COC）和聚丙烯（PP）。按照套筒前端形式分为桩针预灌封注射器、不桩针预灌封注射器。其中不桩针预灌封注射器根据前端鲁尔锁定方式可分为鲁尔锁定预灌封注射器和鲁尔非锁定预灌封注射器。

预灌封注射器各组件的生产应符合相关生产质量管理规范，确保产品符合药用要求。如需对注射器套筒内表面喷涂硅油以改善滑动特性，使用的硅油应符合药用要求。对于桩针预灌封注射器，选择不锈钢针时应关注刚性、韧性和耐腐蚀性信息。如需使用润滑剂（如硅油）对针进行表面处理，使用的硅油应符合药用要求，同时需结合临床使用情况综合评价针的穿刺力。应使用适宜经验证的灭菌方法进行灭菌，使无菌保证水平达到 10^{-6} ，并确保产品在其货架期内无菌，如宣称保护袋在其货架期内可保持产品无菌，应对其无菌保持能力进行评价。对于塑料预灌封注射器应关注灭菌工艺对套筒颜色及透明度的影响。需考虑巢板、巢盒的尺寸与药品生产企业灌装设备的配合性。

选择和使用适宜的预灌封注射器，应根据药品的特性、生产工艺特点及相容性研究结果，以保证药品的安全、有效和质量可控，并根据需要进行生物学评价和试验。应选择规格尺寸符合要求的产品，以避免影响各组件间的配合性以及容器系统的密封性，必要时根据药品风险评估开展包装系统密封性评价。需对套筒上所有刻度标记或指示线（如预印的或标签上）的准确性开展验证，以确保满足其预期使用要求。对于采用终端灭菌工艺的产品，应关注二次灭菌对预灌封注射器各组件的影响，如组件间的密封性。需关注预灌封注射器及其外包装系统对药品生产环境带来的微生物污染和 / 或微粒污染的风险以及硅油、玻璃套筒中的钨残留对药物的影响。需关注药品对预灌封注射器预期使用性能的影响，如高黏度药品关注药品递送的顺畅性和有效性。如果将产品预装、联合包装或在标签中说明与其他医疗器械和设备一起使用，应确保整个组合（包括连接系统）是安全、可用的。

在确定预灌封注射器符合预期用途的基础上，应根据全生命周期风险管理的要求，通过必要的研究和评估，确定预灌封注射器的关键质量属性，参照本指导原则的规定（包括但不限于），拟定质量标准，进行质量控制。

组件和材料要求 根据产品质量控制要求，参照药品包装用玻璃容器指导原则（指导原

35 则 9622), 对注射器用玻璃套筒进行质量控制。参照药品包装用塑料包装系统及组件指导
36 原则(指导原则 9624)中的注射液用塑料包装系统及组件,对塑料套筒进行质量控制。参
37 照药品包装用橡胶密封件指导原则(指导原则 9623)中的注射剂包装用橡胶密封件,对活
38 塞和护帽进行质量控制。参照药品包装用金属材料和容器指导原则(指导原则 9625),对
39 不锈钢针进行质量控制。

40 半组装预灌封注射器

41 外观 应在自然光线明亮处正视目测,对产品外观质量进行评价。

42 鲁尔圆锥接头 不桩针预灌封注射器应对鲁尔圆锥接头的适配性和临床使用的安全性进
43 行评价,参照预灌封注射器鲁尔圆锥接头检查法(通则 4040)进行检查。其中,带鲁尔锁
44 定适配器卡圈的半组装预灌封注射器还应对适配器卡圈的牢固度进行评价,参照预灌封注
45 射器适配器卡圈牢固度测定法(通则 4043)进行测定。

46 针 桩针半组装预灌封注射器应对针的连接牢固度和针孔畅通性进行评价,以确保其临
47 床使用安全性及相关性能。

50 护帽 半组装预灌封注射器应对护帽与套筒的密封性和配合性进行评价。其中,护帽与
51 套筒的密封性参照预灌封注射器组件密封性检查法(通则 4041 第一法)进行检查。非锁定
52 护帽与套筒的配合性参照预灌封注射器护帽开启性能测定法(通则 4042 第一法)进行测定。
53 锁定锥头护帽与套筒的配合性参照预灌封注射器护帽开启性能测定法(通则 4042 第二法)
54 进行测定。

55 硅油量 内表面喷涂硅油的半组装预灌封注射器应对套筒的硅油喷涂量进行评价,参照
56 预灌封注射器硅油量测定法(通则 4227)进行测定。

57 不溶性微粒 半组装预灌封注射器应对不溶性微粒进行控制,参照药包材不溶性微粒测
58 定法(通则 4206)进行测定。

59 环氧乙烷残留量 半组装预灌封注射器如采用环氧乙烷灭菌,需考虑环氧乙烷对患者带
60 来的风险以及对药物产生的影响,可参照药包材环氧乙烷测定法(通则 4209)测定环氧乙
61 烷残留量。

62 细菌内毒素 半组装预灌封注射器应对细菌内毒素进行控制,参照细菌内毒素检查法指
63 导原则(指导原则 9251)进行细菌内毒素检查。

64 无菌 必要时参照药包材无菌和微生物限度检查法(通则 4401)进行无菌检查。

65 钨残留 用于评价半组装玻璃预灌封注射器的钨溶出量,必要时参照预灌封注射器钨溶
66 出量测定法(通则 4226)进行测定。

67 预灌封注射器

68 预灌封注射器还应对整体使用性能进行评价,包括活塞与推杆的配合性、活塞与套筒
69 的密封性、滑动性能和残留容量。其中,活塞与套筒的密封性参照预灌封注射器组件密封
70 性检查法(通则 4041 第二法)进行检查。

- 71 起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院 联系电话：0531-82682912
参与单位：浙江省食品药品检验研究院、上海市食品药品包装材料测试所、浙江省药品化妆品审评中心、中国医药包装协会、汇毓医药包装技术研究院、山东威高普瑞医药包装有限公司、山东省药用玻璃有限公司、宁波正力药品包装有限公司、山东永聚医药科技有限公司、肖特药品包装（浙江）有限公司、碧迪医疗器械（上海）有限公司

药品包装用预灌封注射器指导原则起草说明

为便于行业平稳过渡，本指导原则在2024年7月的《预灌封注射器指导原则》基础上进行了部分内容的压缩，既往公示稿及起草说明中的内容仍可作为参考。

征求意见稿

2025年1月

征求意见稿