9622 药品包装用玻璃材料和容器指导原则

本指导原则适用于直接接触药品的包装用玻璃材料和容器的生产、使用和质量控制。

常用的药品包装用玻璃材料有硼硅玻璃和钠钙硅玻璃两大类。如需要，硼硅玻璃还可根据耐水性能、配方中硼含量或其它特性进行细分，如 I 类耐水硼硅玻璃、中性硼硅玻璃、高硼硅玻璃、中硼硅玻璃、低硼硅玻璃等。

药品包装用玻璃容器主要有玻璃输液瓶、玻璃安瓿、玻璃注射剂瓶、预灌封注射器用玻璃套筒、笔式注射器用玻璃组件和玻璃药瓶等产品。

药品包装用玻璃材料和容器的生产、使用、包装、贴签、运输和贮存应符合相关法律法规、部门规章及药包材生产质量管理规范等规定，且应与《药品生产质量管理规范》相适应，确保产品符合药用要求。药品包装用玻璃材料和容器的组成成分应满足产品性能的要求，生产中应严格控制玻璃的配方比例、配合料混合的均匀性及熔化质量，保证玻璃成分的均匀和稳定。药品包装用玻璃材料和容器的生产工艺应稳定，确保批内的均一性和批间的一致性。玻璃容器内表面进行处理的，处理后的表面不得影响药品质量。用于生产管制容器的玻璃管应符合本指导原则的相应规定，并满足药品包装用玻璃容器产品质量要求和加工要求。

药品应根据其特性、生产工艺特点及相容性研究结果，选择适宜的材质和工艺制成的玻璃容器，保证药品的安全、有效和质量可控。应选用外观、规格尺寸符合要求的玻璃容器。有遮光要求的，可选择具有遮光性能的有色玻璃容器（如棕色玻璃容器）。应关注玻璃容器的密闭性、玻璃容器与密封件之间的配合性，以及玻璃容器的临床使用性能（如玻璃安瓿的易折性）。应考虑药品的无菌灌装、冷冻干燥、终端灭菌等工艺要求，以及药品的贮藏条件和有效期等因素选择适宜的玻璃材料和容器。根据风险评估，确定相容性研究内容。对金属离子等因素敏感的药品，应关注玻璃成分和元素杂质的浸出风险，参照元素杂质通则（通则 0862）进行风险评估。对于离子强度高/含络合剂、偏酸偏碱的药品，应关注玻璃容器内表面化学耐受性和脱片风险。

在确定药品包装用玻璃材料和容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，确定药品包装用玻璃材料和容器的关键质量属性，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。

线热膨胀系数用于表征玻璃材质和配方稳定性。参照玻璃平均线热膨胀系数测定法（通则 4022）或玻璃线热膨胀系数测定法（通则 4021）测定，线热膨胀系数应符合要求，并应关注其波动范围。

三氧化二硼含量用于表征硼硅玻璃的材质和配方稳定性。硼硅玻璃中三氧化二硼的含量一般在 5% 以上。参照玻璃三氧化二硼含量测定法（通则 4203）测定，三氧化二硼含量应符合要求，并应关注其波动范围。

121℃ 玻璃颗粒耐水性是用玻璃颗粒耐水侵蚀的程度表征玻璃材质的化学稳定性，可用于玻璃材质的分级，也可以通过具体指标评估同类材质不同水平的玻璃。参照 121℃ 玻璃颗粒耐水性测定法（通则 4201）测定，硼硅玻璃应符合 1 级，钠钙硅玻璃应符合 2 级。

内表面耐水性是用玻璃容器内表面耐水侵蚀的程度表征玻璃容器内表面的化学稳定性。参照玻璃容器内表面耐水性测定法（通则 4202）测定，不同类型的玻璃容器内表面耐水性能应符合表 1 规定。

表 1 内表面耐水性能要求

玻璃容器类型		耐水级别
钠钙硅玻璃容器	未经中性化处理*	HC3 级
	经中性化处理	HC2 级
硼硅玻璃容器**		HC1 级或 HCB 级

35 注：*中性化处理是用化学物质对玻璃容器内表面进行处理，以去除表面碱性，使其表面碱金属离子或
36 碱土金属离子释放显著降低的一种内表面处理工艺。**硼硅玻璃容器的内表面耐水性一般应符合 HC1 级的
37 要求，在符合药品适用性的情况下，也可符合 HCB 级。

38 砷、锑、铅、镉浸出量测定用于控制玻璃材料的安全性，参照药包材元素杂质测定法（通则 4214）测
39 定。

40 遮光性测定适用于具有遮光性能的有色玻璃，用于控制玻璃容器对特定波长光的遮挡能力，参照有色玻
41 璃容器遮光性测定法（通则 4023）测定。

42 外观用于控制玻璃容器的外观质量，应在在自然光线明亮处，正视目测。

43 耐热冲击测定用于控制玻璃容器的热稳定性，防止使用中由于冷热冲击导致产品破碎。参照玻璃容器热
44 冲击和热冲击强度测定法（通则 4019）测定。

45 耐内压力用于控制玻璃容器的耐内压力性能，防止玻璃容器在生产和使用过程中因内部压力的升高导
46 致破碎。参照玻璃容器耐内压力测定法（通则 4017）测定。

47 内应力用于控制玻璃容器退火后残余的内应力，减少内应力对产品机械强度的影响。参照玻璃容器内应
48 力测定法（通则 4003）测定。

49 各类药品包装用玻璃材料和容器的质量控制项目参见表 2。

50 表 2 各类药品包装用玻璃材料和容器的质量控制项目

质量控制项目	玻璃 输液 瓶	玻璃 安瓿	玻璃注射剂 瓶		预灌封注射 器用玻璃套 筒	笔式注射 器用玻璃 组件	玻璃药瓶	
			管制	模制			管制	模制
材质性 能	线热膨胀系数	+	+	+	+	+	+	+
	三氧化二硼含量*	±	±	±	±	±	±	±
	121℃玻璃颗粒耐水 性	+	+	+	+	+	+	+
	内表面耐水性	+	+	+	+	+	+	+
	砷、锑、铅、镉浸出 量	+	+	+	+	+	+	+
	遮光性**	±	±	±	±	±	±	±
使用性 能	外观	+	+	+	+	+	+	+
	耐热冲击	+	-	-	+	-	-	+
	耐内压力	+	-	-	+	-	-	-
	内应力	+	+	+	+	+	+	+

51 注：+ 需控制的项目；- 无需控制的项目；± 根据不同材质和用途选择控制的项目（* 三氧化二硼含量，
52 硼硅玻璃需要控制，钠钙硅玻璃不需要控制；** 遮光性，有遮光性能的有色玻璃需要控制，无遮光性能的
53 无色玻璃不需要控制）。

54

起草单位：中国医药包装协会 联系电话： 010-62267215

参与单位：中国食品药品检定研究院、浙江省药品化妆品审评中心、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、天津市药品检验研究院、国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心、山西省检验检测中心、江苏省医疗器械检验所、江苏省药品监督管理局审核查验中心、苏州工业园区汇毓医药包装研究院、山东省药用玻璃股份有限公司、双峰格雷斯海姆医药玻璃（丹阳）有限公司、山东力诺特种玻璃股份有限公司、康宁药用玻璃有限公司、重庆正川医药包装材料股份有限公司、宁波正力药品包装有限公司、成都平原尼普洛药业包装有限公司、肖特药品包装（浙江）有限公司、沧州四星玻璃股份有限公司、肖特玻管（浙江）有限公司、欧璧医药包装科技（中国）有限公司、湛江圣华玻璃容器有限公司、尼普洛医药包装容器（上海）有限公司、山东威高普瑞医药包装有限公司

55

药品包装用玻璃材料和容器指导原则起草说明

56 为便于行业平稳过渡，对本标准草案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
57 参考。

1 9624 药品包装用塑料材料和容器指导原则

2 本指导原则适用于直接接触药品的包装用塑料材料和容器（含包装系统及组件）的生产、使用和质量
3 控制。不与药品直接接触但提供额外保护的塑料组件可参照本指导原则。

4 药品包装用塑料组件常用材质有聚乙烯（PE）、聚丙烯（PP）、聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）、聚碳
5 酸酯（PC）、环状聚烯烃（COC、COP 等）、聚（乙烯-醋酸乙烯酯）（EVA）、聚酰胺（PA）、聚甲醛（POM）
6 等，以及由上述材料等通过共挤、粘合等方式形成的复合材料。药品包装用的塑料包装系统及组件应按照
7 相关生产质量管理规范开展生产。选择塑料粒料时需评估所用粒料、添加剂的安全风险，如添加剂种类及
8 最大使用量、单体残留量、元素杂质残留量和相关可提取物检测结果。对复合材料的粘合剂种类、油墨、
9 溶剂的种类及残留量应进行严格控制，不得使用含苯及苯类溶剂。药品包装用塑料包装系统可由组件组成，
10 也可采用吹灌封技术（简称 BFS 技术）直接生产。BFS 技术是指通过一体化设备将塑料粒料加热挤出，在同
11 一设备内完成药品包装容器的吹塑成型、药品灌装及容器封口的自动化生产技术，主要用于注射剂、吸入
12 制剂、滴眼剂、冲洗剂包装系统的制造。用于 BFS 技术的塑料粒料应与药品包装容器的种类和给药途径相
13 匹配，并适用于 BFS 设备的挤出加工。

14 药品与其选择的塑料包装系统及组件应有良好的相容性，不得影响药品质量。不同的塑料包装材料及
15 包装系统需根据所包装药品的质量要求，结合不同材质、加工工艺、材料厚度及包装规格、有效期，以及
16 内容物的特性等对阻隔性能进行考察，评估其阻隔性能是否满足药品需求。应关注工艺对材料的影响，如
17 采用化学灭菌法灭菌应控制灭菌剂、降解物残留等。包装系统中各塑料组件（或与其他材料的组件）配套
18 使用时，应控制组件间的密封性，如瓶身瓶盖的滑牙等，各组件的配合不得影响包装系统的密封性，必要
19 时根据药品风险评估开展包装系统密封性评价。对某些遇热易软化，过冷易脆化，在某些制剂配方中溶媒
20 作用下会发生溶胀、易于变形的塑料容器，应根据预期用途和存储条件，在使用时关注材料变化对包装系
21 统密封性等的影响。不同材质及用途的药品包装用塑料材料和容器使用时，应根据需要进行生物学评价和
22 试验。应基于风险建立微生物污染控制策略，关注药包材生产工艺、环境、设备设施等对药包材和所包装
23 药物的微生物影响。不同供应形式的药品包装用塑料组件可参照药包材无菌和微生物限度检查法（通则
24 4401）进行无菌或微生物限度检查，参照细菌内毒素检查法应用指导原则（指导原则 9251）进行细菌内毒
25 素检查。

26 在确定药品包装用塑料材料和容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
27 必要的研究和评估，确定药品包装用塑料材料和容器的关键质量属性，参考本指导原则（包含但不限于），
28 拟定质量标准，进行质量控制。

29 **鉴别** 用于鉴别塑料材料，一般参照药包材红外光谱测定法（通则 4002）和/或药包材密度测定法（通
30 则 4012）进行，必要时也可采用差示扫描量热法（DSC）等其他适宜方法。

31 **理化性能** （1）溶出物试验用于药品包装用塑料材料和容器的可提取物和相关可提取物的评价，可用
32 于产品的初步风险评估以及监控产品质量的稳定性，控制其可能对药品质量产生的影响。产品应结合不同
33 材质、形制、加工工艺，预期包装药品的特性及风险程度，参照药包材溶出物测定法（通则 4204）选择适
34 宜的供试液制备方法和溶出物试验项目进行控制。如注射液用塑料包装系统及组件应控制澄清度、颜色、

pH 值、紫外吸光度、易氧化物、不挥发物；外用软膏剂用塑料复合管系统及组件应控制紫外吸光度、易氧化物、不挥发物；滴眼剂、外用液体及口服液体药用塑料瓶系统及组件应控制澄清度、pH 变化值、紫外吸光度、易氧化物、不挥发物；口服固体药用塑料瓶系统及组件、口服固体药用复合膜及袋、口服固体药用硬片应控制易氧化物、不挥发物。

(2) 不同产品应根据其材料及生产工艺，识别已知或潜在元素杂质的来源，结合药品质量要求，参照元素杂质通则（通则 0862）进行评估，适用时，参照药包材元素杂质测定法（通则 4214）测定。

溶剂残留量 药用复合膜及袋、复合工艺生产的外用软膏剂用塑料复合管、复合硬片等，应参照药包材溶剂残留量测定法（通则 4207）测定溶剂残留量。

阻隔性能 不同的塑料包装材料及包装系统，应参照药包材水蒸气透过量测定法（通则 4010）、药包材气体透过量测定法（通则 4007）测定水蒸气透过量和气体透过量。

下列品类除符合上述要求外，还应符合下列要求。

注射液用塑料包装系统及组件

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、注射用浓溶液等的塑料包装系统和组件，如塑料安瓿、塑料瓶、塑料袋、密封盖、接口等。冲洗剂包装系统可参照执行。多腔室注射液包装系统除符合本指导原则要求外，还应结合产品特点进行质量控制。

注射液用塑料包装属于高风险制剂用包装，其使用环节按风险评估原则应进一步开展相关评价和控制：

1. 包装系统密封性评估，包括各组件连接方式以及密封质量对包装系统密封性的影响，运输、贮存过程对注射液包装系统密封性的影响。2. 规格、形状对保护性能和使用性能产生影响的评价，必要时应以示意图方式细化控制要求。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求。3. 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，除控制注射液塑料包装系统阻隔性能外，必要时使用具备高阻隔性能的次级包装袋。应当结合制剂配方及工艺特性，考察次级包装的氧气透过量、氮气透过量或二氧化碳透过量等。4. 根据可提取物的研究结果，必要时，对可能影响药品质量的特定提取物进行控制。5. 为保障临床使用安全，结合包装系统产品的特性、结构形式和说明书中的用法设定相关控制项目。

理化性能方面，应关注产品的透光率、机械性能等项目。

使用性能方面，根据输液袋、瓶的临床使用方式，应关注临床使用性能项目，如穿刺力、穿刺落屑、穿刺器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。塑料安瓿应设立开启力项目。采用次级包装应关注水蒸气透过量、透光率等控制。对于有特殊使用要求（如密闭输注）的包装系统，适用时，应关注残留体积、排空时间等可能影响临床使用的项目。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使用的项目。

根据产品质量控制要求，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，参照药包材不溶性微粒测定法（通则 4206）测定，参照细菌内毒素检查法应用指导原则（指导原则 9251）检查细菌内毒素。

滴眼剂用塑料瓶系统及组件

69 适用于以低密度聚乙烯或聚丙烯为主要原料，采用塑料成型工艺生产的用于盛装滴眼剂的塑料瓶系统。
70 滴眼剂用塑料瓶系统各组件的外观、透光率、炽灼残渣、微生物限度（或无菌）、多剂量滴眼剂用塑
71 料瓶的滴出量，可根据产品质量的要求以及风险评估结果进行控制。

72 带附加功能的瓶盖，如阻菌盖、防篡改盖等，需对瓶盖的附加功能进行考察。着色瓶应参照塑料脱色
73 检查法（通则 4205）检查脱色。滴眼剂用塑料瓶系统一般应控制可见异物（不适用的除外），参照可见异
74 物检查法（通则 0904）检查。经环氧乙烷灭菌处理的组件，参照药包材环氧乙烷测定法（通则 4209）测定
75 环氧乙烷残留量。

76 外用软膏剂用塑料复合管系统及组件

77 适用于盛装外用软膏剂的塑料复合管系统。其组件包括管身、管肩和管帽盖等。管身一般为复合材料，
78 管肩、管帽盖以聚丙烯、聚乙烯等为主要原料。涉及的外用软膏剂是指制剂通则（通则 0109）中的软膏剂。
79 包装乳膏剂、凝胶剂等的复合管可参照执行。

80 采用封口膜的外用软膏剂用塑料复合管系统，需结合用途、封口膜材质以及封口方式等，控制封口膜
81 质量以及配合性能。

82 外用软膏剂用塑料复合管系统各组件外观、管身热合强度、管尾热合强度、内层与次内层剥离强度、
83 拉伸强度、耐压强度、焊缝裸铝（适用于含铝的复合材料）、微生物限度（或无菌）可根据产品质量的要
84 求以及风险评估结果进行控制，必要时应关注制剂特性带来的风险。

85 盛装含乙醇制剂的复合管，应控制乙醇透过量，参照塑料容器乙醇透过量测定法（通则 4212）测定。

86 外用液体药用塑料瓶系统及组件

87 适用于以聚酯、聚乙烯（低密度聚乙烯仅适用于特殊药品）、聚丙烯等为主要原料的瓶，以聚乙烯、
88 聚丙烯等为主要原料的瓶盖（可添加遮光剂、着色剂等），采用塑料成型工艺生产、用于包装外用液体制
89 剂的塑料瓶系统。涉及的外用液体制剂是指制剂通则（通则 0100）中的搽剂、涂剂、涂膜剂及部分配方的
90 凝胶剂、酊剂和洗剂。

91 瓶盖有附加功能的，如防止儿童开启、方便老人开启等，开启方式应进行控制，包含且不限于相应功
92 能的考察。

93 外用液体药用塑料瓶系统各组件的外观、炽灼残渣、透油性、微生物限度（或无菌）可根据产品质量
94 的要求以及风险评估结果进行控制。

95 聚酯材料的瓶/瓶盖应控制乙醛、乙二醇、总对苯二甲酰，分别参照塑料乙醛测定法（通则 4208）、塑
96 料容器乙二醇测定法（通则 4213）和塑料容器总对苯二甲酰测定法（通则 4215）测定。着色瓶应参照塑料
97 脱色检查法（通则 4205）检查脱色。盛装含有乙醇溶剂的液体制剂的瓶，应控制乙醇透过量，参照塑料容
98 器乙醇透过量测定法（通则 4212）测定。外用液体药用塑料瓶系统还应参照塑料包装系统抗跌落性能测定
99 法（通则 4025）检查抗跌落。

100 口服液体药用塑料瓶系统及组件

101 适用于以聚酯、高密度聚乙烯、聚丙烯等为主要原料的瓶，以聚乙烯、聚丙烯等为主要原料的瓶盖（可
102 添加遮光剂、着色剂等），采用塑料成型工艺生产、用于包装多剂量口服液体制剂的塑料瓶系统。

103 瓶盖有附加功能的，如防止儿童开启、方便老人开启等，开启方式应进行控制，包含且不限于相应功
104 能的考察。

105 口服液体药用塑料瓶系统各组件的外观、炽灼残渣、微生物限度可根据产品质量的要求以及风险评估
106 结果进行控制。

107 聚酯材料的瓶/瓶盖应控制乙醛、乙二醇、总对苯二甲酰、脱色试验、抗跌落，参照“外用液体药用塑
108 料瓶系统及组件”的方法检测。

109 口服固体药用塑料瓶系统及组件

110 适用于以高密度聚乙烯、聚丙烯、聚酯等为主要原料的瓶，以高密度聚乙烯、聚丙烯、低密度聚乙烯
111 等为主要原料的瓶盖（可添加遮光剂、着色剂等），采用塑料成型工艺生产、用于包装多剂量口服固体制
112 剂的塑料瓶系统。

113 瓶盖可带封口垫片，也可以带干燥剂，具有多种结构及功能。

114 带热合封口垫片的产品，封口垫片由铝塑复合膜加纸板组成。纸板应检查纸板荧光。热合封口垫片用
115 铝塑复合膜应符合“口服固体药用塑料复合膜及袋”的相关规定。垫片封口方式主要有热合、压缩、粘合。
116 应根据封口方式关注开启性能，包含且不限于开启力、宣称功能等的考察（如热合封口方式关注垫片封口
117 的高温分离性能及热封强度），应结合制剂稳定性（产品的包装形式和说明书中的用法、用量，开展使用
118 中产品稳定性考察），控制其再保护功能，不限于开启前水蒸气透过量考察。

119 瓶盖有附加功能的，如防止儿童开启、方便老人开启等，开启方式应进行控制，包含且不限于相应功
120 能的考察。采用具有防潮功能的盖时，应结合盖的结构组成以及干燥剂的品种等，对干燥剂的含水率、纸
121 板含水率等进行控制，对吸湿率的控制，可照防潮组合瓶盖干燥剂吸湿率测定法（通则 4211）测定饱和吸
122 湿率和短期吸湿率。

123 瓶与瓶盖具有不同的组合方式如螺旋式和掀压式，其瓶口形状、结构对固体制剂的保护性能和使用性
124 能可能会产生不同影响，应进行评价，必要时以示意图方式细化控制要求。

125 口服固体药用塑料瓶系统各组件的外观、炽灼残渣、微生物限度可根据产品质量的要求以及风险评估
126 结果进行控制。

127 聚酯材料的瓶/瓶盖应控制乙醛，参照塑料乙醛测定法（通则 4208）测定。

128 口服固体药用复合膜及袋

129 适用于不同基材采用复合成型工艺生产、用于包装口服固体制剂的复合膜及通过热合方式加工制成的
130 袋，其厚度一般不超过 0.25mm。复合膜主要由基材（塑料薄膜、镀铝塑料薄膜、镀氧化物膜、铝箔、纸等）、
131 油墨、胶粘剂等组成。

132 口服固体药用复合膜及袋不同的材料及结构组成会影响药品的安全性和对药品的保护功能，应结合使
133 用需求对复合膜材料、结构进行选择 and 评价。

134 口服固体药用复合膜及袋的外观、微生物限度，可根据产品质量的要求以及风险评估结果进行控制。

135 内层与次内层采用粘合剂复合工艺的产品应控制剥离强度，参照塑料剥离强度测定法（通则 4004）测
136 定。热合强度参照塑料热合强度测定法（通则 4008）测定。

137 **口服固体药用硬片**

138 适用于口服固体制剂泡罩包装用的硬片和复合硬片。

139 硬片根据材质组成可以分成单层和多层（复合）硬片。硬片根据泡罩的形成工艺不同可分为热成型和
140 冷成型。

141 口服固体药用硬片在加工成型的过程中，会由于拉伸变形而使阻隔性能、机械性能等发生变化，其变
142 化的趋势与所成型泡罩的形状和大小相关。应根据制剂的特点对变化带来的风险进行充分的评估，必要时
143 进行验证和控制。

144 口服固体药用硬片的外观、微生物限度可根据产品质量的要求以及风险评估结果进行控制。

145 口服固体药用硬片的拉伸强度参照塑料拉伸性能测定法（通则 4005）测定。热合强度参照塑料热合强
146 度测定法（通则 4008）测定。加热伸缩率（冷冲压成型硬片不适用）参照药用硬片加热伸缩率测定法（通
147 则 4027）测定。聚偏二氯乙烯（PVDC）涂布的产品应控制聚偏二氯乙烯（PVDC）涂布量。含铝的冷成型硬
148 片应控制铝层与塑料层间的剥离强度，参照塑料剥离强度测定法（通则 4004）测定。含有聚氯乙烯（PVC）
149 和/或聚偏二氯乙烯（PVDC）的硬片，应控制氯乙烯单体和/或偏二氯乙烯单体，参照塑料氯乙烯单体和偏
150 二氯乙烯单体测定法（通则 4210）测定。

151

152 **牵头起草单位：**上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：021-50798213

参与单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、浙江省药品化妆品审评中心、中国食品药品检定研究
院、江西省药品检验检测研究院、江苏省医疗器械检验所、北京市药品检验研究院

注射液用塑料包装系统及组件起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

参与单位：浙江省药品化妆品审评中心、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、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

153 **滴眼剂用塑料瓶系统及组件起草单位：**山东省医疗器械和药品包装检验研究院

参与单位：山西省检验检测中心、江西省药品检验检测研究院、沈阳兴齐眼药股份有限公司、山东博士伦
福瑞达制药有限公司、参天制药（中国）有限公司、格雷海姆塑料包装（常州）有限公司、深圳博纳精
密给药系统股份有限公司、江西珍视明药业有限公司、江西科伦药业有限公司

154 **外用软膏剂用塑料复合管系统及组件起草单位：**江苏省医疗器械检验所

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、江西省药品检验检测研究院、山西省检验检测中心、四川省
药品检验研究院、三樱包装（江苏）有限公司、爱索尔（广州）包装有限公司、扬州市金鹏软管日化有限
公司

155 **外用液体药用塑料瓶系统及组件起草单位：**中国食品药品检定研究院

参与单位：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、浙江省食品药品检验研究院、

苏州洁之宝塑料制品有限公司、天津博科林药品包装技术有限公司、贵州千叶药品包装有限公司、佛山市南方包装有限公司、江西仁和药用塑胶制品有限公司、泗县宁林塑料制品有限责任公司、塞纳医药包装材料（昆山）有限公司、扬子江药业集团、上海海昌医用塑胶有限公司、上海东峰医药包装科技有限公司、安徽省食品药品检验研究院、浙江华诺医药包装有限公司

156 **口服液体药用塑料瓶系统及组件**起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

参与单位：中国食品药品检定研究院、浙江省药品化妆品审评中心、浙江省食品药品检验研究院、山西省检验检测中心、上海海昌医用塑胶有限公司、苏州洁之宝塑料制品有限公司、天津博科林药品包装技术有限公司、贵州千叶药品包装有限公司、佛山市南方包装有限公司、塞纳医药包装材料（昆山）有限公司、扬子江药业集团

157 **口服固体药用塑料瓶系统及组件**起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

参与单位：浙江省药品化妆品审评中心、中国食品药品检定研究院、浙江省食品药品检验研究院、上海海昌医用塑胶有限公司、苏州洁之宝塑料制品有限公司、天津博科林药品包装技术有限公司、贵州千叶药品包装有限公司、佛山市南方包装有限公司、浙江华海医药包装制品有限公司、塞纳医药包装材料（昆山）有限公司、扬子江药业集团。

158 **口服固体药用复合膜及袋**起草单位：江西省药品检验检测研究院

参与单位：中国食品药品检定研究院、国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心、安徽省食品药品检验研究院、浙江省食品药品检验研究院、江苏省医疗器械检验所、山西省检验检测中心、广东省医疗器械质量监督检验所包装材料容器检验中心、江西雅太药用包装有限公司、江苏中金玛泰医药包装有限公司、江阴宝柏包装有限公司、常州市华健药用包装有限公司

159 **口服固体药用硬片**起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、江苏中金玛泰医药包装有限公司、江阴宝柏包装有限公司、杭州塑料工业有限公司、常州华健药用包装材料有限公司、江苏福鑫华康包装材料有限公司、科佩（苏州）特种材料有限公司、贝润医疗包装（苏州）有限公司

BFS 起草单位：中国食品药品检定研究院

参与单位：中国医药设备工程协会、中国医药包装协会、华润双鹤药业股份有限公司、武汉滨湖双鹤药业有限责任公司、湖北远大天明制药有限公司、广东洛斯特制药有限公司、山东博士伦福瑞达制药有限公司、沈阳兴齐眼药股份有限公司、瑞士罗姆来格股份有限公司、利安德巴赛尔公司

160

161 **药品包装用塑料材料和容器指导原则起草说明**

162 为便于行业平稳过渡，对本标准草案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。

163

9625 药品包装用金属材料和容器指导原则

本指导原则适用于药品包装用金属材料和容器的生产、使用和质量控制。

药品包装用金属材料和容器由金属或合金原材料经锻造、拉伸、压延等工艺制成，包含通过各种金属表面处理工艺在金属基材表面上形成的金属或含有金属成分的覆盖层（如镀锡层、阳极氧化膜层等）和涂覆在内、外表面上的涂料及其经固化等工艺形成的涂层/膜。

金属材料和容器使用的金属基材、金属镀层、涂层不应对人体健康造成危害，应对金属材料的元素组成进行有效控制，对金属表面处理（如酸洗、氧化、磷化、抛光、防锈涂油等）过程中使用物质的残留量进行控制，以确保其符合安全性的要求。其生产、包装、贮存、运输过程应关注所包装药品质量管理的相关要求，应考虑所包装药品的生产洁净度需求，应符合相关生产质量管理规范，配方、生产工艺等应经过充分验证及有效控制。

药品应根据相容性、安全性、保护性研究结果选择适宜的金属材料和容器。与玻璃、塑料、胶塞等组件配合使用的金属材料和容器还应关注功能性等。药品包装用金属材料和容器使用前应进行评价，使用的铝、不锈钢等基材合金元素成分应明确，元素组成应有效控制。其涂层涂料和镀层在使用时与药品直接接触的，应关注其安全性。应关注涂层涂料可提取物和金属材料可提取元素杂质的风险评估、药品可能对金属材料和容器的腐蚀、涂层降解对药品稳定性的影响、涂层在包装药品期间的完整性等问题。应关注吸入气雾剂用金属罐瓶口规格尺寸、重量等的偏差对吸入气雾剂包装系统的功能性等影响。必要时参照药包材无菌和微生物检查法（通则 4401）进行无菌或微生物限度检查，参照元素杂质通则（通则 0862）对元素杂质进行评估；必要时应进行生物学评价和试验。

在确定药品包装用金属材料和容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，确定药品包装用金属材料和容器的关键质量属性，参考本指导原则（包括但不限于），拟定质量标准，进行质量控制。

对于直接接触药品的金属材料和容器，其所用金属基材和镀层等材料中合金元素应与产品所定义或标识成分、牌号的相应成分一致，必要时进行质量控制。

理化性能 应评估药品包装用金属材料和容器直接接触药品的接触面溶出物对药品质量产生的影响。关注可提取物的特性和浓度，并对其进行表征，确定可能造成的风险在可接受的参数范围内。对于使用有机涂层涂料的金属材料和容器，可根据所包装药品的风险程度，结合不同材质、加工工艺，制定适宜的涂层质量控制（如内涂层连续性等）和涂料单体可提取物试验的项目及指标。同时应评估直接接触药品的金属材料和容器产生的颗粒物（如不溶性微粒、可见异物等）对包装药品的影响。

应根据药品的理化特性，参照药包材溶出物测定法（通则 4204）测定溶出物。不挥发物表征金属包装材料与容器溶出到提取液中的不挥发性化合物的量，总有机碳表征金属包装材料与容器溶出到提取液中的有机物的量，参照药包材溶出物测定法（通则 4204）测定。金属离子表征金属包装材料与容器溶出到提取液中的金属离子的量，参照药包材元素杂质测定法（通则 4214）对相应的金属离子进行测定。对于使用涂层的吸入和外用粉末制剂用金属包装材料与容器，参照残留溶剂通则（通则 0861）进行测定。

下列品类除符合上述要求外，还应符合各自项下要求。

35 **药用金属软膏管** 其涂层黏附力用于表征软膏管涂层与软膏管内壁之间的附着能力，密封性用于表征软
36 膏管包装的密封性能，韧性主要用于表征软膏管在受到外力作用时（如挤压、弯曲等）的变形和恢复能力，
37 参照药用金属软膏管物理性能测定法（通则 4060）进行测定；内涂层连续性用于表征软膏管内部药品接触
38 面的涂层的连续性，对于使用内涂层的金属软膏管，参照金属内涂层连续性测定法（通则 4058）或其他经
39 验证的适宜方法进行测定。

40 **气雾剂/喷雾剂用金属罐** 其内涂层连续性用于表征金属罐内部与药品接触面的涂层连续性，对于使用
41 内涂层和阳极氧化镀层的吸入气雾剂用金属罐、使用内涂层的外用气雾剂用金属罐、使用内涂层的外用喷
42 雾剂用金属罐，参照金属内涂层连续性测定法（通则 4058）或其他经验证的适宜方法测定电流；其耐压性
43 能用于表征金属罐耐受压力的程度，对于预期使用抛射剂的吸入气雾剂用金属罐和外用气雾剂用金属罐，
44 参照金属罐耐压性能测定法（通则 4051）进行测定。

45 **药用铝箔** 其针孔度用于表征铝箔的防护功能及其穿透性缺陷程度，黏合层热合强度用于表征铝箔的
46 热封质量，黏合剂涂布量差异用于表征铝箔黏合剂涂布的质量，破裂强度用于表征铝箔受到外界压力或冲
47 击力时的抗破裂能力，参照药用铝箔物理性能测定法（通则 4055）进行测定。

48
49 **牵头起草单位：**上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：021-50798235

50 **参与单位：**江西省药品检验检测研究院，山东省医疗器械和药品包装检验研究院，安徽省食品药品检验研
51 究院，中国食品药品检定研究院，浙江省食品药品检验研究院，四川省药品检验研究院（四川省医疗器械
52 检测中心），山西省检验检测中心（山西省标准计量技术研究院），天津市药品检验研究院

53 **药用金属软膏管起草单位：**上海市食品药品包装材料测试所

54 **参与单位：**北京市药品包装材料检验所、天津药品检验研究院

55 **吸入气雾剂用金属罐起草单位：**上海市食品药品包装材料测试所，苏州工业园区汇毓医药包装技术研究院

56 **参与单位：**山东省医疗器械和药品包装检验研究院，浙江省食品药品检验研究院，上海佳田药用包装有限
57 公司，H&T Presspart，上海上药信谊药厂有限公司，艾诺曼帝(苏州)金属包装有限公司，泛卡医药科技
58 （上海）有限公司

59 **外用气雾剂用金属罐起草单位：**上海市食品药品包装材料测试所

60 **参与单位：**浙江省食品药品检验研究院，苏州工业园区汇毓医药包装技术研究院，上海佳田药用包装有限
61 公司，广东欧亚包装有限公司

62 **药用铝箔起草单位：**江西省药品检验检测研究院

63 **参与单位：**上海市食品药品包装材料测试所、河北省药品医疗器械检验研究院、山西省检验检测中心（山
64 西省标准计量技术研究院）、汉菲（上海）包装技术有限公司、山西广华源药用包装有限公司、江西雅太
65 药用包装有限公司、江阴宝柏包装有限公司、常州市华健药用包装材料有限公司

66 67 **药品包装用金属材料和容器指导原则起草说明**

68 为便于行业平稳过渡，对本标准草案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

69 为参考。

国家档案馆

9623 药品包装用橡胶密封件指导原则

本指导原则适用于直接接触药品的包装用橡胶密封件的生产、使用和质量控制。

药品包装用橡胶密封件（以下称橡胶密封件）的基体材料由一种或多种橡胶，如常用的（卤化）丁基橡胶、聚异戊二烯橡胶、硅橡胶和其他橡胶，以及填充剂和交联剂等必要添加剂，经交联（如硫化）制得，通常以不同结构和形制，与其他包装组件配合使用，从而起到密封作用，满足不同药品的生产、储运及临床使用需求。部分品种还可能采用表面成膜或预处理工艺，以进一步满足特定药品的适用性要求。

橡胶密封件在进行配方设计和研究开发时，应确认相关材料及组分的合规性和安全性，避免使用影响药品质量的原辅料及加工助剂，应加强对有毒有害杂质的识别和控制，应关注橡胶密封件有机小分子残留、金属元素或其他相关可提取物。橡胶密封件的配方和生产工艺应经过充分验证，进行有效控制，以确保质量均一性。具膜橡胶密封件如采用阻隔性膜材，应加强对膜材完整性、均一性和厚度的控制。橡胶密封件应进行适宜的清洗和干燥，并根据预期用途要求，对清洗工艺进行清洗效果验证；如进行硅化，应使用符合药品质量控制要求的二甲硅油，并加强对二甲硅油用量和硅化均匀性的控制。如需灭菌处理，应进行灭菌效果验证，并就灭菌工艺对橡胶密封件性能的影响进行充分评估。橡胶密封件的生产、包装、贮存、运输过程应关注所包装药品质量管理的相关要求。橡胶密封件的清洗、灭菌（适用时）和包装工艺应在受控生产环境中进行，应明确所包装药品的生产洁净度要求，并确定橡胶密封件包装的保护性及有效期。

橡胶密封件使用时，应根据需要进行生物学评价和试验及相容性研究，参照元素杂质通则（通则0862）对元素杂质进行风险评估。应评估并确认药品包装阶段的加工配合性能，药品全生命周期的保护性，以及药品临床使用阶段的功能性。应关注橡胶密封件结构及规格尺寸与其他组件的配合性，具膜橡胶密封件还应关注膜材的覆盖范围及密封性能，避免由于不同材料的性质差异，导致膜材部分脱落或对密封性能产生不利影响。

在明确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，确定橡胶密封件的关键质量属性，参照本指导原则（包含但不限于），拟定质量标准，进行质量控制。

鉴别 红外光谱可用于橡胶密封件基体材料和膜材的鉴别。橡胶密封件基体材料，取样品切开，截面部位参照药包材红外光谱测定法（通则 4002 第二法）检查；如橡胶材料（含较多碳黑）无法反射红外光，参照药包材红外光谱测定法（通则 4002 第一法 3）检查。具膜橡胶密封件的膜材，用适宜的溶剂适量擦拭膜材部位，挥干后，取擦拭部位参照药包材红外光谱测定法（通则 4002 第二法）检查。

含无机填充剂的橡胶密封件，参照橡胶密封件灰分测定法（通则 4220）测定。

硅橡胶密封件，参照药包材密度测定法（通则 4012）测定。

理化性能 一般包括水溶出物和特定残留物检查，如橡胶密封件用于包装含非水溶液的制剂，应评估非水溶液的可能影响。

（1）水溶出物用于需耐受湿热灭菌的橡胶密封件，参照药包材溶出物测定法（通则 4204）进行以下相应检查。如采用其他灭菌工艺，如环氧乙烷灭菌、辐照灭菌等，应评估灭菌工艺的可能影响。

（卤化）丁基橡胶和聚异戊二烯橡胶密封件，按药包材溶出物测定法（通则 4204）表 1 方法二制备供试液和空白液。硅橡胶密封件时，按药包材溶出物测定法（通则 4204）表 1 方法十制备供试液和空白液。

35 水溶出物检查项目一般包括澄清度与颜色、pH 变化值或酸/碱度检查、吸光度（供试液 220~360nm 波
36 长范围内的最大吸光度）、易氧化物、不挥发物、铵离子等，并根据橡胶密封件中可能的有害元素和配方元
37 素种类，参照药包材元素杂质测定法（通则 4214）对金属离子进行测定。如 pH 变化值符合规定，一般不再
38 进行酸/碱度检查。注射剂包装用橡胶密封件应进行电导率测定。

39 （2）橡胶密封件的配方和工艺可能产生不同种类和含量的特定残留物。硅橡胶密封件按硅橡胶密封件
40 特定残留物检查法（通则 4223）进行含苯化合物、正己烷不挥发物、挥发性物质、矿物油等检查，过氧化
41 物交联的硅橡胶密封件还应进行过氧化物检查。使用硫或含硫化合物的橡胶密封件，参照橡胶密封件挥发
42 性硫化物检查法（通则 4219）检查。

43 下列品类除符合上述要求外，还应符合各自项下要求。

44 注射剂包装用橡胶密封件

45 用于冻干制剂的橡胶密封件，应关注结构设计，如定位体的位置和尺寸等，不得对橡胶密封件的密封
46 性能产生不良影响；应关注橡胶密封件的水分，评估配方和工艺对其影响，并根据制剂稳定性需求，制订
47 适宜的水分控制策略。预灌封注射器用橡胶密封件和笔式注射器用橡胶密封件的设计应考虑手动或自动给
48 药功能的不同要求。

49 直接接触橡胶密封件的包装材料应符合药品包装的相关要求，橡胶密封件包装（适用时）应耐受灭菌
50 工艺，不得对灭菌效果产生不利影响，应满足药品生产质量管理要求及使用需求。包装应密封完整，内外
51 包装整体应满足运输和贮存过程的保护性能要求。

52 注射剂包装用橡胶密封件，必要时参照药包材不溶性微粒测定法（通则 4206）测定，参照细菌内毒素
53 检查法应用指导原则（指导原则 9251）进行内毒素检查，或参照热原检查法（通则 1142）检查。用于无菌
54 生产工艺的注射剂包装用橡胶密封件，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
55 检查。

56 冻干制剂包装用橡胶密封件，必要时参照橡胶密封件水分测定法（通则 4221）进行测定。制剂质量可
57 能会受硅油影响的直接接触注射剂包装用橡胶密封件，必要时参照橡胶密封件表面硅油量测定法（通则
58 4222）进行测定。

59 **使用性能** 涉及注射针和输液器穿刺的橡胶密封件，参照注射针穿刺橡胶密封件和输液器穿刺橡胶密封
60 件的要求分别进行相应检查。

61 （1）玻璃输液瓶和玻璃注射剂瓶用橡胶塞进行以下检查。冻干制剂包装用橡胶塞，按照质量标准要求的
62 条件进行冷冻预处理后，进行以下检查。

63 输液器穿刺橡胶塞，需关注临床使用性能的相关要求，除考察密封性与穿刺器保持性外，参照注射剂
64 包装用橡胶密封件穿刺落屑测定法（通则 4016）第一法测定，参照注射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法
65 （通则 4015）第一法测定。

66 注射针穿刺橡胶塞，参照注射剂包装用橡胶密封件穿刺落屑测定法（通则 4016）第二法测定，参照注
67 射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法（通则 4015）第二法测定。注射针多次穿刺橡胶塞，仅需在与其他配
68 套组件组装后进行自密封性检查。注射针单次穿刺橡胶塞，仅需在与其他配套组件组装后进行密封件与容

器密封性检查。凡规定检查自密封性的橡胶塞，一般无需进行密封件与容器密封性检查。

(2) 塑料输液容器组合盖用橡胶垫片应与其他配套组件组装后进行密封性与穿刺器保持性检查，参照注射剂包装用橡胶密封件穿刺落屑测定法（通则 4016）第三法测定，参照注射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法（通则 4015）第三法测定。

其他塑料输液容器及组件用橡胶密封件应结合包装系统特点及临床使用方式，符合质量标准中相关临床使用性能项目的要求。

(3) 预灌封注射器及卡式瓶用橡胶密封件，应结合临床使用安全、便利需求，与其他配套组件半组装或组装后进行检查。

口服制剂包装用橡胶密封件

口服制剂包装用橡胶密封件的设计需考虑配方和工艺对嗅觉和味觉的可能影响。

口服制剂包装用橡胶密封件，必要时参照药包材无菌和微生物限度检查法（通则 4401）进行微生物限度检查。

与起紧固作用的组件配套使用的口服制剂包装用橡胶密封件，仅需在与其他配套组件组装后进行密封件与容器密封性检查。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所联系电话：021-50798250

参与单位：四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心）、江苏博生医用新材料股份有限公司、中国食品药品检定研究院、上海市食品药品检定研究院、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、江西省药品检验检测研究院、浙江省食品药品检验研究院、中国医药包装协会

药品包装用橡胶密封件指导原则起草说明

为便于行业平稳过渡，对本标准草案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。