



# 团 体 标 准

T/CNPPA 3013—2026

代替 YBX-2005—2014

## 药用橡胶密封件生产质量管理指南

Guidance for good manufacturing practice for pharmaceutical rubber closures

2026-04-07 发布

2026-04-07 实施

中国医药包装协会 发布  
中国标准出版社 出版



## 目 次

前言 .....	III
引言 .....	IV
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语和定义 .....	1
4 要求 .....	2
5 厂房和设施 .....	2
6 设备 .....	3
7 确认与验证 .....	3
8 供应商及物料管理 .....	4
9 生产管理 .....	4
10 变更控制 .....	8
附录 A(资料性) 药用橡胶密封件生命周期各阶段与关键质量要求关联表 .....	9
附录 B(资料性) 开发与设计 .....	10
附录 C(资料性) 常见关键变更案例及研究推荐 .....	11
参考文献 .....	12





## 前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件代替 YBX-2005—2014《药用胶塞生产质量管理规范》，与 YBX-2005—2014 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 文件名称“药用胶塞生产质量管理规范”修改为“药用橡胶密封件生产质量管理指南”；
- b) “胶塞”统一修改为“橡胶密封件”，“管理规范”改为“管理指南”；
- c) 更改第1章“目的、范围与原则”为“范围”(见第1章,2014年版的第1章),将第1章中表格更改为附录A(见附录A,2014年版的第1章)；
- d) 删除了第2章“质量管理体系”，增加了第2章“规范性引用文件”(见第2章,2014年版的第2章)；
- e) 删除了第3章“机构和人员”，增加了第3章“术语和定义”(见第3章,2014年版的第3章)；
- f) 增加了第4章“要求”(见第4章)；
- g) 更改第4章“厂房和设施”为第5章“厂房和设施”(见第5章,2014年版的第4章)；
- h) 更改了第5章“设备”为第6章“设备”(见第6章,2014年版的第5章)；
- i) 增加了第7章“确认与验证”(见第7章)；
- j) 更改第6章“采购控制与物料管理”为第8章“供应商及物料管理”(见第8章,2014年版的第6章)；
- k) 更改第7章“生产管理”为第9章“生产管理”(见第9章,2014年版的第7章),增加了表2、表3、表4、9.8(见第9章)；
- l) 更改第8章“产品设计与开发”为附录C(见附录C,2014年版的第8章)；
- m) 删除了第9章“质量控制与质量保证”、第10章“客户管理与售后服务”以及“名字解释”(见2014年版的第9章、第10章)；
- n) 增加了第10章“变更控制”(见第10章)；
- o) 增加了附录B(见附录B)。

本文件由中国医药包装协会提出并归口。

本文件起草单位：江苏华兰药用新材料股份有限公司、江苏博生医用新材料股份有限公司、苏州工业园区汇毓医药包装技术研究院、盛州医药包装材料科技(中国)有限公司、江阴市海华橡塑有限公司、湖北华强科技股份有限公司、河北橡一医药科技股份有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司、应城市恒天药业包装有限公司、安徽华峰医药橡胶有限公司、德特威勒医用包装(烟台)有限公司、阿普塔包装科技(苏州)有限公司、杭州临安达远工贸有限公司、重庆市涪陵三海兰陵有限责任公司。

本文件主要起草人：华一敏、陈起迅、金宏、吴剑琴、张恩波、李静、孙玉娥、李阳、杨静、张宇澜、袁恒新、夏汉桥、程继刚、邱晟、王丽红、王飞、陈大红、林俊德、詹爱娟、谭娟、陈红霞、李德红、赵智、杨从日、喻春妮、吴锋。

本文件历次版本发布情况：

- 首次发布为2014年09月18日；
- 本次为第1次修订(根据最新法规要求更新内容)。

## 引 言

药包材作为药品的重要组成部分,是影响药品质量的关键因素。为进一步提升我国药品生产质量管理水平,保障药品持续安全有效,除执行《药品生产质量管理规范》外,探究符合现代化药品监管法规体系的药包材行业管理规范亦十分必要。

国家药品监督管理局《药品生产质量管理规范(2010修订)》附录药包材仅对药包材的行业通用要求做原则性规定,并未详述各类细分药包材的具体管理特点,而药包材行业涵盖了如:橡胶、塑料、玻璃、金属或其组合产品等诸多细分产品类别,其中药品包装用橡胶密封件作为直接接触药品的内包材,管理尤为复杂。

为加强药品包装用橡胶密封件(以下简称“橡胶密封件”)的生产质量管理,健全橡胶密封件行业生产质量管理措施,保证药品的安全、有效和质量可控,参照《药品生产质量管理规范(2010修订)》附录无菌药品及现行法规单独设立本文件。



# 药用橡胶密封件生产质量管理指南

## 1 范围

本文件规定了药用橡胶密封件的生产质量管理特殊要求。  
本文件适用于直接接触药品的包装橡胶密封件的生产管理、质量控制。  
本文件可供橡胶密封件用户参考进行质量审计。

## 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

T/CNPPA 3009—2020 药包材变更研究技术指南  
T/CNPPA 3033—2025 待灭菌橡胶密封件专用技术要求  
中华人民共和国药典(2025年版四部)  
药品生产质量管理规范(2010年修订)附录药包材、无菌药品

## 3 术语和定义

《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录药包材界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

#### 配料 **dispensing**

按既定配方规定的原辅料品种及重量,采用适当的衡器进行准确称量并放入规定容器的过程。

### 3.2

#### 炼胶 **mixing**

将各种配合剂均匀分散在橡胶中,以形成一个以橡胶为介质或者橡胶与某些能和它相溶配合的组分的混合物为介质,以与橡胶不能相容的配合剂为分散相的多相分散体系的过程;简言之,就是用混炼设备将规定的配合剂、填充剂均匀地分散于橡胶中的过程。

### 3.3

#### 预成型 **preforming**

为了能够向硫化模具中填充材料时更容易、更均匀、更快地操作,预先将混炼胶裁断、称重的操作。

### 3.4

#### 硫化 **vulcanization**

橡胶的线性大分子链通过化学交联而构成三维网状结构的化学变化过程;简言之,就是混炼胶填充至硫化模具在热的作用下、经过一定的时间在压力作用下变成橡胶密封件的过程。

### 3.5

#### 冲边 **trimming**

把硫化好的胶片放入对应的冲切模具中在冲压机上进行的操作过程,目的是把硫化后的整片橡胶密封件变成单个橡胶密封件。

### 3.6

#### 清洗 washing

用合适的清洗用水清除橡胶密封件表面异物的过程,该过程可以与硅化、烘干和冷却等过程进行整合。

### 3.7

#### 待灭菌橡胶密封件 ready to sterilize rubber closures

使用前不需要清洗、仅需进行灭菌处理等操作的橡胶密封件。

注:又称免洗待灭菌橡胶密封件。

### 3.8

#### 即用型橡胶密封件 ready to use rubber closures

使用前不需要处理可以直接使用的橡胶密封件。

注:又称免洗免灭菌橡胶密封件。

### 3.9

#### 外观缺陷 cosmetic defects

各工序段产生并体现于橡胶密封件成品的外观缺陷,含不可脱落污染物。

### 3.10

#### 橡胶密封件表面洁净(度) cleanliness

橡胶密封件经漂洗后,可释放出的可见与不可见微粒,含可脱落污染物的限度。

## 4 要求

药品包装用橡胶密封件生产质量管理参照《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录药包材的规定执行。橡胶密封件的质量属性不仅包括其符合相应检测标准,还包括橡胶密封件的均一性、稳定性和安全性,以及橡胶密封件在药品生产企业的适用性,售后服务质量等多项内容,药用橡胶密封件生命周期各阶段与关键质量要求关联表见附录A。

## 5 厂房和设施

### 5.1 总则

生产橡胶密封件的厂房设施需经验证/确认合格后投入使用;建立厂房设施的清洁、维护保养及必要的日常监测规程,确保厂房设施满足药品包装用橡胶密封件的生产需求。企业可根据厂房设施的清洁、维护保养及必要的日常监测等结果进行风险评估后制定再验证/确认周期。

### 5.2 厂区和厂房要求

5.2.1 一般区:配料、炼胶、预成型。

5.2.2 控制区:硫化、冲边生产区域为密闭空间,送风需经过滤,为防止交叉污染,可采用梯度设计。

5.2.3 D级洁净区:清洗区域,属去污染区。

5.2.4 C级洁净区:常规橡胶密封件的包装区域。

5.2.5 C级环境下的局部A级送风:待灭菌橡胶密封件内包装区域,属生物负载、微粒控制区。湿热灭菌密封件暂存区。

5.2.6 由橡胶密封件生产商直接完成灭菌后进行包装的即用型橡胶密封件参照《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录无菌药品生产。

### 5.3 设施

#### 5.3.1 纯化水系统

生产橡胶密封件应有纯化水制备系统,用于橡胶密封件生产过程中的清洗。

#### 5.3.2 注射用水系统

生产待灭菌橡胶密封件及即用型橡胶密封件应有注射用水制备系统。待灭菌及即用型橡胶密封件的最后一步(如精洗或硅化)清洗水应为注射用水。

## 6 设备

### 6.1 生产设备

生产设备一览表见表1。

表1 生产设备一览表

工序	生产设备
配料	配料设备,如切胶机、全自动(半自动)配料机等
炼胶	炼胶设备,如密炼机、开炼机等
预成型	预成型设备,如压延机、挤出机等
硫化	硫化设备,如平板硫化机、注射成型硫化机等
冲边(如有)	冲边设备,如冲边机等
缺陷品识别	灯检、自动检查设备,如自动视觉检测机、金属检测机等
清洗	清洗设备,如预洗装置、清洗烘干机
包装	自动包装机、封口机等
灭菌(如有)	灭菌设备,如湿热灭菌柜、辐射灭菌机等

### 6.2 设备管理

关键设备(如清洗机、灭菌设备)在投入使用前,需经过确认;使用过程中,根据风险评估结论制定再验证周期。

### 6.3 模具管理

橡胶密封件硫化与冲边模具应编号进行分类管理,并根据模具材质的特点与工艺要求,进行全生命周期管理。

## 7 确认与验证

### 7.1 确认与验证的意义

为保证产品质量稳定和均一性,需要通过确认与验证以证明清洗工艺可行性和稳定性。

## 7.2 工艺规程的符合性确认

7.2.1 生产前后需要对工艺规程的符合性进行确认。为防止污染及交叉污染,生产前后对生产环境、设备按照工艺要求进行清洁和确认。

7.2.2 确认清洗机使用前无遗留密封件。

7.2.3 确认工艺用水、气、清洗剂等符合工艺所需。

## 7.3 验证

为证明商业规模生产下清洗工艺设计的有效性和工艺控制策略的适用性,需要开展验证工作,可以分为变更验证、定期验证。

- a) 变更验证:按照变更内容开展针对性验证,以确定变更对产品安全性、有效性和质量可控性的影响,证明变更实施的可行性,具有等同性/可替代性。
- b) 定期验证(再验证):
  - 1) 再验证的频率基于风险评估制定。
  - 2) 所有控制单元的检查(如计算机化系统、水、气等)。
  - 3) 开展挑战性试验除内控质量标准、质量协议另有规定外,可参照 T/CNPPA 3033—2025 附录 A、附录 B,试验结果符合内控质量标准、质量协议规定。通常要求“细菌内毒素”“不溶性微粒”阳性样品清洗后下降 3 个数量级。

## 8 供应商及物料管理

### 8.1 供应商管理

企业可以将待灭菌橡胶密封件辐照灭菌项目委托第三方企业或者机构,但对第三方企业或者机构进行评估,按照供应商进行管理。

### 8.2 物料管理

橡胶密封件的物料包括橡胶、填充剂、硫化剂、着色剂、生产助剂、包装材料等。根据对产品质量影响的风险程度确立物料的管理等级。

## 9 生产管理

### 9.1 批次划分、批号制订及批生产记录

9.1.1 建立划分产品生产批次的操作规程,生产批次的划分能够确保同一批次产品质量和特性的均一性。

9.1.2 建立编制橡胶密封件批号和确定生产日期的操作规程。每批产品均编制唯一的批号。

9.1.3 橡胶密封件是连续化规模生产,其产品和工艺具有多样性和连续性,其批次划分可能会有多种方式。橡胶密封件批次划分可按照同一配方,同一规格,同一工艺在连续生产周期中生产出来的一定数量的橡胶密封件为一批,提供给客户的一个商业批可由一个或多个生产批组成。在同一批次的橡胶密封件生产时,可采用亚批批号区分不同的清洗机罐次,企业应确保不同亚批批间的质量均一性。

9.1.4 批量:按照分批原则,连续生产时间段内生产的产品数量。

9.1.5 每批产品均有相应的批生产记录,可追溯该批产品的生产历史以及与该批产品质量有关的情况。

## 9.2 物料传递管理

进入配料区的原辅料,确保外包装无可掉杂质、污染物,必要时脱外包装后进入车间。进入洁净区的物料,脱去外包装,不能脱外包装的物料,进行清洁或消毒后通过传递窗进入洁净生产区。

## 9.3 生产过程

### 9.3.1 配料

按照配方规定的原辅料品种及用量,采用适当的衡器进行称量,按先后顺序放入规定容器中。为防止原辅料受潮,开袋原辅料及时封口;所配物料及时炼胶。

### 9.3.2 炼胶

将称量好的各种物料按照工艺要求的顺序,在密炼机内进行混合,控制时间、压力、温度,将混合后的混炼胶通过开炼机开炼,进一步将物料分散均匀,保证混炼胶质量的均一性。

### 9.3.3 预成型

混炼胶挤出、压片、冷却,依据橡胶密封件规格及相应的硫化模具制成定长、定宽、定重的胶片。预成型胶片要求平整、无破损等,裁切的胶片进行物理隔开。

注:适用于模压硫化成型。

### 9.3.4 硫化

9.3.4.1 将加工好的预成型胶片,放入已设定好时间、温度、压力的硫化模具中进行硫化。硫化首模橡胶密封件需确认(主要确认首模硫化胶片的外观、冠厚尺寸)。

9.3.4.2 橡胶密封件成型工艺分类见表2。

表2 橡胶密封件成型工艺分类

橡胶密封件类型		橡胶密封件成型工艺
普通		预成型胶片直接平板硫化或注射硫化
具膜	覆膜	预成型胶片+膜片叠合在一起硫化
	涂膜	预成型胶片直接硫化,然后用含氟硅等介质喷(浸)涂
	镀膜	预成型胶片直接硫化,然后气相沉积镀层

9.3.4.3 以上产品使用的工艺介质均需经评估。涂膜、镀膜主要起润滑作用。

### 9.3.5 冲边

9.3.5.1 硫化好的胶片,进行冲边处理,必要时涂抹冲边润滑剂,除去废边,形成单个橡胶密封件。

9.3.5.2 首模冲切前需对冲边模具进行清洁处理,避免冲边橡胶密封件交叉污染。

### 9.3.6 清洗、包装

9.3.6.1 将一定量的待清洗橡胶密封件装入清洗设备,通过工艺用水(如纯化水)和添加清洗剂(必要时),使橡胶密封件被有效清洁,从而满足客户使用要求。

9.3.6.2 橡胶密封件清洗工艺分类见表3。

表3 橡胶密封件清洗工艺分类

产品类型	清洗用水要求	内包装袋要求	生产控制特点
橡胶密封件	纯化水	PE袋等	橡胶密封件生产企业仅对橡胶密封件进行初步的清洗和硅化,橡胶密封件使用方需确认其洁净水平、硅化性能等
待灭菌橡胶密封件	纯化水+注射用水(最后一步清洗使用注射用水)	PE袋(辐射灭菌)、呼吸袋+PE袋(湿热灭菌)等	橡胶密封件生产企业需确保橡胶密封件的洁净水平、硅化性能,橡胶密封件使用方需确认其细菌内毒素、不溶性微粒等保证
即用型橡胶密封件	纯化水+注射用水(最后一步使用注射用水)	PE袋(辐射灭菌)、呼吸袋+PE袋(湿热灭菌)等	符合无菌药品有关密封件相关要求

### 9.3.7 即用型橡胶密封件要求

9.3.7.1 由橡胶密封件生产商直接完成灭菌后进行包装的免洗免灭菌橡胶密封件参照《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录无菌药品生产。

9.3.7.2 建立灭菌的验证文件,灭菌验证结果记录并保存。

9.3.7.3 即用型灭菌橡胶密封件,确保灭菌过程符合要求。

9.3.7.4 对每批即用型橡胶密封件所用的灭菌过程参数进行记录并保存,以便追溯。

9.3.7.5 即用型橡胶密封件的包装清洁、无破损,运输中防止污染、损坏,发现内包装破损,则严禁使用。

### 9.4 工艺规程

9.4.1 建立相应的生产工艺规程。根据风险评估结论制定再验证周期。

9.4.2 橡胶密封件生产和包装均按照批准的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录,以确保橡胶密封件达到规定的质量标准,并符合药包材登记备案要求。

9.4.3 工艺规程的内容至少包括:

- a) 产品配方:产品名称或代码;
- b) 生产操作要求:
  - 1) 对配料、炼胶、预成型、硫化、冲边、清洗(包括清洗剂、硅油)、包装等工序、试剂和所用关键设备的信息;
  - 2) 主要生产步骤和工艺参数信息(如物料的核对、预处理、加入物料的顺序、时间、温度;清洗过程转速、清洗温度、清洗剂种类和用量、硅油种类和用量、干燥时间和温度等);
  - 3) 中间控制方法及标准,包装产品的贮存要求,包括外包装、标签及特殊贮存条件。

### 9.5 生产过程控制

关键工序主要控制项目,见表4。

表4 关键工序描述及主要控制项目一览表

序号	生产工序	描述	控制项目
1	配料	按既定配方规定的原辅料品种及用量,采用适当衡器准确称量的作业	物料、重量复核
2	炼胶	将称量好的各种原辅材料按工艺要求,在密炼机内进行混合,将密炼后混炼胶通过开炼机相向不等速运动的辊筒剪切力,进一步分散,保证混炼胶质量均一的作业过程	流变、外观、硬度、比重

表4 关键工序描述及主要控制项目一览表(续)

序号	生产工序	描述	控制项目
3	预成型	按工艺要求停放的混炼胶经挤出或开炼、压片、冷却,依据产品规格及相应的硫化模具制成定长、定宽、定重的胶片或其他可直接用于硫化工序的中间形态半成品的作业过程	尺寸、重量
4	硫化	根据硫化模具尺寸及相应工艺(平板模压、注射模压、注射成型等),将预成型中间品在特定工艺条件下(时间、温度、压力)加工为具目标性能半成品的过程	外观、尺寸
5	冲边 (如有)	将硫化后胶片通过特定冲切模具除去封模边,形成单只橡胶密封件的过程	外观
6	缺陷品识别	在橡胶密封件硫化冲边后或清洗后,通过专用设备设定视觉检测模板,将外观或尺寸缺陷的产品剔除,以达到提高橡胶密封件外观质量的过程	外观、尺寸
7	清洗	将一定量的橡胶密封件装入特定清洗容器,加入工艺用水、清洗剂(如有),使橡胶密封件在该清洗容器内翻转,利用橡胶密封件与水、橡胶密封件间相互作用的原理,将橡胶密封件在前道工序过程累积的污染物通过工艺用水带走,使橡胶密封件达到相关洁净度要求,需要时加入特定润滑剂(如硅油)并均匀分布的作业过程	外观、洁净度、 硅化量
8	干燥	将洁净橡胶密封件按要求通过热空气交换去除密封件表面水分得到下一步工艺使用要求的过程	干燥失重
9	包装	将洁净橡胶密封件按使用需求包装,防止使用前、运输、储藏过程的污染作业过程	标识
10	灭菌 (如有)	通过灭菌工艺生产过程控制及具体灭菌技术的应用使橡胶密封件达到无菌的效果作业过程	无菌保证水平

#### 9.6 预成型胶片的使用

未使用的预成型胶片可返回原工序重新压延,需建立使用管理制度。

#### 9.7 不合格品管理

当建立不合格品控制程序,不合格的原材料、半成品、成品得到控制。

#### 9.8 即用型橡胶密封件的生产质量管理要求

##### 9.8.1 基本要求

9.8.1.1 即用型橡胶密封件的生产满足其质量和预定用途的要求,应最大限度降低微生物、微粒和细菌内毒素/热原的污染,并遵循以下要求:

- a) 即用型橡胶密封件的生产严格按照经验证的方法及规程进行,以保障产品的无菌性。无菌产品生产用厂房、设施、设备经过确认或验证,并保持持续的验证状态。考虑使用适当的技术(如限制进入屏障系统(RABS)、隔离器、机器人系统),以加强对产品的保护,使其免受人员、物料和周围环境等潜在的微生物、微粒和细菌内毒素/热原的外来污染源的影响,并考虑使用快速/替代方法和连续监测系统,以快速检测环境和产品中的潜在污染物。
- b) 人员具备足够的资质和经验,经过培训,掌握行为规范,并在生产、包装和发运过程中重点关注即用型橡胶密封件的保护。
- c) 对物料进行充分的控制和检验,确保其微生物负荷和细菌内毒素/热原水平适合其预定用途。
- d) 产品的无菌或其他质量特性绝不能仅依赖于任何形式的最终处理或成品检验(包括无菌检查)。

9.8.1.2 按照质量风险管理的原则对工艺、设备、设施和生产活动进行管理,从而主动识别、科学评估和控制潜在质量风险,以确保产品免受微生物、微粒和细菌内毒素/热原污染。

9.8.1.3 企业建立污染控制策略(CCS),确定所有关键控制点,并评估即用型胶塞密封件质量管理、风险控制以及监测措施的有效性。CCS的综合策略能够建立有效的污染预防保障措施。CCS经过审核并适时更新,以持续改进生产和控制方法,其有效性定期评估。现有控制系统如有效并受控,可以不作替换,但纳入CCS中,并阐明各系统的相互关联关系。

9.8.1.4 降低微生物、微粒和细菌内毒素/热原等污染风险所采取的控制措施通常包括一系列相互关联的活动,可分别进行评估、控制和监测,但综合考虑其整体有效性。

9.8.1.5 根据充分的技术和工艺知识制定CCS,CCS中考虑的要素至少包括:

- a) 厂房和工艺的设计;
- b) 设施和设备;
- c) 人员;
- d) 公用系统;
- e) 原辅料控制(包含过程控制);
- f) 产品容器和密封系统;
- g) 供应商的批准(关键物料和关键服务的供应商,包括提供组件和一次性使用系统(SUS)灭菌等服务的供应商);
- h) 委托活动(如委托灭菌服务)的管理及沟通;
- i) 工艺相关的风险管理;
- j) 工艺验证;
- k) 灭菌工艺验证;
- l) 预防性维护;
- m) 清洁和消毒;
- n) 监测系统;
- o) 纠正措施和预防措施;
- p) 基于上述信息的持续改进。

9.8.1.6 制定CCS全面考虑,并持续更新和定期回顾,必要时对质量体系进行更新。现有体系如发生变更,在变更执行前后评估其对CCS的影响。

## 10 变更控制

### 10.1 产品开发阶段变更控制

当设计和开发阶段后发生变更时,在执行变更时对受影响的生产与质量管理文件进行评审和修改。产品的设计与开发见附录B。

### 10.2 产品上市后变更控制

当橡胶密封件用于上市药品后发生变更时,参照T/CNPPA 3009—2020及相关的法规指南开展相关研究,风险识别及评估,根据评估结论按照法规要求上报。根据《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录药包材要求通知用户,必要时按照质量协议要求确定实施时间及开展质量审计。常见关键变更案例及推荐研究表见附录C。

## 附 录 A

(资料性)

## 药用橡胶密封件生命周期各阶段与关键质量要求关联表

药用橡胶密封件生命周期各阶段与关键质量要求关联见表 A.1。

表 A.1 药用橡胶密封件生命周期各阶段与关键质量要求关联表

	关键质量要求	设计开发	物料	配料炼胶	预成型	硫化	冲边 (如有)	缺陷品 识别	清洗	包装	灭菌 (如有)	运输	使用
组件端	合规物料	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	物料稳定	-	++	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-
	外观	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	尺寸	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	洁净	++	-	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-
	润滑	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
	灭菌耐受性	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
无菌保障	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	+	-	
应用端	上机顺畅度	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
	密封完整性	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
	相容性	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
法规端	产品备案标准	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
注：++表示关键影响，+表示有影响，-表示不适用。													

附 录 B  
(资料性)  
开发与设计

**B.1 产品设计与开发策划**

**B.1.1** 质量源于产品设计,体现于产品关键质量要求,详见附录A。

**B.1.2** 建立橡胶密封件设计与开发部门,并配备足够的人员、设备与设施资源。

**B.1.3** 建立橡胶密封件开发管理规程,橡胶密封件开发的过程记录予以保存。橡胶密封件新规格、新工艺、新原辅料、新配方等设计与开发,明确工作流程、工作职责、工作标准、计划,并需评审、确认等管理要求。

**B.1.4** 橡胶密封件设计与开发完成时,设计开发部门向橡胶密封件生产部门、质量控制部门转移相关的产品开发技术标准、工艺规程、物料质量标准等相关技术文件,由质量部门会同相关部门对正式生产阶段的生产工艺规程、批生产记录、生产过程控制标准、质量标准进行审核。

**B.2 产品设计与开发确认、验证与评审**

**B.2.1** 根据确认或验证的对象制定确认或验证方案,经审核、批准。确认或验证工作完成后,形成验证报告,经审核、批准。确认或验证的结果和结论(包括评价和建议)有记录并存档。

**B.2.2** 在橡胶密封件产品设计与开发不同阶段的评审内容,包括以下内容:

- a) 产品的质量特性满足预定的产品质量标准;
- b) 产品的生产工艺、操作方法、质量标准与检测方法的有效性、适宜性;
- c) 设计与开发阶段中出现的变更措施实效性;
- d) 是否需要改进及相应措施等内容。

## 附 录 C

(资料性)

## 常见关键变更案例及研究推荐

常见关键变更案例及研究推荐见表 C.1。

表 C.1 常见关键变更案例及研究推荐表

变更内容	研究内容
橡胶密封件生产地址变更	新旧地址生产的橡胶密封件质量比对； 新地址生产批次的稳定性研究(三批)； 新旧地址生产的橡胶密封件稳定性结果比对
即用型橡胶密封件灭菌地址/设备变更	新设备灭菌效果验证
橡胶密封件检验地址变更	新检验地址测试能力的全面评估
待灭菌橡胶密封件清洗工艺变更	除热源能力确认
橡胶密封件硅化工艺变更	如使用新的硅化剂则需要进行容器密封性完整性测试 可提取物和浸出物研究 加速和常规稳定性研究



参 考 文 献

- [1] T/CNPPA 3005—2019 药包材生产质量管理指南
- [2] T/CNPPA 3025—2023 药包材质量协议管理指南
- [3] T/CNPPA 3019—2022 上市药品包装变更等同性/可替代性及相容性研究指南
- [4] T/CNPPA 3028—2025 输液容器生物负载控制和验证指南
- [5] 药品生产质量管理规范(2010年修订)(附录确认与验证)
- [6] 国家药包材标准(2015)







中国医药包装协会  
团体标准  
药用橡胶密封件生产质量管理指南  
T/CNPPA 3013—2026

\*

中国标准出版社出版发行  
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)

网址 [www.spc.net.cn](http://www.spc.net.cn)

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社印刷

各地新华书店经销

\*

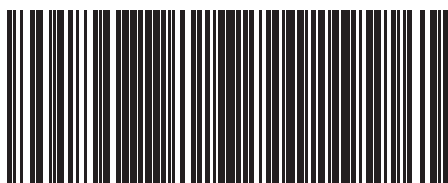
开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 25 千字  
2026年2月第1版 2026年2月第1次印刷

\*

书号:155066·5-20062 定价 38.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换  
版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68510107



T/CNPPA 3013-2026