

即用型玻璃容器技术要求  
(征求意见稿)

Technical requirements for ready to use glass containers

XXXX-XX-XX发布

XXXX-XX-XX实施

中国医药包装协会 发布



# 目 次

1		
2	前 言 .....	II
3	引 言 .....	III
4	1. 范围.....	1
5	2. 规范性引用文件.....	1
6	3. 术语和定义.....	2
7	4. 要求.....	3
8	5. 确认与验证.....	5
9	6. 变更管理.....	6
10	7. 外包装要求.....	7
11	8. 运输贮存.....	7
12	9. 有效期.....	7
13	附录 A（资料性）细菌内毒素挑战性试验.....	8
14	附录 B（资料性）不溶性微粒挑战性试验.....	9
15	附录 C（资料性）核黄素挑战性试验.....	10
16	附录 D（资料性）氯化钠挑战性试验.....	11
17	参考文献 .....	12



18

## 前 言

19

20 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  
21 则起草。

22 请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

23 本文件由中国医药包装协会归口。

24 本文件起草单位：

25 本文件参与起草单位：

26 本文件主要起草人：

27



## 引 言

28

29

30 本文件适用于即用型（RTU）玻璃容器技术要求,符合无菌药品中有关直接接触药品包装相关规  
31 定。即用型（RTU）玻璃容器可以直接进入无菌药品灌装工序，无需进行进一步清洗、灭菌。

32 产品具有以下优点：

33 ——节省了用户准备时间，提高了生产效率；

34 ——减少了交叉污染的风险；

35 ——将玻璃容器生产企业与用户对玻璃容器清洗、灭菌程序合二为一，可以充分增强玻璃容器  
36 企业对产品认知优势；

37 ——包装后便于储存和运输，且储存条件相对宽松。

38 即用型玻璃容器国内外已广泛应用，但国内目前关于即用型玻璃容器并未有明确生产质量规范  
39 和要求，增加了用户对该产品选用风险。制定本技术要求，目的是将即用型玻璃容器按照无菌药品  
40 生产质量规范对其关键工序如清洗、灭菌等进行要求和规范，供用户选用、评价及审计。明确该品  
41 种关键控制要求，用于指导供需双方对上述目标达成一





# 即用型玻璃容器技术要求

42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
66  
67  
68

## 1. 范围

本文件规定即用型玻璃容器过程控制要求、确认与验证、变更管理、运输贮存、有效期的要求。

本文件适用于无菌药品生产使用的即用型玻璃容器（如预灌封注射器、卡式瓶、小容量注射剂瓶等）（以下简称容器）。

即用型安瓿可参照执行(如适用)。

## 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。

GB/T 19633.1-2024《最终灭菌医疗器械包装 第1部分：材料、无菌屏障系统和包装系统的要求》

GB/T 19633.2-2024《最终灭菌医疗器械包装 第2部分：成型、密封和装配过程的确认的要求》

GB/T 47143-2026《医疗产品灭菌 低温汽化过氧化氢 医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求》

GB/Z 42344-2023《制药机械(设备)计算机化系统验证指南》

YY/T 0698.5-2023《最终灭菌医疗器械包装材料 第5部分：透气材料与塑料膜组成的可密封组合袋和卷材 要求和试验方法》

T/CNPPA 3009-2020《药包材变更研究技术指南》

T/CNPPA 3018-2021《药用玻璃容器分类和应用指南》

T/CNPPA 3022-2023《药用玻璃容器外观缺陷评估指南》

T/CNPPA 3023-2023《药包材用湿热灭菌包装袋应用指南》

T/CNPPA 3025-2023《药包材质量协议管理指南》

T/CNPPA 3028-2026《输液容器生物负载和验证指南》

T/CPAPE 01-2024《无菌药品生产污染控制策略技术指南》

ISO 21881:2019无菌包装的预灌封玻璃药筒(Sterile packaged ready for filling glass cartridges)

ISO 21882:2019无菌包装的预灌封注射瓶(Sterile packaged ready for filling glass vials)

《中华人民共和国药典》四部 0261《制药用水》

- 69 《中华人民共和国药典》四部 0681 《制药用水电导率测定法》  
70 《中华人民共和国药典》四部 1143 《细菌内毒素检查法》  
71 《中华人民共和国药典》四部 4206 《药包材不溶性微粒测定法》  
72 《中华人民共和国药典》四部 9099 《分析方法确认指导原则》  
73 《中华人民共和国药典》四部 9251 《细菌内毒素检查法应用指导原则》  
74 《中华人民共和国药典》四部 9621 《药包材通用要求指导原则》  
75 《中华人民共和国药典》四部 9622 《药品包装用玻璃材料和容器指导原则》  
76 《药品生产质量管理规范（2010年修订）》附录 无菌药品  
77 《药品生产质量管理规范（2010年修订）》药包材附录

### 78 3. 术语和定义

79 下列术语和定义适用于本文件。

#### 80 3.1

81 即用型玻璃容器 ready-to-use glass container (RTU glass container)

82 指用户拆开外包装后，即可进入无菌药品灌装生产工序，用于无菌药品或药械组合的药品包  
83 装玻璃容器。包含：预灌封注射器带针型、预灌封注射器鲁尔型、双腔预灌封注射器、双腔卡式  
84 瓶、卡式瓶、小容量注射剂瓶。俗称免洗免灭玻璃容器。

#### 85 3.2

86 工艺用水 process water

87 指玻璃容器清洗工艺中使用的制药用水，如纯化水、注射用水。

#### 88 3.3

89 初包装 primary packaging

90 指与玻璃容器直接接触的包装材料（如封纸、盖纸、托盒、巢盒、巢板等）。

#### 91 3.4

92 硅化 siliconization

93 指在玻璃容器（如预灌封注射器的套筒、卡式瓶的瓶身）内表面形成均匀的润滑膜的过程。

#### 94 3.5

95 阳性样品 positive control sample

96 指用于验证试验结果的准确性，选择含有一定数量的标准（对照）物质，人为添加了已知量

107 的目标挑战物质（如细菌内毒素、标准微粒、氯化钠、核黄素、芽孢杆菌等）的玻璃容器，用于  
108 验证清洗或灭菌工艺的有效性，通常应加在容器最难清洗部位，以代表最差挑战条件。

109 3.6 《药品生产质量管理规范（2010年修订）》文件中相关名词术语适用本文件。

100 3.7 其他《中华人民共和国药典》四部 9621、9622 等引用文件中相关名词术语适用本文件。

## 101 4. 要求

### 102 4.1 基本要求

103 玻璃容器生产过程控制和要求应符合《药品生产质量管理规范（2010年修订）》附录无菌药品、《药  
104 品生产质量管理规范（2010年修订）》药包材附录相关规定。

### 105 4.2 清洗机要求

106 清洗机应符合设计要求。

107 4.2.1 清洗机可以按照工艺要求自动切换不同的清洗水、给排水、工艺气体等。

108 4.2.2 清洗机可以按照工艺要求调节不同的清洗时间、转速等参数。

109 4.2.3 经过清洗的玻璃容器从清洗机自动转移到下一步工序（如硅化、干燥、轧盖等）。

110 4.2.4 清洗机的清洗过程能有效的监控，所有操作能被记录、追溯，满足数据追踪要求。

111 4.2.5 清洗机宜具有计算机化控制系统，并符合 GB/Z 42344-2023 的要求。

### 112 4.3 清洗工艺要求

113 玻璃容器清洗工艺应稳定可控，应建立并执行文件化管理操作规程，采用经过验证的工艺进行清  
114 洗。

### 115 4.4 清洗工艺过程

116 玻璃容器清洗工艺通常包括但不限于：上料、清洗、在线监测和出料等影响清洗效果的步骤和参  
117 数。

118 4.4.1 使用前清洗机应已通过清洁确认，确保清洁后达到可接受标准。

119 4.4.2 清洗机相关参数应确保达到清洗效果，夹具接触产品部分宜采用柔性材质。

120 4.4.3 水和气交替次数应符合工艺要求。

121 4.4.4 清洗最后二次使用注射用水，选择适宜的温度和压力，以减少细菌内毒素和生物负载。

122 4.4.5 清洗机宜采用在线监测系统，以便对产品质量（如外观缺陷可参照 T/CNPPA 3022-2023）、  
123 清洗效果等进行评价并剔除不合格产品。

### 124 4.5 硅化要求（如适用）

125 为保证工艺及临床使用，预灌封注射器、卡式瓶等适用硅化的产品需根据用户需求在针管（套筒）  
126 内表面添加适量的硅化剂，硅化剂的使用量应满足预期效果。

#### 127 4.6 干燥（如适用）

128 适用干燥的产品，应通过经验证的工艺对玻璃容器进行干燥。其温度、时间应确保达到干燥效果。  
129 该过程应尽可能降低玻璃容器之间的相互摩擦，使用的压缩空气、干热空气均应经过适宜方法过滤。

#### 130 4.7 环境要求

131 即用型玻璃容器的生产环境应能有效控制悬浮粒子，并建议实现在线监测，以防止产品污染。

132 对于硅化、干燥、加帽、轧盖、内包装等关键工序，应在洁净区内进行，核心操作区应达到 A 级  
133 或 B 级<sup>1</sup>。

#### 134 4.8 包装形式

135 在上述区域按照预期灭菌方式选择不同包装形式，包装形式应符合标准要求见下表 1。每包装盒  
136 数量符合要求后密封。

137 表 1 包装形式

产品	包装形式
预灌封注射器	ISO11040-7:2024 预灌封注射器 第7部分：灭菌后待充装半组装注射器用包装系统附录A、附录B、附录C、附录D、附录E
卡式瓶	ISO 21881:2019无菌包装的预灌封玻璃药筒附录A、附录B、附录C、附录E
小容量注射剂瓶	ISO 21882:2019无菌包装的预灌封注射瓶附录A、附录B、附录C、附录D

138

#### 139 4.9 灭菌要求

140 应按照《化学药品注射剂灭菌和无菌工艺研究及验证指导原则（试行）》选择灭菌工艺。通常可采用  
141 用湿热灭菌法、化学灭菌法，灭菌方式应根据产品特性选择合适的方式，各灭菌方法应符合《药品生  
142 产质量管理规范（2010年修订）》附录无菌药品中的要求。表 2 为推荐灭菌方法，也可根据验证情况，  
143 选择适用的灭菌方法。

144

145

146

<sup>1</sup> 注：微粒等级对应关系：A 级对应 ISO 5，B 级对应 ISO 7。

147

表 2 推荐灭菌方式

产品	灭菌方式
卡式瓶	湿热灭菌法、化学灭菌法
预灌封注射器、小容量注射剂瓶	化学灭菌法

148

## 4.10 初包装控制

149

初包装使用前应对影响产品质量关键项目（如生物负载、可见异物、不溶性微粒等）进行控制；

150

可参照 T/CPAPE 01-2024、T/CNPPA 3028-2026 进行控制和验证。

151

## 4.11 包装要求

152

产品包装（初包装、包装系统）应符合 GB/T 19633.1-2024 的要求。

153

注：包装材料可参考《YY/T 0698.5-2023 最终灭菌医疗器械包装材料 第 5 部分：透气材料与塑料膜组成的可密封组合袋和卷材 要求和试验方法》进行评估。

155

## 4.12 质量标准

156

清洗后玻璃容器除内控质量标准或质量协议 T/CNPPA 3025-2023 另有规定外，应在确定玻璃容器符合预期药用要求的基础上，遵照关联审评的相关规定，参考 2025 年版《中国药典》9621、9622 等指导原则确定即用型玻璃容器质量标准。采用化学灭菌工艺的产品应关注灭菌剂及降解物的残留，并符合相关法规的限量要求。

160

## 5. 确认与验证

161

5.1 为保证产品质量稳定、均一，需要通过确认与验证以证明清洗、灭菌工艺可行性和稳定性。确认与验证应符合《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》附录无菌药品、《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》附录药包材相关规定。

164

5.2 生产前后需要对工艺规程的符合性进行确认。

165

5.2.1 为防止污染及交叉污染，生产前后必须对生产环境、设备按照工艺要求进行清洁和确认。

166

5.2.2 确认清洗机超声频率、洗瓶温度、洗瓶速度等符合工艺要求，清洗机夹具、在线监测等装置完好且符合要求。

168

5.2.3 确认工艺用水、压缩空气等符合工艺所需和《药品 GMP 指南-无菌制剂》质量要求。

169

5.2.4 确认预灌封注射器、卡式瓶等硅化工序符合工艺要求。

170

5.2.5 灭菌工艺应符合《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》附录无菌药品相关规定。

171

5.3 为证明商业规模生产下清洗工艺和灭菌工艺设计的有效性和工艺控制策略的适用性，需要开展

172 验证工作，应符合国家药监局核查中心发布的《工艺验证检查指南》要求，验证可以分为变更验证、  
173 定期验证。

174 5.3.1 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  
175 影响，证明变更实施的可行性，具有等同性/可替代性。

176 5.3.2 定期验证（再验证）项目和周期，根据风险评估确定。

#### 177 5.4 挑战性试验

178 验证可开展挑战性试验，除内控质量标准、质量协议另有规定外，根据工艺选择合适的挑战试验，  
179 参照附录 A、B、C、D 试验，结果应符合下表 3 规定。

180 表 3 挑战性试验要求

挑战性试验名称	要求
细菌内毒素挑战性试验	下降3个数量级
不溶性微粒挑战性试验	下降3个数量级
核黄素挑战性试验	无荧光
氯化钠挑战性试验	$\leq 10\mu\text{S}/\text{cm}$

181 5.5 产品包装系统应采用 GB/T 19633.1-2024 和 GB/T 19633.2-2024 开展评价、确认和验证。

## 182 6. 变更管理

183 6.1 即用型玻璃容器商业化生产使用的人、机、料、法、环、测发生超出设计要求的变化属于变更，  
184 如生产环境、生产设备、工艺参数、硅化剂（液）等发生变化均应按照 T/CNPPA 3009-2020 开展相应  
185 研究，必要时重新确认与验证。

186 6.2 根据变更研究结果，按照《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》附录药包材的要求和药包  
187 材登记平台要求上报或通知用户。

188 6.3 用户收到变更通知书后应开展评价和必要的研究，确定即用型玻璃容器变更对药品的影响，并  
189 按照药品变更研究指导原则确定药品生产变更类别，按程序上报。

190 6.4 常见变更风险类别识别表见下表 4

191

192

193

194

195

196

表 4 变更风险类别识别表

变更内容	变更类别		
	微小	中等	重大
厂房设施	√	√	/
清洗设备	/	√	√
硅化剂（液）	/	√	√
灭菌工艺	/	√	√
清洗批量	√	√	/
检测场地	√	√	/
注 1.变更类别仅供参考，应以药品监管部门规定或与药品审评机构沟通交流结论为准。			
注 2.不同药包材种类会影响变更类别。			

197 **7. 外包装要求**

198 外包装可按照质量协议 T/CNPPA 3025-2023 要求选择包装形式和包装数量，包装上或适宜位置应包含  
199 灭菌指示标签，通常采用纸箱作为外包装。

200 **8. 运输贮存**

201 产品为非危险品，对运输无特殊要求，但在运输和装卸过程中应有一定的防护措施，防止产品受潮、  
202 污染、破损。产品应置于干燥、通风处。

203 **9. 有效期**

204 根据稳定性研究确定有效期，确保产品的理化性能和无菌保障水平符合法规要求。

205

206  
207  
208  
209  
210  
211  
212  
213  
214  
215  
216  
217  
218  
219  
220  
221

**附录 A**  
**(资料性)**  
**细菌内毒素挑战性试验**

A.1 验证目的：评价玻璃容器和阳性样品清洗前后阳性样品细菌内毒素结果（减少量）<sup>1)</sup>从而验证设备、清洗程序是否满足即用型玻璃容器去热原工艺要求。

A.2 验证范围：商业规模生产下的设备、工艺流程、工艺控制要求所有参数如工艺用水、气、温度等。

A.3 阳性样品：取玻璃容器数个，标记（需满足清洗后仍能明显识别），在玻璃容器难清洗部位（如容器底部、肩部内）直接接种 1ml 细菌内毒素对照液（如含量  $1 \times 10^6$  EU/ml），在干燥之后（80℃烘 2 小时）冷却备用。

A.4 阳性样品细菌内毒素测定：

A.4.1 按照《分析方法确认指导原则》完成“细菌内毒素检查法”确认与转移。

A.4.2 阳性样品回收率：取若干个阳性样品照《细菌内毒素检查法》测定，回收率应为 75%~120%。

A.4.3 对清洗前后阳性样品分别测定。

A.5 结果计算：

清洗前阳性样品/清洗后阳性样品细菌内毒素应大于 1000（即 3 个数量级 3log）。



222  
223  
224  
225  
226  
227  
228  
229  
230  
231  
232  
233  
234  
235  
236  
237

## 附录 B

### (资料性)

#### 不溶性微粒挑战性试验

B.1 验证目的：满载玻璃容器和阳性样品执行清洗程序，评价清洗前后阳性样品不溶性微粒结果（减少量），从而验证设备、清洗程序是否满足即用型玻璃容器去除异物的要求。

B.2 验证范围：商业规模生产下的设备、工艺流程、工艺控制要求所有参数如工艺用水、汽、转速、温度等。

B.3 阳性样品：取玻璃容器数个，标记（需满足清洗后仍能明显识别），在玻璃容器难清洗部位（如容器底部、肩部内）直接加 1ml 直径 10 $\mu$ m 聚苯乙烯对照液（如含量 1x10<sup>6</sup> 粒/ml）器，在干燥之后备用。

B.4 阳性样品不溶性微粒测定：

B.4.1 按照《分析方法确认指导原则》完成“不溶性微粒检查法”确认与转移。

B.4.2 阳性样品回收率：取若干个阳性样品照《药包材不溶性微粒测定法》测定，回收率应为 75%~120%。

B.4.3 对清洗前后阳性样品分别测定（必要时合并试验液）。

B.5 结果计算：

清洗前阳性样品/清洗后阳性样品直径 10 $\mu$ m 不溶性微粒数应大于 1000（即 3 个数量级即 3log）。



238  
239  
240  
241  
242  
243  
244  
245  
246  
247  
248

**附录 C**  
**(资料性)**  
**核黄素挑战性试验**

C.1 验证目的：满载玻璃容器和阳性样品执行清洗程序，评价清洗前后阳性样品是否残留核黄素，从而验证设备、清洗程序的水流是否覆盖即用型玻璃容器内外的要求。

C.2 验证范围：商业规模生产下的设备、工艺流程、工艺控制要求所有参数如工艺用水、气、转速、温度等。

C.3 阳性样品：取玻璃容器数个，标记（需满足清洗后仍能明显识别），将玻璃容器浸入 0.1-0.3g/L 核黄素溶液（必要时可添加 PEG 400 、甘油）中备用，根据评估选择是否干燥。

C.4 对清洗前后样品使用波长为 365nm 的紫外灯照射分别观察容器。

C.5 结果：清洗后阳性样品应无荧光（外壁夹具位置除外）。





### 参 考 文 献

- [1] ISO 11040-7:2024 Prefilled syringes Part 7: Packaging systems for sterilized subassembled syringes ready for filling
- [2] ISO 11135-2014 /Amd. 1:2018 Sterilization of health-care products — Ethylene oxide — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices Amendment 1: Revision of Annex E, Single batch release
- [3] ISO 17665:2024 Sterilization of health care products — Moist heat — Requirements for the development, validation and routine control of a sterilization process for medical devices
- [4] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 工艺验证检查指南 (2025)
- [5] 国家药品监督管理局药品审评中心《化学药品注射剂灭菌和无菌工艺研究及验证指导原则(试行)》
- [6] 国家药品监督管理局药品审评中心《化学药品注射剂包装系统密封性研究技术指南(试行)》
- [7] 国家药品监督管理局《药品上市后变更管理办法(试行)》
- [8] 药品GMP指南(第二版)质量管理体系 中国医药科技出版社(2023)
- [9] 药品GMP指南(第二版)无菌药品 中国医药科技出版社(2023)
- [10] 医药包装国际标准汇编(2020版)
- [11] 马义岭, 郭永学. 制药设备与工艺验证[M]. 北京: 化学工业出版社, 2018.
- [12] EMA Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use (2022)
- [13] FDA Container Closure System and Component Changes: Glass Vials and Stoppers Guidance for Industry (2024)
- [14] PDA technical Report No. 44 Quality Risk Management for Aseptic Processes
- [15] PDA technical Report No. 90 Contamination Control Strategy Development in Pharmaceutical Manufacturing
-

《中国医药包装协会标准征求意见反馈表》

标准名称：《即用型玻璃容器技术要求（征求意见稿）》

反馈单位：

联系人姓名：

电话：

邮箱：

序号	章节编号	标准内容	存在的问题	建议修订意见	理由及依据
1					
2					
3					
4					
5					