

附件 1

药包材检验规则指导原则

1. 范围

本文件给出了药包材生产企业、使用企业或其他相关第三方制定药包材检验规则的指导原则。

监管部门在制定监督检验方案时可参考本文件的相关内容。

2. 规范性引用文件

GB/T 2828.1-2012 计数抽样检验程序 第 1 部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批检验抽样计划

GB/T 2828.2-2008 计数抽样检验程序 第 2 部分：按极限质量(LQ)检索的孤立批检验抽样方案

GB/T 2828.3-2008 计数抽样检验程序 第 3 部分：跳批抽样程序

GB/T 2828.4-2008 计数抽样检验程序 第 4 部分：声称质量水平的评定程序

GB/T 2828.5-2011 计数抽样检验程序 第 5 部分：按接收质量限(AQL)检索的逐批序贯抽样检验系统

GB/T 16306-2008 声称质量水平复检与复验的评定程序

3. 术语和定义

3.1 型式检验 type test

为了确定产品设计与生产是否满足标准或规范的技术要求而进行的检验。

3.2 批检验 lot test (or batch test)

对定型后产品的生产批或提交检验批进行的检验。

3.3 接收质量限 acceptance quality limit, AQL

当一个连续批被提交验收抽样时，可容忍的最差过程平均质量水平。

注：对于某一特定批，所指定的接收质量限并不表示接收质量限就是所希望的质量水平，因为比接收质量限所规定的质量水平差的批也可能有较高的概率被接收。

3.4 极限质量 limiting quality, LQ

对于被认为处于孤立状态的批，抽样检验时，限制在某一低接收概率的质量水平。

3.5 声称质量水平 declared quality level, DQL

核查总体中允许的不合格品百分数的上限值。

3.6 连续批 continuous lot

以稳定的状态连续生产或提交验收的多个批次的集合。

注：本文件中的连续批是为了在不同抽样方案间做出选择而提出的，可能与法规中的连续批概念不同。

3.7 孤立批 isolated lot

非连续批。

3.8 逐批检验 lot-by-lot inspection

以批形式提交的，对每批产品都进行的检验。

3.9 跳批抽样检验 skip-lot sampling inspection

一种抽样检验的程序。根据这种程序，当最近的具有规定数目的批的抽样结果满足规定的准则时，连续批中的某些批不经检验即可被接收。

3.10 接收数 acceptance number

在批检验中，检验方案给定的，接收该批次产品时样本中允许出现的不合格品的最大数目。

3.11 拒收数 rejection number

在批检验中，检验方案给定的，不接收该批次产品时所要求的样本中不合格品的最小数目。

3.12 不合格品限定数 limiting number of nonconforming items

在对声称质量的评定检验中，基于声称质量水平，对所监督的核查总体的样本中允许出现的不合格品数的最大数目。

3.13 质量特性 quality characteristic

药包材固有的、可区分的特征，这些特征是与必须履行的需求或期望有关的。

3.14 抽样方案 sampling plan

样本量和判定数组（由接收数和拒收数组成，适用于批检验）或不合格限定数（适用于监督抽样检验）的组合。

3.15 一次抽样方案 single sampling plan

在批检验中，使用一个样本来判定接收或拒收的抽样方案。

3.16 二次抽样方案 two sampling plan

在批检验中，设计两个样本、分两个阶段检验，来判定接收或拒收的抽样方案。

注：操作时，先对一个样本进行检验，如无法判定接收或拒收，则再对另一个样本检验，累计两个样本的不合格品数进行判定。

3.17 多次抽样方案 multiple sampling plan

在批检验中，设计五个样本、分五个阶段检验，来判定接收或拒收的抽样方案。

注：操作时，依次对五个样本进行检验，累计不合格品数，直至能够判定接收或拒收。

3.18 序贯抽样方案 sequential sampling plan

在批检验中，按照一定规则设定了接收限和拒收限，按照顺序依次进行检验，累计不合格品数，直至达到接收或拒收标准的抽样方案。

3.19 随机性不合格 random nonconformity

由随机因素导致的不合格，仅在个别产品中存在。

3.20 系统性不合格 systematic nonconformity

由系统因素导致的不合格，在产品中普遍存在。

3.21 复验 re-test

对原样品进行重复性或再现性的测试。

3.22 复检 re-inspection

在原核查总体中再次抽取样本进行检验，决定核查总体是否不合格。

4. 总则

药包材的检验可分为批检验、型式检验和对声称质量水平（DQL）的评定检验。

批检验的重点是控制因生产过程的波动产生的随机性缺陷。按生产批或提交检验批是否连续，批检验可分为对连续批的检验和对孤立批的检验。对连续批检验，按检验的严格度（基于产品的历史质量表现）又可分为逐批检验和跳批抽样检验。

型式检验是为了验证产品设计与生产的符合性而进行的检验，目的是为了药包材生产企业发现并消除系统性的质量缺陷，因此需要取有代表性的样品进行全

性能检验。

声称质量水平（DQL）是指被评定方对于不同质量特性所声称能够达到的质量水平。对声称质量水平（DQL）的评定检验是指评定方（企业内部或外部）在评定产品是否达到声称的质量水平时所开展的检验。在实施检验时，除非有确定的证据，否则不能否定被评定方所声称的质量水平，因此评定时应将错判概率限制在一个较小的值。当监督部门对药包材进行监督检验时也可参考本文件的此部分内容制定检验方案。

5. 批检验

5.1 总则

批检验一般采用抽样检验。本指导原则中的抽样检验适用于采用简单随机抽样方式抽取样本。在经济条件允许的情况下实施非破坏性检验，可采用全数检验的方式。

药包材的随机性缺陷可出现在（但不限于）以下方面：

- 材料或组件的外观；
- 材料或组件的尺寸；
- 材料或组件的形位公差；
- 组件的机械性能；
- 不同组件间的连接牢固度、配合性能；
- 组件或包装系统的容量准确性；
- 组件（容器）或包装系统的洁净度；
- 包装系统的密封性；
- 包装系统的功能性；
- 易用性；
- 其他。

采用抽样检验是根据对样本的检验结果来判断总体的质量水平，无论采用那种检验水平，都不可避免地引入两类错误：第一类错误是将合格总体判定为不合格的错误，即通常所说的“错判”，代表了生产方风险；第二类错误是将不合格总体判定为合格的错误，即“漏判”，代表了使用方风险。

当对连续批进行批检验时，由于对产品的实际质量水平有了确定的认识，此

时的检验应能确保以较大概率接收达到规定质量水平的批次，即把“错判”的概率控制在较低水平。

当对孤立批进行检验时，由于对产品质量没有确定的认识，此时的检验应能确保大概率不接收没达到规定质量水平的批次，即把“漏判”的概率控制在较低水平。

5.2 提交检验批的划分

对于药包材生产企业的放行检验，提交检验批通常是一个生产批次。对于药包材使用企业的验收检验，提交检验批可以是一个生产批次，也可以包括同时验收的几个生产批次。但无论何种情况，提交检验批应由同型号、同等级、同类型、同尺寸、同成分，在基本相同的时段和一致的条件下制造的产品组成。

如果提交检验批由几个生产批次组成，则抽取样品时应在各生产批次内均匀抽取，且检验结果同时适用于所有生产批次。

5.3 可接收质量限的确定

5.3.1 连续批产品

连续批产品被提交验收时，应规定接收质量限（Acceptance Quality Limit, AQL）。AQL 应采用每百单位样品中的不合格品数表示。

AQL 应根据产品质量特性的重要性或者发生不合格带来后果的严重性由供需双方协商确定。

药包材检验中可能出现的不合格按照严重程度分为 A 类不合格、B 类不合格和 C 类不合格。不合格的分类应充分考虑两方面的因素：一是药包材的风险等级；二是发生不合格时对药品质量的影响。A 类不合格通常为风险等级高且发生不合格时影响大，AQL 值宜不大于 0.4；B 类不合格通常为风险等级高或发生不合格时影响大，AQL 值宜不大于 1.0，C 类不合格通常为风险等级低且发生不合格时影响小，AQL 值宜不大于 2.5。

药包材的质量特性对应的不合格类型可参照下表。对质量特性的不合格类型的确定应经论证并形成文件。

表. 药包材质量特性对应的不合格分类

质量特性		高风险药包材	非高风险药包材
外观、尺寸	不影响密封性、保护性、功能	C	C

	性		
	不影响密封性、保护性，影响功能性	B	C
	影响密封性、保护性	A	B
组件的机械性能		A	B
不同组件间的连接牢固度		B	B
不同组件间的配合性能		B	B
组件或包装系统的容量准确性		B	C
组件（容器）或包装系统的洁净度		A	B
包装系统的密封性或保护性		A	B
包装系统的功能性		B	C
易用性		B	C
注：表中给出了推荐性的不合格分类，具体产品可视情况适当加严或放宽分类。			

143 5.3.2 孤立批产品

144 在对连续批的检验时，由于转移规则的应用，能够保证接收的产品过程平均
 145 质量水平不劣于 AQL，但不能保证每一批次的质量水平都不劣于 AQL。事实上，
 146 对于单一批次的药包材，如果按照 AQL 检索的方案进行验收检验，即使实际质
 147 量水平明显劣于 AQL，仍有较大概率被接收，这显然增加了使用方的风险。因
 148 此，为了更好地平衡药包材生产方和使用方的风险，对于孤立批产品应设计有针
 149 对性的检验方案。

150 对于孤立批的检验存在两种模式，A 模式是生产方和使用方都认为是孤立批，
 151 即所谓的单批；B 模式是指对于生产方不是孤立批，而对于使用方是孤立批。当
 152 药包材使用企业首次采购某生产企业的产品时，可按照模式 B 进行验收。

153 相较于连续批，孤立批的样本量明显增大。如果基于历史数据、经验或其他
 154 公开信息，药包材使用企业对于应按照孤立批验收的产品质量具有足够的信心，
 155 也可按照连续批进行验收检验。

156 按照孤立批验收时，应规定极限质量（Limiting Quality, LQ）。LQ 应采用
 157 每百单位样品中的不合格品数表示，宜选取最小 3 倍于所期望的质量水平。

158 LQ 应根据产品质量特性的重要性或者发生不合格带来后果的严重性由供需
 159 双方协商确定。

5.4 检验水平的确定

检验水平的确定，应综合考虑判别的正确性和实施的经济性。当应用 AQL 或 LQ 来进行抽样检验时，检验水平分为“一般检验水平”和“特殊检验水平”。前者的判别能力强于后者。一般检验水平是一般情况下采用的检验水平。一般检验水平有三个，判别能力从低到高分别是 I、II 和 III。当必须使用相对小的样本量而且能允许较大抽样风险时，可采用特殊检验水平。特殊检验水平的判别能力从低到高分别是 S-1、S-2、S-3 和 S-4。在通常情况下，宜采用判别水平为 II。

采用较高的检查水平能够同时减少“错判”和“漏判”的风险。如果考虑检验成本太高（如样品昂贵、检验周期长、具有破坏性等），可采用判别能力相对较低的检查水平。但对于药包材而言，检查水平不宜低于 S-3，除非是一个样品的检验周期太长而又不具备同时对多个样品检验的条件。

当判别能力要求不允许降低检查水平时，可以考虑采用多次抽样方案（见 5.4）；对于长期连续批检验证实产品某些质量特性持续稳定的情况，还可以考虑采用跳批检验技术从而进一步大幅降低检验样本量和检验成本（见 5.6）。

5.5 抽样方案类型的选择

抽样方案分为一次抽样、二次抽样、五次抽样和序贯抽样四种形式。

在确定了检验水平后，上述四种抽样方案对总体质量的判别能力相当，但平均检验样本量依次减少。

在实施抽样检验的过程中，会由于需要的判别能力高、批量大、质量水平要求高而使样本量过大。在检验成本高又不接受太低的检验水平的情况，可考虑采用多次或序贯抽样方案，以降低检验成本。

5.6 抽样方案的检索

抽样方案应包括两个因素：一是样本量，二是判定准则。按照 AQL 和 LQ 检索方案时，判定准则以“接收数”和“拒收数”表示。检验方案可按照下列步骤检索相应标准而确定。

连续批：按照确定的 AQL 和检验水平，根据产品总体批量检索《计数抽样检验程序 第 1 部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批检验抽样计划》、《计数抽样检验程序 第 3 部分：跳批抽样程序》或《计数抽样检验程序 第 5 部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批序贯抽样检验系统》，确定抽样方案。

孤立批：按照确定的 LQ（或和检验水平），根据总体的批量检索《计数抽样检验程序 第 2 部分：按极限质量(LQ)检索的孤立批检验抽样方案》，确定抽样方案。

5.7 抽样方案的动态调整

在对连续批的检验过程中，还可根据历史检验结果不断调整各质量特性抽样方案的严格度。这种调整是通过采用正常检验、加严检验和放宽检验，并按照一定规则和程序进行转移来实现的。在连续批的正常检验中如果出现标准中规定的不接收情况，应转移到加严检验，同样如果稳定多批接收也可转移到放宽检验。对于同样的 AQL，加严检验时漏判的概率更低，放宽检验时鉴别能力更低。

在连续批检验中，如果满足《计数抽样检验程序 第 3 部分：跳批抽样程序》第 5 章规定的“资格”，还可根据该标准对某些质量特性进行跳批抽样检验。

6. 型式检验

型式检验应在以下情况下进行：

- 设计发生改变对产品质量产生影响时；
- 材料发生改变对产品质量产生影响时；
- 生产工艺发生改变对产品质量产生影响时；
- 灭菌工艺发生改变对产品质量产生影响时；
- 产品生产一定时间后，需要验证质量稳定性时（对于高风险药包材，每年宜不少于一次）。

型式检验时进行全性能检验，除另有规定外，每个质量特性检验 5 个有代表性的样品，应全部合格。

7. 对声称质量水平的评定检验

7.1 系统性不合格对应的质量特性

对于系统性不合格对应的质量特性，声称质量水平只存在 0 和 100%两种情况。因此检验时按照标准要求和抽样规则，抽取有代表性的样品进行检验。

如果被评定方对检验结果有异议，可按协议或规定申请进行复检或复验。

7.2 随机性不合格对应的质量特性

在对随机性不合格对应的质量特性的声称质量水平进行评定时，应首先确定声称质量水平（DQL）值。DQL 是生产方或供方所声称能够达到的质量水平，

其取值应不小于企业内控标准或质量协议的 AQL 值，可直接按照权威技术文件确定。然后选择本次监督抽样抽样方案所要达到的判别能力，以“极限质量比水平”表示，按照判别能力从低到高分别是 O、I、II 和 III。最后，根据确定的 DQL 值和极限质量比水平检索《计数抽样检验程序 第 4 部分：声称质量水平的评定程序》，确定抽样方案。

考虑到本文件第 5 章给出的 AQL 阈值，评定检验的方案可简化设计为：

对于确定为 A 类不合格对应的质量特性，取 $DQL=0.4$ 、样本量为 13、不合格限定数为 0。

对于确定为 B 类不合格对应的质量特性，取 $DQL=1.0$ 、样本量为 5、不合格限定数为 0。

对于确定为 C 类不合格对应的质量特性，取 $DQL=2.5$ 、样本量为 13、不合格限定数为 1。

如果被评定方对检验结果有异议，可按协议或规定申请进行复检或复验。复检或复验时应按照《声称质量水平复检与复验的评定程序》来进行评定，复检或复验结果作为最终结果。为了能减小错判的风险，复检时的样本量通常比初次检验方案的样本量有显著增加，因此抽样过程应充分考虑复检所需的样品量。

236 举例:

237

中硼硅玻璃安瓿检验规则示例

项目		对应缺陷	批检验			型式检验	评定检验	
			是否选择	连续批				孤立批 (模式 A) LQ
				AQL	检查水平			
线热膨胀系数		系统性缺陷	否	/	/	/	有代表性的样品	有代表性的样品
三氧化二硼含量		系统性缺陷	否	/	/	/		
121℃ 颗粒耐水性		系统性缺陷	否	/	/	/		
内表面耐水性		系统性缺陷	否	/	/	/		
砷、锑、铅、镉浸出量		系统性缺陷	否	/	/	/		
遮光性		系统性缺陷	否	/	/	/		
外观	表面污点	随机性缺陷 C 类	是	2.5	II	8.0	选取 5 个有代表性的样品，应全部合格	n=13, L=1
	色点	随机性缺陷 B 类	是	1.0	II	3.15		n=5, L=0
	裂纹	随机性缺陷 A 类	是	0.4	II	1.25		n=13, L=0
内应力		随机性缺陷 A 类	是	0.4	S-1	1.25		n=13, L=0
圆跳动		随机性缺陷 B 类	是	1.0	II	3.15		n=5, L=0
折断力		随机性缺陷 B 类	是	1.0	S-1	3.15		n=5, L=0
注：n 表示样本量，L 表示不合格判定数								

口服固体药用聚酯瓶

项目	对应缺陷	批检验				型式 检验	评定 检验
		是 否 选 择	连续批		孤 立 批 (模 式 A) LQ		
			AQL	检查水 平			
鉴别	系统 性 缺 陷	否	/	/	/	有 代 表 性 的 样 品	有 代 表 性 的 样 品
乙 醛	系统 性 缺 陷	否	/	/	/		
炽灼残渣	系统 性 缺 陷	否	/	/	/		
溶出物试验	系统 性 缺 陷	否	/	/	/		
异常毒性	系统 性 缺 陷	否	/	/	/		
外观	随 机 性 缺 陷 C 类	是	2.5	II	8.0	选 取 5 个 有 代 表 性 的 样 品 , 应 全 部 合 格	n=13, L=1
密封性	随 机 性 缺 陷 B 类	是	1.0	S-3	3.15		n=5, L=0
振荡试验	随 机 性 缺 陷 B 类	是	1.0	S-3	3.15		n=5, L=0
水蒸气 透过量	随 机 性 缺 陷 B 类	是	1.0	S-1	3.15		n=5, L=0
微生物限度	随 机 性 缺 陷 B 类	是	1.0	S-1	3.15		n=5, L=0
注：n 表示样本量，L 表示不合格判定数							

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：0531-82682915

附件 2

《药包材检验规则指导原则》起草说明

一、制修订的目的意义

根据药包材标准体系的整体规划和编制思路撰写本指导原则，旨在指导在药包材全生命周期的不同阶段进行检验方案的设计，从而推动企业从风险管理的角度提升检验的经济性和有效性，有效保证药包材和药品质量，促进行业质控能力提升。

二、起草过程

2021 年 9 月山东省医疗器械和药品包装检验研究院受国家药典委的委托组织撰写本指导原则，经多次会议审议，汇总了中国标准化研究院、各药包材检验机构和相关企业的意见建议，形成了本次的公开征求意见稿。

三、总体思路

本指导原则从两个方面对药包材的检验规则进行了总体设计：

一是给出全生命周期的不同阶段应实施的检验类型，以及适用的检验项目。现行的国家药包材标准中将检验分为全项检验和部分检验，并通过标注“*”或“**”来控制部分项目检验频次，已不适应目前全生命周期质量管理的理念。而本文件将药包材的检验分为批检验、型式检验、对声称质量水平的评定检验。批检验是控制随机质量缺陷的，通常检验部分项目；而型式检验是为了发现系统性质量缺陷的符合性检验，应检验全项目；评定检验既可以针对质量水平也可以针对系统性质量缺陷，因此可以是全项目也可是部分项目。在药包材研发定型、设计验证阶段，采用型式检验；用于生产、使用阶段的放行、验收时，采用批检验；在产品上市后，当使用方、第三方对生产方或生产方内部进行质量核查时，采用对声称质量水平的评定检验。监管部门对药包材进行监督抽检时，也是一种对上市后产品质量的核查，因此在制定检验方案时可以参考本文件中对于声称质量的评定检验的相关内容。

二是对药包材的质量特性进行分级，推荐相应级别的质量水平限，并指导设计抽样检验方案。对于特定的质量特性，应从使用风险的角度来合理确定质量水平，并结合经济性确定检查水平。而现行的国家药包材标准对质量水平和检查水平均做了明确的规定，虽然易于操作，但也导致科学性和灵活性的相对欠缺，同

时也不适应落实企业主体责任的要求。因此在本文件的编写时，更加注重指导标准使用者采用统计学的原理、应用成熟的标准体系（GB/T 2828 系列）来科学地制定检验方案。同时考虑行业质控技术水平现状，起草工作组对药包材的质量特性进行归纳、总结、分类，结合预期使用情况，从用药安全角度出发，推荐最低质量水平要求，对特定情况给出简易方案设计。从而在保证科学性的前提下，使标准更易操作。

四、需要重点说明的问题

1. 术语

（1）原则

“术语和定义”并未涉及所有的概念，因为相关标准对于术语已经有规范的定义，本章的目的就是为了读者能够相对独立地阅读此文件。

（2）质量特性

定义来自于 GB/T 19000（ISO 9000.1）。“质量特性”的核心词是“固有”，准确的解读应是“具体产品的质量本性”。“质量要求”是要求产品应达到的质量水平。如某人业务水平很高（质量特性好），达到了正高水平（质量要求）。

（3）“不合格”和“缺陷”

GB/T 19000 中指出“缺陷”有法律和责任的内涵，因此从技术角度而言，采用“不合格”表述更为合适。

（4）型式检验

定义来源于《GB/T 20000.1-2002/ISO/IEC Guide2:1996 标准化工作指南 第1部分：标准化和相关活动的通用词汇》。新版标准已无该术语。同时参考了《GB 8898-2011/IEC 60065:2005 音频、视频及类似电子设备 安全要求》和《GB 9706.1-2020/IEC 60601-1:2012 医用电气设备 第1部分：基本安全和基本性能的通用要求》。

2. 质量缺陷和质量特性之间的对应

质量缺陷分为系统性质量缺陷和随机性质量缺陷，质量特性可能反映系统性质量缺陷，也可能反映随机性质量缺陷，还可能既反映系统性质量缺陷又反映随机性质量缺陷。比如，如果一个模具坏了，所有的瓶子上都有外观缺陷，这就是系统性缺陷；如果只是有个杂质混入了原材料，导致一个或几个瓶子有外观缺陷，

那么就是“随机性缺陷”。但两种情况的质量特性都是“外观”。

所以对于型式检验和评定检验来说，系统性缺陷对应的质量特性只抽取有代表性的进行检验即可；对于批检验，就要按照随机性缺陷的检验来做，因为如果有系统性缺陷，在此过程中同样可以发现。

3. 质量特性及对应的不合格分类

对于原 YBB 和正在制修订的所有随机性缺陷的质量特性进行了整理，归纳成 11 个大类。

质量特性按照重要程度分为 A、B、C 三类。而重要程度主要从两个方面考虑：一是如果不合格对影响药品质量的影响有多大；二是如果不合格对药品产生了影响，对用药安全的影响有多大，也就是是否为高风险药包材。同时，对于三类不合格分类，遵从“两头小、中间大”的分布特点（即 A 类、C 类不合格少，而 B 类不合格多）。

4. 批检验

（1）连续批和孤立批的界定

在 GB/T 2828 系列标准中有连续批的界定：通常是指在稳定状态下生产 10 批以上的才能够称为连续批。对于连续批的方案设计是基于产品质量比较稳定的前提，如果对于孤立批仍然采用连续批的方案，会存在较大的漏判风险，对于药包材使用方是不利的。但考虑到标准的延续性和检验的经济性，增加了可以根据以往数据或经验而将孤立批按照连续批方案进行检验的表述。

（2）可接收质量限的确定

文件中对于 A、B、C 三类不合格分别设置了 0.4、1.0 和 2.5 的可接收质量限，这是考虑到制药行业的特殊性，对于药包材一些关键的质量特性，应设定在一个较高的质量水平。

（3）检查水平的确定

检查水平代表着通过样本来判断整体的把握，正常应该采用的水平是Ⅱ，但是考虑到有些质量特性的检验是破坏性的或者需要耗费较大的资源来实施，因此不否定采用较低鉴别能力的检验水平。

5. 对声称质量水平的评定检验

声称质量水平通常是生产方所声称的能够达到的质量水平，当无法获取到声

称质量水平时，可以按照法规或强制性标准中规定的质量水平进行评定。本指导原则中给出的简化方案是按照最低要求进行的设计。

附件3

药包材检验规则指导原则草案反馈意见表

行号	原文	建议修改为	说明	反馈意见单位及联系电话

备注：请一个意见填写一行，并在“行号”栏标注首行编号。