

## 附件 1：预灌封注射器通则公示稿

### 5510 预灌封注射器通则

#### 1 范围

本通则规定了预灌封注射器的使用要求及产品质量要求。

本通则适用于巢盒包装无菌供应的药品包装用预灌封注射器。非无菌供应的药品包装用预灌封注射器可参考本通则。

#### 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通则必不可少的条款。其最新版本（包括增补本、勘误表等形式）适用于本通则。

- 通则 5511 半组装预灌封注射器通则（已上网公示）
- 通则 5100 药品包装用玻璃容器通则（已上网征求意见）
- 通则 5104 预灌封注射器用玻璃套筒通则（近期上网征求意见）
- 通则 5200 药品包装用橡胶密封件通则（已上网征求意见）
- 通则 5201 注射剂包装用橡胶密封件通则（已上网征求意见）
- 通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则（近期上网征求意见）
- 通则 5400 药品包装用金属容器及组件通则（起草中）
- 通则 1143 细菌内毒素检查法（《中国药典》已收载）
- 通则 4003 玻璃容器内应力测定法（已上网征求意见）
- 通则 4040 预灌封注射器鲁尔圆锥接头检查法（已上网公示）
- 通则 4041 预灌封注射器护帽与套筒密封性检查法（已上网公示）
- 通则 4042 预灌封注射器护帽拔出力测定法（已上网公示）
- 通则 4043 预灌封注射器活塞与套筒密封性检查法（已上网公示）
- 通则 4044 预灌封注射器锁定鲁尔半刚性锥头帽旋开扭矩测定法（已上网公示）
- 通则 4045 预灌封注射器适配器卡圈抗扭力测定法（已上网公示）
- 通则 4046 预灌封注射器适配器卡圈拔出力测定法（已上网公示）
- 通则 4206 药包材不溶性微粒测定法（已上网公示）
- 通则 4209 药包材环氧乙烷测定法（已上网公示）
- 通则 4226 预灌封注射器钨溶出量测定法（已上网公示）
- 通则 4227 预灌封注射器硅油量测定法（已上网公示）
- 指导原则 9251 细菌内毒素检查法指导原则（拟修订内容见起草说明）
- 指导原则 9650 药品包装系统密封性指导原则（已上网征求意见）

指导原则 9651 药包材生物学评价与试验选择指导原则（已上网公示）

指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）

指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（起草中）

### 3 术语和定义

#### 预灌封注射器 prefilled syringes

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）。

### 4 要求

#### 4.1 使用要求

药品生产企业应通过风险评估，选择和使用适宜的预灌封注射器，保证药品的质量和安全。

4.1.1 应关注各组件的关键尺寸，以避免影响各组件间的配合性以及容器系统的密封性。

4.1.2 应关注硅油、玻璃套筒中钨残留等对药物的影响。

4.1.3 对于采用终端灭菌工艺的产品，应关注灭菌工艺对预灌封注射器各组件的影响。

4.1.4 应关注拆包装时对药品生产环境带来的影响。

4.1.5 应按照药品包装系统密封性指导原则（指导原则 9650）选择适宜的方法（例如物理、微生物）开展评价。

4.1.6 应关注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，以满足其预期使用。

4.1.7 药品生产企业如果将产品预装、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。

4.1.8 应关注药品对预灌封注射器预期使用性能的影响，如高粘度药品应关注药品递送的顺畅性和有效性。

#### 4.2 生物学评价

照药包材生物学评价与试验选择指导原则（指导原则 9651）对预灌封注射器的生物学安全性进行评价。

#### 4.3 组件和材料要求

半组装预灌封注射器应符合半组装预灌封注射器通则（通则 5511）的要求；活塞应符合药品包装用橡胶密封件通则（通则 5200）中 6 质量控制的要求，以及适用时符合注射剂包装用橡胶密封件通则（通则 5201）中微粒、生物负载、无菌、细菌内毒素或热原的要求。

### 5 产品质量控制

预灌封注射器的生产方和使用方，应以保证药品质量可控、满足临床需求和使用安全为目的，根据生产、使用的实际情况，选择合适的质量要求项目。在满足 4.3 组件和材料要求

的基础上,预灌封注射器还应满足以下要求。结合药包材检验规则指导原则(指导原则 9652)的相关要求,制定产品的企业标准或质量协议。

### 5.1 活塞与推杆的配合性

将推杆和活塞连接,把活塞完全插入装有标示装量一半纯化水或注射用水的预灌封注射器内,排除空气,装配护帽,缓慢向后撤出约 3mm 的距离。推杆保持稳定,不应与活塞分离。

### 5.2 活塞与套筒的密封性

照预灌封注射器活塞与套筒密封性检查法(通则 4043)进行试验,不得有通过活塞的液体泄漏。

### 5.3 滑动性能

将推杆和活塞连接后放入套筒中,将套筒固定在材料试验机上,以  $100\text{mm}/\text{min} \pm 5\text{mm}/\text{min}$  的速度推动推杆,使活塞滑动的初始力和活塞继续滑动的平均力应符合企业标准或质量协议的要求。

### 5.4 残留容量

取本品适量,用精度 0.1mg 的天平,称取空预灌封注射器重量 ( $W_0$ ),向预灌封注射器内注入  $20^\circ\text{C} \pm 5^\circ\text{C}$  标示装量的纯化水或注射用水,仔细排出所有气泡,擦干预灌封注射器外表面,推动活塞将水排除(不排尽针头或锥头内的液体),重新称量预灌封注射器重量 ( $W_1$ ),  $W_1 - W_0$  即为残留体积,应符合企业标准或质量协议的要求。

---

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、肖特玻璃科技(苏州)有限公司、碧迪医疗器械(上海)有限公司

## 附件 2：半组装预灌封注射器通则公示稿

### 5511 半组装预灌封注射器通则

#### 1 范围

本通则规定了半组装预灌封注射器的生产要求及产品质量要求。

本通则适用于巢盒包装无菌供应的药品包装用半组装预灌封注射器。非无菌供应的药品包装用半组装预灌封注射器可参考本通则。

#### 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通则必不可少的条款。其最新版本（包括增补本、勘误表等形式）适用于本通则。

通则 5510 预灌封注射器通则（已上网公示）

通则 5100 药品包装用玻璃容器通则（已上网征求意见）

通则 5104 预灌封注射器用玻璃套筒通则（近期上网征求意见）

通则 5200 药品包装用橡胶密封件通则（已上网征求意见）

通则 5201 注射剂包装用橡胶密封件通则（已上网征求意见）

通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则（近期上网征求意见）

通则 5400 药品包装用金属容器及组件通则（起草中）

通则 1143 细菌内毒素检查法（《中国药典》已收载）

通则 4003 玻璃容器内应力测定法（已上网征求意见）

通则 4040 预灌封注射器鲁尔圆锥接头检查法（已上网公示）

通则 4041 预灌封注射器护帽与套筒密封性检查法（已上网公示）

通则 4042 预灌封注射器护帽拔出力测定法（已上网公示）

通则 4043 预灌封注射器活塞与套筒密封性检查法（已上网公示）

通则 4044 预灌封注射器锁定鲁尔半刚性锥头帽旋开扭矩测定法（已上网公示）

通则 4045 预灌封注射器适配器卡圈抗扭力测定法（已上网公示）

通则 4046 预灌封注射器适配器卡圈拔出力测定法（已上网公示）

通则 4206 药包材不溶性微粒测定法（已上网公示）

通则 4209 药包材环氧乙烷测定法（已上网公示）

通则 4226 预灌封注射器钨溶出量测定法（已上网公示）

通则 4227 预灌封注射器硅油量测定法（已上网公示）

指导原则 9251 细菌内毒素检查法指导原则（拟修订内容见起草说明）

指导原则 9650 药品包装系统密封性指导原则（已上网征求意见）

- 31 指导原则 9651 药包材生物学评价与试验选择指导原则（已上网公示）  
32 指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）  
33 指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（起草中）

### 34 3 术语和定义

#### 35 3.1 套筒 syringe barrel

36 带前端（鲁尔接头或桩针）和手指法兰圈的圆形玻璃体或塑料体。

#### 37 3.2 桩针套筒 syringe barrel with staked needle

38 前端装有固定针的套筒。针的固定可通过嵌件模塑、胶合或其他粘合方法。

#### 39 3.3 鲁尔接头套筒 syringe barrel with luer conical fitting

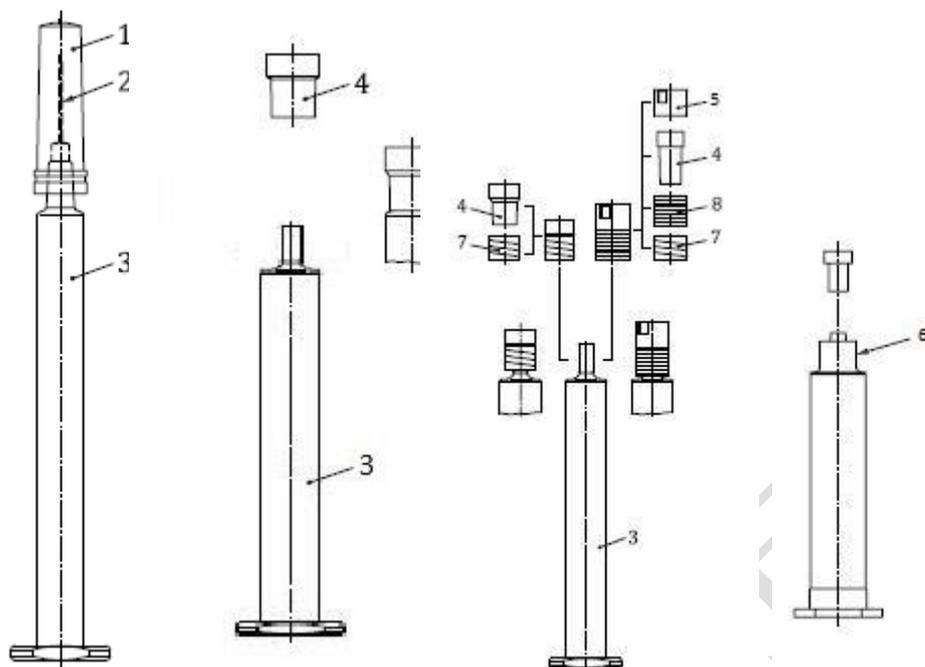
40 前端带有鲁尔圆锥接头的套筒。

#### 41 3.4 护帽 protective cap

42 在套筒前端设计成密闭注射器系统的组件或多组件系统，不影响对锥头或桩针进行灭菌，  
43 并使注射器内容物在注射前保持无菌，如锥头护帽、针头护帽。根据与套筒的连接方法，可  
44 分为锁定式护帽和非锁定式护帽。

#### 45 3.5 半组装预灌封注射器 semi-assembled prefilled syringes

46 已经过灭菌处理过的包装组件，包括套筒和护帽。半组装预灌封注射器型式示例如图 1  
47 所示。



a) 桩针的注射器    b) 带非锁定鲁尔圆锥接头的注射器    c) 带鲁尔圆锥锥头和锁定适配件的注射器    d) 带一体式锁定鲁尔圆锥接头的注射器

48 图例

- |   |      |                |              |
|---|------|----------------|--------------|
| 1 | 针头护帽 | 5              | 保护性防盗（开启证据）帽 |
| 2 | 针    | 6              | 一体式锁定鲁尔圆锥接头  |
| 3 | 套筒   | 7 <sup>1</sup> | 锁定鲁尔适配件      |
| 4 | 锥头护帽 | 8 <sup>1</sup> | 半刚性卡圈        |

49 注 1: 7 和 8 通常为一体化结构, 即锁定鲁尔接头适配器卡圈

50 图 1 半组装预灌封注射器型式示例

## 51 4 分类

52 半组装预灌封注射器主要按套筒的材质及其前端形式分类。

### 53 4.1 按套筒材质分类

54 按照套筒材质不同, 分为玻璃半组装预灌封注射器和塑料半组装预灌封注射器。玻璃套  
55 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  
56 (COP)、环状烯烃 (例如环戊烯, 降冰片烯) 与烯烃 (例如乙烯或丙烯) 的共聚物 (COC)  
57 和聚丙烯 (PP)。

### 58 4.2 按套筒前端形式分类

59 按照套筒前端形式分为桩针半组装预灌封注射器、不桩针半组装预灌封注射器。其中不  
60 桩针半组装预灌封注射器根据前端鲁尔锁定方式可分为锁定鲁尔半组装预灌封注射器和非  
61 锁定鲁尔半组装预灌封注射器。

## 62 5 要求

## 63 5.1 生产要求

64 半组装预灌封注射器的生产应符合相关的生产质量管理规范，确保产品符合药用要求。

65 5.1.1 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。

66 5.1.2 对于桩针半组装预灌封注射器，如需使用润滑剂（例如：硅油）对针头进行表面处理，  
67 使用的硅油应符合药用要求。同时需通过风险评估并结合临床使用情况综合评价针的穿刺  
68 力。

69 5.1.3 对于塑料半组装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。

70 5.1.4 如在套筒上喷涂刻度标记或指示线，应开展准确性验证。

71 5.1.5 应使用适宜的经确认的灭菌方法进行灭菌，使无菌保证水平达到  $10^{-6}$ 。

72 5.1.6 半组装预灌封注射器的包装系统应确保产品在其货架期内无菌。巢板、巢盒的尺寸需  
73 考虑与药品生产企业灌装设备的配合性。

74 5.1.7 保护袋可保护产品免受外部污染物（如灰尘或污垢）的污染。如宣称保护袋在其货架  
75 期内可保持产品无菌，应对其无菌保持能力进行评价。

## 76 5.2 生物学评价

77 照药包材生物学评价与试验选择指导原则（指导原则 9651）对半组装预灌封注射器的  
78 生物学安全性进行评价。

## 79 5.3 组件和材料要求

### 80 5.3.1 护帽

81 护帽应符合药品包装用橡胶密封件通则（通则 5200）中 6 质量控制的要求。

### 82 5.3.2 不锈钢针

83 不锈钢针应符合药品包装用金属容器及组件通则（通则 5400）的规定。应对不锈钢针  
84 的刚性、韧性和耐腐蚀性进行评价。

### 85 5.3.3 套筒

86 玻璃套筒应符合预灌封注射器用玻璃套筒通则（通则 5104）的规定。

87 塑料套筒应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）6 产品质量控制的规定。

## 88 6 产品质量控制

89 半组装预灌封注射器的生产方和使用方，应以保证药品质量可控、满足临床需求和使用  
90 安全为目的，根据生产、使用的实际情况，选择合适的质量要求项目。在满足 5.3 组件和材  
91 料要求的基础上，半组装预灌封注射器还应满足以下要求。结合药包材检验规则指导原则  
92 （指导原则 9652）的相关要求，制定产品的企业标准或质量协议。

### 93 6.1 外观

94 用于评价产品的外观质量。在自然光线明亮处，正视目测。外观质量应符合企业标准或  
95 质量协议的要求。

96 **6.2 鲁尔圆锥接头**

97 用于评价不桩针半组装预灌封注射器鲁尔圆锥接头的适配性以及临床使用安全性。

98 **6.2.1 一般要求**

99 照预灌封注射器鲁尔圆锥接头检查法（通则 4040）进行试验，应符合结果判定标准。

100 **6.2.2 锁定鲁尔接头适配器卡圈拔出力**101 用于评价非一体式锁定鲁尔接头适配器卡圈的连接牢固度。照预灌封注射器适配器卡圈  
102 拔出力测定法（通则 4046）进行试验，适配器卡圈应承受至少 22N 的拔脱力不与套筒脱离。103 **6.2.3 锁定鲁尔接头适配器卡圈抗扭力**104 用于评价非一体式锁定鲁尔接头适配卡圈的抗扭力。照预灌封注射器适配器卡圈抗扭力  
105 测定法（通则 4045）进行试验，应符合企业标准或质量协议的要求。106 **6.3 针**

107 用于评价桩针半组装预灌封注射器针的临床使用安全性及相关性能。

108 **6.3.1 连接牢固度**109 将套筒固定，以针拔出方向，在 22N 的载荷下对针做无冲击的拉拔试验，针和套筒不  
110 得松动或分离。111 **6.3.2 针孔畅通性**

112 照下列方法之一进行评价，针孔应畅通。

113 a) 照表 1 规定的通针可以自由通过；

114 b) 取本品及相同规格和长度的标准针（尺寸见表 2），在不大于 100kPa 的水压下，分  
115 别测定流量，样品流量应不小标准针流量的 80%。

116 表 1 通针直径

117 单位：mm

针标称外径	通针的直径 <sup>0.01</sup>	
	正常壁	薄壁
0.30	0.11	0.13
0.33	0.11	0.15
0.36	0.11	0.15
0.40	0.15	0.19
0.45	0.18	0.23
0.50	0.18	0.23

表 2 标准针尺寸

118 单位：mm

规格	外径范围		最小内径	
	最小	最大	正常壁	薄壁

0.30 (30G)	0.298	0.320	0.133	0.165
0.33 (29G)	0.324	0.351	0.133	0.190
0.36 (28G)	0.349	0.370	0.133	0.190
0.40 (27G)	0.400	0.420	0.184	0.241
0.45 (26G)	0.440	0.470	0.232	0.292
0.50 (25G)	0.500	0.530	0.232	0.292

## 119 6.4 护帽

### 120 6.4.1 护帽与套筒的密封性

121 照预灌封注射器护帽与套筒密封性检查法（通则 4041）进行试验，试验后供试样品护  
122 帽未脱落，护帽外表面周围无可见液滴（表面湿润）。

### 123 6.4.2 拔出力

124 用于评价非锁定护帽与套筒的配合性。照预灌封注射器护帽拔出力测定法（通则 4042）  
125 进行试验，应符合企业标准或质量协议的要求。

### 126 6.4.3 锁定鲁尔半刚性锥头护帽旋开扭矩

127 用于评价锁定锥头护帽与套筒的配合性。照预灌封注射器锁定鲁尔半刚性锥头护帽旋开  
128 扭矩测定法（通则 4044）进行试验，应符合企业标准或质量协议的要求。

## 129 6.5 硅油量

130 用于评价内表面喷涂硅油的套筒硅油喷涂量。照预灌封注射器硅油量测定法（通则 4227）  
131 进行试验，应符合企业标准或质量协议的要求。

## 132 6.6 不溶性微粒

133 照药包材不溶性微粒测定法（通则 4206）进行试验，应符合企业标准或质量协议的  
134 要求。

## 135 6.7 环氧乙烷残留量

136 用于评价采用环氧乙烷灭菌的产品灭菌剂残留量。如采用环氧乙烷灭菌，需考虑环氧乙  
137 烷对患者带来的风险以及对药物产生的影响。取样品，照药包材环氧乙烷测定法（通则 4209）  
138 进行试验，每支样品的环氧乙烷残留量应小于  $5\mu\text{g}$ 。

## 139 6.8 细菌内毒素

140 采用无细菌内毒素、企业标准或质量协议中规定的活塞，照细菌内毒素检查法指导原则  
141 （指导原则 9251）中规定的容器类制备供试液。取供试液，照细菌内毒素检查法（通则 1143）  
142 进行试验，应符合企业标准或质量协议的要求。

## 143 6.9 无菌

144 照药包材微生物检测指导原则（指导原则 9653）进行无菌检查，应无菌。

## 145 6.10 钨残留（如适用）

- 146 用于评价玻璃预灌封注射器的钨溶出量。照预灌封注射器钨溶出量测定法（通则 4226）  
147 进行试验，应符合企业标准或质量协议的要求。

---

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、肖特玻璃科技（苏州）有限公司、碧迪医疗器械（上海）有限公司

## 预灌封注射器通则和半组装预灌封注射器通则起草说明

### 一、背景

根据国家药包材标准体系的整体规划和编制思路制订本通则，着重体现全过程管理和风险管理理念。通过规范药品包装用预灌封注射器这一密闭系统标准体系，促进相关企业对该产品关键质量属性的理解，从而确保药品的安全、有效和质量可控。

2021 年 10 月受国家药典委员会委托，由山东省医疗器械和药品包装检验研究院牵头负责，浙江省食品药品检验研究院、浙江省药品化妆品审评中心、中国医药包装协会的技术顾问参与，起草本通则。牵头单位组建了包括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、肖特玻璃科技（苏州）有限公司、碧迪医疗器械（上海）有限公司等多家药包材生产企业的工作小组。经多次会议审议，汇总了各药包材检验机构、行业协会和相关企业的意见建议，于 2022 年 7 月在国家药典委员会网站进行了为期 1 个月的公开征求意见。根据反馈的意见，针对征求意见稿的架构进行了修改。2022 年 11 月，经国家药典委员会药包材专委会审议建议公示。

### 二、产品情况

截止到 2022 年 11 月，国家药品监督管理局药物审评中心药包材登记数据库登记的资料，共有预灌封注射器生产厂家 17 家，其中进口企业 8 家，国内企业 9 家。通过备案产品名称涵盖的信息可以看出目前预灌封注射器的材质主要包括：硼硅玻璃、COC、COP 和 PP。

目前预灌封注射器在药品领域主要用于一些高附加值的产品，如抗癌药物、疫苗等生物制剂。除此之外，在医疗器械领域如医美产品也被广泛使用。

### 三、制修订的总体思路及主要内容说明

#### 1. 总体思路

与 ISO 标准、欧美药典等相关标准指南相协调，引入全生命周期管理和风险管理理念，建立兼具刚性和延展性的预灌封注射器标准体系。

预灌封注射器标准体系涉及预灌封注射器通则、半组装预灌封注射器通则、预灌封注射器用玻璃套筒 3 个专门的通则；药品包装用玻璃容器通则、药品包装用橡胶密封件通则、注射剂包装用橡胶密封件通则、药品包装用塑料容器及组件通则、药品包装用金属容器及组件通则 5 个相关通则；细菌内毒素检查法指导原则、药品包装系统密封性指导原则、药包材生物学评价与试验选择指导原则、药包材检验规则指导原则、药包材微生物检测指导原则 5 个指导原则；以及 13 个配套通用检测方法。

#### 2. 主要内容

预灌封注射器通则仅规定预灌封注射器这一完整密闭系统的相关内容，主要内容包括：范围、规范性引用文件、术语和定义、要求和产品质量控制。其中要求部分包括使用要求、

生物学评价、组件和材料要求这三部分内容；产品质量控制方面涉及活塞和推杆的配合性、活塞与套筒的密封性、滑动性能、残留容量。由于组件的通则中均给出了相关的生产要求，因此中通则中为避免内容重复，未给出生产要求。

半组装预灌封注射器通则主要内容包括：范围、规范性引用文件、术语和定义、分类、要求和产品质量控制。生产要求在本通则中体现。质量控制方面包括外观、鲁尔接头、针、护帽、硅油量、不溶性微粒、环氧乙烷残留量、细菌内毒素、无菌和钨残留 11 个控制项目。

其他通则和指导原则的主要内容见相应公示稿。

#### 四、需重点说明的内容

##### 1. 关于标准适用范围的说明

本通则仅适用于无菌供应的预灌封注射器产品，通过市场调研，目前采用预灌封注射器包装的药品大都是采用非终端灭菌工艺，对于部分采用终端灭菌工艺的产品其采用的包材也为非无菌产品。因此在标准范围中增加限定“本通则适用于无菌供应的药品包装用预灌封注射器。非无菌供应的药品包装用预灌封注射器可参考本通则”。

##### 2. 关于材质的说明

通过前期市场调研和标准研究，目前套筒的材质主要包括硼硅玻璃、环烯烃(如环戊烯、降冰片烯)聚合物(COP)、环状烯烃(如环戊烯、降冰片烯)与烯烃(如乙烯或丙烯)的共聚物(COC)。同时 ISO11040-6 标准中给出的材质中还包含聚丙烯材质，但目前市场上大部分使用聚丙烯材质的预灌封注射器包装及灌装工艺与本标准中规定的巢盒式包装的产品存在不同。同时也存在巢盒包装的聚丙烯材质的预灌封注射器，因此结合市场调研和企业反馈意见，在材质说明部分增加了聚丙烯举例。

##### 3. 关于术语和定义的说明

为了区分药品生产企业单独配置一次性使用无菌注射针的情况，将以往的预灌封注射器(带针)修订为桩针预灌封注射器。同时将针筒修订为套筒，将不配置活塞和推杆的产品定义为半组装预灌封注射器。

##### 4. 关于针尺寸规格的说明

ISO11040、GB/T18457、GB15811、YBB00092004-2015 中关于桩针的尺寸规格均不相同。通过市场调研，预灌封注射器产品不会用到大于 0.50mm 的针，因此本通则将针的规格限定在 0.30-0.50mm 之间。

##### 5. 关于环氧乙烷残留量的说明

较第一次公开征求意见稿，本次对于环氧乙烷残留量控制指标和测定方法都进行了修改。依据 ISO10993.7 进行安全限值推导，成人(70kg)持久接触产品的可耐受接触量(TE)为 100  $\mu\text{g}/\text{day}$ ，接触人群按照新生儿 3.5kg 的体重进行计算，其可耐受接触量(TE)为 5  $\mu\text{g}/\text{day}$ ，因此将指标修改为 5  $\mu\text{g}/\text{支}$ 。同时考虑到环氧乙烷化学性能比较活泼可能会药物带来一些潜

在的风险，在标准中给出相关描述加以提示。

## 6. 关于滑动性能的说明

ISO11040 标准中给出了滑动性能测定目的，即用于评估套筒内壁硅油润滑的质量和黏稠度。但是市场上存在不喷涂硅油产品，同时该类产品也需评价滑动性能，用于评估活塞与套筒的配合性以及终产品的使用性能。综合考虑，将原半组装中的滑动性能调整到通则中，同时删除活塞润滑性。

## 7. 关于检验规则的说明

本通则未对检验规则统一规定，供需双方应根据生产和使用的风险管理要求，结合药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）制定产品检验规则，以保证药品质量可控、临床使用安全。

## 8. 9251 细菌内毒素检查法应用指导原则中拟修订的药包材内容

细菌内毒素限值的设定拟增加如下内容：需要制定直接接触药品的包装材料和容器（简称药包材）的细菌内毒素限值时，应结合其所包装制剂的细菌内毒素限值一并考虑。

供试品的前处理方法拟增加如下内容：对于容器类药包材一般采用加入标示容量的内毒素检查用水浸泡容器内腔的方法进行供试液制备；对于非容器类的药包材，应将药包材置于无热原玻璃器皿内，一般加入不超过 40mL 的细菌内毒素检查用水进行供试液制备，其中针对体积较大或者较小的药包材，可以相应的增加或者减少提取液的体积，同时在内毒素限量方面做出相应的调整。对于无菌供应的药包材，应采用  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，提取不少于 1h 的条件制备供试液；对于非无菌供应的包装无菌药品的药包材，应按照所包装制剂推荐的灭菌条件进行供试液制备。

## 五、参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理总局. 化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则[R]. 2012.
- [2] 国家食品药品监督管理总局. 化学药品注射剂与药用玻璃包装容器相容性研究技术指导原则（试行）[R]. 2015.
- [3] 国家食品药品监督管理总局. 化学药品与弹性体密封件相容性研究技术指导原则（试行）[R]. 2021.
- [4] 国家食品药品监督管理总局. YBB00112004-2015 预灌封注射器组合件（带注射针）[S].
- [5] 国家食品药品监督管理总局. YBB00062004-2015 预灌封注射器用硼硅玻璃针管[S].
- [6] 国家食品药品监督管理总局. YBB00092004-2015 预灌封注射器用不锈钢注射针[S].
- [7] 国家食品药品监督管理总局. YBB00072004-2015 预灌封注射器用氯化丁基橡胶活塞[S].
- [8] 国家食品药品监督管理总局. YBB00082004-2015 预灌封注射器用溴化丁基橡胶活塞

[S].

[9] 国家食品药品监督管理总局. YBB00102004-2015 预灌封注射器用聚异戊二烯橡胶针头护帽[S].

[10] ISO11040.4 预灌封注射器 第 4 部分 玻璃套筒和灭菌后待充装半组装注射器[S].

[11] ISO11040.5 预灌封注射器 第 5 部分 注射剂活塞[S].

[12] ISO11040.6 预灌封注射器 第 6 部分 塑料套筒和灭菌后待充装半组装注射器[S].

[13] ISO11040.7 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[S].

[14] ISO11040.8 预灌封注射器 第 8 部分 成品预灌封注射器的要求和检测方法[S].

[15] PDA Technical Report No. 73 Prefilled Syringe User Requirements for Biotechnology Applications[R].

[16] 国家食品药品监督管理总局. GB/T18457-2015 制造医疗器械用不锈钢针管[S].

[17] 国家食品药品监督管理总局. GB15811-2016 一次性使用无菌注射针[S].

[18] ISO10993.7 医疗器械生物学评价 第 7 部分: 环氧乙烷灭菌残留量[S].

行方不常