

5520 笔式注射器用卡式瓶系统通则

1 范围

本通则规定了笔式注射器用卡式瓶系统的生产要求、使用要求及产品质量要求。

本通则适用于套筒材质为玻璃的单腔卡式瓶系统,其他材质或双腔卡式瓶系统可参照执行。

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 1143 细菌内毒素检查法(《中国药典》已收载)

通则 5100 药品包装用玻璃容器通则(已上网公示)

通则 5105 笔式注射器用玻璃组件通则(已上网公示)

通则 5200 药品包装用橡胶密封件通则(已上网公示)

通则 5201 注射剂包装用橡胶密封件通则(已上网公示)

通则 5406 铝盖通则(起草中)

指导原则 9251 细菌内毒素检查法指导原则(《中国药典》已收载)

指导原则 9650 药品包装系统密封完整性指导原则(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(已上网征求意见)

3 术语和定义

3.1 笔式注射器

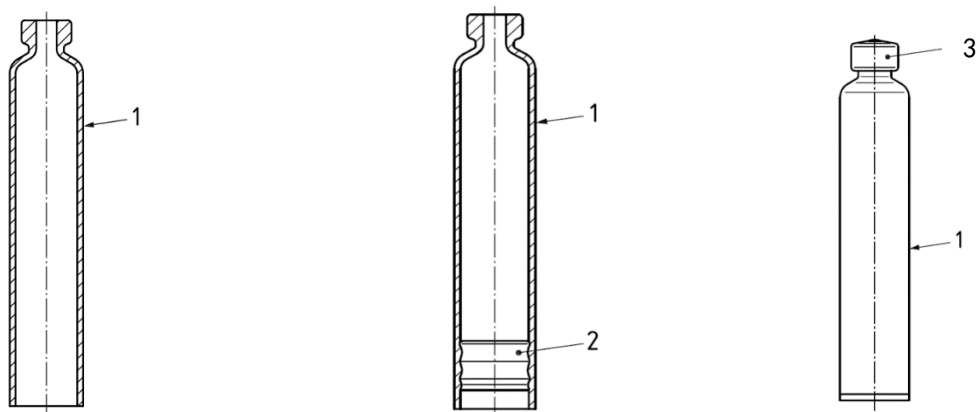
预期与针头配合使用,用于注射非胃肠药物的注射系统,通常由笔帽、笔芯架、螺旋杆、笔身、剂量调节栓和注射按钮等组成。

3.2 笔式注射器用卡式瓶系统

用于充装注射剂产品配合笔式注射器使用的容器系统,其组件包括套筒、活塞、垫片、铝盖。

4 分类

笔式注射器用卡式瓶系统中套筒组件可分为无菌包装和非无菌包装，其中无菌包装的组件通常包含以下三种形式，非无菌套筒通常采用单套筒方式供应。



a) 无菌套筒

b) 预活塞的无菌套筒

c) 预轧盖的无菌套筒

图例：1 套筒 2 活塞 3 含垫片的铝盖

5 要求

5.1 生产要求

笔式注射器用卡式瓶系统各组件的生产应符合各材质通则的要求，确保产品符合药用要求。同时应关注其预期装配的笔式注射器，确保与笔式注射器的组合是安全适配的。

对于无菌供应的组件其生产应关注以下内容：

5.1.1 药包材生产企业如需对套筒内表面进行硅化处理以改善滑动特性，不得影响药品质量。

5.1.2 无菌供应的组件应使用适宜经确认的灭菌方法进行灭菌，使无菌保证水平达到 10^{-6} ，同时应确保灭菌过程不对组件的安全和性能产生影响。其包装系统应确保产品在其货架寿命期内无菌。

5.1.3 无菌供应的保护袋可保护产品免受外部污染物（如灰尘或污垢）的污染。如声称保护袋在其货架期内可保持产品无菌，应对其无菌保持能力进行评价。

5.1.4 采用巢盒包装的无菌组件，其巢板、巢盒的尺寸需考虑与药品生产企业灌装设备的配合性。

5.2 使用要求

药品生产企业应通过风险评估，选择和使用卡式瓶系统，保证药品的质量和安全。

5.2.1 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。

5.2.2 药品生产企业如需对套筒内表面进行硅化处理以改善滑动特性，不得影响药品质量。

5.2.3 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。

5.2.4 应根据药品包装微生物检测指导原则（指导原则 9653）对非无菌供应的各组件进行生

物负载控制，以指导产品灭菌。

5.2.5 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，应确保整个组合的安全性和有效性。

5.2.6 应关注药品对笔式注射器用卡式瓶系统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。

5.3 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）对笔式注射器用卡式瓶系统的生物学安全性进行评价。

5.4 组件和材料要求

笔式注射器用卡式瓶系统的铝盖应符合铝盖通则（通则 5406）的要求。

笔式注射器用卡式瓶系统的垫片和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）中不溶性微粒、生物负载、无菌、细菌内毒素或热原的要求。

笔式注射器用卡式瓶系统的套筒和玻璃珠应符合笔式注射器用玻璃组件通则（通则 5105）的要求。

6 产品质量控制

笔式注射器用卡式瓶系统及组件的生产方和使用方，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 5.4 组件和材料要求的基础上，笔式注射用卡式瓶系统还应满足以下要求。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。

6.1 密封件性能

6.1.1 垫片或活塞与套筒的密封性

用于评价卡式瓶系统中密封件的抗液体泄漏性。取装配有活塞/含垫片铝盖的笔式注射器套筒，向其中加入标示装量的纯化水或注射用水，随后用含垫片铝盖/活塞封口，尽可能保证装配完成的供试样品中无气泡。将供试样品放入套筒夹持装置中固定。对活塞施加按式（1）计算的力 F ，持续 1min。观察活塞及垫片处的液体泄漏情况，应符合企业标准或质量协议的要求。

$$F=0.64 \times d^2 \quad (1)$$

式中

F 施加的力，N；

d 玻璃套筒内径，mm；

0.64 校正因子，N/mm²。

注：也可直接使用已灌装制剂的产品进行测试。

6.1.2 自密封性

用于评价产品经使用后的抗液体泄漏性。取装配有活塞/含垫片铝盖的笔式注射器套筒，向其中加入标示装量的纯化水或注射用水，随后用含垫片铝盖/活塞封口，尽可能保证装配完成的供试样品中无气泡。将供试样品放入配套使用的笔式注射器中，模拟实际使用方式，用指定规格的笔式注射器专用针（如未指定规格，则使用外径为 0.33mm 的专用针）垂直穿刺垫片中间部位，穿刺次数至少为预期使用中的最大穿刺次数。每次穿刺使用新的穿刺针。穿刺完成后取出供试样品，将供试样品放入套筒夹持装置中固定。对活塞施加按式（2）计算的力 F ，持续 1min。观察垫片穿刺处的液体泄漏情况，应符合企业标准或质量协议的要求。

$$F=0.106 \times d^2 \quad (2)$$

式中

F 施加的力，N；

d 玻璃套筒内径，mm；

0.106 校正因子，N/mm²。

注：也可直接使用已灌装制剂的产品进行测试。

6.1.3 穿刺落屑

非无菌供应的垫片按以下方式进行预处理：取垫片样品适量，样品的数量需能够满足 100 次穿刺，且最小样品量为 5（例如：若每个垫片预期穿刺次数为 10，则样品数量为 10；若每个垫片预期穿刺次数为 20，则样品数量为 5）。向玻璃容器中加入两倍垫片总表面积（cm²）的水（ml），煮沸 5 分钟，用冷水冲洗 5 次，将垫片放入锥形瓶中，加入垫片总表面积（cm²）两倍的水（ml）覆盖垫片，用铝箔或硅硼酸盐烧杯盖住锥形瓶口，放入高压蒸汽灭菌器中加热，升温至 121℃±2℃，维持 30 分钟，冷却至室温，取出。然后在 60℃ 条件下干燥 60 分钟，取出，贮存于密封的玻璃容器中备用。无菌供应的垫片，取样品直接进行测试。

向装配有活塞/含垫片铝盖的笔式注射器套筒中加入标示装量的水，用含供试垫片的铝帽/活塞封口。将供试样品放入配套使用的笔式注射器中，模拟实际使用方式，用指定规格的笔式注射器专用针（如未指定规格，则使用外径为 0.33mm 的专用针）对供试样品进行穿刺，穿刺次数为垫片的预期穿刺次数，每次穿刺使用新的穿刺针。每次穿刺后，均需用水冲洗针管，将水全部通过快速滤纸过滤。所有穿刺完成后，将套筒中剩余的水全部通过快速滤纸过滤，确保套筒中不残留落屑。肉眼观察所有滤纸上的落屑数（相当于 50μm 以上微粒），必要时可通过显微镜进一步证实落屑的大小和数量，应符合企业标准或质量协议的要求。

6.2 滑动性能

将活塞放入套筒中，并将套筒固定在材料试验机上，以规定的速度（如 50mm/min±5mm/min）推动活塞，记录活塞滑动的最大力，应符合企业标准或质量协议的要求。

注：预轧盖的笔式注射器用卡式瓶系统在测试前应将盖去除。

6.3 无菌组件的专用要求

6.3.1 不溶性微粒

适用于无菌供应的组件，照药包材不溶性微粒测定法（通则 4206）进行检测，应符合企业标准或质量协议的要求。

6.3.2 环氧乙烷残留量

用于评价采用环氧乙烷灭菌的组件灭菌剂残留量。如采用环氧乙烷灭菌，需考虑环氧乙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）进行试验，每支样品的环氧乙烷残留量应小于 $5\mu\text{g}$ 。

6.3.3 细菌内毒素

适用于无菌供应的组件，采用无细菌内毒素、企业标准或质量协议中规定的活塞和或垫片将套筒密封，照细菌内毒素检查法指导原则（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）进行试验，应符合企业标准或质量协议的要求。

6.3.4 无菌

适用于无菌供应的组件，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。

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：中国医药包装协会、苏州工业园区汇毓医药包装研究院、上海市食品药品包装材料测试所、欧璧医药包装科技（中国）有限公司、上海东峰医药包装科技有限公司、礼来苏州制药有限公司、赛诺菲（中国）投资有限公司、山东力诺特种玻璃股份有限公司、西氏医药包装（中国）有限公司、重庆首键药用包装材料有限公司、诺和诺德（中国）制药有限公司、甘李药业股份有限公司、通化东宝药业股份有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司、山东威高普瑞医药包装有限公司、宁波正力药品包装有限公司

笔式注射器用卡式瓶系统通则起草说明

一、制修订的目的意义

根据中国药典 2025 版药包材标准体系的整体规划和编制思路，针对笔式注射器用卡式瓶系统类药包材特点及关键质量属性，制定笔式注射器用卡式瓶系统通则，旨在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。

二、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笔式注射器用卡式瓶系统标准。

笔式注射器卡式瓶系统包括套筒、活塞、垫片和铝盖，涉及 5105 笔式注射器用玻璃组件通则、5201 注射剂包装用橡胶密封件通则、5406 铝盖通则 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、药品包装用金属容器及组件通则 3 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。

三、需重点说明的内容

1. 关于分类。根据市场调研，笔式注射器用卡式瓶系统的包装有无菌包装和非无菌包装两种形式。而无菌包装的组件一般由无菌套筒、预活塞无菌套筒和预轧盖无菌套筒 3 中形式，通则中以图示的方式进行了说明。

2. 关于密封件性能的说明。密封件性能包括垫片/活塞与套筒的密封性、垫片的自密封性及穿刺落屑性能。其中密封性条款参考 ISO 13926-2、ISO 13926-3、ISO 21881 及 USP<382>制定。自密封性穿刺落屑的试验方法参考 ISO 11608-3 制定。穿刺落屑性能参考 ISO 11608-3 及 USP<382>制定。

3. 关于滑动性能的说明。通则参照 ISO 21881:2019 给出了滑动性能的测试方法，本试验的目的是测试笔式注射器用卡式瓶系统整体的润滑质量，推荐以 50mm/min $\pm$ 5mm/min 的速度推动活塞，记录活塞滑动的最大力，应符合企业标准或质量协议的要求。

4. 关于环氧乙烷残留量的说明。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 μ g/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 μ g/day，因此将指标规定为 5 μ g/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。

5. 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。

四、参考文献

- [1] ISO 13926-1:2018 注射笔系统 第 1 部分: 医用笔式注射器用玻璃筒.
- [2] ISO 13926-2:2017 注射笔系统 第 2 部分: 医用笔式注射器用活塞.
- [3] ISO 13926-3:2019 注射笔系统 第 3 部分: 医用笔式注射器用密封件.
- [4] ISO 21881:2019 无菌包装的预灌封玻璃药筒.
- [5] USP <382> 非肠道产品包装/递送系统弹性体组件功能适用性评价.
- [6] ISO 11608-3:2022 医用针式注射系统 要求和试验方法 第 3 部分: 容器和集成液路.
- [7] 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].
- [8] YBB00122004-2015 笔式注射器用硼硅玻璃珠.
- [9] YBB00132004-2015 笔式注射器用硼硅玻璃套筒.
- [10] YBB00142004-2015 笔式注射器用铝盖.
- [11] YBB00152004-2015 笔式注射器用氯化丁基橡胶活塞和垫片.
- [12] YBB00162004-2015 笔式注射器用溴化丁基橡胶活塞和垫片.

附件2：笔式注射器用卡式瓶系统通则反馈意见表

标准编号	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。