药用玻璃包装材料和容器技术审评资料申报要求(试行)

一、概述：

本《要求》依据《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》（局令第 13 号）编写。

本《要求》旨在规范直接接触药品的包装材料或容器（下简称药包材）审评机构的审评工作，提高审评工作的质量和效率。同时帮助和指导国内药包材生产企业更好地准备申请产品的注册申报资料，以满足技术审评的基本要求。

本《要求》是对审评人员和生产企业的指导性文件,不包括注册审批所涉及的行政事项，应在遵循药包材管理相关法规的前提下使用本《要求》。

本《要求》是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本《要求》相关内容也将进行适时的调整。

二、适用范围

1 本《要求》适用于对国内生产药用玻璃包装材料和容器注册时所提交的各类申请资料开展的技术审评工作，并可用于生产企业申报各类注册时技术资料的准备工作。

2 药用玻璃包装材料和容器是指用于药品各种制剂包装的玻璃包装容器及用于药用玻璃容器生产的玻璃管。产品包括各种玻璃材质的输液瓶、管制注射剂瓶、模制注射剂瓶、安瓿、模制药瓶、管制药瓶、口服液体瓶及药用玻璃管等。

3 本《要求》包括的药包材产品为国家标准所收载的药用玻璃包装材料和容器产品或曾批准过的药用玻璃产品，材质为国家标准所收载的或曾批准过的药用玻璃产品所用的材质。对新型包装容器（材料)申请资料的审评，应参照新药包材技术审评要求。

三、申报资料的技术审评要求

申报资料的内容应符合《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》（局令第 13 号）中关于生产申请、再注册申请、补充申请的要求。

本《要求》在执行《药包材生产申请技术审评资料申报要求》、《药包材再注册申请技术审评资料申报要求》和《药包材补充申请技术审评资料申报要求》的基础上，除现场考核评分表的形式和内容应符合《药包材生产现场考核技术要求》外，还应符合以下几个方面的要求：

1 产品的综述资料：应包含申报产品的概述、性能特点、应用范围、生产现状、销售情况等方面内容。

1.1 产品概述中应描述申报产品主要以何种原料通过何种工艺制得的产品，近年来所用原料、工艺的发展历程，本次采用该种原料、生产工艺的目的等内容。

1.2 产品的性能特点主要是结合拟包装的药物对包装的要求进行论述，针对确定的给药途径，描述申报产品的性能特点和优势，能够为药品质量提供何种保障。

1.3 产品的应用范围主要总结该产品或同类产品的使用经历，明确曾经包装过的药品名称，以及包装药品的生产规模或生产量等信息，同时注意收集文献中该类产品使用过程中曾经发现的质量等方面的隐患或事故，在以后的生产中如何解决的方案。

1.4 产品的生产现状主要描述生产环境、生产工艺、生产管理、质量管理方面的信息，并对上述内容进行评判，明确该种生产技术、质量水平在国内外同类生产中所处地位。

1.5 产品销售情况主要描述近年来该产品或同类产品的销售数量，并对将来的销售预期进行估计，评价申报产品的市场需求情况。

2 申报产品的配方资料应提供完整详细的信息，包括玻璃成分、配方组成、原辅料的来源、质量标准文本（具有唯一性编号）以及检验报告书等。

2.1 申报产品的生产从熔化玻璃开始时(如各种模制瓶、玻璃管等)，其配方资料应包括玻璃的主要化学成分（即各氧化物的种类及其质量百分比的范围值)、生产配方（包括引入玻璃成分中各氧化物的主要原料，生产中加入的澄清剂、助熔剂、着色剂等辅助原料及碎玻璃的配比范围值)、原辅料的来源、质量控制标准、原辅料的质量检验报告书，并应描述各种原辅料的主要化学成分在配方中的作用。

2.2 申报产品的生产是以玻璃管为原料的管制玻璃容器（如各种管制瓶：安瓿、注射剂瓶等)，其配方资料可只提供玻璃管的来源、玻璃管执行的质量标准、质量检验报告书，同时需提交玻璃管的药包材注册证明文件。

2.3 如果申报产品有无色和棕色产品时应分别申报，药用玻璃一般采用无色玻璃，如有避光要求可选择棕色透明玻璃，不宜选择其他颜色的玻璃。

2.4 玻璃管应按注射剂用和口服制剂用分别申报。

2.5 当玻璃配方组成发生变更或超出波动范围时，应采用生产申请

的类型进行申报。

2.6 补充申请为变更原料来源产地，应提交新来源材料与原注册材料性能特点比较资料，包括材料性能、加工工艺一致性比较数据及资料，材料安全性能一致性比较数据及资料，加工成产品后质量一致性比较数据及资料。

3 申报产品的生产工艺资料中应包含详细的工艺说明，如主要工艺参数（温度、压力、时间等）确定的依据及控制方法，对可能影响工艺稳定性的工艺参数应提交允许值，并附工艺流程图。

3.1 生产中对玻璃进行表面处理的产品应在工艺资料中说明处理的方式、目的，并对产品使用的安全性进行评价。

3.2 工艺资料应对生产的主要生产设备进行重点说明，如：熔化玻璃窑炉的类型、燃料种类、熔化面积、熔化率；玻璃瓶或玻璃管的成型方法、机速、产量等。如生产品种由两台及以上窑炉生产，应提供不同窑炉生产的产品质量一致性的研究资料，包括检验报告书。

3.3 生产设备型号应与生产工艺资料相一致，并填写完整。提供设备生产商名称、设备型号、设备数量等。

3.4 检验设备名称应填写自己拥有产品检验所需的必需设备，并填写完整。提供设备生产商名称、设备型号、设备数量等。企业应具备逐批检验项目所需的全部检验设备。

3.5 现场考核应确认以上工艺过程和参数、生产和检验设备的型号、参数等与申报资料一致。

3.6 补充申请变更生产工艺事项，应说明变更前后设备差异、工艺的加工参数的比较以及变更工艺前后产品质量比较的研究资料。

4 申报产品的质量标准应符合相关技术审评要求。

4.1 采用国家标准申报产品注册时，申报产品的材料、用途、生产工艺（适用时）、产品规格（适用时）应与标准的规定相一致。

4.2 如申报产品无国家标准（如镀膜玻璃瓶）或产品的性能或指标与国家标准不一致时（如三氧化二硼的含量或线热膨胀系数等），申报企业应根据该产品的材质、用途等特点，设立相关检验项目、检验方法和技术要求，拟订注册标准，并应进行方法学验证；应提供详细的标准编制和起草说明，提供项目、方法、指标设立的依据等内容；其标准指标的设定限度应不得低于国家标准同类项目的规定要求。

4.3 当产品规格超出国家标准规定的种类时，申报企业应根据产品的情况，制定拟生产产品所有规格的规格尺寸，设立相关检验项目、检验方法和技术要求，并进行相关验证，拟订企业注册标准，并应在起草说明中对技术要求设立依据进行说明。

4.4 企业拟订的申报产品标准格式应符合已颁布实施的国家食品药品监督管理总局 YBB 标准格式，并使用其术语和计量单位。还应考虑国内外同类产品的标准和国家有关要求，考虑产品质量可控及科学合理性。

5 连续生产的三批产品的注册检验报告书和自检报告书应符合技术审评要求。

5.1 玻璃安瓿的注册检验报告书和自检报告书应附玻璃安瓿折断力检验后的断面平整情况照片。

5.2 自检报告书应为申报产品的全项检验报告，缺少检验资质的项目可将该项目委托具备检验资质的机构进行检验，但应将委外项目的检验结果合并到自检报告书中，并附委托检验报告书原件及长期委托协议原件。

6、与采用申报产品包装的药物同时进行的相容性研究资料应符合相关指导原则的要求。

相容性试验（稳定性试验）研究资料，应包括试验方案、试验结果和结论三个部分，应按照药品包装材料与药物相容性试验指导原则（YBB00142002)、《中国药典》等相关技术指导原则进行。

相容性试验（稳定性试验）结果以汇总表格和报告书两种形式提交。

试验结果应包括包装材料对药物质量的影响，药物对药包材性能的影响，以及药物本身的质量变化情况。

相容性试验（稳定性试验）结论应明确药物与药包材是否相容及可能存在的安全隐患，相容性试验过程中测定项目有显著性变化（如含量、水分、挥发性物质的变化量绝对值超过 5%、有新的杂质出现或杂质含量变化超过一倍等）时，即认为该药包材存在安全隐患，与药物不相容。

用于注射剂等液体包装的产品，相容性试验（稳定性试验）应考察玻璃对药物的作用，如玻璃组成在药液中的迁移；药液对玻璃的侵蚀情况，如玻璃内表面被侵蚀后的脱片情况、玻璃表面的侵蚀程度等，并对其对药物质量的影响及风险进行评估。

四、参考文献

1、《中华人民共和国药品管理法》（中华人民共和国主席令第 45 号）

2、《药品管理法实施条例》（中华人民共和国国务院令第360号）

3、《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》（国家食品药品监督管理总局令第13号）