

附件 1

## 药包材申报资料要求（试行）

品种名称：XXXXXX

申请人：XXXXXX

拟用制剂给药途径：吸入注射 眼用 透皮

口服外用 其他

新颖性：新材料新结构新用途其它

申报的药包材类型：包装系统包装组件 其它

注册申请人名称：

盖章

法定代表人：

签名

## 一、申报资料项目

### 1 企业基本信息

1.1 企业名称、注册地址、生产地址

1.2 企业证明性文件

1.3 研究资料保存地址

### 2 药包材基本信息

2.1 药包材名称、类型

2.2 包装组件

2.3 配方

2.4 基本特性

2.5 境内外批准及使用信息

2.6 国家标准以及境内外药典收载情况

### 3 生产信息

3.1 生产工艺和过程控制

3.2 物料控制

3.3 关键步骤和半成品的控制

3.4 工艺验证和评价

### 4 质量控制

4.1 质量标准

4.2 分析方法的验证

4.3 质量标准制定依据

### 5 批检验报告

### 6 稳定性研究

## 7 安全性和相容性研究

### 7.1 安全性研究

### 7.2 相容性研究

## 二、申报资料正文及撰写要求

### 1 企业基本信息

#### 1.1 企业名称、注册地址、生产厂、生产地址

提供企业的名称、注册地址。

提供生产厂的名称、生产地址。

生产地址应精确至生产车间、生产线。

#### 1.2 企业证明性文件

**境内药包材生产企业需提交以下证明文件：**

(1) 企业营业执照复印件，营业执照应包含此次申报产品。

(2) 食品药品监管部门设置的检验机构或其他具备资质的检验机构出具的洁净室（区）洁净度检验报告书（其他具备资质的检验机构包括通过 CNAS 或 CMA 等认可的检验机构）。

**境外药包材生产企业应授权中国代表机构提交以下证明文件（参照进口药品注册有关规定）：**

(1) 生产者合法生产资格证明文件、公证文件及其中文译文。

(2) 产品生产厂商委托中国境内代理机构注册的授权文书、公证文件及其中文译文。中国境内代理机构的工商执照或者注册产品生产厂商常驻中国境内办事机构的《外国企业常驻中国代表

机构登记证》。

(3) 产品在国外的生产、销售、应用情况综述及在中国申请需特别说明的理由。

### 1.3 研究资料保存地址

提供研究资料保存地址，应精确至门牌号。如研究资料有多个保存地址的，都应提交。

## 2 药包材基本信息

### 2.1 药包材名称、类型

提供药包材的中英文通用名称、化学名称，对于尚无法确定通用名称的，需提供拟定名称。药包材名称应与品种质量标准中的名称一致，也可参考主管部门制定的命名原则进行命名。应当参照已批准的药包材名称或国家标准命名原则对产品进行命名。

### 2.2 包装组件

提供药包材的每一个单独组件的相关信息，包括构成材料的产品名称、来源、生产地址等相关信息。如果有多个来源，需分别列出。提供每一个单独组件的合法来源的资质证明文件和质量标准、检验报告等。

说明：请按照附件填写包装系统各包装组件的名称。如：经口鼻吸入制剂应填写容器（如罐、筒）、阀门等配件。

对于某些制剂，如需在直接接触药品的药包材外增加功能性次级包装材料，如高阻隔性外袋，或者需包装初级以及次级包装材料后进行灭菌处理的制剂，需将初级以及次级包装材料作为包装系统，一并进行填写，如某些采用初级及次级塑料包装材料的

注射制剂，对于所用的干燥剂，也应填写，如影响药品质量的，需订入包材的质量标准中。制剂生产过程中不参与灭菌处理，仅为防尘用的外袋，可不作为功能性次级包装材料。

## 2.3 配方

应分别填写药包材中各个组件的配方信息，应覆盖药包材组件所涉及的所有组成部分，分别列出以下内容：

**2.3.1 名称：**包括原辅料及添加剂（着色剂、防腐剂、增塑剂、遮光剂及油墨等）的化学名（IUPAC 名和/或 CAS 名）、中文译名和商品名等。原辅料名称中应同时注明该原料的使用等级（如有，需提供），聚合物应注明牌号，还应提供所使用单体或起始物质及相关添加剂的名称。

**2.3.2 来源：**提供原辅料的供应商。分析药包材中由原辅料可能引入的物质。

**2.3.3 相对分子量、分子式、化学结构：**未应用于相同给药途径产品包装的新物质需提供化学结构的确认依据（如核磁共振谱图、元素分析、质谱、红外谱图等）及其解析结果。聚合物还应提供相对平均分子量及其分布或其他适宜的表征参数，如熔融指数、门尼粘度等。

**2.3.4 理化性质：**包括颜色、气味、状态、溶解度、分子量、聚合度等针对性理化参数。

**2.3.5 用量配比和预期用途：**对原辅料的用量、比例进行说明，并对其在材料生产、加工及使用过程中所起到的作用分别进行描述。

**2.3.6 化学品安全说明书 (MSDS)：**应提供原辅料生产厂家提供的或从公开途径获得的所使用各种物质的化学品安全说明书。

**2.3.7** 如在不同组件组装过程使用润滑剂等添加剂，需提供添加剂的详细配方资料。

提供配方汇总表，示例如下：

组件一：胶塞					
a 主要原料	来源	标准	用量	用途	生产商
b 辅料					

注：来源是指制备材料的来源，如：天然（动植物）或人工合成等。

## 2.4 基本特性

### 2.4.1 基本信息

根据具体药包材种类，分别提供药包材以及各组件的基本特性。

例如：对于吸入制剂，应填写整体药包材的相关物化性质，如外观、尺寸、形状、颜色、组成、规格、用途等，还应填写阀

门等组件的相关物化性质（具体可参考药包材的相关技术指导原则）。

#### **2.4.2 保护性和功能性**

药包材应保证对药品制剂在生产、运输、储存及使用过程中的保护性能，包括光线、温度、湿度以及在受力条件下对材料及容器保护性能的影响进行相关研究。

需根据药包材的用途，提供相应的保护性和功能性研究资料，以及方法学验证资料（如适用）。如：避光防护、防止溶剂流失/渗漏、保护灭菌产品或有微生物限度要求的产品免受细菌污染、防止产品接触水汽、防止产品接触反应性气体等。说明药包材质量标准中是否有相应的质控项目。例如：透光率，氧气、水分、氮气、二氧化碳透过率等密闭性能的验证数据等。可结合相关制剂进行研究，如评价遮光性时，可采用一个以上光敏感性制剂进行研究，并提供与未用遮光包材、以及已上市遮光包材的比较研究数据。

对于需灭菌处理的无菌制剂用包装，必须提供灭菌工艺适应性的验证资料，目前常用的灭菌工艺包括环氧乙烷灭菌、湿热灭菌、辐射灭菌等，需考察灭菌工艺对材料的影响（是否适合灭菌过程），环氧乙烷灭菌还需考察环氧乙烷及其相关物质的残留情况。终端灭菌制剂包装需提供温度适应性研究资料，并在质量标准中列出可耐受的灭菌条件等信息。如适用，无菌制剂用包装还需要进行灭菌效果的验证，并对包装材料的微生物学性质进行研究，从而确定无菌包装的储存期。

对于具有特定功能的包装，如控制药物释放的喷雾剂定量给药装置、带高阻隔性外袋的塑料药包材等，需提供针对特定功能进行的相关验证资料，以满足特定的功能性要求。对于提高用药依从性，降低错误用药的包装形式，如儿童安全盖、粉液双室袋等，还应提供操作可行性实验分析以及一定人群范围的应用数据分析。

## **2.5 境内外批准及使用信息**

### **2.5.1 境外批准上市的相关证明性文件**

对于进口药包材，提供境外药品监督管理部门的相关证明性文件，如 DMF 备案文件（说明状态），批准时间，和/或其他证明性文件。

### **2.5.2 生产、销售、应用情况综述**

填写本企业所生产药包材在境内上市（包括进口）的制剂中是否已经应用，以及所应用的剂型、产品。

## **2.6 国家标准以及境内外药典收载情况**

提供该药包材及各组件被国家标准及国内外药典收载的信息。

## **3 生产信息**

### **3.1 生产工艺和过程控制**

提供生产厂区及洁净室（区）平面图。

（1）工艺流程图：按工艺步骤提供工艺流程图，标明工艺参数、关键步骤等。若使用溶剂请列出所用溶剂种类。

（2）工艺描述：根据工艺的复杂情况，按工艺流程来描述

工艺操作，以商业批为代表，列明主要工艺步骤、起始原料、有机溶媒、生产条件（温度、压力、时间、催化剂等）和操作规程，包括参数的筛选过程及确定依据等，以及原料、产物的主要理化性质，并注明生产工艺过程中可能产生的杂质或者其他中间产物。如产品涉及印刷，需说明印刷工艺及采用的印刷介质等相关信息，不得使用含苯油墨。说明生产工艺的选择依据。

(3) 说明商业化生产的分批原则、批量范围和依据。

(4) 设备：提供主要和特殊的生产、检验设备的型号及技术参数。

生产、检验设备资料可以按照下述表格形式提交：

药包材生产设备一览表

序号	设备名称	型号	数量	生产厂
1				
2				
...				

药包材检验设备一览表

序号	设备名称	型号	数量	生产厂
1				
2				
...				

### 3.2 物料控制

按照工艺流程图中的工序，以表格的形式列明生产中用到的所有物料（如起始物料、反应试剂、溶剂、催化剂等），并说明

所使用的步骤，示例如下。

物料控制信息

物料名称	来源 <sup>注</sup>	质量标准	生产商	使用步骤

注：如动物来源、植物来源、化学合成等。

提供以上物料的质量控制信息，明确引用标准，或提供内控标准(包括项目、检测方法和限度)并提供必要的方法学验证资料。对于关键的起始物料，尚需提供制备工艺或质量控制等研究资料。

### 3.3 关键步骤和半成品的控制

列出所有关键步骤，提供关键过程控制及参数，提供可确定关键步骤合理性以及工艺参数控制范围合理性的研究资料。需说明是否为连续生产。

列出半成品的质量控制标准，包括项目、方法和限度，并提供必要的方法学验证资料。

### 3.4 工艺验证和评价

提供工艺验证方案、验证报告、批生产记录等资料，应包括足够信息以证明生产工艺能稳定生产出符合质量要求的包材。

## 4 质量控制

### 4.1 质量标准

提供药包材的标准草案及起草说明。质量标准应当符合现行版中国药典和国家标准 YBB 的技术要求和格式，并使用其术语和计量单位。

已有国家标准的申报产品，可使用国家标准作为申报产品的注册标准，也允许企业起草制定不低于国家标准的注册标准。申报产品的材料、用途、生产工艺（适用时）、组合件配合方式（适用时）应与检验标准相一致。

尚未收入国家标准的申报产品，申报单位应根据申报产品的材质、用途、性能等特点，设立相关检验项目、检验方法和技术要求，自行拟定产品注册标准，并进行方法学验证。提供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，技术要求和项目的指标设计应不得低于国家标准同类产品的要求。

质量标准中需包含药包材安全性、保护性、功能性的相关检测指标。根据药包材产品种类及其适用剂型的不同，提供各检测项目、限度及其依据，如金属离子、细菌内毒素、细胞毒性检查、致敏试验、皮内刺激试验、急性全身毒性试验，溶血试验等检查项目。

根据药包材产品种类及其适用剂型的不同，在质量标准中需包含材料、容器的阻隔性能和密闭性能等相应的保护性检测项目：如避光、防潮、隔绝气体（氧气、水分、氮气、二氧化碳透过率等）、密闭、防止微生物污染等保护性检测项目。可使用药典等方法进行透光性，防潮性，微生物限度和无菌测试。必要时，除药典等标准里列出的这些测试以外，可以增加有关性能测试（如气体传导，溶剂渗漏，容器完整性）。

提供产品的结构示意图（包括尺寸信息）和实样图片。

## 4.2 分析方法的验证

提供质量标准中相关项目的方法学验证资料。某些无需进行验证的检查项，如酸碱度滴定，水分测定等，可无需提供。

#### **4.3 质量标准制定依据**

说明各项目设定的考虑，总结分析各检查方法选择以及限度确定的依据。质量标准标准起草说明应当包括标准中控制项目的选定、方法选择、检查及纯度和限度范围等的制定依据。

### **5 批检验报告**

提供不少于三批连续生产样品的检验报告。如果委托有资质单位进行检验的项目需予以说明。委托检验的受托方需具备相关资质。

### **6 稳定性研究**

提供药包材自身的稳定性研究资料，描述针对所选用包材进行的支持性研究。药包材需具备保护性、相容性、安全性与功能性等特性，在设计稳定性研究考察指标时需考虑以上因素。

说明稳定性研究的样品情况（包括批号、批量等信息）、考察条件、考察指标和考察结果，对变化趋势进行分析，并提出贮存条件和使用期限。以表格形式提供稳定性研究的具体结果，并将稳定性研究中的相关图谱作为附件。

提供药包材的包装及选择依据。

### **7 安全性和相容性研究**

#### **7.1 安全性研究**

新材料，新结构，新用途的药包材：应提供产品及所用原材料相关的安全性（生物学和毒理学）研究资料，境内外相关的使

用记录以及医用证明性资料。具体产品安全性资料可参考各产品相应技术要求进行。

用于吸入制剂、注射剂和眼用制剂的药包材：无明确证据应用于此类包装的材料和添加剂，需提供相应的毒理学研究报告。为证明相容性，对有可能发生药品与包装物料发生相互作用的情况，应提交可提取物以及可能的迁移物质的毒理学研究和安全评价资料；应提交已知可提取物的结构（包括结构已知且毒理学数据明确的可提取物，以及结构已知但毒理学数据不明确的可提取物）。

## 7.2 相容性研究

用于吸入制剂、注射剂、眼用制剂的药包材，申请人应根据配方提供提取试验信息、以及潜在的可迁移物信息，供制剂生产企业进行制剂与药包材的相容性试验使用。多数液体制剂在处方中除活性成分外还含有一些功能性辅料（助溶剂、防腐剂、抗氧化剂等），这些功能性辅料的存在，可促进包装材料中成分的溶出，与包装材料发生相互作用的可能性较大，需参考以上要求提供相关的研究信息。根据相容性试验数据，说明药包材与某些药物是否相容及可能存在安全隐患。不同产品相容性研究资料可参考各产品相应技术要求进行。

## 三、申报资料说明

1.如果申请的药包材涉及多个组件组成包装系统，除包装系统要填报完整的申报资料外，每个组件需分别提供资料 2.2—资

料 7。例如大容量注射剂的输液袋包装，需分别填写多层共挤输液袋、塑料组合盖、阻隔外袋等信息。如果仅申报包装组件，如药用胶塞，可仅填写胶塞的相关信息。

2.对于非高风险制剂使用的药包材，暂不要求提供 3.4 工艺验证和评价及 7 安全性和相容性研究料。采用无菌工艺的外用制剂、液体制剂使用的药包材应视情况开展相应的研究。

3.关于 2.4.2 保护性和功能性：应根据药包材拟用制剂的风险级别，提供相应的申报资料。

4.资料形式要求：国产药包材申请人应当提供上述申报资料 3 套（1 套由省级局存档，2 套报送总局药审中心），进口药包材申请人应当提供上述申报资料 2 套。申请人应按资料项目编号顺序整理，每项申报资料应设置封面和编号后单独装订，封面加盖申报单位公章。

附：实行关联审评审批的药包材范围

附

## 实行关联审评审批的药包材范围

制剂类别	剂型	包装系统	包装组件
经口鼻吸入制剂	气雾剂、喷雾剂、粉雾剂	吸入制剂密闭系统	罐（筒）、阀门
注射制剂	小容量注射剂	预灌封注射剂密闭系统	针筒（塑料、玻璃）、注射钢针（或者鲁尔锥头）、活塞
		笔式注射器密闭系统	卡式玻璃瓶+玻璃珠、活塞、垫片+铝盖
		抗生素玻璃瓶密闭系统	玻璃瓶、胶塞、铝盖（或者铝塑组合盖）
		玻璃安瓿 塑料安瓿	
	大容量注射剂	玻璃瓶密闭系统	玻璃瓶、胶塞、铝盖（铝塑组合盖）
		软袋密闭系统	多层共挤输液袋、塑料组合盖
		塑料瓶密闭系统	塑料瓶、塑料组合盖
冲洗液、腹膜透析液、肠内营养液等	软袋密闭系统	输液袋、塑料组合盖或者其他输注配件	
眼用制剂	眼用液体制剂	塑料瓶密闭系统	
	其他眼用制剂，如眼膏剂等	眼膏剂管系统	软膏管、盖、垫片
透皮制剂	贴剂	透皮制剂包装系统	基材、格拉辛纸+复合膜袋
口服制剂	口服固体制剂	塑料瓶系统、玻璃瓶系统	
		复合膜袋	
		中药球壳	
		泡罩包装系统	泡罩材料、易穿刺膜
	口服液体制剂	塑料瓶系统、玻璃瓶系统	瓶身、瓶盖、垫片
外用制剂	气雾剂、喷雾剂、粉雾剂	外用制剂密闭系统	罐（筒）、阀门

	软膏剂、糊剂、乳膏剂、 凝胶剂、洗剂、乳剂、 溶液剂、搽剂、涂剂、 涂膜剂、酊剂	外用制剂包装系 统	
			药用干燥剂
其它			

注：1.高风险制剂用药包材一般包括：用于吸入制剂、注射剂、眼用制剂的药包材；国家食品药品监督管理总局根据监测数据特别要求监管的药包材。新材料、新结构、新用途的药包材参考上述要求执行。

2.鼓励按照包装系统进行申请，如果因为一些技术原因不能按照完整的包装系统进行申请，也可以按照包装组件进行申请。