

## 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。