

## 5201 注射剂包装用橡胶密封件通则

### 1 范围

本通则规定了注射剂包装用橡胶密封件生产和使用时应符合的基本要求。

本通则适用于注射剂包装系统组成部分的橡胶密封件。

### 2 分类

除按药品包装用橡胶密封件通则（通则 5200）从基体材料、整体结构和使用前处理进行分类，注射剂包装用橡胶密封件还可从用途及形制、与制剂接触程度和临床使用方式进行分类。

**2.1 按用途及形制分类** 可分为玻璃输液瓶和玻璃注射剂瓶用橡胶塞、塑料输液容器及组件用橡胶密封件、预灌封注射器用橡胶密封件和笔式注射器用橡胶密封件等。塑料输液容器及组件用橡胶密封件包括塑料输液容器组合盖用橡胶垫片、塑料输液袋组合接口用橡胶塞和垫片、塑料输液瓶用橡胶塞等；预灌封注射器用橡胶密封件包括活塞和护帽，护帽可分为针头护帽和锥头护帽；笔式注射器用橡胶密封件包括活塞和垫片，其中垫片一般与铝盖组合使用。

**2.2 按与制剂接触程度分类** 按与制剂直接接触时间，可分为持续接触、临时接触和非接触橡胶密封件；按与制剂直接接触状态，可分为注射液包装用橡胶密封件、注射用无菌粉末（含注射用冻干制剂）包装用橡胶密封件。

**2.3 按临床使用方式分类** 可分为经穿刺使用和非穿刺使用的橡胶密封件，经穿刺使用的橡胶密封件可进一步分为经输液器单次穿刺进行静脉滴注的橡胶密封件（以下称输液器穿刺橡胶密封件）和经注射针单次或多次穿刺进行药品溶解或转移的橡胶密封件（以下称注射针单次或多次穿刺橡胶密封件）。

### 3 总体要求

注射剂包装用橡胶密封件在生产和使用期间应符合下列规定。

注射剂包装用橡胶密封件应符合药品包装用橡胶密封件通则（通则 5200）总体要求项下的相关规定。免洗和免洗免灭菌的注射剂包装用橡胶密封件应进行除热原、灭菌（适用时）验证。

用于冻干制剂的橡胶密封件，需关注结构设计，如定位体的位置和尺寸等，不得对橡胶密封件的密封性能产生不良影响；需关注橡胶密封件的水分，必要时评价配方、工艺的可能影响，可采用适当技术评估水分含量及干燥工艺条件的有效性，并根据制剂稳定性需求，使用前对水分应进行有效控制。

31 预灌封注射器用橡胶密封件和笔式注射器用橡胶密封件的设计需考虑手动  
32 或自动给药功能的不同要求。

#### 33 **4 质量控制**

34 注射剂包装用橡胶密封件应进行药品包装用橡胶密封件通则（通则 5200）质  
35 量控制项下的相关检查及以下检查。

##### 36 **4.1 理化性能检查**

37 **4.1.1 水分** 用于免洗免灭菌的冻干制剂包装用橡胶密封件，必要时进行检查。照  
38 橡胶密封件水分测定法（通则 4221）第二法检查，应符合企业标准或质量协议  
39 相关规定。

40 **4.1.2 表面硅油量** 用于制剂质量可能会受硅油影响的直接接触注射剂包装用橡  
41 胶密封件，必要时进行检查。照橡胶密封件表面硅油量测定法（通则 4222）检  
42 查，应符合企业标准或质量协议相关规定。

##### 43 **4.2 临床使用性能检查**

44 应根据药品生产工艺和临床使用实际情况，包括但不限于本通则规定的项目，  
45 进行相应检查。如橡胶密封件临床使用时可能同时涉及注射针和输液器穿刺，必  
46 要时，照注射针穿刺橡胶密封件和输液器穿刺橡胶密封件的要求分别进行相应检  
47 查，均应符合相关规定。

##### 48 **4.2.1 玻璃输液瓶和玻璃注射剂瓶用橡胶塞**

49 玻璃输液瓶和玻璃注射剂瓶用橡胶塞进行以下检查。冻干制剂包装用橡胶塞，  
50 按照企业标准或质量协议规定的条件进行冷冻预处理后，进行以下检查。

51 **4.2.1.1 穿刺落屑** 用于输液器穿刺橡胶塞。照注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑测定  
52 法（通则 4016）第一法检查，落屑数不得过 20 粒。

53 用于注射针穿刺橡胶塞。照注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑测定法（通则 4016）  
54 第二法检查，落屑数不得过 5 粒。

55 **4.2.1.2 穿刺力** 用于输液器穿刺橡胶塞。照注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（通  
56 则 4015）第一法检查，平均穿刺力不得过 75N，且每个胶塞的穿刺力均不得过  
57 80N，穿刺过程中不应有胶塞被推入瓶内。

58 用于注射针穿刺橡胶塞。照注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（通则 4015）  
59 第二法检查，穿刺力均不得过 10N。

60 4.2.1.3 密封性与穿刺器保持性 用于输液器穿刺橡胶塞。取样品 10 个，照注射剂  
61 用胶塞、垫片穿刺力测定法（通则 4015）第一法进行预处理，另取 10 个与之配  
62 套的注射剂用瓶，加水至标示容量，再加上与之配套的铝盖或铝塑组合盖，压盖。  
63 采用注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（通则 4015）第一法的金属穿刺器，向  
64 穿刺标记部位垂直穿刺，穿刺器刺穿胶塞，倒挂瓶，穿刺器悬挂 0.5kg 重物，穿  
65 刺器应保持 4 小时不被拔出，且瓶塞穿刺部位不得泄漏。

66 4.2.1.4 自密封性 用于注射针多次穿刺橡胶塞，仅需在与其他配套组件组装后进  
67 行。取样品 10 个，照注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（通则 4015）第二法进  
68 行预处理，另取 10 个与之配套的注射剂用瓶，加水至标示容量，用上述橡胶塞  
69 和与之配套的紧固件进行密封。采用注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（通则  
70 4015）第二法的注射针，向样品不同穿刺部位垂直刺穿，每个样品穿刺 3 次，每  
71 穿刺 10 次后更换注射针。将上述样品倒置，放入含有 0.1% 亚甲蓝溶液的带抽气  
72 装置的容器中，抽真空至低于常压 27kPa，维持 30 分钟，恢复至常压，再放置  
73 30 分钟，取出，用水冲洗瓶外壁，观察，亚甲蓝溶液不得渗入瓶内。凡规定检  
74 查自密封性的橡胶塞，一般不再进行密封件与容器密封性检查。

75 4.2.1.5 密封件与容器密封性 用于注射针单次穿刺橡胶塞，仅需在与其他配套组  
76 件组装后进行。取样品 10 个，照注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（通则 4015）  
77 第二法进行预处理，另取 10 个与之配套的注射剂用瓶，加水至标示容量，用上  
78 述橡胶塞和与之配套的紧固件进行密封。将上述供试品倒置，放入含有 0.1% 亚  
79 甲蓝溶液的带抽气装置的容器中，抽真空至低于常压 27kPa，维持 30 分钟，恢  
80 复至常压，再放置 30 分钟取出，用水冲洗瓶外壁，观察，亚甲蓝溶液不得渗入  
81 瓶内。如无法直接观察，可以用适宜方法取出溶液，目测观察，不得显蓝色。

## 82 **4.2.2 塑料输液容器及组件用橡胶密封件**

83 塑料输液容器组合盖用橡胶垫片进行以下检查，其他塑料输液容器及组件用  
84 橡胶密封件应符合注射液用塑料容器及组件通则（通则 5301）临床使用性能项  
85 下的相关规定应结合包装系统特点及临床使用方式，符合企业标准或质量协议中  
86 相关临床使用性能项目的规定。

87 4.2.2.1 穿刺落屑 照注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑测定法（通则 4016）第三法进  
88 行检查（塑料输液包装系统可作为支撑装置。将垫片分别装配在配套使用的塑料

89 输液容器上,在容器中灌入标示容量的水后封口,按预处理条件灭菌后进行检查),  
90 落屑数不得过 20 粒。

91 **4.2.2.2 穿刺力** 照注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法(通则 4015)第三法进行检  
92 查(塑料输液包装系统可作为支撑装置。将垫片分别装配在配套使用的塑料输液  
93 容器上,在容器中灌入标示容量的水后封口,按预处理条件灭菌后进行检查),  
94 平均穿刺力不得过 75N,且每个垫片的穿刺力均不得过 80N。

95 **4.2.2.3 密封性与穿刺器保持性** 仅需在与其他配套组件组装后进行。取样品 10  
96 个,分别装配在配套使用的塑料输液容器上,在容器中灌入标示容量的水后封口。  
97 采用注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法(通则 4015)第三法的塑料穿刺器,向  
98 垫片穿刺标记部位垂直穿刺,穿刺器穿刺垫片,倒挂容器,穿刺器悬挂 0.3kg 重  
99 物,穿刺器应保持 4 小时不被拔出,且垫片穿刺部位应无泄漏。

#### 100 **4.2.3 预灌封注射器用橡胶密封件**

101 仅需在与其他配套组件半组装或组装后进行相应检查,应符合预灌封注射器  
102 通则(通则 5510)的相关规定。

#### 103 **4.2.4 笔式注射器用橡胶密封件**

104 仅需在与其他配套组件半组装或组装后进行相应检查,应符合笔式注射器用  
105 卡式瓶系统通则(通则 5520)的相关规定。

### 106 **4.3 其他检查**

107 **4.3.1 不溶性微粒** 用于免洗橡胶密封件和免洗免灭菌橡胶密封件,必要时进行检  
108 查。照药包材不溶性微粒测定法(通则 4206)检查,应符合表中的规定。

包装系统/组合件	橡胶密封件	限度(粒/ml)	
		10 $\mu$ m 及以上	25 $\mu$ m 及以上
注射液用包装系统	胶塞	30	3
注射用无菌粉末用包装系统	胶塞	60	6

109 **4.3.2 生物负载** 必要时,照药包材微生物检测指导原则(指导原则 9653),进行  
110 生物负载检查,应符合企业标准或质量协议的相关规定。凡规定检查无菌的注射  
111 剂包装用橡胶密封件,一般不再进行生物负载检查。

112 **4.3.3 无菌** 用于免洗免灭菌橡胶密封件。必要时,照药包材微生物检测指导原则  
113 (指导原则 9653)进行无菌检查,应符合规定。

114 4.3.4 细菌内毒素或热原 用于免洗橡胶密封件和免洗免灭菌橡胶密封件。必要时，  
115 照细菌内毒素检查法应用指导原则（指导原则 9251）进行细菌内毒素检查，应  
116 符合各药品品种项下的相关规定；如无法明确药品品种及其相关规定，细菌内毒  
117 素应小于 0.25EU/ml，或取供试液适量，照热原检查法（通则 1142）检查，应符  
118 合规定。

#### 119 **5 包装与贮藏**

120 直接接触橡胶密封件的包装材料应符合药品包装的相关要求，免洗免灭菌橡  
121 胶密封件包装需耐受灭菌工艺，并不对灭菌效果产生不利影响。包装应密封完整，  
122 内外包装整体需满足运输和贮藏过程的保护性能要求。免洗免灭菌橡胶密封件包  
123 装需满足药品生产质量管理和便利化要求。

124 宜保存于干燥，清洁，通风良好的室内环境。

---

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所联系电话：021-50798250

参与单位：四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心）、江苏博生医用  
新材料股份有限公司、中国食品药品检定研究院、上海市食品药品检定研究院、  
山东省医疗器械和药品包装检验研究院、江西省药品检验检测研究院、浙江省食  
品药品检验研究院、中国医药包装协会