

国家药典委员会

药典通函〔2022〕295号

关于征求《中国药典》药品包装用橡胶密封件3个通则意见的通知

各相关单位：

按照《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》和《中国药典》2025年版编制大纲的规划，我委组织有关单位及专家拟定了《中国药典》药包材标准体系及相应标准草案，现就体系中药品包装用橡胶密封件3个通则草案（详见附件1）征求相关单位意见，起草说明见附件2。

为确保标准的科学性、合理性和适用性，请相关单位尽快组织认真研核，无论是否有异议，均请及时反馈。若有异议，请附相关说明、实验数据和联系方式。

本次征求意见为期1个月，请将反馈意见表（见附件3）以EXCEL电子版形式发送至指定邮箱（xujun@shpmcc.com）。

联系电话：18001678807（上海市食品药品包装材料测试所）；010-67079620（国家药典委员会）

- 附件：1. 药品包装用橡胶密封件通则草案
2. 药品包装用橡胶密封件通则起草说明
3. 药品包装用橡胶密封件通则反馈意见表



附件 1-1 药品包装用橡胶密封件通则征求意见稿

1 5200 药品包装用橡胶密封件通则

2 1 范围

3 本通则规定了药品包装用橡胶密封件（以下称橡胶密封件）生产和使用及质
4 量控制的基本要求。

5 本通则适用于药品包装系统组成部分的橡胶密封件。

6 2 规范性引用文件

7 下列文件中的内容通过橡胶密封件相关通则文中的规范性引用而构成必不可
8 少的条款，其最新版本（包括所有增补版、勘误表等形式）适用于相关通则。

9 通则 5201 注射剂包装用橡胶密封件通则（已上网征求意见）

10 通则 5202 口服制剂包装用橡胶密封件通则（已上网征求意见）

11 通则 1142 热原检查法（《中国药典》已收载）

12 通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

13 通则 4012 药包材密度测定法（《中国药典》已收载）

14 通则 4015 注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（《中国药典》已收载）

15 通则 4016 注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑测定法（《中国药典》已收载）

16 通则 4204 药包材溶出物测定法（已上网征求意见）

17 通则 4206 药包材不溶性微粒测定法（已上网征求意见）

18 通则 4214 药包材金属元素、金属离子测定法（已上网征求意见）

19 通则 4219 橡胶密封件挥发性硫化物检查法（已上网征求意见）

20 通则 4220 橡胶密封件灰分测定法（已上网征求意见）

21 通则 4221 橡胶密封件水分测定法（已上网征求意见）

22 通则 4222 橡胶密封件表面硅油量测定法（已上网征求意见）

23 通则 4223 硅橡胶密封件特定残留物测定法（已上网征求意见）

24 通则 4404 药包材微生物限度检查法（起草中）

25 通则 4405 药包材无菌检查法（起草中）

26 通则 4406 药包材细菌内毒素检查法（起草中）

27 通则 5510 预灌封注射器通则（已上网征求意见）

- 28 通则 5540 笔式注射器通则（起草中）
29 指导原则 9651 药包材生物学评价与试验选择指导原则（已上网征求意见）
30 指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）
31 指导原则 9653 药包材生物负载控制指导原则（起草中）

32 3 术语与定义

33 下列术语和定义适用于橡胶密封件相关通则。

34 3.1 橡胶 Rubber

35 是指具有可逆形变的弹性高分子聚合物材料，在外力作用下能产生较大形变，
36 除去外力后能快速恢复原状，经交联（如硫化）后，可溶胀但不溶于热的有机溶
37 剂。橡胶分为天然橡胶与合成橡胶，天然橡胶是从橡胶树等植物中提取胶质后加
38 工制成，合成橡胶由各种单体经聚合反应制得。

39 3.2 橡胶密封件 Rubber Closure

40 是指以一种或多种橡胶作为主体材料，使用填充剂及硫化剂等必要添加剂，
41 经交联（如硫化）制成弹性体基体，以不同结构和形制，与其他包装密封系统组
42 件配合使用，从而起到密封作用的包装组件。

43 4 分类

44 橡胶密封件可从用途、基体材料、整体结构、使用前处理等方面进行分类。

45 4.1 按用途分类 可分为注射剂包装用橡胶密封件、吸入制剂包装用橡胶密封件、
46 口服制剂包装用橡胶密封件，以及其他制剂包装用橡胶密封件等。

47 4.2 按基体材料分类 可分为（卤化）丁基橡胶密封件、聚异戊二烯橡胶密封件、
48 硅橡胶密封件、乙丙橡胶密封件、其他合成橡胶密封件等，以及由不同橡胶经混
49 合或层接制成基体材料的橡胶密封件。

50 4.3 按整体结构分类 可分为普通橡胶密封件、层接橡胶密封件和具膜橡胶密封件。
51 具膜橡胶密封件按成膜工艺可进一步分为覆膜、涂膜、镀膜橡胶密封件等，常用
52 膜材包括有机氟、有机硅以及其他塑料材料。

53 4.4 按使用前处理分类 可分为常规、免洗、免洗免灭菌橡胶密封件等，其中免洗
54 免灭菌橡胶密封件也称为即用型橡胶密封件。

55 5 总体要求

56 橡胶密封件在生产和使用期间应符合下列规定。

57 5.1 生产要求

58 橡胶密封件在进行配方设计和研究开发时,应确认相关材料及组分的合规性和
59 安全性,不得使用再生橡胶或显著影响药品质量的原辅材料及加工助剂,应加强
60 对有毒有害杂质的识别和控制,需关注橡胶密封件有机小分子残留、金属残留或
61 其他相关可提取物。

62 橡胶密封件的配方和生产工艺应经过充分验证,并根据相关生产质量管理规范
63 进行有效控制,以确保质量均一性。具膜橡胶密封件如采用阻隔性膜材,需加强
64 对膜材完整性和厚度的控制。

65 橡胶密封件应进行适宜的清洗和干燥,应根据预期用途要求,选用质量适宜的
66 粗洗和精洗用水,必要时需对清洗工艺进行清洗效果验证;如进行硅化,宜使用
67 符合药用要求的二甲硅油,并加强对硅油用量和硅化均匀性的控制。如需进行灭
68 菌处理,应进行灭菌效果验证,并就灭菌工艺对橡胶密封件性能的影响进行充分
69 评估。

70 橡胶密封件的生产、包装、贮藏、运输过程需关注所包装药品质量管理的相关
71 要求。免洗和免洗免灭菌橡胶密封件的清洗、灭菌(适用时)和包装工艺应在受
72 控生产环境中进行,需考虑所包装药品的生产洁净度要求。需关注免洗橡胶密封
73 件和免洗免灭菌橡胶密封件包装的保护性及有效期。

74 5.2 使用要求

75 橡胶密封件使用前应按药包材生物学评价与试验选择指导原则(指导原则
76 9651),对橡胶密封件进行相应评价和试验;适用时,应满足相容性研究要求,加
77 强对重点关注物质和元素杂质的风险评估;需评估并确认药品包装阶段的加工配
78 合性能,药品全生命周期的保护性,以及药品临床使用阶段的功能性。

79 需关注橡胶密封件结构及规格尺寸与其他组件的配合性,具膜橡胶密封件还需
80 关注膜材的覆盖范围及密封面的密封性能,避免由于不同材料的性质差异,导致
81 膜材部分脱落或对密封性能产生不利影响。

82 应根据药品全生命周期风险管理的要求,通过必要的相关研究和评估,确定橡
83 胶密封件的关键质量属性,并按照企业标准或质量协议进行严格控制,以保护药
84 品的安全、有效和质量可控。

85 6 质量控制

86 橡胶密封件应进行以下鉴别和理化性能检查,并按各品类通则(通则 5201、
87 通则 5202)项下进行使用性能检查和其他检查。相关方应按照包括但不限于本通

88 则及各品类通则的相关规定、药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）的相关
89 要求，合理确定测试项目、方法、限度和规则，对特定用途橡胶密封件进行质量
90 控制。

91 6.1 鉴别

92 用于橡胶密封件基体材料及膜材（如有）的鉴别。为提高橡胶密封件表征的可
93 靠性，宜结合采用包括下列方法在内的多种鉴别手段进行检查。

94 6.1.1 红外光谱 用于橡胶密封件基体材料。取样品切开，截面部位照包装材料红
95 外光谱测定法（通则 4002 第二法）检查；如橡胶材料（含较多碳黑）无法反射红
96 外光，照包装材料红外光谱测定法（通则 4002 第一法 3）检查。基体材料（含每
97 层材料）红外光谱应符合企业标准或质量协议相关规定。

98 用于具膜橡胶密封件的膜材。用丙酮或其他适宜溶剂适量擦拭膜材部位，挥干
99 后，取擦拭部位照包装材料红外光谱测定法（通则 4002 第二法）检查，膜材红外
100 光谱应符合企业标准或质量协议相关规定。

101 6.1.2 灰分 用于含无机填充剂的橡胶密封件，照橡胶密封件灰分测定法（通则 4220）
102 检查。含量在 10%以上，不得过企业标准或质量协议规定含量 $\pm 2.0\%$ ；含量在 10%
103 及以下，应符合企业标准或质量协议相关规定。

104 6.1.3 密度 用于硅橡胶密封件。取样品 2g，加水 100ml 加热回流 2 小时，80℃干
105 燥后，照药包材密度测定法（通则 4012）测定，应为 1.05~1.25g/cm³。

106 6.2 理化性能检查

107 用于橡胶密封件可能浸出物的日常评估。通常对受控提取条件下的水溶出物和
108 特定残留物进行检查，以降低橡胶密封件实际使用时的相关风险。如橡胶密封件
109 用于包装含非水性溶剂的制剂，需评估非水性溶剂的可能影响，并符合企业标准
110 或质量协议的相关规定。

111 6.2.1 水溶出物

112 用于需耐受湿热灭菌的橡胶密封件，照药包材溶出物测定法（通则 4204）进
113 行以下相应检查。如采用其他灭菌工艺，如环氧乙烷灭菌、辐照灭菌等，需评估
114 灭菌工艺的可能影响，并符合企业标准或质量协议的相关规定。

115 用于（卤化）丁基橡胶和聚异戊二烯橡胶密封件。取完整样品适量（表面积接
116 近于 200cm²），按药包材溶出物测定法（通则 4204）表 1 方法二制备供试液（免
117 洗和免洗免灭菌橡胶密封件无需进行煮沸和冲洗）和空白液。

118 用于硅橡胶密封件。取完整样品适量（质量接近于 25g），按药包材溶出物测
119 定法（通则 4204）表 1 方法十一制备供试液和空白液。

120 6.2.1.1 澄清度与颜色 供试液应澄清无色。如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不
121 得更浓。如显色，与黄绿色 5 号标准比色液比较，不得更深。

122 6.2.1.2 pH 变化值 注射剂包装用橡胶密封件应符合表 1 的规定，口服制剂包装用
123 橡胶密封件应符合表 2 的规定。如符合规定，无需进行酸/碱度检查；如不符合规
124 定，进行酸/碱度检查，应符合规定。

125 6.2.1.3 酸/碱度 消耗氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）的体积不得过 0.3ml；消耗盐酸
126 滴定液（0.01mol/L）的体积不得过 0.8ml。

127 6.2.1.4 吸光度 供试液在 220~360nm 波长范围内的最大吸光度，注射剂包装用橡
128 胶密封件应符合表 1 的规定，口服制剂包装用橡胶密封件应符合表 2 的规定。

129 6.2.1.5 易氧化物 注射剂包装用橡胶密封件应符合表 1 的规定，口服制剂包装用橡
130 胶密封件应符合表 2 的规定。

131 6.2.1.6 不挥发物 注射剂包装用橡胶密封件应符合表 1 的规定，口服制剂包装用橡
132 胶密封件应符合表 2 的规定。

133 6.2.1.7 电导率 注射剂包装用橡胶密封件应符合表 1 的规定。

134 表 1

包装系统/ 组合件	橡胶密封件	限度				
		pH 变化 值	吸光度	易氧化物 (ml)	不挥发 物(mg)	电导率 (μ S/cm)
注射液用包 装系统	胶塞	1.0	0.1	3.0	2.0	10.0
注射用无菌 粉末用包装 系统	胶塞	2.0	0.2	7.0	4.0	20.0
	活塞	1.0	0.1	3.0	2.0	20.0
预灌封注射 器、笔式注 射器	锥头护帽	2.0	0.2	3.0	2.0	20.0
	针头护帽	3.0	0.3	7.0	4.0	40.0
	（层接）垫 片	2.0	0.2	3.0	2.0	20.0
塑料输液容 器组合盖	垫片	3.0	0.3	3.0	4.0	40.0

135 表 2

包装系统	橡胶密封件	限度			
		pH 变化值	吸光 度	易氧化物 (ml)	不挥发物 (mg)

口服制剂	硅橡胶密封件	1.0	0.1	1.0	2.0
用包装系统	(卤化)丁基橡胶、聚异戊二烯橡胶密封件	3.0	0.3	7.0	4.0

136 6.2.1.8 铵离子 用于使用或产生含胺基化合物的橡胶密封件。不得过 0.0002%。

137 6.2.1.9 重金属 不得过 0.0001%。

138 6.2.1.10 锌离子 用于使用含锌化合物的橡胶密封件。不得过 0.0003%。

139 6.2.1.11 金属离子 适用时，照药包材金属元素、金属离子测定法（通则 4214）检查，应符合企业标准或质量协议的相关规定。凡规定进行金属离子检查的橡胶密封件，一般不再进行重金属和锌离子检查。

142 6.2.2 特定残留物

143 残留物种类及含量主要取决于橡胶密封件的配方和工艺。(卤化)丁基橡胶和
144 聚异戊二烯橡胶密封件应进行以下挥发性硫化物检查。硅橡胶密封件应按硅橡胶
145 密封件特定残留物测定法（通则 4223）进行以下含苯化合物、正己烷不挥发物、
146 挥发性物质、矿物油、过氧化物相应检查。

147 6.2.2.1 挥发性硫化物 用于使用硫或含硫化物的橡胶密封件。照橡胶密封件挥发
148 性硫化物检查法（通则 4219）检查。供试品硫斑颜色不得深于标准硫斑（以硫计
149 不得过 $1.0\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）。

150 6.2.2.2 含苯化合物 最大吸光度不得过 0.4。

151 6.2.2.3 正己烷不挥发物 不得过 15mg。

152 6.2.2.4 挥发性物质 不得过 2.0%。

153 6.2.2.5 矿物油 应无荧光；若呈荧光，不得比对照溶液更强。

154 6.2.2.6 过氧化物 用于过氧化物交联的硅橡胶密封件。供试品与空白消耗滴定液之
155 差不得过 2.0ml[相当于 0.08%二(2,4-二氯苯甲酰)过氧化物]。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

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

附件 1-2 注射剂包装用橡胶密封件通则征求意见稿

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 规范性引用文件

下列文件中的内容通过本通则文中的规范性引用而构成必不可少的条款，其最新版本（包括所有增补版、勘误表等形式）适用于本通则。

通则 5200 药品包装用橡胶密封件通则（已上网征求意见）

通则 1142 热原检查法（《中国药典》已收载）

通则 4015 注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（《中国药典》已收载）

通则 4016 注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑测定法（《中国药典》已收载）

通则 4206 药包材不溶性微粒测定法（已上网征求意见）

通则 4221 橡胶密封件水分测定法（已上网征求意见）

通则 4222 橡胶密封件表面硅油量测定法（已上网征求意见）

通则 4405 药包材无菌检查法（起草中）

通则 4406 药包材细菌内毒素检查法（起草中）

通则 5510 预灌封注射器通则（已上网征求意见）

通则 5540 笔式注射器通则（起草中）

指导原则 9653 药包材生物负载控制指导原则（起草中）

3 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。

3.1 按用途及形制分类 可分为注射剂包装用橡胶塞、塑料输液容器组合盖用橡胶垫片、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。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。

28 3.2 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
29 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、
30 注射用无菌粉末(含注射用冻干制剂)包装用橡胶密封件。

31 3.3 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
32 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
33 (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
34 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)。

35 4 总体要求

36 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。

37 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
38 体要求项下的相关规定。

39 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,
40 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
41 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
42 效性,并根据制剂稳定性需求,使用前应对水分进行有效控制。

43 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
44 或自动给药功能的不同要求。

45 5 质量控制

46 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
47 量控制项下的相关检查及以下检查。

48 5.1 理化性能检查

49 5.1.1 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
50 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
51 相关规定。

52 5.1.2 表面硅油量 用于直接接触制剂质量可能会受硅油影响的注射剂包装用橡
53 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
54 查,应符合企业标准或质量协议相关规定。

55 5.2 使用性能检查

56 应根据药品生产工艺和临床使用实际情况进行相应检查。如橡胶密封件临床

57 使用时可能同时涉及注射针和输液器穿刺，必要时，照注射针穿刺橡胶密封件和
58 输液器穿刺橡胶密封件的要求分别进行相应检查，均应符合相关规定。

59 5.2.1 注射剂包装用橡胶塞

60 注射剂包装用橡胶塞进行以下相应检查。冻干制剂包装用橡胶塞，按照企业
61 标准或质量协议规定的条件进行冷冻预处理；如无相关规定，可按下列各检查项
62 下规定进行预处理后，于 $-40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 条件保持 24 小时后，再于 $23^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 条件保
63 持 24 小时；进行以下相应检查。

64 5.2.1.1 穿刺落屑 输液器穿刺橡胶塞，除不采用阳性对照胶塞外，照注射剂用胶
65 塞、垫片穿刺落屑测定法（通则 4016）第一法检查，落屑数不得过 10 粒。如落
66 屑数超过 10 粒，照注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑测定法（通则 4016）第一法检
67 查，落屑数不得过 20 粒。

68 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）第
69 二法检查，落屑数不得过 5 粒。

70 5.2.1.2 穿刺力 输液器穿刺橡胶塞，照注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（通则
71 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 80N，
72 穿刺过程中不应有胶塞被推入瓶内。

73 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）第二
74 法检查，穿刺力均不得过 10N。

75 5.2.1.3 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
76 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
77 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。
78 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
79 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
80 刺器应保持 4 小时不被拔出，且瓶塞穿刺部位不得泄漏。

81 5.2.1.4 密封性 用于注射针单次穿刺橡胶塞，仅需在与其他配套组件组装后进行。
82 取样品 10 个，照注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（通则 4015）第二法进行预
83 处理，另取 10 个与之配套的注射剂用瓶，加水至标示容量，用上述橡胶密封件
84 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%亚甲蓝溶液
85 的带抽气装置的容器中，抽真空至低于常压 27kPa，维持 30 分钟，恢复至常压，

86 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瓶内。
87 5.2.1.5 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
88 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
89 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，用上述橡胶密
90 封件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
91 则 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，
92 每穿刺 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
93 气装置的容器中，抽真空至低于常压 27kPa，维持 30 分钟，恢复至常压，再放
94 置 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。

95 5.2.2 塑料输液容器组合盖用橡胶垫片

96 塑料输液容器组合盖用橡胶垫片进行以下相应检查。

97 5.2.2.1 穿刺落屑 照注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑测定法（通则 4016）第三法检
98 查，落屑数不得过 20 粒。

99 5.2.2.2 穿刺力 照注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（通则 4015）第三法检查，
100 平均穿刺力不得过 75N，且每个垫片的穿刺力均不得过 80N。

101 5.2.2.3 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
102 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。
103 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
104 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
105 物，穿刺器应保持 4 小时不被拔出，且胶垫穿刺部位应无泄漏。

106 5.2.3 预灌封注射器用橡胶密封件

107 仅需在与其他配套组件半组装或组装后进行相应检查，应符合药品包装用预
108 灌封注射器通则（通则 5510）的相关规定。

109 5.2.4 笔式注射器用橡胶密封件

110 仅需在与其他配套组件半组装或组装后进行相应检查，应符合笔式注射器通
111 则（通则 5540）的相关规定。

112 5.3 其他检查

113 5.3.1 不溶性微粒 用于免洗待灭菌橡胶密封件和免洗免灭菌橡胶密封件，必要时
114 进行检查。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 μm 及以上	25 μm 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
预灌封注射器、笔式注射器	活塞	60	6

115 5.3.2 生物负载 必要时，照药包材生物负载控制指导原则（指导原则 9653），对
116 注射剂包装用橡胶密封件进行相应检查，应符合企业标准或质量协议的相关规定。
117 凡规定检查无菌的注射剂包装用橡胶密封件，一般不再进行生物负载检查。

118 5.3.3 无菌 用于免洗免灭菌橡胶密封件，必要时进行检查。照药包材无菌检查
119 法（通则 4405）检查，应符合无菌规定。

120 5.3.4 细菌内毒素或热原 用于免洗待灭菌橡胶密封件和免洗免灭菌橡胶密封件，
121 必要时进行检查。照药包材细菌内毒素检查法（通则 4406）检查，应符合各药
122 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，细菌内毒素应小于
123 0.25EU/ml，或取供试液适量，照热原检查法（通则 1142）检查，应符合规定。

124 6 包装与贮藏

125 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
126 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，
127 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
128 装需满足药品生产质量管理和便利化要求。

129 宜保存于干燥；通风良好的室内清洁环境。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

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

附件 1-3 口服制剂包装用橡胶密封件通则征求意见稿

5202 口服制剂包装用橡胶密封件通则**1 范围**

本通则规定了口服制剂包装用橡胶密封件生产和使用时应符合的基本要求。

本通则适用于口服制剂包装系统组成部分的橡胶密封件。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过本通则文中的规范性引用而构成必不可少的条款，其最新版本（包括所有增补版、勘误表等形式）适用于本通则。

通则 5200 药品包装用橡胶密封件通则（已上网征求意见）

通则 4404 药包材微生物限度检查法（起草中）

3 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，口服制剂包装用橡胶密封件还可从形制进行分类。

3.1 按形制分类 可分为胶塞、垫片、胶盖及其他。

4 总体要求

口服制剂包装用橡胶密封件在生产和使用期间应符合下列规定。

口服制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。

口服制剂包装用橡胶密封件的设计需考虑配方和工艺对嗅觉和味觉的可能影响。

5 质量控制

口服制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）质量控制项下的相关检查及以下检查。

5.1 使用性能检查

5.1.1 密封性 用于与紧固件配套使用的橡胶密封件，仅需在与其他配套组件组装后进行。取样品 10 个，至烧杯中，加水煮沸 5 分钟后取出，70℃干燥 1 小时，备用。另取 10 个与之配套的口服制剂用瓶，加水至标示容量，用上述橡胶密封件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 1g/L 亚甲蓝溶

28 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，恢复至常
29 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瓶内。

30 5.2 其他检查

31 5.2.1 微生物限度 用于免洗橡胶密封件，必要时进行检查。照药包材微生物限度
32 检查法（通则 4404）检查，应符合企业标准或质量协议的相关规定。

33 6 包装与贮藏

34 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，包装应密封完
35 整，内外包装整体需满足运输和贮藏过程的保护性能要求。

36 宜保存于干燥，通风良好的室内清洁环境。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

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

附件3

药品包装用橡胶密封件通则反馈意见表

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。