

国家食品药品监督管理局
国家药品包装容器（材料）标准
（试行）

YBB00112004

预灌封注射器组合件（带注射针）
Yuguanfengzhushuqi Zuhejian (Daizhushuzhen)
Assemblages for prefilled syringes (with stainless steel needles)

本标准适用于预灌封注射器组合件。组合件由玻璃针管、橡胶活塞、不锈钢注射针、针头护帽和推杆组成。

【外属】 取本品适量，在自然光线明亮处，正视图测。玻璃针管管套无裂缝或裂痕，卷边无变形；推头、卷边无裂缝或断裂；针管外表面无斑点、污点、擦痕；无影响使用的印刷缺陷。针无分离、无倾斜、无阻塞，针头护帽未丢失。

【玻璃针管】 应符合预灌封注射器用硼硅玻璃针管（YBB00062004）的要求。

【橡胶活塞】 应符合预灌封注射器用氯化丁基橡胶活塞（YBB00072004）或预灌封注射器用溴化丁基橡胶活塞（YBB00082004）的要求。

【不锈钢注射针】 应符合预灌封注射器用不锈钢注射针（YBB00092004）的要求。

【针头护帽】 应符合预灌封注射器用聚异戊二烯针头护帽（YBB00102004）的要求。

【针与针座的连接力】 取本品适量，将注射器固定在试验机上，以（100±5）mm/min速度，在不得小于22N的拉力下，进行注射针的拉拔试验。不锈钢注射针与玻璃针管的针座间不得松动或分离。

【针头护帽的拔出力】 取本品适量，将针头护帽和注射针管固定在试验机上，下夹具内，试验速度为（100±5）mm/min，针头护帽的拔出力应在4.0N—45.0N之间。

【活塞与推杆的配合性】（仅适用于带螺纹的活塞）取本品适量，将推杆和活塞相连接，将活塞完全插入硅油润滑过半装滴水的预灌封注射器内，排除空气，在注射器上插上针头护帽，缓慢向后推出约3mm的距离，推杆须保持稳定，不应与活塞分离。

【活塞润滑性】 取本品适量，将活塞插入硅油润滑的注射器针管中，用推杆将活塞推入整个注射器针管中，推杆活塞应平滑的移动，不应有突然的停顿。

【活塞滑动性能】取本品适量，将推杆活塞放入硅油润滑的针管中，以（100±5）mm/min的速度推动推杆，使活塞滑动的起始力和活塞持续滑动的持续力应符合表1的规定。

表1 滑动性能

标示容量（ml）	起始力（F _{max} ）	持续力（F _{min} ）
V<2	10N	5N
2≤V<20	25N	10N

【器身密合性】取本品适量，移去护帽，将活塞插入注射器，注射器内注入一半的水，排除残留空气，用针头护帽阻塞针头，在推杆上施加30N的压力，保持5秒钟，针座或活塞后面应没有观察到泄漏。

【注射器针管残留量】取本品适量，用精度为0.1mg的天平，称取空注射器重量（W₀），注射器内注入（20±5）℃标示容量的蒸馏水，仔细排出所有气泡并确保水的半月形水平面与锥头腔末端齐平，然后完全压下推杆排水，并擦干注射器的外表面，重新称量注射器（W₁），将排水后的注射器质量减去空注射器的质量，即为残留在注射器中水的质量，并以体积单位（ml）表示，水的密度以1.000g/cm³计，应符合表2的规定。

$$\text{残留量（\%）的计算公式：} \frac{VV}{V_0} \times 100$$

式中：VV—残留水的体积

V₀—标示容量

表2 残留量

标示容量（ml）	残留量（%）
0.5	≤3.0
1.0 长	≤1.5
1.0 标准	≤3.5
2.25	≤2.0
5	≤1.5
10	≤1.0
20	≤1.0

【分度容量准确度】（有刻度的针管）取本品适量，用精度为0.1mg的天平，称取空玻璃杯重量，将注射器吸取（20±5）℃蒸馏水至刻度容量（ V_0 ，在大于和小于标示容量一半的区间内任选一点），排出气泡并确保水的半月形水面与锥头腔末端齐平，同时某准线上边缘与分度线下边缘相切，然后将水全部排入空玻璃杯中，再重量，二者之差为实际容量（ V_1 ，水的密度为1.000 g/cm³计），应符合表3规定。

$$\text{分度容量准确度 (\%)} \text{的计算公式: } \frac{V_0 - V_1}{V_0} \times 100$$

式中： V_0 — 刻度容量

V_1 — 实际容量

表3 分度容量准确度

标示容量(ml)	分度容量公差	
	小于标示容量一半	等于或大于标示容量一半
$V < 2$	±(1.5%V+排出体积的2%)	±5%的排出体积
$2 \leq V < 5$	±(1.5%V+排出体积的2%)	±5%的排出体积
$5 \leq V < 10$	±(1.5%V+排出体积的1%)	±4%的排出体积
$10 \leq V < 20$	±(1.5%V+排出体积的1%)	±4%的排出体积

【硅油量】取本品32支，去掉针头护帽，安装好注射器，每个注射器中吸取标示量的硅溶剂（如141B DGX, Hydrofluoroether 氧氟代醚），然后向后拉到注射器卷边处，推动注射器3-5次使硅油溶解，将注射器中的溶液排入已恒重的容器（ W_0 ）中，所有样品皆重复此操作，将此容器置于（80±5）℃烘箱中烘20分钟，再将该容器恒重后称量（ W_1 ），二次称量之差除以样品数，即为每个注射器平均硅油量，应符合表4的规定。

表4 注射器最大硅油量

规格 (ml)	硅油量 (mg)
0.5	0.6
1.0-2.25	0.7
3.0-5.0	1.0
10.0	1.3
20.0	1.7

【不溶性微粒】 取本品 10 支，分别装入推杆、活塞，除去针头护帽，分别吸入标示容量的过滤水，推动注射器，分别注入同一洁净容器中，照包装材料不溶性微粒检查法（YBB00272004）测定，每个注射器 $\geq 10\mu\text{m}$ 微粒数，不得过 60 个； $< 25\mu\text{m}$ 微粒数，不得过 6 个。

【环氧乙烷残留量】 试验液的制备：取本品去除包装，在注射器内吸入蒸馏水至标示容量（V），在（37±1）℃下恒温 1 小时，取一定量的浸取液（V₀），按 GB/T14233.1-1998 第 9 章气相色谱法进行测试，从标准曲线上得到相应的浓度（c），按下列公式计算得到注射器的环氧乙烷含量（W），残留量应不得过 1 $\mu\text{g/ml}$ 。

$$\text{计算公式：} W (\mu\text{g/ml}) = \frac{c \times V_0}{V}$$

【生物试验】 无菌试验 取本品 6 支，在无菌室内，吸取 0.9%氯化钠注射液至标示容量，回拉推杆，使活塞稍离液面振荡 5 次，取溶液依法检查（中华人民共和国 2000 年版《二部附录 XI H》），应无菌。

细菌内毒素 取至少 3 支样品，抽取无热原水或 0.9%氯化钠注射液至标示容量，将推杆拉回到开口处，液体来回振荡两次，封闭在（37±2）℃的恒温箱中，保持 2 小时，取出后将预灌装注射器内的试液汇集在无热原的玻璃器皿中，供试液贮存不得超过 2 小时，依法检查（中华人民共和国 2000 年版《二部附录 IX E》），不得过 0.5EU/ml。

急性全身毒性** 取至少 3 支样品，抽取无热原水或 0.9%氯化钠注射液至标示容量，将推杆拉回到开口处，液体来回振荡两次，封闭在（37±2）℃的恒温箱中，保持 2 小时，取出后将预灌装注射器内的试液汇集在无热原的玻璃器皿中，供试液贮存不得超过 2 小时，照急性全身毒性检查法（YBB00042003）测定，应符合规定。

附件1 檢驗規則

- 1、產品檢驗分為全項檢驗和部分項目檢驗。
- 2、有下列情況之一時，應按標準的要求，進行全項檢驗。

(1) 產品註冊

(2) 產品出現重大質量事故後，重新生產

- 3、有下列情況之一時，應按標準的要求，進行除“*”外項目檢驗。

(1) 監督抽驗

(2) 產品停產後，重新恢復生產

(3) 產品批准註冊後，藥包材生產、使用企業在原料產地、添加劑、生產工藝等沒有變更的情形下，可按標準的要求，進行除“*”外項目檢驗。

4、外觀、活塞與推杆的配合性、活塞潤滑性、針與針管的連接力、針頭護帽的拔出力、活塞滑動性能、器身密合性、注射器針管殘留量、容量準確度的檢驗，按計數抽樣檢驗程序 第1部分：按接受質量限(AQL)檢索的逐批抽樣計劃(GB/T2828.1—2003)規定進行。檢驗項目、檢驗水平及合格質量水平應符合表6的規定。

表6 檢驗項目、檢驗水平及合格質量水平

檢驗項目	檢驗水平(IL)	接受質量限(AQL)
外觀	I	0.65
活塞與推杆的配合性	I	0.65
活塞潤滑性	I	0.65
針與針座的連接力	S-2	2.5
針頭護帽的拔出力	S-2	0.65
活塞滑動性能	S-2	6.5
器身密合性	S-2	2.5
注射器針管殘留量	S-2	6.5
分度容量準確度	S-2	2.5

预灌封注射器组合件质量标准的起草说明

一、概况

目前胃肠外注射用液体和固体药剂产品主要是装于安瓿和注射瓶这样的容器中，注射药液时需要使用带注射针的皮下注射器，这样药液在最终使用之前必须从容器中移入皮下注射器内，这一操作过程费时又造成一定程度的浪费，而使用预灌封注射器则可立即进行注射，即方便了操作（降低了潜在的污染风险）又减少了浪费，此类一次性使用预灌封注射器已进入市场。

为了有效地加强对药包材产品的质量控制，便于药品生产企业的使用，预灌封注射器的质量标准中项目的设立是在参考 ISO 7886-1993《一次性使用无菌皮下注射器 第一部分：手动注射器》、GB15810-2001《一次性使用无菌注射器》的基础上，按中国药典编写格式进行编写的。

二、关于标准项目设立及要求的说明

1. 名称 根据北京会议的要求，药包材应按材料来划分，一种材料（品种）一个标准；标准名称应遵照材料、应用、形状的顺序格式，因为本产品有含针和不含针二种产品，因此，本标准的名称拟定为预灌封注射器组合件。

2. 外观 根据玻璃针管、不锈钢针、针头护帽等组合件的质量要求，结合实样描述，应能充分体现产品的质量。

3. 针与针管的连接力 为确保针与针管的粘接强度，保证使用的安全性，故有必要进行该项检测。

4. 针头护帽的拔出力 确保针头与护帽的拔出力在一定的安全使用范围内，故应检该项目。

5. 活塞与推杆的配合性 为确保推杆与胶塞配置完好，故应检该项目。

6. 胶塞润滑性 为确保胶塞在玻璃针管中平滑地移动，确保临床使用的安全性，故应检该项目。

7. 胶塞滑动性能 为确保胶塞在玻璃针管中滑动性能，确保临床使用的安全性，故应检该项目。

8. 器身密合性 为了确保不同部件组合在一起，达到相互匹配的使用要求，有必要进行该项检测。

9. 注射器针管残留量 为保证安全、定量给药，特制定本项目。

10. 分度容量准确度 为保证安全、给药剂量的准确性，特制定本项目。

11. 硅油量 为保证用药的安全性，硅油的加入量需控制在一定的安全范围内，故有必要进行该项检测。

12. 微粒数 为了防止包装材料污染药液，监控包材生产过程污染程度，设置了本项目。

13. 环氧乙烷残留量 本产品经环氧乙烷灭菌，为了保证本产品的安全使用，防止环氧乙烷对人体造成的伤害，故有必要进行该项检测。

14. 无菌试验 本品为无菌产品，灌装药液后不再进行消毒灭菌，故需进行无菌试验。

15. 细菌内毒素 本品为包装注射液的药包材，为了对本品在生产过程中生物污染的控制，避免对药液的影响，故有必要进行该项检测。

急性全身毒性 鉴于本品是由多个部件组成的，同时对人体安全和健康密切相关，故设定生物安全性评价试验。