



团 体 标 准

T/CNPPA 3033—2026

待灭菌橡胶密封件专用技术要求

Technical requirement for ready to sterilize rubber closures

2026-04-07 发布

2026-04-07 实施

中国医药包装协会 发布
中国标准出版社 出版



目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 要求	2
5 确认与验证	3
6 变更管理	4
7 包装	4
8 运输贮存	4
9 有效期(可选)	4
附录 A(资料性) 细菌内毒素挑战性试验	5
附录 B(资料性) 不溶性微粒挑战性试验	6
参考文献	7





前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国医药包装协会归口。

本文件起草单位：江苏华兰药用新材料股份有限公司、江苏博生医用新材料股份有限公司、苏州工业园区汇毓医药包装技术研究院、盛州医药包装材料科技(中国)有限公司、江阴市海华橡塑有限公司、湖北华强科技股份有限公司、河北橡一医药科技股份有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司、应城市恒天药业包装有限公司、安徽华峰医药橡胶有限公司、德特威勒医用包装(烟台)有限公司、阿普塔包装科技(苏州)有限公司、重庆市涪陵三海兰陵有限责任公司。

本文件主要起草人：华一敏、金宏、朱银华、吴剑琴、张恩波、李静、孙玉娥、李阳、杨静、张宇澜、逯纪伟、夏汉桥、程继刚、邱晟、王丽红、王飞、陈大红、林俊德、詹爱娟、谭娟、陈红霞、马文胜、赵智、杨从日、吴锋。



引 言

本文件适用于清洗待灭菌橡胶密封件(RTS),符合无菌药品有关直接接触药品包装相关要求的规定,可以直接进入灭菌程序,无需进行进一步清洗。在无菌制剂生产领域,待灭菌橡胶密封件作为药品包装系统的核心屏障,其性能直接关系到药品的灭菌效果、稳定性、用药安全与合规性。国内外已广泛应用,但关于清洗待灭菌橡胶密封件并没有明确技术规范和要求,增加了用户对该产品的选用风险,特制定本文件,目的是将清洗待灭菌橡胶密封件按照无菌药品生产质量规范对直接接触药品的药包材相关规定和程序完成清洗,供用户选用、评价及审计。明确该品种关键质量属性、控制要求,用于指导供需双方对上述目标达成一致。



待灭菌橡胶密封件专用技术要求

1 范围

本文件规定了清洗待灭菌橡胶密封件过程控制要求、确认与验证、变更管理、运输贮存、有效期的要求。

本文件适用于无菌药品生产使用的清洗待灭菌橡胶密封件(包括胶塞、活塞)。垫片、卡式瓶用铝盖(含垫片)可参照执行。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

YBB00042005—2015 注射液用卤化丁基橡胶塞
 YBB00052005—2015 注射用无菌粉末用卤化丁基橡胶塞
 YBB00072004—2015 预灌封注射器用氯化丁基橡胶活塞
 YBB00082004—2015 预灌封注射器用溴化丁基橡胶活塞
 YBB00152004—2015 笔式注射器用氯化丁基橡胶活塞和垫片
 YBB00162004—2015 笔式注射器用溴化丁基橡胶活塞和垫片
 T/CNPPA 3009—2020 药包材变更研究技术指南
 中华人民共和国药典(2025年版四部)
 药品生产质量管理规范(2010年修订)(附录无菌药品、药包材)

3 术语和定义

《中华人民共和国药典(2025年版四部)》界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

待灭菌橡胶密封件 ready to sterilize rubber closures

生产商清洗后,用户拆开外包装后仅需灭菌(包括使用后与制剂一并灭菌)即可,用于无菌药品或器械组合的药品包装密封件。

注:以下简称密封件。

3.2

工艺用水 process water

密封件清洗工艺中使用的制药用水,如纯化水、注射用水。

3.3

初包装 primary packaging

与密封件直接接触的包装材料(如药包材用湿热灭菌包装袋、聚乙烯袋)。

3.4

清洗剂 cleaning solution

用于清洁密封件表面的化学制剂,旨在去除异物。

3.5

硅化 silicone

在密封件表面形成一层均匀的润滑膜的过程。

3.6

阳性样品 positive control sample

在实验和检测过程中,含有已知目标成分和特征的样品,用于验证测试方法的有效性,灵敏度和特异性。

4 要求

4.1 通则

密封件清洗过程控制和要求应符合《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录无菌药品和附录药包材相关规定。

4.2 清洗机

4.2.1 清洗机可按照工艺要求自动切换不同的清洗介质、给排水、工艺气体等。

4.2.2 清洗机可按照工艺要求调节不同的清洗时间、转速、干燥温度等参数。

4.2.3 经过清洗的密封件宜从清洗机自动出料转移到包装袋中。

4.2.4 清洗机的清洗过程能有效的监控,所有操作能被记录、追溯,满足数据追踪要求。

4.3 密封件清洗工艺

4.3.1 密封件清洗工艺应稳定可控,所有的记录能被记录、追溯,满足追踪要求。清洗工艺通常包括:粗洗、精洗、硅化(必要时)、干燥和出料。使用前清洗机已通过清洁确认。

4.3.2 粗洗:根据密封件数量可加入适量的清洗剂。可采用合适的方式进行清洗。

4.3.3 精洗:使用纯化水或注射用水去除清洗剂、可见异物、不溶性微粒等。洗涤方式可合用或单独使用气水冲击清洗、超声波清洗方式等。

4.3.4 硅化:应使用注射用水。为减少密封件与机械和瓶子/容器的摩擦力,确保压塞顺利,需根据用户需求在一定量的密封件中加入适量的硅化剂,硅化剂的使用量与保证预期密封件表面硅油量相一致。硅化剂宜采用医用级(Medical Grade)。

4.3.5 干燥:通过热空气对密封件进行干燥。干燥的过程中,应尽量减少密封件之间相互摩擦,以防止产生微粒和胶屑。干燥用空气应使用适宜方法过滤。按照工艺规程去除密封件表面及清洗机内部水分。

4.3.6 出料:密封件冷却后通过自动出料装置输出至具有洁净度达到C级环境下的A或B级送风的包装区域。

4.4 清洗效果评价

从清洗机取样口对硅化前的清洗水进行取样,清洗水应符合表1规定。

表1 清洗水质量要求

项目	单位	指标
可见异物	—	符合内控标准
澄清度	NTU	应澄清;小于0.5号浊度液(目视法) ≤1.5(浊度仪法)

表1 清洗水质量要求(续)

项目	单位	指标
不溶性微粒	粒/mL	含 25 μm 以上的微粒不应超过 2 粒 含 10 μm 以上的微粒不应超过 200 粒
电导率	$\mu\text{S}/\text{cm}$	不应超过 10
细菌内毒素	EU/mL	不应超过 0.25 EU/mL

4.5 包装

在上述区域按照预期灭菌方式选择不同包装形式,常用包装形式见表2。每包装袋数量符合要求后密封。

表2 常见包装形式

预期灭菌方式	包装形式
辐照灭菌	双层聚乙烯袋
湿热灭菌	外层聚乙烯袋,内层药包材用湿热灭菌包装袋

注:内层药包材用湿热灭菌包装袋参考 T/CNPPA 3023—2023。

4.6 产品质量

清洗后密封件除内控质量标准或质量协议另有规定外,应在确定密封件符合预期药用要求的基础上,遵照关联审评的相关规定,按照《中华人民共和国药典(2025年版四部)》药包材相关指导原则和 YBB00042005—2015、YBB00052005—2015、YBB00072004—2015、YBB00082004—2015、YBB00152004—2015、YBB00162004—2015,确定质量标准,进行质量控制。

5 确认与验证

5.1 确认与验证的意义

为保证产品质量稳定和均一性,需要通过确认与验证以证明清洗工艺可行性和稳定性。

5.2 工艺规程的符合性确认

5.2.1 生产前后需要对工艺规程的符合性进行确认。为防止污染及交叉污染,生产前后应对生产环境、设备按照工艺要求进行清洁和确认。

5.2.2 确认清洗机使用前无遗留密封件。

5.2.3 确认工艺用水、气、清洗剂等符合工艺所需。

5.3 验证

为证明商业规模生产下清洗工艺设计的有效性和工艺控制策略的适用性,需要开展验证工作,可以分为变更验证、定期验证。

a) 变更验证:按照变更内容开展针对性验证,以确定变更对产品安全性、有效性和质量可控性的影响,证明变更实施的可行性,具有等同性/可替代性。

b) 定期验证(再验证):

- 1) 再验证的频率基于风险评估制定;
- 2) 所有控制单元的检查(如计算机化系统、水、气等);
- 3) 开展挑战性试验除内控质量标准、质量协议另有规定外,可参照附录 A、附录 B,试验结果应符合内控质量标准、质量协议规定。通常要求“细菌内毒素”“不溶性微粒”阳性样品清洗后应下降 3 个数量级。

6 变更管理

- 6.1 密封件商业化生产使用的机、料、法、环发生超出设计要求的变化属于变更,如生产环境、生产设备、工艺参数、清洗剂、硅化剂等发生变化均应按照 T/CNPPA 3009—2020 开展相应研究,必要时重新确认与验证。
- 6.2 根据变更研究结果,按照《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》附录药包材的要求和药包材登记平台要求上报或通知用户。
- 6.3 用户收到变更通知书后应对变更级别进行评估,并根据评估的变更级别按照药品变更研究指导原则的要求开展研究,研究结果按照相关法规文件规定程序处理。

7 包装

可按照质量协议要求选择包装形式和包装数量,通常采用纸箱作为外包装。

8 运输贮存

产品为非危险品,对运输无特殊要求,但在运输和装卸过程中应有一定的防护措施,防止产品受潮、污染、破损。产品应储存于合适的环境,避免阳光直射,应远离热源。

9 有效期(可选)

除质量协议另有规定外,根据稳定性试验结果制定有效期。

附 录 A
(资料性)
细菌内毒素挑战性试验

A.1 验证目的

满载密封件和阳性样品执行清洗程序,评价清洗前后阳性样品细菌内毒素结果(减少量),从而验证设备、清洗程序是否满足密封件去热原工艺要求。

A.2 验证范围

商业规模生产下的设备、工艺流程、工艺控制要求所有参数如工艺用水、气、转速、温度等。

A.3 阳性样品

取密封件数个,标记(需满足清洗后仍能明显识别),在密封件难清洗部位(如胶塞塞颈内)直接接种1 mL细菌内毒素对照液(如含量 1×10^6 EU/mL)在密封件表面,在干燥之后(80℃烘2 h)冷却备用。

A.4 阳性样品细菌内毒素含量测定

A.4.1 参照《中华人民共和国药典》(2025年版四部)通则“细菌内毒素检查法”进行干扰试验。

A.4.2 阳性样品回收率:取若干个阳性样品参照《中华人民共和国药典》(2025年版四部)通则“细菌内毒素检查法”测定,回收率为75%~120%。

A.4.3 对清洗前后阳性样品分别测定。

A.5 结果计算

清洗前阳性样品/清洗后阳性样品细菌内毒素大于1 000(即3个数量级3log)。

附 录 B
(资料性)
不溶性微粒挑战性试验

B.1 验证目的

满载密封件和阳性样品执行清洗程序,评价清洗前后阳性样品不溶性微粒结果(减少量),从而验证设备、清洗程序是否满足密封件去除异物的要求。

B.2 验证范围

商业规模生产下的设备、工艺流程、工艺控制要求所有参数如工艺用水、气、转速、温度等。

B.3 阳性样品

取密封件数个,标记(需满足清洗后仍能明显识别),在密封件难清洗部位(如胶塞塞颈内)直接接种1 mL直径10 μm 聚苯乙烯对照液(如含量 1×10^6 粒/mL)在密封件表面,在干燥之后备用。

B.4 阳性样品不溶性微粒含量测定

B.4.1 参照《中华人民共和国药典》(2025年版四部)指导原则“分析方法确认指导原则”完成“不溶性微粒检查法”确认与转移。

B.4.2 阳性样品回收率:取若干个阳性样品参照《中华人民共和国药典》(2025年版四部)通则“药包材不溶性微粒测定法”测定,回收率为75%~120%。

B.4.3 对清洗前后阳性样品分别测定。

B.5 结果计算

清洗前阳性样品/清洗后阳性样品直径10 μm 不溶性微粒数大于1 000(即3个数量级3log)。

参 考 文 献

- [1] T/CNPPA 3023—2023 药包材用湿热灭菌包装袋应用指南
- [2] T/CNPPA 3025—2023 药包材质量协议管理指南
- [3] 工艺验证检查指南(2025)
- [4] 化学药品注射剂灭菌和无菌工艺研究及验证指导原则(试行)(2020)
- [5] 国家药品监督管理局食品药品审核查验中心. 药品GMP指南(第2版):质量管理体系[M]. 北京:中国医药科技出版社,2023.
- [6] 药品GMP指南(第2版):无菌制剂[M]. 北京:中国医药科技出版社,2023.
- [7] 袁牧歌,杨静,谭娟,等. 一种高洁净度丁基胶塞的清洗工艺:CN110694996B[P]. 2022-02-01.
- [8] 药品上市后变更管理办法(试行)(国家药监局公告2021年第8号)
- [9] 马义岭,郭永学. 制药设备与工艺验证[M]. 北京:化学工业出版社,2018.
- [10] 药品生产质量管理规范(2010年修订)(附录无菌药品)
- [11] 药品生产质量管理规范(2010年修订)(附录药包材)
- [12] Technical Report No. 44(TR 44):Quality Risk Management for Aseptic Processes
- [13] Technical Report No. 90: Contamination Control Strategy Development in Pharmaceutical Manufacturing
- [14] Container Closure System and Component Changes:Glass Vials and Stoppers Guidance for Industry
- [15] EMA Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use(2022)









中国医药包装协会
团体标准
待灭菌橡胶密封件专用技术要求
T/CNPPA 3033—2026

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社印刷

各地新华书店经销

*

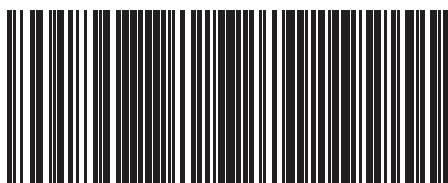
开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 17 千字
2026年2月第1版 2026年2月第1次印刷

*

书号:155066·5-20063 定价 31.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68510107



T/CNPPA 3033—2026



团 体 标 准

T/CNPPA 3013—2026

代替 YBX-2005—2014

药用橡胶密封件生产质量管理指南

Guidance for good manufacturing practice for pharmaceutical rubber closures

2026-04-07 发布

2026-04-07 实施

中国医药包装协会 发布
中国标准出版社 出版



目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 要求	2
5 厂房和设施	2
6 设备	3
7 确认与验证	3
8 供应商及物料管理	4
9 生产管理	4
10 变更控制	8
附录 A(资料性) 药用橡胶密封件生命周期各阶段与关键质量要求关联表	9
附录 B(资料性) 开发与设计	10
附录 C(资料性) 常见关键变更案例及研究推荐	11
参考文献	12





前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件代替 YBX-2005—2014《药用胶塞生产质量管理规范》，与 YBX-2005—2014 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- a) 文件名称“药用胶塞生产质量管理规范”修改为“药用橡胶密封件生产质量管理指南”；
- b) “胶塞”统一修改为“橡胶密封件”，“管理规范”改为“管理指南”；
- c) 更改第1章“目的、范围与原则”为“范围”(见第1章,2014年版的第1章),将第1章中表格更改为附录A(见附录A,2014年版的第1章)；
- d) 删除了第2章“质量管理体系”，增加了第2章“规范性引用文件”(见第2章,2014年版的第2章)；
- e) 删除了第3章“机构和人员”，增加了第3章“术语和定义”(见第3章,2014年版的第3章)；
- f) 增加了第4章“要求”(见第4章)；
- g) 更改第4章“厂房和设施”为第5章“厂房和设施”(见第5章,2014年版的第4章)；
- h) 更改了第5章“设备”为第6章“设备”(见第6章,2014年版的第5章)；
- i) 增加了第7章“确认与验证”(见第7章)；
- j) 更改第6章“采购控制与物料管理”为第8章“供应商及物料管理”(见第8章,2014年版的第6章)；
- k) 更改第7章“生产管理”为第9章“生产管理”(见第9章,2014年版的第7章),增加了表2、表3、表4、9.8(见第9章)；
- l) 更改第8章“产品设计与开发”为附录C(见附录C,2014年版的第8章)；
- m) 删除了第9章“质量控制与质量保证”、第10章“客户管理与售后服务”以及“名字解释”(见2014年版的第9章、第10章)；
- n) 增加了第10章“变更控制”(见第10章)；
- o) 增加了附录B(见附录B)。

本文件由中国医药包装协会提出并归口。

本文件起草单位：江苏华兰药用新材料股份有限公司、江苏博生医用新材料股份有限公司、苏州工业园区汇毓医药包装技术研究院、盛州医药包装材料科技(中国)有限公司、江阴市海华橡塑有限公司、湖北华强科技股份有限公司、河北橡一医药科技股份有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司、应城市恒天药业包装有限公司、安徽华峰医药橡胶有限公司、德特威勒医用包装(烟台)有限公司、阿普塔包装科技(苏州)有限公司、杭州临安达远工贸有限公司、重庆市涪陵三海兰陵有限责任公司。

本文件主要起草人：华一敏、陈起迅、金宏、吴剑琴、张恩波、李静、孙玉娥、李阳、杨静、张宇澜、袁恒新、夏汉桥、程继刚、邱晟、王丽红、王飞、陈大红、林俊德、詹爱娟、谭娟、陈红霞、李德红、赵智、杨从日、喻春妮、吴锋。

本文件历次版本发布情况：

- 首次发布为2014年09月18日；
- 本次为第1次修订(根据最新法规要求更新内容)。

引 言

药包材作为药品的重要组成部分,是影响药品质量的关键因素。为进一步提升我国药品生产质量管理水平,保障药品持续安全有效,除执行《药品生产质量管理规范》外,探究符合现代化药品监管法规体系的药包材行业管理规范亦十分必要。

国家药品监督管理局《药品生产质量管理规范(2010修订)》附录药包材仅对药包材的行业通用要求做原则性规定,并未详述各类细分药包材的具体管理特点,而药包材行业涵盖了如:橡胶、塑料、玻璃、金属或其组合产品等诸多细分产品类别,其中药品包装用橡胶密封件作为直接接触药品的内包材,管理尤为复杂。

为加强药品包装用橡胶密封件(以下简称“橡胶密封件”)的生产质量管理,健全橡胶密封件行业生产质量管理措施,保证药品的安全、有效和质量可控,参照《药品生产质量管理规范(2010修订)》附录无菌药品及现行法规单独设立本文件。



药用橡胶密封件生产质量管理指南

1 范围

本文件规定了药用橡胶密封件的生产质量管理特殊要求。
本文件适用于直接接触药品的包装橡胶密封件的生产管理、质量控制。
本文件可供橡胶密封件用户参考进行质量审计。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

T/CNPPA 3009—2020 药包材变更研究技术指南
T/CNPPA 3033—2025 待灭菌橡胶密封件专用技术要求
中华人民共和国药典(2025年版四部)
药品生产质量管理规范(2010年修订)附录药包材、无菌药品

3 术语和定义

《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录药包材界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

配料 **dispensing**

按既定配方规定的原辅料品种及重量,采用适当的衡器进行准确称量并放入规定容器的过程。

3.2

炼胶 **mixing**

将各种配合剂均匀分散在橡胶中,以形成一个以橡胶为介质或者橡胶与某些能和它相溶配合的组分的混合物为介质,以与橡胶不能相容的配合剂为分散相的多相分散体系的过程;简言之,就是用混炼设备将规定的配合剂、填充剂均匀地分散于橡胶中的过程。

3.3

预成型 **preforming**

为了能够向硫化模具中填充材料时更容易、更均匀、更快地操作,预先将混炼胶裁断、称重的操作。

3.4

硫化 **vulcanization**

橡胶的线性大分子链通过化学交联而构成三维网状结构的化学变化过程;简言之,就是混炼胶填充至硫化模具在热的作用下、经过一定的时间在压力作用下变成橡胶密封件的过程。

3.5

冲边 **trimming**

把硫化好的胶片放入对应的冲切模具中在冲压机上进行的操作过程,目的是把硫化后的整片橡胶密封件变成单个橡胶密封件。

3.6

清洗 washing

用合适的清洗用水清除橡胶密封件表面异物的过程,该过程可以与硅化、烘干和冷却等过程进行整合。

3.7

待灭菌橡胶密封件 ready to sterilize rubber closures

使用前不需要清洗、仅需进行灭菌处理等操作的橡胶密封件。

注:又称免洗待灭菌橡胶密封件。

3.8

即用型橡胶密封件 ready to use rubber closures

使用前不需要处理可以直接使用的橡胶密封件。

注:又称免洗免灭菌橡胶密封件。

3.9

外观缺陷 cosmetic defects

各工序段产生并体现于橡胶密封件成品的外观缺陷,含不可脱落污染物。

3.10

橡胶密封件表面洁净(度) cleanliness

橡胶密封件经漂洗后,可释放出的可见与不可见微粒,含可脱落污染物的限度。

4 要求

药品包装用橡胶密封件生产质量管理参照《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录药包材的规定执行。橡胶密封件的质量属性不仅包括其符合相应检测标准,还包括橡胶密封件的均一性、稳定性和安全性,以及橡胶密封件在药品生产企业的适用性,售后服务质量等多项内容,药用橡胶密封件生命周期各阶段与关键质量要求关联表见附录A。

5 厂房和设施

5.1 总则

生产橡胶密封件的厂房设施需经验证/确认合格后投入使用;建立厂房设施的清洁、维护保养及必要的日常监测规程,确保厂房设施满足药品包装用橡胶密封件的生产需求。企业可根据厂房设施的清洁、维护保养及必要的日常监测等结果进行风险评估后制定再验证/确认周期。

5.2 厂区和厂房要求

5.2.1 一般区:配料、炼胶、预成型。

5.2.2 控制区:硫化、冲边生产区域为密闭空间,送风需经过滤,为防止交叉污染,可采用梯度设计。

5.2.3 D级洁净区:清洗区域,属去污染区。

5.2.4 C级洁净区:常规橡胶密封件的包装区域。

5.2.5 C级环境下的局部A级送风:待灭菌橡胶密封件内包装区域,属生物负载、微粒控制区。湿热灭菌密封件暂存区。

5.2.6 由橡胶密封件生产商直接完成灭菌后进行包装的即用型橡胶密封件参照《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录无菌药品生产。

5.3 设施

5.3.1 纯化水系统

生产橡胶密封件应有纯化水制备系统,用于橡胶密封件生产过程中的清洗。

5.3.2 注射用水系统

生产待灭菌橡胶密封件及即用型橡胶密封件应有注射用水制备系统。待灭菌及即用型橡胶密封件的最后一步(如精洗或硅化)清洗水应为注射用水。

6 设备

6.1 生产设备

生产设备一览表见表1。

表1 生产设备一览表

工序	生产设备
配料	配料设备,如切胶机、全自动(半自动)配料机等
炼胶	炼胶设备,如密炼机、开炼机等
预成型	预成型设备,如压延机、挤出机等
硫化	硫化设备,如平板硫化机、注射成型硫化机等
冲边(如有)	冲边设备,如冲边机等
缺陷品识别	灯检、自动检查设备,如自动视觉检测机、金属检测机等
清洗	清洗设备,如预洗装置、清洗烘干机
包装	自动包装机、封口机等
灭菌(如有)	灭菌设备,如湿热灭菌柜、辐射灭菌机等

6.2 设备管理

关键设备(如清洗机、灭菌设备)在投入使用前,需经过确认;使用过程中,根据风险评估结论制定再验证周期。

6.3 模具管理

橡胶密封件硫化与冲边模具应编号进行分类管理,并根据模具材质的特点与工艺要求,进行全生命周期管理。

7 确认与验证

7.1 确认与验证的意义

为保证产品质量稳定和均一性,需要通过确认与验证以证明清洗工艺可行性和稳定性。

7.2 工艺规程的符合性确认

7.2.1 生产前后需要对工艺规程的符合性进行确认。为防止污染及交叉污染,生产前后对生产环境、设备按照工艺要求进行清洁和确认。

7.2.2 确认清洗机使用前无遗留密封件。

7.2.3 确认工艺用水、气、清洗剂等符合工艺所需。

7.3 验证

为证明商业规模生产下清洗工艺设计的有效性和工艺控制策略的适用性,需要开展验证工作,可以分为变更验证、定期验证。

- a) 变更验证:按照变更内容开展针对性验证,以确定变更对产品安全性、有效性和质量可控性的影响,证明变更实施的可行性,具有等同性/可替代性。
- b) 定期验证(再验证):
 - 1) 再验证的频率基于风险评估制定。
 - 2) 所有控制单元的检查(如计算机化系统、水、气等)。
 - 3) 开展挑战性试验除内控质量标准、质量协议另有规定外,可参照 T/CNPPA 3033—2025 附录 A、附录 B,试验结果符合内控质量标准、质量协议规定。通常要求“细菌内毒素”“不溶性微粒”阳性样品清洗后下降 3 个数量级。

8 供应商及物料管理

8.1 供应商管理

企业可以将待灭菌橡胶密封件辐照灭菌项目委托第三方企业或者机构,但对第三方企业或者机构进行评估,按照供应商进行管理。

8.2 物料管理

橡胶密封件的物料包括橡胶、填充剂、硫化剂、着色剂、生产助剂、包装材料等。根据对产品质量影响的风险程度确立物料的管理等级。

9 生产管理

9.1 批次划分、批号制订及批生产记录

9.1.1 建立划分产品生产批次的操作规程,生产批次的划分能够确保同一批次产品质量和特性的均一性。

9.1.2 建立编制橡胶密封件批号和确定生产日期的操作规程。每批产品均编制唯一的批号。

9.1.3 橡胶密封件是连续化规模生产,其产品和工艺具有多样性和连续性,其批次划分可能会有多种方式。橡胶密封件批次划分可按照同一配方,同一规格,同一工艺在连续生产周期中生产出来的一定数量的橡胶密封件为一批,提供给客户的一个商业批可由一个或多个生产批组成。在同一批次的橡胶密封件生产时,可采用亚批批号区分不同的清洗机罐次,企业应确保不同亚批批间的质量均一性。

9.1.4 批量:按照分批原则,连续生产时间段内生产的产品数量。

9.1.5 每批产品均有相应的批生产记录,可追溯该批产品的生产历史以及与该批产品质量有关的情况。

9.2 物料传递管理

进入配料区的原辅料,确保外包装无可掉杂质、污染物,必要时脱外包装后进入车间。进入洁净区的物料,脱去外包装,不能脱外包装的物料,进行清洁或消毒后通过传递窗进入洁净生产区。

9.3 生产过程

9.3.1 配料

按照配方规定的原辅料品种及用量,采用适当的衡器进行称量,按先后顺序放入规定容器中。为防止原辅料受潮,开袋原辅料及时封口;所配物料及时炼胶。

9.3.2 炼胶

将称量好的各种物料按照工艺要求的顺序,在密炼机内进行混合,控制时间、压力、温度,将混合后的混炼胶通过开炼机开炼,进一步将物料分散均匀,保证混炼胶质量的均一性。

9.3.3 预成型

混炼胶挤出、压片、冷却,依据橡胶密封件规格及相应的硫化模具制成定长、定宽、定重的胶片。预成型胶片要求平整、无破损等,裁切的胶片进行物理隔开。

注:适用于模压硫化成型。

9.3.4 硫化

9.3.4.1 将加工好的预成型胶片,放入已设定好时间、温度、压力的硫化模具中进行硫化。硫化首模橡胶密封件需确认(主要确认首模硫化胶片的外观、冠厚尺寸)。

9.3.4.2 橡胶密封件成型工艺分类见表2。

表2 橡胶密封件成型工艺分类

橡胶密封件类型		橡胶密封件成型工艺
普通		预成型胶片直接平板硫化或注射硫化
具膜	覆膜	预成型胶片+膜片叠合在一起硫化
	涂膜	预成型胶片直接硫化,然后用含氟硅等介质喷(浸)涂
	镀膜	预成型胶片直接硫化,然后气相沉积镀层

9.3.4.3 以上产品使用的工艺介质均需经评估。涂膜、镀膜主要起润滑作用。

9.3.5 冲边

9.3.5.1 硫化好的胶片,进行冲边处理,必要时涂抹冲边润滑剂,除去废边,形成单个橡胶密封件。

9.3.5.2 首模冲切前需对冲边模具进行清洁处理,避免冲边橡胶密封件交叉污染。

9.3.6 清洗、包装

9.3.6.1 将一定量的待清洗橡胶密封件装入清洗设备,通过工艺用水(如纯化水)和添加清洗剂(必要时),使橡胶密封件被有效清洁,从而满足客户使用要求。

9.3.6.2 橡胶密封件清洗工艺分类见表3。

表3 橡胶密封件清洗工艺分类

产品类型	清洗用水要求	内包装袋要求	生产控制特点
橡胶密封件	纯化水	PE袋等	橡胶密封件生产企业仅对橡胶密封件进行初步的清洗和硅化,橡胶密封件使用方需确认其洁净水平、硅化性能等
待灭菌橡胶密封件	纯化水+注射用水(最后一步清洗使用注射用水)	PE袋(辐射灭菌)、呼吸袋+PE袋(湿热灭菌)等	橡胶密封件生产企业需确保橡胶密封件的洁净水平、硅化性能,橡胶密封件使用方需确认其细菌内毒素、不溶性微粒等保证
即用型橡胶密封件	纯化水+注射用水(最后一步使用注射用水)	PE袋(辐射灭菌)、呼吸袋+PE袋(湿热灭菌)等	符合无菌药品有关密封件相关要求

9.3.7 即用型橡胶密封件要求

9.3.7.1 由橡胶密封件生产商直接完成灭菌后进行包装的免洗免灭菌橡胶密封件参照《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录无菌药品生产。

9.3.7.2 建立灭菌的验证文件,灭菌验证结果记录并保存。

9.3.7.3 即用型灭菌橡胶密封件,确保灭菌过程符合要求。

9.3.7.4 对每批即用型橡胶密封件所用的灭菌过程参数进行记录并保存,以便追溯。

9.3.7.5 即用型橡胶密封件的包装清洁、无破损,运输中防止污染、损坏,发现内包装破损,则严禁使用。

9.4 工艺规程

9.4.1 建立相应的生产工艺规程。根据风险评估结论制定再验证周期。

9.4.2 橡胶密封件生产和包装均按照批准的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录,以确保橡胶密封件达到规定的质量标准,并符合药包材登记备案要求。

9.4.3 工艺规程的内容至少包括:

- a) 产品配方:产品名称或代码;
- b) 生产操作要求:
 - 1) 对配料、炼胶、预成型、硫化、冲边、清洗(包括清洗剂、硅油)、包装等工序、试剂和所用关键设备的信息;
 - 2) 主要生产步骤和工艺参数信息(如物料的核对、预处理、加入物料的顺序、时间、温度;清洗过程转速、清洗温度、清洗剂种类和用量、硅油种类和用量、干燥时间和温度等);
 - 3) 中间控制方法及标准,包装产品的贮存要求,包括外包装、标签及特殊贮存条件。

9.5 生产过程控制

关键工序主要控制项目,见表4。

表4 关键工序描述及主要控制项目一览表

序号	生产工序	描述	控制项目
1	配料	按既定配方规定的原辅料品种及用量,采用适当衡器准确称量的作业	物料、重量复核
2	炼胶	将称量好的各种原辅材料按工艺要求,在密炼机内进行混合,将密炼后混炼胶通过开炼机相向不等速运动的辊筒剪切力,进一步分散,保证混炼胶质量均一的作业过程	流变、外观、硬度、比重

表 4 关键工序描述及主要控制项目一览表（续）

序号	生产工序	描述	控制项目
3	预成型	按工艺要求停放的混炼胶经挤出或开炼、压片、冷却,依据产品规格及相应的硫化模具制成定长、定宽、定重的胶片或其他可直接用于硫化工序的中间形态半成品的作业过程	尺寸、重量
4	硫化	根据硫化模具尺寸及相应工艺(平板模压、注射模压、注射成型等),将预成型中间品在特定工艺条件下(时间、温度、压力)加工为具目标性能半成品的过程	外观、尺寸
5	冲边 (如有)	将硫化后胶片通过特定冲切模具除去封模边,形成单只橡胶密封件的过程	外观
6	缺陷品识别	在橡胶密封件硫化冲边后或清洗后,通过专用设备设定视觉检测模板,将外观或尺寸缺陷的产品剔除,以达到提高橡胶密封件外观质量的过程	外观、尺寸
7	清洗	将一定量的橡胶密封件装入特定清洗容器,加入工艺用水、清洗剂(如有),使橡胶密封件在该清洗容器内翻转,利用橡胶密封件与水、橡胶密封件间相互作用的原理,将橡胶密封件在前道工序过程累积的污染物通过工艺用水带走,使橡胶密封件达到相关洁净度要求,需要时加入特定润滑剂(如硅油)并均匀分布的作业过程	外观、洁净度、 硅化量
8	干燥	将洁净橡胶密封件按要求通过热空气交换去除密封件表面水分得到下一步工艺使用要求的过程	干燥失重
9	包装	将洁净橡胶密封件按使用需求包装,防止使用前、运输、储藏过程的污染作业过程	标识
10	灭菌 (如有)	通过灭菌工艺生产过程控制及具体灭菌技术的应用使橡胶密封件达到无菌的效果作业过程	无菌保证水平

9.6 预成型胶片的使用

未使用的预成型胶片可返回原工序重新压延,需建立使用管理制度。

9.7 不合格品管理

当建立不合格品控制程序,不合格的原材料、半成品、成品得到控制。

9.8 即用型橡胶密封件的生产质量管理要求

9.8.1 基本要求

9.8.1.1 即用型橡胶密封件的生产满足其质量和预定用途的要求,应最大限度降低微生物、微粒和细菌内毒素/热原的污染,并遵循以下要求:

- a) 即用型橡胶密封件的生产严格按照经验证的方法及规程进行,以保障产品的无菌性。无菌产品生产用厂房、设施、设备经过确认或验证,并保持持续的验证状态。考虑使用适当的技术(如限制进入屏障系统(RABS)、隔离器、机器人系统),以加强对产品的保护,使其免受人员、物料和周围环境等潜在的微生物、微粒和细菌内毒素/热原的外来污染源的影响,并考虑使用快速/替代方法和连续监测系统,以快速检测环境和产品中的潜在污染物。
- b) 人员具备足够的资质和经验,经过培训,掌握行为规范,并在生产、包装和发运过程中重点关注即用型橡胶密封件的保护。
- c) 对物料进行充分的控制和检验,确保其微生物负荷和细菌内毒素/热原水平适合其预定用途。
- d) 产品的无菌或其他质量特性绝不能仅依赖于任何形式的最终处理或成品检验(包括无菌检查)。

9.8.1.2 按照质量风险管理的原则对工艺、设备、设施和生产活动进行管理,从而主动识别、科学评估和控制潜在质量风险,以确保产品免受微生物、微粒和细菌内毒素/热原污染。

9.8.1.3 企业建立污染控制策略(CCS),确定所有关键控制点,并评估即用型胶塞密封件质量管理、风险控制以及监测措施的有效性。CCS的综合策略能够建立有效的污染预防保障措施。CCS经过审核并适时更新,以持续改进生产和控制方法,其有效性定期评估。现有控制系统如有效并受控,可以不作替换,但纳入CCS中,并阐明各系统的相互关联关系。

9.8.1.4 降低微生物、微粒和细菌内毒素/热原等污染风险所采取的控制措施通常包括一系列相互关联的活动,可分别进行评估、控制和监测,但综合考虑其整体有效性。

9.8.1.5 根据充分的技术和工艺知识制定CCS,CCS中考虑的要素至少包括:

- a) 厂房和工艺的设计;
- b) 设施和设备;
- c) 人员;
- d) 公用系统;
- e) 原辅料控制(包含过程控制);
- f) 产品容器和密封系统;
- g) 供应商的批准(关键物料和关键服务的供应商,包括提供组件和一次性使用系统(SUS)灭菌等服务的供应商);
- h) 委托活动(如委托灭菌服务)的管理及沟通;
- i) 工艺相关的风险管理;
- j) 工艺验证;
- k) 灭菌工艺验证;
- l) 预防性维护;
- m) 清洁和消毒;
- n) 监测系统;
- o) 纠正措施和预防措施;
- p) 基于上述信息的持续改进。

9.8.1.6 制定CCS全面考虑,并持续更新和定期回顾,必要时对质量体系进行更新。现有体系如发生变更,在变更执行前后评估其对CCS的影响。

10 变更控制

10.1 产品开发阶段变更控制

当设计和开发阶段后发生变更时,在执行变更时对受影响的生产与质量管理文件进行评审和修改。产品的设计与开发见附录B。

10.2 产品上市后变更控制

当橡胶密封件用于上市药品后发生变更时,参照T/CNPPA 3009—2020及相关的法规指南开展相关研究,风险识别及评估,根据评估结论按照法规要求上报。根据《药品生产质量管理规范(2010年修订)》附录药包材要求通知用户,必要时按照质量协议要求确定实施时间及开展质量审计。常见关键变更案例及推荐研究表见附录C。

附 录 A

(资料性)

药用橡胶密封件生命周期各阶段与关键质量要求关联表

药用橡胶密封件生命周期各阶段与关键质量要求关联见表 A.1。

表 A.1 药用橡胶密封件生命周期各阶段与关键质量要求关联表

	关键质量要求	设计开发	物料	配料炼胶	预成型	硫化	冲边 (如有)	缺陷品 识别	清洗	包装	灭菌 (如有)	运输	使用
组件端	合规物料	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	物料稳定	-	++	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-
	外观	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	尺寸	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	洁净	++	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
	润滑	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
	灭菌耐受性	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
无菌保障	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	+	-	
应用端	上机顺畅度	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
	密封完整性	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
	相容性	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++
法规端	产品备案标准	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

注：++表示关键影响，+表示有影响，-表示不适用。

附 录 B
(资料性)
开发与设计

B.1 产品设计与开发策划

B.1.1 质量源于产品设计,体现于产品关键质量要求,详见附录A。

B.1.2 建立橡胶密封件设计与开发部门,并配备足够的人员、设备与设施资源。

B.1.3 建立橡胶密封件开发管理规程,橡胶密封件开发的过程记录予以保存。橡胶密封件新规格、新工艺、新原辅料、新配方等设计与开发,明确工作流程、工作职责、工作标准、计划,并需评审、确认等管理要求。

B.1.4 橡胶密封件设计与开发完成时,设计开发部门向橡胶密封件生产部门、质量控制部门转移相关的产品开发技术标准、工艺规程、物料质量标准等相关技术文件,由质量部门会同相关部门对正式生产阶段的生产工艺规程、批生产记录、生产过程控制标准、质量标准进行审核。

B.2 产品设计与开发确认、验证与评审

B.2.1 根据确认或验证的对象制定确认或验证方案,经审核、批准。确认或验证工作完成后,形成验证报告,经审核、批准。确认或验证的结果和结论(包括评价和建议)有记录并存档。

B.2.2 在橡胶密封件产品设计与开发不同阶段的评审内容,包括以下内容:

- a) 产品的质量特性满足预定的产品质量标准;
- b) 产品的生产工艺、操作方法、质量标准与检测方法的有效性、适宜性;
- c) 设计与开发阶段中出现的变更措施实效性;
- d) 是否需要改进及相应措施等内容。

附 录 C

(资料性)

常见关键变更案例及研究推荐

常见关键变更案例及研究推荐见表 C.1。

表 C.1 常见关键变更案例及研究推荐表

变更内容	研究内容
橡胶密封件生产地址变更	新旧地址生产的橡胶密封件质量比对； 新地址生产批次的稳定性研究(三批)； 新旧地址生产的橡胶密封件稳定性结果比对
即用型橡胶密封件灭菌地址/设备变更	新设备灭菌效果验证
橡胶密封件检验地址变更	新检验地址测试能力的全面评估
待灭菌橡胶密封件清洗工艺变更	除热源能力确认
橡胶密封件硅化工艺变更	如使用新的硅化剂则需要进行容器密封性完整性测试 可提取物和浸出物研究 加速和常规稳定性研究



参 考 文 献

- [1] T/CNPPA 3005—2019 药包材生产质量管理指南
- [2] T/CNPPA 3025—2023 药包材质量协议管理指南
- [3] T/CNPPA 3019—2022 上市药品包装变更等同性/可替代性及相容性研究指南
- [4] T/CNPPA 3028—2025 输液容器生物负载控制和验证指南
- [5] 药品生产质量管理规范(2010年修订)(附录确认与验证)
- [6] 国家药包材标准(2015)







中国医药包装协会
团体标准
药用橡胶密封件生产质量管理指南
T/CNPPA 3013—2026

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社印刷

各地新华书店经销

*

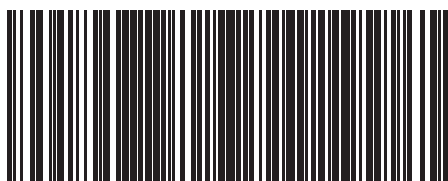
开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 25 千字
2026年2月第1版 2026年2月第1次印刷

*

书号:155066·5-20062 定价 38.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68510107



T/CNPPA 3013-2026



团 体 标 准

T/CNPPA 3034—2026

药品包装运输性能测试指南

Guidance of the performance testing for the transport packages of
pharmaceutical products

2026-04-07 发布

2026-04-07 实施

中国医药包装协会 发布
中国标准出版社 出版



目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	2
4 试验项目及参考标准	3
5 流通周期	3
6 试验样品	4
7 状态调节及试验条件	4
8 接受准则	5
9 程序	5
9.1 试验前准备	5
9.2 进行试验	5
9.3 结果评价	5
9.4 监视运输	5
10 试验进程	5
10.1 进程 A-人工搬运	5
10.2 进程 C-运载堆码	6
10.3 进程 D-堆码振动	7
10.4 进程 E-运载振动	8
10.5 进程 F-无约束振动	10
10.6 进程 G-模拟铁路道岔	11
10.7 进程 I-低气压	11
10.8 进程 J-集中冲击	11
11 报告	11
参考文献	13



前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国医药包装协会提出。

本文件主要起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、百特医疗仪器设备(上海)有限公司、希悦尔(中国)有限公司、华润双鹤药业股份有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司。

本文件主要起草人：王冬伟、金成、程稳、陈天友、陆文超、解海先、王丽丽、张艳红。



引 言

药品生产后在配送到患者或使用者手中需要经历一个运输过程,不论是航空运输、铁路运输还是公路运输,都会经历各种危险源,在运输期间可能发生包装破损、密封处开口以及导致药品理化指标变化、无菌属性破坏、顶空环境变化的包装泄漏等情况,进而影响药品的安全有效性。因此,如何评价药品运输单元承受运输环境的能力显得尤为重要。

模拟运输试验通常包括实验室模拟运输试验和模拟实际运输试验。实验室模拟运输试验因能使包装经受统一设计的试验进程,可用于评价运输单元承受运输环境的能力,可以事前预测运输包装件或系统是否在实际流通环境中发生破损、可能的破损程度以及查找破损的影响因素。模拟运输试验不仅可用于评估现有包装的实际性能,也能为产品包装的设计和包装工艺的开发提供依据。本文件给出了药品包装模拟运输测试的一般程序及试验方法,适用于药品包装的开发、分销、配送过程,药品运输包装的性能测试,可基于潜在风险决策是否开展相关测试,也可基于风险制定或调整测试方案,故而充分有效的风险识别对于药品的运输包装测试具有重要作用。



药品包装运输性能测试指南

1 范围

本文件给出了药品包装实验室模拟运输性能测试的一般程序及试验方法。

本文件适用于指导使用者设计一个适宜的试验方案,使运输单元承受特定流通周期中所要经历的一系列预期危险(源)。

本文件不包括生物制品的冷链运输情况。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

- GB/T 4857.1 包装 运输包装件 基本试验 第1部分:试验时各部位的标示方法
- GB/T 4857.2 包装 运输包装件基本试验 第2部分:温湿度调节处理
- GB/T 4857.4 包装 运输包装件基本试验 第4部分:采用压力试验机进行的抗压和堆码试验方法
- GB/T 4857.5 包装 运输包装件 跌落试验方法
- GB/T 4857.7 包装 运输包装件基本试验 第7部分:正弦定频振动试验方法
- GB/T 4857.10 包装 运输包装件基本试验 第10部分:正弦变频振动试验方法
- GB/T 4857.11 包装 运输包装件基本试验 第11部分:水平冲击试验方法
- GB/T 4857.13 包装 运输包装件基本试验 第13部分:低气压试验方法
- GB/T 4857.15 包装 运输包装件基本试验 第15部分:可控水平冲击试验方法
- GB/T 4857.23 包装 运输包装件基本试验 第23部分:垂直随机振动试验方法
- ISO 2247 正弦定频振动试验方法(Packaging—Complete, filled transport packages and unit loads—Vibration tests at fixed low frequency)
- ISO 2248 跌落试验方法(Packaging—Complete, filled transport packages—Vertical impact test by dropping)
- ISO 2873 低气压试验方法(Packaging—Complete, filled transport packages and unit loads—Low pressure test)
- ISO 12048 采用压力试验机进行的抗压和堆码试验方法(Packaging—Complete, filled transport packages—Compression and stacking tests using a compression tester)
- ASTM D 642 测定运输容器、组件和负载单位耐压试验方法(Test method for determining compressive resistance of shipping containers, components, and unit loads)
- ASTM D 951 运输容器耐水性试验方法-喷淋法(Test method for water resistance of shipping containers by spray method)
- ASTM D 999 运输容器振动试验的试验方法(Test methods for vibration testing of shipping containers)
- ASTM D 4003 运输容器和系统可控水平冲击试验方法(Test methods for programmable horizontal impact test for shipping containers and systems)

ASTM D 4332 试验容器、包装或包装组件状态调节规范(Practice for conditioning containers, packages, or packaging components for testing)

ASTM D 4728 运输容器随机振动试验的试验方法(Test method for random vibration testing of shipping containers)

ASTM D 5265 桥冲击试验方法(Test method for bridge impact testing)

ASTM D 5276 负载容器跌落试验的试验方法-自由下落法(Test method for drop test of loaded containers by free fall)

ASTM D 5277 使用斜面冲击试验装置进行可控水平冲击的试验方法(Test method for performing programmed horizontal impacts using an inclined impact tester)

ASTM D 5487 使用振动器模拟负载容器跌落的试验方法(Test method for simulated drop of loaded containers by shock machines)

ASTM D 6344 集中冲击运输包装试验方法(Test method for concentrated impacts to transport packages)

ASTM D 6653 真空方法确定高海拔对包装系统影响的试验方法(Test methods for determining the effects of high altitude on packaging systems by vacuum method)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

运输单元 shipping unit

经历流通环境的最小的完整单元,例如一个运输容器及其内装物。

3.2

试验方案 test plan

一个特定的试验进程列表,按照该进程表来模拟一个运输单元在流通周期中的预期危险(源),包括试验强度和试验项目数。

3.3

试验进程 test schedule

将要使用的特定程序,包括三个保证水平的强度和三个试验方法标准编号(即进程的依据)。

注:试验进程的目的在于模拟流通周期中所有危险(源)因素产生的应力。

3.4

接受准则 acceptance criteria

运输单元经受试验方案后必须满足的可接受的质量水平。

3.5

保证水平 assurance level

试验强度在一个典型的流通周期中可能发生的概率水平。

注:保证水平 I 为最高水平的试验强度,但发生概率低,水平 III 为最低水平的试验强度,但相应的发生概率高,水平 II 的试验强度介于水平 I 和水平 III 之间。

3.6

流通周期 distribution cycle; DC

采用试验进程模拟运输单元从生产到消费的特定路线中预期发生的危险(源)因素的顺序列表。

3.7

危险(源)因素 hazard element

一个流通周期中产生的可能对运输单元造成危险(源)的特定事件,该因素通常通过一个单独的试验进程进行模拟。

4 试验项目及参考标准

危险(源)对应的试验项目及参考标准见表1。

表1 试验项目及参考标准

进程	危害因素	试验	章节号	参考方法标准
A	搬运-人工	跌落、冲击	10.1	人工:GB/T 4857.5, ISO 2248, ASTM D 5276, ASTM D 5487, ASTM D 5265
C	运载堆码	压力	10.2	GB/T 4857.4, ISO 12048, ASTM D 642
D	堆码振动	振动	10.3	ASTM D4728方法A或B
E	运载振动	振动	10.4	随机:ASTM D4728, GB/T 4857.23; 正弦:GB/T 4857.10, ASTM D 999中方法B或C
F	无约束振动	重复振动	10.5	ASTM D 999中方法A1或A2 GB/T 4857.7中方法B, ISO 2247
G	铁路制动	冲击	10.6	ASTM D 4003方法A或ASTM D 5277, GB/T 4857.11或 GB/T 4857.15
I	低气压	真空	10.7	ASTM D 6653, ISO 2873, GB/T 4857.13
J	集中冲击	冲击	10.8	ASTM D 6344
注:本表中的进程编号不代表试验方案中的试验顺序。				

5 流通周期

在进行模拟运输性能测试之前需要了解药品的预期的流通环境,了解包装的运输、处理、储存过程,如运输方式(公路运输、铁路运输、航空运输),装载情况(整体化装载、零担运输、松散装载),利用这些知识来识别危险的来源,以通过试验进程充分模拟运输单元从生产到消费的特定路线中预期发生的危险(源)因素的顺序列表。

对流通周期的了解可通过以下几种途径:使用适当仪器对环境进行测量、观察流通中各种危害因素、参考已出版的权威信息、产品损坏报告或综合因素。

在流通周期确定、危险源已知的情况下,可从表2中选择合适的贴近的流通周期开展试验。

在流通周期不确定的情况下,可参考表2中的一般周期-无规定的流通系统开展试验,使用者也可根据流通周期的特性,自选自定试验项目、试验顺序和试验强度,如表2中的自选流通系统。

具体程序步骤如下:

- a) 确定流通周期;
- b) 确定流通环境可能导致的危害;
- c) 确定哪些试验有必要再现与模拟这些危害;
- d) 确定试验顺序;
- e) 依据包装件与流通环境特点确定试验强度;

表2中给出了几种可供参考的药品包装模拟运输试验方案,试验进程的内容见第10章。

表2 流通周期

性能试验进程顺序								
编号	流通周期	1	2	3	4	5	6	7
1	一般周期-无规定的流通系统	进程A 搬运	进程D 堆码振动	进程F 松散负载 振动	进程G 铁路制动	进程J 集中冲击	进程A 搬运	—
2	自选流通系统	从进程A至进程J选择						
3	公路运输	进程A 人工搬运	进程D 堆码振动 或进程C 运载堆码 以及 进程E 运载振动	进程F 无约束 振动	进程J 集中冲击	进程A 人工搬运	—	—
4	铁路和公路运输	进程A 人工搬运	进程C 运载堆码	进程E 运载振动	进程G 铁路制动	进程F 无约束 振动	进程J 集中冲击	进程A 人工搬运
5	航空运输和公路运输 (单个包装重量 ≤ 68.1 kg)	进程A 人工搬运	进程C 运载堆码	进程F 无约束 振动	进程I 低气压	进程E 运载振动	进程J 集中冲击	进程A 人工搬运

6 试验样品

试验样品由具有代表性的完整的运输单元样本组成,包括实际内装物。对于贵重的药品,如果不需要对内装物的缺陷进行试验研究,而且该缺陷已在报告中给予记录,可以使用有瑕疵或有小缺陷的产品或模拟物。

进行试验的数量取决于预期的试验目的以及产品和运输容器的可得到性。

7 状态调节及试验条件

如果经分析,流通周期包括影响产品、运输容器或组件(如衬垫)性能特征的气候条件,宜考虑如下情况中的状态调节条件。

样品宜在标准大气条件下进行试验,并补偿任何气候条件产生的影响。除非认为其他温度和相对湿度条件更为恰当,宜将运输单元置于GB/T 4857.2规定的 $23\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$, $50\%\pm 2\%$ 相对湿度的标准大气下进行状态调节。对所有的保证水平宜采用相同的大气条件。建议采用72 h的状态调节期,或足以使产品和包装的所有部分都达到平衡的时间。宜尽可能在状态调节大气条件下进行试验,如果不能,从状态调节环境中取出样品后宜尽早进行试验。对于非标准状态调节大气,使用者宜确定相应的车辆堆码的压缩载荷系数,表5中给出的系数是建立在标准试验大气下的试验基础之上的。

在某些特殊运输环境下,可能需要在特定的气候条件下进行某些或全部的试验,如GB/T 4857.2、ASTM D 4332或ASTM D 951或其他(盐、喷淋、水浸没、湿度或温度)试验。

8 接受准则

在模拟运输性能测试开始之前宜制定接受准则,接受准则的确定包括药品允许的损坏以及包装允许的变化。确定接受准则是为了在所有测试完成后对产品进行评估,并给出合格或者不合格的结果。在可能的情况下,接受准则宜具有定量的性质,以尽量减少对结果的解释,鼓励使用产品质量标准、用户可接受信息和其他数据。

9 程序

9.1 试验前准备

试验前准备如下。

- a) 定义运输单元并选择试验样品。
- b) 标识运输单元,运输单元的标识可参考标准GB/T 4857.1。
- c) 确定保证水平,确定保证水平宜根据产品价值、预期容许损坏的情况、运输单元的数量、运输环境的信息或其他准则来确定。在没有其他限定条件时,建议采用保证水平Ⅱ。保证水平Ⅰ比保证水平Ⅱ提供了更为严苛的试验。保证水平Ⅲ提供试验的严苛程度则低于保证水平Ⅱ。
- d) 确定接受准则。
- e) 选择流通周期并编写试验方案。

9.2 进行试验

样品经状态调节后,按试验方案中各试验进程中指定的试验方法进行试验。

9.3 结果评价

对结果进行评价以确定运输单元是否符合接受准则,将试验结果形成文件。

9.4 监视运输

如果可能,宜通过监视试验后的运输单元来获取反馈,以确保由试验室获取的损坏类型和程度与实际流通周期中发生的损坏具有相关,该信息对于以后编制类似运输单元的试验方案十分有益。

10 试验进程

10.1 进程A-人工搬运

人工搬运试验预期用来确定流通周期中运输单元承受人工搬运(如装、卸、堆码、分拣或托盘装载)所产生的危险(源)的能力。这些操作的主要危险(源)是由跌落或扔掷引起的冲击。运输单元的规格大小、重量和形状会影响这些危险(源)的程度。

人工搬运试验适用于单个容器、小包裹、和任何能手工搬运的、重量不超过200 lb(90.7 kg)的运输容器,人工搬运试验条件见表3,人工搬运试验跌落次序见表4。

人工搬运试验方法见GB/T 4857.5、ASTM D 5276、ASTM D 5487。

对于需要进行机械分拣的长条形包装,桥架冲击的危害宜被模拟,试验方法见ASTM D 5265。

表3 人工搬运试验条件

运输重量/kg	跌落高度/mm		
	保证水平 I	保证水平 II	保证水平 III
0~9.1	610	381	229
>9.1~18.1	533	330	203
>18.1~27.2	457	305	178
>27.2~36.3	381	254	152
>36.3~45.5	305	229	127
>45.4~90.7	1254	178	102

表4 运输包装箱人工搬运试验跌落次序

规定高度的冲击次数	冲击方向:流通周期第一试验进程	冲击方向:流通周期第二试验进程
1	顶端	垂直棱
2	相邻的2个底棱	相邻的2个侧面
2	相对的2个底角	一个顶角和一个相邻的顶棱
1	底部	见注1
<p>注: 一个流通周期的第二个人工搬运试验进程的最后一次冲击,宜为2倍的规定高度或等效的速度变化[这是试验顺序中的最后一次(第6次)跌落,并不是增加一次跌落]。跌落宜在最易发生跌落的冲击方向上,通常是最大的面或底部。对于跌落可能发生在任何方向的流通周期(即应用机械分拣小包裹传送带进行分拣时),宜选择最关键的方向即最易产生损坏的方向跌落,正如ASTM D 5276规定。</p>		

注: 对于使用冲击试验机的模拟跌落法,宜按ASTM D 5487中规定取与所规定的跌落高度相对应的等效速度变化。

10.2 进程C-运载堆码

运载堆码预期用来确定仓库贮存或运输中运输单元耐压力负载的能力。加载宜考虑贮存期长短,容器排列或堆码模式、容器强度的变化,温度、湿度,前期搬运和运输、负载支承的方法以及振动的影响。运载堆码是充分考虑上述因素,在上述因素的综合作用下运输单元所需的最低负载,运载堆码不同保证水平的 F 系数见表5。

运载堆码试验方法见GB/T 4857.4、ISO 12048、ASTM D 642。

表5 运载堆码不同保证水平的 F 系数

运输单元的结构	保证水平		
	I	II	III
1. 瓦楞纸、纤维板或塑料容器,可以有也可以没有使用这些材料承受压力的内包装,且产品不承受任何载荷	10.0	7.0	5.0
2. 瓦楞纸、纤维板或塑料容器,内有刚性隔离物(如木材)的承压内包装	6.0	4.5	3.0

表5 运载堆码不同保证水平的F系数(续)

运输单元的结构	保证水平		
	I	II	III
3. 容器结构采用除了瓦楞纸、纤维板或塑料之外的其他对温度和湿度不敏感的材料,或产品直接承受载荷,例如,压缩包装。	4.0	3.0	2.0

如果对运输单元的结构不清楚,可默认采用运输单元结构类型1的参数。如果对整个托盘载荷试验,F系数可减少30%。

由相同的运输单元组成的运载堆码,对运输单元加载至按公式(1)计算出的载荷量。达到规定值后3 s内去除载荷。

$$L = M \times J \times \frac{H-h}{h} \times F \quad \dots\dots\dots (1)$$

式中:

L —— 计算出的加载量,牛顿(N);

M —— 运输单元或单个容器的质量,千克(kg);

J —— 9.8牛顿每千克(N/kg);

H —— 最大运输堆码高度(如果运载堆码高度未知,则用2.7 m),米(m);

F —— 运输单元或单个容器的高度,米(m);

F —— 考虑上述各因素综合作用的系数。

对于运载堆码由混合的货物组成的零担或小包装运输的交付环境,可将运输单元装载至按公式(2)计算的载荷值。载荷达到规定值后3 s内去除载荷。如果不知道特定的流通系统的平均运输密度系数(M_t),可使用160 kg/m³。

$$L = M_t \times J \times \frac{l \times w \times h}{K} \times \frac{H-h}{h} \times F \quad \dots\dots\dots (2)$$

式中:

L —— 计算出的加载量,单位为牛顿(N);

M_t —— 运输密度系数,单位为千克每立方米(kg/m³);

J —— 9.8牛顿每千克(N/kg);

H —— 运输运载中最大堆码高度(如果运载堆码高度未知,则用2.7 m),单位为米(m);

注: 如果 H 值未知,对13.6 kg以下,体积0.056 m³或更小的包装,采用零担运输方式时,在计算运载堆码危险(源)因素时,高度可从2.7 m降为1.4 m。

h —— 运输单元或单个容器的高度,单位为米(m);

l —— 运输单元或单个容器的长度,单位为米(m);

w —— 运输单元或单个容器的宽度,单位为米(m);

K —— 1 m³/m³;

F —— 上述考虑各因素综合作用的系数。

10.3 进程D-堆码振动

堆码振动试验预期用来确定运输中运输单元抗垂直振动环境的能力,以及车辆堆码产生的动态压力。试验水平和方法宜考虑振动的幅度、频率范围、持续时间和方向。

堆码振动试验需要沿负载正常装运方向的垂直轴方向或预先确定的底面所对应的方向进行试验。可使用一个集中的固定负载来模拟单元负载或混合货物。集中负载可根据公式(1)和公式(2)计算, F 系数设为 1。

10.4 进程 E—运载振动

10.4.1 总则

运载振动包括正弦振动和随机振动。10.4.2 给出了随机试验的推荐强度和持续时间, 10.4.3 给出了正弦试验的推荐强度和持续时间。

10.4.2 随机振动

随机振动试验通过模拟实际车辆振动环境来确定运输中运输单元抗垂直振动环境的能力。

随机振动试验方法见 GB/T 4857.23、ASTM D4728。

对于公路试验方案, 建议使用所有 3 个试验水平(低、中、高)的组合来更好地模拟实际公路振动环境。可按以下公路随机振动方案进行 60 min 试验:

- a) 低水平 40 min;
- b) 中水平 15 min;
- c) 高水平 5 min。

对于运载振动试验, 当可能多于一个运输方向时, 宜将总的振动持续时间平均分配给各试验方向。公路试验的功率谱密度水平见表 6 和图 1, 铁路试验的功率谱密度水平见表 7 和图 2, 航空试验的功率谱密度水平见表 8 和图 3。

表 6 公路试验的功率谱密度水平

频率	功率谱密度水平/(G^2/Hz)		
	高水平	中等水平	低水平
1	0.000 72	0.000 72	0.000 4
3	0.030	0.018	0.010
4	0.030	0.018	0.010
6	0.001 2	0.000 72	0.000 40
12	0.001 2	0.000 72	0.000 40
16	0.006 0	0.003 6	0.002 0
25	0.006 0	0.003 6	0.002 0
30	0.001 2	0.000 72	0.000 40
40	0.006 0	0.003 6	0.002 0
80	0.006 0	0.003 6	0.002 0
100	0.000 60	0.000 36	0.000 20
200	0.000 030	0.000 018	0.000 010
总/ G_{ms}	0.70	0.54	0.40

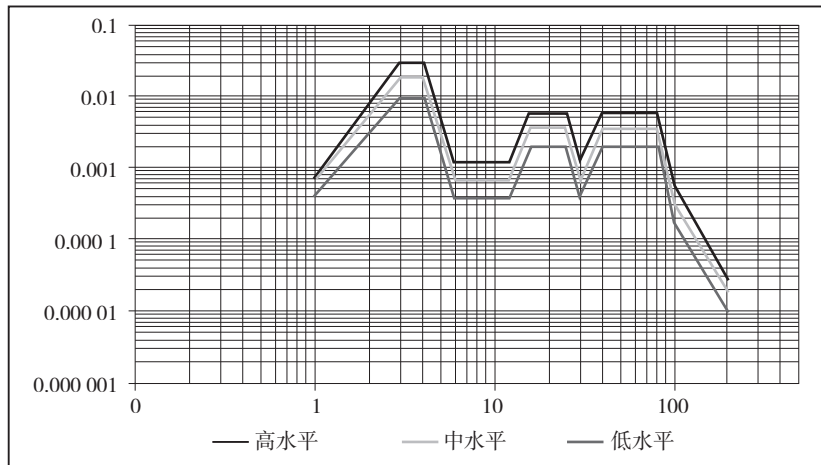


图1 公路试验的功率谱密度水平

表7 铁路试验的功率谱密度水平

频率	功率谱密度水平/(G ² /Hz)		
	保证水平 I	保证水平 II	保证水平 III
1	0.000 02	0.000 01	0.000 005
2	0.002	0.001	0.000 5
50	0.002	0.001	0.000 5
90	0.000 8	0.000 4	0.000 2
200	0.000 02	0.000 01	0.000 005
总/G _{ms}	0.41	0.29	0.2

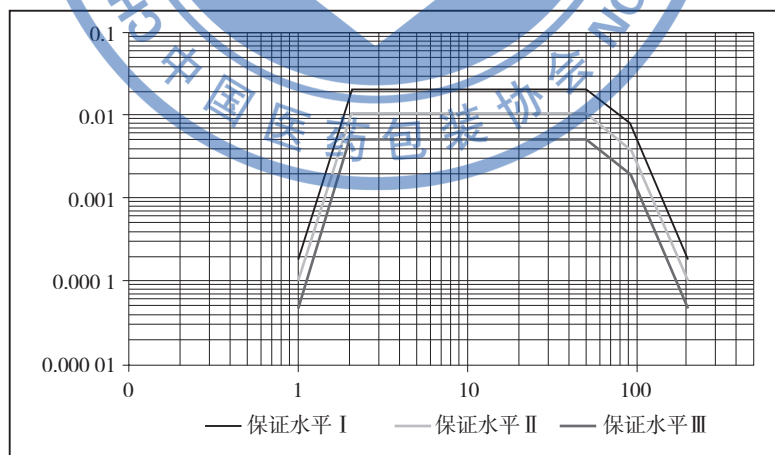


图2 铁路试验的功率谱密度水平

表8 航空试验的功率谱密度水平

频率	功率谱密度水平/(G ² /Hz)		
	保证水平 I	保证水平 II	保证水平 III
2	0.000 4	0.000 2	0.000 1
12	0.02	0.01	0.005
100	0.02	0.01	0.005
300	0.000 02	0.000 01	0.000 005
总/G _{ms}	1.49	1.05	0.74

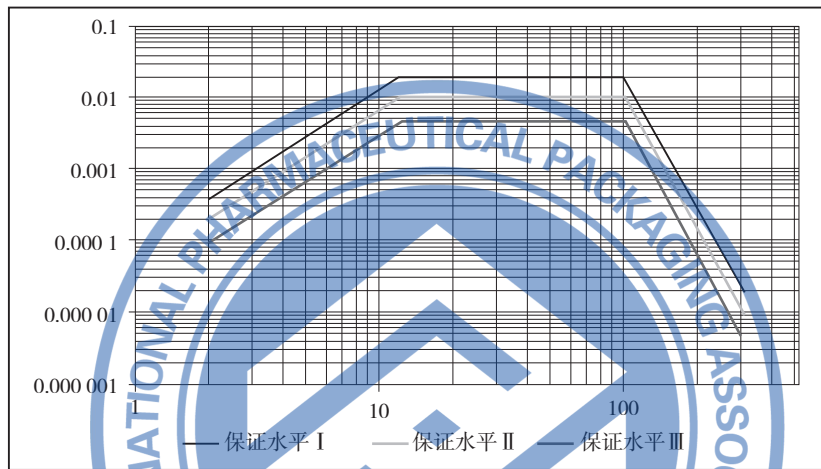


图3 航空试验的功率谱密度水平

10.4.3 正弦振动

正弦振动试验方法常与随机振动试验方法联合使用,作为确定和观察系统共振的一个方法。

正弦振动试验方法见 GB/T 4857. 10;ASTM D 999 方法 B 或 C。

特别说明:持续时间是指出产品或包装上标注的不多于4个不连续共振点的每个共振点的持续时间。如果多于4个共振点,则需在标注的产生最大响应的4个频率处进行试验。在频率扫描中,宜考虑运输类型中常遇到的频率范围。由于试验中容器系统特性发生变化,共振频率可能会发生漂移。建议在试验过程中改变持续频率来检测任何漂移,以使试验频率在最大响应处持续进行。正弦振动试验条件见表9。

表9 正弦振动试验条件

保证水平	频率/Hz	振幅(峰值)/g		持续时间/min
		铁路	公路	
I	3~100	0.25	0.5	15
II	3~100	0.25	0.5	10
III	3~100	0.25	0.5	5

10.5 进程 F-无约束振动

无约束振动试验预期用来确定运输单元在散装或松散负载运输中抗重复振动的能力。

无约束振动试验试验方法见 GB/T 4857.7 中方法 B, ISO 2247, ASTM D 999 方法 A1 或 A2。无约束振动试验方法中考虑了重复振动的振幅、方向和持续时间。

特别说明:试验宜考虑流通中运输方向和持续时间的影响,如 50% 的停留时间分配于常规运输方向或预先确定的底部对应的方向,其余的 50% 的停留时间均匀分配在其他可能的运输方向。无约束振动试验条件见表 10。

表 10 无约束振动试验条件

保证水平	持续时间/min
I	60
II	40
III	30

10.6 进程 G-模拟铁路道岔

模拟铁路道岔试验预期用来确定运输单元在铁路道岔过程中抵抗加速度和压力的能力。

模拟铁路道岔试验方法见 GB/T 4857.11 或 GB/T 4857.15, ASTM D 4003 方法 A 或 ASTM D 5277 (仅用于标准牵引装置)。

10.7 进程 I-低气压

低气压试验预期用于确定包装后的产品经过某些运输模式(如支线飞机或翻山越岭)时的压力降的影响。本试验宜用于对低气压环境敏感的产品和包装,如密封的不透气软包装,液体容器,或因其包装形式而使低气压环境会对其产生不利影响的透气性包装。运输单元中含透气性材料的初包装时,本试验可免除。

低气压试验方法见 ISO 2873, GB/T 4857.13, ASTM D 6653。采用 ASTM D 6653 方法时,如果海拔高度不确定,建议采用 ASTM D 6653 推荐的相当于 4 267 m 处的压力,测试时间为 60 min,同时需要关注状态调节时间。

10.8 进程 J-集中冲击

集中冲击试验预期用来确定和评价运输单元在分拣和运输过程中经受低水平集中冲击的能力。该试验仅适用于单瓦楞包装容器(垂直边抗压强度小于 7 700 N/m)和塑料膜包裹的包装以及整体装载。

集中冲击试验方法见 ASTM D 6344, 圆柱形棒头从距包装表面垂直距离 0.8 m 处落下,冲击能量 5.4 J。

11 报告

报告宜包括下列内容:

- a) 依据的标准;
- b) 产品和运输单元的描述,包括产品在运输单元里的方向;
- c) 试验方案;
- d) 保证水平和说明;
- e) 供试样品的数量;
- f) 所用的状态调节;

- g) 接受准则；
- h) 所选振动,随机或正弦；
- i) 随机振动的功率谱密度图,如使用；
- j) 经受高海拔的压力水平和持续时间；
- k) 推荐的振动程序；
- l) 试验结束后样品的状态。



参 考 文 献

- [1] GB/T 6546 瓦楞纸板 边压强度的测定法
 - [2] ASTM D 4169 Standard practice for performance testing of shipping containers and systems
 - [3] ASTM D 7386 Practice for performance testing of packages for single parcel delivery systems
-





中国医药包装协会
团体标准
药品包装运输性能测试指南
T/CNPPA 3034—2026

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社印刷

各地新华书店经销

*

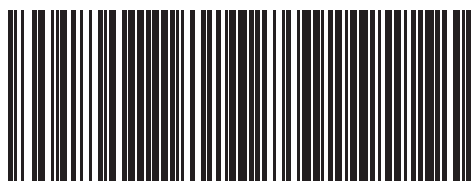
开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 27 千字
2026年2月第1版 2026年2月第1次印刷

*

书号:155066·5-19987 定价 38.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68510107



T/CNPPA 3034-2026