



中国医药包装协会标准

YBX-2005-2014

药用胶塞生产质量管理规范

Practice of Manufacture and Quality Management of
Pharmaceutical Rubber Stoppers

2014-09-18 发布

2014-09-18 实施

中国医药包装协会 发布

目 录

前言.....	II
1 目的、范围与原则.....	1
2 质量管理体系.....	2
3 机构和人员.....	3
4 厂房和设施.....	3
5 设备.....	4
6 采购控制与物料管理.....	5
7 生产管理.....	6
8 产品设计与开发.....	7
9 质量控制与质量保证.....	9
10 客户管理与售后服务.....	10
名字解释.....	11

前 言

本标准由中国医药包装协会胶塞专业委员会提出并归口。

本标准由中国医药包装协会批准。

本标准由江苏华兰药用新材料股份有限公司负责起草，江苏博生医用新材料股份有限公司、石家庄第一橡胶股份有限公司、山东药用玻璃股份有限公司、湖北华强科技有限公司等参与。

本标准主要起草人：华国平、顿昕、吴军、吴剑琴、朱银华、孟月红、付仲夏、吕嵩棋、赵丽英。

药用胶塞生产质量管理规范

1 目的、范围与原则

1.1 为加强药用胶塞（后简称胶塞）的生产管理，建立胶塞生产质量管理体系，保证药品的安全、有效和质量可控，根据《药品管理法》、《药品生产质量管理规范》、《药品注册管理办法》（局令第 28 号）和《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》（局令第 13 号），制定本规范。

1.2 胶塞按照《药品注册管理办法》、《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》实行注册管理。

1.3 本规范适用于胶塞的生产管理和质量控制，即在中华人民共和国境内销售的药品制剂，原料药、中药提取物，诊断试剂所用的胶塞适用于本规定。

1.4 胶塞企业应当严格执行本规范，坚持诚实守信，禁止任何虚假、欺骗行为。诚实守信是有效实施 GMP 的基础和前提。

1.5 本规范旨在最大限度地降低胶塞生产和运输过程中的污染、交叉污染、差错和混淆。

1.6 胶塞的生产须满足其质量和预定用途的要求。任何违反本规范或使用未经评估及注册批准的添加物质所生产的胶塞，即使按注册标准没有检出其添加物质或相关杂质，亦不能认定其符合规定。

胶塞的质量属性不仅包括其符合相应检测标准，还应包括胶塞的均一性，稳定性和安全性，以及胶塞在药品生产企业的适用性，售后服务质量等多项内容。

质量属性	关键质量属性	质量指标	R&D	供应商	仓储	配料	混炼	预成型	硫化	冲边	清洗与硅化	内包装	外包装	运输	使用	售后服务
			标准符合性	物理、化学、微生物；符合其他注册标准及符合内控标准	外观，物理尺寸，闭合性，拉伸性能，弹性，水分，穿刺，热源等	×			×	×	×	×	×	×	×	×
稳定性	析出物多少		×			×	×		×		×	×				
	硅油均匀性		×								×	×		×		
使用性	无污染		×			×	×				×	×				
	无混淆		×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
	微粒		×								×					
安全性	上机性能		×			×	×	×	×	×	×	×				
	阻断安全性		×			×	×	×	×		×					
	原材料安全性		×	×		×					×					
均一性	相互反应		×	×		×	×	×	×							
	材料均一性		×		×	×	×	×	×	×	×					
	外观一致性		×					×	×	×						
服务质量	性能均一性		×			×	×	×	×	×	×	×				
	响应及时性	及时率、抱怨次数														×
	审计配合情况	审计结果														×
	抱怨解决满意情况	满意度														×

2 质量管理体系

2.1 总原则

2.1.1 企业应建立质量管理体系。该体系应涵盖影响胶塞质量的所有因素，包括确保产品质量符合预定用途的有组织、有计划的全部活动。

2.1.2 《药用胶塞生产质量管理规范》作为质量管理体系的一部分，是胶塞生产管理和质量控制的基本要求。

2.1.3 企业应当建立符合胶塞质量管理要求的质量目标，通过质量策划，质量控制，质量保证和质量改进活动建立质量目标。

2.1.4 企业高层管理人员应当确保实现既定的质量目标，不同层次的人员以及供应商、用户应当共同参与承担各自的责任。

2.1.5 企业应当配备足够的、符合要求的人员、厂房、设施和设备为质量目标提供必要的条件。

2.2 质量保证

2.2.1 质量保证是质量管理体系的一部分。企业必须建立质量保证体系，同时建立完整的文件体系，以保证体系的有效运行。

2.2.2 质量保证体系应确保产品的设计与研发符合本规范的要求。

2.2.3 生产管理和质量控制活动符合本规范的要求。

2.2.4 管理职责明确。

2.2.5 采购和使用的物料正确无误。

2.2.6 中间产品得到有效的控制。

2.2.7 确认验证的实施。

2.2.8 严格按照规程进行生产、检查、检验和复核。

2.2.9 每批产品经质量管理负责人批准方可放行。

2.2.10 在储存、发运及随后的各种操作过程中有保证产品质量的适当措施。

2.2.11 按照自检操作规程，定期评价质量保证体系的有效性及其适用性。

2.3 胶塞生产质量管理的基本要求

2.3.1 制定生产工艺，系统地回顾证明可持续稳定地生产出符合要求的产品。

2.3.2 配备与生产品种、数量相适应的硬件、文件和人员。

2.3.3 操作人员经过培训，能按照操作规程正确操作。

2.3.4 生产过程应当有记录，偏差均经过调查并记录。

2.3.5 调查导致产品投诉和质量缺陷的原因，并采取措施，防止类似质量缺陷再次发生。

2.4 质量控制

2.4.1 质量控制包括相应的组织机构、文件系统以及取样、检验等，确保物料或产品在放行前完成必要的检验，确认其质量符合要求。

2.4.2 质量控制的基本要求：

应当配置适当的设施、设备、仪器和经过培训的人员，有效、可靠地完成所有质量控制的相关活动。

应当有批准的操作规程，用于物料、产品的取样、检查、检验以及产品的稳定性考察、环境检测，以确保符合本规范的要求。

取样、检查、检验应当有记录，偏差应当经过调查并记录。

物料、产品必须按照质量标准进行检查和检验，并有记录。

物料、产品应当有足够的留样，以备必要的检查和检验。

2.5 质量风险管理

2.5.1 质量风险管理是在整个产品生命周期中采用前瞻或回顾的方式，对质量风险进行评估、控制、沟通、审核的体系过程。

2.5.2 应当根据科学知识及经验对质量风险进行评估，以保证产品质量。

3 机构和人员

3.1 企业应设置与胶塞生产相适应的组织机构，并以文件形式明确质量保证、质量控制、生产、物料、设备和人力资源等部门及人员的岗位职责。

3.2 质量管理部门应独立于生产管理部门，质量管理部门负责人和生产管理部门负责人不得互相兼任。质量负责人应独立履行成品放行职责，行使批准或拒收原辅料、包装材料、半成品的权力。质量管理部门参与审查批准生产工艺、质量标准、规程与检验方法的变更，偏差和投诉调查等。

3.3 企业应配备一定数量的与胶塞生产相适应的管理技术人员。关键人员应为企业的全职人员。生产工段负责人员应至少具备高中以上或相应的学历。生产负责人和质量负责人应具有药学，化学，化工，橡胶或相关专业背景。生产负责人至少有三年的胶塞行业从业经历，从事胶塞生产管理至少一年。质量负责人至少有五年的胶塞行业从业经验，从事胶塞质量管理至少一年。

从事胶塞生产、质量保证和设备维修的人员应具有与其职责相适应的受教育程度并经过培训考核。

3.4 企业应当指定部门或专人负责培训管理工作，应当有经生产和质量管理负责人审核批准的培训方案或计划，培训记录应当予以保存。

3.5 与胶塞生产、质量有关的所有人员都应当经过培训，培训应包括相应的专业技术知识、岗位操作规程、安全知识、卫生知识、相关法律法规及本规范等内容。洁净区工作人员应定期进行微生物基础知识、洁净作业等方面的培训及考核，并定期评估培训的实际效果。

3.6 胶塞企业应对人员健康进行管理，并建立健康档案。直接接触胶塞的人员首次上岗前应接受健康体检，合格后方可上岗。此后，每年至少参加一次体检。

直接接触胶塞的人员应当随时报告任何可能导致污染的异常情况，包括污染的类型和程度。当员工由于健康原因可能导致微生物污染风险增大时，应当由指定的人员采取适当的措施。

3.7 任何进入生产区的人员应当按照规定更衣，工作服及其质量应当与生产操作的要求及操作区的洁净度级别相适应，其式样和穿着方式应当能够满足保护产品和人员的要求。

各洁净区的着装要求规定如下：**D级洁净区**：应当将头发、胡须等相关部位遮盖。应当穿合适的工作服和鞋子或鞋套。应当采取适当措施，以避免带入洁净区外的污染物。

C级洁净区：应当将头发、胡须等相关部位遮盖，应当戴口罩。应当穿手腕处可收紧的连体服或衣裤分开的工作服，并穿适当的鞋子或鞋套。工作服应当不脱落纤维或微粒。

4 厂房和设施

4.1 应当根据厂房及生产防护措施综合考虑选址。

4.1.1 企业应有整洁的生产环境，厂区的地面、路面及运输等不应对胶塞的生产造成污染。

4.1.2 胶塞生产、包装检验和储存所用的厂房和设施应便于清洁、维修和保养，以保持良好的状态。洁净区的内表面（墙壁、天棚、地面和门窗）应当平整光滑、无裂缝、接口严密、无颗粒物脱落，避免积尘，便于有效清洁，必要时应当进行消毒。

4.1.3 胶塞生产过程所有区域均应实现洁净区控制，其中：

配料、混炼、预成型工段及硫化机机身放置区为控制无级别（CNC），送风应经过滤，内表面符合洁净室相关标准；

硫化、冲边、清洗工序环境为D级，属去污染区；

免洗待灭菌胶塞的干燥和内包装过程为C级，属微生物负荷控制区；

拆袋即用胶塞最终处理的背景区域为 B 级，按无菌区处理；

拆袋即用胶塞的干燥和内包装过程为 B 级环境下的局部 A 级，属无菌区中的单向流区域。

4.2 应根据胶塞的用途和特点确定对生产厂房和设施的洁净控制要求。

4.3 生产区和贮存区应有与生产规模相适应的面积和空间，以合理放置设备、器具和物料，便于生产操作，并最大限度地减少差错和交叉污染。称量配料间尤其应注意交叉污染和差错的发生。

4.4 空气处理系统的设计应能防止交叉污染，易产生交叉污染的区域（例如配料区）不应利用回风。产尘量大的区域（例如硫化工作区）应尽可能单独排风。

4.5 应根据产品的性质和工艺要求设定和控制房间温度和湿度。

4.6 厂房应能有效防止鼠类、鸟类、昆虫和其它动物的侵扰。控制区 CNC 应密闭，并根据工艺要求设必要的防尘及捕尘设施。

4.7 所有的区域都应有适当的照明，并按规定设置应急照明。

4.8 生产操作区地漏的设置应与生产要求相适应，并采用气体阻断、液封或其它装置防止倒吸和污染。无菌区不得设地漏或水池。

4.9 生产人员和物料出入生产车间，应有防止交叉污染的措施。进入 D 级或 D 级以上洁净区的更衣室和物料缓冲间应按气锁间设计。不同洁净级别之间的压差应大于 10 帕。

4.10 与硫化后、冲边、清洗等后续工艺中半成品或最终产品直接接触的压缩空气应经除油、除水过滤。

4.11 胶塞生产企业的厂房和空调系统应经过确认，并保持持续的验证状态。

5 设备

5.1 胶塞生产、包装、检验和储存的设备，其设计、安装应有利于操作、清洁、保养。设备的设计应能将操作人员直接接触所导致的污染降低到最低程度。封闭的设备和管道可安装在室外。

5.2 生产用设备与物料接触的表面应光滑、平整，不与物料起化学反应、不发生吸附或相互作用，易于清洗或灭菌。应当建立设备使用、维护保养和维修的操作规程，并保存相应的操作记录。

5.3 应采取措施避免设备运行所需的润滑剂或冷却剂与原料、包装材料、半成品或胶塞成品直接接触，不可避免时，所用润滑剂或冷却剂至少应符合食用要求。

5.4 应标明与设备连接的主要固定管道内物料的名称和流向。

5.5 企业应有定期校验关键仪器设备的计划和规程。应根据计划和规程对关键的计量、监测设备，包括实验室测试仪器以及中间控制仪器进行校验。达不到设定标准的仪器和设备不得使用。校验标准应能溯源至法定标准。

5.6 应建立并执行胶塞生产、包装、检验、储存所用关键设备（包括胶塞生产所用模具）的维修保养规程。硫化与冲边模具应编号进行管理，并根据模具材质的特点与工艺要求，制定其使用次数与更换周期。模具的采购、验收、保管、维护、发放及报废应当制定相应操作规程，设专人专柜保存，并应有相应记录。

5.7 水处理及其配套系统的设计、安装和维护应能确保供水达到设定的标准。应当按照操作规程对纯化水、注射用水、储罐及分配系统进行清洗、消毒、并有相关记录。免洗胶塞的最终清洗水应为注射用水。

5.8 校准管理

5.8.1 应当按照操作规程和校准计划定期对胶塞生产和检验用衡器、量具、仪表、记录和控制设备以及仪器进行校准和检查，并保存相关记录。校准的计量范围应当涵盖实际生产和检验的使用范围。

5.8.2 应当使用计量标准器具进行校准，且所用计量标准器具应当符合国家有关规定。

校准记录应当标明所用计量标准器具的名称、编号、校准有效期和计量合格证明编号，确保记录的可追溯性。

5.8.3 衡器、量具、仪表、用于记录和控制的设备以及仪器应当有明显的标识，标明其校准有效期。

5.8.4 不得使用未经校准、超过校准有效期、失准的衡器、量具、仪表,包括用于记录和控制的设备、仪器。

5.9 胶塞企业的主要生产设备和检验仪器应经过确认，并保持持续的验证状态。

6 采购控制与物料管理

6.1 采购控制

6.1.1 生产所用物料供应渠道（供应商）应具备资质和合法，不得来自于无合法经销资质的生产商或代理商。

6.1.2 物料必须从质量管理部门批准的供应商处采购，应尽可能直接向生产商购买。并应有对主要物料生产商进行质量审计或评估的系统。

6.1.3 质量管理部门批准的合格供应商名单以文件的形式受控发放，及时更新，作为物料采购、库房验收时核对供应商的依据。

6.1.4 物料供应商应保持相对固定，签订供应合同并约定质量条款，如包装与运输、验收方案、质量标准、验收不合格的处置等。

6.1.5 供应商的变更应履行变更程序，并进行必要的评估审计、验证及稳定性考察。必要时，改变主要原料供应商的还需按注册法规要求进行补充申请。

6.2 入库接收

6.2.1 应当制定来货接收的规程和记录，接收时及时编制接收批号，登记相关信息。

6.2.2 所有到货物料均应检查，以确保与订单一致，确认是来自于质量管理部门批准的供应商处，且有供应商的检验报告。物料的外包装应有标识。必要时，还应进行清洁。

6.2.3 每次收货时，应检查容器外包装的完整性、密封性，且交货单与供应商标识的内容一致。检查应有记录。

6.2.4 如一次收货的物料是由数个批次构成，应按批存放、取样、检验、发放使用。

6.2.5 应采取核对或检验等适当措施，确保每一包装内的原辅料正确无误。

6.2.6 发现外包装损坏或其它可能影响物料质量的问题，应进行调查和记录，并向质量管理部门报告。

6.2.7 所有到货物料和成品在接收或生产后应立即填写物料标识，按待验要求存放，直至放行使用或放行上市。

6.3 储存管理

6.3.1 应根据物料、产品的贮存条件、性质特征、管理要求进行分类储存，并存放到指定库区。企业应当以书面形式明确物料与库区的对应关系，避免放置差错。

6.3.2 所有物料和产品应在规定的合适条件下，有序分批储存和周转。

6.3.3 贮存过程应定期检查和养护，监测贮存条件。

6.4 物料发放

6.4.1 所有物料和产品的发放应符合先进先出和近效期先出的原则。

6.4.2 只有经质量管理部门批准放行并在有效期内的物料方可使用。

6.4.3 包装材料宜由专人按照经批准的书面规程发放，应采取措施避免混淆和差错，确保用于胶塞生产的包装材料正确无误。

6.5 称量与配料

6.5.1 应由专门指定的人员按照书面规程进行配料，确保合格的物料经精确称量或计量，然后装入洁净容器中，并作好适当标识。

6.5.2 配制的每一物料及其重量或体积宜由他人独立进行复核，并有复核记录。

6.5.3 用于同一批胶塞生产的所有配料宜集中存放，并作好相应的明显标识。

6.5.4 同一时间只允许称配一种物料，更换物料品种应有避免交叉污染的措施，称配物料的贮存条件应满足物料的贮存要求。

6.5.5 物料称量是应当根据配方中物料的数量和工艺要求，选择适当的精度计量装置。

6.5.6 配料用物料应尽可能进行单包装衡算，以确定可能的数量差异系发生差错或原包装误差。

6.5.7 应采取必要措施保证大料小料的均匀混合。

7 生产管理

7.1 批次划分与批号制订

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

7.1.2 应当建立编制胶塞批号和确定生产日期的操作规程。每批产品均应当编制唯一的批号。

7.2 标示和可追溯性

7.2.1 所有使用的物料、中间产品或待包装产品的容器、主要设备及必要的操作室均应贴签标识或以其它方式标明生产中的产品或物料的名称、规格和批号。

7.2.2 通过产品批号应能够追溯产品所用物料、设备及工艺过程信息。

7.3 洁净生产管理

7.3.1 胶塞企业应对人员健康进行管理，并建立健康档案。

7.3.2 进入洁净生产区的人员应当依照更衣程序，更换相应的洁净工作服。

7.3.3 进入洁净生产区的生产物料、包装材料需通过缓冲间进入，并对其表面进行清洁。

7.3.4 应当建立消毒操作规程，对洁净生产区定期进行表面消毒，定期进行环境监控，并进行趋势分析，评价其控制的有效性。

7.3.5 应当建立容器、设备清洗规程，并对清洗后的容器、设备的清洁状态进行标示，表明其清洁状态、有效期及操作人。

7.3.6 在不同批次生产中间应当建立清场及检查规程，清理上批产品相关物料、文件及物品，并对清场过程及检查结果进行记录；且对生产区与房间区域进行标示，表明其清洁状态。

7.4 工艺流程

7.4.1 每种胶塞均应当建立相应的生产工艺规程，其基本内容应涵盖：与注册一致的胶塞生产配方和生产工艺流程、关键设备的操作规程要求、中间控制方法及合格标准以及物料平衡的计算方法和限度等。

7.4.2 胶塞生产和包装均应按照批准的工艺规程和操作规程进行操作并有相关记录，以确保胶塞达到规定的质量标准，并符合注册批准的要求。

7.4.3 生产工艺规程不得任意更改。如需更改，应当按照相关的操作规程修订、审核、批准。

7.4.4 工艺规程的内容至少应当包括：

A 胶塞配方：

产品名称和产品代码；

所用原辅料清单，阐明每一物料的指定名称、代码和用量。

B 生产操作要求：

对生产场所和所用设备的说明（如操作间的位置和编号、洁净度级别、必要的温湿度要求、设备型号和编号等）；

关键设备的准备（如清洗、组装、校准、灭菌等）所采用的方法或相应操作规程编号；

详细的生产步骤和工艺参数说明（如物料的核对、预处理、加入物料的顺序、混合时间、温度等）；

所有中间控制方法及标准；

预期的最高产量，必要时，还应当说明中间产品的产量限度，以及物料平衡的计算方法和限度；待包装产品的贮存要求，包括容器、标签及特殊贮存条件；需要说明的注意事项。

7.4.5 应当采用经过验证的生产工艺进行生产操作，关键的生产工艺应定期进行再验证。

7.5 生产过程控制

7.5.1 应当建立胶塞生产过程控制程序，确保产品质量满足标准要求，对生产过程中影响产品质量的各个因素进行控制。

7.5.2 胶塞生产过程中及生产结束后的过程控制，应采用中间检验或设置中间生产过程控制点的方法来实现。

7.5.3 胶塞生产过程中如发现任何偏离控制要求的情况，应当进行偏差处理。如已确定的工艺、设备、标准、环境等发生变更时，应进行变更控制。

7.5.4 对于炼胶、清洗等特殊工序，应由具有相应资格的操作者来完成，其设备需要经过确认，并对整个生产过程进行工艺参数监视和控制，所有过程控制记录应当进行保存。

7.5.5 从事生产过程控制人员必须经过培训，且有相应的技能操作考核记录。

7.5.6 应当对生产设备进行确认，以保证生产过程能力。

7.6 批生产记录管理

7.6.1 每批产品均应当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。

7.6.2 批生产记录应当依据现行经批准的工艺规程中的相关内容制定。记录的设计应尽可能避免填写差错。批生产记录的每一页应当标注产品的名称、规格和批号。

7.6.3 原版空白的批生产记录应当经生产管理负责人和质量管理负责人审核和批准。

7.6.4 在生产过程中，每项操作时均应当及时记录。操作结束后，应当由生产操作人员确认并签注姓名和日期。

7.7 产品保护

7.7.1 企业应通过文件的形式明确物料、产品的包装方式、贮存条件、运输条件、有效期或贮存期，需要复验的物料及其项目。此文件应能在执行现场及时获得。

7.7.2 直接接触胶塞的包装材料应不得对胶塞质量产生不利影响。胶塞的包装方式均应密闭。免洗胶塞至少有两层密闭包装。

7.7.3 重复使用的容器，要在使用前去除原有包装标示，并对容器进行清洁，保持干燥。在使用前应检查其清洁状态。

7.7.4 物料、产品的贮存条件应与注册批准要求相一致。如没有明确效期规定的，应制定储存期。如物料需要制定复验期，应当根据物料的稳定性和使用要求，制定复验周期和项目。

7.7.5 物料、产品的运输应能满足质量保证需要，贮存条件和运输条件应予验证。

7.8 物料回收与平衡

7.8.1 硫化后的边角料不得回收进入前道工序。

7.8.2 应规定各个工序的物料平衡标准，并在生产结束后，按批进行产量（收率）和物料平衡检查。如有差异，必须查明原因，确认无潜在质量风险后，方可按正常产品处理。

8 产品设计与开发

8.1 产品设计与开发管理

8.1.1 应当建立产品设计与开发部门，并配备足够的人员、设备与设施资源。

8.1.2 应当建立胶塞产品开发管理规程，产品开发的过程记录应当予以保存。产品的开发程序应当明确产品设计与开发的工作流程、工作职责、工作内容与工作标准、设计与开发计划、设计评审、设计

验证、设计确认的技术要求与实施方法、技术转移、设计变更控制等管理要求。

8.1.3 产品设计与开发时，应当首先确定待开发的产品标准，并得到事先批准。

8.1.4 产品设计与开发项目实施时，应当根据项目工作计划，定期进行项目实施的信息沟通，并进行项目总结，确保项目有序开展。

8.1.5 产品设计与开发完成时，设计开发部门应当向产品生产部门、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。并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、质量标准进行技术审核。

8.2 产品设计与开发确认与验证

8.2.1 应当建立产品设计与开发确认与验证管理规程，明确不同设计与开发阶段的确认项目、确认方法及可接收标准的原则，并保存相关记录。

8.2.2 应根据确认或验证的对象制定确认或验证方案，并经过审核、批准。确认或验证方案应明确职责，确认或验证应按照预先确定和批准的方案实施，并有记录。确认或验证工作完成后，应写出报告，并经审核、批准。确认或验证的结果和结论（包括评价和建议）应有记录并存档。

8.2.3 产品设计与开发确认与验证没有最终完成前，不得将产品交付给客户或进行工业化生产。

8.3 产品设计与开发评审

8.3.1 应当建立产品设计与开发评审管理规程，规定设计与开发评审的时机、评审人员的资质、评审的内容与评审的标准、评审后续管理等管理要求。并保存相关的设计与开发评审记录。

8.3.2 参与评审者应包括与被评审的设计和开发阶段有关的职能部门的代表，参与产品设计与开发评审人员应当对胶塞的产品质量特性、使用要求、生产方法与过程控制、质量控制等知识有足够的了解，保证其评审结果的公正性、系统性与准确性。

8.3.3 产品设计与开发评审的时机可根据设计与开发的项目范围和项目计划，确定评审时机。在产品技术标准确定、产品注册申报前应当进行产品设计与开发评审。

8.3.4 在胶塞产品设计与开发不同的阶段的评审内容，应当包括以下内容：

- 产品的质量特性满足预定的产品质量标准；
- 产品的生产工艺方法、质量标准与检测方法的有效性、适宜性；
- 设计与开发阶段中出现的变更措施的完成有效性；
- 是否需要进行改进及相应措施等内容。

8.4 产品设计变更控制

8.4.1 当设计和开发发生更改时，应当对设计与开发的变更进行分析评价，制订相应变更控制计划，必要时采取评审、验证和确认变更等措施。评审的范围应当包括：评价更改对产品组成部分和已交付胶塞产品的影响。所有变更控制措施在实施前应当得到批准。所有的设计和开发的相关变更控制记录应当保存。

8.4.2 当设计和开发阶段发生变更时，在执行变更时应对受影响的生产与质量管理文件进行评审和修改，适当时应对人员进行再培训。

8.4.3 应当建立产品技术变更通知管理规程，确定产品技术变更通知的信息范围、通知方法、客户的反馈与确认等控制要求，并保存相关的记录。

8.5 产品技术标准确定

8.5.1 应当建立胶塞产品技术标准确定的管理规程，规范标准的建立、评审、批准、变更控制等管理要求。

8.5.2 胶塞产品技术标准内容应当满足胶塞产品使用要求、性能要求，并根据适用的法律与法规的要求，结合内部认为有必要的相关物料、生产工艺、产品包装、产品储运等技术要求。

8.5.3 胶塞产品技术标准建立应当有生产工艺技术、质量控制、注册法规事务、质量保证等部门参与进行充分的技术审核，必要时应得到客户的批准或确认。

8.6 产品注册与法规事务

8.6.1 应当指定专人负责产品注册与法规事务的相关工作。

8.6.2 应当建立胶塞产品注册工作规程，规定产品注册计划、注册资料编制、审核、申报等工作流程。

8.6.3 当进行产品注册申报前，应当组织生产技术、质量控制、质量保证、法规事务、专利事务等相关人员对申报材料进行评审，确保申报材料的准确性、完整性与适宜性。

8.6.4 应当建立药事法规收集、评审与控制管理规程，规定收集药事法规的途径、识别与评审的方法、内部信息交流、对重大药事法规变化所引起的变更控制的组织等管理要求，并保存相关的记录。

9 质量控制与质量保证

质量管理部门可以分别设立质量保证部门和质量控制部门。

9.1 质量管理部门应负责胶塞生产全过程的质量管理和检验。质量管理部门应配备一定数量的质量管理人员和检验人员，并有与胶塞生产规模、品种、检验要求相适应的场所、仪器和设备。

9.2 质量控制部门的职责是按照质量管理规定的方法和规程，对原辅料、包装材料、中间品和成品进行取样、检验和复核，以判断这些物料和产品符合已经确认的质量标准。检验人员所从事的检验操作，特别是一些专项的检验操作，应当进行专项操作培训和实践，应当了解该项实验的基本原理，熟悉实验仪器的基本性能，能够准确判断实验结果。

9.3 质量控制实验室应有试剂和试液采购、制备的书面规程并严格执行。购进的试剂和试液应标明名称、浓度、有效期等。试液制备的记录应予保存，包括产品名称、制备时间和所使用材料的数量等。容量分析用试液应按法定标准进行标定，标定的记录应予保留。

9.4 质量控制实验室应当配备中国药典、标准图谱、药包材标准等必要的工具书，以及标准品或对照品等相关的标准物质。

为确保原料、半成品、成品等符合有关标准要求，检验方案应包括质量标准、取样规程以及检验规程等。质量控制部门应有为确保产品符合法定或企业内控质量标准所作检验的完整记录

取样方法应当科学、合理，以保证样品的代表性，并有详尽的取样规程。

9.5 应当分别建立物料和产品批准放行的操作规程，明确批准放行的标准、职责，并有相应的记录。

成品放行前，所有生产文件和记录，包括测试数据均应经质量管理部门审查并符合要求。不合格产品不得放行出厂。

9.6 检验结果如不符合标准要求，必须按照书面规程进行调查并有记录。质量控制实验室应当建立检验结果超标调查的操作规程。任何检验结果超标都必须按照操作规程进行完整的调查，并有相应的记录。

9.7 留样应当能够代表被取样批次的产品或物料，也可抽取其他样品来监控生产过程中最重要的环节（如生产的开始或结束）；

样品的容器应当贴有标签，注明样品胶塞的名称、批号、取样日期、取自哪一包装容器、取样人等信息；留样应保存至使用期限后一年，留样量应不少于全检量的二倍。

9.8 胶塞的稳定性考察应有文件和记录。应按稳定性考察计划定期进行测试。

9.9 企业应当建立变更控制系统，对所有影响产品质量的变更进行评估和管理。应建立有关规程，以便对原料采购、质量标准/规格、设备设施以及生产工艺等方面的各种变更进行鉴别、分类、记录、审查和批准。应由质量管理部门和负责产品注册的部门一起负责最终批准

变更。重要操作的变更应有验证结果支持。应在企业内部以及企业与客户之间就变更的影响进行必要的沟通。对于可能影响胶塞质量属性的变更应通过书面的形式通知客户，其它与报批注册相关的变更按监管部门规定执行。

9.10 有下列情况之一应报国家食品药品监督管理局批准：1) 变更胶塞注册证所载明的“规格”项目。2) 变更胶塞生产企业地址。3) 变更进口胶塞注册证所载明的“公司名称及注册地址”。4) 变更胶塞配

方中原料产地。5) 变更胶塞配方中的添加剂。6) 变更胶塞生产工艺。7) 变更胶塞注册标准。

由省食品药品监督管理局审批, 报国家食品药品监督管理局备案的有: 1) 变更国内胶塞生产企业名称。2) 国内胶塞生产企业内部变更胶塞生产场地。

其它情况按国家食品药品监督管理局和地方食品药品监督管理局的相关文件进行变更。

9.11 胶塞企业应当建立偏差处理的操作规程, 规定偏差的报告、记录、调查、处理以及所采取的纠正措施, 并有相应的记录。

9.12 任何偏差都应当评估其对产品质量的潜在影响。胶塞企业可以根据偏差的性质、范围、对产品质量潜在影响的程度将偏差分类(如重大、次要偏差), 对重大偏差的评估还应当考虑是否需要对产品进行额外的检验以及对产品有效期的影响, 必要时, 应当对涉及重大偏差的产品进行稳定性考察。

9.13 任何偏离生产工艺、物料平衡限度、质量标准、检验方法、操作规程等的情况均应当有记录, 并立即报告主管人员及质量管理部门, 应当有清楚的说明, 重大偏差应当由质量管理部门会同其他部门进行彻底调查, 并有调查报告。偏差调查报告应当由质量管理部门的指定人员审核并签字。

9.14 胶塞企业应当定期进行自检, 监控本规范的实施情况, 评估企业是否符合本规范要求。自检应当有记录。自检完成后应当有自检报告, 内容至少包括自检中所有情况, 评价的结论以及纠正预防措施的建议。

9.15 胶塞企业应当建立纠正措施和预防措施系统, 对投诉、召回、偏差、自检或外部检查结果、工艺性能和质量监测趋势等进行调查并采取纠正和预防措施。调查的深度和形式应当与风险的级别相适应。纠正措施和预防措施系统应当能够增进对产品和工艺的理解, 改进产品和工艺。

10 客户管理与售后服务

10.1 质量协议

10.1.1 质量管理部门应当起草并与客户签订质量协议, 在协议中应明确所采购物料的名称规格、质量标准 and 双方质量部门所承担的责任。

10.1.2 质量协议一般包括以下内容: 供应要求、运输要求、技术转移、原材料与包装材料要求、生产设施与设备要求、胶塞批的概念、批量、客户检测项目及取样原则、质量可追溯性、变更控制要求等信息, 此外还应包括胶塞使用注意事项等内容。

10.2 合同评审

10.2.1 应当建立合同评审操作规程, 应由销售部牵头, 组织相关部门对合同草案作全面评审。

10.2.2 合同评审内容应当包括涉及质量、生产技术、财务的相关问题内容, 例如: 产品质量标准、产品验收及放行方式、出现产品质量问题的处理方式和双方所承担的责任、生产进度、质量控制和生产能力(例如人员、设备、工艺等方面的支持)、产品价格的核算等。

10.2.3 合同评审应当在合同草案初步形成并与客户达成初步共识, 但还未与客户签订正式合同之前进行。

10.2.4 与客户确定合同修订内容, 合同内容必须以书面形式达成。

10.3 客户投诉处理

10.3.1 应当建立客户投诉处理操作规程, 规定投诉登记、评价、调查和处理的程序, 并规定因可能的产品缺陷发生投诉时应采取的措施, 包括考虑是否有必要从市场召回产品。

10.3.2 所有投诉都应当登记与审核, 与产品质量缺陷有关的投诉, 应当详细记录投诉的各个细节, 并进行调查。

10.3.3 发现或怀疑胶塞存在缺陷, 应当考虑检查其他批次的必要性, 查明其是否受到影响。

10.3.4 投诉调查和处理应当有记录, 并注明所查相关批次产品的信息。

10.3.5 应当定期回顾分析投诉记录, 以便发现需要警觉、重复出现以及可能需从市场召回产品的问题, 并采取相应措施。

10.4 客户服务管理

10.4.1 应当配备相应的客户服务部门和服务手段，确保服务能力和资源。

10.4.2 根据胶塞产品的特点，开展售前、售中及售后服务。

10.4.3 应当与客户建立通畅信息反馈系统，收集来自客户的有关产品与服务的信息反馈，并及时通知有关方面。

名字解释

关键人员：本规范中的关键人员最少包括：企业负责人，质量负责人，生产负责人。

中国医药包装协会
协会标准
药品包装用卡纸折叠纸盒
YBX-2005-2014

*

中国医药包装协会秘书处
地址：北京市海淀区文慧园南路甲2号
中国医药报社501室
邮编：100082

电话：010-62267180 传真：010-62267098

网址 www.cnppa.org

开本：880×1230 1/16 印张：1 字数 24 千字

2014年9月第一版 2014年9月第一次印刷