

附件：生物制品分包装及贮运管理公示稿

生物制品分包装及贮运管理

本通则是对生物制品生产过程中分批、分装与冻干、包装、贮藏与运输的通用要求。除另有规定外，均应符合本通则要求。

一、分批

批号系用以区分和识别产品批的标志，以避免发生混淆和差错。生物制品的批号应由质量管理部门审定。

（一）批号和亚批号的编制原则

1. 批号的一般编码顺序为“年 月 年流水号”。年号应写公历年号后 2 位数及以上 4 位数，月份写 2 位数。年流水号可按生产企业所生产某制品批数编 2 位或 3 位数。某些制品还可加英文字母或中文，以表示某特定含义。
2. 亚批号的编码顺序为“批号-数字序号”。如某制品批号为 200801001，其亚批号应表示为 200801001-1，200801001-2，……。
3. 同一批号的制品，应来源一致、质量均一，按规定要求抽样检验后，能对整批制品作出评定。

（二）批、亚批及批号确定的原则

1. 成品批号一般应在半成品配制后前确定，半成品配制日期即为生产日期；如无半成品阶段，成品批号在分装前确定，分装日期即为生产日期。非同次配制、混合、稀释、过滤、分装的半成品不得作为一批。
2. 制品的批及亚批编制应使整个工艺过程清晰并可追溯，以最大限度保证每批制品被加工处理的过程是一致的，并且是均质的。
3. 单一批号的亚批编制应仅限于以下允许制定亚批的一种情况：
 - （1）半成品配制后，在分装至终容器之前，如需分装至中间容器，应按中间容器划分为不同批或亚批；
 - （2）半成品配制后，如采用不同滤器过滤，应按滤器划分为不同批或亚批；

(3) 半成品配制后直接分装至终容器时，如采用不同分装机进行分装，应按分装机划分为不同批或亚批；

(4) 半成品配制后经同一台分装机分装至终容器，采用不同灭菌或灭活设备进行灭菌或灭活操作、不同冻干机进行冻干，应~~按冻干机~~划分为不同亚批；同一亚批制品分装、冻干后，如存在进一步的工艺处理步骤（例如，血液制品分装或冻干后采用热处理进行病毒灭活），应基于该工艺对制品质量的影响，对每个处理单元的制品设置相应的检测项目。

4. 同一制品的批号不得重复；同一制品不同规格不应采用同一批号。

二、分装与冻干

本~~通则节内容~~仅适用于生物制品的注射剂，~~其他剂型按“制剂通则”（通则 0102）（通则 0102）中有关规定执行。~~

~~除另有规定外，涉及储存的~~待分装、冻干（全称冷冻干燥）的半成品，通常须经质量管理部门确认或批准后，方可进行分装或分装冻干。

（一）分装、冻干用容器及用具

1. 用于分装、冻干制品的最终容器，其质量标准应符合国家药品包装用材料和容器管理的相关要求。应依据制品特性、包材相容性等选择适合的内包材。
2. 分装容器及用具的清洁、灭菌处理工艺应经验证并确保达到清洁、灭菌效果。
3. 接触不同制品的分装容器与用具应分别清洗。抗血清类制品、血液制品、卡介苗、结核菌素等分装容器与用具必须专用。

（二）分装、冻干车间及设施

1. 分装、冻干车间及设施应符合中国现行《药品生产质量管理规范》的要求。
2. 分装、冻干设备的规格和相关技术参数应满足生产工艺的要求，设备表面便于清洁消毒，与制品直接接触部件便于拆卸、清洁、灭菌和再利用。

~~3. 以下情况不得使用同一分装间和分装、冻干设施进行分装、冻干：~~

~~—（1）预防类生物制品与治疗类生物制品；—~~

~~—（2）不同给药途径的疫苗；—~~

~~—（3）减毒活疫苗与灭活疫苗；—~~

~~—（4）病毒去除和（或）灭活处理前后的血液制品。—~~

43. 不同品种及规格制品交替使用同一分装间和分装、冻干设施时应进行共线使用的风险评估；在一种制品分装后，必须进行有效的清洁和消毒，清洁效果应定期验证。

~~（三）分装、冻干人员~~

~~1. 直接参加分装、冻干的人员，每年至少应做 1 次健康检查。凡患有活动性结核、病毒性肝炎或其他可能污染制品的传染病患者，不得参加分装、冻干工作。~~

~~2. 从事分装、冻干的操作人员应经严格培训，考核合格后上岗；每次进入分装、冻干生产区域的人员应严格限定数量。~~

~~（四）待分装半成品的规定~~

~~1. 半成品自配制完成至分装的放置时间应经验证，除另有规定外，一般应不超过规定的检定时间。~~

~~2. 待分装制品的标识必须完整、明确，标识内容至少应包括品名、批号、配制时间、最晚分装时间及分装时限可追溯。~~

~~3. 存放待分装制品的容器应密封且无破损，存放和转移过程应采取严密的防污染措施。~~

~~（五）分装要求~~

1. 分装设备、除菌过滤系统和无菌分装工艺应经验证；除菌过滤系统至少在每次使用前~~后~~应进行完整性测试。

2. 分装前应加强核对，防止错批或混批。分装规格或制品颜色相同而品名不同的制品不得在同室同时分装。

3. 分装过程应严格按照无菌操作的要求进行，应进行全过程的微生物和悬浮粒子动态监测并符合要求。

4. 除另有规定外，制品应尽量采用原容器直接分装。同一容器的制品，应根据验证结果，规定灌装时限，~~灌装时长超过 24 小时，应具有充分的风险评估论证和依据的支持。~~

5. 液体制品分装后立即密封，冻干制品分装后应立即进入冻干工艺过程。除另有规定外，应采取减压法或其他适宜的方法进行容器密闭性检查。用减压法

时，应避免将安瓿泡入液体中。经熔封的制品应逐瓶进行容器密封性检查，其他包装容器的密封性应进行抽样检查。

6. 活疫苗及其他对温度敏感的制品，在分装过程中制品的温度应根据相关验证试验和稳定性考察结果确定，最高不得超过 25° C。活细胞制品的分装和贮存温度应根据制品相关研究结果确定。~~除另有规定外，分装后的制品应尽快移入 2~8℃ 环境贮存。~~

7. 混悬状制品或含有吸附剂的制品，在分装过程中应保持混合均匀。

8. 制品实际分装量

(1) 瓶装液体制品的实际装量应多于标签标示量，应根据所选用最终容器的尺寸，以及待分装制品溶液黏度的不同，适度补加装量，以保证每瓶的抽出量不低于标签上所标示的数量。如，分装 100ml 者可补加 4.0ml；分装 50ml 者可补加 1.0ml；分装 20ml 者可补加 0.60ml；分装 10ml 者可补加 0.50ml；分装 5ml 者可补加 0.30ml；分装 2ml 者可补加 0.15ml；分装 1ml 者可补加 0.10ml；分装 0.5ml 者可补加 0.10ml。

(2) 预装式注射器制品的实际装量应不低于标示量。

(六四) 冻干要求

1. 应根据制品的不同特性研究确定冻干工艺。冻干设备及工艺应按实际冻干批量进行验证。冻干过程应有自动监测记录。冻干全过程应严格无菌操作。

2. 真空封口者应在成品检定中测定真空度。充氮封口应充足氮量，氮气标示纯度应不低于 99.99%。

(五七) 分装、冻干标识和记录

1. 分装、冻干后之制品应有标识，内容至少包括制品名称、批号、规格、数量、分装或冻干日期等标识应完整、明确，可追溯。

2. 分装记录应包括分装器具和过滤系统的灭菌处理记录及过滤系统的完整性测试结果等。

(六八) 抽样~~和~~检定

1. 成品应每批抽样进行全检，如分亚批，应根据亚批编制的情况确定各亚批需分别进行检测的项目。

2. 抽样应具有代表性，应在分装过程的前、中、后阶段或从冻干柜不同板层进行抽样；分装过程中如发生可能影响制品质量的偏差时，抽样还应包括对发生上述偏差的适当阶段抽取的样品。

3. 根据实际生产情况，成品检定部分项目可在贴签或包装前抽样进行检定。

三、包装

生物制品包装涉及的说明书及标签管理应符合国家药品监督管理部门的相关规定。

（一）包装车间要求

1. 包装车间的设施及包装材料应符合中国现行《药品生产质量管理规范》要求。包装车间应干净整洁，环境温度应不高于 25℃。如制品贮存温度与包装环境温度不一致，应通过验证确定包装时限。

2. 同一车间有数条包装生产线同时进行包装时，各包装线之间应有隔离设施。~~外观相似的制品不得在相邻的包装线上包装，避免混淆。~~每条包装线均应标明正在包装的制品名称及批号。

（二）灯视检查（以下简称灯检）

~~1. 除另有规定外，熔封后的安瓿或密封的分装容器应进行容器密封性检查。~~

~~21.~~ 制品在包装前应按照各论中的要求进行外观检查，制品灯检应符合以下要求。

（1）人工灯检

①灯检应采用日光灯（光照度应为 ~~1000~3000lx~~1000~4000lx），其背景和光照度按制品的性状调整；

②灯检人员的视力应每半年检查一次，视力应在 4.9 或 4.9 以上，矫正视力应在 5.0 或 5.0 以上，无色盲；

③凡制品颜色或澄明度异常、有异物或有摇不散的凝块、有结晶析出、封口不严、有黑头或裂纹等应全部剔除，有专门规定者应按相关各论执行。

（2）全自动灯检

应对相关设备进行验证，并对比评估全自动灯检和人工灯检的检测效能（如 Knapp-Kushner 测试），设备使用前应进行校准和检查。

（三）标签和说明书

1. 包装标签和说明书的体例、规范和编写印制应符合《中华人民共和国药品管理法》及国家药品监督管理部门的有关规定。
2. 说明书应与国家药品监督管理部门批准的内容一致。
3. 包装标签的文字表述应以说明书为依据，不得超出说明书内容，不得加入无关的文字和图案。
4. 应在说明书中载明必要的风险提示，以警示临床使用，如本品为皮内注射，严禁皮下或肌肉注射（如皮内注射用卡介苗）；人血液制品应注明病毒安全性风险提示，供临床使用时权衡利弊。
5. 生产过程使用抗生素、甲醛、裂解剂等原材料时，应在说明书中注明对所用原材料过敏者不得使用的相关警示语。

（四）包装步骤与要求

- ~~1. 已分装或冻干后制品，经质量管理部门审核并确认后，方可进行包装。~~
21. 包装前，应按质量管理部门发出的包装通知单所载明的相关内容（如品名、批号、有效期等）准备瓶签或印字戳。瓶签上的字迹应清楚。
32. 包装过程中应仔细核对相关信息，防止错误和混淆。在包装过程中，如发现制品的外观异常、容器破漏或有异物者应剔除。
43. 瓶签应与容器贴实，不易脱落，瓶签内容不得用粘贴或剪贴的方式进行修改或补充。直接印字的制品字迹应清楚。
54. 不同制品或同一制品不同规格，其瓶签应采用不同颜色或式样，以便于识别。
65. 每个最小包装盒内均应附有说明书。
76. 外包装箱标签应包括批号和有效期内容应直接印在包装箱上。批号和有效期应采用适宜的方法直接打印在包装箱上，字迹应清楚，不易脱落和模糊。
87. 制品包装全部完成后，应及时清场并填写清场记录，同时应对包装材料和制品数量进行物料平衡计算；完成包装的成品应及时交送成品库。

四、贮藏与运输

生物制品贮藏和运输管理应符合国家对药品流通和运输的相关要求。

本通则适用于生物制品成品的贮藏和运输管理。中间品、原液、半成品的贮藏和运输管理应符合本版药典各论或批准的要求。

（一）贮藏管理要求

1. 制品的贮藏条件（包括温、湿度，是否需避光）应经验证，并符合相关各论或批准的要求，~~除另有规定外，贮藏温度为 2~8℃。~~
2. 应配备专用的冷藏设备或设施用于制品贮藏，并按照符合中国现行《药品生产质量管理规范》的要求~~划分区域，并分门别类有序存放。~~

（1）仓储区的设计和建造应合理。仓储区应当有足够的空间，确保有序贮藏成品。

（2）仓储区的贮存条件应符合制品规定的条件（如温、湿度，避光）和安全要求，应配备用于冷藏设备或设施的温度监控系统。

（3）应对冷库，储运温、湿度监测系统以及冷藏运输的设施或设备进行使用前验证、使用期间的定期验证及停用时间超过规定时限的验证。

（4）应对贮存、运输设施设备进行定期检查、清洁和维护，并建立记录和档案。

3. 应建立制品出入库记录，应建立成品销售、出库复核、退回、运输、不合格制品处理等相关记录，记录应真实、完整、准确、有效和可追溯。

（二）冷链运输管理要求

1. 生物制品中所含活性成分对温度敏感，运输方式及路径应经过验证。

2. 除另有规定外，应采用冷链运输。~~冷链运输，即运输全过程，包括装卸搬运、转换运输方式、外包装箱组装与拆除等环节，都能使制品始终保持在一定温度下。~~疫苗冷链运输应符合国家相关规定。

3. 采用冷链运输时，应对冷链运输设施或设备进行验证，并定期进行再验证；应由专人负责冷链运输设施设备进行定期检查、清洁和维护，并建立记录和档案。

4. 制品的运输温度应符合各论或批准的温度要求，温度范围的确定应依据制品的稳定性试验的验证结果。

~~5. 运输时应避免运输过程中震动对制品质量的影响。~~

65. 生物制品运输过程中可能存在难以避免的短暂脱冷链时间，应依据脱冷链时间和温度对制品质量影响的相关研究，确定可允许的脱冷链时间和可接受的温度限度。

修订说明

序号	修订内容原文	修订	修改的理由
1	一、分批 (一) 批号和亚批号的编制 1. 批号的编码顺序为“ 年 月 年流水号”。年号应写公历年号 4 位数，月份写 2 位数。年流水号可按生产企业所生产某制品批数编 2 位或 3 位数。	一、分批 (一) 批号和亚批号编制的原则 1. 批号的一般编码顺序为“ 年 月 年流水号”。年号应写公历年号 后 2 位数及以上，月份写 2 位数。年流水号可按生产企业所生产某制品批数编 2 位或 3 位数。	根据生产情况批号编制不做强制要求。
2	一、分批 (二) 批、亚批及批号确定的原则 1. 成品批号应在半成品配制后确定，半成品配制日期即为生产日期。	一、分批 (二) 批、亚批及批号确定的原则 成品批号一般应在半成品配制后前确定，半成品配制日期即为生产日期；如无半成品阶段的成品批号在分装前确定，分装日期即为生产日期。	根据不同制品实际生产工艺不同，做通常介绍，不强制要求。
3	一、分批 (二) 批、亚批及批号确定的原则 3. (4) 半成品配制后经同一台分装机分装至终容器，采用不同灭菌或灭活设备进行灭菌或灭活操作、不同冻干机进行冻干，应按冻干机划分为不同亚批	一、分批 (二) 批、亚批及批号确定的原则 3. (4) 半成品配制后经同一台分装机分装至终容器，采用不同灭菌或灭活设备进行灭菌或灭活操作、不同冻干机进行冻干，应按冻干机划分为不同亚批；_	使描述前后一致。

4	二、 分装与冻干 除另有规定外，待分装、冻干（全称冷冻干燥）的半成品，须经质量管理部门确认或批准后，方可进行分装或分装冻干。	除另有规定外，涉及储存的待分装、冻干（全称冷冻干燥）的半成品，须经质量管理部门确认或批准后，方可进行分装或分装冻干。	部分企业半成品无储存过程。
5	二、 分装与冻干 （二）分装、冻干车间及设施 3. 以下情况不得使用同一分装间和分装、冻干设施进行分装、冻干： （1）预防类生物制品与治疗类生物制品； （2）不同给药途径的疫苗； （3）减毒活疫苗与灭活疫苗； （4）病毒去除和（或）灭活处理前后的血液制品。	二、 分装与冻干 （二）分装、冻干车间及设施 3. 以下情况不得使用同一分装间和分装、冻干设施进行分装、冻干： （1）预防类生物制品与治疗类生物制品； （2）不同给药途径的疫苗； （3）减毒活疫苗与灭活疫苗； （4）病毒去除和（或）灭活处理前后的血液制品。	从原则上提出要求，药典不再做具体规定。
6	二、 分装与冻干 （三）分装、冻干人员 内容略	删除	已有相关规定，不再收载。

7	二、分装与冻干 (四) 待分装半成品的规定 内容略	删除	已有相关规定，不再收载。
8	二、分装与冻干 (五) 分装要求 1. 分装设备、除菌过滤系统和无菌分装工艺应经验证；除菌过滤系统在每次使用前应进行完整性测试。	二、分装与冻干 (五) 分装要求 1. 分装设备、除菌过滤系统和无菌分装工艺应经验证；除菌过滤系统至少在每次使用后应进行完整性测试。	按相关规定修改。
9	二、分装与冻干 (五) 分装要求 4. 除另有规定外，制品应尽量采用原容器直接分装。同一容器的制品，应根据验证结果，规定灌装时限，灌装时长超过 24 小时，应具有充分的风险评估论证和依据的支持。	二、分装与冻干 (五) 分装要求 4. 除另有规定外，制品应尽量采用原容器直接分装。同一容器的制品，应根据验证结果，规定灌装时限， 灌装时长超过 24 小时 基于企业验证数据进行规定，应具有充分的风险评估论证和依据的支持。	药典不再进行详细规定。
	二、分装与冻干 (五) 分装要求 6. 活疫苗及其他对温度敏感的制品，在分装过程中制品的温度应根据相关验证试验和稳定性考察结果确定，最高不得超过 25° C。	二、分装与冻干 (五) 分装要求 6. 活疫苗及其他对温度敏感的制品，在分装过程中制品的温度应根据相关验证试验和稳定性考察结果确定，最高不得超过 25° C。活细胞制品的分装和贮存温度应根据制品相关研究结果确定。	增加细胞制品的说明

	二、 分装与冻干 (六) 冻干要求 2. 真空封口者应在成品检定中测定真空度。充氮封口应充足氮量，氮气标示纯度应不低于 99.99%。	删除“充氮封口应充足氮量，氮气标示纯度应不低于 99.99%。”	药典中不再进行详细规定。
11	三、 包装 (一) 包装车间要求 2. 同一车间有数条包装生产线同时进行包装时，各包装线之间应有隔离设施。外观相似的制品不得在相邻的包装线上包装。每条包装线均应标明正在包装的制品名称及批号。	三、 包装 (一) 包装车间要求 2. 同一车间有数条包装生产线同时进行包装时，各包装线之间应有隔离设施。—，避免混淆，外观相似的制品不得在相邻的包装线上包装。每条包装线均应标明正在包装的制品名称及批号。	从原则上予以要求。
12	三、 包装 (二) 灯视检查 1. 除另有规定外，熔封后的安瓿或密封的分装容器应进行容器密封性检查。	三、 包装 (二) 灯视检查 1. 除另有规定外，熔封后的安瓿或密封的分装容器应进行容器密封性检查。	有重复，删除。

13	三、 包装 (二) 灯视检查 2. 制品在包装前应按照各论中的要求进行外观检查，制品灯检应符合以下要求。 (1) 人工灯检 ①灯检应采用日光灯（光照度应为1000-3000lx），其背景和光照度按制品的性状调整；	三、 包装 (二) 灯视检查 2. 制品在包装前应按照各论中的要求进行外观检查，制品灯检应符合以下要求。 (1) 人工灯检 ①灯检应采用日光灯（光照度应为1000~4000lx），其背景和光照度按制品的性状调整。	根据可见异物检查修订。
15	三、 包装 (四) 包装步骤与要求 1. 已分装或冻干后制品，经质量管理部门审核并确认后，方可进行包装。	三、 包装 (四) 包装步骤与要求 1. 已分装或冻干后制品，经质量管理部门审核并确认后，方可进行包装。	药典中不再进行详细规定。
16	三、 包装 (四) 包装步骤与要求 2. 包装前，应按质量管理部门发出的包装通知单所载明的相关内容（如品名、批号、有效期等）准备瓶签或印字戳。瓶签上的字迹应清楚。	三、 包装 (四) 包装步骤与要求 2. 包装前，应按质量管理部门发出的包装通知单所载明的相关内容（如品名、批号、有效期等）准备瓶签或印字戳。瓶签上的字迹应清楚。 或者修改为： 应按质量管理部门审核的	药典中不再进行详细规定。

17	三、 包装 (四) 包装步骤与要求 7. 外包装箱标签内容应直接印在包装箱上。批号和有效期应采用适宜的方法直接打印在包装箱上，字迹应清楚，不易脱落和模糊。	三、 包装 (四) 包装步骤与要求 7. 外包装箱标签内容应直接印在包装箱上。应包括批号和有效期应采用适宜的方法直接打印在包装箱上，字迹应清楚，不易脱落和模糊。	药典中不再进行详细规定。
18	四、贮藏与运输 (一) 贮藏管理要求 2. 应配备专用的冷藏设备或设施用于制品贮藏，并按照中国现行《药品生产质量管理规范》的要求划分区域，并分门别类有序存放。	(一) 贮藏管理要求 2. 应配备专用的冷藏设备或设施用于制品贮藏，并符合中国现行《药品生产质量管理规范》的要求划分区域，并分门别类有序存放。	药典中不再进行详细规定。
19	四、贮藏与运输 (二) 运输管理要求 1. 生物制品中所含活性成分对温度敏感，运输方式及路径应经过验证。	四、贮藏与运输 (二) 运输管理要求 1. 生物制品中所含活性成分对温度敏感，运输方式及路径应经过验证	药典中不再进行详细规定。

20	四、贮藏与运输 (二) 运输管理要求 2. 除另有规定外, 应采用冷链运输。冷链运输, 即运输全过程, 包括装卸搬运、转换运输方式、外包装箱组装与拆除等环节, 都能使制品始终保持在一定温度下。疫苗冷链运输应符合国家相关规定。	四、贮藏与运输 (二) 运输管理要求 2. 除另有规定外, 应采用冷链运输。冷链运输, 即运输全过程, 包括装卸搬运、转换运输方式、外包装箱组装与拆除等环节, 都能使制品始终保持在一定温度下。疫苗冷链运输应符合国家相关规定。	药典中不再进行详细规定。
21	四、贮藏与运输 (二) 运输管理要求 5. 运输时应避免运输过程中震动对制品质量的影响。	四、贮藏与运输 (二) 运输管理要求 5. 运输时应避免运输过程中震动对制品质量的影响。	药典中不再进行详细规定。