

# 团体标准

T/GDCQMA 001—202X

## 次抛化妆品通则

（征求意见稿）

20XX-XX-XX 发布

20XX-XX-XX 实施

广东省化妆品质量管理协会 发布



目 次

引言 .....	I
前言 .....	III
1 范围 .....	1
2 规范性引用文件 .....	1
3 术语与定义 .....	1
4 原料与配方要求 .....	2
5 包装材料要求 .....	2
6 生产用水质量要求 .....	3
7 生产管理要求 .....	3
8 产品要求 .....	3
9 试验方法 .....	4
10 检验规则 .....	5
11 标志、包装、运输、贮存 .....	6
附录 A（资料性） 无添加防腐体系常见原料 .....	7
附录 B（规范性） 纯化水及再蒸馏纯化水的质量要求 .....	8
附录 C（规范性） 次抛化妆品吹灌封包装加工要求 .....	9



## 引 言

次抛化妆品因采用特殊灌装技术而能保障产品在无菌状态下生产且一次性使用的剂量，因此具有成分简单、不添加或少添加防腐剂、卫生便携等特点，受到消费者的追捧，成为这几年化妆品行业中快速增长的新品类。巨大的市场潜力吸引了众多企业加入，随着市场竞争加剧且对次抛化妆品缺少规范性文件要求，市场上的次抛产品质量良莠不齐，有些以普通的小样产品当次抛产品销售，有些原料、加工、卫生等不符合消费者要求的产品也以次抛产品为噱头进行销售，严重扰乱了市场秩序，损害了消费者经济利益的同时也带来了安全隐患、环境隐患。因此，制定次抛化妆品团体标准，从消费者的需求端、生产者的供给端出发，遵循“绿色、环保、安全”的理念对次抛化妆品制定明确、规范的要求。









# 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。

本文件由广东省化妆品质量管理协会归口。

本文件起草单位：广东康容实业有限公司，广州市标准化研究院，广东省化妆品质量管理协会， 楚天科技股份有限公司,..... 。

本文件主要起草人： 。







# 次抛化妆品通则

## 1 范围

本文件规定了次抛化妆品相关的术语与定义以及原料与配方、包装材料、生产用水质量、生产管理、产品等要求和试验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存等内容。

本文件适用于文中3.1所定义的次抛化妆品。

## 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 191 包装储运图示标志
- GB 5296.3 消费品使用说明 化妆品通用标签
- GB 5749 生活饮用水卫生标准
- GB/T 13531.1 化妆品通用检验方法 pH值的测定
- GB/T 13531.4 化妆品通用检验方法 相对密度的测定
- GB/T 22731 日用香精
- GB 23350 限制商品过度包装要求 食品和化妆品
- GB/T 27578 化妆品名词术语
- GB/T 37625 化妆品检验规则
- JJF 1070 定量包装商品净含量计量检验规则
- QB/T 1685 化妆品产品包装外观要求
- SN/T 2359 进出口化妆品良好生产规范
- 国家质量监督检验检疫总局令[2005]第75号 定量包装商品计量监督管理办法
- 国家药品监督管理局 化妆品安全技术规范
- 国家药品监督管理局 已使用化妆品原料目录
- 国家药品监督管理局 化妆品功效宣称评价规范
- 国家药品监督管理局 化妆品安全评估技术导则
- 国家药品监督管理局 化妆品生产质量管理规范
- 国际日用香料协会（IFRA）标准

## 3 术语与定义

GB/T 27578界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**次抛化妆品** single use cosmetic

采用吹灌封（BFS）一体化灌装技术、以低密度聚乙烯等塑料粒料为内包装材料生产的、供一次性使

用的采用无添加防腐体系的化妆品。

### 3.2

#### 吹灌封技术 blow-fill-seal technology

简称 BFS 技术，通过一体化设备将热塑性材料加热挤出，在同一模具内形成容器、灌装和密封，全过程为连续性且全自动化操作的灌装技术。

### 3.3

#### 无添加防腐体系 anti-corrosion system without additive

既不在《化妆品安全技术规范》（2015 版及其发布后所有修改单）中化妆品准用防腐剂列表，又不在该规范化妆品禁用组分列表的具有一定抗微生物、起防腐作用的物质。

## 4 原料与配方要求

### 4.1 使用的原料

4.1.1 使用原料应符合《化妆品安全技术规范》、《已使用化妆品原料目录》的规定。不得使用禁用原料、未经注册或者备案的新原料，不得超出使用范围、限制条件使用限用原料。

4.1.2 选用的原料应经过安全性评估，对人体无害、对环境友好。原料质量应符合相应标准、技术规范的要求，其中，香精的质量和应应用应符合 GB/T 22731 或国际日用香料协会（IFRA）标准的要求。

4.1.3 不得使用超过使用期限、废弃、回收的化妆品原料生产化妆品。

### 4.2 配方要求

4.2.1 次抛化妆品配方设计应当遵循安全优先原则、功效必需原则、配方极简原则；应当从原料的安全、稳定、功能、配伍等方面，评估所用原料的科学性和必要性，特别是香精、防腐剂及表面活性剂等原料。

4.2.2 应基于所有原料进行安全性风险评估，评估应按照《化妆品安全评估技术导则》进行；如果确认某些原料之间存在化学和/或生物学等相互作用的，应评估其产生的风险物质和/或相互作用产生的潜在安全风险。

4.2.3 配方中功效成分添加和宣称应当有充分的科学依据，依据的文献资料、研究数据或者试验结果应科学、真实、可靠、可追溯，应按照《化妆品功效宣称评价规范》进行功效宣称评价。

4.2.4 在保证安全有效的前提下，配方应使用尽量少的原料品种，应选用纯度高的原料，应采用无添加防腐体系，不得主动添加准用防腐剂。可用作无添加防腐体系的常用原料见附录 A。

## 5 包装材料要求

5.1 直接接触化妆品的包装材料应当安全，不得与化妆品发生化学反应，不得迁移或释放出对人体产生危害的有毒有害物质。应有必要的内包材质量安全相关信息，例如塑化剂报告。

5.2 直接接触化妆品的内包材选用的塑料粒料应适用于 BFS 设备挤出加工。常用于 BFS 技术的塑料粒料可选低密度聚乙烯（LDPE）、高密度聚乙烯（HDPE）或聚丙烯（PP）等。选择塑料粒料应基于产品的特征和品质、包装容器的特征（如几何学、功能性、保护性）、产品稳定性和最终用户的需求评估以下方面要素，包括但不限于：

- a) 与产品的相容性；
- b) 容器的机械特性；
- c) 加工工艺特性；
- d) 阻隔性能。

5.3 宜选用可循环再生、回收利用的包装材料。

6 生产用水质量要求

生产用水原水水质应符合 GB 5749 的要求；与原料、半成品、成品直接接触的设施设备、人员等清洁用水应使用纯化水；配方用水应不低于纯化水的要求，有条件的企业宜采用纯化水经蒸馏、除菌过滤处理后所得的水作为配方用水；纯化水及再蒸馏纯化水应符合附录 B 的要求。企业应建立并执行工艺用水质量标准及管理规程，并按《《化妆品生产质量管理规范》对工艺用水水质进行监测，确保符合生产质量要求。

7 生产管理要求

- 7.1 次抛化妆品的生产管理应按照《《化妆品生产质量管理规范》、SN/T 2359进行。生产过程应科学合理，保证产品安全。
- 7.2 次抛化妆品采用吹灌封技术的包装加工还应符合附录C的规定。

8 产品要求

8.1 一般要求

- 8.1.1 化妆品应经安全性风险评估，确保在正常、合理的及可预见的使用条件下，不得对人体健康产生危害。
- 8.1.2 产品应符合相关法律法规、强制性国家标准、技术规范和化妆品注册或备案资料载明的技术要求。

8.2 感官、理化指标

应符合表 1 的要求。

表 1

项 目		要 求
感官 指标	外观	可流动液体
	香气	符合企业规定
	色泽	符合企业规定
理化 指标	耐热	(40±1)℃保持24h，恢复至室温后与试验前无明显性状差异
	耐寒	-10℃~5℃保持24h，恢复至室温后与试验前无明显性状差异
	pH值, 25℃	3.5—8.5
	相对密度(20℃/20℃)	规定值±0.02

8.3 卫生指标

应符合《化妆品安全技术规范》规定，其中微生物指标及有毒物质限量指标见表2。

表2

项 目		要 求
微生物指标	菌落总数/（CFU/g或CFU/ml）	≤100 （眼部、口唇化妆品和儿童化妆品 ≤50）
	霉菌和酵母菌总数/（CFU/g或CFU/ml）	≤10
	耐热大肠菌群/g(或ml)	不得检出
	金黄色葡萄球菌/g(或ml)	不得检出
	铜绿假单胞菌/g(或ml)	不得检出
有害物质限量	汞/（mg/kg）	≤1（含有机汞防腐剂的眼部化妆品除外）
	铅/（mg/kg）	≤10
	砷/（mg/kg）	≤2
	镉/（mg/kg）	≤5
	甲醇 <sup>a</sup> /（mg/kg）	≤2000
	二噁烷 <sup>b</sup> /（mg/kg）	≤30
<sup>a</sup> 不含乙醇、异丙醇的不需测甲醇。 <sup>b</sup> 含可能含有二噁烷风险物质的原料时需测此项。		

#### 8.4 净含量

应符合国家质量监督检验检疫总局令[2005]第75号的要求。

#### 8.5 包装外观要求

应符合QB/T 1685规定。

### 9 试验方法

#### 9.1 感官、理化指标

##### 9.1.1 外观、色泽

取试样在室温和非阳光直射下目测观察。

##### 9.1.2 香气

取试样与标样用嗅觉辨别，符合规定香型。

##### 9.1.3 耐热



### 9.1.3.1 仪器要求

仪器要求如下：

- a) 温度计：精度 $\pm 1^{\circ}\text{C}$
- b) 电热恒温培养箱：温度精度 $\pm 1^{\circ}\text{C}$

### 9.1.3.2 操作程序

取两瓶包装完整的试样，把一瓶待检的试样置于预先调节至 $(40\pm 1)^{\circ}\text{C}$ 的电热恒温培养箱内，24h后取出，恢复至室温后与另一试样进行目测比较。

### 9.1.4 耐寒

#### 9.1.4.1 仪器要求

仪器要求如下：

- c) 温度计：精度 $\pm 1^{\circ}\text{C}$
- d) 冰箱：温度精度 $\pm 2^{\circ}\text{C}$

#### 9.1.4.2 操作程序

取两瓶包装完整的试样，把一瓶待检的试样置于预先调节至 $-10^{\circ}\text{C}\sim 5^{\circ}\text{C}$ 的冰箱内，24h后取出，恢复至室温后与另一试样进行目测比较。

### 9.1.5 pH

一般按 GB/T 13531.1 中规定的直测法，对粘度较高的产品可采用稀释法。

### 9.1.6 相对密度

按 GB/T 13531.4 规定的方法进行。

## 9.2 卫生指标

### 9.2.1 微生物指标

菌落总数、霉菌和酵母菌总数、耐热大肠菌群、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌按《化妆品安全技术规范》规定的方法检验。

### 9.2.2 有害物质限量

按《化妆品安全技术规范》规定的方法检验。

## 9.3 净含量

按 JJF 1070 规定的方法进行。

## 9.4 包装外观要求

按 QB/T 1685 规定的方法进行。

## 10 检验规则

按 GB/T 37625 规定进行。

## 11 标志、包装、运输、贮存

### 11.1 标志

次抛化妆品的标签标志应符合GB 5296.3、《化妆品安全技术规范》、《化妆品标签管理办法》的要求。包装储运图示标志应符合QB/T 1685、GB/T 191的要求。

### 11.2 包装

按 QB/T 1685、GB 23350 规定进行。

### 11.3 运输

产品在运输时应轻装轻卸，按箱子箭头标志堆放，不得倒置。避免日晒雨淋。避免剧烈震动、撞击；严禁在箱上踩踏和堆放重物。

### 11.4 贮存

应贮存在温度不高于 38℃的通风干燥仓库内，堆放时至少距离地面 20cm，距内墙 50cm，中间留有通道，不得倒放，切忌靠近水源和暖气，并严格掌握先进先出原则。

附 录 A  
(资料性)  
无添加防腐体系常见原料

用作无添加防腐体系的原料属于已使用化妆品原料，常见的包括但不限于以下物质，见表A. 1。

表 A. 1 无添加防腐体系常见原料

序号	中文名称	INCI 名称/英文名称	淋洗类产品最 高历史使用量 (%)	驻留类产品最 高历史使用量 (%)
00001	1, 2-己二醇	1, 2-HEXANEDIOL		66. 05
00002	1, 2-戊二醇	PENTYLENE GLYCOL		21. 29
00003	丙二醇	PROPYLENE GLYCOL	89. 493	66. 19
00004	1, 3-丙二醇	PROPANEDIOL		47. 929
00005	丁二醇	BUTYLENE GLYCOL		87. 98
00006	辛甘醇	CAPRYLYL GLYCOL		6. 45
00007	苯乙醇	PHENETHYL ALCOHOL		2
00008	乙基己基甘油	ETHYLHEXYLGLYCERIN		10
00009	甘油辛酸酯	GLYCERYL CAPRYLATE	10	6. 93
00010	甘油癸酸酯	GLYCERYL CAPRATE		8
00011	山梨坦辛酸酯	SORBITAN CAPRYLATE		2
00012	对茴香酸	p-ANISIC ACID		0. 96
00013	乙酰丙酸	LEVULINIC ACID		5
00014	辛酰羟肟酸	CAPRYLHYDROXAMIC ACID		0. 12
00015	对羟基苯乙酮	HYDROXYACETOPHENONE	1. 25	1. 006
00016	牡丹 (PAEONIA SUFFRUTICOSA) 根皮提取物	PAEONIA SUFFRUTICOSA ROOT BARK EXTRACT		0. 8
00017	花椒 (ZANTHOXYLUM BUNGEANUM) 果提取物	ZANTHOXYLUM BUNGEANUM FRUIT EXTRACT		2
00018	连翘 (FORSYTHIA SUSPENS A) 提取物	FORSYTHIA SUSPENS A EXTRACT		10

## 附 录 B

(规范性)

## 纯化水及再蒸馏纯化水的质量要求

纯化水及再蒸馏纯化水的质量应符合表 B.1 的要求。

表B.1 纯化水及再蒸馏纯化水质量要求及试验方法

名称	纯化水	再蒸馏纯化水	试验方法
制备方法	饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透或其他适宜方法制得的水，不含任何添加剂	纯化水经蒸馏、除菌过滤制得的水	—
性状	无色的澄清液体；无臭	无色的澄明液体；无臭	在室温和非阳光直射下目测、鼻嗅鉴别
pH 值	4.4-7.6	5.0-7.0	纯化水及再蒸馏纯化水的试验方法对应采用《中华人民共和国药典》中纯化水、注射用水的试验方法
硝酸盐	$\leq 0.000006\%$	$\leq 0.000006\%$	
亚硝酸盐	$\leq 0.000002\%$	$\leq 0.000002\%$	
氨	$\leq 0.00003\%$	$\leq 0.00002\%$	
电导率	$\leq 4.3 \mu\text{S}/\text{cm}$ (20℃) ; $\leq 5.1 \mu\text{S}/\text{cm}$ (25℃)	$\leq 1.1 \mu\text{S}/\text{cm}$ (20℃) ; $\leq 1.3 \mu\text{S}/\text{cm}$ (25℃)	
总有机碳	$\leq 0.5\text{mg}/\text{L}$	$\leq 0.5\text{mg}/\text{L}$	
易氧化物	按试验方法操作，粉红色不得完全消失	按试验方法操作，粉红色不得完全消失	
不挥发物	遗留残渣 $<1\text{mg}/100\text{mL}$	遗留残渣 $<1\text{mg}/100\text{mL}$	
重金属	$\leq 0.00001\%$	$\leq 0.00001\%$	
细菌内毒素	—	$<0.25 \text{ Eu}/\text{mL}$	
微生物	采用薄膜过滤法处理后，1ml 供试品中需氧菌总数不得过 100cfu	采用薄膜过滤法处理后，100ml 供试品中需氧菌总数不得过 10cfu	
注：总有机碳和易氧化物两项可选做一项。			

附录 C  
(规范性)  
次抛化妆品吹灌封包装加工要求

C.1 基本要求

次抛化妆品的吹灌封包装加工过程，包括但不限于设施设备、环境、人员、工艺等应符合《化妆品生产质量管理规范》的要求，并符合以下规定。

C.2 设施设备要求

C.2.1 关键区域的防护要求

C.2.1.1 关键区域控制

关键区域控制应符合以下特殊要素：

- a) 无菌灌装点应维持 A 级空气质量；
- b) 开放式型坯 BFS 设备在往复区域应配备适当的保护措施。

C.2.1.2 风淋系统要求（开放式型坯 BFS 设备）

开放式型坯 BFS 设备风淋系统应符合以下特殊要素：

- a) BFS 设备自身应装有 A 级空气风淋装置，设备自带风淋装置应符合表 C.1 的要求。可采用高效空气过滤器（HEPA）或筒式过滤器的方式向灌装芯轴与灌装点提供持续的 A 级洁净空气；
- b) 风淋系统过滤器下游的表面应可进行消毒或灭菌，应考虑风淋系统中微生物和悬浮粒子的监测方法。

表 C.1 设备自带风淋装置环境要求

环境参数		要求
与设备安装环境的压差		≥10 Pa
浮游菌		<1 cfu/m <sup>3</sup>
悬浮粒子最大允许数	≥0.5 μm	3520 个/m <sup>3</sup>
	≥5.0 μm	20 个/m <sup>3</sup>
表面微生物（接触 φ 55mm）生产结束时		<1 cfu/碟

C.2.1.3 气体过滤系统的要求

气体过滤系统应符合以下特殊要素：

- a) BFS 设备自身应有型坯支撑气体、乳液缓冲罐气体、容器吹瓶气体（如需要）的无菌过滤装置；
- b) 生产前气体除菌过滤器及其后段管路应可进行在线灭菌（SIP）。

C.2.2 产品通道的要求

C.2.2.1 生产运行中，液体产品应通过无菌产品通道供应给 BFS 设备的灌装系统。

C.2.2.2 所有与产品接触表面，包含缓冲罐、软管、灌装系统、过滤器壳体内部表面与过滤器（根据产品特性提供）在生产开始前均应可进行在线清洗（以下简写 CIP）和在线灭菌（以下简写 SIP），并有

在线记录和监控系统。

C.2.2.3 如工艺要求产品需进行除菌过滤，应有正确的阀门顺序和监控，确保待灌装的产品通过除菌过滤器。

C.2.2.4 产品除菌过滤器的蒸汽冷凝水排放应设置为低点，空气应设置在高点排放。

C.2.2.5 BFS 设备与供液系统宜有交互系统，提供 CIP/SIP 及产品供液等交互信号，可实现产品管线 CIP/SIP 无盲管段的自动控制。

C.2.2.6 灌装芯轴应避免冷却水泄漏带来的污染。

C.2.2.7 灌装定量装置最常见的为时间压力法。其他可替代的定量系统包含泵或主动替代系统，应特别关注特殊剂型产品灌装定量的特殊控制要求。

### C.2.3 模具的要求

BFS 设备模具应满足可生产合格容器的要求，应考虑以下要点：

- a) 模具材料的耐用性和强度、热传递性、对腐蚀的敏感性；
- b) 易于加工和维护；
- c) 公用工程连接的安全性；
- d) 公用工程故障模式的监控；
- e) 有效清洁真空管道能力；
- f) 容器的完整性。

### C.2.4 真空系统

C.2.4.1 除大容量容器另需求无菌气体吹入型坯内协助完成容器成型外，模具均应有合理的真空通道以帮助容器成型。

C.2.4.2 应关注真空系统成为微生物污染源的可能性，应防止系统在关闭、清洁和灭菌时的回流现象。

### C.2.5 挤出机加工

C.2.5.1 根据塑料粒料特性和产能需求，设备供应商应选择合适加工性能的挤出机。

C.2.5.2 挤出机应具备适当的保温、安全防护措施。

### C.2.6 排放系统

C.2.6.1 开放式型坯 BFS 设备应有适当的排气系统以排除型坯切割过程产生的粒子。

C.2.6.2 如需要，应关注灌装过程中从容器中排除气体的设计。

### C.2.7 冲切系统

冲切系统（冲压、塑料边角料的处理）应采用自动化，以预防冲切时对产品完整性的破坏，确保产品的完整性。冲切装置应关注以下因素：

- a) 容器设计；
- b) 塑料类型（可影响去边角的能力）；
- c) 灌装间环境；
- d) 接近灌装机组；
- e) 运行过程中的操作注意事项。

### C.2.8 设备监控

BFS 设备工艺的监控参数至少应包括：

- a) 温度：产品和气体管路的灭菌、挤出机、冷却水、液压系统；

- b) 压力：缓冲罐、产品和气体管路、挤出机；
- c) 速度：挤出机、循环时间；
- d) 风淋室压差和型坯支撑气体压力；
- e) BFS 设备应有操作报警日志记录，报警应分等级，涉及到设备安全性和严重影响产品无菌保障的参数报警应可自动停机。

### C.2.9 液压与冷却系统

BFS 设备配备的液压及冷却系统，用来驱动容器成型以及冷却，液压及冷却系统相对靠近灌装的关键区域，设备的程序设计和适当的控制措施（如适当的预防性维护和功能确认）应能预防产生潜在粒子、泄漏或冷凝水对产品造成污染。

## C.3 环境要求

### C.3.1 洁净厂房及空气净化系统的要求

- C.3.1.1 设备至少应安装在 C 级洁净区，同时设备上应设置有对关键灌装区进行保护的风淋装置。
- C.3.1.2 在洁净区的环境控制条件下，BFS 设备冷却水的低温状态可能导致冷凝现象，车间通风的控制设计及设备控制，需特别关注露点，可通过覆盖保温材料或降低环境湿度，来避免冷凝物形成。
- C.3.1.3 洁净室应能有效去除开放式型坯 BFS 设备在管坯切割和设备运行中产生的非活性微粒，保证房间洁净度和压差维持在确认的范围内。

### C.3.2 塑料粒料贮存、分配系统的要求

- C.3.2.1 塑料粒料的贮存、上料应为受控区域（温度、湿度、安全性），避免因不恰当的背景环境带来的潜在污染。
- C.3.2.2 塑料分配系统宜为可清洁的密闭管路输送系统，防止对塑料粒料造成二次污染和异物混入。
- C.3.2.3 BFS 设备生产运行过程中产生大量的废边角料，在转运及再粉碎的过程中，应防止交叉污染。

### C.3.3 公用工程的供应

- C.3.3.1 BFS 设备为高度自动化设备，为保障正常运行，公用工程的参数应控制在可接受的范围内。
- C.3.3.2 设备供应商应提供公用工程供应需求参数，应明确说明 BFS 工艺过程中需要波动范围较窄的公用工程参数。
- C.3.3.3 BFS 设备应关注以下外部公用工程的供应：
  - a) 稳定的强电流电源（可考虑不间断电源的供应）；
  - b) 可为 BFS 设备提供稳定流速、压力和温度的冷却水，可满足挤出机、模具和液压系统的温度控制需求；
  - c) 稳定压力、流量的干燥无油压缩空气用于驱动设备控制阀；以及在除菌过滤后，作为大/小容器的吹瓶空气和型坯支撑空气；
  - d) 根据工艺需要，可配备惰性气体供应系统；
  - e) 真空和吹瓶气的协同使用，以确保模具腔内容器的正确成型和密封；
  - f) 清洗介质以及洁净蒸汽的供应，可满足 CIP/SIP 正常运行；
  - g) 设备运行产生一定的热负荷，通过空气精华系统合理的设计、控制和运行，应可维持洁净室系统必需的洁净度。

## C.4 人员要求

- C.4.1 进入 BFS 设备安装环境的操作人员着装应符合 A/B 级洁净区的式样。

- C.4.2 操作人员的培训应包括 GMP、卫生学和微生物学的知识，以满足从事生产的要求。
- C.4.3 操作人员的培训应包括设备设置、启动和关闭等程序的设备操作说明，应了解设备产生警报的条件及处理警报所需采取的操作步骤。
- C.4.4 操作人员应对设备过程风险评估中发现的风险有全面的理解。
- C.4.5 操作人员需通过无菌模拟灌装试验以证实其具备按照要求完成所有干预操作的能力，取得合格操作员资格。

C.5 包装加工要求

C.5.1 生产工艺流程及生产区域环境要求

次抛产品原料配制（包括称量和半成品的存储）后通过全封闭管道输送至 BFS 设备, BFS 设备完成产品容器的成型、灌装和容器的密封后通过冲切设备将成品和废料分离，成品依次进行成品质量检测和包装。具体见图 C.1。

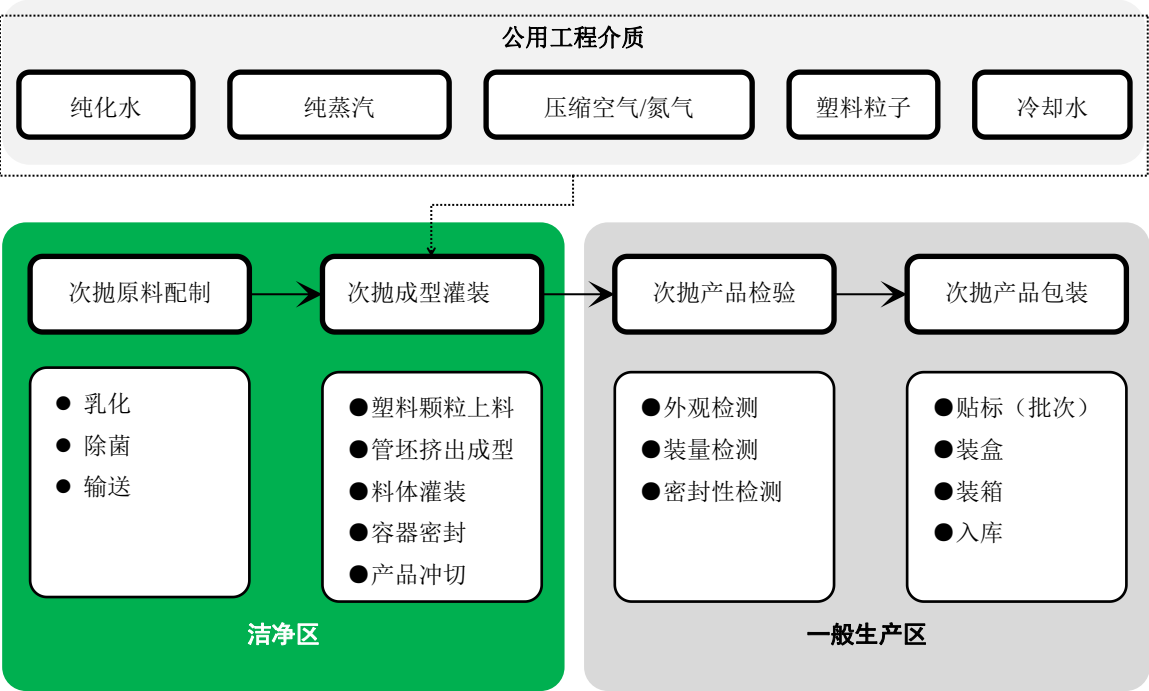


图 C.1 吹灌封技术用于次抛化妆品生产工艺流程

次抛化妆品的原料配制和成型灌装在洁净区内完成，缓冲和更衣在准洁净区完成，其余工序在一般生产区完成。各生产区域的环境要求应符合表 C.2。

表 C.2 各生产区域环境要求

生产区域	环境参数	其他参数
洁净区	悬浮粒子：≥0.5 μm 的粒子数≤10500000 个/m <sup>3</sup> ≥5 μm 的粒子数≤60000 个/m <sup>3</sup> 浮游菌：≤500cfu/m <sup>3</sup> 沉降菌：≤15 cfu/30min	静压差：相对于一般生产区≥10Pa，相对于准洁净区≥5Pa



表 C.2 各生产区域环境要求（续）

生产区域	环境参数	其他参数
准洁净区	空气中细菌菌落总数： ≤1000cfu/m <sup>3</sup>	—
一般生产区	保持整洁	

C.5.2 生产前的准备

生产前准备标准作业程序（SOP）应至少包含以下：

- a) 无菌产品管道的准备和连接（如适用）；
- b) 设备关键部件完成清洁；
- c) 设备按已验证的程序完成 CIP/SIP；
- d) 过滤器系统按已验证的程序进行完整性测试；
- e) 设备清洁和灭菌后，防止二次污染；
- f) 在批次开始时剔除一定数量的灌装产品，以去除 SIP 后系统有可能残留的冷凝水和空气。

C.5.3 工艺过程控制

BFS 设备生产运行过程中，应至少对以下项目进行检查、控制和记录：

- a) 装量；
- b) 壁厚；
- c) 容器重量；
- d) 容器功能；
- e) 容器外观；
- f) 设备的参数设置（设置循环时间、挤出速度、温度和压力等）；
- g) 机器操作（如：公用工程供应、风淋、灌装芯轴和模具的动作对应）；
- h) 容量密封性检查；
- i) 剔除的不合格产品的数量和分类。

C.5.4 干预

BFS 设备使用者应对所有的干预进行控制、监测和记录。

C.5.5 设备

C.5.5.1 设备关键区域表面

- C.5.5.1.1 设备运行前，应对设备关键区域内（非产品直接接触，如风淋箱）的表面进行消毒或灭菌。
- C.5.5.1.2 应对消毒步骤建立并维持消毒操作规程，规程应包括对消毒剂、接触时长、设备表面材质的识别和确定，以及对清洁消毒操作方式的说明，且消毒效果应经过验证。

C.5.5.2 产品通道的 CIP

- C.5.5.2.1 应按经验证的 CIP 程序和 SOP 操作，对直接接触产品的管路系统进行 CIP。
- C.5.5.2.2 CIP 程序应依据产品性质和操作流程等，进行系统的评估，开发，使用合适的 CIP 程序和清洗介质、清洗周期，制定相应的 SOP 文件。
- C.5.5.2.3 BFS 设备应对清洗过程中的压力、时间等关键参数进行监控和记录。

C.5.5.2.4 清洗结束后应通入经过滤的气体彻底去除管道内残留水分。

#### C.5.5.3 产品通道的 SIP

生产前，应对产品管路和无菌空气管路按经验证的方法进行灭菌，并对灭菌记录进行保存。

#### C.5.5.4 挤出控制

生产过程中需对下列挤出机重要参数进行监控，以确保可生产出合格产品：

- a) 转速；
- b) 挤出机加热温度设定；
- c) 挤出机型坯头温度。

#### C.5.5.5 设备维护

C.5.5.5.1 为使设备持续正常运行，设备使用者应根据使用经验和设备供应商提供的设备维护操作手册，建立合适的设备维护计划和维护方案并有效执行。

C.5.5.5.2 应至少对以下 BFS 设备的关键系统进行有效合理的维护：

- a) 挤出机；
- b) 灌装芯轴（吹气、排气、灌装、冷却）；
- c) 模具冷却系统；
- d) 真空和排气系统；
- e) 液压系统；
- f) 模具磨损修复；
- g) 型坯头；
- h) 密封件和隔膜片的更换。

#### C.5.6 环境监测

C.5.6.1 BFS 设备的安装环境应符合 C.3.1 的要求，环境监测应结合 BFS 工艺进行风险评估，识别取样点并制定适宜的取样计划。

C.5.6.2 应关注可能的干预、冷却液体泄漏、生产线冷凝物产生等潜在的污染源。

C.5.6.3 不同类型的 BFS 设备之间有较大差异，应结合产品风险及设备性质确定对生产环境的具体控制措施，如：环境监测项目、监测位置、监测时间、取样频率等。

#### C.5.7 塑料粒料

C.5.7.1 BFS 设备使用的塑料粒料的贮存、开包、输送和分配应关注以下因素：

- a) 异物、生物负荷的污染；
- b) 温度/湿度的控制；
- c) 在线金属检测；
- d) 防止不同类型的塑料粒料的混淆。

C.5.7.2 设备使用者应对进厂塑料粒料微生物负荷水平进行监测（据产品剂型需要可增加内毒素监测）。

#### C.6 次抛化妆品内包装质量要求

完成 BFS 包装加工过程后，次抛化妆品的内包装质量应符合的要求包括但不限于以下规定：

- a) 瓶子壁厚均匀，无漏液现象；
- b) 产品实际灌装装量应符合设计文件所要求；

- c) 次抛产品应方便开启;
- d) 容器外观符合设计文件需求, 无毛边现象, 外观美观;
- e) 产品内无可见异物。

## C.7 确认与验证

### C.7.1 总则

BFS 设备的调试、确认和验证, 原则上应遵循行业监管规范的要求。确认和验证的范围及程度应基于风险并结合次抛化妆品 BFS 技术特点来确定。

### C.7.2 BFS 设备关键运行参数开发与确认

C.7.2.1 BFS 设备键运行参数通常分为质量属性相关的运行参数和无菌保证相关的运行参数。

C.7.2.2 应在 BFS 工艺的开发阶段通过关键运行参数研究理解 BFS 设备运行参数对质量属性和无菌保证的影响, 开发和区分关键运行参数和非关键运行参数, 建立 BFS 设备关键运行参数的控制范围和报警限值, 作为初始工艺验证和持续工艺验证的一部分进行测试和验证。

C.7.2.3 设备供应商应对涉及设备安全和稳定运行等的运行参数进行研究及测试, 设定相关参数范围和报警限值。

C.7.2.4 设备供应商在随机设备文件中, 至少应提供 BFS 设备的运行参数表, 以及已完成测试的结果和最终结论, 供使用者参照用于后续测试和验证。

C.7.2.5 设备使用者应基于关键运行参数研究结果, 建立设备关键运行参数设置表, 为每个参数建立合适的设定值、参数范围和报警限值, 用于设备操作人员进行控制并记录, 以确保设备关键运行参数维持在可接受范围内。

### C.7.3 设备验证

#### C.7.3.1 清洗

BFS 设备应进行清洗验证, 确保批次之间产品不产生交叉污染, 清洗过程中可以选用不同的清洗介质对产品管路进行清洗。

#### C.7.3.2 灭菌

BFS 设备应可进行 SIP, 并对灭菌程序进行定期验证, 验证的结果应具有重现性。在线蒸汽灭菌验证的注意事项内容应包括以下:

- a) 蒸汽疏水阀;
- b) 系统温度分布;
- c) 温度传感器和生物指示剂数量和放置的位置;
- d) 周期性再确认;
- e) 风险评估;
- f) 程序运行确认。

#### C.7.3.3 过滤系统

BFS 设备的产品过滤系统和气体除菌过滤系统的验证和使用, 参照《除菌过滤技术及应用指南》的进行。

#### C.7.3.4 自动控制

应对 BFS 设备的自动控制系统进行确认和验证。

#### C.7.3.5 灌装工艺持续时间

BFS 技术支持超长时间的持续灌装, 工艺持续时间和灌装时间的验证应纳入验证策略。

#### C.7.3.6 中控取样

BFS 设备使用者应制订合理的中控取样计划，通过取样检测评价生产过程中产品质量特性。

#### C. 7. 3. 7 产品质量确认

BFS 设备的容器成型和灌装系统应有高度的一致性和重复性，设备验证时应至少对以下项目进行评估：

- a) 壁厚和瓶重；
- b) 灌装装量；
- c) 容器开口和容器功能性（方便开启、穿刺、加标识和鲁尔接头等）；
- d) 容器外观；
- e) 刻字、压花或图案（如有）；
- f) 嵌入件的检查和位置确认；
- g) 容器完整性。

## 参 考 文 献

- [1] 谢佳爱, 杨斌, 胡惠敏, 等, 化妆品中无添加防腐体系的研究进展及发展趋势[J], 广东化工, 2019, 46 (20) : 56-58
  - [2] 国家药品监督管理局 2021年第143号公告 儿童化妆品监督管理规定
  - [3] T/CPAPE 01—2022 采用吹灌封(BFS)技术生产无菌产品通用技术要求
  - [4] Technical Report No.77: The Manufacture of Sterile Pharmaceutical Products Using Blow-Fill-Seal Technology. Parenteral Drug Association, 2017
  - [5] QB/T 2660-2004 化妆水
-