

## 湖北省药包材监督抽验情况分析

田甜, 李纲, 袁怡, 李红莉, 陈晓莉, 付蒙, 李鹏飞 (湖北省食品药品监督检验研究院, 武汉 430075)

**摘要 目的:** 对湖北省 4 年来的药包材质量监督抽验情况进行分析探讨。**方法:** 按照国家食品药品监督管理局颁布的《直接接触药品的包装材料和容器标准汇编》, 重点对所抽验样品的鉴别、红外光谱、透湿、透氧、正己烷不挥发物、溶剂残留量等项目进行检测。**结果与结论:** 2012–2015 年, 湖北省药包材的抽验合格率逐年提高, 药包材监督抽验是有效的监管手段, 对提高药包材整体质量有促进作用。

**关键词:** 药用包装材料; 监督; 抽验; 质量状况

中图分类号: R95; TP489 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)01-0023-04

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.01.005

### On Surveillance and Sampling Inspection of Pharmaceutical Packaging Materials in Hubei Province

Tian Tian, Li Gang, Yuan Yi, Li Hongli, Chen Xiaoli, Fu Meng, Li Pengfei (Hubei Institute for Food and Drug Control, Wuhan 430075, China)

**Abstract Objective:** To analyze and study the results of the quality monitoring and sampling inspection of drug packaging materials and containers in Hubei Province in the last 4 years. **Methods:** Items including identification, infrared spectrum, water vapor transmission, oxygen transmission, n-hexane nonvolatile matter, and residual organic solvents were tested according to *Quality Standards Compilation for Drug Packaging Materials and Containers* issued by China Food and Drug Administration. **Results and Conclusion:** The qualified rates of the samples gradually increased from 2012 to 2015. The supervision sampling of pharmaceutical packaging is an effective regulatory means, and it can promote the overall quality levels of drug packaging materials.

**Keywords:** drug packaging materials; supervision; sampling inspection; quality status

药包材作为药品的一部分, 其本身的质量、安全性、使用性能对药品的质量有着十分重要的影响<sup>[1]</sup>。不适宜的包装材料可引起活性药物成分的渗出、吸附, 甚至发生化学反应, 导致药品失效, 有时还会产生严重的毒副作用<sup>[2]</sup>。

按照《药品管理法》<sup>[3]</sup>和《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》<sup>[4]</sup> (局令第13号) 中监督与检查的有关规定, 2012–2015年, 湖北省食品药

品监督管理局对全省范围内的药包材生产企业和药包材使用单位开展了监督抽验工作, 相关情况汇总如下。

#### 1 抽样概况

2012–2015年, 共完成药包材监督抽验检验 557批, 具体抽验品种情况见表1。其中复合膜、塑料瓶和胶塞3个品种, 由于本省的生产企业和使用单位较多, 抽验的批数亦较多, 均超过了100批。

表1 各年度抽验品种批数

抽验品种	2012年	2013年	2014年	2015年	合计
玻璃瓶	4	14	12	1	31
组合盖	1	8	26	4	39
软膏管	5	2	0	0	7
复合膜	32	61	40	19	152
塑料瓶	42	35	40	41	158
胶塞	33	26	22	27	108
铝箔	4	6	8	8	26
硬片	0	0	20	14	34
其他	0	0	2	0	2

## 2 检验依据

《直接接触药品的包装材料和容器标准汇编》<sup>[5]</sup>共分六册,由国家药品监督管理局在2002-2006年之间相继颁布实施,其中包括复合膜、硬片、胶塞和垫片、塑料瓶、组合盖、玻璃瓶、铝箔、软膏管等139个品种标准和方法标准。另外,

还有部分品种执行经国家食品药品监督管理局注册的企业标准。依据上述标准,对所抽到的各类药包材品种进行检验。

## 3 检验结果

药包材检验结果具体见表2;不合格品种及项目见表3。

表2 药包材检验结果

年份	抽验批次	不合格批次	不合格率/%
2012	121	14	11.6
2013	152	7	4.6
2014	170	5	2.9
2015	114	1	0.9
合计	557	27	4.8

表3 不合格品种及项目

不合格品种	批次	不合格项目
复合膜	15	红外光谱、水蒸气透过量、氧气透过量、剥离强度、热合强度、正己烷不挥发物
塑料瓶	8	密度、炽灼残渣、红外光谱
硬片	2	易氧化物、重金属、溶剂残留量
胶塞	1	化学鉴别、红外光谱
组合盖	1	耐灭菌
合计	27	/

由表2可以看出：2012-2015年，湖北省药包材抽验的不合格率从11.6%降至0.9%。近几年来，湖北省食品药品监督管理局在注重药品质量监管的同时，加强了对全省药包材产品质量的监管，逐步开展了药包材监督抽验工作。通过对全省药包材样品的抽验考察，促使我省药包材生产企业和使用单位的质量意识及生产管理水平有了较大提高，抽验样品的不合格率逐年下降，表明监督抽验在药包材的监管方面取得了一定成效。

#### 4 抽样具体情况分析

从表3的检验结果可以看出：复合膜、塑料瓶是不合格批次最多的两个品种，且复合膜品种不合格项目较多；硬片、胶塞和组合盖3个品种有极少批次样品不合格；其他品种未检测出不合格项目。现对复合膜、塑料瓶和硬片3个品种的具体结果进行分析。

##### 4.1 复合膜品种的抽验结果

复合膜系指由各种塑料与纸、金属或其他塑料通过黏合剂组合而形成的膜<sup>[6]</sup>。一般由基材、层合胶黏剂、阻隔材料、热封材料、印刷与保护层涂料等组成。标准检验项目涉及外观、鉴别、阻隔性能、机械性能、热合强度和溶剂残留量等。红外光谱鉴别能快速鉴别复合膜材质；阻隔性能考察包装材料对水蒸气和氧气的阻隔能力；残留溶剂量是药包材检测项目中一个重要的安全性指标。故抽验主要考察了红外光谱鉴别、阻隔性能和溶剂残留量3个项目。

复合膜品种2012年检验不合格项有红外光谱、水蒸气透过量、氧气透过量、热合强度、剥离强度、正己烷不挥发物；2015年检验不合格项目只有氧气透过量1个项目。不合格项目逐年减少且该品种不合格率从31.2%降至5.3%。

复合膜品种中残留溶剂系指药包材原辅材料和生产过程中使用的、在生产工艺过程中未能完全除去的有机挥发物。大部分溶剂对人体有不同程度的危害，特别是苯类溶剂，由于毒性较大，一些行业法规现已强制规定使用无苯油墨<sup>[7]</sup>。2015版国家药包材标准对复合膜品种项下溶剂残留量提出了更加严格的要求，尤其是苯及苯类溶剂残留，规定不得检出。按2015版标准的限度值对抽样品种复合膜的结果进行判定，合格率明显降低，表明样品中溶剂残留总量偏高或样品中有苯及苯类溶剂残留。

##### 4.2 塑料瓶品种的抽验结果

塑料瓶主要包括聚酯瓶、聚乙烯瓶和聚丙烯瓶3类。标准检验项目涉及外观、鉴别、密封性、水蒸气透过量、炽灼残渣、溶出物试验等。塑料瓶不合格项主要有密度和炽灼残渣2个项目。一般来说，密度不合格，炽灼残渣也不合格，原因在于企业更改生产配方，在原材料中添加了回收料或过多的遮光剂，使样品的密度偏高，同时添加的遮光剂钛白粉等无机材料在炽灼的过程中不能有效去除，致使炽灼残渣的结果也偏高。

抽验中我们还发现，我省抽样的口服固体药用聚乙烯瓶除极个别没有垫片以外，其他都含垫片。中国食品药品检定研究院发布的《药包材生产申请技术审评资料申报要求》等6个申报要求（中检包材函[2014] 63号）<sup>[8]</sup>规定：口服固体药用塑料瓶如含垫片，应另行起草产品标准并增加有关垫片的检测项目。而生产企业并没有起草企业标准，也没有增加有关垫片的检测项目，仍在继续沿用国家药包材标准，这个问题应引起有关部门的关注。

##### 4.3 硬片品种的抽验结果

固体药用硬片是指以聚氯乙烯（PVC）树脂为主要原料制成的硬片，或以PVC为基材复合其他材料制成的硬片，适用于固体药品泡罩包装。标准检验项目涉及外观、红外光谱、密度、水蒸气透过量、氧气透过量、拉伸强度、耐冲击、加热伸缩率、热合强度、溶剂残留量、氯乙烯单体、溶出物试验等多个项目。抽验主要考察了红外光谱、水蒸气透过量、氧气透过量、溶剂残留量和氯乙烯单体等5个项目。

我们发现，硬片样品中氯乙烯单体含量都接近或等于最大限度值的百万分之一，表明样品中氯乙烯单体含量偏高。氯乙烯单体是在聚氯乙烯的生产过程中产生的，是一种确认的人类致癌物（IA级），可导致肝血管肉瘤；流行病学调查还显示，氯乙烯是一种多系统、多器官的致癌剂<sup>[9-10]</sup>。建议生产企业严格控制氯乙烯单体含量这一重要的安全性指标。

#### 5 思考及建议

##### 5.1 提高抽样计划的科学性和针对性

监督抽验工作的目的是通过对市场产品抽验发现质量缺陷，采取必要手段促使企业进行整改，

更好地保证人民群众的生命安全。抽样的科学性对反映产品情况的真实性有重要意义<sup>[11]</sup>。在日常监督中坚持问题导向,对有问题的产品和容易不合格的项目进行监督抽验,就有更好的针对性,就能避免为抽样而抽样,使监督更加客观和效益最大化。由上述抽样结果和抽样情况分析可以看出,复合膜、塑料瓶和硬片是我省抽验样品中不合格率最高的3个品种,而红外光谱、水蒸气透过量、氧气透过量、溶剂残留量和氯乙烯单体等项目容易不合格,提示应加强此3个品种的抽样力度和容易不合格项目的抽验检查。

### 5.2 进一步完善国家药包材标准

由中国食品药品检定研究院组织编写、国家药典委员会审定的2015版国家药包材标准<sup>[12]</sup>自2015年12月1日开始实施。新标准包含130个现行有效的药包材标准,规范了我国药包材的质量标准,统一了各项检验方法及技术要求。

但是,在检验中也发现新版药包材标准存在一些问题,比如:缺少国家药包材红外光谱对照图谱库;卤化丁基胶塞的化学鉴别项方法专属性不强等,提示国家药包材标准有待进一步提高。

### 5.3 生产企业应不断改进生产工艺,严格生产管理,提高产品质量

现有的药包材生产企业大多规模较小,质量控制和自身检验能力不足<sup>[13]</sup>。有些企业质量意识淡薄,为了降低生产成本而擅自更改产品配方和生产工艺,从而影响了药包材的整体质量水平。其实,药包材质量涉及原材料、生产、包装、运输和贮存、检验等诸多环节,而首先应考虑环节就是处方工艺,包括原材料、添加剂、生产过程、贮存条件等因素。生产企业应通过前期试验,找出影响产品质量的关键因素,确定关键工艺参数,生产出工艺稳定且能够满足药品包装材料要求的药包材产品,并持续改进产品质量,严格生产管理,从而减少质量风险,降低生产成本。

### 参考文献:

- [1] 李茂忠,孙会敏,谢兰桂,等.中国药包材的监管和质量控制[J].中国药事,2012,26(2):107-111.
- [2] 赵霞,胡昌勤,金少鸿.药用胶塞及其应用现状[J].中国药事,2006,20(7):433-436.
- [3] 中华人民共和国主席令第45号 药品管理法[S].2001.
- [4] 国家食品药品监督管理局.国家食品药品监督管理局令 第13号 直接接触药品的包装材料和容器管理办法[S].2004.
- [5] 国家食品药品监督管理局.直接接触药品的包装材料和容器标准汇编[G].第1-6辑,2002-2006.
- [6] 郭培荣,卫爱斌.药品包装用复合膜包装市场的特点[N].中国包装报,2013-02-25(006).
- [7] 乔海颖,吕鹏举,杨芳芳,等.探讨药包材中苯类溶剂残留问题的来源[J].塑料包装,2016,26(1):19-21.
- [8] 中国食品药品检定研究院.中检包材函[2014]63号 药包材生产申请技术审评资料申报要求[S].2014.
- [9] 戴华,李风华,刘俊,等.自动顶空-气相色谱法测定食品包装材料中残留氯乙烯单体[J].中国卫生检验杂志,2011,21(1):36-37.
- [10] 刘俊,贾丽君,田延河,等.自动顶空气相色谱法同时测定食品包装材料中氯乙烯、1,1-二氯乙烷和1,2-二氯乙烷单体[J].中国卫生检验杂志,2011,21(12):2821-2823.
- [11] 陆维怡,杨会英.药包材监督抽验现状及思考[J].中国药事,2010,24(3):219-221.
- [12] 国家药典委员会.国家药包材标准[M].2015版.北京:中国医药科技出版社,2015.
- [13] 何雄,黄海萍,刘利军.药用包装材料监督抽验情况及探讨[J].中国药事,2012,26(8):895-897.

(收稿日期 2016年7月26日 编辑 王萍)