

基于国家药包材标准的药品包装材料与药物相容性评估

江潮

赛诺菲（杭州）制药有限公司 310000

DOI：10.12238/jpm.v6i3.7852

[摘要] 药品包装材料与药物的相容性评估对于保障药品质量、稳定性和安全性至关重要。本文依据国家药包材标准，深入探讨了药品包装材料与药物相容性评估的相关内容。首先介绍了药包材标准体系及其对相容性评估的意义，接着详细阐述了相容性评估的项目、方法以及影响因素。通过实际案例分析展示了相容性评估在药品研发和生产中的应用，并针对当前存在的问题提出了相应的建议，旨在为进一步规范和完善药品包装材料与药物相容性评估提供参考。

[关键词] 国家药包材标准；药品包装材料；药物相容性评估

Compatibility evaluation of drug packaging materials and drugs based on national drug packaging material standards

Jiang Chao

Sanofi (Hangzhou) Pharmaceutical Co., Ltd. 310000

[Abstract] The compatibility assessment between drug packaging materials and drugs is crucial for ensuring drug quality, stability, and safety. This article explores in depth the relevant content of drug packaging materials and drug compatibility evaluation based on the national drug packaging material standards. Firstly, the standard system for pharmaceutical packaging materials and its significance for compatibility evaluation were introduced. Then, the items, methods, and influencing factors of compatibility evaluation were elaborated in detail. The application of compatibility assessment in drug development and production was demonstrated through practical case analysis, and corresponding suggestions were proposed for the current problems, aiming to provide reference for further standardizing and improving drug packaging materials and drug compatibility assessment.

[Key words] National drug packaging material standards; Drug packaging materials; Drug compatibility assessment

引言

药品包装材料作为药品的重要组成部分，不仅起到保护药品、方便储存和运输的作用，还直接关系到药品的质量和安全性。药品包装材料与药物之间可能会发生各种相互作用，如吸附、渗透、迁移等，这些相互作用若未得到妥善评估和控制，可能导致药品质量下降、疗效降低甚至产生安全隐患。国家药包材标准为药品包装材料与药物相容性评估提供了明确的规范和指导，确保评估工作的科学性、准确性和规范性。深入研究基于国家药包材标准的药品包装材料与药物相容性评估具有重要的现实意义。

1 国家药包材标准体系概述

(一) 标准框架

我国药包材标准体系涵盖了基础标准、产品标准、方法标准等多个层面。基础标准规定了药包材的通用术语、符号、分

类等；产品标准针对不同类型的药包材，如塑料、玻璃、橡胶等，制定了具体的质量要求和性能指标；方法标准则提供了各类检测方法和试验条件，以确保药包材质量符合规定。

(二) 对相容性评估的支撑作用

国家药包材标准为相容性评估提供了统一的技术要求和检测方法。例如，在包装材料的化学稳定性方面，标准规定了允许的物质迁移限量，这为判断包装材料与药物接触过程中是否有有害物质迁移至药物中提供了量化依据。同时，标准中关于包装材料物理性能的规定，如阻隔性、密封性等，也与药物的稳定性密切相关，有助于评估包装材料对药物的保护作用，从而为相容性评估奠定了坚实的基础。

2 药品包装材料与药物相容性评估项目

(一) 物理相容性评估

阻隔性能：主要评估包装材料对氧气、水蒸气等气体的阻

隔能力。如果包装材料的阻隔性不佳，氧气可能进入包装内部，导致药物氧化变质；水蒸气的侵入则可能使药物潮解、结块，影响药物的质量和稳定性。常用的检测方法有压差法、等压法等测定氧气透过率，杯式法测定水蒸气透过率。

吸附与解吸：包装材料可能会吸附药物中的有效成分或添加剂，也可能将自身吸附的物质解吸到药物中。例如，某些塑料包装材料可能会吸附脂溶性药物，降低药物的含量。通过测定药物在包装材料上的吸附量和解吸量来评估吸附与解吸情况。

(二) 化学相容性评估

迁移试验：检测包装材料中的化学成分向药物中的迁移情况。迁移物质可能包括单体、添加剂、催化剂残留等。采用高效液相色谱 (HPLC)、气相色谱 (GC) 等分析技术，测定迁移物质的种类和含量，并与国家药包材标准规定的限量进行比较。

化学反应：考察包装材料与药物之间是否发生化学反应，如酸碱反应、氧化还原反应等。通过加速试验和长期稳定性试验，观察药物的外观、含量、有关物质等指标的变化，判断是否存在化学反应。

(三) 生物学相容性评估

急性毒性试验：将包装材料提取物给予实验动物，观察动物的急性毒性反应，如体重变化、行为异常、脏器病变等，评估包装材料对生物体的急性毒性作用。

过敏试验：检测包装材料是否会引引起过敏反应，通常采用豚鼠主动全身过敏试验和皮肤过敏试验等方法。

3 药品包装材料与药物相容性评估方法

(一) 加速试验

在高温、高湿、强光等加速条件下，模拟药品在实际储存和运输过程中可能遇到的恶劣环境，加速包装材料与药物之间的相互作用，缩短试验周期。一般加速试验条件为温度 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 $75\% \pm 5\%$ ，放置一定时间后，对药物的质量指标进行检测，评估包装材料与药物的相容性。

(二) 长期稳定性试验

在接近药品实际储存条件下，如温度 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 $60\% \pm 10\%$ ，长期放置样品，定期检测药物的各项质量指标，观察包装材料与药物之间的相互作用随时间的变化情况。长期稳定性试验时间通常为 12 个月甚至更长，能够更真实地反映药品在有效期内的质量稳定性和包装材料与药物的相容性。

(三) 模拟使用试验

根据药品的实际使用方式，设计模拟使用试验。例如，对于注射剂包装，模拟多次穿刺、药液抽取等操作，考察包装材料在实际使用过程中的性能变化以及与药物的相容性。

4 影响药品包装材料与药物相容性的因素

(一) 包装材料自身性质

不同材质的包装材料具有不同的化学组成和物理结构，这决定了其与药物的相互作用方式和程度。例如，玻璃包装材料

化学稳定性高，但可能存在脱片风险；塑料包装材料质地柔软、成型性好，但某些塑料的透气性和透湿性较高，容易影响药物稳定性。

(二) 药物性质

药物的化学结构、酸碱度、溶解性等性质也会影响与包装材料的相容性。如酸性药物可能与碱性包装材料发生化学反应，脂溶性药物更容易被某些亲脂性包装材料吸附。

(三) 储存条件

温度、湿度、光照等储存条件对包装材料与药物的相容性有显著影响。高温、高湿环境会加速包装材料中物质的迁移和药物的降解反应，强光照射可能引发药物的光化学反应，从而破坏药物与包装材料之间的相容性。

5 实际案例分析

(一) 案例背景

某药企研发一款新型口服固体制剂，选用了一种新型塑料包装材料。在药品研发过程中，按照国家药包材标准进行了包装材料与药物的相容性评估。

(二) 评估过程与结果

物理相容性评估：通过检测发现该包装材料的水蒸气透过率略高于标准要求，在加速试验中，药物出现了轻微的潮解现象。

化学相容性评估：迁移试验结果显示，包装材料中有少量添加剂迁移至药物中，但未超过标准限量。然而，在长期稳定性试验中，药物的含量有所下降，经分析可能是包装材料与药物发生了缓慢的化学反应。

生物学相容性评估：急性毒性试验和过敏试验结果均为阴性，表明包装材料在生物学方面与药物具有较好的相容性。

(三) 改进措施

基于评估结果，药企对包装材料进行了改进，更换为阻隔性更好的塑料材料，并对包装工艺进行优化，加强密封性能。重新进行相容性评估后，各项指标均符合要求，确保了药品的质量和稳定性。

6 当前药品包装材料与药物相容性评估存在的问题及建议

(一) 存在的问题

部分企业对相容性评估重视程度不够，存在简化评估流程、减少评估项目的现象，导致评估结果不准确，无法全面反映包装材料与药物的相容性情况。在当今竞争激烈的药品市场环境下，部分企业过于追求经济效益和产品上市速度，将主要精力集中在药品研发和生产环节，而忽视了药品包装材料与药物相容性评估这一关键步骤。他们错误地认为，包装材料仅仅是药品的“容器”，只要外观合适、能起到基本的保护作用即可，并未充分意识到包装材料与药物之间潜在的相互作用可能对药品质量和安全性产生的重大影响。

于是，在实际操作中，一些企业简化评估流程，跳过必要

的试验步骤,或者不按照标准规定的试验条件进行操作。比如,在加速试验中,没有严格控制温度、湿度等条件,使得试验结果无法真实反映包装材料与药物在实际储存和运输过程中的相互作用情况。同时,减少评估项目的现象也屡见不鲜。对于一些较为复杂且费用较高的生物学相容性评估项目,部分企业选择省略,只进行简单的物理和化学相容性评估。这种片面的评估方式,使得最终的评估结果存在严重偏差,无法全面、准确地揭示包装材料与药物之间的相容性状况,给药品的质量和安全性埋下了巨大隐患。一旦药品进入市场,由于包装材料与药物不相容而引发的质量问题可能随时爆发,不仅损害消费者的健康,也会给企业带来严重的声誉损失和经济赔偿。

评估方法和技术有待进一步完善。一些复杂药物体系和新型包装材料的相容性评估缺乏针对性的方法,现有检测技术在灵敏度和准确性方面也需要提高。随着医药科技的飞速发展,越来越多结构复杂、作用机制独特的药物体系不断涌现,同时新型包装材料也层出不穷,如智能包装材料、纳米复合包装材料等。然而,目前的相容性评估方法大多是基于传统药物和常见包装材料建立的,对于这些复杂药物体系和新型包装材料,缺乏专门适用的评估方法。

以一些含有多种活性成分且相互作用复杂的复方药物为例,现有的评估方法难以准确判断每种活性成分与包装材料之间的相互作用,以及这些相互作用对整个药物体系稳定性的综合影响。对于新型包装材料,由于其特殊的化学组成和微观结构,传统的检测技术在检测其与药物之间的相互作用时显得力不从心。例如,一些纳米级别的添加剂在包装材料中的迁移情况,现有的检测技术可能无法精确测定其迁移量和迁移途径。而且,现有检测技术在灵敏度和准确性方面也存在不足。在检测一些痕量物质的迁移时,由于检测限较高,可能无法及时发现潜在的风险物质。此外,检测结果的准确性也受到多种因素的干扰,如样品前处理过程中的误差、仪器的稳定性等,这些都影响了评估结果的可靠性,进而制约了对药品包装材料与药物相容性的准确评估。

(二) 建议

加强企业培训和监管力度,提高企业对相容性评估重要性的认识,确保企业严格按照国家药包材标准开展评估工作。首先,应组织专业的培训团队,针对药品包装材料与药物相容性评估的相关知识和法规要求,为企业开展全面、系统的培训。培训内容不仅要涵盖国家药包材标准的详细解读,还要包括实际案例分析,让企业深刻认识到因相容性评估不当而导致的严重后果。通过邀请行业专家授课、实地参观学习等多种形式,提高企业人员对相容性评估的重视程度和专业水平。

同时,监管部门要加大监管力度,建立健全的监督检查机制。定期对企业的相容性评估工作进行检查,核实企业是否严格按照国家药包材标准开展各项评估项目,试验流程是否规

范,数据记录是否真实可靠等。对于违反标准要求的企业,要依法予以严肃处理,责令其限期整改,并进行跟踪复查。通过严格的监管,形成强大的威慑力,促使企业自觉遵守标准规定,认真开展相容性评估工作。此外,监管部门还可以建立企业诚信档案,将企业在相容性评估方面的表现纳入诚信考核体系,对于表现优秀的企业给予表彰和政策支持,对于违规企业进行公示和限制,引导企业树立正确的质量意识和责任意识,从根本上保障药品包装材料与药物相容性评估工作的质量。

加大科研投入,鼓励科研机构和企业开展相容性评估方法和技术的研究创新,开发更加灵敏、准确、高效的检测方法和设备,以适应不断变化的评估需求。政府应充分认识到科研创新对于推动药品包装材料与药物相容性评估发展的重要性,加大对相关科研项目的资金支持力度。设立专项科研基金,鼓励高校、科研机构和企业联合开展研究,针对复杂药物体系和新型包装材料的相容性评估难题进行攻关。科研机构应发挥自身的技术优势,聚焦前沿领域,开展基础性研究,探索新的评估原理和方法。例如,利用先进的分析技术,如质谱成像技术、核磁共振技术等,深入研究包装材料与药物之间的相互作用机制,为开发更精准的评估方法提供理论基础。企业则应结合实际生产需求,积极参与科研项目,将科研成果转化为实际生产力。通过引进先进的检测设备和设备,进行消化吸收再创新,开发出适合企业自身生产特点的检测方法和设备。同时,鼓励企业与科研机构建立产学研合作平台,实现资源共享、优势互补,加速科研成果的转化和应用。此外,还可以通过举办学术研讨会、技术交流会等活动,促进科研人员之间的交流与合作,激发创新思维,共同推动相容性评估方法和技术的不断进步。

结语

药品包装材料与药物相容性评估是确保药品质量、稳定性和安全性的关键环节。基于国家药包材标准开展评估工作,能够为评估提供科学、规范的依据。通过全面了解评估项目、方法以及影响因素,并结合实际案例分析,可以更好地掌握相容性评估的要点。针对当前存在的问题,采取相应的改进措施,有助于进一步提高药品包装材料与药物相容性评估水平,保障公众用药安全。未来,随着药品行业的不断发展,药品包装材料与药物相容性评估将不断完善和优化,为药品产业的健康发展提供有力支持。

[参考文献]

- [1]国家药包材标准物质的发展现状与展望.韩小旭;赵霞;杨会英;孙会敏.中国药事,2022(09)
- [2]《中华人民共和国药典》药包材标准体系构建的调研与分析.张博;徐志洲;沈永;于晓慧;陈蕾.医药导报,2022(10)
- [3]关联审评制度下对我国药包材生产企业的建议.钱景怡;刘伯炎;余正.中国新药杂志,2020(09)