

医药行业规范化管理系列丛书

最新 药包材注册手册

ZUIXIN YAOBAOCAI ZHUCE SHOUC

主编 ○ 张淑秀 杜中勤

中国医药科技出版社

最新药包材注册手册

主 编	张淑秀	杜中勤		
副主编	汤秀伟	曹志胜		
编 委	吴世德	何秀峰	解 冲	张银善
	李红华	迟玉莲	安茂巧	张纪浮
	张金善	张振纲	杨炳菊	张学森
	张善娥	解学忠	李 风	迟玉波
	苏 柯	赵会云	王俊红	张和森
	孙光平			

图书在版编目 (CIP) 数据

最新药包材注册手册/张淑秀, 杜中勤主编. —北京: 中国医药科技出版社, 2007. 12

(医药行业规范管理系列丛书)

ISBN 978 - 7 - 5067 - 3782 - 1

I. 最… II. ①张…②杜… III. 药品—包装材料—注册—手册
IV. TQ460.6 - 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 204532 号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 责编: 010 - 62216635 发行: 010 - 62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787 × 1092mm^{1/16}

印张 24 $\frac{1}{4}$

字数 564 千字

印数 1—3000

版次 2008 年 3 月第 1 版

印次 2008 年 3 月第 1 次印刷

印刷 北京市顺义兴华印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 3782 - 1

定价 48.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

前 言

为加强直接接触药品的包装材料和容器（简称药包材）的监督管理，2001年12月1日起实施的修订的《中华人民共和国药品管理法》已将药包材纳入药品监督管理的范畴，明确规定了对药包材的监督管理内容。国家食品药品监督管理局自2002年起启动了药包材国家标准的制定和修订工作，陆续颁布了药包材国家标准。

2004年7月20日，国家食品药品监督管理局颁布了《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》（局令第13号），对于直接接触药品的包装材料和容器进行统一监管，取消了原国家药品监督管理局令第21号对于药包材实行分类管理的规定，国家制定药包材注册目录，并对目录中的产品实施生产和进口注册管理。

为了从事药包材生产、检验、注册、监督等工作的人员更好地了解 and 掌握国家对药包材的生产、注册的监督管理法规，药包材的现状和发展趋势，药包材国家标准，本书对于药包材管理法规作了全面概述，并收集了已经颁布的药包材国家标准，希望对从事相关工作有所帮助。

由于编者水平有限，书中定有错误与不当之处，敬请读者批评指正。电子信箱是 shuxiuzhang@163.com。

编 者

2007年11月20日

目 录

第一章 药包材注册概述	(1)
第一节 我国对药包材监督管理相关法规	(1)
一、我国对药包材监督管理的历史	(1)
二、现行的药包材监督管理办法	(2)
第二节 药包材分类和质量要求	(3)
一、药包材按材料组成分类	(3)
二、药包材按形状分类	(3)
三、药包材按使用方式分类	(3)
四、理想的药包材应符合的要求	(3)
第三节 药包材的主要材质	(4)
一、塑料作为药包材使用的材质种类和特点	(4)
二、玻璃作为药包材的使用特点	(5)
三、金属作为药包材使用的特点	(6)
四、橡胶作为药包材使用的特点	(6)
第四节 常见的药品包装方式	(7)
一、药品泡罩包装	(7)
二、药品条形包装	(8)
三、袋包装	(9)
四、双铝包装	(9)
五、水针剂塑料包装	(9)
六、软质瓶包装	(9)
第五节 药品包装新趋势	(9)
一、“绿色”包装	(9)
二、环境调节包装	(9)
三、少计量包装	(10)
四、软包装	(10)
五、系列化包装	(10)
六、高阻隔包装	(10)
七、无菌包装	(10)
八、抗菌包装	(10)
九、纳米包装	(10)

第二章 药包材生产质量管理体系	(12)
第一节 药包材生产企业质量管理体系	(12)
一、药包材生产企业对机构和人员的要求	(12)
二、药包材生产企业对厂房与设施的要求	(12)
三、药包材生产企业对仓储的要求	(13)
四、药包材生产企业对生产设备的要求	(13)
五、药包材生产企业对物料的要求	(13)
六、药包材生产企业对标签、说明书的要求	(13)
七、药包材生产企业对卫生的要求	(14)
八、药包材生产企业对质量管理的要求	(14)
九、药包材生产企业对文件的要求	(14)
十、药包材生产企业对生产管理的要求	(15)
十一、药包材生产企业质量管理部门的职责	(16)
第二节 药包材对生产环境的要求	(16)
一、药包材生产洁净室(区)的要求	(16)
二、药用氯化丁基橡胶瓶塞、药用溴化丁基橡胶瓶塞生产洁净度要求	(18)
三、药品包装用铝箔生产洁净度要求	(18)
四、药用硬片、药用复合硬片生产洁净度要求	(18)
五、药用复合膜(片)、复合膜(袋)生产洁净度要求	(19)
六、塑料输液瓶(袋)生产洁净度要求	(19)
七、固体、液体药用塑料瓶生产洁净度要求	(21)
八、滴眼剂用塑料容器生产洁净度要求	(21)
九、药用软膏管生产洁净度要求	(22)
十、药用气雾剂喷雾阀门生产洁净度要求	(23)
十一、药用铝塑复合盖生产洁净度要求	(23)
第三节 药包材生产现场考核	(24)
一、药包材生产现场检查考核评分明细表	(24)
二、说明	(27)
第三章 药包材标准与注册检验	(29)
第一节 药包材国家标准	(29)
一、药包材国家标准	(29)
二、药包材的质量标准通常包括的项目	(30)
第二节 药包材注册检验	(30)
一、药包材注册检验	(30)
二、药包材检验机构	(30)
三、需要进行药包材注册检验的注册申请	(31)
第三节 药包材与药物相容性试验简介	(31)

一、药包材与药物相容性试验的目的	(31)
二、药包材与药物相容性试验的原则	(32)
三、制剂类型与药包材相容性试验设计要求	(32)
四、药包材与药物的相容性试验常用来考察的项目	(33)
第四章 药包材注册程序与资料要求	(34)
第一节 药包材注册申请分类	(34)
一、药包材生产申请的定义	(34)
二、药包材进口申请的定义	(34)
三、药包材补充申请的定义	(34)
四、药包材再注册申请	(34)
五、实施注册管理的药包材产品目录	(35)
第二节 国产药包材生产注册申请	(35)
一、国产药包材生产申请注册程序与时限	(35)
二、国产药包材生产申请资料目录	(36)
三、申报资料说明	(37)
四、申报资料的一般要求	(37)
五、申报资料的具体要求	(37)
第三节 进口药包材注册申请	(40)
一、药包材进口申请注册的程序与时限	(40)
二、进口药包材申请资料目录	(41)
三、进口申请申报资料说明	(41)
四、进口申请申报资料的一般要求	(42)
五、进口申请申报资料的具体要求	(42)
第四节 药包材补充申请	(43)
一、报国家食品药品监督管理局批准的补充申请事项	(43)
二、报国家食品药品监督管理局批准的补充申请申报程序	(43)
三、直接报国家食品药品监督管理局备案的补充申请事项	(44)
四、由省级药品监督管理部门审批,报国家食品药品监督管理局备案的补充 申请事项	(45)
五、药包材补充申请申报资料项目	(45)
六、不同类别的药包材补充申请申报资料项目	(45)
七、补充申请申报资料的一般要求	(47)
八、补充申请申报资料的具体要求	(48)
第五节 药包材再注册申请	(48)
一、国产药包材再注册申请程序与时限	(48)
二、进口药包材再注册申请程序与时限	(48)
三、不予药包材再注册的规定	(49)

4 目 录

四、国产药包材再注册申请资料要求	(49)
五、进口药包材再注册申请资料目录	(50)
六、申请资料的一般要求	(51)
七、申报资料的具体要求	(51)

第五章 已经颁布的药包材国家标准 (52)

第一节 输液瓶质量标准	(52)
一、YBB00012002 低密度聚乙烯输液瓶 (试行)	(52)
二、YBB00022002 聚丙烯输液瓶 (试行)	(55)
三、YBB00032005 钠钙玻璃输液瓶	(59)
四、YBB00012004 低硼硅玻璃输液瓶 (试行)	(64)
五、YBB00022005 - 2 中性硼硅玻璃输液瓶	(67)
六、YBB00342002 多层共挤输液用膜、袋通则 (试行)	(69)
七、YBB00102005 三层共挤输液用膜 (I)、袋 (试行)	(73)
八、YBB00112005 五层共挤输液用膜 (I)、袋 (试行)	(77)
第二节 注射剂瓶、安瓿质量标准	(82)
一、YBB00292005 - 1 高硼硅玻璃管制注射剂瓶	(82)
二、YBB00292005 - 2 中性硼硅玻璃管制注射剂瓶	(85)
三、YBB00302002 低硼硅玻璃管制注射剂瓶 (试行)	(87)
四、YBB00332003 钠钙玻璃管制注射剂瓶 (试行)	(89)
五、YBB00062005 - 2 中性硼硅玻璃模制注射剂瓶	(91)
六、YBB00322003 低硼硅玻璃模制注射剂瓶 (试行)	(94)
七、YBB00312002 钠钙玻璃模制注射剂瓶 (试行)	(96)
八、YBB00322005 - 2 中性硼硅玻璃安瓿	(97)
九、YBB00332002 低硼硅玻璃安瓿 (试行)	(101)
十、YBB00062004 预灌封注射器用硼硅玻璃针管 (试行)	(104)
十一、YBB00092004 预灌封注射器用不锈钢注射针 (试行)	(106)
十二、YBB00102004 预灌封注射器用聚异戊二烯橡胶针头护帽 (试行)	(110)
十三、YBB00112004 预灌封注射器组合件 (带注射针) (试行)	(111)
十四、YBB00122004 笔式注射器用硼硅玻璃珠 (试行)	(115)
十五、YBB00132004 笔式注射器用硼硅玻璃套筒 (试行)	(115)
第三节 药用丁基胶塞、垫片质量标准	(118)
一、YBB00042005 注射液用卤化丁基橡胶塞	(118)
二、YBB00052005 注射用无菌粉末用卤化丁基橡胶塞	(120)
三、YBB00072004 预灌封注射器用氯化丁基橡胶活塞 (试行)	(123)
四、YBB00082004 预灌封注射器用溴化丁基橡胶活塞 (试行)	(125)
五、YBB00152004 笔式注射器用氯化丁基橡胶活塞和垫片 (试行)	(125)
六、YBB00162004 笔式注射器用溴化丁基橡胶活塞和垫片 (试行)	(129)

七、YBB00222004 口服制剂用硅橡胶胶塞、垫片 (试行)	(131)
八、YBB00232004 药用合成聚异戊二烯垫片 (试行)	(132)
九、YBB00212004 药品包装用铝塑封口垫片通则 (试行)	(135)
十、YBB00132005 药用聚酯/铝/聚丙烯封口垫片	(136)
十一、YBB00142005 药用聚酯/铝/聚酯封口垫片	(137)
十二、YBB00152005 药用聚酯/铝/聚乙烯封口垫片	(139)
第四节 铝塑组合盖质量标准	(140)
一、YBB00372003 抗生素瓶用铝塑组合盖 (试行)	(140)
二、YBB00382003 口服液瓶用撕拉铝盖 (试行)	(144)
三、YBB00402003 输液瓶用铝塑组合盖 (试行)	(147)
四、YBB00172004 口服固体药用低密度聚乙烯防潮组合瓶盖 (试行)	(150)
五、YBB00242004 塑料输液容器用聚丙烯组合盖 (拉环式) (试行)	(153)
六、YBB00142004 笔式注射器用铝盖 (试行)	(157)
七、YBB00082005 注射剂瓶用铝盖	(158)
八、YBB00092005 输液瓶用铝盖	(163)
第五节 口服制剂塑料瓶质量标准	(167)
一、YBB00082002 口服液体药用聚丙烯瓶 (试行)	(167)
二、YBB00092002 口服液体药用高密度聚乙烯瓶 (试行)	(169)
三、YBB00102002 口服液体药用聚酯瓶 (试行)	(172)
四、YBB00112002 口服固体药用聚丙烯瓶 (试行)	(175)
五、YBB00122002 口服固体药用高密度聚乙烯瓶 (试行)	(177)
六、YBB00262002 口服固体药用聚酯瓶 (试行)	(179)
第六节 口服制剂玻璃瓶质量标准	(182)
一、YBB00272002 钠钙玻璃药瓶 (试行)	(182)
二、YBB00282002 低硼硅玻璃管制口服液体瓶 (试行)	(185)
三、YBB00022004 硼硅玻璃管制口服液体瓶 (试行)	(188)
四、YBB00032004 钠钙玻璃管制口服液体瓶 (试行)	(191)
五、YBB00042004 硼硅玻璃管制药瓶 (试行)	(192)
六、YBB00052004 硼硅玻璃模制药瓶 (试行)	(194)
七、YBB00302003 低硼硅玻璃模制药瓶 (试行)	(199)
八、YBB00352003 低硼硅玻璃管制药瓶 (试行)	(201)
九、YBB00362003 钠钙玻璃管制药瓶 (试行)	(203)
第七节 复合材料药包材质量标准	(204)
一、YBB00132002 药品包装用复合膜、袋通则 (试行)	(204)
二、YBB00152002 药品包装用铝箔 (试行)	(208)
三、YBB00172002 聚酯/铝/聚乙烯药品包装用复合膜、袋 (试行)	(210)
四、YBB00182002 聚酯/低密度聚乙烯药品包装用复合膜、袋 (试行)	(211)
五、YBB00192002 双向拉伸聚丙烯/低密度聚乙烯药品包装用复合膜、袋	

6 目 录

(试行)	(212)
六、YBB00202005 聚氯乙烯/聚乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片	(213)
七、YBB00212005 聚氯乙烯固体药用硬片	(216)
八、YBB00222005 聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片	(218)
九、YBB00232005 聚氯乙烯/低密度聚乙烯固体药用复合硬片	(221)
十、YBB00242002 聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片 (试行)	(223)
十一、YBB00182004 铝/聚乙烯冷成型固体药用复合硬片 (试行)	(226)
十二、YBB00192004 双向拉伸聚丙烯/真空镀铝流延聚丙烯药品包装用 复合膜、袋 (试行)	(228)
十三、YBB00202004 玻璃纸/铝/聚乙烯药品包装用复合膜、袋 (试行)	(230)
十四、YBB00072005 药用低密度聚乙烯膜、袋	(231)
第八节 滴眼剂、外用液体、软膏管质量标准	(233)
一、YBB00062002 低密度聚乙烯药用滴眼剂瓶 (试行)	(233)
二、YBB00072002 聚丙烯药用滴眼剂瓶 (试行)	(235)
三、YBB00392003 外用液体药用高密度聚乙烯瓶 (试行)	(238)
四、YBB00162002 铝质药用软膏管 (试行)	(240)
五、YBB00252005 药用聚乙烯/铝/聚乙烯复合软膏管	(244)
六、YBB00252004 胶囊用明胶 (试行)	(247)
七、YBB00122005 药用固体纸袋装硅胶干燥剂	(248)
八、YBB00162005 药用口服固体陶瓷瓶	(250)
第九节 药用玻璃管质量标准	(251)
一、YBB00012005-1 药用高硼硅玻璃管	(251)
二、YBB00012005-2 药用中性硼硅玻璃管	(254)
三、YBB00272003 低硼硅玻璃药用管 (试行)	(256)
四、YBB00282003 钠钙玻璃药用管 (试行)	(257)
五、YBB00342003 药用玻璃成份分类及其试验方法 (试行)	(259)
第十节 药包材生物学试验方法	(259)
一、YBB00012003 细胞毒性检查法 (试行)	(259)
二、YBB00022003 热原检查法 (试行)	(263)
三、YBB00032003 溶血检查法 (试行)	(264)
四、YBB00042003 急性全身毒性检查法 (试行)	(265)
五、YBB00052003 皮肤致敏检查法 (试行)	(266)
六、YBB00062003 皮内刺激检查法 (试行)	(268)
七、YBB00072003 原发性皮肤刺激检查法 (试行)	(269)
第十一节 药包材理化检查方法	(270)
一、YBB00082003 气体透过量测定法 (试行)	(270)
二、YBB00092003 水蒸气透过量测定法 (试行)	(272)

三、YBB00102003 剥离强度测定法 (试行)	(275)
四、YBB00112003 拉伸性能测定法 (试行)	(276)
五、YBB00122003 热合强度测定法 (试行)	(279)
六、YBB00132003 密度测定法 (试行)	(280)
七、YBB00142003 氯乙烯单体测定法 (试行)	(281)
八、YBB00152003 偏二氯乙烯单体测定法 (试行)	(283)
九、YBB00162003 内应力测定法 (试行)	(285)
十、YBB00172003 耐内压力测定法 (试行)	(286)
十一、YBB00182003 热冲击和热冲击强度测定法 (试行)	(287)
十二、YBB00192003 垂直轴偏差测定法 (试行)	(289)
十三、YBB00202003 平均线热膨胀系数测定法 (试行)	(290)
十四、YBB00212003 线热膨胀系数测定法 (试行)	(293)
十五、YBB00222003 砷、锑、铅浸出量测定法 (试行)	(296)
十六、YBB00232003 三氧化二硼测定法 (试行)	(297)
十七、YBB00242003 121℃内表面耐水性测定法和分级 (试行)	(298)
十八、YBB00252003 玻璃颗粒在 121℃耐水性测定法和分级 (试行)	(300)
十九、YBB00262004 包装材料红外光谱测定法 (试行)	(301)
二十、YBB00272004 包装材料不溶性微粒测定法 (试行)	(302)
二十一、YBB00282004 乙醛测定法 (试行)	(305)
二十二、YBB00292004 加热伸缩率测定法 (试行)	(307)
二十三、YBB00302004 挥发性硫化物测定法 (试行)	(308)
二十四、YBB00312004 包装材料溶剂残留量测定法 (试行)	(308)
二十五、YBB00322004 注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法 (试行)	(310)
二十六、YBB00332004 注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑测定法 (试行)	(312)
二十七、YBB00342004 玻璃耐沸腾盐酸浸蚀性测定法 (试行)	(315)
二十八、YBB00352004 玻璃耐沸腾混合碱水溶液浸蚀性测定法 (试行)	(318)
二十九、YBB00362004 玻璃颗粒在 98℃耐水性测定法 (试行)	(320)
三十、YBB00372004 砷、锑、铅、镉浸出量测定法 (试行)	(322)
三十一、YBB00382004 抗机械冲击测定法 (试行)	(324)
三十二、YBB00392004 直线度测定法 (试行)	(326)
三十三、YBB00402004 药用陶瓷吸水率测定法 (试行)	(327)
三十四、YBB00412004 药品包装材料生产厂房洁净 - 室 (区) 的测试方法 (试行)	(329)
三十五、YBB00142002 药品包装材料与药物相容性试验指导原则 (试行)	(344)
三十六、YBB00172005 药用玻璃铅、镉、砷、锑浸出量限度	(346)
三十七、YBB00182005 药用陶瓷容器铅、镉浸出量限度	(346)
三十八、YBB00192005 药用陶瓷容器铅、镉浸出量测定法	(347)
三十九、YBB00242005 环氧乙烷残留量测定法	(348)

8 目 录

四十、YBB00262005 橡胶灰分测定法	(349)
------------------------------	-------

附录	(351)
-----------------	--------------

《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》(局令第 13 号)	(351)
--------------------------------------	-------

附件 1 实施注册管理的药包材产品目录	(359)
---------------------------	-------

附件 2 药包材生产申请资料要求	(360)
------------------------	-------

附件 3 药包材进口申请资料要求	(361)
------------------------	-------

附件 4 药包材再注册申请资料要求	(362)
-------------------------	-------

附件 5 药包材补充申请资料要求	(364)
------------------------	-------

附件 6 药包材生产现场考核通则	(366)
------------------------	-------

附件 7 药包材生产洁净室(区)要求	(373)
--------------------------	-------

第一章 药包材注册概述

包装指盛装和保护产品的容器，它对维护产品质量，减少损耗，便于运输、贮存、销售、美化商品和提高服务质量等具有重要作用。药品是一种特殊的商品，在流通过程中由于受到光照、潮湿、微生物污染等周围环境的影响很容易分解变质，所以在药品加工成型以后，需要适当选择直接接触药品的包装材料和容器，才能保持药品的质量，提高药品的稳定性，延缓药品变质，保障患者用药安全。因此，直接接触药品的包装材料（简称药包材）被称为是药品的“第二生命”。合格的药包材应具备密封、稳定、轻便、美观、规格适宜、包装标识规范、合理、清晰等特点，还应满足药品流通、贮存、使用各环节的要求。

第一节 我国对药包材监督管理相关法规

我国对于药包材的监督管理是一个从无到有、循序渐进和不断完善的过程，从 20 世纪 80 年代初开始的对于药厂包装工序的监管，2000 年国家药品监督管理局对药包材分 I、II、III 类进行生产注册管理，至 2004 年 7 月 20 日，国家食品药品监督管理局颁布局令第 13 号对直接接触药品的包装材料和容器实行统一产品注册和监督管理。目前的管理体制更能体现药包材生产和监督管理的特点，有利于药包材生产企业的监督管理和保证产品质量。

一、我国对药包材监督管理的历史

1981 年 1 月 13 日，原国家医药管理局颁布《药品包装管理办法（试行）》。该办法是针对药厂的包装工序，对药包材生产企业没有任何限制和约束。

1985 年 7 月 1 日，《中华人民共和国药品管理法》开始实施，其中第七条规定：“生产药品所需的原料、辅料以及直接接触药品的容器和包装材料，必须符合药用要求。”受到当时经济条件和医药产业发展水平的制约，没有细致区分生产药品所用原料、辅料和包装材料两者属不同的管理范畴，而是合二为一的在同一条款中，以相同的方法予以表述和规定。

1988 年 2 月 12 日，原国家医药管理局印发修订的《药品包装管理办法》。自 1988 年 9 月 1 日起施行。修订的办法依然没有对药包材生产企业进行限制和约束。

1991 年 5 月 28 日，原国家医药管理局局令第 10 号颁布了《药品包装用材料、容器生产管理办法（试行）》，自 1992 年 4 月 1 日起实施。办法分总则、企业的管理、产品的管理、罚则、附则共 5 章，规定新建生产直接接触药品的包装材料、容器企业或车间，须按《药品包装用材料、容器生产企业许可证》验收通则的各项要求进行，建成后，向所在地

省级医药管理部门提出申请,经评审合格者,由省级医药管理部门报国家医药管理局审核批准后,发给《药品包装用材料、容器生产企业许可证》。

1996年,原国家医药管理局颁布《直接接触药品的包装材料、容器生产质量管理规范(试行)》。该规范的章节和内容参照《药品生产质量管理规范》编写,第一次提出药品包装材料洁净厂房的设计应符合医药工业洁净厂房的设计规范。该规范颁布后,医药管理部门第一次对药包材进行了正式的认证监管,并向通过认证的企业颁发《药包材企业生产许可证》。发证机关为各省市医药管理局。

2000年4月29日,原国家药品监督管理局局令第21号颁布了《药品包装用材料、容器管理办法》(暂行),自2000年10月1日起施行。原国家医药管理局局令第10号《药品包装用材料、容器生产管理办法(试行)》同时废止。办法规定国家对药包材实行产品注册制度。将药包材产品分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ类。Ⅰ类药包材指直接接触药品且直接使用的药品包装用材料、容器,如药用丁基橡胶塞、药品包装用PTP铝箔、药用PVC硬片、药用塑料复合硬片、复合膜(袋)等。Ⅱ类药包材指直接接触药品,但便于清洗,在实际使用过程中,经清洗后需要并可以消毒灭菌的药品包装用材料、容器,如药用玻璃管、玻璃输液瓶、安瓿等。Ⅲ类药包材指Ⅰ、Ⅱ类以外其他可能直接影响药品质量的药品包装用材料、容器,如抗生素瓶铝(合金铝)盖,输液瓶铝(合金铝)、铝塑组合盖,口服液瓶铝(合金铝)、铝塑组合盖等。Ⅰ类药包材须由国家药品监督管理部门注册并获得《药包材注册证》后方可生产。Ⅱ、Ⅲ类药包材由省级药品监督管理部门批准后才能生产。首次进口的药包材,须取得国家药品监督管理局核发的《进口药包材注册证》,并经国家药品监督管理局授权的药包材检测机构检验合格后,方可在中华人民共和国境内销售、使用。

2001年12月1日,修订的《中华人民共和国药品管理法》实施,其中对于直接接触药品的包装材料和容器在第六章第五十二条做了具体规定。直接接触药品的包装材料和容器,必须符合药用要求,符合保障人体健康、安全的标准,并由药品监督管理部门在审批药品时一并审批。药品生产企业不得使用未经批准的直接接触药品的包装材料和容器。对不合格的直接接触药品的包装材料和容器,由药品监督管理部门责令停止使用。

二、现行的药包材监督管理办法

2004年7月20日,国家食品药品监督管理局局令第13号颁布了《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》,自公布之日起施行。原国家药品监督管理局2000年4月29日颁布的《药品包装用材料、容器管理办法》(暂行)同时废止。

办法分总则、药包材的标准、药包材的注册、药包材的再注册、药包材的补充申请、复审、监督与检查、法律责任、附则等9个部分。

该办法取消了原局令第21号对于药包材分为3类的做法,对于直接接触药品的包装材料实行统一管理。国家食品药品监督管理局制定注册药包材产品目录,并对目录中的产品生产和进口实行注册管理。

生产药包材,由生产企业完成试制工作后,向所在地省级药品监督管理部门提出申请,由省级药品监督管理部门初审受理后,30日内对生产现场进行考核,并抽取连续3

批样品，送药包材检验机构检验。检验机构完成检验后，省级药品监督管理部门将形式审查意见、现场检查意见连同检验报告书、其他有关意见及申请人报送的资料和样品一并报送国家食品药品监督管理局。国家食品药品监督管理局在 80 日内组织技术审评。符合要求，核发《药包材注册证》，不符合要求的，下发《审批意见通知件》。

第二节 药包材分类和质量要求

药品包材材料可以按不同的形式分类，可以按使用形式、材料组成成分和形状来分类等几种方式分类。

一、药包材按材料组成分类

按药品包装材料、容器材料组成可分为五类：

- (1) 塑料：如 PC 瓶、PVC 瓶；
- (2) 玻璃：如玻璃输液瓶；
- (3) 橡胶：如天然丁基橡胶塞；
- (4) 金属：如铝箔；
- (5) 其他类：如布类、陶瓷类、纸类、干燥剂类。

二、药包材按形状分类

按药品包装材料、容器的形状可分为五类：

- (1) 容器：如口服固体药用高密度聚乙烯瓶等；
- (2) 片或袋：如 PVC 固体药用硬片，药品包装用复合膜、袋等；
- (3) 塞：如药用氯化丁基橡胶塞；
- (4) 盖：如口服液瓶撕拉铝盖；
- (5) 辅助用途：如药用玻璃管等。

三、药包材按使用方式分类

- (1) 直接使用：如固体药用聚烯烃塑料瓶；
- (2) 需清洗后使用：如安瓿、玻璃输液瓶等；
- (3) 间接使用或非直接接触药品：如药用玻璃管、抗生素瓶铝盖等。

四、理想的药包材应符合的要求

与普通包装材料的要求不同，理想的药包材应能满足以下要求：

1. 保证药品质量特性

包装材料最主要的功能就是能够保证药品的质量特性和各种成分的稳定性，在有效期内不会发生任何形式的化学成分的改变、流失和被污染等现象。因此，要根据药品及制剂的特性来选用不同的包装材料。首先，药包材必须具有安全、无毒、无污染等特性；其次，药品包装材料必须具有良好的物理、化学和微生物方面的稳定性，在有效期内不会分

解、老化,不吸附药品,不与药品之间发生物质迁移或化学反应,不改变药物性能,即药品包装材料与药物必须相容,包括物理相容、化学相容、生物相容。

2. 适应流通要求

药品生产完成后经过贮存、运输等各个流通环节才能到达患者手里,每个环节的气候条件、流通周期、运输方式、装卸条件等各不相同甚至有很大的差异。因此,药包材应与流通环境相适应。既要有一定的耐热性、耐寒性、阻隔性等物理性能,以满足流通区域中的温度、湿度变化的要求;又要有一定的耐撕裂、耐压、耐戳穿、防跌落等机械性能,以防止装卸、运输、堆码过程中各种形式的破坏和损伤。

3. 具防伪性和美观性

为防止假冒伪劣药品,保证药品的安全性、有效性,药包材应具有一定的防伪能力,患者通过包装材料可以方便的辨别药品的真假。包装材料的美观度在一定程度上会促进药品的销售,有助于患者心理愉悦和疾病的好转和治愈,因此药包材需有较好的印刷和装饰性能。

4. 成本低、方便使用、有利环保

药包材应选择原料来源广泛、价格低并且具有优良加工性能的材料,以降低药品包装的成本,从而降低药品的销售价格;同时还要能够方便临床使用,以利于提高医务人员的工作效率;使用后不会对环境造成污染,易于回收或者能自然降解。

第三节 药包材的主要材质

一、塑料作为药包材使用的材质种类和特点

塑料具有质轻、透明、有韧性、易加工、成本低廉、耐碰撞、不易破碎等优点,能够做成各种规格和形状的塑料瓶和塑料袋,还能与多种包装材料复合制成高性能的复合包装材料,因而被广泛用来包装药品。

1. 聚乙烯(PE)

PE的优点是无毒、卫生、价廉,有良好的柔韧性,易于加工成型,有优良的热封合性和热黏合性能,透明性随分子量的不同而各异,有很好的防潮能力,耐寒性强。PE的缺点是气密性不良、印刷性能差、强度和耐热性不高、容易受光和热的作用而降解,一般需加入抗氧剂,常用的抗氧剂为丁基羟基甲苯或双月桂酸硫代二丙酸酯。

2. 聚丙烯(PP)

PP外观与聚乙烯相似,但比聚乙烯更轻更透明,无味、无毒,防潮能力好,可防止异味透过,耐热性高。PP是密度很低的一种塑料,未填充或增强的密度仅有 $0.90 \sim 0.91\text{g/cm}^3$,其玻璃化转变温度 $T_g = 7 \sim 9^\circ\text{C}$,所以通常都是结晶态,熔点 $185 \sim 170^\circ\text{C}$,故耐热性高,可在沸水中蒸煮。在 135°C 的蒸汽中消毒100小时不被破坏。PP的缺点是耐老化性差,印刷性能不好,不适宜在低温下使用,气密性也不良。通常以提高透明性或阻隔性为目的,将双向拉伸聚丙烯(OPP)制成OPP/PE、OPP/Al/PE复合膜,是目前较为理想的水丸、冲剂等的印字复合膜包装袋材料。

3. 聚氯乙烯 (PVC)

PVC 透明性好, 强度高, 热封性和印刷性优良。硬质 PVC 主要用于制作周转箱、瓶等, 软质 PVC 主要用于制作薄膜、袋等。近年来, 药品包装质量和档次的提高, 为半硬质 PVC 片材开辟了新的应用空间, 目前大量的 PVC 片材被用作片剂、胶囊剂的铝塑泡罩包装的泡罩材料。应该注意的是用于药品包装的 PVC 应采用无毒助剂且氯乙烯单体的含量不超过 1×10^{-6} 。

4. 聚偏二氯乙烯 (PVDC)

PVDC 的透明性好, 印刷性和热封性能优异, 对水蒸汽、气体、气味的透过率极低, 具有优良的防潮性、气密性, 是性能极佳的高阻隔性材料。PVDC 的缺点是耐老化性差, 容易受热、紫外线的影响而分解出氯化氢气体, 其残余的单体也有毒性, 因而用做药品包装材料时应严格控制其质量; 另外, 由于其价格昂贵, 在医药包装中主要与 PE、PP 等制成复合薄膜用作冲剂和散剂等的包装袋, 以充分发挥其阻隔性好的优点。

5. 聚对苯二甲酸二乙酯 (PET)

PET 的优点是透明性好、强度高、尺寸稳定性好、气密性好且无味无毒, 常用来代替玻璃容器和金属容器及片剂、胶囊剂等固体制剂的包装。PET 经双向拉伸后形成 BOPET, 常用于包装中药饮片; 由于具有优良的防止异味透过性和防潮性, 可作为多层复合膜中的阻隔层, 以保证药品在有效期内不变质, 不受光线照射而裂解, 如 PET/PE 复合膜等。PET 的缺点是在热水中煮沸易降解, 不能经受高温蒸汽消毒, 且易带静电, 不能热封。

6. 聚萘二甲酸乙二醇酯 (PEN)

PEN 的力学性能优良, 有很强的耐紫外线照射特性, 透明性、阻隔性好, 玻璃化转变温度高达 121°C , 结晶速度较慢, 易制成透明厚壁耐热瓶。PEN 的价格较高, 为降低成本, 通常采用 PEN 和 PET 共混, 形成 PEN/PET 共混物, 使其成本与玻璃相当, 又具有与玻璃相同的气密性和保质期。由于 PEN 有较强的耐紫外线照射的特性, 使药品的成分不因光线照射而发生变化, 常用于口服液、糖浆等的热封装, 是目前惟一能取代玻璃容器可用工业方法蒸煮消毒的刚性包装材料。

7. 聚苯乙烯 (PS)

PS 的优点是无毒无味、类似于玻璃状、无色透明, 着色和印刷性好, 吸水率低, 具有较好的尺寸稳定性、刚性而无延展性, 主要用来制作药品的小型包装容器。其缺点是耐冲击强度低, 防潮性、耐热性差。

8. 其他塑料

能够作为药包材使用的塑料还有乙烯/乙酸乙烯酯共聚物 (E/VAC)、聚四氟乙烯 (PTFE)、聚碳酸酯 (PC)、聚酰胺 (PA)、聚氨酯 (PUR)、聚氟乙烯 (PVF)、乙烯/乙烯醇共聚物 (EVOH)、ABS 和 K-树脂等。其用途大都是发挥这些塑料所具有的防潮、遮光、阻气、印刷性好等优点。

二、玻璃作为药包材的使用特点

药用玻璃是药包材行业的一个主要分支, 玻璃作为药包材的优点是化学性质较为稳定、阻隔性好、价廉、美观且便于消毒, 能起到保护药品的作用, 主要应用于输液瓶、抗