



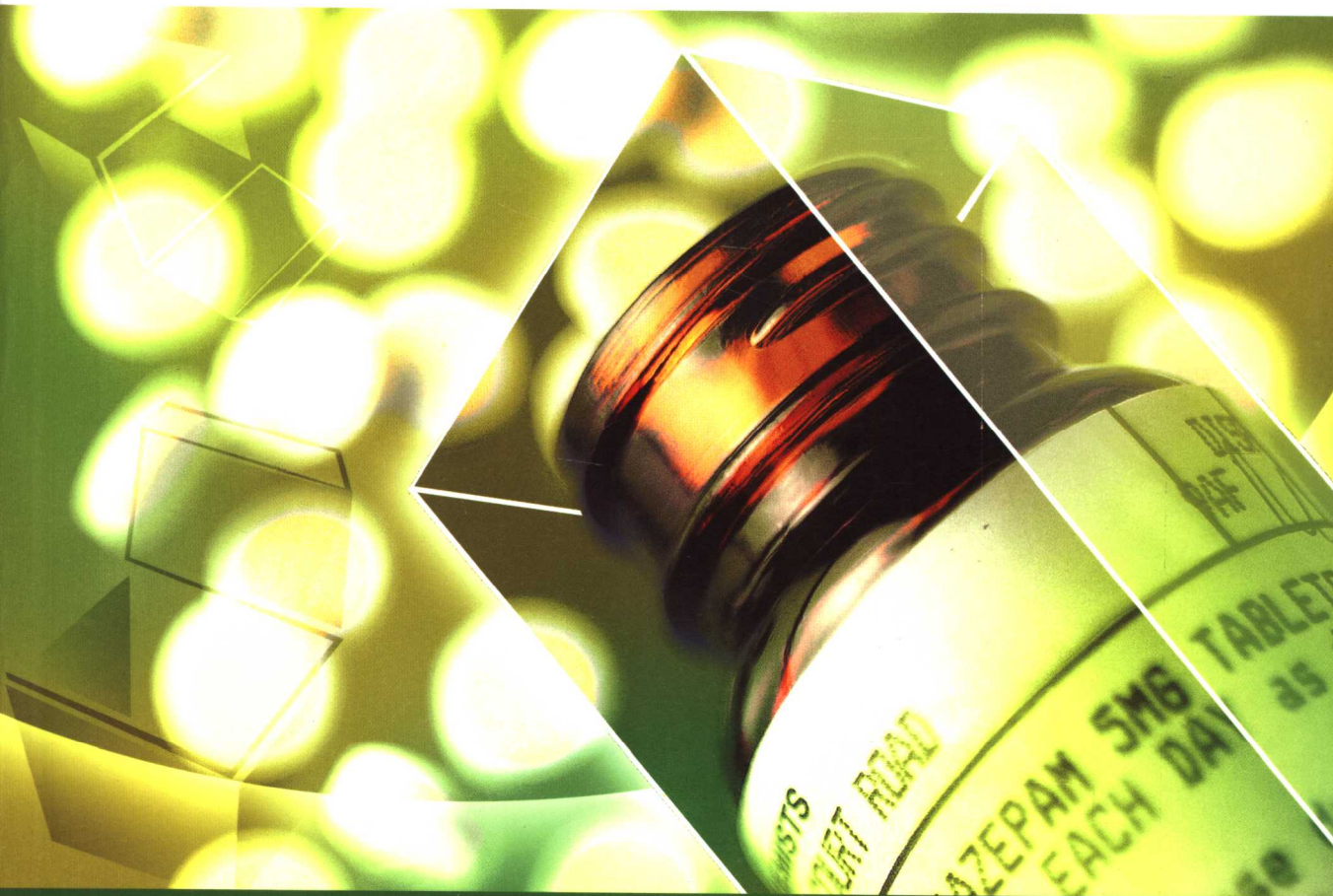
GAODENG XUEXIAO ZHUANYE JIAOCAI

• 高等学校专业教材 •

药品包装学

yaopin baozhuangxue

孙智慧 主编 张晓丹 主审



中国轻工业出版社

ZHONGGUO QINGGONGYE CHUBANSHE

高等学校专业教材

药品包装学

孙智慧 主编

高德 谷吉海 副主编

孙智慧 周威 谷吉海 张莉 编著

高德 王鸿懿 郭力萍

张晓丹 主审

图书在版编目(CIP)数据

药品包装学/孙智慧主编. —北京:中国轻工业出版社, 2006. 4

高等学校专业教材

ISBN 7-5019-5262-0

I. 药... II. 孙... III. 药品-包装-高等学校-教材 IV. TQ460.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 006237 号

责任编辑: 林 媛

策划编辑: 林 媛 责任终审: 劳国强 封面设计: 刘 鹏

版式设计: 马金路 责任校对: 燕 杰 责任监印: 胡 兵

出版发行: 中国轻工业出版社(北京东长安街 6 号, 邮编: 100740)

印 刷: 利森达印务有限公司

经 销: 各地新华书店

版 次: 2006 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

开 本: 787×1092 1/16 印张: 23

字 数: 588 千字

书 号: ISBN 7-5019-5262-0/TB·045

定 价: 40.00 元

读者服务部邮购热线电话: 010-65241695 85111729 传真: 85111730

发行电话: 010-85119817 65128898 传真: 85113293

网 址: <http://www.chlip.com.cn>

Email: club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社读者服务部联系调换

50835J4X101ZBW

内 容 提 要

本书对药品包装技术作了全面系统的介绍。内容包括:药品包装设计,药品包装材料及容器,药品包装材料及容器的技术要求及检测方法,药品包装技术与方法,药品包装机械,药品包装材料及容器的生产车间和药品包装生产车间设计。

全书内容紧密结合药品包装生产实际和 GMP 的要求,突出药品包装的系统工程,实用性强。可作为高校制药工程、药学、药物制剂及包装工程等专业的教材,也可供医药、包装、材料、轻工、商业、机械等行业的相关专业工程技术人员参考。

前 言

随着社会发展和科学技术的进步,人们生活水平的不断提高,加入 WTO 后,我国药品管理日趋完善,特别是 GMP 认真的全面实施,处方药和非处方药品的分类管理,都对药品包装提出了更高的要求。药品包装受到国家、行业、企业、社会和消费者的广泛重视。

1980 年,国家医药管理局制定了《药品包装管理办法》(试行),并于 1981 年 7 月在全国实施,使药品包装管理逐步走向法制化。到 2003 年共颁布了 54 项药用包装材料的国家标准和行业标准。2000 年国家药品监督管理局颁布了《药品包装用材料、容器管理办法》(暂行),对药品包装材料实施注册管理。2001 年全国人民代表大会修订了《中华人民共和国药品管理法》,2002 年国务院又颁布了《中华人民共和国药品管理法实施条例》,确立了药品包装管理的法律依据。其中明确规定了三十多项直接接触药品的包装材料和容器的标准,对于指导我国药品包装,保证用药安全有重要的意义。因此,制药企业、药品包装材料及容器生产企业的广大工程技术人员,非常需要有关药品包装技术方面的知识。本书内容丰富,实用性、系统性强。可供制药工程专业、包装工程专业等高等学校做教材使用,也可供医药包装工程技术人员、生产管理人员、药用包装材料及容器生产人员及相关工程技术人员参考。

本书共分 7 章,第一章为药品包装概述,第二章为药品包装设计,第三章为药品包装材料及容器,第四章为药品包装材料及容器的技术要求及检测方法,第五章为药品包装技术与方法,第六章为药品包装机械,第七章为药品包装材料生产车间和药品包装生产车间设计。

本书由哈尔滨商业大学孙智慧教授主编,高德教授、谷吉海博士任副主编。参加编写的有哈尔滨商业大学周威、郭力萍、张莉、王鸿懿。其中第一、六章,第七章第四节由孙智慧编写;第二章由周威编写;第三章、第四章一、二、三、四、五节由谷吉海编写;第四章第六、七、八节由张莉编写;第五章由高德编写;第七章第一、二、三节由王鸿懿编写;第七章第五节由郭力萍编写。最后由孙智慧统稿。

本书由张晓丹教授主审,并提出许多宝贵意见,在此表示感谢。

在本书的编撰过程中,参考了《药品包装实用手册》等许多书籍和文献资料,谨此向其作者表示衷心的感谢。

由于药品包装属于多学科交叉的综合学科,所涉及的内容和知识非常广泛,限于编者学识水平有限,书中错误、不当之处,恳请读者批评指正。

编 者

2005 年 11 月于哈尔滨

目 录

第一章 药品包装概述	(1)
第一节 药品包装的基本概念	(1)
一、药品包装的概念及分类.....	(1)
二、药品包装的作用.....	(1)
第二节 我国医药包装行业的现状与发展	(3)
一、我国医药包装的现状.....	(3)
二、我国医药包装存在的问题.....	(4)
三、我国医药包装的发展趋势.....	(5)
第三节 药品包装的标准及法规	(6)
一、药品包装相关的法规.....	(6)
二、FDA 对药品包装的规定	(7)
三、GMP 对药品包装的要求	(7)
四、GMP 规范的实施	(8)
第二章 药品包装设计	(10)
第一节 药品包装设计的基本要求	(10)
一、药品包装及标签设计的基本要求	(10)
二、选择药品包装材料及容器的基本要求	(11)
三、药品包装设计经济性要求	(13)
四、药品包装设计的功能性要求	(13)
五、药品包装设计的时代性要求	(13)
第二节 药品包装设计的基本方法	(13)
一、药品包装设计的构思与表现	(13)
二、药品包装设计程序	(16)
第三节 药品包装的结构设计及造型设计	(16)
一、药品包装的结构设计	(16)
二、包装容器造型设计	(19)
第四节 药品包装装潢设计	(21)
一、信息要素	(21)
二、形象要素	(22)
三、AIDMA 原理在包装设计中的应用	(32)
第三章 药品包装材料及容器	(35)
第一节 药品包装材料及容器概述	(35)
一、药品包装材料及容器的作用与分类	(35)
二、药品包装材料的性能	(35)
三、药品包装材料的选择原则	(36)

四、药品包装材料与药物相容性试验	(37)
第二节 药用玻璃及容器	(40)
一、药用玻璃及容器的分类	(41)
二、药用玻璃及容器的生产工艺	(43)
三、药用玻璃容器的应用	(46)
第三节 复合膜及复合软管	(48)
一、复合膜的组成及常用材料	(48)
二、复合膜的种类	(54)
三、药用复合膜的特殊要求	(55)
四、复合膜的生产工艺	(56)
五、复合软管	(59)
第四节 泡罩包装材料	(61)
一、铝箔	(61)
二、聚氯乙烯硬片及复合片	(63)
三、冷冲压成型材料	(67)
第五节 塑料瓶及塑料输液容器	(68)
一、塑料瓶	(68)
二、塑料输液容器	(73)
三、内盖、密封垫、外盖、接口(口管)	(76)
第六节 铝制容器	(76)
一、铝管	(76)
二、药用铝瓶	(80)
第七节 金属瓶盖及胶塞	(81)
一、金属瓶盖	(81)
二、卤化丁基胶塞	(85)
第八节 药用气雾剂阀门和空心胶囊	(90)
一、药用气雾剂阀门	(90)
二、空心胶囊	(93)
第四章 药用包装材料的技术要求与检测方法	(97)
第一节 药用玻璃的技术要求与检测方法	(97)
一、药用玻璃的技术规范	(97)
二、药用玻璃的检测标准	(100)
三、药用玻璃 ISO 标准简介	(102)
四、药用玻璃的检测项目及仪器	(103)
第二节 药用复合膜及制品的技术要求与检测方法	(105)
一、复合膜、袋技术要求与检测方法	(105)
二、铝塑复合软管技术要求与检测方法	(115)
第三节 药品泡罩包装材料的技术要求与检测方法	(116)
一、PTP 铝箔技术要求与检测方法	(116)
二、聚氯乙烯硬片及复合片的技术要求与检测方法	(117)

三、冷冲压型材料的技术要求与检测方法·····	(118)
第四节 塑料瓶及瓶盖的技术要求与检测方法·····	(120)
一、塑料瓶的技术要求与检测方法·····	(120)
二、瓶盖的技术要求与检测方法·····	(123)
第五节 塑料输液容器的技术要求与检测方法·····	(126)
一、塑料输液器的一般试验项目·····	(126)
二、塑料输液容器试验方法·····	(128)
第六节 卤化丁基胶塞的技术要求与检测方法·····	(132)
一、卤化丁基胶塞的技术要求·····	(132)
二、卤化丁基胶塞检测项目与检测方法·····	(138)
第七节 铝制容器的技术要求与检测方法·····	(141)
一、药用铝管的技术要求与检测方法·····	(141)
二、药用铝瓶的技术要求与检测方法·····	(143)
第八节 气雾剂阀门和胶囊的技术要求与检测方法·····	(146)
一、气雾剂阀门的技术要求与检测方法·····	(146)
二、胶囊的技术要求与检测方法·····	(147)
第五章 药品包装技术与方法·····	(151)
第一节 药品包装技术概述·····	(151)
一、药品包装技术·····	(151)
二、药品包装技术和方法的分类·····	(151)
第二节 无菌包装技术·····	(152)
一、无菌包装概述·····	(152)
二、包装容器(或材料)的灭菌技术·····	(152)
三、无菌包装系统·····	(153)
第三节 防潮包装技术与方法·····	(155)
一、防潮包装的定义·····	(155)
二、防潮包装原理·····	(155)
三、防潮包装材料与容器·····	(159)
四、防潮包装设计·····	(160)
第四节 改善和控制气氛包装技术·····	(164)
一、真空和充气包装机理·····	(164)
二、真空和充气包装工艺设计·····	(165)
三、MAP 和 CAP 包装技术·····	(167)
四、脱氧封存包装技术·····	(169)
第五节 药品充填技术·····	(173)
一、液体药品的充填·····	(173)
二、固体物料充填·····	(182)
第六节 热成型包装技术·····	(186)
一、泡罩包装·····	(186)
二、贴体包装·····	(188)

三、其他热成型包装	(190)
第七节 喷雾包装技术	(191)
一、喷雾包装技术原理	(191)
二、喷雾包装技术的结构类型	(193)
三、喷雾包装的制造方法	(198)
第八节 辅助包装技术	(199)
一、防伪包装技术	(199)
二、药品包装封缄技术	(202)
三、捆扎技术	(207)
四、贴标技术	(209)
五、打印技术	(210)
第九节 药品包装工艺规程	(212)
一、药品种类及其对包装的要求	(212)
二、医药包装防护功能设计	(213)
三、安瓿药品包装工艺过程	(214)
四、安瓿药品包装工艺分析	(214)
五、填写工艺文件	(216)
第六章 药品包装机械	(218)
第一节 概述	(218)
一、药品包装机械	(218)
二、药品包装机械的特点	(218)
三、药品包装机械的作用	(218)
四、药品包装机械的组成	(219)
五、药品包装机械的分类和型号编制方法	(219)
第二节 制袋-充填-封口包装机	(225)
一、翻领成型-充填-封口包装机的组成和工作原理	(226)
二、折叠式三角板成型-充填-封口包装机的组成和工作原理	(226)
三、折叠式U形板成型-充填-封口包装机的组成和工作原理	(227)
四、V形缺口导板成型-充填-封口包装机的组成和工作原理	(227)
五、预成型-充填-封口包装机的组成和工作原理	(227)
第三节 粉针剂无菌包装设备	(230)
一、粉针剂无菌包装概述	(230)
二、粉针剂包装容器的无菌处理设备	(231)
三、粉剂分装机	(234)
四、粉针剂轧铝盖包装设备	(239)
五、贴签机	(242)
六、抗生素粉针自动生产线	(244)
第四节 片剂装瓶机	(245)
一、计数装置	(245)
二、片剂装瓶包装机	(246)

第五节 输液瓶包装设备	(249)
一、胶塞清洗设备	(249)
二、玻璃瓶清洗机	(250)
三、输液剂灌装机	(252)
四、封口设备	(255)
五、输液剂灭菌设备	(259)
第六节 安瓿洗、灌、封包装设备	(262)
一、注射剂容器处理设备	(262)
二、安瓿灌封设备	(266)
三、安瓿洗灌封联动线	(269)
四、注射剂灭菌设备	(276)
五、注射剂质检(灯检)设备	(278)
六、注射剂外包装设备	(279)
第七节 硬胶囊灌装设备	(282)
一、硬胶囊灌装机	(282)
二、全自动间歇式灌装机	(285)
三、全自动连续式灌装机	(286)
第八节 药品泡罩包装机	(287)
一、滚筒式泡罩包装机	(287)
二、平板式泡罩包装机	(288)
三、滚板式泡罩包装机	(289)
第九节 软膏灌装设备	(296)
一、GZ型自动灌装机	(296)
二、齿轮泵式自动灌装机	(299)
三、TFS型软膏灌注机	(300)
第七章 药品包装材料生产和药品包装车间设计	(302)
第一节 车间布置设计	(302)
一、车间洁净分区	(302)
二、车间生产工艺布置的要求	(302)
三、车间设备布置的要求	(303)
四、车间的平面布置	(304)
五、车间布置中的技术要求	(304)
六、人员与物料净化通道和设施	(308)
第二节 车间管道设计	(310)
一、车间管道计算	(310)
二、管道及管件材质要求	(310)
三、车间管道安装要求	(310)
第三节 药用包装材料生产及包装车间土建设计	(311)
一、洁净车间设计对建筑的要求	(311)
二、洁净室内部装修材料和建筑构件	(312)

第四节 车间通风、空调和空气净化系统设计	(314)
一、空气净化的要求	(314)
二、车间空气净化系统设计	(315)
第五节 药品包装材料及容器的生产洁净室检测和评价	(344)
一、洁净室的检测和评价	(345)
二、直接接触药品包装材料和容器生产洁净室(区)的要求及检测	(350)
主要参考文献	(354)

第一章 药品包装概述

第一节 药品包装的基本概念

一、药品包装的概念及分类

药品包装是指为药品在运输、贮存、管理过程和使用中提供保护、分类和说明的作用,选用适宜的包装材料或容器,采用适宜的包装技术对药品或药物制剂进行分(罐)、封、装、贴签等加工过程的总称。进行包装,广义药品包装包括对药品包装材料的研究、生产和利用包装材料实施包装过程所需要进行的一系列工作。

药品包装主要分为单剂量包装、内包装和外包装三类。

1. 单剂量包装

指对药品按照用途和给药方法进行分剂量包装的过程。如将颗粒剂装入小包装袋,注射剂的玻璃安瓿包装,将片剂、胶囊剂装入泡罩式铝塑材料中的分装过程等,此类包装也称分剂量包装。

2. 内包装

指将数个或数十个药品装于一个容器或材料内的过程称为内包装。如将数粒成品片剂或胶囊包装入泡罩式的铝塑包装材料中,然后装入纸盒、塑料袋、金属容器等,以防止潮气、光、微生物、外力撞击等因素对药品造成破坏和影响。

3. 外包装

将已完成内包装的药品装入箱中或袋、桶和罐等容器中的过程称为外包装。进行外包装的目的是将小包装的药品进一步集中于较大的容器内,以便药品的贮存和运输。

二、药品包装的作用

(一) 药品包装的保护作用

中国药品监督管理局和美国 FDA 在评价一个药物时,要求该药物的包装在整个使用期内能够保证其药效的稳定性。新药研究过程中就应当将制剂置于上市包装内进行稳定性考察。合适的包装对于药品的质量起到关键性的保证作用。

1. 防止有效期内药品变质

一般情况下,药品暴露在空气中易氧化、染菌,某些药物见光会分解、变色,遇水和潮气会造成剂型破坏和变质,遇热易挥发、软化,激烈的振动致使制剂变形、碎裂等。药品的物理或化学性质的改变,会导致药品失效,有时不仅不治病,甚至会导致疾病。因此,在选择药品包装时,不管装潢设计如何,都应当将包装材料的保护功能作为首要的考虑因素。

包装应当使内含药物制剂中的药物成分与外界隔离,一方面防止药物活性成分挥发、逸出及泄漏。挥发性药物成分能溶解于包装材料的内侧,在渗透压的作用下向另一侧扩散,如含芳香性成分及内含挥发性活性成分的固体药物制剂,其活性成分易挥发并穿透某些材料,并且对一般有机物的包装材料有强的溶蚀作用,液体制剂易泄漏。此类药物应当选择复合膜容器、玻

璃容器、金属容器或陶瓷容器。另一方面防止外界的空气、光线、水分、异物、微生物进入而与药品接触。空气中含有氧气、水分、大量的微生物和异物颗粒,这些成分进入到包装容器后会导致药品氧化、水解、降解、污染和发酵,含有机活性成分的固体药物制剂长时间裸露在空气中会逐渐氧化、降解,而液体制剂如糖浆剂、合剂会有部分液体成分挥发并可能发酵。有些药物见光分解,这类药物除了在制剂处方中加入遮光剂(如片剂包衣时加二氧化钛),还应当在包装材料中采取以下措施:用棕色瓶包装、用铝塑复合膜材料包装、在包装材料中加遮光剂。此外,包装材料还应有隔热防寒作用,某些药物制剂如栓剂、软膏剂、颗粒剂和含有脂质体的药物制剂,对温度较为敏感,所以,包装材料还应当具有隔热、防寒作用。此类制剂采用一般材料包装达不到要求,需在药物制剂处方筛选时考察包装材料对制剂稳定性的影响。

2. 防止药品运输、贮存过程中受到破坏

药品在运输、贮存过程中,要受到各种外力的作用,如振动、挤压和冲击,从而造成药品的破坏。药品在选择包装材料时,应考虑到这些因素。片剂和胶囊剂等固体制剂包装时,常在内包装容器中多余空间部位填装消毒的棉花等,单剂量包装的外面多使用瓦楞纸或硬质塑料,将每个容器分隔且固定起来。目前采用的新材料还有发泡聚乙烯、泡沫聚丙烯等缓冲材料,效果较好。药品的外包装应当有一定的机械强度,起到防震、耐压和封闭作用。国际运输包装要求:标示包装的部位及牢固性,包装适用的温度与湿度范围,堆码实验数据,跌落、垂直碰撞实验数据,水平冲击、斜面冲击和摆动冲击数据等。通过系列检测,以确保药品在搬运、运输过程中完好无损。

(二) 药品包装的标示作用

(1) 标签与说明书 标签是药品包装的重要组成部分,而且,每个单剂量包装上都应具备标签,内包装中应当有单独的药品说明书。目的是科学准确地介绍具体药物品种的基本内容,便于使用时识别。《药品包装管理办法》规定标签内容包括:注册商标、品名、医药管理局批准文号、主要成分及含量、装量、主治、用法、用量、禁忌、厂名、生产批号、生产日期、有效期等。说明书上除标签内容外,还应当更详细介绍药品的成分、作用、功能、使用范围、使用方法及有特殊要求时的使用图示、注意事项、贮存方法等。

(2) 包装标志 包装标志是为了药品的分类、运输、贮存和临床使用时便于识别和防止用错。包装标志通常应当含品名、装量等,包装材料上还应当加特殊标志,即一方面要加安全标志—对剧毒、易燃、易爆等药品应加特殊且鲜明的标志,以防止不当处理和使用;另一方面要加防伪标志—在包装容器的封口处贴有特殊而鲜明的标志,配合商标以防伪和造假。

(三) 包装便于使用和携带

药品在研究过程中,在考察包装材料(单剂量包装和内包装)对药物制剂稳定性影响的同时,还应当精心设计包装结构,以方便使用和携带。

(1) 单剂量包装 从方便患者使用及药店销售出发,采用单剂量包装,也可以减少药品的浪费。单剂量包装时,可采用一次性包装,适用于临时性、必要时或一次性给药的药品,如止痛药、抗晕药、抗过敏药、催眠药等。也可采用一个疗程一个包装,适用于各种疾病不同的药物疗程需要而采用的包装,如抗生素药物、抗癌药、驱虫药等。

(2) 配套包装 此类包装包括使用方便的配套包装和达到治疗目的的配套包装。前者如输液药物配带输液管和针头,为达到治疗目的可将数种药物集中于一个包装盒内便于旅行和家用。

(3) 小儿安全包装 小儿用安全包装是为配合儿童用药方便和安全而设计的包装,经过

特殊处理的包装容器或材料既方便给药,又使儿童打不开,以防止小儿误食。

(4) 防毒包装的标志 在剧毒、药品的标签上用黑色标示“毒”;用红色标示“限制”;在外用药品标签上标示“外用”;兽用药品上也要有特殊标志,以防误用。

(5) 外包装的运输保存标志 为防止药品在贮存和运输过程中质量受到影响,每件外包装(运输包装)上应有特殊标志。①识别标志。一般用三角形等图案配以代用简字作为发货人向收货人表示该批货的特定记号,同时,还要标出品名、规格、数量、批号、出厂日期、有效期、体积、重量、生产单位等等,以防弄错。②运输与放置标志,对装卸、搬运操作的要求或存放保管条件应在包装上明确提出如“向上”、“防湿”、“小心轻放”、“防晒”、“冷藏”等。

第二节 我国医药包装行业的现状与发展

一、我国医药包装的现状

目前,我国药品包装行业已拥有 2 000 余家企业,能生产 6 大类 30 余个品种的药品包装材料,已基本满足国内制药工业的需求,年销售额已占全医药行业销售额的 15% 左右。调查显示,2003 年全球药品包装市场增长 4.2%,达到 112 亿美元的产值。在未来的 5 年内,医药包装将成为软包装业的第二大经济增长点。美国、日本、英国、德国、法国和意大利占据世界药品包装行业的最大市场份额,中国成为增长最快的地区。中国药品包装行业的年产值大约为 150 亿人民币,仅能满足国内制药企业 80% 左右的需求,年增长速度超过 10%。药品包装材料、容器的工业总产值已达 90 亿元,约占医药工业总产值的 13.7%。依照近年来我国医药工业的发展速度,医药包装材料年生产总值将在短期内突破 200 亿元。

我国的医药企业主要分布在江苏、黑龙江、浙江和广东一带。无论从数量还是从规模上说,广东与江浙一带的医药企业都占主导地位。国内医药包装材料行业呈现两种发展模式:一种以大型医药包装材料企业为核心示范,向全行业辐射;另一种是具有专业特色的中小医药包装材料企业。前者以连云港中金医药包装、南方包装等大型综合实力强与技术全面的企业为代表。如南方包装与广州医药集团结为战略性伙伴关系,后者的订单总额占其销售额的 20%。另一种模式是以广东庵埠、河北雄县、江苏江阴和苏州等数量众多、各具特色的医药包装专业中小企业为代表。庵埠镇 2003 年医药包装材料生产总值达到 2.5 亿元,同比增长 56%,未来 3 年的目标是超过 6 亿元。

近十年通过大规模的引进原材料生产设备、印刷设备、复合设备等,包装材料生产企业无论是企业规模、生产技术、管理规模还是产品品种、质量都有显著的进步。其工业总产值已上升到占医药工业总产值的 20% 左右。有些企业的生产条件、技术设备已达到国际水平。医药企业对包装越来越重视,许多制药企业开始对药品包装材料生产企业进行产品质量体系和现场管理审计,逐步开展药品包装用材料与药品相容性实验。新产品、新技术得到广泛的应用,落后的产品和技术正逐步被淘汰。

市场竞争不断加剧,世界一流包装印刷企业正以绝对控股、新建独资生产企业和控股公司、兼并收购中国优势企业等方式,加速其在中国的发展,他们带来了新的思想意识。国内医药包装企业意识到了危机和巨大的机遇,不遗余力地通过各种途径提高自己企业的竞争力,产品质量被越来越多的企业所重视,对质量检验的需求也进入了高速的发展期。

国家经贸委最新发布的信息表明,中国的医药生产形势表现出三大特点:一是中国化学制药的“比较优势”将在竞争中得以较好发挥,产品出口机遇增大,中国将逐步成为世界原料药的

重要生产基地;二是医药产品中的半合抗药品,尤其是头孢类产品替代传统抗生素制剂品种的步伐加快;三是日益激烈的市场竞争,加快提高药品生产集中度,医药生产企业的外部环境逐步优化,医药企业在竞争中将出现两极分化,不具备技术、质量、价格优势的企业将被淘汰,市场和效益愈来愈集中于行业龙头企业。

二、我国医药包装存在的问题

尽管我国药品包装取得了一定成就,但存在的问题也不少,同发达国家差距明显。

1. 医药产品包装处于低水平状态

我国医药产品包装与发达国家存在较大的整体差距,我国医药包装行业的发展一直是高速度、低效益、高消耗的粗放型增长。与发达国家相比,我国的医药包装设计水平也存在一定距离。如药品名称和批号使用的不规范,药品标注的用途和质量标准不相符,术语使用不规范,药品过分包装等,在设计上体现不出民族特色,与民族文化性及大众审美需求不相符。医药包装设计还应讲究人性化,讲究简单实用,易操作等特点,但目前国内的医药包装设计很大一部分并没有考虑这些环节,这些都在某种程度上制约了医药包装行业的快速发展,这也是医药包装企业自身必须解决的现实问题。

2. 医药包装材料更新太慢

中国医药包装业近年来得到快速发展,但总体上还是滞后于医药工业的发展,尤其是与层出不穷的新剂型相比,与之相匹配的药品包装材料发展速度太慢,不能适应新药发展的需要。国家食品和药品监督管理局的调查表明,当前中国占制剂总量约 65% 的药品包装还达不到国际 20 世纪 80 年代的水平,包装材料质量及包装对医药产业的贡献率偏低,在发达国家医药包装占药品价值的 30%,而中国这一比例还不足 10%。

目前,国内一些药品包装采用的是纸制品,易受潮、沾灰尘。而国际上已采用热收缩膜包装,这种包装强度高、透明度好、美观、防潮、防尘,而且成本低廉。以药品 10 盒或 10 瓶一组的中盒包装为例,热收缩膜中盒包装成本每个 0.03 元至 0.07 元,而纸盒成本每个要 0.5 元至 2 元。现在,国产药品片剂及胶囊很多都是瓶包装,虽然避光、防潮、抗氧化,但科技含量不高。对于药品包材性能要求更高的特种药品包装,需采用 PVC 硬片及 PVC/PE 复合硬片,制成吸塑泡罩包装,能更有效地防止药品潮解霉变,延长药品的保质期。

国际上药用玻璃已普遍使用甲级料作为包装材料,这种材料物理性能更稳定,能有效保护药品的化学性能,而且玻璃瓶折断部分的断口平滑无细微裂缝,这是乙级料所达不到的。在我国,除了一些合资企业和大型国有企业少量使用甲级料外,绝大部分企业药品包装仍在使用乙级料,药用玻璃生产企业也仍生产乙级料。专家认为,产生这种现象的原因主要是包装材料的升级跟不上,以微利为生的药用包装材料企业对“投入”与“产出”尚缺统筹的考虑。有关部门预测,5 年之内我国将取消使用乙级料。

3. 标准缺乏或不统一

与发达国家相比,我国药品包装标准还存在一定的差距。行业标准体系的缺乏造成医药产品包装良莠不齐的局面。以 PVDC 薄膜为例,自上世纪 70 年代起,美国、日本对药品包装 PVDC 薄膜进行了多次跟踪抽检,对其中的单体残留量以及与药品接触的单体转移至药品的量都积累了大量数据,而我国至今未颁布 PVDC 膜片(用于药品食品包装)的卫生标准,这给伪劣商品留有空隙,亦直接危及高阻隔的药品包装。其次,进口或国产的 PVDC 原料,有些公布为符合美国 FDA 标准,有些仅仅声明符合其自订的行业标准。这不仅仅对药品包装的卫生

安全没有保证,也缺乏加工过程中对环境影响的数据。

4. 法律环境落后

市场经济是法制经济,在对我国医药包装进行技术设计的同时,也应当关注相关的法律问题,这对促进我国医药包装业乃至医药产业的健康发展,增强国际竞争力及抵御风险的能力都将起到积极的作用。目前我国医药包装的整体水平还落后于发达国家,除了技术、管理原因之外,相当重要的一点还在于法律环境问题。包括立法、司法及法律意识等诸多层面。医药包装所涉及的法律问题是相当广泛的,不仅涉及国内法律,也涉及域外法律及国际标准。其中商标、专利、版权、反不正当竞争及消费者权益保护、环境保护、产品质量标准等法律问题与医药包装的关系较大。

5. 防伪包装有待发展

我国大部分药品包装非常简单,有的只是在外包装盒上贴上防伪标签,而药品的包装盒制造和印刷都比较简陋,在客观上为造假者提供了便利。我国医药企业的防伪包装技术比较落后,在具体技术的投资上偏少。北京双鹤、吉林敖东、广西金嗓子、山东鲁抗等企业是较早采用防伪技术的制药企业。但早期的防伪技术含量不高,容易被仿冒。近年来,这些企业每年投入上百万元资金采用三维激光防伪、数码防伪和压膜防伪等技术,增强了防伪效果。

三、我国医药包装的发展趋势

1. 新型药品包装材料的研发

随着人们对健康的关注以及生产技术的发展,优质的药品包装材料将得到普及推广。与层出不穷的新剂型相比,与之相匹配的药品包装材料发展速度太慢,远不能适应新药发展的需求。在我国医药包装行业“十五”发展规划纲要中,在粉针剂、水针剂、输液剂、胶囊及片剂等多类药品包装方面,都制定了详细的发展规划,如现在药品包装中常见的普通铝盖将在未来两年内逐步被淘汰,取而代之的是更为安全有效的铝塑组合盖。

现代制药的发展,以生物学和遗传学为基础的新药不断出现,这些药品大都对光线、水气及氧气具有较强的敏感性。现行的以塑料为底膜的泡罩包装已不能保证其在使用期内质量不发生变化,更不用说在不同的气候条件下使用所起的保护作用。根据目前较适合的包装形式:容易打开(触破、撕开、剥开),包装种类多(丸剂、片剂、粉剂、栓剂)等,采用高阻隔性复合成型材料替代 PVC 用于泡罩包装,并实现用冷冲压成型,这种成型铝复合材料采用尼龙/铝箔/热封塑料薄膜层,经黏合剂两次复合而成,能够满足保护药品的要求。

国家食品药品监督管理局计划到 2010 年,直接接触药品的医药包装 95% 的产品按国家或行业标准组织生产,其中 80% 的产品达到国内或国外先进水平。

2. 包装设备水平的不断提高

美国霍普曼公司设计制造的设备,可以将各种形态、结构的容器、盖子、物品提升到一个有巧妙轨道和结实的旋转的圆盘里,排列成状态、方向一致,然后输送到下一个包装程序,设备设计得很巧妙,很实用。根据客户的需要,该厂也可生产整套完整的灌装包装生产线。国内,这一部分包装工作,特别是较复杂一些的包装物品的排列、装配等基本是人工操作,众多的操作人员不仅不能保证包装的统一和稳定,而且会造成对被包装药品的污染。提高包装的自动化水平和质量是现代化制药企业推行 GMP 规范非常重要的一环。

科卓林机械公司的滴眼剂容器是由优质塑料瓶、中栓(滴嘴)、瓶盖三部分组成。灌装线可自动完成灌注药液、加栓、加盖、旋盖等各工序。国内的滴眼剂塑料瓶绝大多数质量低劣,容器

加工粗糙,合缝线、瓶口、瓶盖毛刺飞边严重,药名、含量、用法等字迹不清,瓶嘴和瓶身一体,用时还需剪开瓶口,滴量无法控制,总之,无法保证患者安全、方便用药。和落后的容器相配套的滴眼剂的灌装设备也是非常简陋、原始的,从设备的材质、加工、装量控制等到自动化水平都有很大差距,亟待改进和提高。可见国内包装设备的不足之处。

3. 进一步做好标准建设工作

目前,国家食品药品监督管理局已发布实施 54 个标准,初步形成了直接接触药品的药包材产品标准体系的框架。新标准包括了药用铝箔、塑料膜、片、袋、药用玻璃等药品包装材料,覆盖的药品有粉针剂、水针剂、输液剂、片剂及软膏类。新标准中的很多产品采用了 ISO 标准,药用玻璃中增加了《硼硅玻璃管制注射剂瓶》和《硼硅玻璃安瓿》,这两个产品都是国际中性玻璃,是同国际标准接轨的产品标准,对促进我们药品包装的发展,尤其是推动药品出口工作,起到了良好的示范作用。

第三节 药品包装的标准及法规

一、药品包装相关的法规

包装是药品生产的一个重要环节,是保证药品安全有效的措施之一。我国对药品的包装非常重视,制定了有关的法规。就药品而言,国家在一些药品管理法规中都列有包装专章。如 2001 年 2 月全国人大常委会审议通过的《中华人民共和国药品管理法(修订草案)》的第六章为“药品包装的管理”。全章包括三条:

第五十二条规定:“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”。

第五十三条规定:“药品包装必须适合药品质量的要求,方便贮存、运输和医疗使用。发运中药材必须有包装。在每件包装上,必须注明品名、产地、日期、调出单位,并附有质量合格的标志”。

第五十四条规定:“药品包装必须按照印有或贴有标签并附有说明书。标签或者说明书上必须注明药品的通用名称、成分、规格、生产企业、批准文号、产品批号、生产日期、有效期、适应证或者功能主治、用法、用量、禁忌、不良反应和注意事项。麻醉品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、外用药品和非处方药的标签,必须印有规定的标志”等等。

国家的《药品包装管理办法》于 1981 年产生,经过修改与完善,1988 年国家颁发了《药品包装管理办法》(以下简称《办法》)。它包括 7 个部分共 44 条。该《办法》明确提出包装的目的是为了保证药品质量,为此规定“各级医药管理部门和药品生产、经营企业必须有专职或兼职的技术管理人员负责包装管理工作”。国家各级设立药品包装质量检测机构。《办法》要求,“选用直接接触药品的包装材料、容器(包括油墨、黏合剂、衬垫、填充物等)必须无毒,与药品不发生化学作用,不发生组分脱落或迁移到药品当中,必须保证和方便安全用药”。“直接接触药品(中药材除外)的包装材料、容器不准采用污染药品和药厂卫生的草包、麻袋、柳筐等包装。标签、说明书、盒、袋等物的装潢设计,应体现药品的特点,品名醒目、文字清晰、图案简洁、色调鲜明”,“严禁模仿和抄袭别厂的设计”。标签内容应包括:注册商标、品名、卫生行政部门批准文号、主要成分含量(化学药)、装量、主治、用法、用量、禁忌、厂名、批号、生产日期、有效期等。麻醉药品、精神药品、毒性药品、放射性药品和外用药品必须在其标签、说明书、瓶、盒、箱等包