

国 外 药 学 专 著 译 丛

药品 包装技术



[英] D. A. 迪安 E. R. 埃文斯 I. H. 霍尔 编
D. A. Dean E. R. Evans I. H. Hall
徐 晖 杨 丽 等译

Pharmaceutical Packaging Technology



化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

丛 译 著 专 学 药 外 国

药品 包装技术



[英] D. A. 迪安
D. A. Dean

E. R. 埃文斯
E. R. Evans

I. H. 霍尔
I. H. Hall

编
书

徐 晖 杨 丽 等译



Pharmaceutical Packaging Technology



化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

· 北 京 ·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

药品包装技术/[英] 迪安 (Dean, D. A.), [英] 埃文斯 (Evans, E. R.), [英] 霍尔 (Hall, I. H.) 编; 徐晖, 杨丽等译. —北京: 化学工业出版社, 2006. 1

书名原文: Pharmaceutical Packaging Technology
(国外药学专著译丛)

ISBN 7-5025-7294-5

I. 药… II. ①迪…②埃…③霍…④徐…⑤杨…
III. 药品-包装技术 IV. TQ460. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 065669 号

Pharmaceutical Packaging Technology/by D. A. Dean, E. R. Evans, I. H. Hall
ISBN 0-7484-0440-6

Copyright © 2000 by Taylor & Francis Group. All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by Taylor & Francis, a member of the Taylor & Francis Group.

本书中文简体字版由 Taylor & Francis Group 授权化学工业出版社独家出版发行。
未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2003-4830

国外药学专著译丛

药品包装技术

[英] D. A. 迪安 E. R. 埃文斯 I. H. 霍尔 编

徐晖 杨丽 等译

责任编辑: 孙小芳 余晓捷 杨燕玲

文字编辑: 何芳

责任校对: 洪雅姝

封面设计: 关飞

*

化学工业出版社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

购书咨询: (010) 64982530

(010) 64918013

购书传真: (010) 64982630

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

大厂聚鑫印刷有限责任公司印刷

三河市东柳装订厂装订

开本 720mm×1000mm 1/16 印张 41½ 字数 698 千字

2006 年 1 月第 1 版 2006 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-7294-5

定 价: 120.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

化学工业出版社国外药学专著引进顾问委员会

(按汉语拼音排序)

陈鸿珊	中国医学科学院医药生物技术研究	教 授
陈凯先	中国科学院上海药物研究所	院 士
杜冠华	中国医学科学院药物研究所	教 授
郭宗儒	中国医学科学院药物研究所	研究员
果德安	北京大学药学院	教 授
胡圣榆	中国非处方药物协会	教 授
胡廷熹	中国药科大学	教 授
李大魁	北京协和医院	教 授
陆 彬	四川大学华西药学院	教 授
陆丽珠	中国中医研究院广安门医院	教 授
罗国安	清华大学生命科学与工程研究院	教 授
彭司勋	中国药科大学	院 士
平其能	中国药科大学	教 授
桑国卫	中国药品生物制品检定所	院 士
汤 光	北京友谊医院	教 授
王 琦	山东省中医药研究院	研究员
王秀文	中国药品生物制品检定所	研究员
吴梧桐	中国药科大学	教 授
肖培根	中国医学科学院药用植物研究所	院 士
徐 强	南京大学生命科学学院	教 授
严永清	中国药科大学	教 授
姚新生	沈阳药科大学	院 士
张均田	中国医学科学院药物研究所	教 授
甄永苏	中国医学科学院医药生物技术研究	院 士
郑汉臣	解放军第二军医大学药学院	教 授
郑俊民	沈阳药科大学	教 授
朱宝泉	上海医药工业研究院	研究员

本书翻译人员

(按汉语拼音排序)

丁平田	姬雅菊	李可欣	林燕喃	刘 茜
彭 纓	孙 进	唐 静	田美娟	王绍宁
王淑君	王 征	魏 刚	魏振平	徐 晖
杨 丽	张立强	赵 红		

中文版前言

药品包装的特殊性要求其在安全性和质量等方面具有更加严格的规范。国内的药品生产企业和研究人员已经认识到药品包装的重要性,但国内的药品包装水平仍然相对落后。近年来,我国的药品包装在各个层面均得到良好的发展。调查显示,2003年中国成为全球药品包装行业增长最快的地区,年产值约150亿人民币。我国国家药品监管部门先后颁布实施了《药品包装用材料容器生产管理办法》和《直接接触药品的包装材料和容器管理办法》,有关药品包装的标准也逐步完善。

《药品包装技术 (*Pharmaceutical Packaging Technology*)》一书由 Taylor & Francis 出版公司于2000年出版,著者 D. A. Dean、E. R. Evans 和 I. H. Hall 等长期从事药品包装的生产、研究和管理等工作,有着丰富的相关生产和研究工作经验。本书内容丰富,涵盖了有关药品包装的法规、标准、材料、技术、印刷和装潢以及储运等各个层面的内容。目前,国内尚无类似的针对药品包装的书籍出版。本书的一大特点是实用性强,适合于包装领域和药品生产、研发领域的生产、技术和科研人员阅读参考。本书对于提高药品包装的技术水平和保障安全用药及提升药品的市场竞争力等大有裨益。

两年多前,在郑俊民教授的热情鼓励下,沈阳药科大学的几位年轻教师和一些研究生以及现在北京理工大学的赵红博士、天津大学的魏振平博士、上海复旦大学药学院的魏刚博士等人共同承担了本书的翻译工作。对于一些从事药学专业的年轻学者,在翻译这样一部涉及了药学、包装、印刷以及聚合物科学等多学科的专著的过程中,所遇到的辛苦可想而知。在此,对译者们的勤奋工作致以深切谢意。

感谢郑俊民教授对本书翻译工作的关怀与帮助,他的谆谆教导时刻鼓舞和激励着参加本书翻译工作的青年学者们勤奋工作,使得本书得以如期完稿。感谢上海市食品药品包装材料测试所蔡荣先生审校了部分章节的译稿。感谢中国科学院长春应用化学研究所贺智端研究员的热情帮助。感谢化学工业出版社现代生物技术与医药科技出版中心有关编辑,他们在组织本书出版事宜中的高效率和工作热情,使本书能够顺利出版。还要感谢参加本书的部分打字、校对、整理工作的王浩然、刘文凯、吴迪、尚德为、林立、杨艳

丽、赵会、寇翔等。

由于本书内容涉及面非常广泛，许多内容已经大大超出了译者们所熟悉的领域，翻译中难免出现一些错误和不妥之处，恳请各位专家、读者不吝指正。

徐晖 杨丽

2005 年 9 月于沈阳药科大学

英文版前言

多年来，包装一直扮演着次要的角色，其作用鲜为普通的公众所理解，除了在产品销售方面的意义外，普通公众对包装的作用往往视而不见。然而，随着对环境问题关注程度的增加，包装倾向于被归属于具有环境危害性的过程。这掩盖了包装更重要和更基本的作用，即它对产品有效期的影响，以及它针对可能引起产品变质的各种危害所提供的保护作用。

虽然，许多年来药品包装始终被认为是处于相当无足轻重和消极的地位，但现在，人们已逐渐意识到包装不仅具有重要的功能，而药品包装还必须更加严格，其严格程度远远高于对所有其他产品的要求。这对于维护最终的使用者（专业人员或患者）和承担普通产品质量责任的公司的利益而言是必须的。这些严格的检测尤其与一些具有较高危险性的产品（如静注溶液、注射剂、植入剂）或者包装同时发挥给药作用的产品紧密相关。很显然，对于上述情形，包装与产品是密不可分的。

为了力求对药品包装作一内容广泛的论述，将不可避免与其他的技术和科学一样，某些方面的内容可能很快会过时。这种现象在一些始终不断地进行着协调、标准化和合理化的领域，诸如指令、指南、汇编标准、国家标准等，尤为突出。

整个世界以购买力来划分的这一事实使现实情况变得复杂化。这意味着最有利可图的地区（欧洲、日本、美国等）形成了药品市场的主要部分，而相对昂贵的药品则无法在发展中国家购买到。在发达国家（甚至 30~40 年前）已发现并解决的问题，在落后地区仍然重复出现（例如由使用玻璃改为使用塑料包装时出现的问题），这一事实使包装方面技术的落后显得非常突出。因此，本书将尽力纵观历史细节，同时洞悉发达国家未来的发展趋势。例如，在 20 世纪 50 年代中期，当洗涤剂溶液由金属包装转而使用塑料包装时，出现环境应力开裂的现象。而 35 年以后，同样的问题在发展中国家仍然大规模出现，而那里的居民并不关注这些问题及其解决方法。1960 年以前，环球旅行对普通劳动阶层而言实际上是难以想像的，而今天已经被普遍接受。因此，一本关于药品包装的专著也必须至少包含与其发展历史相近的时间段，因为学习的过程必须从一定水平的基础知识开始。例如，60 年前的玻璃包装就意味着长颈、方角、塌壁、笨重的状态以保证足够的壁厚分布，用软木塞或磨口玻璃密封

口。今天，这些特征大多被视为古老和拙劣的设计。但在一些发展中国家仍然可以发现这些用发达国家淘汰的二手或三手设备生产出的产品。这种情况对于工业界而言十分普遍。

在本书中，我在自己从事包装业 50 年的经验中融入 P. L. Corby、E. R. Evans、N. Frampton、J. Glasby 和 I. Hall 的杰出贡献，共同为我们的后代提供深入的背景知识。

一个必然的结论是，随着时间的推移，药品包装的问题将日趋复杂，因此，需要更加深入的关注。

D. A. Dean

技术编辑注释

技术是变化的同义语，与电子学一样，药品包装技术也经历着日新月异的变化。

在本书已经完成即将付印的时候，我在许多新颁布的英国标准中看到一些建设性的意见（例如，BS EN 12377：1999，包装软管——封闭的气密性测试方法；BS EN 14632：1999，聚乙烯挤出片材，要求和测试方法）。也出现了有关增加的法规的进一步的参考资料（例如，药品原料供应商的管理条例）。可以预计，随着 ISO 9000，特别 ISO 9000：2000 版的发布，将使用户对供应商提出更高的要求。

与整个 20 世纪 90 年代相对稳定的石油价格相比，2000 年经历了石油价格的不断上涨，如果这种情况持续下去的话，最终将引起塑料成本的增加，在一些可以采用替代材料的应用领域中，塑料的应用也可能减少。

更进一步，可能更巨大的变化与制药工业的合理化进程有关，在这一过程中有些著名的企业表面上将消失并溶入新创建的企业。看来，那些用来建立规范、标准甚至产品所积累的数据、智慧和经验很容易丢失。

现代包装处于不断的变化中，经常但并不总是进步，本书的读者，特别是那些从事包装材料的供应或应用的读者，首先必须要关注材料、规范、标准和法规等所发生的变化。

最后，与供应商之间密切的技术联系是必需的，这不仅仅是为了工作效率，同时也是为了确保供应商们能够对药品稳定性方面的未被控制的变化的实质进行评价。

E. R. Evans

原著编写人员

P. L. Corby

(文学士，包装学会会员)

已退休

D. A. Dean

(药学学士，皇家药学会会员，统计学会会员，商业管理博士，包装学会会员，国际药学联合会，SA)

顾问

Dixie Dean 包装咨询

教育和培训

E. R. Evans

(包装学会会员，质量保证学会成员)

顾问

药品质量保证

Dr N. Frampton

(哲学博士，特许化学家，皇家化学学会成员)

业务开发经理

Ernest Jackson 有限公司

Dr J. Glasby

[哲学博士，药学学士，文学士(法学)，皇家药学会成员]

经营主管

Kendle 国际有限公司

I. H. Hall

(文学士，管理学会成员，包装学会会员)

顾问

药品和安全性包装顾问

内 容 提 要

本书为有关药品包装的专著，内容新颖、全面。

全书共 17 章。分别介绍了包装的基础知识，包装职能，药品包装法规，包装的规范和质量，纸和纸质包装材料及其在安全包装系统中的应用，玻璃容器，塑料及塑料包装的开发与认证，薄膜、箔和复合膜，金属容器，封闭及封闭系统，无菌产品和橡胶件的作用，泡罩、窄条和小袋包装，包装线，仓储、搬运和运送，印刷与装潢，最后还简述了药品包装的现状和未来发展的趋势。

本书可供药品研究者、医药包装企业开发人员、医药材料开发人员使用。也可作为教学参考书，供医药和包装专业师生参考。

目 录

1 药品包装绪论 (徐晖 林燕喃 译)	1
1.1 引言	1
1.1.1 均一性	1
1.1.2 纯度	1
1.1.3 完整性	2
1.1.4 最小的副作用	2
1.1.5 良好的稳定性和明确的贮藏期限	2
1.2 影响药品包装的可能因素	3
1.2.1 给药途径或方式	3
1.2.2 包装/材料的类型	3
1.2.3 销售方式或市场范围	4
1.2.4 给药	4
1.3 包装	5
1.3.1 经济性	5
1.3.2 外观	6
1.3.3 识别/提供信息	6
1.3.4 便利性	6
1.3.5 容纳性	7
1.3.6 顺应性	7
1.4 保护作用	7
1.4.1 物理或机械危害	8
1.4.2 气候危害	11
1.4.3 大气和大气中的气体	15
1.4.4 老化	17
1.4.5 污染	17
1.4.6 避免或消除颗粒污染	18
1.4.7 生物污染	20
1.5 灭菌	23
1.5.1 热和辐射	24

1.5.2	气体灭菌	24
1.5.3	热原	25
1.6	化学危害和相容性	25
1.7	环境问题	26
1.8	结论	30
2	包装职能：管理、开发和产品有效期（杨丽 译）	32
2.1	包装管理	32
2.1.1	上市和销售	33
2.1.2	包装物资购买、包装购买者、包装购买	33
2.1.3	物资管理员、仓储物质、仓库管理人员	33
2.1.4	包装开发	34
2.1.5	生产功能	34
2.1.6	生产工程技术、维护和设备购买	34
2.1.7	作业技术、生产支持	34
2.1.8	包装设计	35
2.1.9	法规方面	35
2.1.10	质量控制、质量保证和规范	35
2.1.11	运输——控制和管理	37
2.1.12	项目管理和包装协调	37
2.1.13	关于包装管理的最后的思考	38
2.2	产品和包装的开发	39
2.2.1	可行性或研究性试验	40
2.2.2	正式稳定性试验	41
2.3	包装与稳定性（正式评估产品有效期）	41
2.4	药物	44
2.4.1	在测试的包装与采纳的包装之间缺乏足够监管的例子	44
2.4.2	低温加速效应的例子	45
2.4.3	使用不正确的材料和缺乏初始的规范细节的例子	45
2.4.4	正式稳定性试验之前的研究不充分的例子	45
2.4.5	在正式稳定性试验前进行充分研究的例子（发现问题，然后通过选择包装解决）	45
2.4.6	环境监控无效的例子	46
2.4.7	缺乏工艺监控	46
2.5	有效期	47

2.5.1	基于水分得失的有效期	47
2.5.2	实例	47
2.6	包装规范 (购买)	52
2.6.1	性能规范	52
2.6.2	包装组装的细节	53
2.6.3	某些包装组装的特点	53
2.7	药品包装或装置的批准	54
2.7.1	产品和包装发生改变 (首次投放后)	55
2.7.2	包装改变的实例	56
2.8	包装的扩展的作用	59
2.9	以往的一些与装置有关的产品	62
2.9.1	粉末吸入装置	64
2.9.2	小容积和大容积注射液	64
2.9.3	封闭	64
2.9.4	其他系统和实例	65
2.10	结论	65
2.11	特殊材料的测试实例	69
3	药品包装法规 (赵红 译)	70
3.1	引言	70
3.2	包装的定义	70
3.3	包装作为产品容器	71
3.3.1	包装越来越复杂	71
3.3.2	产品越来越复杂	71
3.3.3	在包装中引入给药装置	71
3.4	开发费用	72
3.4.1	管理机构——背景	73
3.5	欧盟的药品审评过程	75
3.5.1	当地申请	75
3.5.2	分散体系 (相互认同)	75
3.5.3	集中体系	76
3.6	产品许可申请——包装的数据要求	77
3.6.1	CPMP 允许使用术语的目录	77
3.6.2	申请人须知	78
3.6.3	树脂	79

3.6.4	容器	80
3.6.5	MAA 申请第二部分 F2——稳定性	80
3.6.6	专家报告	81
3.7	美国的药品审评过程	82
3.7.1	FDA 包装指导原则	83
3.7.2	NDA 申请的格式	84
3.7.3	美国的临床试验用包装	84
3.8	欧盟和 FDA 对 PLA 或 NDA 的数据要求的比较	85
3.9	药典	85
3.10	与食品接触的塑料材料 (90/128 及修正案)	87
3.11	包装作为标示的载体	88
3.11.1	标示的功能	88
3.11.2	SmPC	88
3.11.3	标签和说明书指导原则 92/97	90
3.12	说明书	90
3.13	包装作为环境的污染者	91
3.13.1	包装废弃物	91
3.13.2	臭氧层消耗	93
3.14	危险品的分类、包装和标示	93
3.15	高分子材料 (指导原则 92/105)	94
3.16	保护公众	95
3.16.1	防儿童开启盖	95
3.16.2	触动标识	95
3.17	小结	95
4	规范和质量 (刘茜 译)	97
4.1	质量——一种哲学	97
4.1.1	设计质量	98
4.1.2	性能质量	98
4.2	原材料规范及质量标准	100
4.2.1	部件规范	102
4.3	质量标准	102
4.3.1	原则	102
4.3.2	规程/规范	103
4.3.3	性能试验	105

4.4 采样	113
4.4.1 不采样	115
4.4.2 采样	115
4.4.3 采样量	117
4.4.4 选用多次采样的原因	119
4.4.5 分布及操作特征	119
4.5 供应商评价	123
4.5.1 现有供应商的新产品	123
4.5.2 新供应商	123
4.5.3 新供应商的新产品	124
4.5.4 供应商的生产能力	124
4.5.5 质量能力	124
4.5.6 客户的质量要求	125
4.6 客户-供应商的工作关系	126
4.7 生产与质量鉴定控制	127
4.7.1 工艺过程控制	127
4.7.2 成品控制	130
4.8 认证作为包装质量的一部分	131
4.9 结论	133
技术性参考文献	136
5 纸和纸质包装材料及其在安全包装系统中的应用（魏刚 译）	138
5.1 引言和历史	138
5.2 纤维素纤维的来源	139
5.3 制造工艺	139
5.3.1 制纸浆	140
5.3.2 漂白	140
5.3.3 打浆和精制	140
5.3.4 混合阶段	140
5.3.5 添加剂	140
5.4 机械制纸	142
5.4.1 长网纸机系统	142
5.4.2 修饰过程	145
5.4.3 其他表面处理	145
5.5 机械制纸板	145