

太极集团有限公司文件

TAIJI GROUP LIMITED COMPANY

太极集团〔2013〕75号

签发人：白礼西

关于加强药用包装材料质量管理的通知

各药品生产厂：

国家食品药品监督管理局最近发布了食药监办注【2012】132号《关于加强药用玻璃包装注射剂药品监督管理的通知》，为了保证产品质量，现就加强直接接触药品包装材料（含吸管，以下简称内包材）质量管理的相关事宜通知如下，请遵照执行：

一、请各单位组织科研、技术、生产、供应、质检等部门，认真学习和贯彻食药监办注【2012】132号《关于加强药用玻璃包装注射剂药品监督管理的通知》文件精神。各单位根据该文件要求，对注射剂产品药用玻瓶的相容性研究情况进行自查。对相容性试验不符合《药品包装材料与药物相容性试验指导原则》（YBB00142002）的，不得使用该材料，应重新开展规范的研究，依据研究结果选用合适的包装材料。选用或改变药品内包装材必须经相容性试验合格后报省局审批，改变材料生

产厂家必须经相容性试验合格后报省局备案。否则，不得使用或改变。

二、规范药品内包装材的相容性试验工作。各单位质量管理部门负责，对首次选用或变更供应商或供应商生产配方、工艺等重大变更的药品内包材，根据《药品包装材料与药物相容性试验指导原则》（YBB00142002）相关要求，开展相容性试验工作。相容性试验不仅要考察包装材料的变化及影响，更要考察药品质量指标的变化及影响。考察药品包装材料时，应选用同类三批以上包装材料对一批号药品进行包装的相容性试验；考察药品质量时，应用三个批号以上药品用拟选用的同一批包装材料包装后进行相容性试验。

三、各单位对所有药品内包装材料供应商按现行版 GMP 要求进行现场质量审计，质管部门审核审计情况合格后才能确认供应商资格。签定供应商质量保证协议中应明确供应商在主要原辅料产品配方变更或生产工艺变更时应及时通知我方，以便我方开展相容性试验等工作。

四、规范药品内包装材料的检验工作。质检部门把好质量关，对每批来货必须具有供应商提供的该批真实全检合格报告书，并对每批进厂内包材按企业质量标准进行全检。企业所有药品内包装材料必须进行感观卫生标准检验，非洗涤灭菌的药品内包装材料还必须进行微生物等指标检测，全检合格才能使用。

五、细化、完善生产过程中直接接触药品的容器或器具的清洗和灭菌方法，并规范操作和管理，确保容器或器具对在制

品不产生污染。

以上规定请中药饮片厂及食品生产企业参照执行。请各单位质管部督促落实。

附件：1、食药监办注【2012】132号《关于加强药用玻璃包装注射剂药品监督管理的通知》
2、《药品包装材料与药物相容性试验指导原则》
(YBB00142002)



太极集团有限公司办公室

2013年1月8日印发

拟稿：雷春蓉

校核：梁红梅

附件 1:

国家食品药品监督管理局办公室关于加强药用玻璃包装注射剂
药品监督管理的通知
食药监办注[2012]132 号

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团食品药品监督管理局（药品监督管理局）：

根据药品监督检查信息，部分注射剂类药品与所选用的药用玻璃存在相互作用，影响药品质量，造成一定安全隐患。为保证产品质量，保障公众用药安全，现就加强药用玻璃包装注射剂药品监督管理有关事项通知如下：

一、药品生产企业必须切实对所生产的产品质量负责。注射剂产品与所用药用玻璃的相容性研究应符合国家食品药品监督管理局发布的《药品包装材料与药物相容性试验指导原则》

（YBB00142002）等相关技术指导原则的要求。凡不符合的，必须立即停止使用该药用玻璃包装，并重新开展规范的研究；依据研究结果选用合适的药用包装材料，并及时提出变更的补充申请。严防选用不恰当药用包装材料造成药品质量问题。

二、药品生产企业应根据药品的特性选择能保证药品质量的包装材料。对生物制品、偏酸偏碱及对 pH 敏感的注射剂，应选择 121℃ 颗粒法耐水性为 1 级及内表面耐水性为 HC1 级的药用玻璃或其他适宜的包装材料。对注射剂类药品包装材料由达不到上述耐水要求的药用玻璃变更为符合上述耐水要求药用玻璃的补充申请，药品生产企业可在完成相关研究后报所在地省（区、市）食品药品监督管理局批准。对变更药用玻璃包装生产厂家的，药品生产企业可在完成药品与药用玻璃包装相容性实验验证后，报所在地省（区、市）食品药品监督管理局备案。

三、药品生产企业应按照《药品生产质量管理规范（2010 年修订）》有关供应商评估的要求，对药用玻璃生产企业定期进行现场质量审计和回顾分析，与其签订质量协议，建立供应商质量档案，定期考察药用玻璃与药品的相容性。发现药用玻璃生产发生原料、处方、工艺等变更时，应重新进行药品与药用玻璃的相容性验证。购入每批药用玻璃包装后，应按标准进行检验，符合国家标准规定后方可批准使用。

四、各级食品药品监督管理部门应将对相关药用包装材料的监督检查和监督抽验纳入工作计划，加强对药用包装材料的监管。要重点对以往监督检查中发现问题的企业，加大监督检查和监督抽验频次和力度，对产品质量不符合标准规定的，依法查处。

本通知自下发之日起执行。各级食品药品监督管理部门要加强宣传和指导，加大对药用玻璃和注射剂生产企业日常监督管理，督促药品生产企业严格执行有关规定，落实责任，消除安全隐患，确保产品质量。

国家食品药品监督管理局办公室

2012年11月8日

附件 2:

国家食品药品监督管理局直接接触药品包装材料和容器标
(试行)

YBB00142002

药品包装材料与药物相容性试验指导原则

药品包装材料与药物相容性试验是指为考察药品包装材料与药物之间是否发生迁移或吸附等现象,进而影响药物质量而进行的一种试验。由于包装材料众多、包装容器的各异及被包装制剂的不同,为方便、有效地进行本试验,特制定本指导原则。

一、相容性试验测试方法的建立

在考察药品包装材料时,应选用三批包装材料制成的容器对拟包装的一批药品进行相容性试验:考察药品时,应选用三批药物用拟上市包装的一批材料或容器包装后进行相容性试验。当进行药品包装材料与药物的相容性试验时,可参照药物及该包装材料或容器的质量标准,建立测试方法。必要时,进行方法学的研究。

二、相容性试验的条件

1、光照试验

采用避光或遮光包装材料或容器包装的药品,应进行强光照试验。将供试品置于装有日光灯的光照箱或其它适宜的光照装置内,放置 10 天,照照射试验。将供试品置于装有日光灯的光照箱或其它适宜的光照装置内,放置 10 天,照度条件为:
 $4500lx \pm 500lx$, 于第 5 天和第 10 天取样,按重点考察项目,进行检测。

2、加速试验

将供试品置于温度 $40^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$ 、相对湿度为 $90\% \pm 10\%$ 或 $20\% \pm 5\%$ 的恒温恒湿箱内,放置 6 个月,分别于 0、1、2、3、6 月取出,进行检测。对温度敏感的药物,可在 $25^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$ 、相对湿度为 $60\% \pm 10\%$ 条件下,放置 6 个月后,进行检测。用以预测包装对药物保护的有效性,推测药物的有效期。

3、长期试验

将供试品置于温度 $25^{\circ}C \pm 2^{\circ}C$ 、相对湿度为 $60\% \pm 10\%$ 的恒温恒湿箱内,放置 12 个月,分别于 0、3、6、9、12 月取出,进行检测。12 个月以后,仍需按有关规定继续考察,分别于 18、24、36

月取出，进行检测，以确定包装对药物有效期的影响。对温度敏感的药物，可在 $6^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 条件下放置。

4、特别要求

将供试品置于温度 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度为 $20\% \pm 5\%$ 或温度 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 $90\% \pm 10\%$ 的条件下，放置 1、2、3、6 个月。本试验主要对象为塑料容器包装的眼药水、注射剂、混悬液等液体制剂及铝塑泡罩包装的固体制剂等，以考察水份是否会逸出或渗入包装容器。

5、过程要求

在整个试验过程中，药物与药品包装容器应充分接触，并模拟实际使用状况。如考察注射剂、软膏剂、口服溶液剂时，包装容器应倒置、侧放：多剂量包装应进行多次开启。

6、必要时应考察使用过程的相容性。

三、包装材料与药物相容性的重点考察项目

1、包装材料重点考察项目：

取经过上述试验条件放置后的装有药物的三批包装材料或容器，弃去药物，测试包装材料或容器中是否有药物溶入、添加剂释出及包装材料是否变形、失去光泽等。

(1) 玻璃

玻璃容器常用于注射剂、片剂、口服溶液剂等剂型包装。玻璃按材质可分为 3.3 硼硅酸、中性、钠钙玻璃。不同成分的材质其性能有很大差别，应重点考察玻璃中碱性离子的释放对药液 pH 的影响；有害金属元素的释放；不同温度(尤其冷冻干燥时)、不同酸碱度条件下玻璃的脱片；含有着色剂的避光玻璃被某些波长的光线透过，使药物分解；玻璃对药物的吸附以及玻璃容器的针孔、瓶口歪斜等问题。

(2) 金属

常用于软膏剂、气雾剂、片剂等的包装。应重点考察药物对金属的腐蚀；金属离子对药物稳定性的影响；金属上保护膜试验前后的完整性等。

(3) 塑料

塑料常用于片剂、胶囊剂、注射剂、滴眼剂等剂型的包装。按材质可分为高、低密度聚乙烯、聚丙烯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚氯乙烯等。应重点考察水蒸气、氧气的渗入；水分、挥发性药物

的透出；酯溶性药物、抑菌剂向塑料的转移；塑料对药物的吸附；溶剂与塑料的作用；塑料中添加剂、加工时分解产物对药物的影响；以及微粒，密封性等问题。

(4) 橡胶

通常作为容器的塞、垫圈。按材质可分为异戊二烯、卤代丁基橡胶。鉴于橡胶配方的复杂性，应重点考察其中各种添加物的溶出对药物的作用；橡胶对药物的吸附以及填充材料在溶液中的脱落。在进行注射剂、粉针、口服溶液剂等试验时，瓶子应倒置、侧放，使药液能充分与橡胶塞接触。

2、原料药及药物制剂相容性重点考察项目(见附表)

取经过上述试验条件放置后带包装容器的三批药物，取出药物，按附表项目考察药物的相容性，并观察包装容器。

附表 原料药及药物制剂相容性重点考察项目

剂 型	相容性重点考察项目
原料药	性状、熔点、含量、有关物质、水分。
片 剂	性状、含量、有关物质、崩解时限或溶出度、脆碎度、水分、颜色。
胶囊剂	外观、内容物色泽、含量、有关物质、崩解时限或溶出度、水分(含囊材)、粘连。
注射剂	外观色泽、含量、pH 值、澄明度、有关物质、不溶性微粒、紫外吸收、胶塞的外观。
栓 剂	性状、含量、融变时限、有关物质、包装物内表面性状。
软膏剂	性状、结皮、失重、水分、均匀性、含量、有关物质(乳膏还应检查有无分层现象)、膏体易氧化值、碘值、酸败、包装物内表面性状。
眼膏剂	性状、结皮、均匀性、含量、粒度、有关物质、膏体易氧化值、碘值、酸败、包装物内表面性状。
滴眼剂	应考察性状、澄明度、含量、PH 值、有关物质、失重、紫外吸收、渗透压
丸 剂	性状、含量、色泽、有关物质，溶散时限、水分。

口服溶液剂、糖浆剂	性状、含量、澄清度、相对密度、有关物质、失重、pH 值、紫外吸收、包装物内表面性状。
口服乳剂	性状、含量、色泽、有关物质
散剂	性状、含量、粒度、有关物质、外观均匀度、水分、包装物吸附量。
吸入气(粉)雾剂	容器严密性、含量、有关物质、每揿(吸)主药含量、有效部位药物沉积量、包装物内表面性状。
颗粒剂	性状、含量、粒度、有关物质、溶化性、水分、包装物吸附量。
透皮贴剂	性状、含量、释放度、粘着性、包装物内表面颜色及吸附量。
搽剂、洗剂	性状、含量、有关物质、包装物内表面颜色。

注：表中未列出的剂型，可参照要求制定项目。