

药包材标准体系规划 和体例规范



上海市食品药品包装材料测试所

曲阜 2018.10.26

汇报内容

➤ 课题介绍

➤ 初步研究

汇报内容

➤ 课题介绍

➤ 初步研究

课题介绍-来源

- 国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见（国发〔2015〕44号）
- 关于开展2018年度药品医疗器械审评审批制度改革有关药品标准研究课题申报事宜的通知-（三）药包材相关通用性技术要求

药包材相关通用性技术要求子课题“药包材标准体系规划和体例规范”（编号ZG2018-6-01）

承担单位：上海市食品药品包装材料测试所；联合申报单位：中国医药包装协会、百特苏州研发中心

课题介绍-要求

➤ 课题目的

借鉴国内外先进经验，加强药包材标准体系建设，构建更加合理、完善的药包材标准体系，明确药包材通用技术要求框架，确定药包材标准体例格式

课题介绍-要求

➤ 研究内容要求

对国内外药包材法规和技术要求进行对比研究，对重要的参考文件进行翻译并汇总，进行梳理分析，形成药包材体系建设调研报告。

完成药包材标准体系规划，确定应涵盖的药包材通用技术要求。

明确药包材标准的编写原则和程序，完善药包材标准的体例样稿，落实2020年版《中国药典》规划大纲涉及的相关内容

课题介绍-基本分析

➤ 国外药典药包材标准

•通用要求

- <659>包装与储存要求

•通用方法标准

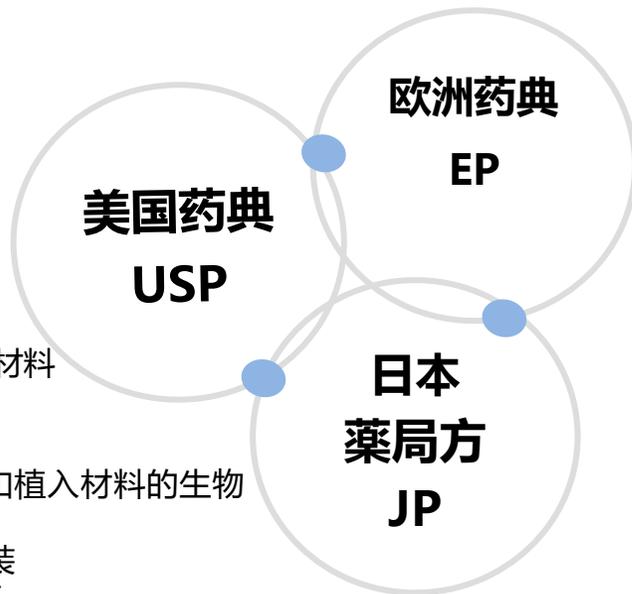
- <87>体外生物反应检验
- <87>体内生物反应检验
- <671>容器-性能测试

•通用产品标准

- <381>注射剂用弹性体密封件
- <660>玻璃容器
- <661>塑料包装系统及其构成材料
- <670>辅助包装组件

•通用信息

- <1036>药用容器、医疗器械和植入材料的生物相容性
- <1136>包装和分装-单剂量包装
- <1177>药品包装质量管理规范
- <1178>药品分装质量管理规范
- <1207>包装完整性评价-无菌产品
- <1660>玻璃容器内表面耐久性评价
- <1663>药用包装/给药系统相关可提取物的评估
- <1664>药品中药用包装/给药系统相关浸出物的评估



•<3.1>容器生产用材料

- 材质及用途、添加剂

•<3.2>容器

- <3.2.1>玻璃容器
- <3.2.2>塑料容器
- <3.2.9>橡胶密封件

•7. 容器和包装材料检查

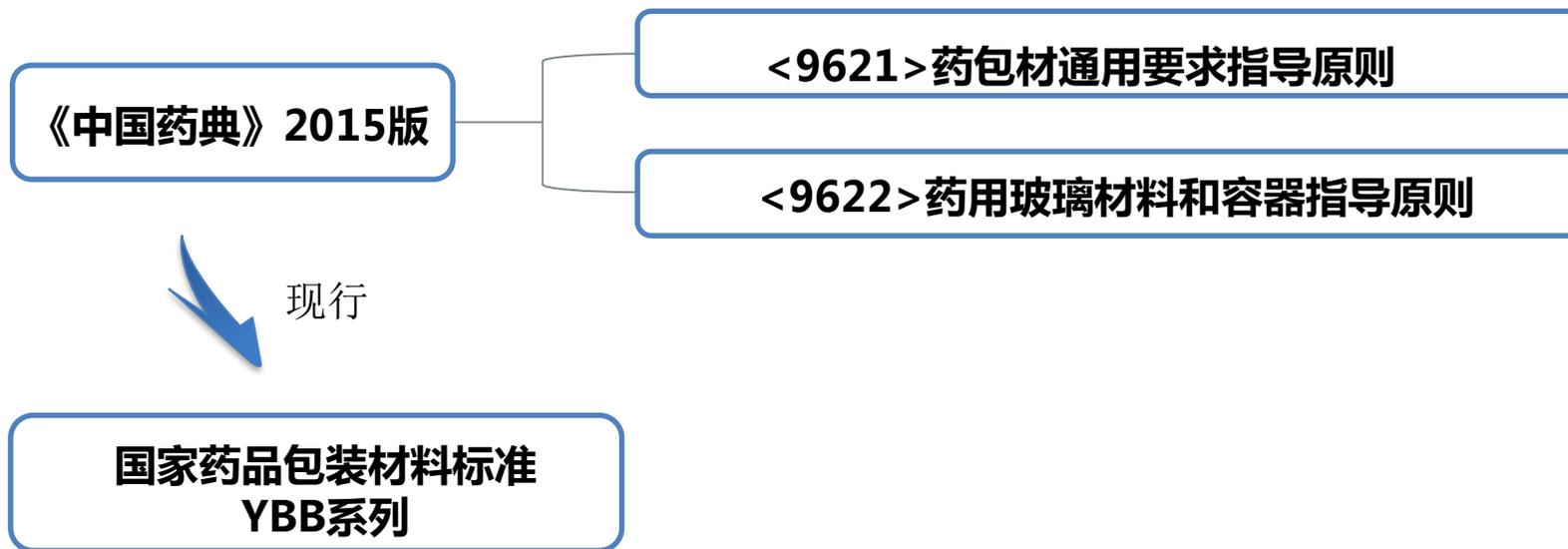
- 7.01 注射剂用玻璃容器检查
- 7.02 塑料容器检查方法
- 7.03 输液用橡胶密封件检查

•通用信息

- <G7>容器与包装：药品包装的基本要求、药用塑料容器和输液容器用橡胶密封件的基本要求

课题介绍-基本分析

➤ 中国药典药包材标准



课题介绍-趋势分析

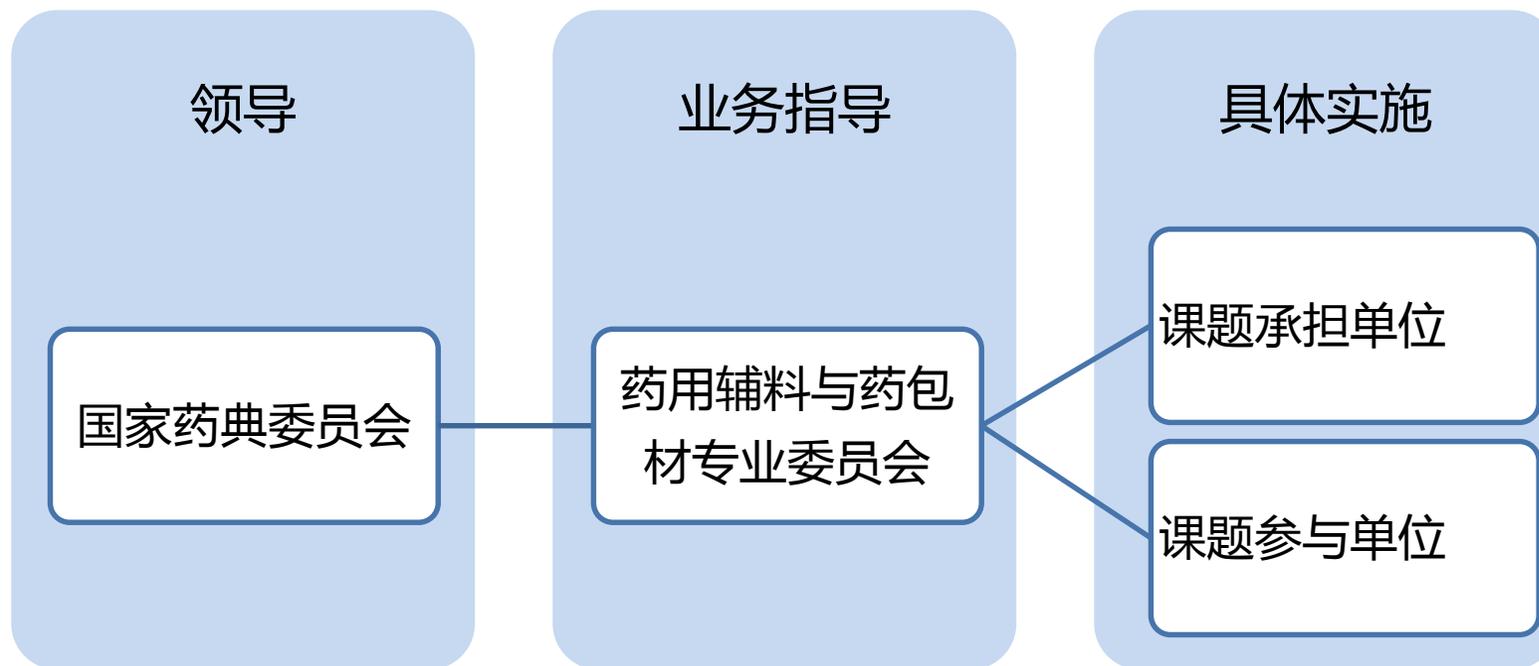
- 2017年5月，原国家食品药品监管总局以成员身份加入了ICH，今年6月进一步成为ICH管委会成员；
- 基于ICH的理念成为当前重要的工作内容之一



- 基于国内外药典中药包材标准的现状以及ICH工作在国内深入开展的预期，为建设中国药典药包材标准体系，药典委已经开展了富有建设性的基础性研究工作。除了历年来通过药包材标准提高项目，组织对YBB标准进行完善外，2015版中国药典收载2个药包材指导原则，并在近几年组织了部分通则和指导原则的起草工作，包括药包材胶塞通则、药用玻璃材料与容器通则、药用塑料材料和容器通则、药用橡胶材料通则、预灌封注射器通则、药用复合膜、袋通则、药包材稳定性评价指导原则、吸入气雾剂与包装相容性研究

课题介绍-研究方案

➤ 组织架构



课题介绍-研究方案

➤ 技术路线

1 国内外药包材标准分析

- 欧美日药包材法规和技术要求的对比研究
- 欧美日药典标准中药包材相关内容的汇总和翻译

01

2 药包材标准体系建设调研报告 (框架构成、收录规划)

- 中国药典药包材标准体系框架构成建议
- 中国药典药包材标准收录规划

02

3 药包材标准编写程序 (原则、程序)

- 中国药典药包材标准的编写原则
- 中国药典药包材标准的编写程序
- 中国药典药包材通用技术要求的体例样稿

03

课题介绍-研究方案

➤ 考核指标

- 中国药典药包材标准体系建设调研报告完成情况
- 中国药典药包材标准的编写原则完成情况
- 中国药典药包材标准的编写程序完成情况
- 中国药典药包材通用技术要求的体例样稿完成情况

课题介绍-研究方案

➤ 进度安排

2018.9-2018.10

- 查阅资料，组内沟通讨论
- 召开开题讨论会
- 确定课题研究方案

2018.8-2019.12

- 完成国外药典标准中药包材相关内容的汇总和翻译
- 问卷调查和统计
- 开展国内外实地调研

2018.11-2019.3

- 完成《国内外药典药包材标准分析报告》初稿
- 完成《中国药典药包材标准体系建设调研报告》初稿
- 完成《中国药典药包材标准编写原则和程序建议》初稿
- 召开课题中期会

2019.4-2019.5

- 《中国药典药包材标准体系建设调研报告》征求意见
- 《中国药典药包材标准编写原则和程序建议》征求意见
- 开展国内外实地调研与交流
- 召开专家讨论会

2019.6- 2019.7

- 《国内外药典药包材标准分析报告》定稿
- 《中国药典药包材标准体系建设调研报告》定稿
- 《中国药典药包材标准编写原则和程序建议》定稿
- 召开课题结题会

课题介绍-课题组组成

➤ 单位与人员

课题承担单位：上海市食品药品包装材料测试所；参与单位：中国医药包装协会、百特苏州研发中心

课题组成员分别来自于检测机构、行业协会和药企，包括中国药典委员会委员、美国药典委员会专家委员以及CDE评审专家，对药包材标准的起草、执行及其对相关行业的影响有深刻认识和丰富的实践经验

项目组	总人数	高级	中级	初级	博士	硕士生
	26	10	4	8	2	12

汇报内容

➤ 课题介绍

➤ 初步研究

初步研究-国外药典比较

➤ USP药包材标准体系结构

标准类别	标准名称
通用要求	〈659〉包装和储存要求
方法标准	〈87〉体外生物反应检验
	〈88〉体内生物反应检验
	〈671〉容器性能检验
指导原则	〈1031〉药用容器、医疗器械、植入用材料的生物相容性
	〈1136〉包装与分装-单剂量容器
	〈1177〉良好包装管理规范
	〈1178〉良好分装管理规范
	〈1660〉玻璃容器内表面耐受性的评价
	〈1661〉塑料包装系统及其生产材料对使用人员安全性影响的评价
	〈1663〉药用包装/给药系统相关可提取物的评估
〈1664〉药用包装/给药系统相关浸出物的评估	

初步研究-国外药典比较

➤ USP药包材标准体系结构

标准类别	范围	标准名称
技术要求	材料	<661> 塑料包装系统及其构成材料
		<661.1> 容器构成塑料材料
		环状聚烯烃材料
		聚乙烯材料
		聚丙烯材料
		聚乙烯-乙烯醋酸酯材料
		聚氯乙烯材料
		塑化聚氯乙烯材料
		聚对苯二甲酸乙二醇酯及其改性材料
		聚碳酸酯材料
		聚酰胺-6材料
	包装系统与组件	<661.2> 药用塑料包装系统
		<660> 玻璃容器
		<381> 注射剂用弹性体密封件
		<670> 辅助包装组件

初步研究-国外药典比较

➤ USP药包材标准体系结构

- ✓ USP药包材标准类型丰富，不同类型的标准相互支持；
- ✓ USP药包材标准内容主要关注药包材自身的安全性能，对药品的保护性能，以及使用性能等；
- ✓ USP药包材产品标准仍处于不断完善的制修订状态，标准范围逐渐扩展。但材料标准目前局限于塑料，未涉及复合型材料；包装系统标准均为通用性标准，覆盖范围受到一定限制
- ✓ USP药包材标准体系建设较为合理，持续发展的可能性较大

初步研究-国外药典比较

➤ EP药包材标准体系结构

标准类型	范围	药包材相关标准名称	
技术要求	材料	3.1 容器生产用材料	
		3.1.3 聚烯烃	
		3.1.4 用于注射剂与眼用制剂用容器的无添加剂聚乙烯材料	
		3.1.5 用于注射剂与眼用制剂用容器用的含添加剂聚乙烯材料	
		3.1.6 用于注射剂与眼用制剂用容器及密封件的聚丙烯材料	
		3.1.7 用于非肠道全营养剂用容器及管件的聚乙烯-乙烯醋酸酯材料	
		3.1.9 用于密封件和管件的硅橡胶弹性体	
		3.1.10 用于非注射水溶液用容器的非塑化聚氯乙烯材料	
		3.1.11 用于口服固体制剂用容器的非塑化聚氯乙烯材料	
		3.1.13 塑料添加剂	
		3.1.14 用于静脉输液水溶液用容器的塑化聚氯乙烯材料	
		3.1.15 用于非注射用制剂用容器的聚对苯二甲酸乙二醇酯材料	
		容器	3.2. 容器
			3.2.1 药用玻璃容器
			3.2.2 药用塑料容器和密封件
	3.2.2.1 水溶液输液用塑料容器		
	3.2.9 注射液、粉针剂、冻干粉针剂用容器用橡胶密封件		

初步研究-国外药典比较

➤ EP药包材标准体系结构

- ✓ EP药包材标准类型均为产品技术标准，可执行性较强；
- ✓ EP药包材标准内容主要关注药包材自身的安全性能，对药品的保护性能，以及使用性能等；
- ✓ EP药包材产品标准最早采用材料和容器的标准分类模式，并引入塑料添加剂的正面清单，已通过ICH被其它药典吸收采纳，具有较强的借鉴意义。但材料标准目前局限于塑料，未涉及复合型材料；包装系统标准均为通用性标准，数量较少，无法满足不同制剂的需求
- ✓ EP药包材相关标准的类型和数量均存在一定的局限性，药包材标准体系建设存在缺陷

初步研究-国外药典比较

➤ JP药包材标准体系结构

标准类别	标准名称
容器技术要求	7 容器和包装材料的检验
	7.1 注射剂用玻璃容器的检验
	7.2 塑料容器的检验方法
	7.3 水性输液用橡胶密封件的检验
通用信息	G7 容器与包装
	药品包装的基本要求和术语
	药用塑料容器和水性输液用容器用橡胶密封件的基本要求和术语

初步研究-国外药典比较

➤ JP药包材标准体系结构

- ✓ JP药包材标准类型包括产品技术标准和通用信息，但在塑料容器中含塑料容器检验用的通用测试方法；
- ✓ JP药包材标准内容主要关注药包材自身的安全性能，对药品的保护性能，以及使用性能等；
- ✓ JP药包材产品标准结合环境污染特定情况，制订特色项目；
- ✓ JP药包材标准的范围局限，无材料类标准，且容器标准均为注射剂用相关容器
- ✓ JP药包材相关标准具有区域特色，但药包材标准数量较少，未形成实际意义的药包材标准体系

初步研究-中国药典分析

➤药典总体结构

《中国药典》2015年版形成了以凡例为总体要求、通则为基本规定、正文为具体要求的药典标准体系格式。药品标准由凡例与正文及其引用的通则共同组成；通则包括制剂通则、通用检测方法、标准物质、试剂试药、指导原则等

➤药典各部结构

《中国药典》2015年版由一部、二部、三部和四部构成。从药典各部的内容来看，一部收载药材和饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等；二部收载化学药品、抗生素、生化药品以及放射性药品等；三部收载生物制品；四部收载通则和药用辅料。从药典各部的结构来看，一部和二部基本相同，三部则增加了生物制品通则和总论，并将适用的部分四部通则予以收载，而四部主要分为通则和药用辅料各论

初步研究-基本构想

➤ 总体规划

依据2020版药典编制大纲的要求和药包材标准的现状，从中国药典现有标准体系结构出发，规划将药包材标准体系作为单独篇章纳入药典四部，与药用辅料并列

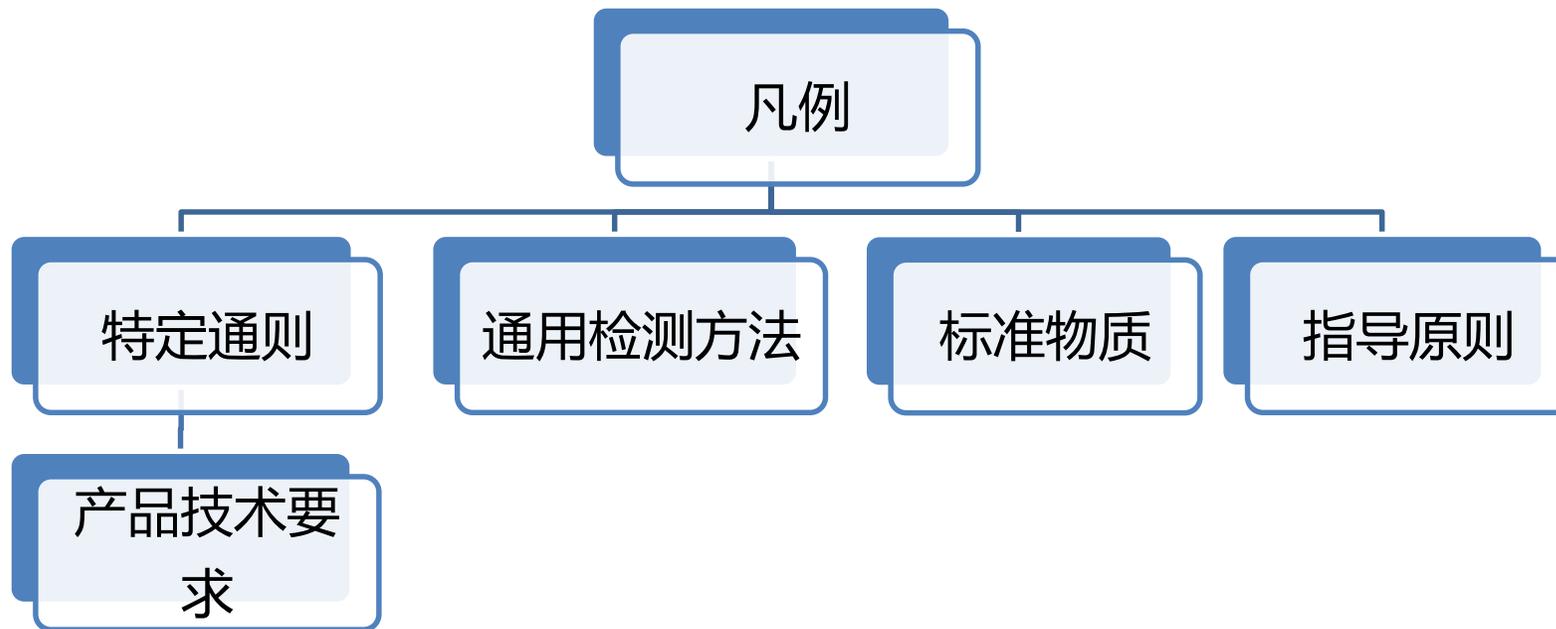
➤ 总体思路

现有中国药典标准体系是以凡例为总体要求、通则为基本规定、正文为具体要求，所以为与现有药典标准体系相衔接，需要对四部进行必要的修订，以适应医药改革要求和药包材质量控制目的；考虑通则先行的原则，参考药典现有的架构和体例格式，制定药包材相关通则，包括特定通则、通用测试方法、标准物质、指导原则等；
综合考虑国内外药典标准正文现有的体例格式，制修订药包材标准

初步研究-基本构想

➤ 中国药典药包材标准体系框架

按照中国药典标准体系结构，参照美国药典药包材标准体系的相关内容，建设中国药典药包材标准体系



初步研究-基本构想

➤ 中国药典药包材标准收载规划

根据拟定药包材标准体系框架，结合药包材标准建设的现状，采用分步实施的策略，规划首先实现药包材部分适合标准的收录工作，为全面收录药包材标准起到示范作用

凡例

增加药用包装相关内容，包括药包材标准正文内容要求，增加药用包装常用英文缩写及注释、术语及名词解释

01

特定通则

药用包装通用要求，玻璃类、橡胶类、塑料类产品相关的通用要求

02

通用测试方法

包括对现有测试方法的修订，以及新测试方法的制订，如特定物质、生物安全性能、阻隔性能、使用性能等测试方法

03

指导原则

包装系统密封完整性评价指导原则等

04

初步研究-基本构想

➤ 中国药典药包材标准正文内容

在药品生产和储存过程中可能影响药品质量，不利于药品安全性和有效性的药包材安全性能项目；以及可能影响临床使用，不利于使用安全性的药包材使用性能项目；考虑包装材料构成决定包装性能，因此包含材料的鉴别项目。

拟制定药包材标准正文内容可能包括：(1)品名（包括中文名、汉语拼音与英文名）；(2)有机物的结构式；(3)分子式与CAS编号；(4)介绍；(5)应用；(6)性状；(7)鉴别；(8)理化检查；(9)功能检查；(10)含量测定；(11)类别；(12)贮藏；(13)标示等

初步研究-基本构想

➤ 标准正文内容项目举例

✓ 功能性项目要求

功能性是药用包装容器最基本，也是最具特色的属性，应该在药包材标准正文中占据相应篇幅；

不同类型的和不同用途药用包装的功能性要求有所不同

✓ 功能性项目举例

单剂量和多剂量包装容器均应进行密封完整性检查；

半透性塑料材质的包装容器应根据制剂要求进行水蒸气透过量和/或氧气透过量项目的检查；

着色包装容器应进行透光率检查；

对于穿刺使用的橡胶密封件，应进行穿刺力、穿刺落屑和自密封性项目的检查

敬请业界专家提出
宝贵意见！

谢 谢