

# 药用聚烯烃容器质量问题国内外文献综述

叶铭龙 李 华 许宏亮<sup>1</sup>(杭州 310004 浙江省药品检验所;<sup>1</sup> 杭州 310006 浙江长天医药技术贸易公司)

中华人民共和国医药行业标准 固体药用聚烯烃塑料瓶 YY0057-91 在 1991 年 11 月实施至今,促进了我国聚烯烃塑料瓶药用容器的发展,新药品管理法中也有专门对药品包装用材料、容器的管理规定,现有各国药典对塑料容器也均有明文规定。为促进我国塑料药用容器快速稳健发展,查阅有关文献综述如下。

## 1 添加剂:

本文着重对固体药用塑料容器作探讨,也涉及其他塑料容器的要求。塑料容器的材料与添加剂在英国药典与欧洲药典明确指出药用塑料容器是一种商品,塑料容器与所充纳产品或考虑充填的产品直接或间接接触,锁合是容器的组成部分。药用容器物料可以由一种或多种聚合物组成,并可能含有某种添加剂。药品中不得含有塑料组成中的成分,而这些塑料添加剂会被容器内容物所迁移,如迁移量很大,会改变药品的有效性、产品的稳定性并增加产品毒性。

最常用的聚合物有聚乙烯(低密度、高密度)、聚丙烯、聚氯乙烯、聚苯乙烯和乙烯-乙基乙酸酯聚合物,日本药局方规定再生(回收)塑料不得使用。

添加剂种类和添加剂的用量决定了聚合物的类型,使用过程改变塑料的特性。添加剂通常有抗氧化剂、稳定剂、润滑剂、着色剂和缓冲剂。防腐剂和脱模剂仅许可用于口服药品和外用药品制剂容器中。

在英国药典附录 xx 列出允许使用的添加剂并叙述各自的特性,如要用其他添加剂需主管部门审批,才可以允许使用于药用塑料容器中。

日本药局方明确指出,要了解塑料容器制造的全过程的有关情报,含有那些添加剂,各种塑料制品各有其特性,容器所充填的药品性质也各不相同。

## 2 塑料容器与药品的相容性

塑料容器与药品的适用性,需由各种塑料容器与内容药品的性质与组合来判断。这种判断应该作为药用塑料容器的基本要求。也就是说设计的样式适合与否需作试验与学术文献验证,还要考虑容器的废弃处理问题。

对药用聚烯烃塑料容器设计基本要求,从容器溶出物迁移不得有损容器内容药品的有效性,并且迁移溶出物的毒性不得超过规定限度。容器由于要与用途水平相称,必需具有硬度、柔软性、耐冲击性;膨胀强度、爆裂强度、曲折强度、耐热性等物理性质,并对所保存容器内药品质量不能下降。即遇光不稳定的药品,容器应遮光;对易氧化的药品,容器中不

得使用氧气易透过的材料;对水溶性药品要干燥,容器中不得使用水蒸气易渗透的材料;非水溶性药品,相应溶媒透过性也要注意。

塑料容器不应使内容物变形、老化、变质。由于商品的贮藏、搬运时应考虑到高温或低温影响,运输、贮藏过程中容器机械性能不得下降。

## 3 对塑料容器毒性评价

容器毒性评价时,容器各部分物料应先分别作试验评价,对复合材料(叠片、组合件)作一种材料评价。

由于内容物适用部位不同,容器的毒评价也各异。

### 3.1 与血液接触的塑料容器

急性毒性试验、细胞毒性试验、过敏反应、溶血试验

### 3.2 与皮肤、粘膜接触的塑料容器

细胞毒性、过敏反应

### 3.3 内服液体容器

细胞毒性试验

## 4 塑料容器水蒸气渗透

对胶囊剂、片剂多剂量塑料容器在美国药典规定比我国现行规定更详细,同时对塑料容器封闭强度的不同分出二类,并判断标准。

密封容器(tight containers): 10 只试验容器超过 100mg/天/L 的不得多于一只,并不得超过 200mg/天/L。

密闭容器(well-closed containers): 10 只试验容器超过 2000mg/天/L 不得多于一只,且不得超过 3000mg/天/L。

综上所述,并与我国现行标准比较,我国目前聚烯烃容器总体要求还没有一套详细规定,对聚烯烃塑料容器与药品相溶性也无章可循,对口服液体制剂、血液、输液用聚烯烃塑料容器有待制订标准。塑料容器实用新型设计与国外差距很大。本文仅指一、二供同行参考。

## 参考文献

- 1 中国药典 2000 年版二部。
- 2 中华人民共和国医药行业标准. 固体药用聚烯烃塑料瓶, YY0057-91.
- 3 欧洲药典 3rd. 2000 增补, 145-146.
- 4 美国药典 24. NF19(661), 1930-1936. (671), 1936-1938.
- 5 英国药典. 1998 第二卷下册, 268-280.
- 6 日本药局方 13 版参考情报, 1555-1568.

收稿日期: 2002-05-10