

基于国家标准的药包材抽样规则合理性探讨

陈超, 訾晓伟, 金立, 王丹丹, 俞辉* (浙江省食品药品检验研究院, 浙江省药品接触材料质量控制研究重点实验室, 杭州 310051)

摘要: 目的 探讨药包材抽样过程中存在的问题, 为科学合理的药包材抽样规则提供统一的方案, 保证药包材检验的准确性和可操作性。方法 通过对药包材国家标准的检验项目分析梳理, 对药包材抽样规则提出解决问题的措施和办法。结果 建立统一的药包材抽样规则, 规范药包材抽样过程中的方式和数量, 对药包材抽样人员具有指导作用。结论 只有合理的抽样规则, 才能确保检验数据的准确性。

关键词: 国家标准; 药包材; 抽样规则

中图分类号: R951 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2017)10-1482-03

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.10.028

引用本文: 陈超, 訾晓伟, 金立, 等. 基于国家标准的药包材抽样规则合理性探讨[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(10): 1482-1484.

Discussion on the Rationality of Sampling Rules for Pharmaceutical Packaging Based on National Standards

CHEN Chao, ZI Xiaowei, JIN Li, WANG Dandan, YU Hui* (Zhejiang Insititute for Food and Drug Control, Key Laboratory of Drug Contacting Materials Quality Control of Zhejiang Provincial, Hangzhou 310051, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To discuss the problems existing in the sampling process of the pharmaceutical packaging. A unified scheme was provided for the scientific and reasonable sampling rules of the pharmaceutical packaging, so as to ensure the accuracy and operability of the inspection of the pharmaceutical packaging. **METHODS** By means of pectination the inspection item of national standards, propose the measures and methods to solve the problem of sampling rule of pharmaceutical packaging. **RESULTS** To establish a uniform sampling rule of pharmaceutical packaging and to standardize the modes and quantities in the sampling process of pharmaceutical packaging, could guide the sampling personnel. **CONCLUSION** The accuracy of inspection data can only be ensured on the basis of reasonable sampling rules.

KEY WORDS: national standard; pharmaceutical packaging; sampling rule

药包材是指药品生产企业生产的药品和医疗机构配制的制剂所使用的直接接触药品的包装材料和容器^[1]。作为药品的一部分, 药包材本身的质量、安全性、使用性能以及药包材与药物之间的相容性对药品的质量有着十分重要的影响^[2]。

国家食品药品监督管理总局于 2002~2006 年陆续颁布了 6 辑《直接接触药品的包装材料和容器标准汇编》^[3], 2015 年又在上述标准的基础上进行了修订, 出版了《国家药包材标准》^[4], 并于 2015 年 12 月正式执行。标准基本覆盖了我国制药工业所有剂型使用的药包材品种, 包括玻璃类、金属类、塑料类、橡胶类、预灌封类等药包材品种标准和方法标准。

药包材的监督抽验和评价抽验能使监管部门更好的发挥药包材监管作用, 保障药品质量安全。我国各级食药监部门对于药包材的监管都非常重视, 每年也都制订了各类抽验任务^[5-6], 并派出了

大量人员深入到药包材生产、使用单位去抽样。

任何一种药包材的质量都不可能全数检验, 因此在检验规则中引入了 GB/T2828.1-2012《计数抽样检验程序 第 1 部分: 按接收质量限(AQL)检索的逐批检验抽样计划》^[7]。基本思路为: 从总体 N 中抽取一部分即样本 n 进行检验, 以样本的特征数对总体进行估计, 得出结论。依照标准要求, 抽样数量应以生产批量数为基数, 遵循 GB/T2828.1-2012 中抽样方案表的比例, 同步放大。然而实际在生产、使用不同环节的抽样过程中, 抽样人员无法获得其准确的批量数; 同时检验过程中, 为了做到全省乃至全国范围内, 检验结果的同步性、可比性、公正性, 一般均以 10 001~35 000 作为批量数, 以此来确定抽样数量。因此从全国范围来看, 无论是注册检验还是监督检验, 检验数量基本还是一致的。

在抽样过程中, 抽样人员也都严格遵循了数

作者简介: 陈超, 男, 高级工程师 Tel: (0571)87180328 E-mail: chenchao@zjyj.org.cn *通信作者: 俞辉, 男, 主任药师 Tel: (0571)86456586 E-mail: ybc@zjyj.org.cn

量的准确,然而有时却忽视了抽样的方式方法,导致了后期检验中遇到各种各样的困难。这很大程度上是由于抽样和检验的脱节而导致,而目前国内对于药包材的抽样没有一个统一正确的规则,抽样人员大多也没有经过专业的培训。如何制订正确的抽样规则,并对非药包材专业的抽样人员进行培训,是药包材监督抽验工作首先应该考虑的问题。本文从《国家药包材标准》中设置的全检项目出发,对于其收载的药包材品种科学合理的抽样规则做大致的归纳。

1 玻璃类

1.1 输液瓶

一般抽样数量为每批 130 个,抽样过程中应重点关注:(1)由于【内表面耐水性】的分级不同,钠钙玻璃输液瓶应说明内表面是否经过中性化处理;(2)如是中硼硅玻璃输液瓶应确认不是 3.3 硼硅玻璃,否则【线热膨胀系数】结果将与指标不符。

1.2 注射剂瓶

一般抽样数量为每批 150 个,抽样过程中应重点关注:(1)由于【内表面耐水性】的分级不同,钠钙玻璃注射剂瓶应说明内表面是否经过中性化处理;(2)如是中硼硅玻璃模制注射剂瓶应确认不是 3.3 硼硅玻璃,否则【线热膨胀系数】结果将与指标不符。

1.3 安瓿

一般抽样数量为每批 150 个,抽样过程中应重点关注:如是中硼硅玻璃安瓿应确认不是 3.3 硼硅玻璃,否则【线热膨胀系数】将与指标不符。

1.4 口服液体瓶

一般抽样数量为每批 150 个,抽样过程中应重点关注:(1)由于【内表面耐水性】的分级不同,钠钙玻璃管制口服液体瓶应说明内表面是否经过中性化处理;(2)中硼硅玻璃和高硼硅玻璃的【线热膨胀系数】、【三氧化二硼】指标有区别,因此硼硅玻璃管制口服液体瓶应说明是中硼硅玻璃还是高硼硅玻璃。

1.5 药瓶

一般抽样数量为每批 130 个,抽样过程中应重点关注:中硼硅玻璃和高硼硅玻璃的【线热膨胀系数】、【三氧化二硼】指标有区别,因此硼硅玻璃药瓶应说明是中硼硅玻璃还是高硼硅玻璃。

1.6 玻璃管

一般抽样数量为每批 35 根,抽样过程中应重

点关注:【外观】检查中,用途不一样要求也不一样,因此应提供其用途说明,如安瓿用、注射剂瓶用、口服液体瓶用。

2 金属类

2.1 铝箔

一般抽样数量为每批 30 m,同时提供铝箔原材料 3 片(>100 mm×100 mm),抽样过程中应重点关注:(1)样品折痕对于多个检验项目的指标有影响,在封装和运输过程中应保持样品平整无折痕;(2)根据多个检测项目的要求,样品的宽度不得<100 mm;(3)【黏合层热合强度】分 PVC 和 PVDC 两类热合材料,限度指标不同,应说明样品与哪类复合,如提供相应的 PVC 或 PVDC 硬片(100 mm×100 mm×6 片),将有助于提高结果准确性。

2.2 铝盖

包括铝盖和铝塑组合盖,一般抽样数量为每批 200 个,同时提供铝材片材 2 m、配套的玻璃瓶 30 个和胶塞 50 个。抽样过程中应重点关注:确认外表面有无涂层。

2.3 铝质软膏管

一般抽样数量为每批 200 支,同时提供装量和用途说明,如是否用于创伤或手术。

3 塑料类

3.1 塑料瓶

包括口服固体瓶、口服液体瓶、外用液体瓶和滴眼剂瓶,一般抽样数量为每批 200 个。抽样过程中应重点关注:(1)液体瓶严禁有垫片;(2)固体瓶执行国家标准,也不应有垫片。如有垫片应提供企业标准,同时抽取垫片每批 100 片;(3)滴眼剂瓶有无菌和非无菌之分,检验项目不同,应提供其用途说明,如是否用于创伤或手术。

3.2 复合膜

一般抽样数量为每批 30 m,抽样过程中应重点关注:(1)在封装和运输过程中应保持样品平整无折痕;(2)由于【阻隔性能】测试要求,样品宽度应不得<120 mm;(3)复合袋检测时,需提供 200 个袋和同批号膜;(4)由于【溶剂残留量】检测的残留溶剂易挥发,因此样品应注意密封保存。

3.3 输液容器

包括输液瓶、输液袋和输液用膜,一般空瓶/袋抽样数量为每批 130 个,装液每批 60 个;输液用膜抽样数量为每批 30 m。抽样过程中应重点关

注：(1)装液的瓶/袋应经过灭菌工艺；(2)输液袋/输液用膜需提供材质说明和各层膜材红外对照谱图；(3)输液用膜应平整无折痕；(4)由于【水蒸气透过量】、【氧气透过量】和【氮气透过量】测试的要求，输液用膜宽度不得 $<120\text{ mm}$ ；(5)【细菌内毒素】检测中，样品易被污染导致假阳性，小部分数量样品应用无菌袋包装。

3.4 输液容器组合盖

塑料输液容器用聚丙烯组合盖(拉环式)由外盖、内盖和垫片组成，一般抽样数量为组合盖、外盖、内盖均每批 150 个。抽样过程中应重点关注：(1)内盖需要进行【不溶性微粒】检查，应提供未污染包装产品；(2)组合盖的【细菌内毒素】检测中，样品易被污染导致假阳性，小部分数量样品应用无菌袋包装。

3.5 复合硬片

一般抽样数量为每批 30 m。抽样过程中应重点关注：(1)由于【水蒸气透过量】、【氧气透过量】测试的要求，样品品宽度不得 $<120\text{ mm}$ ；(2)如与 PVDC 复合，需提供 PVDC 的涂布量。

3.6 复合垫片

一般抽样数量为每批 200 片，同时提供相应的复合膜 2 m 及配套的塑料瓶 10 个。

4 橡胶类

4.1 注射用丁基橡胶

一般抽样数量为每批 300 个，并提供用途和类别说明。抽样过程中应重点关注：(1)需要提供配套的玻璃瓶 20 个和铝盖 100 个；(2)因需要【不溶性微粒】检查，应提供未污染包装产品。

4.2 异戊二烯垫片

一般抽样数量为每批 200 片。

4.3 口服制剂胶塞

一般抽样数量为每批 200 个。

5 预灌封类注射器组合件

预灌封注射器组合件由针管、活塞、注射针、护帽和推杆组成，一般抽样数量为针管和推杆均为每批 200 个，活塞和护帽均为每批 500 个，注射针每批 1 000 支(注射针质量较轻，溶血试验需要 15 g)。抽样过程中应重点关注：(1)中硼硅玻璃和高硼硅玻璃的【线热膨胀系数】、【二氧化硼】指标有区别，因此硼硅玻璃针管应说明是中硼硅玻璃还是高硼硅玻璃；(2)注射针应说明规格；(3)活塞材质应说明是氯化丁基橡胶还是溴化丁基橡

胶；(4)活塞和组合件需要进行【不溶性微粒】的检测，应提供未污染包装产品。

6 其他类

6.1 干燥剂

一般抽样数量为每批 300 袋。抽样过程中应重点关注：(1)每一批样品分为 210/30/30/30 袋 4 个包装，主要为了防止【含水率】指标的复验；(2)干燥剂本身有强烈的吸湿作用，在封装和运输过程中应密闭保存，如采用铝箔袋密封。

6.2 复合软管管

一般抽样数量为每批 200 支，同时提供装量和用途说明，如是否用于创伤或手术。抽样过程中应重点关注：(1)需同时提供同批号的复合管材，管材应平整无折痕；(2)由于【水蒸气透过量】、【氧气透过量】和【氮气透过量】测试的要求，复合管材宽度不得 $<120\text{ mm}$ 。

7 总结

药包材种类很多，除了《国家药包材标准》收载的品种外，还有更多的执行企业标准的品种。对于执行企业标准的品种，有不少个性化的检验项目，这时抽样的数量和方式就有必要进行针对性的制订。

科学的药包材抽样规则是获得目标样品和可信数据的基础，是检验的重要组成部分。公正、科学、权威的检验必须建立在科学的抽样基础上，只有前期正确的抽样才能保障后期检验结果的准确。否则仪器再先进、工作再仔细，也无法对产品的质量作出正确的判断。

REFERENCES

- [1] 直接接触药品的包装材料和容器管理办法[S]. 国家食品药品监督管理局令第 13 号, 2004.
- [2] 中国药典. 四部[S]. 2015: 413-414.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 直接接触药品的包装材料和容器标准汇编[G]. 1-6 辑, 2002-2006.
- [4] 国家药典委员会. 国家药包材标准[S]. 2015.
- [5] TIAN T, LI G, YUAN Y, et al. On surveillance and sampling inspection of pharmaceutical packaging materials in Hubei province [J]. Chin Pharm Affa(中国药事), 2017, 31(1): 23-26.
- [6] LU W Y, YANG H Y. The Status of supervision sampling of pharmaceutical packaging and reflection [J]. Chin Pharm Affa(中国药事), 2010, 24(3): 219-221.
- [7] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局. GB2828.1-2012[S]. 计数抽样检验程序, 第 1 部分: 按接收质量(AQL)检索的逐批检验抽样计划, 2012.

收稿日期: 2017-06-19

(本文责编: 李艳芳)