

USP 药包材标准框架及趋势

高用华

包装储运专业委员会

2019-05-09 杭州



关注国际标准的背景和需求

加入ICH

- 国际注册执行标准

关联审评

- 国外产品的登记标准不符

注射剂一致性评价

- 与原研药的包装标准对比



关注国际标准的背景和需求

中国药典

国际协调机制；
外企委员和观察员工作机制
标准体系课题研究

药包材研究资料

药包材风险等级分类；
质量标准：“对于采用相关**国际标准**
或国外药典收载的方法，可视情况开
展方法学确认”

注射剂一致性评价

注射剂使用的直接接触药品的包装
材料和容器应符合国家局颁布的包
材标准，或**FDA/欧盟（包括英国）**
的技术要求，注射剂使用的包材质
量和性能不低于**参比制剂**

团体标准管理办法

鼓励社会团体参与国际标准化活动，推
进**团体标准国际化**；鼓励各部门、各地
方在产业政策制定、行政管理、政府采
购、检验检测、认证认可、招投标等工
作中应用团体标准



USP 发展

- 1820年



- 非营利性科研机构
- 800多名志愿者
- 总部设在美国华盛顿特区马里兰州
- 140多个国家使用
- 包材标准近十年来得到快速发展



美国药典对质量标准的目标和作用

- ▶ 确保材料和成品药品的质量始终如一
- ▶ 评估商业中的药品质量
- ▶ 为新的生产商提供标准
- ▶ 监控假冒伪劣产品
- ▶ 监控进口药品的质量
- ▶ 为药师提供信息



USP 主要产品

USP-NF (Online and Print Edition)



Official Text on the Web (www.usp.org/usp-nf/official-text)

- RB** [Revision Bulletins](#)
- IRA** [IRAs](#)
- E** [Errata](#)
- H6** [Stage 6 Harmonization](#)



Food Chemical Codex Forum (FCCF)



Pharmacopeial Forum (www.usppf.com)



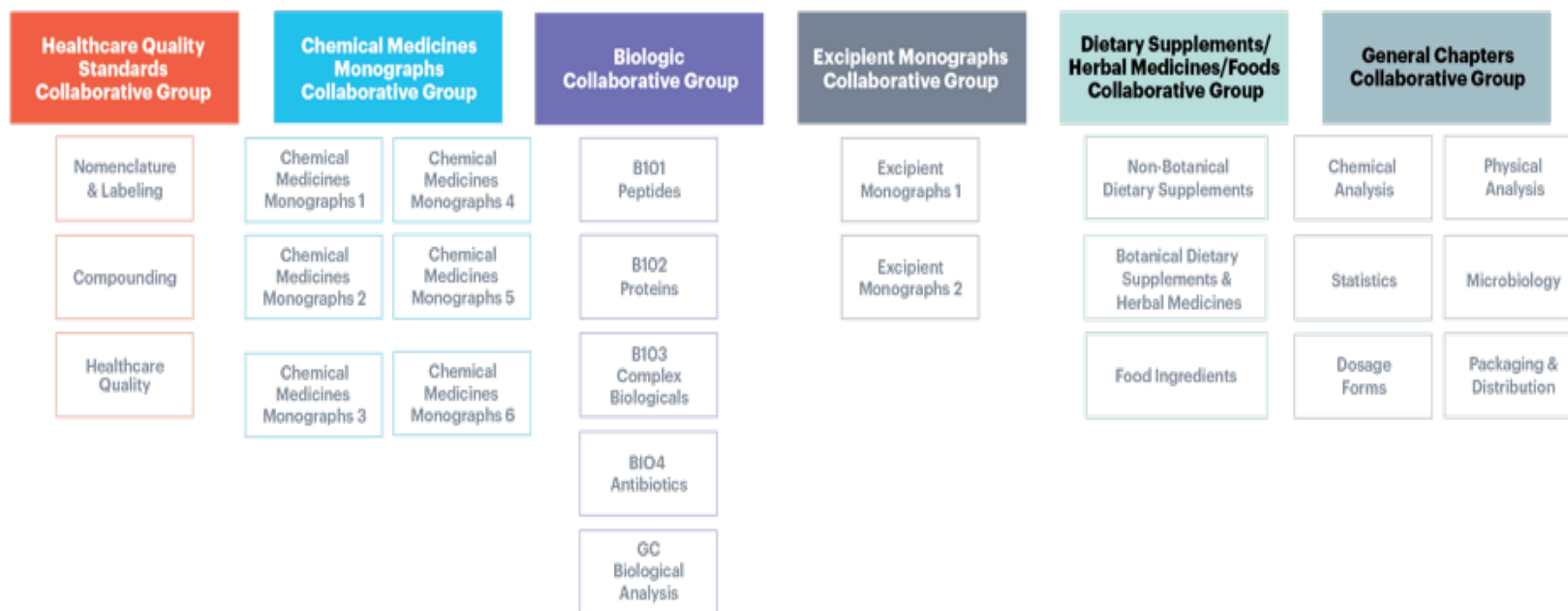
药典论坛PF (PHARMACOPEIAL FORUM)

- 官方论坛，公布新制定的和修订的标准各论、通则和Stimuli Articles
- 可以在网站免费注册
- 网址登录：www.usp.org/usp-nf/pharmacopeial-forum
- 任何人都可以对公布的标准提出意见和建议

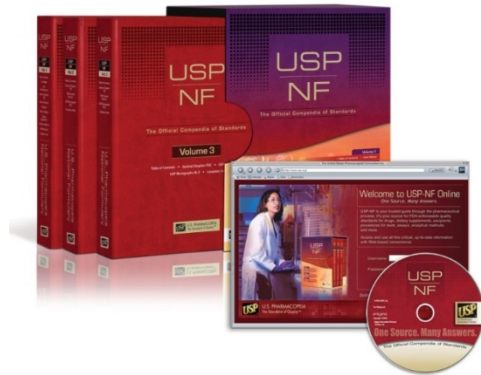


2015-2020专家委员会构成

2015-2020 Council of Experts



包装和储运专家委员会 2015-2020



17 个成员:来自学术、工业 & 法规
国家:比利时; 巴西;中国;印度;美国

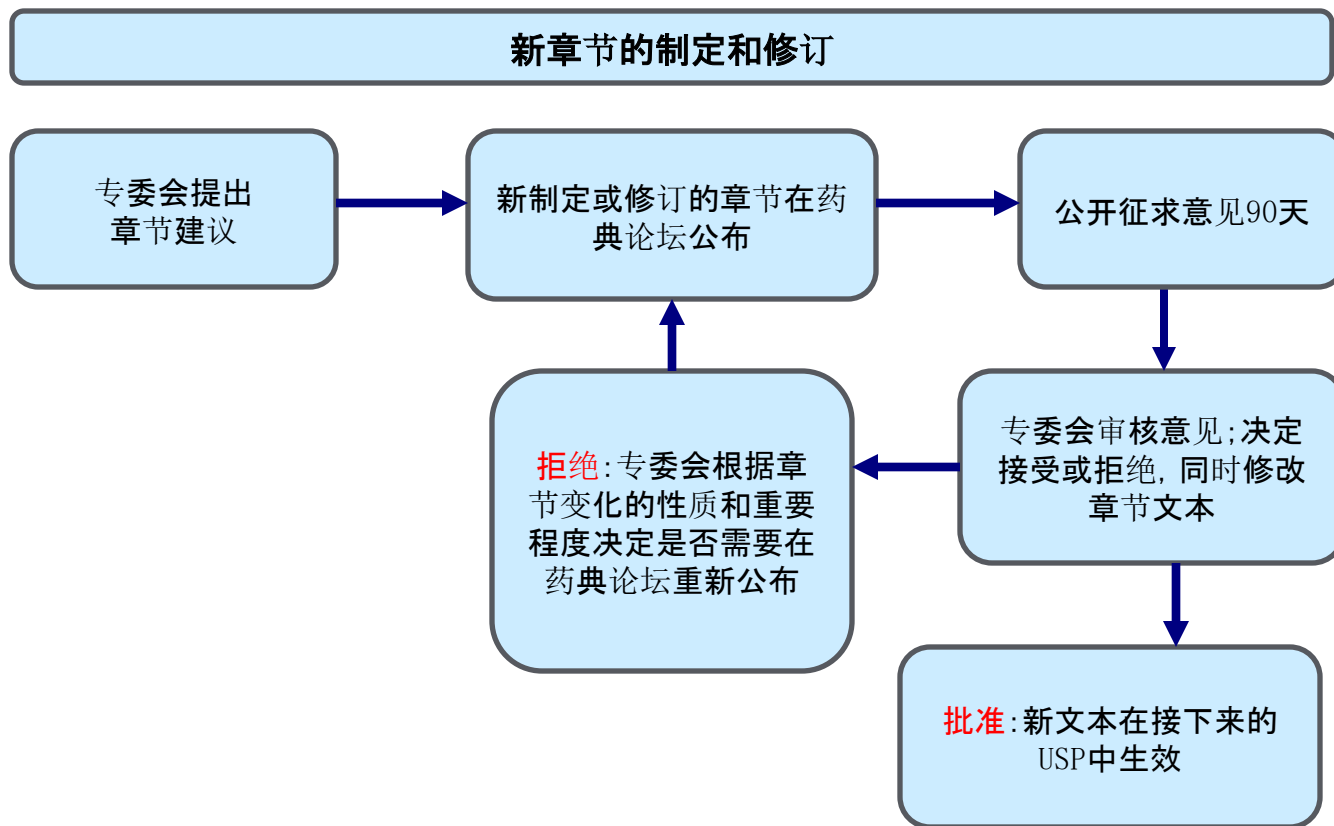
法规人员来自

- FDA (3人)
- EMA

19 个正在制修订的章节

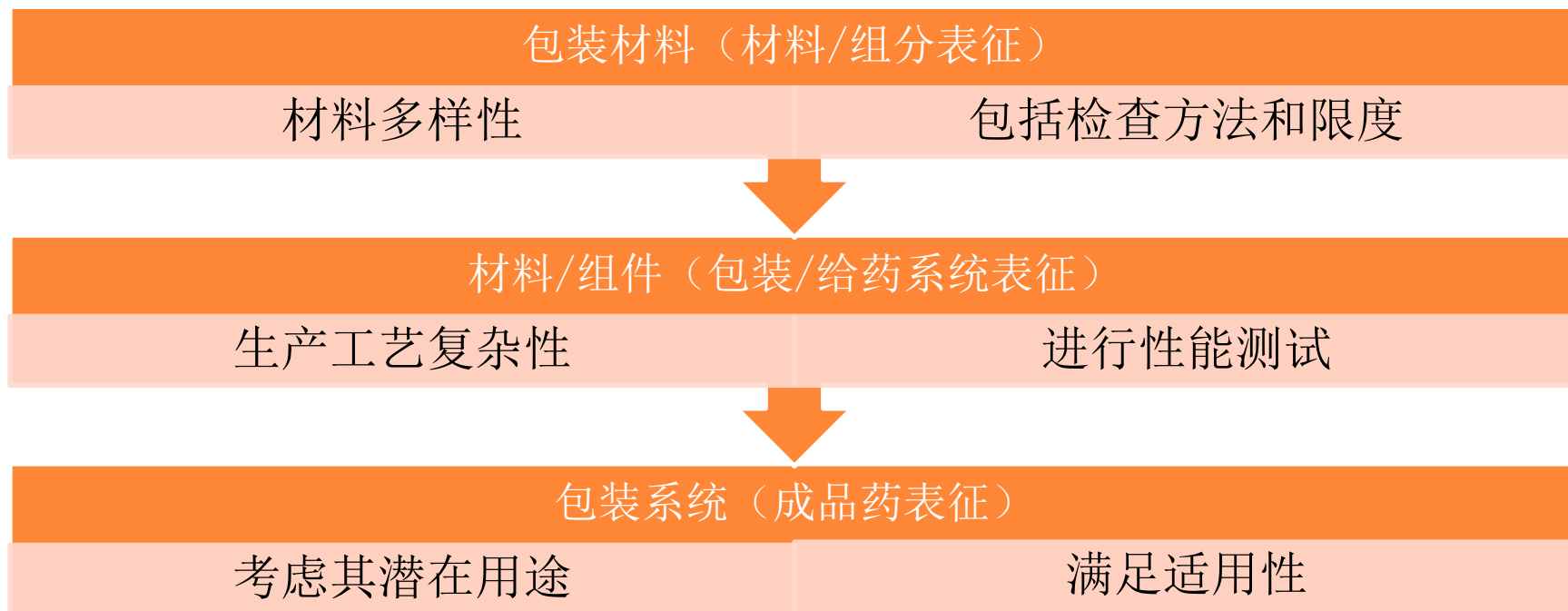
- 包装材料及组件
- 储存和分销
- 包装实践 (Packaging Practices)
- 包装材料的生物性能和生物相容性

USP 标准制修订程序



原则和范围

确定包装组件的适用性，单个测试项目不能涵盖所有可能影响适用性的组件属性



>1000指导章节提供背景、支持和解释



美国药典药包材相关标准

<659> 包装组件和储存条件

Packaging and Storage Requirements

<1659> 包装和储存要求的实施

Implementation of Packaging and Storage
Requirements

<87> 体外生物性能测试

Biological Reactivity Tests. In Vitro

<88> 体内生物性能测试

Biological Reactivity Tests. In Vivo

<1031> 药品包装容器、医疗器械和植入用材料的生物相容性

The Biocompatibility of Materials Used in Drug
Containers,

Medical Devices and Implants

美国药典药包材相关标准

<381> 注射剂用弹性体密封件

Elastomeric Closures for Injections

<660> 包装容器—玻璃

Containers—Glass

<1660> 玻璃容器内表面评估

Evaluation of Inner Surface Durability of Glass Containers

<661> 包装容器—塑料

Container—Plastics

<1661> 塑料包装系统及其构成材料的安全性评价

Evaluation of Plastic Packaging Systems and Their Materials of Construction with Respect to their User Safety Impact

美国药典药包材相关标准

<670> 包装容器—辅助组件 Containers—Auxiliary Components

<671> 包装容器—性能测试 Containers—Performance Testing

<1660> 玻璃容器内表面耐受性评价

Evaluation of Inner Surface Durability of Glass
Containers

<1663> 药用包装/递送系统可提取物评估

Assessment of Extractables Associated with
Pharmaceutical Packaging / Delivery Systems

<1664> 药用包装/递送系统浸出物评估

Assessment of Drug Product Leachables Associated
with Pharmaceutical Packaging / Delivery Systems



美国药典药包材相关标准

〈1079〉 药品储存和分销管理规范

Good Storage and Distribution Practices for Drug Products

〈1136〉 包装和再包装—单位剂量容器

Packaging and Repackaging—Single-Unit Containers

〈1118〉 监测设施—时间、温度、湿度

Monitoring Devices - Time, Temperature, and humidity

〈1177〉 包装管理规范

Good Packaging Practices

〈1178〉 再包装管理规范

Good Repackaging Practices

〈1207〉 包装完整性评价—无菌产品

Package Integrity Evaluation—Sterile Products



包装标准的修订理由

- ▶ 标准老化：40-50年没有更新，如玻璃
- ▶ 测试技术的发展：新的测试项目和标准
- ▶ 新的测试范例
- ▶ 药品更新的需求：影响许多目前批准的在其包装系统中使用塑料，弹性体和玻璃组分的药品



USP 正在修订的药包材标准最新动态

- 塑料
 - 塑料组成材料 - <661.1>
 - 药用塑料包装系统 - <661.2>
- 用于制造药品的塑料组件和系统 - <665>
- 药用弹性组分
 - 注射剂用 - <381>
 - 功能测试 - <382>
- 用于制药用途的玻璃容器 - <660>
- 用于制药用途的金属容器 - <662>
- 塑料和弹性材料的生物相容性测试
 - 生物反应性，体外 - <87>
 - 生物反应性，体内 - <88>
- 材料的生物相容性 - <1031>



<661>塑料材料和包装系统

<661. 1>塑料包装材料

- 鉴别
- 生物反应测试
- 理化属性
- 塑料添加剂
- 可提取金属元素

<661. 2>药用塑料包装系统

- 生物反应测试
- 理化属性
- 安全评估（可提取物/浸出物）



注射用弹性体密封件章节的变化 - <381>

- ▶ 标题变更：橡胶—注射用弹性体密封件
- ▶ 用于可注射药物包装/输送系统的弹性组件，强调选择热固性和热塑性弹性体组件的基本要求。
- ▶ 扩大范围以包括注射包装系统中使用的所有弹性体组件，包括但不限于：
- ▶ 西林瓶，玻璃瓶，预灌封注射器（柱塞，针头护罩和尖端帽），药筒（柱塞和密封衬垫），软袋和输液器的注射口以及一次性注射器的柱塞。
- ▶ 删除了重金属<231>测试，增加了可提取元素的新方法。
- ▶ 将功能测试和评估移至<382>
- ▶ 编制新的信息章节<1381>

注射用弹性体密封件章节的变化 - <381>

- <381>旨在为选择注射包装系统组件提供基本化学和生物反应要求，包括表征弹性体的生物反应性和物理化学性质（外观、颜色、酸度或碱度、吸光度、还原性物质、挥发性硫化物、铵离子）
- <382>注射药品包装/给药系统中的弹性体密封件功能性要求，包括：穿刺落屑、穿刺力、自密性和穿刺器保持性，以及预灌封注射器的活塞的功能性测试。



玻璃容器的第一阶段修订 - 〈660〉

- 本章已有50多年未作重大修订，因此需要进行深度修订，以使其与药品初级包装材料的当前科学思维相一致。
- 认识到玻璃的新配方（石英和铝硅酸盐）已可用作注射药物的包装材料。
- 修订的其他主要领域是玻璃颗粒、内表面耐水性和可提取砷试验的方法，这些使用最新技提供更高的效率和准确性。
- 信息性章节，玻璃容器内表面耐受性的评价〈1660〉，旨在解释〈660〉，并提供更多相关信息。



玻璃容器的第一阶段修订 - 〈660〉

- ▶ 标题更改：玻璃—药品包装/给药系统中使用的玻璃容器
- ▶ 增加了范围
- ▶ 测试扩展：内表面测试，颗粒法测试和内表面侵蚀测试
- ▶ 扩展所需的辅助设备，如灭菌釜
- ▶ 纯化水要求与欧洲药典3.2.1“药用玻璃容器”保持一致。

包装完整性评价-无菌产品<1207>

- 强调了在最终的包装完整性测试中使用已验证且恰当灵敏度的物理化学泄露测试方法的重要性
- 包装完整性评价-无菌产品<1207>
 - 产品生命周期中的包装完整性检测—检测方法选择和验证<1207. 1>
 - 包装完整性泄漏测试技术<1207. 2>
 - 包装密封质量测试技术<1207. 3>



总结

- 统一规范相关概念<659>;
- 收录范围包括包装/递送系统、包装组件、包装材料：
塑料、玻璃、金属、橡胶；
- 建立更多通用指导原则；
- 强调包装/递送系统、原材料、生产和储运过程、医疗器械的质量和控制在；
- 关注各种临床使用再包装



总结

- 通过使用充分表征和安全的结构材料将安全性建立在系统中, QbD思想<661>
- 用完整性测试替代微生物测试 <1207>
- 引入风险评估的概念和思路<87>、<88>、<1031>



欢迎批评指正!

邮箱: gaoyonghua@cnppa.org

