

ICS 11.120.99

CCS 10

团 体 标 准

T/CNPPA XXXX-20XX

药用干燥剂分类与应用指南

(征求意见稿)

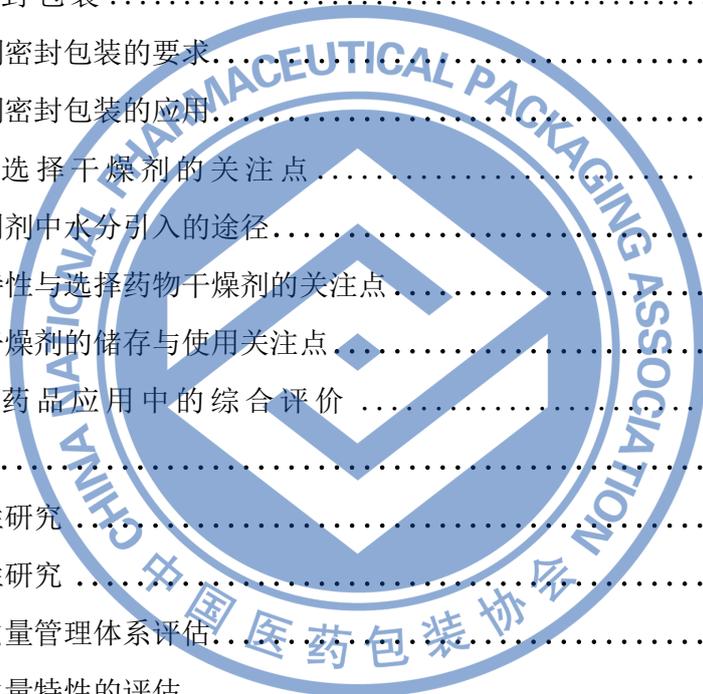
XXXX-XX-XX 发布

XXXX-XX-XX 实施

中国医药包装协会 发布

目录

前 言	3
引 言	4
1 范围.....	5
2 规范性引用文件	5
3 定义和术语	5
4 药用干燥剂分类及性能	6
4.1 干燥剂分类	6
4.2 干燥剂的特点与应用.....	7
5 干燥剂密封包装	8
5.1 干燥剂密封包装的要求.....	8
5.2 干燥剂密封包装的应用.....	9
6 药用制剂选择干燥剂的关注点	10
6.1 药物制剂中水分引入的途径.....	10
6.2 药品特性与选择药物干燥剂的关注点.....	11
6.3 药物干燥剂的储存与使用关注点.....	12
7 干燥剂在药品应用中的综合评价	12
7.1 总则	12
7.2 相容性研究	12
7.3 稳定性研究	12
7.4 生产质量管理体系评估.....	12
7.5 产品质量特性的评估.....	12
7.6 满足药品生产设备的适应性评估.....	13
7.7 持续稳定供应产品的能力评估.....	13



前 言

本文件按照 GB/T 1.1 2020 《标准化工作导则部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国医药包装协会提出并归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：



引 言

药用干燥剂作为一种辅助包装组件，是药品贮藏期内控制水分的重要手段。药用干燥剂常用于口服固体制剂，在其它药品剂型中也有应用，如使用粉液双室袋包的抗生素产品等。随着更多的干燥剂在药品中得到应用，而当前的药用干燥剂标准的内容都只包括硅胶和分子筛干燥剂，并且仅对药用干燥剂的质量参数做出规定，缺乏对药品行业内使用的药用干燥剂的全面描述和选择指南。因此，制订药用干燥剂选择与评价标准，以帮助制药企业更好地了解、选择药用干燥剂，从而保证药品质量。

本标准对在选择干燥剂时的因素进行描述，如干燥剂的安全性和功能性。安全性是选择药品干燥剂时的重要评价内容，药品包装系统中加入干燥剂不应引入新的风险。安全性评估包括评估干燥剂本身的安全性以及干燥剂包装材料对药品的安全的影响。在满足药品安全要求的基础上，依据药品贮存时的湿度要求，结合各类干燥剂的功能特性（如干燥剂的吸水率），选择合适的干燥剂和干燥剂包装。

本标准对当前药用干燥剂的种类及其包装系统进行了总结，并提出在药品中使用干燥剂时的选择原则及评价。



药用干燥剂分类与应用指南

1 范围

本文件规定了药用干燥剂的基本分类、选择和应用方法。

本文件适用于指导制药企业根据药品的特性及需求来选择合适的药用干燥剂。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

中国药典 5902 固体药用干燥剂通则（征求意见稿）

GB/T 41897-2022 食品用干燥剂质量要求

BB/T 0049-2021 包装用干燥剂

T/CNPPA 2001-2017 口服固体药用高密度聚乙烯非织造布 袋装干燥剂

3 定义和术语

3.1 干燥剂

能通过物理和/或化学作用吸收水分，将相应密封包装内的湿度降低至一定程度，并能保持一定时间的产品。

3.2 比表面积

单位质量固态物质的表面积。

3.3 饱和吸湿率

干燥剂吸附水蒸气达到平衡后测得的吸湿率。

3.4 含水率

已知质量的干燥剂在规定温度下干燥一定时间后，损失重量与初始干燥剂重量的百分比。

3.5 干燥剂密封包装

放置干燥剂的容器或包裹材料。该包装可防止尘土异物进入，但具有一定半透性。

4 药用干燥剂分类及性能

4.1 干燥剂分类

药用干燥剂按照干燥剂材质进行分类。

4.1.1 硅胶干燥剂

硅胶干燥剂通常是用硅酸钠和硫酸反应，经老化、酸泡等一系列后处理过程而制得的片状或者颗粒状的材料。硅胶属非晶态物质，其形状透明不规则球体，其化学分子式为 $m\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 。硅胶干燥剂是一种高微孔结构的含水二氧化硅，无毒、无味、无嗅，化学性质稳定，具强烈的吸湿性能，是一种高活性吸附材料。常用的硅胶干燥剂有 A 型、B 型硅胶。A 型硅胶比表面积在 $650\text{--}800\text{m}^2/\text{g}$ ，B 型硅胶比表面积在 $400\text{--}550\text{m}^2/\text{g}$ 之间，比表面积越大，吸湿能力越强。

4.1.2 分子筛干燥剂

分子筛干燥剂是片状或颗粒状的微孔型硅铝酸盐。根据孔径大小，常用的分子筛干燥剂有 3A、4A、5A 和 13X 等型号。3A 分子筛化学式： $2/3\text{K}_2\text{O} \cdot 1/3\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 9/2\text{H}_2\text{O}$ ，被吸附的分子必须小于 0.3nm 。4A 分子筛化学式： $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 4.5\text{H}_2\text{O}$ ，被吸附的分子必须小于 0.4nm ，5A 分子筛化学式： $3/4\text{CaO} \cdot 1/4\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2\text{SiO}_2 \cdot 4.5\text{H}_2\text{O}$ ，被吸附的分子也必须小于 0.5nm 。13X 型分子筛化学式为 $\text{Na}_2\text{O} \cdot \text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 2.45\text{SiO}_2 \cdot 6.0\text{H}_2\text{O}$ ，其孔径 10\AA ，吸附大于 3.64\AA 小于 10\AA 的分子。

4.1.3 活性炭干燥剂

活性炭是一种含碳材料（例如：椰壳，木炭）加工制成的外观呈黑色，无味、无毒，内部孔隙结构发达，比表面积大，吸附能力强的一类微晶质碳素材料。活性炭干燥剂按形状分为粉状、颗粒状，使用比较普遍的是精制颗粒炭，规格有： 5g 、 10g 、 15g 、 30g 、 50g 等。活性炭干燥剂的比表面积通常达到 $1000\text{m}^2/\text{g}$ ，吸湿的同时，还能够吸附气味。

4.1.4 纤维干燥剂

以天然植物纤维为原料，经过覆膜（PET）、裁切后制成的干燥剂。

4.1.5 其它

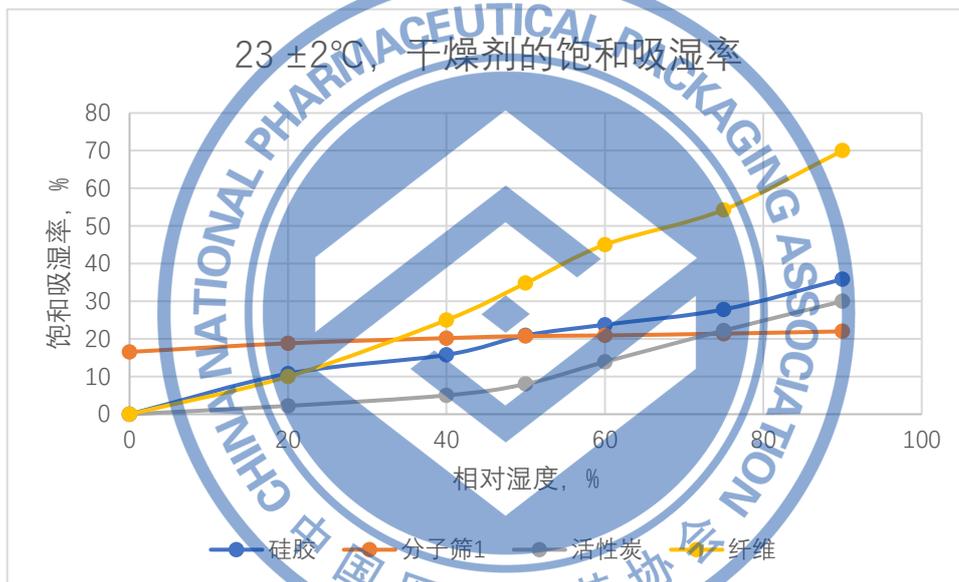
混合干燥剂，由两种或两种以上不同材料做成的干燥剂。例如：硅胶-分子筛干燥剂混合干燥剂；硅胶-活性炭混合干燥剂等。

4.2 干燥剂的特点与应用

4.2.1 干燥剂的吸湿性能

不同类型的干燥剂，在不同温度，不同湿度条件下的吸湿性能并不相同。在室温条件下(23±2℃)，不同类型的干燥剂在不同湿度条件下的吸湿性能如下(见图1)。

图 1：干燥剂在 23±2℃、不同湿度条件下的饱和吸湿率



4.2.2 干燥剂的应用

不同类型的干燥剂的特点不同，在应用上也有一定差异，各类干燥剂的主要特点及应用见下表：

表一：不同干燥剂的特点与应用

干燥剂类型	特点	应用
硅胶干燥剂	在同样的温度，不同湿度条件下，硅胶干燥剂的饱和吸湿率变化明显。硅胶干燥剂的吸湿能力受环境湿度影响较大。硅胶干燥剂在吸湿饱和后会向环	硅胶最适合的吸湿环境为室温（20~32℃）、高湿（60~90%），它能使环境的相对湿度降低至10%左右。

	境中释放少量水分子。	
分子筛干燥剂	分子筛干燥剂的吸湿能力受环境湿度影响较小。在同样的温度，不同湿度条件下，分子筛干燥剂的饱和吸湿率变化不大。分子筛干燥剂除了吸附水气，它还可以吸附其它气体。在低温低湿条件下分子筛干燥剂的吸湿性能优秀，且吸湿后水分难以脱附，可将环境湿度维持在极低水平。	分子筛干燥剂的最适宜的吸湿环境温度为 0~32℃，相对湿度在 0~30%。
活性炭干燥剂	活性炭干燥剂的吸湿能力受环境湿度影响较大。活性炭干燥剂吸水性强，还具备了异味能力。	活性炭干燥剂适宜在中高湿度条件下使用，吸湿环境温度为室温~32℃。
纤维干燥剂	纤维干燥剂的吸湿能力受环境湿度影响较大。纤维干燥剂吸湿速率快，吸湿率高。	饱和吸湿率可达自身重量的 100% (25℃, RH=100%)，是普通硅胶干燥剂的三倍；纤维干燥剂表面覆膜，可任意裁切或冲切成各种形状，也可直接填装于瓶盖或其他容器内。

5 干燥剂密封包装

5.1 干燥剂密封包装的要求

常见的密封包装形式有：袋，囊，柱，管，罐，筒，组合盖等，包装所用材料包括：纸，LDPE，HDPE，PP，复合材料等。干燥剂密封包装直接与药品接触，需要选择安全、合适的包装材料。干燥剂密封包装应满足一下要求：

- a. 选择的固体药用干燥剂与所包装的药品应具有良好的相容性，不得影响药品安全。
- b. 干燥剂密封包装应能够阻隔干燥剂与药品直接接触。同时，干燥剂包装的材料应有一定透湿性，以保证包装系统中的水分能透过干燥剂的包装

层被干燥剂吸收。

- c. 干燥剂密封包装应与药品明显区分，以防止被作为药品误服。
- d. 干燥剂密封包装应有足够的强度，防止在药品储存或运输过程中发生破裂，而污染药品。干燥剂密封包装的外观、抗跌落、微生物限度应达到满足药品安全需要的质量要求。例如：干燥剂密封包装（如包装上的印刷油墨）应不给药品带来安全性风险。

5.2 干燥剂密封包装的应用

表二：干燥剂密封包装类型及应用

	密封包装材料	特点及应用		
		适用剂型	特点	应用
硅胶干燥剂	袋式包装材料： 无纺布（如高密度聚乙烯无纺布）。 复合材料（如聚乙烯复合膜）。 纸	胶囊，片剂。	采用制袋工艺，充填干燥剂封口后与制剂一同装入包装系统。	采用非透过性包装材料时，必要时在包装材料表面作透气处理，如打孔等。需保证药品使用过程中患者误服及破损。
	囊，柱，管，罐，筒状包装材料： HDPE/LDPE/PP/复合材料	胶囊，片剂。	/	为保证干燥剂的透气性，必要时在包装材料表面作透气处理，如打孔等
分子筛干燥剂	同硅胶干燥剂	胶囊，片剂，粉液双室袋固体粉末。	同硅胶干燥剂	同硅胶干燥剂
活性	同硅胶干燥剂	胶囊，片	同硅胶干燥剂	同硅胶干燥剂

炭干燥剂		剂		
纤维干燥剂	同硅胶干燥剂	胶囊，片剂	同硅胶干燥剂	同硅胶干燥剂
	防潮组合盖：	胶囊，片剂，粉剂。	将干燥剂与盖子集成在一起，用于吸收包装内水分，使整个包装内环境保持干燥。对药厂可减少罐装工序，如干燥剂投放，对患者来说减少误食风险。	可使用混合干燥剂，如硅胶和分子筛等。

6 药用制剂选择干燥剂的关注点

药物制剂在选择药用干燥剂时，需根据药品的特性和要求，采用风险管理的方法，药品对水分控制要求及其包装系统对水分阻隔性能进行充分的分析及研究，基于药品全生命周期的管理理念，来选择相应的干燥剂。制剂生产企业还应在生产过程中控制环境的水分，以保证干燥剂的吸湿量符合对水分控制要求。

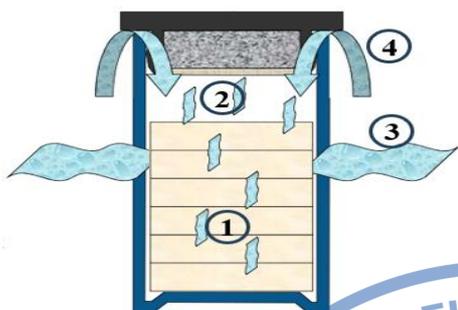
6.1 药物制剂中水分引入的途径

在药品的生产，运输，储存过程中，药品的水分有以下来源：

1. 药品本身配方原料辅料中的水分；
2. 药品生产、包装过程中所吸收的环境中的水分；
3. 在药品储存期中，环境中的水分透过药品的包装材料，（纸盒和初级包装材料），而进入药品的水分；

4. 对于多剂量的给药包装系统，在初次开启药品初级包装后，环境中的水分可进入初始包装系统；包装杯开启后，药品包装系统的密封完整性可能受到影响，从而也可能导致环境中的水分进入药品包装系统。（图 2）

图 2： 药品包装系统中的水分进入途径



6.2 药品特性与选择药物干燥剂的关注点

6.2.1 低水分要求的药物干燥剂选择

对于湿度敏感/低水分要求的药品，该类药品需要储存在极低的湿度条件下，通常选择高阻隔包装，可选择分子筛干燥剂迅速吸收少量水分，可将湿度控制在极低水平。例如粉液双室袋中的粉状抗生素药品，对湿度极为敏感，在生产过程中容易吸水，需要保持干燥的生产环境，以保证干燥剂的含水量可控。此外，在药品储存过程中，为防止微量水分透过塑料包装袋进入药品；可在粉体室初级包装和次级包装之间放置分子筛干燥剂。

6.2.2 非低水分药物干燥剂选择

对水分不过于敏感的药品，不需要极低的湿度条件，一般允许包装内湿度在一定范围（不高于 10%）。可选择硅胶干燥剂，吸收储存过程中渗透进包装系统的水分，满足药品在有效期内的质量要求。

6.2.3 有特殊气味的药物干燥剂选择

活性炭干燥剂或含有活性炭成分的混合干燥剂，可用于有吸附药品气味(异味)的需求的制剂，如二甲双胍片。

6.2.4 多剂量多次开启的药物干燥剂选择

对于多剂量包装中的药品，开启后，外界含水分的空气进入包装系统，给药品的稳定性带潜在影响。在该类药品使用过程中，随着包装容器的多次开启，为

防止袋装、桶装干燥剂可能滑出原包装系统或被患者丢弃，可以选用药用防潮组合盖，来持续控制包装内环境的湿度水平。例如维生素泡腾片类的固体制剂通常采用多剂量包装系统，宜选择分子筛、或分子筛-硅胶混合干燥剂来控制包装系统内湿度水平。

6.3 药物干燥剂的储存与使用关注点

干燥剂应储存在密封、干燥容器内，防止储存过程中干燥剂水分的增加。

药品生产企业在生产过程中，将干燥剂装入包装系统时，应符合 GMP 生产要求。

药品生产企业在生产过程中，将干燥剂装入药品包装系统中时，应合理控制生产环境（例如：包装区域的温度、湿度及包装暴露的时间），避免干燥剂在环境中吸水过高而影响吸湿性能。

7 干燥剂在药品应用中的综合评价

7.1 总则

选择干燥剂及其包装时，需考虑药品整个生命周期，依据风险评估的理念，遵循质量源于设计的原则，进行综合评价。综合评价的内容，应包含药用固体干燥剂的使用性能及对药品产生的影响，来选择和使用适宜的干燥剂，保证药品的质量和安全。

7.2 相容性研究

选择的固体药用干燥剂应与所包装的药品具有下良好的相容性，不得影响药品的安全性。

7.3 稳定性研究

所选择的药用干燥剂应能满足药品在有效期内的稳定性要求。对于多次使用的多剂量药品，应模拟药品的使用场景，开展药品的稳定性研究，保证药品的关键质量属性和安全性在可接受范围内。

7.4 生产质量管理体系评估

药用干燥剂生产企业需建立相应的生产质量管理体系。

7.5 产品质量特性的评估

干燥剂的质量标准应满足中国药典中的强制要求及质量协议中的其它约定

要求。例如：干燥剂及密封包装的外观、抗跌落、微生物限度可根据双方的需求来约定相应的标准，并进行评价。

7.6 满足药品生产设备的适应性评估

满足药品智能化生产线、连续化生产所需要的产品性能，如干燥剂组合盖的外观及缺陷、外径尺寸及偏差等。

7.7 持续稳定供应产品的能力评估

具有持续稳定的供货能力和应急机制。

