

doi:10.3969/j.issn.1674-7100.2013.03.016

塑料包装对药品质量和安全性能的影响及解决措施

于志彬, 孙兰芳

(河北农业大学 食品科技学院, 河北 保定 071001)

摘要: 聚乙烯、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯等是药品包装常用塑料, 其性能存在一些缺陷, 影响着所包装药品的质量与安全性能。其影响因素主要有: 塑料对药物的吸附作用, 塑料添加剂向药物的迁移, 聚合物单体的分解, 材料的透气透湿性能等。可采取科学选择药品包装材料、大力推广使用医用环保增塑剂、推行医用塑料包装市场准入制度、严格控制药品流通环境安全等解决措施, 以降低塑料包装对药品质量与安全性能造成的消极影响。

关键词: 塑料包装; 药品质量; 安全性能

中图分类号: TB484.3

文献标志码: A

文章编号: 1674-7100(2013)03-0074-04

Effect of Plastic Packaging on Medicine Quality and Safety Performance and Solutions

Yu Zhibin, Sun Lanfang

(College of Food Science and Technology, Agricultural University of Hebei, Baoding Hebei 071001, China)

Abstract: The plastic packaging materials for medicine commonly include polyethylene, polyvinyl chloride, polystyrene, polypropylene, etc. The performances of these materials have some defects that affect the medicine quality and safety performance. The main influencing factors are: plastic adsorption of drugs, plastics additive migration to the drug, the decomposition of polymer monomer, breathable moisture permeability of the material etc.. In order to reduce negative impacts on drug quality and safety performance due to plastic packaging, the solutions are put forward as choosing medicine packaging materials scientifically, promoting the use of medical environmental protection plasticizer vigorously, carrying out medical plastic packaging market access system, controlling the drug circulation environment security strictly etc..

Key words: plastic materials; medicine quality; safety performance

0 引言

药品是一种特殊产品, 其质量及安全与人们的健康及治疗效果息息相关。药品的原材料、生产加工等直接影响着其质量和安全, 而与药品直接接触

的包装材料和容器的卫生及安全性能, 对药品的质量与安全也有着重要的影响。药品在生产、流通、贮存及使用的全过程中都离不开包装, 药品包装的卫生及安全是药品质量及安全的重要保证。由于塑料材料具有优良的阻透性能和稳定的化学性质, 其在

收稿日期: 2012-12-24

基金项目: 河北省高等学校科学技术研究指导基金资助项目(Z2011330)

作者简介: 于志彬(1978-), 女, 河北保定人, 河北农业大学讲师, 硕士, 主要从事食品包装方面的教学与研究,

E-mail: yuzhibin78@126.com

药品包装中的应用日益广泛。但是,在塑料包装加工过程中,塑料的种类、原料的选择、加工工艺等都有较大差异;在一定环境下,塑料包装中的某些物质可能会溶出并向药品迁移,某些物质可能会与药品发生反应。这样,就可能导致药品的有效成分降低,甚至影响药品质量,进而给用药带来严重的安全隐患。当前,塑料包装材料对药物吸附及其所引起的药效损失等问题已引起众多学者的广泛关注^[1-3]。本文以常用塑料包装材料为研究对象,分析其对药品质量和安全的影响并提出解决方法,以为药品包装生产提供一定的参考。

1 常用塑料的理化性质

目前,药品包装用塑料主要有聚乙烯、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯等。高密度聚乙烯具有优异的惰性,韧性强,吸收稀溶液的作用较强,呈半透明状;低密度聚乙烯具有较好的耐挤压性能,较好的惰性及韧性,但其阻隔性能较差。聚氯乙烯不易

燃烧,成品坚硬,受热软化,140℃开始分解而释放HCl,并伴随有氯乙烯单体及增塑剂二乙基己醛邻苯二甲酸的产生。聚苯乙烯具有较高的水蒸汽渗透性能,易碎裂,抗冲击性能较差。聚丙烯耐化学药品性能较好,耐低温,脆性较好,无裂开倾向,对内容物具有高度的稳定性能。聚乙烯、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯的理化性质比较如表1^[4]所示。

药品对包装要求很高,尤其对材料阻湿性能、耐热性能的要求更为苛刻。由表1分析可以得知,药品包装常用塑料聚乙烯、聚氯乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯均存在一些缺陷。从透湿性能来看,高密度聚乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯的透湿性能较高,可能会造成内装药品潮解而变质,因此,不宜做药品包装;而聚氯乙烯耐热性能较差,容易分解,而且具有较强的亲脂性能,如用于脂溶性药品包装,则容易分解出氯乙烯单体,对人体具有潜在的危害性。因此,塑料包装对药品质量和安全性能的影响研究具有重要意义。

表1 药品包装常用塑料理化性质比较

Table 1 Physical and chemical properties of commonly used pharmaceutical packaging plastics

常用塑料	惰性	透湿性	耐酸性	耐醇性	耐碱性	耐矿物性	耐热性	耐冷性	抗硬挺性	抗冲击性
聚乙烯 高密度	优	中~高	好	好	良	好	良	良	好	低
聚乙烯 低密度	良	低	良~极好	好	好	劣	良~劣	优~良	低	优良
聚氯乙烯	劣	低	极好	好	好	良	极劣	好	好~良	中
聚苯乙烯	极劣	高	劣	好	良	劣	劣	良~劣	劣~好	低
聚丙烯	优~良	中~高	好	极好	良	好	良	良	良~好	低(40℃以下)

2 影响因素

塑料包装材料对药品质量与安全性能的影响主要表现在:塑料对药物的吸附作用,塑料添加剂向药物的迁移,聚合物单体的分解,材料的透气透湿性能等。

2.1 吸附药物

药物成分向包装材料转移称为吸附。虽然医用塑料对药物的吸附机制仍没有定论,但已有研究表明,塑料包装对药物的吸附将影响制剂的疗效^[5]。在药品包装用塑料中,聚氯乙烯应用较为广泛,而其对药物的吸附作用也较为明显^[6]。其主要原因是聚氯乙烯材料的柔性较差,在加工过程中需加入增塑剂,以提高其加工适性。其中,邻苯二甲酸二-(2-乙基己基)酯(diethylhexyl phthalate, DEHP)是最为常用的一种增塑剂。研究发现:以DEHP为增塑剂的聚氯乙烯类输液袋(器)对替硝唑、免疫调节剂和镇痛药等多种药物均有不同程度的吸附^[7]。一般认为,塑料包装材料在加工过程中使用了大量

增塑剂、稳定剂等塑料助剂,而这些助剂与某些药物会产生分子间作用力而相互吸引,形成吸附,从而导致药物含量下降。如果邻苯二甲酸酯类增塑剂的成分结构与被包装药物分子恰好配位,塑料材料就会吸附被包装药物,从而影响药效。同时,聚氯乙烯具有亲脂性能,尤其是对脂溶性较强的化合物和大分子物质的吸附作用较强^[8]。在使用聚氯乙烯输液器时,输液器对药物的吸附是物理性吸附,吸附和解附并存,且持续不断进行,处于动态变化中,因此,使用聚氯乙烯输液器输液会影响药品的疗效^[9]。

2.2 添加剂迁移

塑料包装中的添加剂迁移至药品中,会影响药品的质量与安全。

1) 增塑剂的迁移

在塑料添加剂中,增塑剂应用比例最大。其中,DEHP是聚氯乙烯最常用的增塑剂。一般情况下,聚氯乙烯输液器加工过程中会添加30%左右的增塑剂。输液时,增塑剂会迁移至药物中,污染药液。在一

定条件下,肉眼即可看见药液变浑浊或产生白色絮状物,这些物质一旦进入人体,会给患者健康造成潜在的危害,甚至使患者在治疗过程中增添新的致病隐患^[10]。2001年,以DEHP为增塑剂的聚氯乙烯已被国际癌症研究中心列为有致癌作用的物质,不宜作为医用材料。

2) 稳定剂的迁移

为防止塑料在加工过程中发生分解,通常加入铅、锌和钡盐等化合物作为热稳定剂,而其与塑料的结合不是以化学键形式完成的。塑料包装在使用过程中,稳定剂中的金属离子有可能迁移出来,随药液或血液进入人体,从而影响人体健康。

2.3 氯乙烯单体的影响

虽然聚氯乙烯塑料在很多发达国家已明令禁止用于药品包装,但在我国,聚氯乙烯在医药包装中的应用仍然比较广泛。聚氯乙烯对光、热的稳定性能较差;在不加热稳定剂的情况下,聚氯乙烯在100℃时开始分解,在130℃以上分解速度更快。其合成和加工过程中,在高温条件下,聚氯乙烯会分解产生氯乙烯单体。有关研究发现,氯乙烯单体在输液的时候也会随药液进入人体,从而影响人体健康。一定剂量的氯乙烯单体会对人体神经系统、肝脏、血管系统产生不利影响,而且氯乙烯单体有确切的致癌效应。1987年,国际肿瘤研究机构将氯乙烯单体确定为人类致癌物^[11]。

2.4 塑料透湿性能、透光性能及耐热性能的影响

高密度聚乙烯、聚苯乙烯、聚丙烯的阻湿性能较差,对被包装药品的防水防潮保护性较差。有研究表明,在室温为25℃、相对湿度为33%~75%的环境下,一次性输液袋装药液每年水分散失可达1.6%~4.0%^[12]。由于塑料包装的阻湿性能较差,被包装药品易吸潮而变质失效。一些药品对光比较敏感,而塑料一般透光性能较强,因此,在使用塑料包装时需注意避光包装。另外,高温条件下,塑料分子内部距离扩大,蒸汽或空气易渗透进入包装容器内部,从而影响药品质量。

3 解决措施

为使塑料包装对药品质量与安全性能的影响降至最低,笔者认为应采取以下措施:

3.1 科学选择药品包装材料

在选择包装材料前,必须充分了解包装材料和药品的理化性质,并研究二者的相容性,以评价包装材料对药品稳定性能的影响。有关部门须制定相

关药品包装材料生产和检测标准,以保障药品包装材料的安全应用。

选择包装材料应充分考虑药品特性、贮存方法及流通环境3个方面的因素。第一,包装材料应无毒无害;第二,包装材料与药品应具有较好的物理、化学相容性;第三,在设计药品包装时,应充分了解并制定科学的贮存方法,如避光、保温等;第四,包装材料应具有良好的保护性能,在流通环境中,能够确保药品在有效期内稳定、有效,在货架寿命期内不变质,并且保证在流通环境下药品包装不发生破损等。

3.2 大力推广使用医用环保增塑剂

我国是世界上最大的聚氯乙烯消费国,相对廉价的邻苯二甲酸酯类增塑剂是最为常用的增塑剂,含有大量增塑剂的聚氯乙烯被广泛应用于医用输液器械,邻苯二甲酸酯类增塑剂的危害日益严重。因此,为保障患者的身体健康及治疗效果,开发和利用环氧酯类、柠檬酸酯类、二元醇苯甲酸酯类、己二酸酯类、高分子类、Eastman168等新型环保增塑剂迫在眉睫^[13]。

3.3 推行医用塑料包装市场准入制度

可借鉴发达国家的先进经验,对医用塑料包装市场实行准入制度。美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)于2002年发布了《以DEHP为增塑剂的PVC制造的医疗器械指南草案》。该草案中规定:如医疗器械中含有DEHP增塑剂,将无法通过审核。然而,我国不仅没有类似的法案,而且很多企业仍采用DEHP作为增塑剂生产医用塑料产品^[14]。这就要求我国政府加快推行医用塑料包装市场准入制度,医用塑料企业也应按法律、法规办事,规范企业生产,提高产品质量。另外,针对塑料材料潜在的危害性,相关部门应加大开发新型环保安全的药品包装材料以替代塑料材料,如可食性包装膜等,以从根源上解决包装材料对药物安全的影响问题。

3.4 严格控制药品流通环境安全

针对塑料包装对高温和湿度的敏感性,应对药品流通过程进行严格科学的管理,对一些特殊药品可进行冷链运输及贮存。

需冷链运输的药品在流通过程中应满足以下要求:第一,应有确保冷藏药品所需温度要求的设施、设备和运输工具;第二,采用保温箱运输冷藏药品时,应注明贮藏条件、启运时间、保温时限等;第三,采用冷藏车运输时,应配置温度记录仪并随货发运,以随时记录温度数据,监控药品温度变化。

4 结语

塑料包装与药品的质量和安全性能息息相关,包装企业在对药品包装生产加工时应严格把关,生产出卫生安全合格的药品包装材料,相关政府部门应加强监督和管控,医务部门更应充分了解包装材料的性质,重视与药品包装材料质量相关的用药安全问题,以不断提高我国安全用药水平。

参考文献:

- [1] 王道福,鲍洪军. 医用新材料对部分药物浓度的影响[J]. 上海医药, 1999, 20(2): 34.
Wang Daofu, Bao Hongjun. The Effect for Part of Drug Concentration on New Medical Material[J]. Shanghai Medical and Pharmaceutical Journal, 1999, 20(2): 34.
- [2] 王长虹. 药物在输液管道中的丢失及其影响因素[J]. 现代应用药学, 1996, 13(2): 40-42.
Wang Changhong. The Lost and Influencing Factors for Drug Infusion Pipe[J]. Modern Application Medicine, 1996, 13(2): 40-42.
- [3] Shibata N, Ikuno Y, Tsubakimoto Y, et al. Absorption and Pharmacokinetics of Cyclosporine A in Relation to Mode of Infusion in Bone Marrow Transplant Patients[J]. Bone Marrow Transplant, 2000, 25(6): 633-634.
- [4] 翟连祥. 塑料类容器对贮存药物的影响[J]. 中国药房, 1995, 6(3): 41-42.
Zhai Lianxiang. The Effect of Plastic Containers for Drugs Storage[J]. China Pharmacy, 1995, 6(3): 41-42.
- [5] 刘文茹. 药品包装材料的选择原则[J]. 北方药学, 2006, 3(4): 43-46.
Liu Wenru. Principles for the Choice of Packaging in Materials of Pharmaceutical Products[J]. Journal of North Pharmacy, 2006, 3(4): 43-46.
- [6] 黄义昆. 聚氯乙烯输液器对药物的吸附[J]. 中国医院药学杂志, 2002, 20(10): 618-619.
Huang Yikun. Adsorption of Drugs About Polyvinyl Chloride Infusion[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2002, 20(10): 618-619.
- [7] 张恩娟,刘同华,江敏,等. 输液用塑料制品对药物的吸附[J]. 中国药房, 2003, 14(11): 694-695.
Zhang Enjuan, Liu Tonghua, Jiang Min, et al. The Drug Absorption About Infusion with Plastic Products[J]. China Pharmacy, 2003, 14(11): 694-695.
- [8] 王忍. 药物在输注管道中的损失[J]. 中国药房, 1992, 3(4): 40-41.
Wang Ren. The Loss of Infusion of Drugs in Pipeline[J]. China Pharmacy, 1992, 3(4): 40-41.
- [9] 黎玉伦,宋伏虎,洪小英,等. 医用塑料对药物吸附作用的研究[J]. 医学综述, 2008, 14(6): 930-932.
Li Yulun, Song Fuhu, Hong Xiaoying, et al. Study of Effect of Medical Plastics on Drugs Absorption[J]. Medical Recapitulate, 2008, 14(6): 930-932.
- [10] Kim S C, Yoon H J, Lee J W, et al. Investigation of the Release Behavior of DEHP from Infusion Sets by Paclitaxel-Loaded Polymeric Micelles[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2005, 293(1/2): 303-310.
- [11] 韩伟. 氯乙烯危害的研究(综述)[J]. 中国城乡企业卫生, 2004(1): 17-18.
Han Wei. The Study on the Hazard of Vinyl Chloride (Review)[J]. Chinese Journal of Urban and Industrial Hygiene, 2004(1): 17-18.
- [12] 王慧,张国庆,李捷伟. 塑料容器对药品稳定性影响[J]. 药学实践杂志, 2002, 20(5): 282-284.
Wang Hui, Zhang Guoqing, Li Jiewei. The Impact of Plastic Container on Drug Stability[J]. The Journal of Pharmaceutical Practice, 2002, 20(5): 282-284.
- [13] 李翠翠,何成生,樊翠蓉,等. 我国医用聚氯乙烯增塑剂的发展现状[J]. 材料导报, 2010, 24(3): 141-144.
Li Cuicui, He Chengsheng, Fan Cuirong, et al. Current Progress in Plasticizers for Medical Poly(Vinyl Chloride)s in China[J]. Materials Review, 2010, 24(3): 141-144.
- [14] 洪晓鸣. 美国对含DEHP增塑剂的PVC器械的市场准入控制[J]. 中国医疗器械信息, 2008, 14(10): 39, 57.
Hong Xiaoming. The Market Control of Containing DEHP's PVC Devices in USA[J]. China Medical Device Information, 2008, 14(10): 39, 57.

(责任编辑:徐海燕)