

塑料包装材料对药品质量和安全性的影响

张 凯, 许淑文

湖北医药学院 药护学院, 湖北 十堰 442000

摘要: 塑料包装材料与药品质量密切相关, 直接关系到患者的身体健康。药用的塑料包装材料应该保证药物不受外界因素引起的败坏或污染, 同时还要对药物产生尽可能小的吸附作用, 减小有害物质的释放。因此, 应加强对药品包装材料的监督管理, 确保其符合药用标准, 符合人体健康要求, 从而更好的为患者服务。

关键词: 塑料包装材料; 药品; 质量

中图分类号: R954 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2013)03-0465-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2013.03.051

Influence of plastic packaging materials on quality of medicines

ZHANG Kai, XU Shu-wen

School of Pharmacy and Nursing, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China

Abstract: Plastic packaging materials are closely related to the quality of medicines and have a direct influence on the health of patients. Pharmaceutical plastic packaging materials should insure that the drugs are not affected by the destruction or pollution caused by the outside factors. Meanwhile, the plastic packaging materials ought to produce the adsorption of drugs as small as possible, and minimize the release of harmful substances. Therefore, the supervision of pharmaceutical packaging materials should be strengthened to ensure the compliance with the medical standards and the requirements of the human being health, and provide better services to patients.

Key words: plastic packaging materials; medicines; quality

随着医药包装工业的不断发展, 塑料包装已成为药品包装领域具有很大发展空间的主导产品^[1], 主要分为聚烯烃和聚氯乙烯 (polyvinyl chloride, PVC) 两大类。聚烯烃主要包括聚乙烯 (polyethylene, PE)、聚丙烯 (polypropylene, PP) 和复合膜材料, PVC 主要包括普通 PVC 和改性 PVC 等制成的瓶和袋, 是长期与药液接触的对氧和水具有高阻断性能的复合材料, 这些药品包装材料具有无毒、耐腐蚀、不渗透、耐热、防潮、阻光及可高压灭菌等优点, 并且在输液过程中不需补充空气、能避免空气污染药液, 已广泛用于片剂、胶囊剂、丸剂、颗粒剂等固体制剂和各种液体制剂的包装^[2]。塑料包装容器所用的材质和配方组成不仅关系到药品的质量, 还直接影响到患者的身体健康, 因此要正确的选择材料, 否则就可能产生不良反应。本文就常用塑料包装材料的特点及其对药品质量和安全性的影响进行探讨, 以期引起药学工作者的注意。

1 聚乙烯 (PE)

PE 是由乙烯均聚以及与少量 α -烯烃共聚制得的乳白色、半透明的热塑性塑料, 无味、无毒、耐低温、吸水率低, 容易光氧化、热氧化、臭氧分解, 在紫外线作用下容易发生降解。高分子塑料容器对药物稳定性的影响主要表现在对药物的吸附作用、添加剂的浸出、降解产物及透气透湿性等方面。何解生^[3]对塑料瓶包装的复方碘甘油进行了稳定性实验, 发现 PE 塑料瓶对碘有较强的吸附作用, 贮存时间愈长, 被吸附的碘愈多, 长期存放的复方碘甘油中碘浓度会不断下降, 因此不宜用塑料瓶盛装复方碘甘油。郑开颜等^[4]通过不溶性微粒检查和微生物检查比较塑料安瓿注射液和玻璃安瓿注射液两种内包装材料在药品使用过程中对注射液质量的不同影响, 发现使用易开型 PE 塑料安瓿可明显减少在开启过程中产生的不溶性微粒, 且可以减少在使用过程中的微生物污染。徐建东等^[5]考察了 PE 塑料瓶

收稿日期: 2013-03-26

作者简介: 张 凯, 湖北医药学院, 药专业学生。Tel: 15972590110 E-mail: 1388097@163.com

对薄荷脑樟脑滴鼻液稳定性的影响, 由于 30 °C 时樟脑与瓶体中的 PE 发生反应, PE 瓶中储存的薄荷脑樟脑滴鼻液在 30 °C 保存 12 个月时樟脑含量明显下降。为保证制剂的稳定性, 以 PE 瓶为容器的薄荷脑樟脑滴鼻液应低于 10 °C 储存, 制剂包材的存放条件宜温度低于 30 °C, 湿度不超过 60%^[6]。还有研究表明蓝色 PE 药用塑料瓶比白色低密度 PE 塑料瓶更适合用于薄荷脑樟脑滴鼻液的内包装材料^[7]。

2 聚丙烯 (PP)

PP 为无毒、无臭、无味的乳白色高结晶聚合物, 是一种来源广、价格低廉的通用型塑料树脂, 也是目前所有塑料中最轻的品种之一。其对水特别稳定, 成型性好, 但脆性大, 结晶度较高。梁爱民等^[8-9]考察了 PP 塑料输液瓶对头孢菌素类抗生素和加替沙星的吸附程度。研究表明, PP 输液瓶对头孢菌素类抗生素和加替沙星均无明显的吸附作用, 为临床用药提供了参考。张永超^[10]观察了鱼腥草注射液在 5% 葡萄糖注射液 (PP 瓶) 中被吸附的情况。在实验条件下, 塑料瓶中鱼腥草含量无明显变化, 以 5% 葡萄糖注射液为溶媒时, PP 塑料瓶对鱼腥草注射液无吸附性。

3 聚氯乙烯 (PVC)

PVC 具有较大的多分散性和较好的机械性能, 但是对光和热的稳定性差。PVC 制品在 50 °C 以上就会缓慢析出对人体有害的氯化氢气体^[11], 在实际应用中必须加入稳定剂以提高对热和光的稳定性。合成 PVC 的原料氯乙烯单体是一种致癌物, 长期接触对神经系统、肝脏、胚胎等有毒副作用^[12-13]。张爱君^[14]考察了在 0、25、35 °C 下, 24 h 内 PVC 软包装塑料袋对头孢三嗪稳定性的影响。结果表明, 头孢三嗪在 PVC 输液袋中, 24 h 内是稳定的。于庆坤等^[15]考察了注射用头孢噻肟钠在 PVC 输液袋、PP 塑料输液瓶、非聚氯乙烯 (NPVC) 多层共挤膜输液袋及玻璃瓶包装输液中的稳定性差异。在 PVC 输液袋装 5% 葡萄糖注射液中浓度下降超过 10%。因此, 临床上应避免头孢噻肟钠在高温下于 PVC 输液袋装 5% 葡萄糖注射液中使用。目前, 塑料瓶和铝塑板 (袋) 是我国中成药的主要包装形式。黄晨等^[16]通过模拟临床用药过程, 考察了 PVC 输液袋对帕珠沙星的吸附作用。结果显示, PVC 输液袋未产生明显的吸附作用, 帕珠沙星可以保持良好的稳定性。通过对药品包装用材料和近年来抽样检验不合格的中成药检品研究发现, PVC 材料性能优于聚

烯类材料^[17], 且以 PVC 为主要材料制造的塑料瓶更美观, 有更广阔的市场。但是有研究表明^[18], PVC 对硝酸甘油、川芎嗪、乙胺碘呋酮、卡莫司丁、紫杉醇注射液、环孢素 A^[19]、安定类药物等均有不同程度的吸附作用, 故这些药品不宜用 PVC 制品保存。

4 聚乙烯醇 (polyvinyl alcohol, PVA)

PVA 是由聚醋酸乙烯酯经碱催化醇解而得的。易溶于水、成膜性好、粘接力强、热稳定性高、毒性低、无刺激性。在中药现代化制剂研究中, PVA 作为涂膜剂和膜剂的成膜材料, 其成膜性能优良、膜的韧性好, 有广阔的应用前景。PVA 作为巴布膏剂和凝胶剂的高分子基质, 既能承载药物, 又能改善制剂的使用和工艺性能, 是一种优良的药物载体^[20-21]。随着研究的深入, PVA 在渗透泵控释制剂、载药微球、溶胀控释系统等新剂型中的应用也日趋广泛。胡孝丽等^[22]采用物理交联法制备 PVA 水凝胶, 对影响水凝胶含水率的各种因素进行了探讨, 为聚乙烯醇水凝胶应用于牙种植软组织增量提供了依据。隋春红等^[23]制备了载药 PVA 纤维膜, 并研究了其体外释药行为, 发现载药超细纤维具有较好的缓释效果, 有一定的靶向药位。还有研究表明, 以盐酸青藤碱为芯材, PVA 为壁材, 采用 W/O/W 复乳液法制备的微胶囊在模拟胃液和肠液中都表现出较好的缓释作用^[24]。

5 乙烯 - 醋酸乙烯酯共聚物 (ethylene-vinyl acetate copolymer, EVA)

EVA 与 PE 相比, 在分子链中引入了醋酸乙烯单体, 从而降低了高结晶度, 提高了柔韧性、抗冲击性和热密封性能。周健丘等^[25]研究发现, 用于肠外营养液配制的 3 L 袋以及一次性输液袋、管, 如果使用 EVA 材料, 可减少对药物的吸附及某些游离物质的释放。倪元红等^[26]观察比较配制营养液的营养液袋与 PVC 袋对胰岛素的吸附作用。在 25 °C 条件下, 配制全营养混合液的营养液袋对胰岛素的吸附作用低于 PVC 袋, EVA 袋配制全营养混合液中加入胰岛素, 在 4 °C 和 25 °C 环境下放置 48 h 无明显变化, 再次体现了 EVA 材料的优势。

6 结语

药用的塑料包装材料是一个多元载体, 其质量一直受到有关部门的密切关注, 生产时所用的材质、配方、生产工艺, 以及生产时添加的一些附加剂中的成分不仅直接影响到药品质量, 而且在临床使用中也可能对人体造成一定的危害。药用的塑料包装材料应该保证药物不受外界因素引起的败坏或污

染,同时还要对药物产生尽可能小的吸附作用,减小有害物质的释放。药品包装材料质量与药品的质量密切相关,必须依法加强对药品包装材料的监督管理,确保其符合药用标准,符合人体健康要求,从而更好的为患者服务。

参考文献

[1] 黄惠华,田维荣,晏马成.药品包装材料对液体药剂质量的影响[J].药学实践杂志,2004,22(6):352-354.

[2] 张芳艳,赵欣欣,余萍.药品包装材料存在的问题及其对用药安全的影响[J].中国药业,2012,21(16):10-12.

[3] 何解生.聚乙烯塑料药瓶对复方碘甘油稳定性的观察报告[J].中国药师,2006,9(2):189-190.

[4] 郑开颜,南艳微,虞和永.塑料和玻璃安瓿注射剂临床使用微粒及微生物污染的比较[J].中国现代应用药学杂志,2007,24(7):652-653.

[5] 徐建东,李莹,宗伟俊.聚乙烯塑料瓶对薄荷脑樟脑滴鼻液稳定性的影响[J].药学服务与研究,2010,10(4):259,278.

[6] 徐建东.包装材料对医院制剂质量的影响[J].中国医药指南,2010,8(25):59-60.

[7] 张黎明,李玲,廖赟.聚乙烯塑料瓶对薄荷脑樟脑滴鼻液检测波长的影响[J].中国药师,2007,10(12):1251-1252.

[8] 梁爱民,魏惠珍,方海红,等.考察PP输液瓶及一次性输液管对头孢菌素类抗生素的吸附作用[J].中国医院药学杂志,2008,28(23):2068-2069.

[9] 梁爱民,徐立,魏惠珍,等.聚丙烯塑料输液瓶及一次性输液器对加替沙星的吸附性考察[J].中国医院药学杂志,2007,27(10):1470-1471.

[10] 张永超.鱼腥草注射液在聚丙烯输液瓶中的吸附性观察[J].中国医学创新,2010,7(30):165-166.

[11] 沐晓馥.食品用塑料包装材料安全性探讨[J].商品与质量:学术观察,2012(6):309.

[12] 马民富.常见塑料制食品包装材料卫生标准的探讨与改进[J].健康必读,2012,11(6):43-44.

[13] 陈翠环,陈树新.我院住院患者用药包装的改进及效益分析[J].实用医技杂志,2011,18(3):320-321.

[14] 张爱君.温度、时间、pH、PVC袋对头孢三嗪稳定性影响与药学研究[J].中国医药指南,2012,10(3):68-69.

[15] 于庆坤,阚淑月,王春艳,等.注射用头孢噻肟钠在4种不同包装输液中的稳定性考察[J].中国药房,2006,17(5):375-377.

[16] 黄晨,诸林俏.聚氯乙烯输液袋及一次性输液器对帕珠沙星的吸附测定[J].中国药物与临床,2009,9(8):719-720.

[17] 丁红婴,曾伟杰,池浩波.浅谈药品包装材料对中成药质量的影响[J].广东药学,2005,15(4):23-25.

[18] 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.

[19] Shibata N, Ikuno Y, Tsubakimoto Y, et al. Adsorption and pharmacokinetics of cyclosporin A in relation to mode of infusion in bone marrow transplant patients. [J]. Bone Marrow Transplant, 2000, 25(6): 633-638.

[20] 饶淑华,杨光华,刘红安.五倍子巴布剂的工艺研究[J].中国药业,2001,10(2):31-32.

[21] 姜洪芳,汪国华.丹皮酚复乳型凝胶的制备[J].中成药,2001,23(3):173-174.

[22] 胡孝丽,冷卫东,陈士龙,等.聚乙烯醇(PVA)水凝胶的制备[J].临床口腔医学杂志,2013,29(1):23-25.

[23] 隋春红,王程,董顺福,等.载药聚乙烯醇纤维膜的制备及体外释药行为[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(19):50-53.

[24] 窦鹏,张华,张雯.盐酸青藤碱聚乙烯醇微胶囊的制备及体外释放机制考察[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(24):49-52.

[25] 周健丘,梅丹.药品包装材料对药品质量和安全性的影响[J].药物不良反应杂志,2011,13(1):27-31.

[26] 倪元红,张中书,叶向红,等.两种输液容器配置营养液对胰岛素吸附作用的观察[J].肠外与肠内营养,2008,15(2):104-106.