

药品运输包装的性能测试浅析

牛寒冬,连潇嫣,高蕾,王亚敏*

(国家食品药品监督管理总局药品审评中心,北京 100038)

摘要 运输包装是以运输储存为主要目的的产品包装,其性能优劣将直接影响货物流通期间的产品质量。药品开发过程中,国内企业往往较为重视内包装的选择与研究,而容易忽视药品流通过程中潜在的运输风险,忽略对运输包装实际性能的有效检测及评价。本文论述了药品运输包装性能测试的必要性,分析对比了国内外药品申报注册的相关现状,并通过介绍药品运输包装的性能测试中的可参考标准,尤其是美国材料与试验协会《运输容器系统性能检测标准规范》(ASTM D4169),以期为药品运输包装的性能测试及评价提供相应思路及参考。

关键词 药品开发;运输包装;性能测试;运输风险;ASTM D4169

中图分类号 F203 **文献标志码** A **文章编号** 1000-5048(2017)06-0751-08

doi:10.11665/j.issn.1000-5048.20170619

引用本文 牛寒冬,连潇嫣,高蕾,等. 药品运输包装的性能测试浅析[J]. 中国药科大学学报,2017,48(6):751-758.
Cite this article as: NIU Handong, LIAN Xiaoyan, GAO Lei, et al. A review on the performance testing for transport packages of pharmaceutical products[J]. J China Pharm Univ, 2017, 48(6):751-758.

A review on the performance testing for transport packages of pharmaceutical products

NIU Handong, LIAN Xiaoyan, GAO Lei, WANG Yamin*

Center for Drug Evaluation, China Food and Drug Administration, Beijing 100038, China

Abstract The transport packages are primarily developed for transportation and storage, whose capabilities directly affect the product qualities during the circulation. During pharmaceutical development, the domestic pharmacy enterprises tend to put emphasis on the inner packing, but neglect the potential hazard elements in the distribution cycles and performance tests for transport packages of pharmaceutical products, which ultimately result in the disregard of hidden quality peril. This paper analyzes the necessity and significance of the performance tests for pharmaceuticals, follow by its domestic and overseas status. And then several testing standards for transport packages, especially ASTM D4169 (Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems), are introduced in order to provide some suggestions of the performance testing for transport packages of pharmaceutical products.

Key words pharmaceutical development; transport packages; performance testing; transportation risk; ASTM D4169

药品的包装设计及选择是其产品开发过程中的一项重要内容。药品包装,按其包装形态可依次分为内包装和外包装。内包装系指直接与药品接触的包装,外包装系指内包装以外的包装,按由里向外分为中包装和大包装^[1]。另按其在流通过程中所起作用,又可分为运输包装和销售包装,这里

的运输包装可理解为以运输储存为主要目的的产品包装^[2]。

国内企业在药品包装的开发过程中,往往较为重视内包装材料的选择与研究,而容易忽略对运输包装的实际性能进行有效检测及验证。例如,对于多腔室输液袋类产品,在运输期间可能发生虚焊开

启、口管焊漏液等破损现象,故该类产品运输包装的性能对其质量保障具有重要作用。国内企业在申报此类产品时,或者直接忽视对运输包装的性能研究,或者一般通过运输试验台进行模拟运输实验,该实验虽在一定程度上反映了物流环境的影响,但仍不能有效系统地说明产品实际流通过程中可能经历的复杂环境及多种风险。

客观来看,上述问题的出现一方面源自于企业对运输包装的重要性认识不足,另一方面则是业内相关测试标准的欠缺。本文通过介绍运输包装性能测试的相关标准,并重点说明美国材料与试验协会《运输容器系统性能检测标准规范》的具体内容(ASTM D4169: Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems),旨在为药品运输包装的性能测试及评价提供相应思路及参考。

1 药品运输包装性能测试的必要性及意义

运输包装应具有保障货物运输安全、便于装卸储运、加速交接点验等功能。运输包装应确保在正常的流通过程中,能抗御环境条件的影响而不发生破裂、损坏等现象,保证安全、完整、迅速地将货物运至目的地^[2]。事实上,运输包装的性能测试是事前预测运输包装件或系统是否会在实际的流通环境中发生破损、可能的破损程度以及查找破损影响因素的重要方法之一。该测试不仅可用于评估现有包装的实际性能,也能为产品包装的深入开发提供依据^[3]。

药品开发过程中,进行运输包装的性能测试能有效衡量所选包装的实际保护效果,进而为运输期间的药品安全、有效、质量可控提供重要保证。如前文谈到的多腔室输液袋类产品,因运输造成的虚焊开启可导致药液过早混合而影响产品稳定性,袋体破损和漏液则大大加剧了药液染菌风险。另如棒状植入剂类产品,在运输期间易受环境影响发生断裂,患者继续给药后可能造成其药代动力学参数的变化而影响疗效。故而医药企业在进行上述及类似药品的开发过程中,必须充分考察及评估其运输包装的实际性能。

2 国内外药品申报注册中运输包装性能测试现状

截至目前,FDA、EMA 及国内均未明确出台药

品运输包装性能测试的法规要求及相关技术指导原则,现有文件多强调针对药品内包装材料的研究,如美国 FDA 发布的人用药品和生物制品包装用容器密封系统指导原则(Guidance for Industry-Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics) 中明确说明在提交申请资料时,关于容器或封装系统的信息重点通常是一级包装组件(直接与制剂接触的包装组件)^[4]。

与国内企业不同,国外企业在药品开发过程中,一般会参照其他行业标准(多为 ASTM D4169 标准)开展运输包装的性能测试,评价运输风险对药品质量的可能影响。

表1 药品运输包装性能测试法规、指导原则及国内外企业研究现状

区域	法规信息	技术指导原则	企业研究
国内	无	无	企业不开展相关测试,或仅通过运输试验台进行模拟运输实验
FDA、EMA	无	无	企业参照其他行业标准(如 ASTM D4169)开展测试

3 药品运输包装性能测试的参考标准

药品的运输包装性能测试虽缺乏专属指导文件,但仍可借鉴其他行业的相关测试规范。目前,国内及国外现行运输包装测试标准种类繁多,应用较为广泛的测试标准主要包括 ISTA 标准、GB/T 标准、ISO 标准、ASTM 标准及其他标准等^[5]。

3.1 ISTA 标准

国际安全运输协会(International Safe Transit Association, ISTA) 创建于 1948 年,前身为美国国家安全运输协会(NSTA),是一个国际性的运输包装性能测试与评估机构。ISTA 在 60 年前率先提出了包装性能测试和认证的概念,针对不同的包装产品设计了 1 ~ 7 共 7 个系列检测标准(表 2),其测试程序定义了包装应如何发挥作用从而保护内装物,测试目的在于减少运输环境中的风险,增加包装产品安全交货的信心^[6-7]。各系列标准中又根据测试对象的不同特征制订了更详细的标准内容,说明了测试的一般程序及方法参数,如 3 系列标准分为 A ~ H 8 个具体标准,依次为用于 70 kg 以下普通包装件的 3A 标准、70 kg 以上普通包装件的 3B 标准、小包裹投递的 3C 标准、邮袋装运的 3D 标准、集合包装的 3E 标准及大型包装的 3H 标准等。

表2 ISTA 系列标准基本内容^[6-7]

标准系列	基本内容及适用范围
1	非模拟集中性能试验。挑战产品和包装组合在一起的强度和坚固性。该系列标准并非是为了模拟环境情况而设计,可作为过筛试验及基准测试程序使用
2	部分模拟性能试验。试验具备3系列“一般模拟性能试验”中至少一个组成部分(如环境处理或随机振动试验),此外还涵盖1系列非模拟集中试验的基本组成部分
3	一般模拟性能试验。在实验室模拟造成损坏的各种运输过程、外力作用、环境条件等。可应用于多种运输环境,例如不同的汽车类型、运输路线、不同的搬运过程等
4	增强模拟性能试验。一般模拟试验加上集中模拟中的至少一个组成部分(例如与已知实际的流通环境相关的试验顺序和条件)
5	集中模拟运输测试指南,于实验室模拟实际运输情况
6	ISTA 会员试验标准(预留系列标准)
7	该系列主要用于包装的开发测试

3.2 GB/T 标准及相应 ISO 标准

我国运输包装件测试标准 GB/T 4857 系列主要采用了国际标准化组织 ISO 的相关技术标准。

该系列标准基本覆盖了运输包装件测试的全部项目,其中一些标准更新较慢。

表3 GB/T 4857 标准及相应 ISO 标准

标准号	中文标准名称	采用标准
GB/T 4857. 1-92	运输包装件试验时各部位的标示方法	ISO 2206:1987
GB/T 4857. 2-05	运输包装件温湿度调节处理	ISO 2233:2000
GB/T 4857. 3-08	运输包装件堆码试验方法	ISO 2234:2000
GB/T 4857. 4-08	运输包装件压力试验方法	ISO 12048:1994
GB/T 4857. 5-92	运输包装件跌落试验方法	ISO 2248:1985
GB/T 4857. 6-92	运输包装件滚动试验方法	ISO 2876:1985
GB/T 4857. 7-05	运输包装件正弦定频振动试验方法	ISO 2247:2000
GB/T 4857. 9-08	运输包装件喷淋试验方法	ISO 2875:2000
GB/T 4857. 10-05	运输包装件正弦振动变频振动试验方法	ISO 8318:2000
GB/T 4857. 11-05	运输包装件水平冲击试验方法	ISO 2244:2000
GB/T 4857. 14-99	运输包装件倾翻试验方法	ISO 8768:1987
GB/T 4857. 15-99	运输包装件可控制水平冲击试验方法	ASTM D4003:1992
GB/T 4857. 17-92	运输包装件编制性能试验大纲的一般原则	ISO 4180-1:1980
GB/T 4857. 18-92	运输包装件编制性能试验大纲的定量数据	ISO 4180-2:1980
GB/T 4857. 23-12	运输包装件随机振动试验方法	ASTM D4728:1995

其中,GB/T 4857. 17^[8] 及 GB/T 4857. 18^[9] 阐明了运输包装试验大纲制定的一般编制程序(上述两标准将由 GB/T 4857. 17—2017“包装 运输包装件基本试验第 17 部分:编制性能试验大纲的通用规则”替代,正式施行日期为 2018 年 2 月 1 日^[10]),具体为:(1)查明流通系统中所含的每个环节及其重复出现的顺序和次数。(2)确定这些环节中包含的危害形式或程度。(3)决定模拟或重现这些危害需要进行的试验。(4)对特定的包装件,针对与其相关的流通系统,确定试验强度基本值。(5)根据需要,选择加于试验强度基本值的修正因素和修正值,确定最终试验强度值。(6)按本标准规定安排试验(推荐顺序为:a. 温湿度调节;b. 堆码;c. 冲击;d. 气候处理;e. 振动;f. 堆码;g. 冲击)。

3.3 ASTM 标准

美国材料与试验协会(American Society for Testing and Materials,ASTM)是美国最大的非盈利性标准学术团体之一,其前身为国际材料试验协会(International Association for Testing Materials,IATM)。该协会的工作中心是研究和制定各类材料、产品、系统、服务项目的特点和性能标准,确立相关试验方法、程序等规范^[11-12]。ASTM 标准用“标准代号 + 字母分类代码 + 标准序号 + 制定年份 + 标准英文名称”来表示^[13]。例如 ASTM D4169—09 中,D 为字母分类代码“其他各种材料(石油产品、燃料、低强塑料等)”,4169 为标准序号(此处 4169 代表本指南采用英制单位,若为 4169M 则指采用公制单位),09 则为制定年份。ASTM 相关标准中涉及运输包装件测试的主要标准见表 4。

表4 ASTM运输包装测试标准

标准号	标准名称	测试项目
D642	Test Method for Determining Compressive Resistance of Shipping Containers, Components, and Unit Loads	压力测试
D880	Test Method for Impact Testing for Shipping Containers and Systems	冲击测试
D951	Test Method for Water Resistance of Shipping Containers by Spray Method	喷淋测试
D999	Test Methods for Vibration Testing of Shipping Containers	振动测试
D4003	Test Methods for Programmable Horizontal Impact Test for Shipping Containers and Systems	水平冲击
D4332	Practice for Conditioning Containers, Packages, or Packaging Components for Testing	温湿度调节
D4728	Test Method for Random Vibration Testing of Shipping Containers	随机振动
D5265	Test Method for Bridge Impact Testing	架桥冲击
D5276	Test Method for Drop Test of Loaded Containers by Free Fall	自由跌落
D5277	Test Method for Performing Programmed Horizontal Impacts Using an Inclined Impact Tester	水平冲击
D5487	Test Method for Simulated Drop of Loaded Containers by Shock Machines	模拟跌落
D6055	Test Methods for Mechanical Handling of Unitized Loads and Large Shipping Cases and Crates	机械装卸
D6344	Test Method for Concentrated Impacts to Transport Packages	集中冲击
D7386	Practice for Performance Testing of Packages for Single Parcel Delivery Systems	68 kg 下的单包装测试
D4169	Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems	试验大纲

3.4 其他标准

除上述主要标准外,国外标准还包括美国军用 Mil 标准, FedEx 标准(美国联邦快递)、GE 标准(通用电气)及其他企业内部标准等。国内标准还包括中国航天工业总公司航天工业行业标准 QJ/T 815.1—94《产品公路运输模拟试验方法》,该标准对公路运输模拟实验进行了详细说明^[14]。

4 ASTM D4169 的具体内容

ASTM D4169(Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems)最早版本为 D4169—99e1,现行版本为 D4169—16。该规范提供了实验室条件下测试运输包装件对环境风险承受能力的评价准则,设定了运输件可能经历的 18 种配送周期(distribution cycle, DC)及相应测试程序。每一测试程序均由若干测试项目(如跌落、振动、压力试验等)组成,测试项目的具体试验条件则需要根据测试者确立的保证水平(assurance level)加以选择或制定^[15]。

4.1 测试样品及环境条件

测试样品应选择已装有产品的完整运输件。进行包装测试前,需首先确认测试样品的质量状况。测试过程中,应注意重现包装货物的负载特性,并避免不必要的预处理。重复试验的次数取决于试验目的及运输包装被多次使用的可能性,建议进行多次测试以增加试验结果的可靠性。

常规条件下,可在标准气候条件[1 个标准大气压,(23±1)℃,(50%±2%)RH]下进行测试。如必须在某些特殊气候条件下进行部分或全部测

试,可参照 D4332 或 D951(此处均为 ASTM 标准,下同)的测试方法加以调整,但需保证测试前的样品状态平衡。

4.2 测试项目的保证水平

保证水平,是指基于运输包装件流通过程中某风险发生的可能性而采用的测试强度等级。测试开始前即应综合考量运输产品价值、预期可承受的破坏程度、货物数量及对运输环境的认知等信息,明确各测试项目的保证水平。依据测试强度及风险发生概率,保证水平共分为 I、II、III 3 级。其中 I 级测试强度较高,III 级测试强度最弱,II 级适中。ASTM D4169 针对每一测试项目均设置了不同保证水平下的测试条件,如表 5“项目 A 装卸测试自由跌落试验测试条件”。需要说明的是,同一测试对象的不同测试项目间可采用不同的保证水平,另也可根据测试需要对 ASTM D4169 所提供的测试条件进行适当调节(在配送周期 2 中)。

表5 项目 A 装卸测试自由跌落试验测试条件

运输件重量/磅(kg)	不同保证水平下的跌落高度/寸(mm)		
	I	II	III
0~20(0~9.1)	24(610)	15(361)	9(229)
20~40(9.1~18.1)	21(533)	13(330)	8(203)
40~60(27.2~36.3)	18(457)	12(305)	7(178)
60~80(27.2~36.3)	15(381)	10(254)	6(152)
80~100(36.3~45.4)	12(305)	9(229)	5(127)
100~200(45.4~90.7)	10(254)	7(178)	4(102)

4.3 测试实验的接受标准

接受标准(acceptance criteria)是用于判断性能测试结果是否符合测试要求的评价准则。测试开始前即应结合测试条件建立测试结果的可接受

标准,该标准应当充分考虑运输产品在实际配送环境中可能发生的破坏类型及破损程度,制定时也可参考同类产品的已有测试数据。

可供参考的通用标准为:(1)包装内产品未损坏;(2)包装完整;(3)包装完整且产品未损坏。换言之,上述标准也可理解为完成测试后的运输包装件仍可作为普通商品正常销售及流通。

4.4 运输风险因素及测试项目

ASTM D4169 列明了运输过程中可能经历的风险危害,并为模拟或重现这些风险因素设置了相应测试项目(表 6)。该表涉及流通过程中的装卸、堆码、车辆运输等过程,主要采用跌落、冲击、压力、振动等测试方法。

表 6 运输风险及测试项目

项目	危害因素	测试试验
A	装卸:人工、机械	跌落试验、冲击试验、稳定性
B	仓储堆码	压力试验
C	车辆堆码	压力试验
D	堆码振动	振动试验
E	车辆振动	振动试验
F	松散振动	重复振动
G	列车转轨	纵向振动
H	环境因素	循环暴露
I	低气压	真空测试
J	集中冲击	冲击(碰撞)试验

项目 A 针对货物装卸过程,又根据可能的装卸方式分为人工及机械两种。人工装卸仅针对小件包装或任何可经由人工直接搬运的包装货物(货重上限为 90.7 公斤),机械装卸则适用于需要机械辅助搬运的大件包装货物。项目 A 主要进行跌落测试(测试方法参照 D5276、D5487)、冲击测试(参照 D880、D4003 及 D5265)。项目 B 及项目 C 是为了测试储存及运输过程中货物的抗压能力,主要进行压力测试(参见 D642)。项目 D 及项目 E 旨在确定运输件承受运输过程中垂直振动的能力以及货物在车辆内因堆垛造成的动态压力。主要采取振动测试,可分为随机振动测试(参见 D4728)及正弦振动测试(参见 D999)。项目 F 松散振动是为了确定运输包装件能够承受散装货运造成的重复冲击能力,主要采用正弦振动测试。项目 G 是用于测试运输件在列车转轨过程中承受加速冲击的能力,主要进行水平冲击测试(D4003 及 D5227)。项目 H 涉及军事物资配送过程中的外部

环境急剧变化,项目 I 则针对包装产品通过某些运输方式(如支线飞机)可能经历的低压环境。项目 J 提供了货物在分拣和运输过程中可能受到的低水平集中冲击的模拟试验方法。

4.5 配送周期

配送周期,广义上可理解为运输包装件从生产完成到消费者使用的整个过程中可能经历的全部流通环境,在 ASTM D4169 中被定义为依次列有全部试验项目的测试清单。ASTM D4169 共提供了 18 种配送周期(表 7),其中 DC-1 为通用周期,可用于一般测试选择。DC-2 适用于对产品实际流通环境已有充分认识且其他配送周期均不能满足测试需求时,可由测试者自主设计。DC-2 相对灵活,测试项目及顺序均由测试者自行设置,实验方法及保证水平的各项参数可根据测试需求进行调整。

4.6 一般测试程序

ASTM D4169 制定了运输包装性能测试的一般程序,具体为:(1)了解运输包装件的相关特性,例如尺寸、重量、形式构造、运输过程中的装卸方式(人工或机械)等。(2)明确测试项目的保证水平。(3)建立测试实验的可接受标准。(4)从表 7 中选择与预期配送方式最接近的配送周期。当实际配送过程尚未明确时,建议选择 DC-1;若对实际配送过程已有充分的认识,建议选用 DC-2。(5)根据所选择的配送周期制定具体测试方案,包括:确立测试项目,基于所选择的保证水平确定测试条件,参考各测试项下现行标准建立测试方法等。(6)选择测试样品,确定测试环境条件。(7)执行测试。(8)分析试验结果,判断是否符合接受标准。(9)详实记录试验过程及结果。建议积累实时监测数据(如测试过程中包装件的破坏类型、数量、程度等),为同类产品的相关测试提供支持信息。

4.7 测试报告的内容要求

根据 ASTM D4169 的要求,测试报告应详细记录测试过程中的所有步骤,至少应包括如下内容:试验参考依据;对产品和运输包装件的相关描述(如包装件内的产品摆放位置);配送周期及测试方案;保证水平的选择及原因;测试样品数量;测试条件;接受标准;振动类型(随机振动还是正弦振动);如使用高空暴露条件,需提供压力水平和持续时间;叉车装卸测试的类型;与推荐程序的偏差;测试完成后,测试样品的质量状况。

表7 配送周期及测试试验方案

序号	配送周期	测试试验方案(测试时需逐一执行各测试项目)						
		第一	第二	第三	第四	第五	第六	第七
1	通用周期	项目 A	项目 D	项目 F	项目 G	项目 J	项目 A	
2	用户制定的特殊定义配送系统			从项目 A 到项目 I 中选择				
3	无托盘或滑木的单包装, LTL ^a	项目 A	项目 D 或 C+E	项目 F	项目 J	项目 A	...	
4	带托盘或滑木的单包装, LTL	项目 A	项目 D 或 C+E	项目 F	项目 J	项目 A	...	
5	汽车货运, TL ^b , 非成组运输	项目 A	项目 D	项目 E	项目 J	项目 A	...	
6	汽车货运, TL 或 LTL, 成组运输	项目 A	项目 D 或 C+E	项目 J	项目 A	项目 B	...	
7	列车运输, 散装	项目 A	项目 D	项目 G	项目 A	
8	列车运输, 成组运输	项目 A	项目 D	项目 G	项目 A	项目 B	...	
9	汽车列车联运, 非成组运输	项目 A	项目 C	项目 E	项目 G	项目 F	项目 J	项目 A
10	汽车列车联运, 成组运输	项目 A	项目 D	项目 G	项目 J	项目 A	项目 B	
11	列车, TOFC ^c , COFC ^d	项目 A	项目 G	项目 D	项目 F	项目 A	...	
12	空运(城际)及汽车运输(当地), 超 68.1 公斤, 或成组运输	项目 A	项目 D	项目 I	项目 E	项目 J	项目 A	
13	空运(城际)、汽车货运(当地、单包装最大 61.8 公斤)	项目 A	项目 C	项目 F	项目 I	项目 E	项目 J	项目 A
14	仓储	项目 A	项目 B	
15	国际多式联运集装箱或驶进驶出拖车运输	项目 A	项目 C	项目 A	
16	托盘货船运输进出口	项目 A	项目 C	项目 A	
17	散装货船进出口	项目 A	项目 C	项目 A	
18	按照 MIL-STD-2073-1 进行的政府非营利性运输			适用于 DC-18 的测试项目安排				

^aLTL(less than truckload), 零担运输, 不足一车货物量; ^bTL(truckload), 满载; ^cTOFC(trailer on flatcar), 平板车载运拖车; ^dCOFC(container on flatcar), 平板车载集装箱

4.8 ASTM D4169 测试应用实例

某以瓦楞纸箱包装的运输件重 73 kg, 尺寸 1.2 m × 0.5 m × 0.6 m, 货运及仓储期间托盘上均堆放两层。采用 ASTM D4169 标准测试其包装性能, 具体程序如下:

(1) 根据已知信息可明确该包装件为典型的托盘装载货物。

(2) 基于运输包装件的具体价值和货运体积, 使用保证水平Ⅱ级。

(3) 建立测试接受标准为: 标准 1: 无产品损坏; 标准 2: 所有包装件均可继续销售。

(4) 选择配送周期 DC-6(汽车货运, TL 或 LTL, 成组运输)。

(5) 制定测试方案(表8)。

表8 测试方案实例

顺序	测试项目	测试方法	水平等级
1	项目 A-机械装卸	D6055 方法 A	搬起,运输,放下。共循环 5 次
		D880 程序 B	水平冲击测试, 冲击速度 1.22 m/s
		D6179 方法 C	旋转跌落, 跌落高度 0.152 m
2	项目 D-堆码振动	D4728	模拟卡车的功率谱密度(PSD), 0.52 grms, 持续 180 min
3	项目 A-机械装卸	(同 1)	(同 1)
4	项目 B-仓储堆码	D642	在 F=4.5 条件下, 托盘运输压力 12 800 N

(6) 选择测试样品。

(10) 记录结果, 书写报告。

(7) 测试环境条件为 (23 ± 1) °C/(50% ± 2%) RH。

5 思考及建议

5.1 药品运输包装性能测试的一般性及特殊性

药品作为一种特殊商品, 其运输包装的性能测试也有其一般性及特殊性。一般性在于运输包装

(8) 执行测试。

(9) 检查产品和包装, 评价是否符合接受标准。

的性能测试主要是为了评价运输包装保护其内部产品的可靠性,该性能与包装材料、包装形式、产品摆放、运输方式及运输环境等因素相关,与药品的自身治疗或诊断用途无关。故无论选择何种标准体系开展药品运输包装的性能测试,都需首先将药品视作一般产品,再依照标准提供的测试程序及相应方法完成试验,这一点与电子产品、艺术加工品等其他商品并无显著区别。

药品运输包装性能测试的特殊性可体现为:第一,与其他产品不同,药品运输过程中的潜在风险可能影响药品的质量及疗效,损害药品的安全性及有效性,进而对患者的病症治疗及身体健康造成不利影响。第二,ASTM D4169 提供的通用接受标准主要基于包装完整及产品完好两个方面,可适用于任何产品的包装测试。就药品测试而言,接受标准仍应针对运输期间的潜在风险,分析可能出现的破损类型,尤其应注意结合药品自身的质量属性提出更为具体的内容要求。如三腔袋注射液产品,在测试过程中可检验各焊接部位及输液袋外周是否符合标准要求、测试期间有无漏液与破损、内包装印刷有无磨损等。

5.2 药品运输风险的分析及考虑

药品运输包装的性能测试,不仅应基于潜在风险决策是否开展相关测试,也应基于风险制定或调整测试方案,故而充分有效的风险识别对于药品的运输包装测试具有重要作用。

测试前,开发人员应基于运输过程中的潜在风险对药品质量,尤其是药品关键质量属性(critical quality attributes,CQA)的影响,综合评估风险危害的可能性、严重性,以及药品质量对运输包装的依赖程度,再最终决策是否进行相关试验。如大容量输液袋或多腔室输液袋,产品的稳定性及无菌特性易受运输环境的影响;棒状植入剂的产品CQA一般包括含量均匀度和尺寸的准确剂量,运输期间的冲击、振动、跌落风险均可能对上述质量属性产生影响,故需对其运输包装的性能进行详细考察。

当确定开展测试后,测试者仍需立足于运输风险,分别结合运输环境状况及产品特性,制定或调整测试方案。就运输环境方面考虑,如以全程汽运配送某种药品,运输风险应至少涉及搬卸过程中的重复提举及可能的跌落冲击、仓储及运输过程中的堆垛压力、车辆运输过程的振动等。若选择汽运-列车

联运的配送方式,则应在上述风险基础上,补充列车运送过程的随机振动、转轨过程的加速冲击等风险。

而就药品自身特性而言,不同药品采用相同运输方式,运输风险也应有所不同。如玻璃安瓿注射针剂与大容量输液袋相比,因包装材料性能差异,两者所受冲击、振动及压力的风险影响也应有所不同。所以,应在合理有效的风险分析基础上,有目的性的选择不同方法、不同条件开展不同种类药品运输包装的性能测试。

6 结语

药品开发过程中,无论采用何种标准进行运输包装性能测试,都建议首先充分了解药品可能或实际经历的流通环境,并基于外部环境及药品特性合理分析潜在风险造成的影响及危害程度。而完成测试后,若测试结果表明现有包装不能有效保证药品在运输期间的质量安全时,研发者既可改进原有包装方式进而强化包装性能,也可变更原运输方案而弱化运输风险,最终满足药品运输的质量需求。

参考文献

- [1] China Food and Drug Administration. 药品包装、标签和说明书管理规定(暂行)(局令第23号)[EB/OL]. (2000-10-15)[2017-09-23]. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/15767.html>.
- [2] General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the People's Republic of China. GB/T 9174-2008 *General specification for transport packages of general cargo* [一般货物运输包装通用技术条件][S]. Beijing: Standards Press of China, 2008.
- [3] Guo YF, Fu YG, Xu WC, et al. Performance test and evaluation technology for transport packaging [J]. *Packaging Engineering* (包装工程), 2006(4):26-28.
- [4] U. S. Food and Drug Administration. Guidance for Industry-Container closure systems for packaging human drugs and biologics [EB/OL]. (1999-07-07) [2015-11-13]. <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070553.pdf>.
- [5] Huang YL, Yan JL. Interpretation of testing standards of the transport packages[J]. *包装世界*, 2012(4):21-23.
- [6] International Safe Transit Association. Guidelines for Selecting and Using ISTA® Test Procedures and Projects [EB/OL]. (2017-01-30) [2017-09-23]. <https://www.ista.org/>.
- [7] Chen ZQ, Zhang ZJ, Fu Q. How to choose the correct ISTA procedure [J]. *Shanghai Packaging* (上海包装), 2016(12):15

- 17.

- [8] General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China. GB/T 4857. 17-1992 *Packaging—Transport packages—General principles for the compilation of performance test schedules* (包装运输包装件编制性能试验大纲的一般原理) [S]. Beijing: Standards Press of China, 1992.
- [9] General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China. GB/T 4857. 18-1992 *Packaging—Transport packages—Quantitative data for the compilation of performance test schedules* (包装运输包装件编制性能试验大纲的定量数据) [S]. Beijing: Standards Press of China, 1992.
- [10] Standardization Administration of the People's Republic of China. 关于批准发布《开槽平端紧定螺钉》等312项国家标准的公告(2017年第18号) [EB/OL]. (2017-07-12) [2017-09-23]. <http://www.sac.gov.cn/gzfw/ggcx/gjbzgg/201718/>.
- [11] American Society for Testing and Materials. Detailed Overview [EB/OL]. [2017-09-23]. https://www.astm.org/ABOUT/full_overview.html.
- [12] Daniel AS, Liu F. ASTM international standards and application on medical devices materials and technology [J]. *J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2010(7):1364-1369.
- [13] Li YL, Liao XM, Min S. ASTM Standards classification and conversion of medical devices [J]. *Standard Science* (标准科学), 2014(5):82-86.
- [14] China Aviation Industry Corporation. QJ/T 815. 2-94 The simulation acceleration test methods of products in road transportation (产品公路运输加速模拟试验方法) [S]. 1994.
- [15] American Society for Testing and Materials. D4169-09 *Standard Practice for Performance Testing of Shipping Containers and Systems* [S]. 2009.

· 征订启事 ·

欢迎订阅 2018 年《中国药科大学学报》

《中国药科大学学报》是由国家教育部主管、中国药科大学主办的药学中文核心期刊,主要刊登合成药物化学、天然药物化学、生药学、中药学、药剂学、药物分析、药代动力学、药物生物技术、药理学、药事管理等学科的原创研究论著。

《中国药科大学学报》在药学界享有较高的学术声誉,目前已被国际上多家著名权威数据库(CA, IPA, SCOPUS, JST, IC, EMBASE/Excerpta Medica, CAS)等所收录,被国内权威数据库:中国科学引文核心数据库(CSCD核心)、《中文核心期刊要目总览》(2014年版)、中国科技论文统计源数据库等列为药学类核心期刊,屡获原国家新闻出版总署、教育部、科技部等各种优秀期刊奖。

2008年,《中国药科大学学报》被评为中国精品科技期刊,2006、2008、2010年连续3次被教育部评为中国高校精品科技期刊。据中国知网,中国学术期刊(光盘版)电子杂志社《中国学术期刊影响因子年报(2010版)》公布的数据,《中国药科大学学报》复合影响因子为1.171,位居中国药学学术期刊第4位。学术影响力极高,在高等院校、科研机构、制药企业、医院等单位拥有众多读者。

本刊为双月刊,128页。国际标准开本,国内外公开发行。欢迎到当地邮局订阅,漏订者可直接与编辑部联系。

国内刊号:CN 32-1157/R

ISSN:1000-5048

国内邮发代号:28-115

定 价:40元/期,全年240元

地 址:南京市童家巷24号

邮 政 编 码:210009

电 话:025-83271566

传 真:025-83271279

E-mail:xuebao@cpu.edu.cn

<http://www.zgykdxxb.cn>