



中国药学杂志  
Chinese Pharmaceutical Journal  
ISSN 1001-2494, CN 11-2162/R

## 《中国药学杂志》网络首发论文

题目：2025年版《中国药典》药品包装用金属材料和容器指导原则解读  
作者：张芳芳，兰婉玲，陈蕾，俞辉，王彦，姚羽，张军  
收稿日期：2025-04-01  
网络首发日期：2025-08-04  
引用格式：张芳芳，兰婉玲，陈蕾，俞辉，王彦，姚羽，张军. 2025年版《中国药典》药品包装用金属材料和容器指导原则解读[J/OL]. 中国药学杂志.  
<https://link.cnki.net/urlid/11.2162.R.20250804.1642.008>



**网络首发：**在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

**出版确认：**纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

## 2025年版《中国药典》药品包装用金属材料和容器指导原则解读

张芳芳<sup>1</sup>，兰婉玲<sup>2</sup>，陈蕾<sup>3\*</sup>，俞辉<sup>4</sup>，王彦<sup>5</sup>，姚羽<sup>6</sup>，张军<sup>3</sup>

[1.上海市食品药品包装材料测试所，上海 201203；2.四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心、四川养麝研究所），成都 611731；3.国家药典委员会，北京 100061；4.浙江省食品药品检验研究院，杭州 310052；5.上海市食品药品检验研究院，上海 201203；6.山西省检验检测中心药品检验技术研究所，太原 030031]

**摘要：**目的 系统解读及分析 2025 年版《中国药典》<9625>药品包装用金属材料和容器指导原则，为正确理解和准确执行该指导原则提供参考。**方法** 介绍金属类药包材基本情况及该指导原则制订概况和主要内容解读等。**结果** 根据 2025 年版《中国药典》编制大纲的指导思想、目标和重点工作任务，秉承科学性、可操作和可持续发展，在国家药典委员会药包材专业委员会的指导下，完成了 9625 的编制工作。该指导原则广泛调研了行业意见。**结论** 针对国内外药典均未正式收载金属类药包材相关标准，2025 年版《中国药典》在国际上首次系统制定了金属类药包材药典指导原则及相关方法标准，具有里程碑意义。明确了金属材料和容器的关键质量属性和质量控制要求，为质量控制提供了重要的支撑，并在推动先进检测技术的应用和增强《中国药典》国际影响力等方面发挥重要的作用。

**关键词：**中国药典；金属类药包材；质量控制；全生命周期；指导原则

Interpretation of Guidelines for metallic materials and containers on pharmaceutical packaging Systems in the Chinese Pharmacopoeia 2025 Edition

ZHANG Fangfang<sup>1</sup>, LAN Wanling<sup>2</sup>, CHEN Lei<sup>3\*</sup>, YU Hui<sup>4</sup>, WANG Yan<sup>5</sup>, YAO Yu<sup>6</sup>, ZHANG Jun<sup>3</sup>

(1. Shanghai Food and Drug Packaging Material Control Center, Shanghai, 201203, China; 2. Sichuan Institute for Drug Control (Sichuan Testing Center for Medical Devices), Chengdu 611731, China; 3. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China; 4. Zhejiang Institute for Food and Drug Control, Zhejiang 310052, China; 5. Shanghai Institute for Food and Drug Control, Shanghai, 201203, China; 6. Institute of Drug Inspection Technology, Shanxi Provincial Inspection and Testing Center, Taiyuan 030031, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To systematically interpret and analyze 9625 guidelines on metallic materials and containers for pharmaceutical packaging Systems in the Chinese Pharmacopoeia (ChP) 2025 Edition, providing a reference for accurate understanding and implementation of the ChP. **METHODS** The overview of metallic pharmaceutical packaging materials, the background, core framework, and key technical indicators of standard development and future prospects for advancing standardization and international alignment were introduced. **RESULTS** Guided by the principles of scientificity, operability, and sustainable development, and based on the guiding ideology, objectives, and key tasks outlined in the ChP 2025 edition, the development of the 9625 for pharmaceutical packaging, along with the supporting methodological standards, was completed under the guidance of the Pharmaceutical Packaging Materials Committee of the Chinese Pharmacopoeia Commission. This was achieved through extensive industry research and consultation. **CONCLUSION** As of now, foreign pharmacopoeias have not officially included standards for metallic pharmaceutical packaging

**基金项目：**2023、2024 年度国家药品标准制修订研究课题：药品包装用金属组件和容器相关通则、药品包装用金属组件和容器相关通则配套通用检测方法项目资助（2023Y59,2023Y60,2024Y35）

**作者简介：**张芳芳女，高级工程师 研究方向：药包材、药用辅料检验与研究

**\*通信作者：**陈蕾女，主任药师 研究方向：药用辅料和药包材标准管理

materials. ChP 2025 Edition has officially included standards for metallic pharmaceutical packaging materials for the first time, marking a significant milestone. The 9625 clarifies the critical quality attributes and quality control requirements for metallic materials and containers and provides essential support for quality control. Furthermore, it plays a pivotal role in driving the adoption of advanced testing technologies and enhancing the global influence of the ChP, fostering greater harmonization with international regulatory frameworks.

**KEYWORDS:** Chinese Pharmacopoeia; metallic pharmaceutical packaging material; quality control; full lifecycle; guideline

药包材是药品不可分割的组成部分，药包材标准也是药典标准的重要内容之一。国际上，《欧洲药典》《美国药典》《日本药局方》《英国药典》等均收录了药包材标准相关内容<sup>[1]</sup>。为贯彻我国《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》<sup>[2]</sup>中国家药品标准提高行动计划，根据《中国药典》(2025年版)编制大纲，2025年版《中国药典》开创性构建了新的药包材标准体系，即“1+4+58”标准框架，可分为两部分：一是“主体框架”，包括药包材以及玻璃、橡胶、塑料、金属四种材质的通用要求；二是“支撑系统”，包括一系列共58个药包材配套通用检测方法<sup>[1]</sup>。

基于金属类药包材在药品包装系统中的重要作用，与玻璃、橡胶、塑料并称为药品包装的四大材质，但截至目前《美国药典》《欧洲药典》《日本药局方》《英国药典》等国外药典均未正式收录金属类药包材相关标准<sup>[3-5]</sup>，2025年版《中国药典》首次正式收录金属类药包材标准，对完善《中国药典》药包材标准体系，体现《中国药典》标准的国际引领性，具有重要的里程碑意义。针对金属类药包材生产和使用的特点及其关键质量属性，2025年版《中国药典》全新制订了9625《药品包装用金属材料 and 容器指导原则》（以下简称指导原则9625），旨在促进金属类药包材生产和使用企业对产品关键质量属性的了解，促进其产品质量管控水平的提升，从而确保药品的安全性、有效性和质量可控。

本文系统解读分析了2025年版《中国药典》9625药品包装用金属材料 and 容器指导原则，为正确理解和准确执行该指导原则提供参考。

## 1 药品包装用金属材料 and 容器指导原则编制基本情况

金属类药包材应用范围广泛且各具特色，是药包材中极其重要的组成部分。然而，金属类药包材标准研究基础薄弱，体系尚不完善，但这也是各国药典关注的重点领域之一。2021年，中美药典基于互信、平等、务实的合作理念建立金属类药包材标准工作组，双方专家共同探讨建立标准协调机制，并推进金属类药包材标准的草拟<sup>[6]</sup>。基于这一合作理念，中美药典金属药包材工作组正式组建，共同推进相关标准的研究<sup>[1]</sup>。

《中国药典》金属药包材标准项目在国家药典委员会的统一组织下，由上海市食品药品包装材料测试所牵头，会同相关参与单位，收集整理国内外药品、食品等领域金属包装材料标准及最新技术法规，结合行业监管和检测机构的反馈意见对标准进行深入研究<sup>[7]</sup>。通过公开征集参与单位<sup>[8]</sup>，征求行业对金属类药包材标准、生产工艺、关键质量属性等方面的意见建议等方式不断完善，最终形成了1个指导原则及5个配套通用检测方法。

## 2 《中国药典》金属类药包材相关标准制订概况

### 2.1 收载范围

金属类药包材可从直接接触类型、金属基材、剂型用途等方面进行分类。通过检索国家药品审评中心网站<sup>[9]</sup>关联审评备案的金属类药包材备案登记品种名称，显示金属类药包材主要包含直接接触药品的铝箔、吸入气雾剂用金属罐、外用喷雾剂用金属罐、金属软膏管、药用铝瓶、外用制剂用铁盒盖等，此外还包含非直接接触药品的铝塑组合盖、铝盖等。原国家食品药品监督管理局印发的《国家药包材标准》<sup>[10]</sup>标准涉及含金属材料的 8 个产品标准（注射剂瓶用铝盖、输液瓶用铝盖、口服液瓶用撕拉铝盖、笔式注射器用铝盖、抗生素瓶用铝塑组合盖、输液瓶用铝塑组合盖、药用铝箔、铝制药用软膏管），但其中没有涵盖吸入制剂用气雾剂、外用喷雾剂制剂等使用的药包材。

2025 年版《中国药典》9621 药包材通用要求指导原则中明确了药包材“主要是指直接接触药品的包装材料和容器”，结合中美药典金属药包材标准工作组的讨论和美国药典金属类药包材通则<662>公示稿<sup>[11]</sup>收载范围，根据行业调研反馈的需求，最终确定指导原则 9625 的收载范围主要包含金属软膏管、气雾剂/喷雾剂罐、铝箔等直接接触药品的金属材料 and 容器，暂不收载铝盖、铝塑组合盖等非直接接触药品的金属类药包材和药用铝瓶、清凉油铁盒等包装类型，后续还将不断完善。

### 2.2 标准体系

2025 年版《中国药典》收载的金属类药包材相关标准涉及 1 个指导原则和 5 个药包材通用检测方法，均为 2025 年版《中国药典》新增内容。

指导原则 9625 是《中国药典》药包材标准支撑系统组成部分之一，涵盖了适用范围、生产要求、使用要求、通用质量控制要求和具体品类要求等。

配套的 5 个通用检测方法适用于不同类型的金属包材，其中 4 个为物理检测方法，1 个为化学检测方法，是专属性检测方法。此外，9625 指导原则还引用药包材和其他通用检测方法，见表 1。

表 1. 金属类药包材指导原则和配套方法

类型	编号	名称	方法类型
指导原则	9625 指导原则	药品包装用金属材料和容器指导原则	-
通用检测方法	通则 4051	金属罐耐压性能测定法	专属性检测方法
	通则 4055	铝箔物理性能测定法	
	通则 4058	金属内涂层连续性测定法	

通则 4060	金属软膏管物理性能测定法	
通则 4229	金属涂料涂层双酚 A 单体浸出量测定法	
通则 4204	药包材溶出物测定法	药包材通用检测方法
通则 4206	药包材不溶性微粒测定法	
通则 4214	药包材元素杂质测定法	
通则 4401	药包材无菌和微生物限度检查法	
通则 0861	残留溶剂	通用检测方法
通则 0862	元素杂质	

2.2.1 金属罐耐压性能测定法（通则 4051）用于评价金属罐的耐压性能，是衡量金属罐承压能力的重要指标，适用于药品包装用吸入气雾剂、外用气雾剂等金属罐的耐压性能测定。对于使用抛射剂的相关药品包装，需特别关注金属罐的耐压性能。该方法包括气密性能测试、变形压力和爆破压力测定等项目，并提供了常用的参考评价压力指标范围。对于有特殊耐压要求的金属罐，可根据产品灌装压力和实际运输情况另行确认耐压指标范围。

2.2.2 铝箔物理性能测定法（通则 4055）为铝箔物理性能测定提供了评价方法，是衡量药用铝箔物理性能的重要指标。该方法包括针孔度、黏合层热合强度、黏合剂涂布量差异、破裂强度等项目。针孔度用于表征铝箔的防护功能及其穿透性缺陷程度，黏合层热合强度用于表征铝箔的热封质量，黏合剂涂布量差异用于表征铝箔黏合剂涂布的质量，破裂强度用于表征铝箔受到外界压力或冲击力时的抗破裂能力。

2.2.3 金属内涂层连续性测定法（通则 4058）适用于有涂层的药品包装用金属罐和软膏管涂层连续性的测定，是评价内部涂层性能的重要指标。该方法通过一个电极连接样品，另一电极浸入硫酸铜电解液中，在固定时间内施加规定的电压，通过测定感应电流评估内涂层质量。目前该方法仅收载硫酸铜法。

2.2.4 金属软膏管物理性能测定法（通则 4060）用于评价金属软膏管的物理性能，主要包括涂层黏附力、密封性、韧性等。涂层黏附力用于表征软膏管涂层与软膏管内壁之间的附着能力，密封性用于表征软膏管包装的密封性能，韧性用于表征软膏管在受到外力作用（如挤压、弯曲等）时的变形和恢复能力。

2.2.5 金属涂料涂层双酚 A 单体浸出量测定法（通则 4229）适用于药品包装用金属涂层涂料中双酚 A 单体浸出量的测定，包含高效液相色谱法和液相色谱串联质谱法两种方法。尽管指导原则 9625 并未直接引用双酚 A 检测项目，但由于双酚 A 是国内外均关注的风险物质<sup>[13-15]</sup>，且金属包装容器中的环氧树脂等涂层涂料可能存在双酚 A 单体浸出，该方法为相关方提供了双酚 A 单体的质量控制检测方法。在选择检测方法时，应根据产品用途和特点，科学控制产品风险，确保质量。通常优先采用高效液相色谱法，当供试品溶液的干扰峰与双酚 A 色谱峰无法分离或需进一步确证时，可采用液相色谱串联质谱法进行定性和定量测定。

此外，还配套药包材溶出物测定法（通则 4204）、药包材不溶性微粒测定法（通则 4206）、药包材元素杂质测定法（通则 4214）、药包材无菌和微生物限度检查法（通则 4401）、残留溶剂（通则 0861）、元素杂质（通则 0862）等通用检测方法，为理化性能评估与质量控制提供检测评价方法。

### 3 指导原则 9625 主要内容

指导原则 9625 从全生命周期的角度，明确了药品包装用金属材料 and 容器的生产、使用和质量控制的基本要求。

#### 3.1 适用范围

考虑到药品包装用金属材料 and 容器使用的金属或合金原材料、覆盖层、涂料、涂层等可能直接影响产品的质量安全，进而影响药品的安全性、有效性和可及性，明确了产品的定义及范围：由金属或合金原材料经锻造、拉伸、压延等工艺制成，包含通过各种金属表面处理工艺在金属基材表面形成的金属或含有金属成分的覆盖层（如镀锡层、阳极氧化膜层等）和涂覆在内、外表面上的涂料及其经固化等工艺形成的涂层/膜。

#### 3.2 原材料

金属包装原材料的选择对金属材料 and 容器的保护性、功能性、相容性和安全性具有重要影响。例如，金属软膏管常用的铝材牌号包括 1070A，铝箔常用牌号有 8011、1200、1235、8021B、8079、1100 等，气雾剂/喷雾剂铝罐常用牌号有 1070A、3102、1050A、5052 等，不锈钢常用牌号有 316L、904L 等。不同牌号的金属材料元素含量及偏差范围存在差异，因此原材料的质量控制至关重要。指导原则 9625 特别提出：直接接触药品的金属材料 and 容器所用金属基材和镀层等材料中合金元素应与产品所定义或标识成分、牌号的相应成分一致，必要时进行质量控制。尽管未强制要求对材料进行检测，但明确要求原材料供应商在供应链中承担质量控制和信息传递的责任，可通过符合性声明、出厂报告等方式传递相关信息，确保质量稳定可控。

当然对于金属材料 and 容器的合金元素的测定目前国内外常采用化学法、原子吸收/发射光谱法、直读光谱法、X 射线荧光光谱法等。在包装行业标准 BB0009 喷雾罐用铝材<sup>[16]</sup>、GB/T 3190 变形铝及铝合金化学成分<sup>[17]</sup>等标准的相关规定和指引。USP PF50 (4) <1662><sup>[12]</sup>对金属包装材料和容器的材料提供了生产工艺和使用牌号指引，当然也可以结合实际使用选择，但需要保证质量稳定。

#### 3.3 生产要求

药品包装用金属材料和容器的生产、包装、储存、运输过程均可能影响药品质量。基于质量源于设计的原则，全生命周期的各个环节均需进行有效控制。金属材料和容器使用的金属基材、金属镀层、涂层不应对人体健康造成危害，应对金属材料的元素组成进行有效控制，并对金属表面处理（如酸洗、氧化、磷化、抛光、防锈涂油等）过程中使用物质的残留量进行控制，以确保其符合安全性要求。生产、包装、贮存、运输过程应关注所包装药品的质量管理要求，考虑药品生产的洁净度需求，并符合相关生产质量管理规范。配方（包括涂层涂料）和生产工艺应经过充分评估验证并有效控制。

### 3.4 使用要求

药品包装用的金属材料和容器的选择和使用应关注其相容性、安全性、保护性。与玻璃、塑料、胶塞等组件等配合使用的金属包装还需要关注功能性等。指导原则强调使用前应进行适用性评价：从金属基材的安全性方面，使用的铝、不锈钢等基材合金元素成分应明确，元素组成应有效控制；从涂层涂料和镀层方面，提出与药品直接接触的涂层涂料和镀层应关注其安全性；从相容性方面，提出应关注涂层涂料可提取物和金属材料可提取元素杂质的风险评估、药品可能对金属材料和容器的腐蚀、涂层降解对药品稳定性的影响、涂层在包装药品期间的完整性等问题。对于吸入气雾剂，应特别关注金属罐罐口规格尺寸、重量等偏差对吸入气雾剂包装系统功能性的影响。对于有无菌和微生物限度要求的产品（如免洗免灭和用于手术、创伤及严重烧伤类制剂的金属材料和容器），必要时进行无菌或微生物限度检查；对于有元素杂质要求的产品，结合产品实际使用情况，建立安全阈值对元素杂质进行评估；对于新材料和需关注生物安全评价的产品，必要时进行生物学评价。

企业是产品质量的第一责任人，应在药品包装用金属材料和容器符合预期用途的基础上，根据全生命周期风险管理的要求，通过必要的研究和评估，确定药品包装用金属材料和容器的关键质量属性，参照但不局限于指导原则 9625，建立相关质量标准，进行质量控制。

### 3.5 理化性能

药品包装用金属材料的理化性能对金属材料的相容性、安全性均可能产生影响。对于直接接触药品的金属材料和容器，理化性能项目设立的目的是控制直接接触药品的组件或容器接触面溶出可能对药品质量产生的影响。其他相关行业国家标准如：食品接触材料相关标准 GB4806.9 食品安全国家标准食品接触用金属材料及制品<sup>[18]</sup>和 GB4806.10 食品安全国家标准食品接触用涂料及涂层<sup>[19]</sup>均建立了理化指标，为化学溶出性能提供有效保障。

理化性能是药品包装用金属材料和容器质量控制的重要内容。通过对可提取物的特性和浓度表征（有机可提取物、金属元素等），可以确定可能造成的风险是否在可接受范围内。

**3.5.1 涂层质量控制** 金属类药包材（如软膏管、气雾剂/喷雾剂罐、铝箔等）常使用环氧树脂、酚醛树脂、聚酰亚胺、丙烯酸、聚酯等涂料涂层，涂层的质量控制和单体的控制需根据实际情况进行评估与选择，以评估产品质量情况及原材料和工艺稳定性。指导原则 9625 提出关注涂层质量控制和涂层单体，但未提出具体要求。4229 金属涂料涂层双酚 A 单体浸出量测定法为相关方提供了可供参考的单体浸出量检测方法。对于使用有机涂层涂料的金属材料和容器，可根据所包装药品的风险程度，

结合不同材质、加工工艺，制定适宜的涂层质量控制（如内涂层连续性等）和涂料单体可提取物试验的项目及指标。

**3.5.2 颗粒物** 金属材料和容器可能会产生颗粒物（如不溶性微粒、可见异物等），从而对所包装药品产生影响。指导原则 9625 提出需关注颗粒物，但未对不溶性微粒、可见异物等提出具体要求。USP PF 50(4)<662><sup>[11]</sup>采用光阻法和显微镜法对吸入气雾罐、外用气雾剂罐、金属软膏管等分别对 $\leq 100$  和 $> 100$  mL 两种规格的容量，对 $\geq 5$ 、 $\geq 10$ 、 $\geq 25 \mu\text{m}^3$  种规格的不溶性微粒进行了质量控制提出了限度指标，可提供相关方参考选用。

**3.5.3 溶出物** 基于全生命周期质量源于设计的理念，应根据拟包装药品的理化特性制备溶出物的供试液。具体溶出物的制备参考药包材溶出物测定法（通则 4204）中的金属溶出物供试液制备方法。溶出物溶液的制备结合药包材的风险及接触类型进行选择，分别使用 pH3 酸提取液、pH10 碱提取液、乙醇提取液和正己烷进行有机可提取溶液的制备，使用 pH3 酸提取液进行可提取金属离子的溶出物溶液的制备。具体溶出物质量控制项目包括：不挥发物（表征金属包装材料与容器溶出到提取液中的不挥发性化合物的量）、总有机碳（表征金属包装材料与容器溶出到提取液中的有机物的量）、金属离子（表征金属包装材料与容器溶出到提取液中的金属离子的量）。pH3 酸提取液、pH10 碱提取液进行总有机碳的测定，乙醇提取液和正己烷提取液进行不挥发物的测定。

金属元素的溶出需特别关注，4214 药包材元素杂质测定法指出：重点关注的元素杂质包括但不限于砷、汞、铅、镉、钴、镍、钒、铬、铜、钼、铝等金属元素的迁移。在质量控制中，应结合产品的实际情况，关注材料中的其他类型元素，结合药品制剂形式建立评估方法，评估包装材料的影响。此外，USP PF50（4）<662>按照 ICH Q3D(R2) <sup>[20]</sup>分类对不锈钢、铝两种材料的金属包装材料和容器分别提出了重点关注元素：1 类（As、Cd、Hg、Pb）、2A 类（Co、Ni、V）、3 类（Cr、Cu、Mo、Cr 和 Cu）及其他元素（Fe、Al、Mn、Mg、Zn）。

对于使用涂层的吸入和外用粉末制剂用金属包装材料与容器，需关注残留溶剂的质量控制。可参照残留溶剂（通则 0861），结合生产中实际使用的溶剂情况进行质量控制。

## 3.6 品类要求

指导原则 9625 在对药品包装用金属材料和容器提出了原材料要求、生产要求、使用要求、通用质控要求外，还结合 3 个具体品类提出了相关质量控制要求。

**3.6.1 金属软膏管** 金属软膏管主要应用于眼用和外用制剂，对涂层黏附力、密封性、韧性和内涂层连续性四个物理性能进行了质量控制，并形成了金属软膏管物理性能测定法（通则 4060）和金属内涂层连续性测定法（通则 4058）两个配套检测方法。涂层黏附力用于表征软膏管涂层与软膏管内壁之间的附着能力，密封性用于表征软膏管包装的密封性能，韧性主要用于表征软膏管在受到外力作用时（如挤压、弯曲等）的变形和恢复能力；内涂层连续性用于表征软膏管内部药品接触面的涂层的连续性。值得注意的是，金属内涂层连续性测定法（通则 4058）仅收载硫酸铜法，但行业中也有使用氯化钠法<sup>[21]</sup>作为内涂层连续性的测定方法。行业在选择具体方法时可根据实际情况选用硫酸铜法或其他经

验证的适宜方法（如氯化钠法等）进行质量控制。

**3.6.2 气雾剂/喷雾剂用金属罐** 气雾剂/喷雾剂用金属罐主要应用于外用、吸入制剂等（包含使用抛射剂和使用喷雾泵的金属罐）。对耐压性能和内涂层连续性两个方法进行了质量控制。并形成了金属罐耐压性能测定法（通则 4051）和金属内涂层连续性测定法（通则 4058）两个配套检测方法。内涂层连续性用于表征金属罐内部与药品接触面的涂层连续性；其耐压性能用于表征金属罐耐受压力的程度，对于预期使用抛射剂的吸入气雾剂用金属罐和外用气雾剂用金属罐需评价其耐受压力的程度。

此外，对于标准中未收录的其他质量控制项目（如氧化膜厚度<sup>[22]</sup>、表面润湿性能<sup>[23-24]</sup>等），相关方如有需要也可以参考 USP PF50(4)<662><sup>[11]</sup>或其他文献采用经确认的方法进行质量控制<sup>[22-24]</sup>。

**3.6.3 铝箔** 铝箔常用于口服固体制剂、栓剂、吸入粉雾剂等制剂包装，常与硬片等共同组成泡罩包装形式。对针孔度、黏合层热合强度、黏合剂涂布量差异、破裂强度 4 个项目进行了质量控制要求，并形成了铝箔物理性能测定法（通则 4055）。针孔度用于表征铝箔的防护功能及其穿透性缺陷程度，黏合层热合强度用于表征铝箔的热封质量，黏合剂涂布量差异用于表征铝箔黏合剂涂布的质量，破裂强度用于表征铝箔受到外界压力或冲击力时的抗破裂能力。

值得注意的是，USP PF50(4)<662><sup>[11]</sup>仅收录针孔度检测项目，而指导原则 9625 结合行业调研意见，收录了原有 YBB 00152002-2015<sup>[25]</sup>中的黏合层热合强度、黏合剂涂布量差异、破裂强度 3 个方法，并对方法进行了更加详细的规定，使其更具可操作性与结果一致性。

### 3.7 案例说明（以吸入气雾剂用金属罐为例）

吸入气雾剂用金属罐常用于包装具有抛射剂的吸入气雾剂，配合阀门组成吸入气雾剂包装系统使用。

吸入气雾剂用金属罐一般采用铝合金、不锈钢作为原材料进行生产，使用方式有裸罐和内表面处理的阳极氧化罐、氟化乙烯丙烯涂层罐、涂料罐等。需要按照 9625 指导原则关注原材料、生产要求、使用要求和质量控制等方面内容。

与此同时，引用 9625 指导原则建立质量标准和协议时，需要关注：

**理化性能-评估** 吸入气雾剂用金属罐理化性能评估中需要结合药品使用为最终目的，覆盖全生命周期进行选择。关注直接接触药品的接触面溶出物对药品质量产生的影响。通过对可提取物的特性和浓度表征（有机可提取物、金属元素等），可以确定可能造成的风险是否在可接受范围内。尤其关注涂层质量控制（如内涂层连续性等）和涂料单体可提取物试验的项目及指标。如涉及涂料可能会产生双酚 A 单体，参考金属涂料涂层双酚 A 单体浸出量测定法（通则 4229）进行测定和评估。基于吸入气雾剂的风险程度，参考药包材不溶性微粒测定法（通则 4206）等进行颗粒物（如不溶性微粒、可见异物等）对药品产生影响评估。

**理化性能-质量控制** 参考药包材溶出物测定法（通则 4204）结合具体药物的制剂形态制备供试液，pH3 酸提取液、pH10 碱提取液进行总有机碳的测定，乙醇提取液和正己烷提取液进行不挥发物的测定。参考药包材元素杂质测定法（通则 4214）采用 pH3 酸提取液进行可提取金属离子的测定。

**物理性能质量控制** 吸入气雾剂用金属罐是压力容器，其耐压性能是重要的考核指标，如果耐压性能不合格将导致药品泄漏或运输和使用过程中的安全事故。因此需要结合实际情况参考金属罐耐压性能测定法（通则 4051）进行耐压性能测定。对于使用阳极氧化工艺或涂料工艺的吸入气雾剂金属罐，参考金属内涂层连续性测定法（通则 4058）进行内涂层连续性的质量控制。

## 4 展望

4.1 2025 年版《中国药典》同步制修订了玻璃、塑料、橡胶、金属四大材质的指导原则，首次收载塑料、橡胶、金属指导原则，而金属指导原则在国际药典中为首次收载，标志着《中国药典》药包材标准体系的一次重大跨越。金属指导原则是在中国药典不同材质包材指导原则体例协同的基础上建立的，它与中国药典其他三大材质统一了框架内容，均包含了适用范围、产品分类、生产要求、使用要求、通用的质量控制要求和具体品类质控要求等方面。但也有一定的不同，与 USP 金属标准<662><sup>[11]</sup>协同的基础上，以最终使用为导向，聚焦风险，收载了原 YBB<sup>[10]</sup>中未收载的气雾剂/喷雾剂用金属罐产品，且质量控制项目与 USP 金属标准<662><sup>[11]</sup>公示稿具有一定的协同性。

### 4.2 金属指导原则开创了药典标准合作的新范式

通过双方共同讨论金属标准的制定，在中美药典金属包材标准工作组的合作下，中美合作另一项成果——美国药典在收载塑料、橡胶、玻璃材质通则之外，其金属标准<662><sup>[11]</sup>和<1662><sup>[12]</sup>也已公示。本次《中国药典》不仅在全球范围内首次收载了金属药包材标准，而且通过中美药典工作组的方式协同推进标准建立，开创了药典标准合作与协调的新范式，从而促进了我国药包材标准体系提升、质控水平加强和药品多国申报提速的多重共赢。

### 4.3 2025 年版《中国药典》金属药包材标准为推动产业发展和强化企业主体责任提供有效支撑

本次 9625 指导原则未收载非直接接触药品的铝盖、铝塑组合盖，原料药和口服固体制剂包装用铝瓶、清凉油铁盒盖等金属药包材产品，阳极氧化膜厚度测定法、表面润湿性能——接触角测定法等方法标准。后续将结合行业调研、加强协同，聚焦指导相关方合理选择使用金属药包材产品和加强质量控制，指导行业实践等方面，持续完善金属类药包材标准体系，不断提升《中国药典》药包材标准的指导性、先进性和适用性。通过推动金属类药包材生产和质控的全过程风险管理，持续发挥《中国药典》标准的引领作用，为我国生物医药产业的高质量发展提供坚实的技术保障。

**致谢：**第十二届国家药典委员会药包材专业委员会全体委员和相关专家；上海市食品药品包装材测试所历任和现任所领导蔡荣、杨美成、孙轶康、姚琳、徐俊；金属药包材工作组陆维怡、周亚菊；《中国药典》金属类药包材标准起草工作——中国食品药品检定研究院、江西省药品检验检测研究院、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、安徽省食品药品检验研究院、浙江省食品药品检验研究院、四川省药品检验研究院、山西省检验检测中心、天津市药品检验研究院等单位相关专家；国家药典委员会舒融秘书长。

## REFERENCES

[1]CHEN L,YU H,WANG Y,*et al*.The introduction on standards system of the pharmaceutical packaging

materials in the Chinese Pharmacopoeia 2025 Edition[J].*Drug Stan Chin* (中国药品标准),2025,26(1):67-76.

[2] National Medical Products Administration. The 14th Five-Year Plan" National Drug Safety and High-Quality Development Promotion Plan[J/OL].2022[2025-03-21]. [www.gov.cn/xinwen/2022-01/02/5667258/files/ef293766b6a14fa79947d08c7a1c83b6.pdf](http://www.gov.cn/xinwen/2022-01/02/5667258/files/ef293766b6a14fa79947d08c7a1c83b6.pdf)

[3]ZHANG F F,YANG M C, CAI R, *et al.*Overview and latest progress of pharmaceutical packaging standard system in the United States Pharmacopoeia[J].*Her Med* (医药导报),2025,26(01):67-76.

[4]XU J,CAI R, YANG M C, *et al.*Overview and progress of packaging standard system in European Pharmacopoeia[J].*Her Med* (医药导报),2023,42(7):1002.

[5]LU W Y,YANG M C, CAI R, *et al.*Overview of the standards for pharmaceutical packaging materials in the Japanese Pharmacopoeia and Implications for the construction of China's standards[J].*Her Med* (医药导报),2023,42(7):1015.

[6]Chinese Pharmacopoeia Commission.The Chinese Pharmacopoeia and the United States Pharmacopoeia convene a bilateral cooperation kick-off meeting on pharmaceutical packaging material standards[J/OL].(2021-01-22)[2025-03-21]<https://www.chp.org.cn/gjyjw/xwjx/16113.jhtml>.

[7]Letter on encouraging participation in the survey on metallic pharmaceutical packaging material standards[J/OL].(2022-08-05)[2025-03-21].<https://www.chp.org.cn/gjyjw/tz/17187.jhtml>.

[8]Notice on soliciting research institutions for national standards on metallic pharmaceutical packaging materials[J/OL].(2022-08-05)[2025-03-21].<https://www.chp.org.cn/gjyjw/tz/17180.jhtml>.

[9]Center For Drug Evaluation,NMPA.Information disclosure:registration data of pharmaceutical packaging materials[J/OL].(2025-03-21)[2025-03-21].

<https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/ba7aed094c29ae31467c0a35463a716e>.

[10]National Food and Drug Administration.National pharmaceutical packaging material standards[S].Beijing:China Medical Science and Technology Press,2015.

[11]United States Pharmacopeia(50-4). General chapter<662>metallic packaging systems and their materials and components of construction.USP-NF.Rockville,MD:United States Pharmacopeia[J/OL]. (2024-07-01)[2025-03-21].[https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M2315\\_10101\\_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M2315_10101_01).

[12]United States Pharmacopeia(50-4). General chapter,<1662>materials and manufacturing processes for metallic packaging systems.USP-NF.Rockville,MD:United States Pharmacopeia.[J/OL]. (2024-07-01)[2025-03-21].[https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M18675\\_10101\\_01](https://doi.org/10.31003/USPNF_M18675_10101_01).

[13] Rogers, J A, Metz L. The future of bisphenol A regulation: a review of global policies and their implications for public health[J]. *Environ Health Perspect*, 2023,131(4), 045001

[14] World Health Organization (WHO). Global trends in the regulation of bisphenol A (BPA): A focus on the European Union's 2025 ban. WHO Technical Report Series,2023..

[15]European Union.Commission Regulation(EU)2024/3190 of 19 December 2024 on the use of bisphenol A(BPA)and other bisphenols and bisphenol derivatives with harmonised classification for specific hazardous

properties in certain materials and articles intended to come into contact with food,amending Regulation(EU)No10/2011 and repealing Regulation(EU)2018/213[J/OL].(2024-12-19)[2025-03-21].  
<https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2024/3190/oj/eng>.

[16]BB0009-1996.Slugs of aluminum for aerosol cans (喷雾罐用铝材) [S].1996.

[17]GB/T3190-2020.Chemical composition of wrought aluminium and aluminium alloys (变形铝及铝合金化学成分) [S].2020.

[18] GB4806.9-2023.National food safety standard:metallic materials and articles intended to come into contact with food (食品安全国家标准 食品接触用金属材料及制品) [S].2023.

[19]GB4806.10-2016.National food safety standard:coatings and coatings intended to come into contact with food(食品安全国家标准 食品接触用涂料及涂层)[S].2016.

[20]ICH.ICH Q3D(R2):Guideline for elemental impurities[J/OL].(2022-04-26)[2025-03-23].  
[https://database.ich.org/sites/default/files/Q3D-R2\\_Guideline\\_Step4\\_2022\\_0308.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/Q3D-R2_Guideline_Step4_2022_0308.pdf).

[21]EN 15384-1:2017.Packaging—test method to determine the porosity of the internal coating of flexible aluminium tubes—part 1:sodium chloride test.European Committee for Standardization[S].2017.

[22]ISO 2360:2017.Non-conductive coatings on non-magnetic electrically conductive base metals—measurement of coating thickness—amplitude-sensitive eddy-current method.International Organization for Standardization[S].2017.

[23]ISO 19403-2:2020.Paints and varnishes—wettability.part 2:determination of the surface free energy of solid surfaces by measuring the contact angle.International Organization for Standardization.[S].2020.

[24]GU W M,DING H, ZHANG F F.Determination of surface wettability of metal coating[J].*Drug Stan Chin* (中国药品标准),2024,25(6):567-570.

[25]YBB 00152002-2015.Aluminum foil for medicine (药用铝箔) [S].2015:125-127.

(收稿日期: 2025-04-01)