

9625 药品包装用金属材料 and 容器指导原则

本指导原则适用于药品包装用金属材料 and 容器的生产、使用 and 质量控制。

药品包装用金属材料 and 容器由金属 or 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上形成的金属 or 含有金属成分的覆盖层（如镀锡层、阳极氧化膜层等） and 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。

金属材料 and 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，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的要求。其生产、包装、贮存、运输过程应关注所包装药品质量管理的相关要求，应考虑所包装药品的生产洁净度需求，应符合相关生产质量管理规范，配方（包括涂层涂料）、生产工艺等应经过充分评估验证并有效控制。

药品应根据相容性、安全性、保护性研究结果选择适宜的金属材料 and 容器。与玻璃、塑料、胶塞等组件配合使用的金属材料 and 容器还应关注功能性等。药品包装用金属材料 and 容器使用前应进行适用性评价，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。其涂层涂料 and 镀层在使用时与药品直接接触的，应关注其安全性。应关注涂层涂料可提取物 and 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 and 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。应关注吸入气雾剂用金属罐罐口规格尺寸、重量等的偏差对吸入气雾剂包装系统的功能性等影响。必要时参照药包材无菌 and 微生物限度检查法（通则 4401）进行无菌 or 微生物限度检查，参照元素杂质（通则 0862）对元素杂质进行评估；必要时应进行生物学评价。

在确定药品包装用金属材料 and 容器符合预期用途的基础上，应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 and 容器的关键质量属性，参照本指导原则（包含但不限于），拟定质量标准，进行质量控制。

直接接触药品的金属材料 and 容器所用金属基材 and 镀层等材料中合金元素应与产品所定义 or 标识成分、牌号的相应成分一致，必要时进行质量控制。

理化性能 应评估药品包装用金属材料 and 容器直接接触药品的接触面溶出物对药品质量产生的影响。关注可提取物的特性和浓度，并对其进行表征，确定可能造成的风险在可接受范围内。对于使用有机涂层涂料的金属材料 and 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） and 涂料单体可提取物

试验的项目及指标。同时应评估直接接触药品的金属材料 and 容器产生的颗粒物（如不溶性微粒、可见异物等）对所包装药品的影响。

应根据拟包装药品的理化特性，制备溶出物的供试液。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，参照药包材溶出物测定法（通则 4204）测定。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，参照药包材元素杂质测定法（通则 4214）对相应的金属离子进行测定。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，参照残留溶剂（通则 0861）进行测定。

下列品类除符合上述要求外，还应符合各自项下要求。

金属软膏管 其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，参照金属软膏管物理性能测定法（通则 4060）测定；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，对于使用内涂层的金属软膏管，参照金属内涂层连续性测定法（通则 4058）或其他经验证的适宜方法进行测定。

气雾剂/喷雾剂用金属罐 其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，对于使用内涂层和阳极氧化镀层的吸入气雾剂用金属罐、使用内涂层的外用气雾剂用金属罐、使用内涂层的外用喷雾剂用金属罐，参照金属内涂层连续性测定法（通则 4058）或其他经验证的适宜方法测定电流；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，参照金属罐耐压性能测定法（通则 4051）测定。

铝箔 其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，参照铝箔物理性能测定法（通则 4055）测定。