

附件 1:**5300 药品包装用塑料容器及组件****1 范围**

本通则规定了直接接触药品的包装材料和容器（以下简称药包材）系统中塑料容器及组件的生产、使用及质量控制的基本要求。

不与药品直接接触但对药品有额外保护功能的塑料组件可参照本通则执行。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成必不可少的条款，其最新版本（包括所有增补版、勘误表等形式）适用于本通则。

通则 5001 药品包装材料和容器通则（起草中）

通则 5301 注射液用塑料容器及组件通则（已公示）

通则 5302 滴眼剂用塑料瓶及组件通则（已公示）

通则 5303 外用液体药用塑料瓶及组件通则（已公示）

通则 5304 外用软膏剂用塑料复合管及组件通则（已公示）

通则 5305 口服液体药用塑料瓶及组件通则（已公示）

通则 5306 口服固体药用塑料瓶及组件通则（已公示）

通则 5307 口服固体药用复合膜及袋通则（已公示）

通则 5308 口服固体药用硬片通则（已公示）

通则 5309 口服液体药用复合膜及袋通则（已公示）

通则 5310 中药丸剂用塑料球壳通则（已公示）

通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

通则 4012 药包材密度测定法（《中国药典》已收载）

通则 4204 药包材溶出物测定法（已公示）

通则 4214 药包材元素杂质测定法（已公示）

指导原则 9251 细菌内毒素检查法应用指导原则（药包材修订内容见起草说明）

指导原则 9650 药品包装系统密封性指导原则（已上网征求意见）

指导原则 9651 药包材生物学评价与试验选择指导原则（已公示）

指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）

指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（已上网征求意见）

ICH Q3D 元素杂质指导原则

3 术语和定义**3.1 塑料(Plastic)**

可塑性高分子材料的简称。以高分子量的合成树脂为主要组分，加入适当添加剂，如增塑剂、

32 稳定剂、阻燃剂、润滑剂、着色剂等，经加工成型的塑性材料或固化交联形成的材料。

33 3.2 粒料 (Pellet)

34 广义上是加工塑料制品的原料，由高分子聚合物（树脂）制成的颗粒状化合物。通常受热后有
35 软化或熔融温度范围。具有唯一性编号如牌号，明确的适用范围，一定的分子量范围、熔融指数等。

36 3.3 塑料组件 (Plastic Component)

37 指药品包装系统中任何一个塑料组成部分，如通过塑化工艺制成一定形制的组件，如盖、接口
38 等；挤出、压延工艺制成一定厚度的薄片（膜），如硬片、薄膜等；通过复合或共挤工艺制成的薄
39 片（膜），如复合硬片、复合膜、封口垫片、共挤膜等。

40 3.4 塑料容器 (Plastic Container)

41 使用粒料（可添加各种添加剂），经塑化工艺制成一定形制的容器或上述塑料组件通过二次加
42 工形成容器，用于容纳盛装药品，如塑料瓶、塑料袋、泡罩等。

43 3.5 包装系统 (Packaging System)

44 容纳和保护药品的所有包装容器、组件的总和。对制剂有充分的保护功能；具有良好的药物相
45 容性；容器及组件材料必须安全，若有其他功能，形成包装系统后能保证其设计的正常使用要求和
46 功能。

47 3.6 典型样品 (Type Sample)

48 原始配方及工艺下稳定生产的产品。

49 4 分类

50 4.1 按材质分类：常用的药品包装用塑料容器及组件使用的材质有聚乙烯（PE）、聚丙烯（PP）、
51 聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）、聚碳酸酯（PC）、环状聚烯烃（COC、COP等）、聚氯乙烯（PVC）、
52 聚偏二氯乙烯（PVDC）、聚（乙烯-醋酸乙烯酯）（EVA）、聚酰胺（尼龙PA）等；以及由上述材料
53 等通过复合方式形成的复合材料。

54 4.2 按包装药品给药途径分类：分为吸入制剂用塑料容器及组件、注射剂用塑料容器及组件、局部
55 用（眼用制剂、耳用制剂、鼻用制剂等）塑料容器及组件、口服制剂用塑料容器及组件等。

56 4.3 按包装药品剂量分类：所装药品为单次使用量的为单剂量包装系统，单次以上使用量的为多剂
57 量包装系统。

58 5 要求

59 5.1 生产要求

60 5.1.1 药品包装用的塑料容器及组件产品，应按照相关生产质量规范开展生产。

61 5.1.2 选择塑料粒料时需评价粒料、添加剂的安全风险，如添加剂种类及最大使用量、单体残留量、
62 金属残留量和相关可提取物检测结果。对复合材料粘合剂种类、溶剂的种类及残留量进行控制。

63 5.2 使用要求

64 5.2.1 药品选择的塑料容器及组件应与所包装的药品具有良好的药物相容性，不得影响药品质量安
65 全有效。

66 5.2.2 使用塑料包装容器及组件时需根据所包装药品的质量要求，结合不同材质、加工工艺、材料
67 厚度及包装规格、有效期等对阻隔性能进行考察，根据药品质量要求评价其阻隔性能是否满足药品
68 需求。

69 5.2.3 应关注工艺对材料的影响，设立检测项目和限度要求，如化学灭菌时应控制灭菌剂、降解物
70 （如氯乙醇）残留等。

71 5.2.4 塑料容器及组件组合时或与其他材料组件配套使用时，应具有良好的配合性能，不得影响包
72 装系统的密封性，需要时根据药品风险评估，按照药品包装系统密封性指导原则（指导原则 9650）
73 选择适宜的方法开展评价。对某些在不同温度下遇热易软化，过冷易脆化，在某些制剂配方中溶媒
74 作用下会发生溶胀、易于变形的塑料容器，应根据预期用途和存储条件，在使用时关注材料变化对
75 密封性等的影响。

76 5.2.5 不同材质及用途的药品包装用塑料容器及组件应按照药包材生物学评价与试验选择指导原则
77 （指导原则 9651）进行相应的生物学安全性评价或试验。

78 5.2.6 不同供应形式的药品包装用塑料容器及组件应按照药包材微生物检测指导原则（指导原则
79 9653）选择相应的无菌、生物负载或微生物限度进行检查。照细菌内毒素检查法应用指导原则（指
80 导原则 9251）进行细菌内毒素检查。

81 6 产品质量控制

82 药品包装用塑料容器及组件的生产方和使用方，应以保证药品质量可控、满足临床需求和使用
83 安全为目的，根据生产、使用的实际情况，按照（但不限于）本通则及品类通则（通则 5301、5302、
84 5303、5304、5305、5306、5307、5308、5309、5310）的要求，同时依据药包材检验规则指导原则
85 （指导原则 9652），制定产品的企业标准或质量协议。

86 6.1 鉴别

87 用于鉴别塑料的材质。当药品包装用塑料容器及组件原料供应商、生产工艺发生变化时，或产
88 品有质量问题等情况时，需进行适宜的鉴别试验。除以下方法外，适用时也可采用差示扫描量热法
89 （DSC）等。

90 红外光谱（IR）照包装材料红外光谱测定法（通则 4002）测定，所得图谱应与典型样品图谱
91 一致。

92 密度 照药包材密度测定法（通则 4012）测定，应符合企业标准或质量协议的规定。

93 6.2 溶出物试验

94 溶出物试验用于药品包装用塑料容器及组件总的可提取物和特定可提取物的评价，可用于产品
95 的初步风险评估以及监控产品质量的稳定性，控制直接接触药品的容器及组件可能对药品质量产生
96 的影响。供需双方应根据所包装药品的风险程度，相容性研究结果，结合不同材质、加工工艺，照
97 药包材溶出物测定法（通则 4204）选择适宜的溶出物试验项目进行控制。下表给出常用几类塑料
98 容器及组件溶出物控制要求，各类产品适用范围可参考各品类通则，未列出的品类及材料可参考且
99 不限于以下内容。

100 除下表所列项目外，元素杂质检查可参照 ICH 协调指导原则：元素杂质指导原则 Q3D，根据不
 101 同产品的材料及生产工艺，识别已知或潜在元素杂质的来源，结合药品质量要求，对杂质元素进行
 102 风险评估，根据评估结果，适用时，照药包材元素杂质测定法（通则 4214）测定，在企业标准或质
 103 量协议中制定控制要求。不挥发物的控制应结合产品预期包装药品的特性及风险程度，适用时，照
 104 药包材溶出物测定法（通则 4204），选择适宜的方法制备供试液，进行不挥发物测定，应符合企业
 105 标准或质量协议的要求。

106 表 1 溶出物试验（注射液及滴眼剂用塑料容器及组件）

产品类别 试验项目	注射液用塑料容器及组件	滴眼剂用塑料瓶及组件（瓶嘴、瓶盖）
供试液制备	规则样品：方法一 不规则样品：方法三	瓶：方法五 瓶嘴、瓶盖：方法六
澄清度	供试液应澄清；如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓	供试液应澄清；如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓
颜色	应无色	/
pH 值或 pH 变化值	5.0-7.0(pH 值)	不得过 1.0(pH 变化值)
紫外吸光度 ^a 220~350 nm 不得过	220-240nm: 0.08 241-350nm: 0.05	0.10
易氧化物（消耗 0.01mol/L 硫代硫酸 钠滴定液体积之差） 不得过	1.5ml	1.5ml

107 a: 适用于聚乙烯、聚丙烯等聚烯烃材质，其他材质应符合企业标准或质量协议规定。

108

109 表 2 溶出物试验（外用液体及软膏剂用塑料容器及组件）

产品类别 试验项目	外用液体药用塑料瓶及组件（盖）	外用软膏药用塑料复合管及组件（管肩、管帽盖）
供试液制备	瓶：方法七 盖：方法八（如盖为组合结构，取与药液接触部位，需要时，可每个盖进行十字形切割分为四部分）	管身：方法七 管肩/管帽盖：方法八（需要时，可每个进行十字形切割分为四部分）
澄清度	应澄清；如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓	/
pH 变化值 不得过	1.0	/
紫外吸光度 220~350 nm 不得过	水供试液:0.1 50%乙醇试液 ^a :0.2	0.10
易氧化物（消耗 0.01mol/L 硫代硫酸 酸钠滴定液体积之差） 不得过	1.5ml	1.0ml

110 a: 适用于盛装以乙醇为溶剂制成的液体制剂的瓶，其中聚酯瓶应符合企业标准或质量协议规定。

111

112 表 3 溶出物试验（口服药用塑料包装容器及组件）

产品类别 试验项目	口服液体药用塑料瓶及组件(盖)	口服液体药用复合膜及袋	口服固体药用塑料瓶及组件(盖、防潮组合盖)	口服固体药用复合膜及袋	口服固体药用硬片	中药丸剂用塑料球壳
供试液制备	瓶：方法七 盖：方法八(如盖为组合结构，取与药液接触部位，需要时，每个盖进行十字形切割分为四部分)	方法九	瓶：方法七 盖：方法八(如盖为组合结构，取与药品接触部位，需要时，每个盖进行十字形切割分为四部分)	方法九	方法十	方法七
澄清度	应澄清；如显浑浊，与2号浊度标准液比较，不得更浓	应澄清；如显浑浊，与2号浊度标准液比较，不得更浓	/	/	/	/
pH变化值不得过	1.0	1.0	/	/	/	1.0
紫外吸光度220~360 nm不得过	0.1	0.1	/	/	/	/
易氧化物(消耗0.01mol/L硫代硫酸钠滴定液体积之差)不得过	1.5ml	1.5ml	1.5ml	1.5ml	1.5ml	1.5ml

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

联系电话：021-38839700（51102）

参与单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、浙江省药品化妆品审评中心、中国食品药品检定研究院、江西省药品检验检测研究院、江苏省医疗器械检验所、北京市药品检验研究院

药品包装用塑料容器及组件通则起草说明

一、制修订的总体思路

根据中国药典药包材标准设计规划，起草药用塑料包装容器及组件标准体系。

本标准体系涉及药用塑料包装容器及组件通则；注射液用塑料容器及组件通则、滴眼剂用塑料瓶及组件通则、外用液体药用塑料瓶及组件通则、外用软膏剂用塑料复合管及组件通则、口服液体药用塑料瓶及组件通则、口服固体药用塑料瓶及组件通则、口服固体药用塑料复合膜及袋通则、口服固体药用塑料硬片通则、口服液体药用塑料复合膜及袋通则、中药丸剂用塑料球壳通则 10 个品类通则；细菌内毒素检查法指导原则、药品包装系统密封性指导原则、药包材生物学评价与试验选择指导原则、药包材检验规则指导原则、药包材微生物检测指导原则 5 个指导原则以及配套通用检测方法。

本通则从产品全过程质量控制和风险控制角度出发，对塑料包装容器及组件针对生产方和使用方侧重点不同，明确生产要求和使用要求。将产品的共性关键质量控制项目收入通则，包括材质鉴别，溶出物试验。明确了项目设立的意义，为企业制定个性化的产品质量标准提供依据和参考。各品类通则从药品包装用塑料容器及组件的用途及材料特性出发，进行归类，提出不同质量控制要求。

二、需重点说明的内容

1. 生产要求：塑料容器及组件多为不洗即用产品，可直接包装药品，所以应从生产角度出发控制质量，按照药包材、药品生产质量管理规范执行。

2. 使用要求：从药品使用角度出发，侧重考虑：1) 塑料容器及组件使用时与药品发生相互作用的风险；2) 塑料材料本身作为有一定通透性的材料，其阻隔性能是否满足药品需求；3) 生产工艺对塑料材料的影响；4) 塑料容器及组件组合或与其他包装配套使用时，其配合性能以及整个包装系统的密封性；5) 塑料容器及组件生物安全性评价以及微生物检测结果等应满足药品质量要求。

3. 微生物限度等检验项目：塑料容器及组件为不洗即用产品，其微生物检测项目主要包括无菌检查、生物负载测定和微生物限度检查。在药包材微生物检测指导原则中对不同检测项目的适用品种、方法建立、指标制定以及常规检测等给出指南。故本通则中，不做统一规定，各产品根据自身特点及药品质量要求制定相关规定。

4. 《中国药典》细菌内毒素检查法应用指导原则在细菌内毒素限值的设定部分拟增加如下内容：需要制定直接接触药品的包装材料和容器（简称药包材）的细菌内毒素限值时，应结合其所包装制剂的细菌内毒素限值一并考虑。

供试品的前处理方法拟增加如下内容：对于容器类药包材一般采用加入标示容量的内毒素检查用水浸泡容器内腔的方法进行供试液制备；对于非容器类的药包材，应将药包材置于无热原玻璃器皿内，一般加入不超过 40mL 的细菌内毒素检查用水进行供试液制备，其中针对体积较大或者较小的药包材，可以相应的增加或者减少提取液的体积，同时在内毒素限量方面做出相应的调整。对于无菌供应的药包材，应采用 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，提取不少于 1h 的条件制备供试液；对于非无菌供应的包装无菌药品的药包材，应按照所包装制剂推荐的灭菌条件进行供试液制备。

附件 2:

1 **5301 注射液用塑料容器及组件**2 **1 范围**

3 本通则规定了注射液包装系统用塑料容器和组件生产、使用及质量控制的要求。

4 本通则适用于以塑料粒料为主要原料,采用塑料成型工艺生产的用于盛装注射液、注射
5 用浓溶液等的容器及直接接触药品的组件。

6 本通则不适用于多腔室注射液包装系统。

7 冲洗剂包装系统可参照执行。

8 **2 规范性引用文件**

9 下列文件中的内容通过文中规范性的引用而构成本通则必不可少的条款,其最新版本
10 (包括所有增补、勘误表等形式)适用于本通则。

11 通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则(已公示)

12 通则 4002 包装材料红外光谱测定法(《中国药典》(已收载))

13 通则 4005 拉伸性能测定法(《中国药典》(已收载))

14 通则 4007 气体透过量测定法(《中国药典》(已收载))

15 通则 4008 热合强度测定法(《中国药典》(已收载))

16 通则 4010 水蒸气透过量测定法(《中国药典》(已收载))

17 通则 4012 药包材密度测定法(《中国药典》(已收载))

18 通则 4025 塑料抗跌落性能检查法(已上网征求意见)

19 通则 4028 塑料透光率测定法(已上网征求意见)

20 通则 4204 药包材溶出物测定法(已公示)

21 通则 4206 药包材不溶性微粒测定法(已公示)

22 通则 4214 药包材元素杂质测定法(已公示)

23 通则 5201 注射剂包装用橡胶密封件通则(已公示)

24 指导原则 9251 细菌内毒素检查法应用指导原则(药包材修订内容见起草说明)

25 指导原则 9650 药品包装系统密封性研究指导原则(已上网征求意见)

26 指导原则 9651 药包材生物学评价与试验选择指导原则(已公示)

27 指导原则 9652 药包材检验规则指导原则(已上网征求意见)

28 指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则(起草中)

29 **3 分类**30 **3.1 注射液用塑料容器分类**

31 按容器形制可分为:塑料安瓿、塑料瓶、塑料袋等。

32 **3.2 注射液用塑料组件分类**

33 组件与药液直接接触，有固定的形状和尺寸并具有多种结构以满足功能要求。组件按照
34 形状和结构分为密封盖、接口、共挤复合膜、软管等。

35 3.3 注射液用塑料包装系统分类

36 3.3.1 按照生产工艺分类：采用粒料注拉吹成型工艺制成，灌装药品后，可通过热封或者热
37 合组件形成注射液包装系统；采用吹灌封（BFS）一体化（式）工艺形成瓶身，灌装药品后，
38 直接熔封；采用共挤复合膜、焊接部分组件（如接口或软管等）后制成袋身，灌装药品后，
39 采用热合或其他方式封口形成注射液包装系统。

40 3.3.2 按包装药品剂量分类：所装药品为单次使用量的为单剂量包装系统，单次以上使用量
41 的为多剂量包装系统。

42 4 生产要求

43 4.1 注射液用塑料容器及组件的生产管理和质量控制应符合《药包材生产质量管理规范》，其
44 生产环境控制应参照《药品生产质量管理规范》的相关要求执行。

45 4.2 注射液用塑料容器及组件选择材料时需评价材料、添加剂的安全风险，如添加剂种类及
46 最大使用量、单体残留量、杂质元素等。

47 4.3 注射液包装系统应照药品包装系统密封性研究指导原则（指导原则 9650）在产品
48 设计、工艺验证、商业化生产以及产品稳定性考察等各环节开展密封性评价，同时基于风险评估结
49 果选择适宜的抽样方案制定企业标准。

50 5 使用要求

51 注射液用塑料容器及组件属于高风险制剂用包装材料，应符合药品包装用塑料容器及组
52 件通则（通则 5300）相关要求。

53 5.1 容器与各组件连接方式对包装系统的密封性的影响应进行评价。

54 5.2 规格、形状对保护性能和使用性能产生影响的应进行评价，必要时应设立图示明确控制
55 要求。包装系统若包含提高保护性能或使用功能的功能组件，应设立相关性能控制项目和要
56 求。

57 5.3 应采用适宜的方法考察运输、储存过程对注射液包装系统密封性的影响，包括但不限于
58 包装密封质量测试项目，如热合强度、抗跌落、泄漏率等。

59 5.4 制剂有特殊要求及配方和工艺需要添加其他易挥发成分时，应进一步关注注射液包装系
60 统对阻隔性能的要求，必要时使用具备高阻隔性能的外包装（次级包装）袋。应当结合制剂
61 配方及工艺特性，在企业标准中增加阻隔袋的氧气透过量、氮气透过量或二氧化碳透过量等
62 评价项目和限度要求。

63 5.5 临床使用要求应结合包装系统产品的特性、结构形式和说明书中的用法设置项目和要
64 求。

65 6 质量控制

66 注射液用塑料容器及组件的鉴别及溶出物试验应符合药品包装用塑料容器及组件通则

67 (通则 5300)的规定。按照产品特性应在企业标准或质量协议中对以下项目进行控制与评
68 价。

69 6.1 微生物控制

70 6.1.1 生物负载

71 适用时,照药包材微生物检测指导原则(指导原则 9653)中生物负载测定,应符合企
72 业标准或质量协议规定。

73 6.1.2 无菌检查

74 适用时,照药包材微生物检测指导原则(指导原则9653)中无菌检查法检查,应符合企
75 业标准或质量协议规定。

76 6.1.3 细菌内毒素控制

77 照细菌内毒素检查法应用指导原则(指导原则 9251)检查,应符合企业标准规定。

78 6.2 生物学评价与试验

79 照药包材生物学评价与试验选择指导原则(通则 9651)选择项目,应符合企业标准或
80 质量协议规定。

81 6.3 目标浸出物的评价

82 照药品包装用塑料容器及组件通则(通则 5300)中生产要求和使用要求的有关规定。
83 根据可提取物的研究结果,需要时,在企业标准或质量协议中对可提取物研究获得的相关目
84 标浸出物(特定浸出物)进行控制,应符合企业标准或质量协议规定。

85 6.4 物理性能

86 应关注产品的透光率、水蒸气透过量、气体透过量、机械性能等项目。适用时,在企
87 业标准或质量协议中设立相关项目并进行测定,应符合企业标准或质量协议规定。

88 6.5 临床使用性能

89 6.5.1 根据输液袋、瓶的临床使用方式,应关注临床使用性能项目:穿刺力、穿刺落屑、穿
90 刺器保持性和插入点不渗透性、注药点密封性、悬挂力(具有悬挂功能时)、抗跌落、开启
91 力。适用时,在企业标准中设立相关项目并进行测定,应符合企业标准规定。

92 6.5.2 塑料安瓿应设立开启力项目,照企业标准中规定的方法进行测定,应符合企业标准规
93 定。采用次级包装时应关注水蒸气透过量、透光率项目,符合企业标准规定。

94 6.5.3 采用橡胶密封件的注射液包装适用时参照注射剂包装用橡胶密封件通则(通则 5201)中
95 使用性能要求,也可结合包装系统特点,照企业标准或质量协议中规定的方法进行测定,应
96 符合企业标准或质量协议规定。

97 6.5.4 对于使用有特殊要求(如密闭输注)的包装系统应关注残留体积、排空时间等可能影
98 响临床使用的项目。适用时,在企业标准中设立相关项目并进行测定,应符合企业标准规定。

99 6.5.5 对于多剂量的包装系统应关注多次使用密封性、剂量准确性等可能影响临床的项目。

100 适用时,在企业标准中设立相关项目并进行测定,应符合企业标准规定。

起草单位：浙江省药品化妆品审评中心 联系电话：021-38839700（51102）

参与单位：苏州百特医疗用品有限公司、苏州大冢制药有限公司、四川科伦药业股份有限公司、石家庄四药有限公司、华润双鹤药业股份有限公司、天津大冢制药有限公司、山东齐都药业有限公司、雷诺丽特朗活医药耗材（北京）有限公司、江苏金扬子包装科技有限公司、上海市食品药品包装材料测试所、山东省医疗器械和药品包装检验研究院

5301 注射液用塑料容器及组件通则起草说明

一、制修订的总体思路

引入药品风险和全生命周期管理理念，参考国内外注射液包装标准，建立兼具刚性、拓展性和个性化的注射液包装标准体系。

二、需重点说明的问题

1. 范围中“冲洗剂包装系统可参照执行”，其中“冲洗剂”主要参考《中国药典》制剂通则 0128 的名称，通则 0128 中明确冲洗剂系指用于冲洗开放性伤口或腔体的无菌溶液，药品通用名中通常成为冲洗液。

2. 依据注射液塑料包装现状和发展趋势，参考国内外无菌药品生产质量管理规范，新增加生物负载、添加剂成分的评价项目等。对已发布涉及注射液包装标准相关项目名称进行修改完善，如原“生物试验”项目修改为“生物学评价与试验”；原未进行归类物理试验项目通过“物理性能”“临床使用性能”进行分类，这些项目的评价可通过企业标准或质量协议制定方法，明确限度要求；对其他注射液包装和形式通过举例方式明确质量控制点，为注射液塑料包装开发预留空间。

3. 细菌内毒素检查法应用指导原则在细菌内毒素限值的设定部分拟增加如下内容：需要制定直接接触药品的包装材料和容器（简称药包材）的细菌内毒素限值时，应结合其所包装制剂的细菌内毒素限值一并考虑。

供试品的前处理方法拟增加如下内容：对于容器类药包材一般采用加入标示容量的内毒素检查用水浸泡容器内腔的方法进行供试液制备；对于非容器类的药包材，应将药包材置于无热原玻璃器皿内，一般加入不超过 40mL 的细菌内毒素检查用水进行供试液制备，其中针对体积较大或者较小的药包材，可以相应的增加或者减少提取液的体积，同时在内毒素限量方面做出相应的调整。对于无菌供应的药包材，应采用 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，提取不少于 1h 的条件制备供试液；对于非无菌供应的包装无菌药品的药包材，应按照所包装制剂推荐的灭菌条件进行供试液制备。

附件 3:**1 5302 滴眼剂用塑料瓶及组件****2 1 范围**

本通则规定了滴眼剂用塑料瓶及组件在生产和使用时应当符合的要求。

本通则适用于瓶身以低密度聚乙烯或聚丙烯为主要原料,采用塑料成型工艺生产的用于盛装滴眼剂的塑料瓶及组件。

2 2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本通则必不可少的条款,其最新版本(包括增补本、勘误表等形式)适用于本通则。

通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则(已公示)

通则 0841 炽灼残渣检查法(《中国药典》已收载)

通则 0904 可见异物检查法(《中国药典》已收载)

通则 4002 包装材料红外光谱测定法(《中国药典》已收载)

通则 4010 水蒸气透过量测定法(《中国药典》已收载)

通则 4012 药包材密度测定法(《中国药典》已收载)

通则 4028 塑料透光率测定法(已上网征求意见)

通则 4204 药包材溶出物测定法(已公示)

通则 4205 塑料脱色检查法(已上网征求意见)

通则 4206 药包材不溶性微粒测定法(已公示)

通则 4209 药包材环氧乙烷测定法(已公示)

指导原则 9652 药包材检验规则指导原则(已上网征求意见)

指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则(已上网征求意见)

2 3 分类

本通则中滴眼剂用塑料瓶按照不同的分类方式,可作以下分类:

按照瓶身材质的不同,可分为滴眼剂用低密度聚乙烯瓶和滴眼剂用聚丙烯瓶。

按照所包装的滴眼剂为一次性使用还是两次及以上使用,可分为单剂量滴眼剂用塑料瓶和多剂量滴眼剂用塑料瓶。

按照生产工艺不同,可分为采用吹灌封(BFS)一体化工艺生产的滴眼剂用塑料瓶,简

28 称为滴眼剂用塑料 BFS 瓶；采用传统注吹、注拉吹、挤吹等工艺生产的滴眼剂用塑料瓶，
29 简称为滴眼剂用塑料瓶。其中，滴眼剂用塑料 BFS 瓶又可分为单剂量滴眼剂用塑料 BFS 瓶
30 和多剂量滴眼剂用塑料 BFS 瓶。多剂量滴眼剂用塑料 BFS 瓶通常需要配套瓶盖以便于临床
31 使用。滴眼剂用塑料瓶通常为多剂量滴眼剂用塑料瓶，其一般由瓶身、瓶嘴（如有）、瓶盖
32 组成。

33 4 要求

34 滴眼剂用塑料瓶及组件的生产要求、使用要求、鉴别及溶出物试验应符合药品包装用塑
35 料容器及组件通则（通则 5300）的规定。制剂企业在开展相容性研究和阻隔性能评价时应
36 关注制剂配方中功能性辅料的变化，如抑菌剂等。

37 外观、透光率、炽灼残渣可根据生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估结果进
38 行控制，符合企业标准或质量协议的要求。

39 应根据生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估的结果进行微生物控制，结合药
40 包材微生物检测指导原则（指导原则 9653）制定产品的企业标准或质量协议。

41 带附加功能的瓶盖，如阻菌盖、防篡改盖等，需对瓶盖的附加功能进行考察，并应符合
42 企业标准或质量协议的要求。

43 滴眼剂用塑料瓶及组件的生产方和使用方，应以保证药品质量可控、满足临床需求和使
44 用安全为目的，根据生产、使用的实际情况，结合本通则及药品包装用塑料容器及组件通则
45 （通则 5300）、药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）的相关要求，制定产品的企业标
46 准或质量协议。

47 4.1 瓶身/瓶嘴/瓶盖

48 4.1.1 脱色试验

49 适用于着色的容器和组件。取样品，照塑料脱色检查法（通则 4205）检查，各供试液
50 颜色不得深于空白液。

51 4.1.2 正己烷不挥发物

52 适用于瓶身正己烷不挥发物的测定。取瓶身 5.0g，剪成尺寸适宜的小片，如 3cm×0.3cm，
53 置圆底烧瓶中，精密加入正己烷 50ml，加热回流 4 小时，冰浴冷却后过滤，取滤液转移至
54 已恒重的蒸发皿中，在水浴上蒸干后，置 105℃干燥 2 小时，称重，并用空白液校正，结果
55 应符合企业标准或质量协议的要求。

56 4.2 组合性能

57 4.2.1 配合性

58 适用于带有螺旋盖的产品,用于评价瓶身和瓶盖的配合性。取瓶身及配套瓶盖、瓶嘴(如
59 有),按企业标准或质量协议中规定的要求组合旋紧,不得滑牙。

60 4.2.2 瓶身与组件的密封性

61 用于滴眼剂用塑料瓶的密封性检查。对于多剂量滴眼剂用塑料 BFS 瓶,开启前应
62 4.2.2.2 进行密封性检查,按企业标准或质量协议中规定的开启方式开启后应按 4.2.2.1 进行
63 密封性检查。

64 4.2.2.1 适用于带有瓶盖的滴眼剂用塑料瓶

65 取瓶身及配套瓶盖、瓶嘴(如有),按企业标准或质量协议中规定的要求组合密封,置
66 于带有抽气装置的容器内,加挡板,用水浸没(可在瓶内预先加入玻璃珠或采用其他适宜方
67 法),抽真空到真空度为 20kPa,维持 2 分钟,瓶内不得有进水或冒泡现象。

68 4.2.2.2 适用于滴眼剂用塑料 BFS 瓶

69 取样品,置于带有抽气装置的容器内,加挡板,用水浸没,抽真空到真空度为 20kPa,
70 维持 2 分钟,瓶内不得有进水或冒泡现象。

71 4.2.3 水蒸气透过量

72 取瓶身及配套瓶盖、瓶嘴(如有),按企业标准或质量协议中规定的要求组合,照水蒸
73 气透过量测定法(通则 4010 第一法重量法中 2 减重法)测定,在温度 $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$,相对湿度
74 $25\%\pm 5\%$ 的条件下,结果应符合企业标准或质量协议的要求。

75 对于滴眼剂用塑料 BFS 瓶,取预灌装标示装量水的样品进行试验,照水蒸气透过量测
76 定法(通则 4010 第一法重量法中 2 减重法)测定,在温度 $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$,相对湿度 $25\%\pm 5\%$ 的
77 条件下,结果应符合企业标准或质量协议的要求。

78 4.2.4 可见异物

79 适用于不洗即用的产品。取瓶身,加入 0.9%氯化钠溶液或注射用水至标示装量,再取
80 配套瓶盖、瓶嘴(如有),按企业标准或质量协议中规定的要求组合密封,振摇 1 分钟,照
81 可见异物检查法(通则 0904)检查,应符合企业标准或质量协议的要求。

82 对于滴眼剂用塑料 BFS 瓶,取预灌装 0.9%氯化钠溶液或注射用水至标示装量的样品,
83 振摇 1 分钟,照可见异物检查法(通则 0904)检查,应符合企业标准或质量协议的要求。

84 4.2.5 滴出量

85 适用于多剂量滴眼剂用塑料瓶。对于多剂量滴眼剂用塑料 BFS 瓶,试验前应按企业标
86 准或质量协议中规定的开启方式开启。取瓶身,加入 0.9%氯化钠溶液至标示装量,如有瓶
87 嘴应按企业标准或质量协议中规定的要求组合,擦干瓶口,先弃去数滴,以避免气泡的影响。

88 然后均匀收集 50 滴（10 滴/分钟），精密称定所收集的液体质量（ m ），按下式计算平均滴出
89 量（ V ），应符合企业标准或质量协议的要求。

$$90 \quad V = \frac{m}{50\rho}$$

91 式中 V 为平均滴出量，ml；

92 m 为滴出溶液的质量，g；

93 ρ 为 0.9% 氯化钠溶液的密度，以 1.0g/ml 计。

94 注：对于小容量的滴眼剂用塑料瓶样品可适当减少滴数，公式中 50 换为相应的滴数。

95 4.2.6 不溶性微粒

96 取试样，照药包材不溶性微粒测定法（通则 4206）测定，结果应符合企业标准或质量
97 协议的要求。

98 4.2.7 环氧乙烷残留量

99 适用于环氧乙烷灭菌的容器和组件。如采用环氧乙烷灭菌，取样品照药包材环氧乙烷测
100 定法（通则 4209）测定，不得过 0.6 μ g/ml。

101 5 包装与贮藏

102 对于无菌供应的产品，其包装应满足灭菌、提供物理保护、保持使用前的无菌状态以及
103 无菌取用的要求。瓶身、瓶嘴、瓶盖宜分别包装，保存于干燥、清洁处。

起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院

联系电话：0531-82682912

参与单位：山西省检验检测中心、江西省药品检验检测研究院、沈阳兴齐眼药股份有限公司、
山东博士伦福瑞达制药有限公司、参天制药（中国）有限公司、格雷斯海姆塑料包装（常州）
有限公司、深圳博纳精密给药系统股份有限公司、江西珍视明药业有限公司、江西科伦药业
有限公司

滴眼剂用塑料瓶及组件通则起草说明

一、制修订的总体思路

遵循国家药典委对药包材标准体系的架构思路，在通则 5300 药品包装用塑料容器及组
件的基础之上制定滴眼剂用塑料瓶及组件通则，主要用于滴眼剂用塑料瓶及组件的质量控制。

二、需重点说明的内容

1. 本通则适用于瓶身以低密度聚乙烯或聚丙烯为主要原料，采用塑料成型工艺生产的用于盛装滴眼剂的塑料瓶及组件。对于 PET、HDPE 等其他材质的滴眼剂瓶尚且缺乏检验及研究数据积累，因此标准适用范围暂仅包含瓶身为 LDPE 和 PP 材质的滴眼剂用塑料瓶。

2. 滴眼剂用塑料瓶及组件的生产要求、使用要求、鉴别及溶出物试验应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）的规定。外观、透光率、炽灼残渣、微生物可根据生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估结果进行控制，符合企业标准或质量协议的要求。带附加功能的瓶盖，需对瓶盖的附加功能进行考察，并应符合企业标准或质量协议的要求。

3. 本通则未对检验规则进行统一规定，供需双方应根据生产和使用的风险管理要求，结合药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）制定产品检验规则。

4. 正己烷不挥发物仅适用于瓶身，原 YBB 标准中要求加热回流后，须“放冷，过滤”，但正常室温放冷后溶液浑浊，难以过滤。经试验验证与讨论，修改为“冰浴冷却后过滤”。

5. 不同材质、不同生产工艺的滴眼剂用塑料瓶的瓶身与瓶盖在旋紧时所需的扭矩不同，因此在配合性部分未给出瓶盖旋紧时的具体要求，生产方和使用方可根据产品情况在企业标准或质量协议中进行规定。

6. 由于滴眼剂的滴出量不仅受滴眼剂用塑料瓶的影响，同时还受滴眼剂本身特性，如密度、粘度等多种因素的影响。因此，本标准仅给出了滴出量测定的试验方法，未规定其指标要求。生产方和使用方可根据质量控制需求，在企业标准或质量协议中规定滴出量应符合的要求。

7. 依据 GB/T 16886.7-2015 中关于眼用器械人工晶状体的环氧乙烷残留量要求，即每个人工晶状体 EO 残留量每天不应超过 $0.5\mu\text{g}$ ，结合滴眼剂的每日临床最大接触量 0.8ml （按每天滴 8 次，每次 2 滴，每滴体积为 0.05ml 计），推导出环氧乙烷残留量限值为 $0.6\mu\text{g/ml}$ 。

三、尚存在的问题

《中国药典》眼用制剂通则（通则 0105）中规定，包装容器应无菌、不易破裂，其透明度应不影响可见异物检查。《日本药典》中 G7-2-162 部分亦有相关要求，即当需要通过目视检查药品的外来不溶物和/或浑浊度时，容器应具有所需的透明度。而《美国药典》和《欧洲药典》对滴眼剂用塑料瓶的透明度未有类似要求，且《美国药典》中明确眼用制剂可采用不透明容器包装。据悉，眼用制剂通则（通则 0105）及相关通则也正在修订中。本通则将根据眼用制剂等通则的修订情况，对透明度进行相应的规定。

附件 4:

1

5303 外用液体药用塑料瓶及组件**2 1 范围**

3 本通则规定了外用液体药用塑料瓶及组件的要求。

4 本通则适用于瓶身以聚酯、聚乙烯（低密度聚乙烯仅适用于特殊药品）、聚丙烯等为主
5 要原料；瓶盖以聚乙烯、聚丙烯等为主要原料，可添加遮光剂，着色剂等；采用塑料成型工
6 艺生产、用于包装外用液体制剂的塑料瓶和组件。

7 组件一般为瓶盖，单盖或组合结构的盖，不含封口垫片。对于采用封口垫片的外用液体
8 药用塑料瓶及组件产品，瓶和盖质量控制可参照本通则执行，另外需结合用途、垫片材质以
9 及封口方式等，控制垫片质量以及配合性能。

10 对于含内塞的外用液体药用塑料瓶及组件产品。瓶身可参照本通则执行，另外需结合内
11 塞材质和用途等，控制内塞质量及配合性能。

12 本通则中涉及的外用液体制剂是指《中国药典》制剂通则（通则 0100）中的搽剂、涂
13 剂、涂膜剂及部分配方的凝胶剂、酊剂和洗剂。

14 2 规范性引用文件

15 下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本通则必不可少的条款，其最新版本
16 （包括增补本、勘误表等形式）适用于本通则。

17 通则 0100 制剂通则（《中国药典》已收载）

18 通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则（已公示）

19 通则 0841 炽灼残渣检查法（《中国药典》已收载）

20 通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

21 通则 4010 水蒸气透过量测定法（《中国药典》已收载）

22 通则 4012 药包材密度测定法（《中国药典》已收载）

23 通则 4025 塑料抗跌落性能检查法（已上网征求意见）

24 通则 4204 药包材溶出物测定法（已公示）

25 通则 4205 塑料脱色检查法（已上网征求意见）

26 通则 4208 塑料乙醛测定法（已上网征求意见）

27 通则 4212 塑料乙醇透过量测定法（已上网征求意见）

- 28 通则 4213 塑料透油性检查法（已上网征求意见）
29 通则 4215 塑料乙二醇测定法（已上网征求意见）
30 通则 4216 塑料对苯二甲酸测定法（已上网征求意见）
31 指导原则 9651 药包材生物学评价与试验选择指导原则（已公示）
32 指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）
33 指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（已上网征求意见）

34 3 要求

35 外用液体药用塑料瓶及组件的生产要求、使用要求、鉴别及溶出物试验应符合药品包装
36 用塑料容器及组件通则（通则 5300）的规定；外观、炽灼残渣、微生物限度、无菌可根据
37 生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估结果进行控制，应符合企业标准或质量协议
38 规定；塑料瓶及组件的组合性能项目照药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）相关要
39 求拟定检验规则，按照下列要求检验，应符合企业标准或质量协议规定。

40 3.1 瓶身/瓶盖

41 3.1.1 乙醛

42 适用于聚酯材料。照塑料乙醛测定法（通则 4208）测定，含乙醛不得过千万分之二。

43 3.1.2 乙二醇

44 适用于聚酯材料。照塑料乙二醇测定法（通则 4215）测定，供试液吸光度应不大于标
45 准溶液吸光度（相当于乙二醇不得过百万分之一）。

46 3.1.3 对苯二甲酸

47 适用于聚酯材料。照塑料对苯二甲酸测定法（通则 4216）测定，两种供试液的吸光度
48 均不得过 0.150（相当于总对苯二甲酸不得过百万分之一）。

49 3.1.4 脱色试验

50 适用于着色的容器和组件。取样品，照塑料脱色检查法（通则 4205）检查，各供试液
51 颜色不得深于空白液。

52 3.2 组合性能

53 3.2.1 瓶与瓶盖密封性

54 取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如螺旋盖扭矩参见表 1），置于带抽气装置的容器中用水
55 浸没（可瓶内预先加入玻璃珠或其他适用方法），抽真空至真空度为 27kPa，维持 2 分钟，
56 瓶内不得有进水或冒泡现象。

57

58

表1 瓶与盖的扭矩

盖直径 (mm)	扭矩 (N·cm)
15~20	25~110
21~30	25~145
31~40	25~180

59 **3.2.2 抗跌落**

60 取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如螺旋盖扭矩参见表1），照塑料抗跌落性能检查法（通
61 则4025）检查，应不得破裂。

62 **3.2.3 水蒸气透过量**

63 取瓶身及配套瓶盖，照水蒸气透过量测定法（通则4010第一法重量法中2减重法）测
64 定，在温度 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $40\%\pm 5\%$ 的条件下，每套重量损失不得过0.2%。（盖紧瓶
65 盖时，如为螺旋盖扭矩参见表1）。

66 **3.2.4 乙醇透过量**

67 适用于盛装以乙醇为溶剂的液体制剂的瓶。取瓶身及配套瓶盖，照塑料乙醇透过量测定
68 法（通则4212）测定，重量损失不得过0.5%。

69 **3.2.5 透油性**

70 适用于盛装油性液体制剂的瓶。照塑料透油性检查法（通则4213）检查，应符合规定。

71 **4 包装与贮藏**

72 瓶身、瓶盖宜分别包装。包装用袋应符合药用要求，应密封，保存于干燥、清洁处。

起草单位：中国食品药品检定研究院

联系电话：010-67095095

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、浙江省药品化妆品审评中心、浙江省食品药品
检验研究院、苏州洁之宝塑料制品有限公司、天津博科林药品包装技术有限公司、贵州千叶
药品包装有限公司、佛山市南方包装有限公司、江西仁和药用塑胶制品有限公司、泗县宁林
塑料制品有限责任公司、塞纳医药包装材料（昆山）有限公司、扬子江药业集团、上海海昌
医用塑胶有限公司、上海东峰医药包装科技有限公司、安徽省食品药品检验研究院、浙江华
诺医药包装有限公司

外用液体药用塑料瓶及组件通则起草说明

一、制修订的总体思路

遵循国家药包材标准体系的架构思路，在药品包装用塑料容器及组件（通则 5300）的基础之上制定外用液体药用塑料瓶及组件，在参考欧美日药典、原有国家药包材标准中有关内容的基础上，结合药包材标准体系的整体规划，对外用液体药用塑料瓶及组件的关键质量属性作出了要求，并对关键项目进行验证。

二、需重点说明的内容

1.本通则适用于不含封口垫片和内塞的产品，对使用封口垫片的产品，瓶和盖组件的质量控制可以参考本通则，企业需结合用途、垫片材质以及封口方式等，增加相应的质量控制项目；对使用内塞的产品，企业需结合内塞材质和用途等，控制内塞质量及配合性能。

2.外用液体药用塑料瓶及组件应符合通则 5300 要求中的生产要求、使用要求和质量控制要求（鉴别、溶出物试验）。有企业指出 YBB 中 50%乙醇供试液吸光度项目的限度难以实现。收到意见后，起草单位收集样品，展开实验验证，结果显示不同材质吸光度差异明显，且多数超过 0.1 限度。参考美国药典关于吸光度的要求(最大吸光度为 0.2)，结合实验验证的结果以及企业建议，将限度调整为除聚酯瓶外，50%乙醇供试液吸光度限度为 0.2，聚酯瓶的限度则应符合企业标准或质量协议。

3.考虑到产品规格、配方以及药厂质量需求不同，外观、炽灼残渣、微生物限度、无菌项目在本通则中不统一制定限度要求，但这些项目应在企业标准或质量协议中进行控制。

4.根据目前药典包材体系架构以及相关配套标准的出台，在中通则中对于塑料类药包材的生物安全性控制，已经引入了风险评价的理念，可以按照“药包材生物学评价与试验选择指导原则”对塑料类药包材进行生物安全评价，本通则不再设立生物试验项目。对于本通则之外的材料及配方运用，企业可按照中通则的要求开展评价及试验。

5.本通则未对检验规则进行统一规定，供需双方应根据生产和使用的风险管理要求，结合药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）制定产品检验规则，以保证药品质量可控、临床使用安全。

6.脱色试验进行供试液制备时，对于形状规则组件（如瓶身），可按表面积进行浸提；对于形状不规则的组件（如瓶盖），可按质量进行浸提。

7.水蒸气透过量项目的实验条件，考虑到外用液体瓶为内部高湿、外部低湿的情况，根据《中国药典》水蒸气透过量测定法中外用液体制剂用容器适用的测试条件，结合美国药典

<671>包装系统的水蒸气透过性中水基产品的透湿条件，将试验条件规定为温度 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $40\% \pm 5\%$ 。根据此条件下每年变化不超过 5% 的要求折算，将限度设为 0.2%。

国家药监局

附件 5:

5304 外用软膏剂用塑料复合管及组件

1 范围

本通则规定了外用软膏剂用塑料复合管及组件的要求。

本通则适用于管身、管肩以聚乙烯、铝、共聚物等为主要原料；管盖以聚丙烯、聚乙烯等为主要原料；采用复合工艺生产的用于盛装外用软膏剂的塑料复合软膏管及组件。

组件一般为管肩和管帽盖，不含封口膜。对于采用封口膜的外用软膏剂用塑料复合管。管身、管尖和管帽盖质量控制可参照本通则执行，另外需结合用途、封口膜材质以及封口方式等，控制封口膜质量以及配合性能。

本通则中涉及的外用软膏剂是指《中国药典》制剂通则 0109 中的软膏剂。包装乳膏剂、凝胶剂等的复合管可参考使用。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中规范性的引用而构成本通则必不可少的条款，其最新版本（包括所有增补、勘误表等形式）适用于本通则。

通则 0100 制剂通则（《中国药典》已收载）

通则 5300 药品包装用塑料组件及容器通则（已公示）

通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

通则 4004 剥离强度测定法（《中国药典》已收载）

通则 4005 拉伸性能测定法（《中国药典》已收载）

通则 4007 气体透过量测定法（《中国药典》已收载）

通则 4010 水蒸气透过量测定法（《中国药典》已收载）

通则 4204 药包材溶出物测定法（已公示）

通则 4207 药包材溶剂残留量测定法（已上网征求意见）

通则 4212 塑料乙醇透过量测定法（已上网征求意见）

通则 4213 塑料透油量测定法（已网上征求意见）

指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）

指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（已上网征求意见）

3 要求

外用软膏剂用塑料复合管及组件的生产要求、使用要求、鉴别及溶出物试验应符合药品

31 包装用塑料组件及容器通则（通则 5300）的规定；外观、管身热合强度、管尾热合强度、
32 微生物限度或无菌可根据生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估结果进行控制，符
33 合企业标准或者质量协议规定；包装偏酸性制剂可通过制剂与包材相容性研究评估使用风险；
34 外用软膏剂用塑料复合软膏管组件性能、组合性能等照药包材检验规则指导原则（指导原则
35 9652）拟定检验规则，按下列要求检验，应符合下列要求。

36 3.1 管身/管肩/管帽盖

37 3.1.1 水蒸气透过量

38 取生产样品的同批号复合管材，照水蒸气透过量测定法（通则 4010）第二法条件 B 或
39 第三法试验条件 B 测定，应符合企业标准或质量协议规定。

40 3.1.2 氧气透过量

41 取生产样品的同批号复合管材，照气体透过量测定法（通则 4007）第一或第二法测定，
42 应符合企业标准或质量协议规定

43 3.1.3 内层与次内层剥离强度

44 取管身样品适量，照剥离强度测定法（通则 4004）测定，纵向、横向剥离强度平均值
45 均不得低于 5.0 N/15 mm。

46 注：1、当样品纵向、横向任意一向的平均值不符合要求时，则判定剥离强度不合格；

47 2、当样品纵向、横向任意一向的尺寸不能满足方法标准规定的取样要求时，则该方向
48 可不进行剥离强度的试验；

49 3、如纵向、横向的尺寸都不能满足方法标准规定的取样要求时，使用片材测试。

50 3.1.4 拉伸强度

51 取生产样品的同批号复合管材，照拉伸性能测定法（通则 4005）测定，采用 II 型试样，
52 试验速度为 100 mm/min±10mm/min，记录第一层断裂时负荷，即为拉伸强度。纵向、横向
53 均不得低于 16.0 MPa。

54 3.1.5 焊缝裸铝

55 适用于铝塑复合管管身。取样品适量，去除管帽盖，然后浸入酸性硫酸铜溶液（取硫酸
56 铜 2g 加入盐酸 10mL，甘油 0.05mL，加水至 100mL）至管尾 5 mm 处止，5min 后取出，剪
57 开管壁，焊缝处不得变黑。

58 3.1.6 溶剂残留量

59 取管身样品适量，照药包材溶剂残留量测定法（通则 4207）测定，溶剂残留总量不得
60 过 5.0 mg/m²，其中苯及苯类每个溶剂残留量均不得检出（检出限为 0.01mg/m²）。

61 **3.2 组合性能**

62 **3.2.1 耐压强度**

63 取软膏管及配套的管帽盖，将管帽拧紧，将压缩空气从管尾加入，空气压力为 0.2MPa，
64 置于 20℃±2℃ 水浴中，持续加压 30 s，管身及焊缝处应无破裂或冒泡现象。

65 **3.2.2 管身与管帽盖密封性**

66 (1) 取软膏管及配套的管帽盖，用扭矩仪将管帽盖固定，管帽盖与管身应配合适宜，
67 不得滑牙。

68 (2) 取上述样品，装满水，倒置后固定管帽盖，1 分钟后观察，管头不得渗水。

69 **3.2.3 乙醇透过量**

70 取软膏管及配套的管帽盖，照药包材乙醇透过量测定法（通则 4212）测定，乙醇透过量
71 不得过 0.5%。

72 **3.2.4 透油性**

73 取软膏管及配套的管帽盖，照药包材透油性测定法（通则 4213）测定，滤纸上不得有油
74 渍。

75 **4、包装与贮藏**

76 包装用袋应符合药用要求，应密封，保存于干燥、清洁处，不得挤压。

起草单位：江苏省医疗器械检验所联系电话：025-69655968

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、江西省药品检验检测研究院、山西省检验检测中心、四川省药品检验研究院、三樱包装（江苏）有限公司、爱索尔（广州）包装有限公司、扬州市金鹏软管日化有限公司

外用软膏剂用塑料复合管及组件通则编制说明

一、制修订的总体思路

遵循国家药典委对药包材标准体系的架构思路，在塑料中通则（通则 5300 药品包装用塑料容器及组件）的基础之上制定外用软膏剂用塑料复合管及组件通则，在参考欧美日药典、国家药包材标准中有关内容的基础上，结合药包材标准体系的整体规划，对外用软膏剂用塑料复合管及组件关键质量属性作出了要求，并对关键项目进行验证。

二、需重点说明的问题

1.适用范围

本通则明确了适用范围。本通则适用于以塑料、铝为主要原料，采用复合工艺生产的用于包装外用软膏剂用的塑料复合管及组件。其中本通则提及的塑料复合管及组件包括管身、管尖和管帽盖，不含封口垫片。封口垫片质量控制也应关注，应符合企业标准或质量协议要求。此外，如果制剂需使用特殊性功能头，其质量控制也应关注，应符合企业标准或质量协议要求。

2.要求

(1) 总体要求

首先外用软膏剂用塑料复合管及组件应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）的要求。即外用软膏剂用塑料复合管及组件应符合通则 5300 要求中的生产要求、使用要求和质量控制要求（鉴别、溶出物试验）。

外观、管身热合强度、管尾热合强度、微生物限度或无菌可根据生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估结果进行控制，符合企业标准或者质量协议规定。

其中考虑有些中药制剂具有一定的酸性，增加对于包装偏酸性制剂可通过制剂与包材相容性研究评估使用风险的要求。

本通则未对检验规则进行统一规定，供需双方应根据生产和使用的风险管理要求，结合药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）制定产品检验规则，以保证药品质量可控、临床使用安全。

(2) 管身/管肩/管帽盖

1) 水蒸气透过量

考虑到软膏管产品通常是在使用企业灌装制剂后才热封管尾，生产企业和使用企业所用的热封仪器和条件往往不一致，空管在生产企业热封后做的成品水蒸气透过量数据不能代表实际状况，所以水蒸气透过依然采用复合管材检测，强调为生产样品同批号管材。

2) 氧气透过量

同水蒸气透过量检测，空管在生产企业热封后做的成品氧气透过量数据不能代表实际状况，所以氧气透过依然采用复合管材检测，强调为生产样品同批号管材。

附件 6:**5305 口服液体药用塑料瓶及组件****1 范围**

本通则规定了口服液体药用塑料瓶及组件的要求。

本通则适用于瓶身以聚酯、高密度聚乙烯、聚丙烯等为主要原料；瓶盖以聚乙烯、聚丙烯等为主要原料，可添加遮光剂、着色剂等；采用塑料成型工艺生产、用于包装多剂量口服液体制剂用塑料瓶和组件。

组件一般为瓶盖，单盖或组合结构的盖，不含封口垫片。对于采用封口垫片的口服液体药用塑料瓶及组件产品，瓶和盖质量控制可参照本通则执行，另外需结合用途、垫片材质以及封口方式等，控制垫片质量以及配合性能。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中规范性引用而构成本通则必不可少的条款，其最新版本（包括增补本、勘误表等形式）适用于本通则。

通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则（已公示）

通则 0841 炽灼残渣检查法（《中国药典》已收载）

通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

通则 4010 水蒸气透过量测定法（《中国药典》已收载）

通则 4012 药包材密度测定法（《中国药典》已收载）

通则 4025 塑料抗跌落性能检查法（已上网征求意见）

通则 4204 药包材溶出物测定法（已公示）

通则 4205 塑料脱色检查法（已上网征求意见）

通则 4208 塑料乙醛测定法（已上网征求意见）

通则 4215 塑料乙二醇测定法（已上网征求意见）

通则 4216 塑料对苯二甲酸测定法（已上网征求意见）

指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）

指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（已上网征求意见）

3 要求

口服液体药用塑料瓶及组件的生产要求、使用要求、鉴别及溶出物试验应符合药品包装

28 用塑料容器及组件通则（通则 5300）的规定；外观、炽灼残渣、微生物限度可根据生产方
 29 和使用方对产品质量的要求以及风险评估结果进行控制，应符合企业标准或质量协议规定；
 30 塑料瓶及组件的组合性能项目照药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）相关要求拟定
 31 检验规则，按照下列要求检验，应符合企业标准或质量协议规定。

32 3.1 瓶身/瓶盖

33 3.1.1 乙醛

34 适用于聚酯材料。照塑料乙醛测定法（通则 4208）测定，含乙醛不得过千万分之二。

35 3.1.2 乙二醇

36 适用于聚酯材料。照塑料乙二醇测定法（通则 4215）测定，供试液吸光度应不大于标
 37 准溶液吸光度（相当于乙二醇不得过百万分之一）。

38 3.1.3 对苯二甲酸

39 适用于聚酯材料。照塑料对苯二甲酸测定法（通则 4216）测定，两种供试液的吸光度
 40 均不得过 0.150（相当于总对苯二甲酸不得过百万分之一）。

41 3.1.4 脱色试验

42 适用于着色的容器和组件。取样品，照塑料脱色检查法（通则 4205）检查，各供试液
 43 颜色不得深于空白液。

44 3.2 组合性能

45 3.2.1 瓶与瓶盖密封性

46 取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如螺旋盖扭矩参见表 1），置于带抽气装置的容器中用水
 47 浸没（可瓶内预先加入玻璃珠或其他适用方法），抽真空至真空度为 27kPa，维持 2 分钟，
 48 瓶内不得有进水或冒泡现象。

49 表 1 瓶与盖的扭矩

盖直径（mm）	扭矩（N·cm）
15~20	25~110
21~30	25~145
31~40	25~180

50 3.2.2 抗跌落

51 取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如螺旋盖扭力参见表 1），照塑料抗跌落性能检查法（通
 52 则 4025）检查，应不得破裂。

53 **3.2.3 水蒸气透过量**

54 取瓶身及配套瓶盖，照水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中 2 减重法）测
55 定，在温度 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $40\%\pm 5\%$ 的条件下，每套重量损失不得过 0.2%。（盖紧瓶
56 盖时，如为螺旋盖扭矩参见表 1）。

57 **4 包装与贮藏**

58 瓶身、瓶盖分别包装。包装用袋应符合药用要求，应密封，保存于干燥、清洁处。

59

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：021-38839700-51102

参与单位：中国食品药品检定研究院、浙江省药品化妆品审评中心、浙江省食品药品检验研
究院、山西省检验检测中心、上海海昌医用塑胶有限公司、苏州洁之宝塑料制品有限公司、
天津博科林药品包装技术有限公司、贵州千叶药品包装有限公司、佛山市南方包装有限公司、
塞纳医药包装材料（昆山）有限公司、扬子江药业集团

口服液体药用塑料瓶及组件起草说明

一、制修订的总体思路

采用包装系统的思路，将瓶、盖作为包装系统的组件分列质量控制项目，对组合性能以
包装系统作为质量控制对象。

二、需要重点说明的内容

1、本通则适用于不含封口垫片的产品，同时对使用垫片的产品，就瓶和盖的组件部分
质量控制可以参考本通则，同时需在企业标准中根据具体所用垫片的材料结构、使用方式等，
增加相应的控制项目。

2、鉴别及溶出物实验项目的设立及要求，应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通
则 5300）的规定。

3、考虑到产品规格、配方以及药厂质量需求不同，外观、炽灼残渣、微生物限度项目
在本通则中不统一制定限度要求，但这些项目应在企业标准或质量协议中进行控制。

4、根据中通则理念，基于安全性考虑，在乙醛项目之外，聚酯材料的产品增加了乙二
醇、对苯二甲酸项目。

5、水蒸气透过量项目下的实验条件，考虑到外用液体瓶为内部高湿、外部低湿的情况，
根据目前水蒸气透过量测定方法中口服液体容器的测试条件，同时参考美国药典透湿方法，

将试验条件选为温度 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $40\%\pm 5\%$ 。根据此条件下，每年变化不超过 5% 的要求折算，将限度设为 0.2%。

6、根据目前药典包材体系架构以及相关配套标准的出台，在中通则中对于塑料类药包材的生物安全性控制，已经引入了风险评价的理念，可以按照“药包材生物学评价与试验选择指导原则”对塑料类药包材进行生物安全评价。本通则从这类产品风险程度出发，同时结合多年来 YBB 标准执行中生物试验（异常毒性）的试验结果，不再设立生物试验项目。对于本通则之外的材料及配方运用，企业可按照中通则的要求开展评价及试验。

7、本通则对于组合性能等检验项目的检验规则不再做统一设定，企业可根据各自生产情况及使用方的验收要求，照药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）相关要求制定。

附件 7:**1 5306 口服固体药用塑料瓶及组件****2 1 范围**

3 本通则规定了口服固体制剂用塑料瓶及组件的要求。

4 本通则适用于瓶身以高密度聚乙烯、聚丙烯、聚酯等为主要原料,瓶盖以高密度聚乙烯、
5 聚丙烯、低密度聚乙烯等为主要原料,添加遮光剂、着色剂或增强剂,采用塑料成型工艺生
6 产的用于盛装多剂量口服固体制剂的塑料瓶。

7 组件一般为瓶盖,瓶盖可带封口垫片,也可以带干燥剂,具有多种结构及功能。

8 本通则中带封口垫片的产品,封口垫片由铝塑复合膜加纸板组成。

9 2 规范性引用文件

10 下列文件中的内容通过文中规范性的引用而构成文件必不可少的条款,其最新版本(包
11 括所有增补版)适用于本文件。

12 通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则(已公示)

13 通则 5307 口服固体药用塑料复合膜及袋通则(已公示)

14 通则 0841 炽灼残渣检查法(《中国药典》已收载)

15 通则 4002 包装材料红外光谱测定法(《中国药典》已收载)

16 通则 4008 热合强度测定法(《中国药典》已收载)

17 通则 4010 水蒸气透过量测定法通则(《中国药典》已收载)

18 通则 4012 药包材密度测定法(《中国药典》已收载)

19 通则 4025 塑料抗跌落性能检查法(已上网征求意见)

20 通则 4204 药包材溶出物测定法(已公示)

21 通则 4208 塑料乙醛测定法(已上网征求意见)

22 通则 4211 防潮组合瓶盖干燥剂含水率和吸湿率测定法(已上网征求意见)

23 指导原则 9652 药包材检验规则指导原则(已上网征求意见)

24 指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则(已上网征求意见)

25 3 分类

26 瓶盖根据不同应用场景可以分为:防止儿童打开的儿童阻开盖、老人友好盖等。

27 4 要求

28 封口垫片用铝塑复合膜应符合口服固体药用塑料复合膜及袋通则（通则 5307 材料种类
29 V）的规定。

30 瓶身与盖具有不同的组合方式如螺旋式和掀压式组合，其口部形状、结构对固体制剂的
31 保护性能和使用性能产生影响应进行评价，必要时应设立图示以便于控制。

32 瓶盖有附加功能如儿童阻开盖、老人友好盖等，开启方式应符合企业标准或质量协议规
33 定，包含且不限于宣称功能的考察。

34 垫片封口方式主要有热合、压缩、粘合。对采用热合封口方式的包装系统，开启方式应
35 符合企业标准或质量协议规定，包含且不限于开启力、宣称功能等的考察。

36 对采用热合封口方式的包装系统，应结合制剂稳定性（产品的包装形式和说明书中的用
37 法、用量，开展使用中产品稳定性考察），控制其再保护功能，不限于开启前水蒸汽透过量
38 考察，应符合企业标准或质量协议规定。

39 口服固体药用塑料瓶及组件的生产要求、使用要求、鉴别及溶出物试验应符合药品包装
40 用塑料容器及组件通则（通则 5300）的规定；外观、炽灼残渣、微生物限度可根据生产方
41 和使用方对产品质量的要求以及风险评估结果进行控制，应符合企业标准或质量协议规定；
42 塑料瓶及组件的使用性能、组合性能等项目照药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）
43 相关要求拟定检验规则，按照下列要求检验，应符合企业标准或质量协议规定。

44 4.1 瓶身/瓶盖

45 4.1.1 乙醛

46 适用于聚酯材料。照塑料乙醛测定法（通则 4208）测定，含乙醛不得过千万分之二。

47 4.2 封口垫片

48 4.2.1 高温分离性能

49 取本品 5 片，在温度为 145~165℃，压力为 $1 \times 10^5 \text{Pa}$ ，接触时间为 1~2s 的条件下测定，
50 铝塑复合膜层应与纸板完全分离。

51 4.2.2 热合强度

52 （适用于垫片直径满足试验要求）取封口垫片 6 片，在垫片中部各裁切出 1 条 15mm 宽
53 的试片，分别热封在与之配套使用的容器上（如与聚乙烯瓶配套使用的封口膜内层为聚乙烯）。
54 冷却后，确认试片的两端与容器封合完好，将其中一端裁开并夹持在拉力试验机的夹具上，
55 同时固定对应的容器，以 $200 \pm 20 \text{mm/min}$ 的速度进行剥离，依法检查（通则 4008），热合强
56 度不得低于 7.0N/15mm。

57 4.2.3 纸板荧光

58 取高温分离后表面积 100cm² 纸板,将纸板与复合膜热合面置于紫外灯下,在波长 254nm
59 和 365nm 观察,不得有片状荧光。

60 4.3 防潮组合瓶盖性能要求

61 4.3.1 干燥剂含水率

62 照防潮组合瓶盖干燥剂含水率和吸湿率测定法(通则 4211)测定,硅胶、大分子筛、
63 硅胶:大分子筛(4:6)混合物含水率均不得过 4.8%。

64 4.3.2 干燥剂吸湿率

65 照防潮组合瓶盖干燥剂含水率和吸湿率测定法(通则 4211)测定,硅胶、大分子筛、
66 硅胶:大分子筛(4:6)混合干燥剂的饱和吸湿率分别不得低于 30%、19%、24%。短期吸湿
67 率分别不得超过 3%、4.5%、3.5%。

68 4.3.3 抗跌落

69 取瓶盖,置 1m 高度处跌落,瓶盖不得破裂,干燥剂不得漏出。

70 4.3.4 纸板含水率

71 在相对湿度不超过 75%的环境中,从包装袋中取出瓶盖内纸板约 2g,置于已恒重的称
72 量瓶(W₁)中,称重(W₂),置 105°C±2°C烘箱中,至恒重(称重为 W₃),按下式计算,含
73 水率不得过 6.0%。

$$74 \quad \text{纸板含水率}(\%) = \frac{w_2 - w_3}{w_2 - w_1} \times 100$$

75 4.4.组合性能

76 4.4.1 瓶与瓶盖密封性

77 取瓶及配套瓶盖,盖紧瓶盖(如为螺旋盖,扭矩参见表 1;揿压式将瓶盖压入瓶身),
78 含封口垫片包装系统,参考药品包装热封工艺分别热封,置于带抽气装置的容器中用水浸没
79 (可瓶内预先加入玻璃珠或采用其他适宜方法),抽真空至真空度为 27kPa,维持 2 分钟,
80 瓶内不得有进水或冒泡现象。

81 表 1 瓶身与瓶盖的扭矩

瓶盖直径 (mm)	扭矩 (N·cm)
15~22	59~78
23~48	98~118
49~70	147~176

82 4.4.2 振荡试验

83 取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如为螺旋盖，扭矩参见表 1；揿压式将瓶盖压入瓶身），
84 含封口垫片包装系统，参考药品包装热封工艺分别热封，瓶内预先加入酸性水为标示剂，用
85 溴酚蓝试纸（将滤纸浸入稀释 5 倍的溴酚蓝试液，浸透后取出干燥）紧包瓶与盖结合部，置
86 振荡器（振荡频率为每分钟 200 ± 10 次）振荡 30 分钟后，溴酚蓝试纸应不得变色。

87 4.4.3 水蒸气透过量

88 4.4.3.1（适用于不含封口垫片包装系统）

89 取瓶及配套瓶盖，照水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中（2）容器法）测
90 定，在温度 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 相对湿度 $75\%\pm 5\%$ 的条件下，每套不得过 $100\text{mg}/24\text{h}\cdot\text{L}$ 。（盖紧瓶盖时
91 螺旋盖扭矩参见表 1；揿压式瓶盖将瓶盖压入瓶身）。

92 4.4.3.2（适用于热合封口垫片包装系统）

93 取瓶及配套瓶盖（含封口垫片），照水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中（2）
94 容器法）在温度 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $75\%\pm 5\%$ 的条件下，放置 336 ± 1 小时（14 天）测定，
95 每套不得过 $25\text{mg}/24\text{h}\cdot\text{L}$ 。（测定时参考药品包装热封工艺条件将垫片热封，需要时，可去除
96 瓶盖和纸板提高试验精度）。

97 5 包装与贮藏

98 瓶身、瓶盖（可含封口垫片）、封口垫片（如有）分别包装。包装用袋应符合药用要求，
99 应密封，保存于干燥、清洁处。含干燥剂的盖应采用符合药用要求的高阻隔性能复合袋如含
100 铝层复合袋密封。

101

起草单位：浙江省药品化妆品审评中心联系电话：021-38839700（51102）

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、中国食品药品检定研究院、浙江省食品药品
品检验研究院、上海海昌医用塑胶有限公司、苏州洁之宝塑料制品有限公司、天津博科林药
品包装技术有限公司、贵州千叶药品包装有限公司、佛山市南方包装有限公司、浙江华海医
药包装制品有限公司、塞纳医药包装材料（昆山）有限公司、扬子江药业集团。

口服固体药用塑料瓶及组件起草说明

一、制修订的目的意义

随着药品管理制度的改革以及行业的发展，目前 YBB 标准涉及的口服固体药用塑料瓶
及组件有《口服固体药用聚丙烯瓶》（YBB00112002-2015）、《口服固体药用高密度聚乙
烯瓶》（YBB00122002-2015）、《口服固体药用聚酯瓶》（YBB00262002-2015）、《口服

固体药用低密度聚乙烯防潮组合盖》（YBB00172004-2015）、《药用铝塑封口垫片通则》（YBB00212004-2015）、《药用聚酯/铝/聚丙烯封口垫片》（YBB00132005-2015）、《药用聚酯/铝/聚酯封口垫片》（YBB00142005-2015）、《药用聚酯/铝/聚乙烯封口垫片》（YBB00152005-2015），已不能完全适用于制药行业发展的需求及监管的要求，为更好的适应目前药包管理方式的转变，通过对这类产品标准的更新制定，以保证药品质量为核心，采用包装系统的理念进行控制，也有利于促进产品创新，行业发展。

二、制修订的总体思路

以中通则对塑料类产品的总体质量要求为基础，本通则针对这类产品用途及风险程度，就材料涉及的安全性指标、组合性能等制定质量控制要求。同时采用包装系统的思路，将瓶、盖、垫片作为包装系统的组件分列质量控制项目，对组合性能以包装系统作为质量控制对象。

三、需要重点说明的内容

1、本类产瓶使用的盖，除本通则涉及的防潮组合盖外，如有其他功能，如老人友好或儿童安全等，需结合产品结构和使用方式对功能进行考察。

2、不同垫片封口方式不同，本通则适用垫片为铝塑复合膜加纸板的组合，如采用其他方式需结合所用材料及使用方式，进行相关控制。

3、热合封口方式，瓶口又有全热封和部分热封之分；容器材质和热封口膜材质不同需要选择不同热封条件；封口设备不同也需要调整。所以无法在产品通则中具体规定，由药品企业通过内控质量具体规定。

4、鉴别及溶出物实验项目的设立及要求，应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）的规定。

5、考虑到产品规格、配方以及药厂质量需求不同，外观、炽灼残渣、微生物限度项目在本通则中不统一制定限度要求，但这些项目应在企业标准或质量协议中进行控制。

6、在组合性能中，对使用封口垫片和不使用封口垫片的包装系统，在水蒸气透过项目上加以区分，不含封口垫片的产品采用现有药典方法标准（通则 4010 第一法重量法中（2）容器法）温度 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $75\%\pm 5\%$ 的条件下进行试验；对于带封口垫片的产品，参考 USP671 中对于固体制剂带封口垫片热封形式的试验方法，采用通则 4010 第一法重量法中（2）增重法项下容器法条件（C）温度 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $75\%\pm 5\%$ ，时间 14 天进行考察。

对于开启后的再保护功能如水蒸气透过量，与所包药品的数量，使用情况有关，无法在产品通则中具体规定，由企业控制。

7、在中通则中对于塑料类药包材的生物安全性控制，已经引入了风险评价的理念，可以按照“药包材生物学评价与试验选择指导原则”对塑料类药包材进行生物安全评价。本通则从这类产品风险程度出发，同时结合多年来 YBB 标准执行中生物试验（异常毒性）的试验情况，不再设立生物试验项目。对于本通则之外的材料及配方运用，企业可按照中通则的要求开展评价及试验。

8、本通则对于组合性能等检验项目的检验规则不再做统一设定，企业可根据各自生产情况及使用方的验收要求，照药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）相关要求制定。

附件 8:**5307 口服固体药用复合膜及袋****1 范围**

本通则规定了口服固体药用复合膜及袋的要求。

本通则适用于不同基材采用复合成型工艺生产用于包装口服固体制剂的复合膜及其通过热合方式加工制成的袋。其厚度一般不超过 0.25mm。

本通则所指复合膜主要以基材（塑料薄膜、镀铝塑料薄膜、铝箔、纸等）、油墨、胶粘剂、稀释溶剂等组成。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本通则必不可少的条款。其最新版本（包括增补本、勘误表等形式）适用于本通则。

通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则（已公示）

通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

通则 4010 水蒸气透过量测定法（《中国药典》已收载）

通则 4007 气体透过量测定法（《中国药典》已收载）

通则 4004 剥离强度测定法（《中国药典》已收载）

通则 4008 热合强度测定法（《中国药典》已收载）

通则 4204 药包材溶出物测定法（已公示）

通则 4207 药包材溶剂残留量测定法（已上网征求意见）

指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）

指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（已上网征求意见）

3 要求

口服固体药用复合膜及袋的材料及结构组成多种多样（见附注 1. 附表 A），复合膜的材料及结构会影响药品制剂的安全性和保护功能，应结合使用需求对复合膜材料、结构进行选择 and 评价。其设计需考虑配方和工艺对包装内容物的可能影响。

口服固体药用复合膜及袋的生产要求、使用要求、鉴别及溶出物试验应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）的规定；外观、微生物限度，可根据生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估结果进行控制，应符合企业标准或质量协议规定；必要时，可根据生产方和使用方对产品质量的要求对所用粘合剂种类及残留量风险评估结果进行控制，应符合企业标准或质量协议的要求；复合膜/袋的使用性能等项目照药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）相关要求拟定检验规则，应符合下列要求。

3.1 阻隔性能

阻隔性能是评价复合膜保证药品质量关键指标之一，首次使用应按照《附表 A 药用复合膜按材质结构分类》明确材质结构组成，除企业标准或质量协议另有规定外，相关项目选择的方法和指标应符合要求。使用方应根据制剂的特点如氧气敏感等，宜按包装件的形式对复合袋的阻隔性能风险进行充分的评估，必要时进行验证和控制。

3.1.1 氧气透过量

照气体透过量测定法（通则 4007）第一法或第二法测定，试验时热合面向氧气低压侧，应符合表 1 中相应级别的规定。

表 1 氧气透过量分级及性能指标

分级	氧气透过量[cm ³ /(m ² ·24h·0.1MPa)]
高阻氧	≤0.5
中阻氧	≤10.0
低阻氧	≤1500

3.1.2 水蒸气透过量

照水蒸气透过量测定法（通则 4010）第一法 1（1）或第二法或第三法条件 B 测定，试验时热合面向低湿度侧，应符合表 2 中相应级别的规定。

表 2 水蒸气透过量分级及性能指标

分级	水蒸气透过量 [g/(m ² ·24h)]
高阻水	≤0.5
中阻水	≤2.0
低阻水	≤5.5

3.2 剥离强度（适用于内层与次内层采用粘合剂复合工艺）

照剥离强度测定法（通则 4004）测定，试验时内层与次内层及以上为共挤复合工艺时视为一层，纵向、横向剥离强度的平均值均应符合表 3 中相应级别的规定。

表 3 剥离强度分级及要求

分级	内层与次内层剥离强度 (N/15mm)
1	≥2.5
2	≥1.0
3*	≥0.5

注：1、当样品纵向、横向任意一向的平均值不符合要求时，则判定剥离强度不合格；
2、当样品纵向、横向任意一向的尺寸不能满足方法标准规定的取样要求时，则该方向可不进行剥离强度的试验；

3、*仅适用于包装小规格制剂（如≤0.2g）用复合膜/袋。

3.3 热合强度

54 照热合强度测定法（通则 4008）中有关材料（复合膜）或袋（复合袋）的要求进行测
55 定，平均值均应符合表 4 中相应级别的规定。

56 表 4 热合强度分级及要求

分级	热合强度 (N/15mm)
1	≥12.0
2	≥7.0
3*	≥3.0

57 注：1、复合膜则需取本品适量，裁取成 100mm×100mm 试样 4 片，将任意 2 个试片
58 热合面叠合，分别在纵向和横向热合。热合条件为：(155±5)℃、0.2MPa、1s，或者根据
59 产品、工艺、生产设备的特性自定热合条件；

60 2、*适用于易揭类型的复合膜/袋。

61 3.4 溶剂残留量

62 取样品适量，裁取内表面积 0.02m²，照药包材溶剂残留量测定法（通则 4207）测定，
63 溶剂残留总量不得过 5.0mg/m²，其中苯及苯类每个溶剂残留量均不得检出（检出限为
64 0.01mg/m²）。

65 4 包装与贮藏

66 包装用袋应符合药用要求，应密封，保存于干燥、清洁处。

67
68 【附注】1、复合膜按照材质结构组成可分为五类，有纸-塑、塑-塑、塑-镀铝、纸或塑
69 -铝箔、多层塑料-铝箔等，见附表 A。

70 附表 A 复合膜按材质结构分类

材质	典型示例
纸、塑料	纸或 PT/粘合层/PE 或 EVA、CPP、或其他树脂
塑料	BOPET 或 BOPP、BOPA/粘合层/PE 或 EVA、CPP
塑料、镀铝膜	BOPET 或 BOPP/粘合层/镀铝 CPP BOPET 或 BOPP/粘合层/镀铝 BOPET/粘合层/PE 或 EVA、CPP、EMA、 EAA、离子型聚合物
纸、铝箔、塑料	纸或 PT/粘合层/铝箔/粘合层/PE 或 EVA、CPP、EMA、EAA、离 子型聚合物 涂层/铝箔/粘合层/PE 或 CPP、EVA、EMA、EAA、离子型聚合物
塑料（非单 层）、铝箔	BOPET 或 BOPP、BOPA/粘合层/铝箔/粘合层/PE 或 CPP、EVA、EMA、 EAA、PVC、离子型聚合物

71 注 1、缩略语对应材质名称见附注 3；

72 注 2、复合膜复合方法包括干法复合、湿法复合、无溶剂复合、挤出复合、共挤复合等。

73 干法复合、湿法复合和无溶剂复合时，粘合层为一般的胶粘剂；挤出复合时，粘合层为 PE
74 或 EVA、EMA、EAA 等树脂。

75 2、在附表 B 中列出了几种常用口服固体药用复合膜品种的阻隔性能试验参数及性能指
76 标。

77 附表 B 常用结构复合膜阻隔性能试验参数及性能指标

序号	品种实例	水蒸气透过量		氧气透过量	
		试验方法及 试验条件	限度值 [g/(m ² ·24h)]	试验方法及 试验条件	限度值 [cm ³ / (m ² ·24h·0.1 MPa)]
1	聚酯/铝/聚乙烯 固体药用复合膜	第二法或第 三法条件 B	≤0.5	第一法或第 二法	≤0.5
2	玻璃纸/铝/聚乙 烯固体药用复合 膜	第二法或第 三法条件 B	≤0.5	第一法或第 二法	≤0.5
3	铝/聚乙烯固体药 用复合膜	第二法或第 三法条件 B	≤0.5	第一法或第 二法	≤0.5
4	纸/铝/聚乙烯固 体药用复合膜	第二法或第 三法条件 B	≤0.5	第一法或第 二法	≤0.5
5	双向拉伸聚丙烯/ 真空镀铝流延聚 丙烯固体药用复 合膜	第二法或第 三法条件 B	≤2.0	第一法或第 二法	≤10
6	聚酯/低密度聚乙 烯固体药用复合 膜	第一法 1(1)、 第二法或第 三法条件 B	≤5.5	第一法或第 二法	≤1500
7	双向拉伸聚丙烯/ 低密度聚乙烯固 体药用复合膜	第一法 1(1)、 第二法或第 三法条件 B	≤5.5	第一法或第 二法	≤1500
8	聚酰胺/聚乙烯固 体药用复合膜	第一法 1(1)、 第二法或第 三法条件 B	≤15.0	第一法或第 二法	≤1500

78 3、在复合膜的命名及规格型号表述中常用到组成材料的英文缩写，故常用组成材料名
79 称及对应的英文缩写列于附表 C 中。

80

附表 C 膜材常用缩略语

英文缩写	对应材料名称
BOPA	双向拉伸聚酰胺
BOPET	双向拉伸聚酯
BOPP	双向拉伸聚丙烯
CPP	流延聚丙烯
EAA	乙烯与丙烯酸共聚物
EMA	乙烯与甲基丙烯酸共聚物
EVA	乙烯与醋酸乙烯酯共聚物
PE	聚乙烯
PT	玻璃纸（赛璐玢）
ABS	丙烯腈/丁二烯/苯乙烯共聚物
AS	丙烯腈/苯乙烯共聚物
CPE	流延聚乙烯
EEA	乙烯/丙烯酸乙酯共聚物
EVOH	乙烯/乙醇共聚物
LDPE	低密度聚乙烯
MBS	甲基丙烯酸酯/丁二烯/苯乙烯共聚物
PAPER	纸
PC	聚碳酸酯
PO	聚烯烃
PVA	聚乙烯醇
VMBOPP	真空镀铝双向拉伸聚丙烯
VMCPP	真空镀铝流延聚丙烯
VMPET	真空镀铝聚酯
AL	铝箔
OPP	拉伸聚丙烯
SiO _x -OPP	镀氧化硅-拉伸聚丙烯
OPA	聚酰胺

注：不在上述之列的材料应遵从规范的材料名称和英文缩写。

起草单位：江西省药品检验检测研究院联系电话：0791-86208379

参与单位：中国食品药品检定研究院、国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心、安徽省食品药品检验研究院、浙江省食品药品检验研究院、江苏省医疗器械检验所、山西省检验检测中心、广东省医疗器械质量监督检验所包装材料容器检验中心、江西雅太药用包装有限公司、江苏中金玛泰医药包装有限公司、江阴宝柏包装有限公司、常州市华健药用包装有限公司

口服固体药用复合膜及袋通则起草说明

一、制修订的目的意义

目前 YBB 标准体系中，复合膜涉及的标准有 1 个通则标准[药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）]，5 个品种标准[聚酯/铝/聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00172002-2015）、聚酯/低密度聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00182002-2015）、双向拉伸聚丙烯/低密度聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00192002-2015）、双向拉伸聚丙烯/真空镀铝流延聚丙烯药用复合膜、袋（YBB00192004-2015）、玻璃纸/铝/聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00202004-2015）]。1 个通则适用范围为非注射剂，5 个品种标准适用范围为固体制剂。随着科技的进步，越来越多的新材料、新工艺的应用，现有标准难以满足需要。通过本通则的修订，规范口服固体药用塑料复合膜及袋的基本质量控制要求，促进相关企业对该产品关键质量属性的理解，提升相关方对口服固体药用复合膜及袋在生产和使用环节的质控水平。

二、制修订的总体思路

在塑料中通则（通则 5300 药品包装用塑料容器及组件）的基础之上，结合现有 6 个 YBB 复合膜相关标准制订完成，主要用于口服固体药用复合膜及袋的质量控制。

三、需要重点说明的内容

1.阻隔性能 塑料复合膜应有一定的阻隔性能，在包装药品时提供有效的保护。本通则依据《国家药包材标准》药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）及其相关的 5 个品种标准中规定检验和评价，同时对不同阻隔性能的复合膜进行了分级判定，按照生产单位和使用单位的实际使用和需求情况分为高、中、低三级。特殊性产品也可按照企业标准或质量协议内容进行评价。对于复合袋这种密闭的包装件，则结合临床实际应用，对复合袋的阻隔性能风险进行充分的评估，必要时进行验证和控制。

2.剥离强度 本项目规定适用于内层与次内层采用粘合剂复合工艺的复合膜。塑料复合膜为多层材料复合工艺生产，本通则依据《国家药包材标准》药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）及其相关的 5 个品种标准中规定，设置常用的 $\geq 2.5\text{N}/15\text{mm}$ 和 $\geq 1.0\text{N}/15\text{mm}$ 两个限度级别，根据调研结果，对于其中特殊的包装小规格制剂用复合膜、袋单独设置一级，限度根据实际使用场景和调研结果限度设置为 $\geq 0.5\text{N}/15\text{mm}$ ，并根据《中国

药典》通则 4004 剥离强度测定方法进行检验。

3.热合强度 本通则按照药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）及其相关的 5 个品种标准中规定检验和评价，设置常用的 $\geq 12.0\text{N}/15\text{mm}$ 和 $\geq 7.0\text{N}/15\text{mm}$ 两个限度级别，对于其中特殊类型易揭类型的复合膜或袋进行单独设置一级，限度根据实际使用场景和调研结果限度设置为 $\geq 3.0\text{N}/15\text{mm}$ ，并根据《中国药典》通则 4008 热合强度测定法进行检验。

4.溶剂残留量 复合膜、袋是由多种材料复合加工而成，原辅材料中有油墨、粘合剂、稀释溶剂等，生产过程中需要使用有机溶剂，为保证复合膜、袋在包装药品时安全有效，故对复合膜中有机溶剂的残留进行控制，为了减少各仪器精度之间的差异，在原有限度的基础上，明确苯类的检出限为 $0.01\text{mg}/\text{m}^2$ ，按照药包材溶剂残留量测定法（通则 4207）进行检验。

5.附注

附表 A 列出常见复合膜种类的典型示例，药用复合膜按照材质结构组成可分为五类，有纸-塑、塑-塑、塑-镀铝、纸或塑-铝箔、多层塑料-铝箔等，包括但不限于以上五种分类。

附表 B 列出常用固体塑料药用复合膜品种的阻隔性能试验参数及性能指标，为根据原 YBB 复合膜通则以及历年复合膜国抽数据结果得到，企业标准制定过程中可供参考。

为了规范各企业对产品缩写的表达，附表 C 列出常用膜材的英文缩写，未包含在内的可根据行业惯例命名。

附件 9:**5308 口服固体药用硬片****1 范围**

本通则规定了口服固体药用硬片的分类和要求。

本通则适用于口服固体药品（片剂、胶囊剂等）泡罩包装使用的硬片和复合硬片。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本通则必不可少的条款，其最新版本（包括增补本、勘误表等形式）适用于本通则。

通则 5300 药品包装用塑料组件及容器通则（已公示）

通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

通则 4004 剥离强度测定法（《中国药典》已收载）

通则 4005 拉伸性能测定法（《中国药典》已收载）

通则 4007 气体透过量测定法（《中国药典》已收载）

通则 4008 热合强度测定法（《中国药典》已收载）

通则 4010 水蒸气透过量测定法（《中国药典》已收载）

通则 4027 药用硬片加热伸缩率测定法（已上网征求意见）

通则 4204 药包材溶出物测定法（已公示）

通则 4207 药包材溶剂残留量测定法（已上网征求意见）

通则 4210 药包材氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体测定法（已上网征求意见）

指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（已网上征求意见）

3 分类

硬片根据材质组成可以分成单层和多层（复合）硬片。

硬片根据泡罩的形成工艺不同可分为热成型和冷成型。

4 要求

口服固体药用硬片在加工成型的过程中，会由于拉伸变形而使阻隔性能、机械性能等发生变化，其变化的趋势与所成型泡罩的形状和大小相关。使用单位应根据制剂的特点对这种变化带来的风险进行充分的评估，必要时进行验证和控制。

口服固体药用硬片的生产要求、使用要求、鉴别及溶出物试验应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）的规定；外观、微生物限度可根据生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估结果进行控制，应符合企业标准或质量协议规定。

4.1 阻隔性能**4.1.1 水蒸气透过量**

照水蒸气透过量测定法（通则 4010）选取适宜的试验方法和试验条件，试验时热合面

33 向低湿度侧，应符合企业标准或质量协议的规定。

34 4.1.2 氧气透过量

35 照气体透过量测定法（通则 4007）选取适宜的试验方法，试验时热合面向氧气低压侧，
36 应符合企业标准或质量协议的规定。

37 4.2 拉伸强度

38 照拉伸性能测定法（通则 4005）测定，试验速度为 $100\pm 10\text{mm/min}$ ，试样为 I 型，应符
39 合企业标准或质量协议的规定。

40 4.3 热合强度

41 取适量样品，如产品与同质材料热合，则裁取成 $100\text{mm}\times 100\text{mm}$ 试样 4 片，将热合面
42 叠合，分别在纵向和横向热合；如产品与药用铝箔（或其他材料）热合，则裁取成
43 $100\text{mm}\times 100\text{mm}$ 试样 2 片，将热合面与同样尺寸的药用铝箔（或其他材料）叠合，分别在纵
44 向和横向热合。热合条件为： $(155\pm 5)\text{ }^\circ\text{C}$ 、 0.2MPa 、 1s ，或者根据产品、工艺、生产设备的
45 特性自定热合条件。照热合强度测定法（通则 4008）测定，应符合企业标准或质量协议
46 的规定。

47 4.4 加热伸缩率（冷冲压成型硬片不适用）

48 照药用硬片加热伸缩率测定法（通则 4027）测定，应符合企业标准或质量协议的规定。

49 4.5 聚偏二氯乙烯（PVDC）涂布量

50 适用于聚偏二氯乙烯（PVDC）涂布的产品。取适量样品，精确裁取 100cm^2 的样片 5
51 片，将样片放在丙酮（或适当溶剂）中浸泡至可分离，必要时可适当加热，取出样片，小心
52 分离聚偏二氯乙烯（PVDC）层在 $80\text{ }^\circ\text{C}\pm 2\text{ }^\circ\text{C}$ 中干燥 2 小时（或等效的干燥方式），在室温 $23\text{ }^\circ\text{C}\pm 2\text{ }^\circ\text{C}$
53 条件下，放置 30 分钟，精密称定每片聚偏二氯乙烯（PVDC）层重量，计算，以 g/m^2 表示
54 聚偏二氯乙烯（PVDC）的涂布量，与标称值的偏差应符合企业标准或质量协议的规定。

55 4.6 剥离强度

56 适用于含铝的冷成型硬片，照剥离强度测定法（通则 4004）测定，铝层与高分子材料
57 层间的剥离强度应符合企业标准或质量协议的规定。

58 4.7 溶剂残留量

59 适用于复合硬片，取适量样品，裁取内表面积 0.02m^2 照药包材溶剂残留量测定法（通
60 则 4207）测定，溶剂残留总量不得过 5.0mg/m^2 ，其中苯及苯类每个溶剂残留量均不得检出
61 （检出限为 0.01mg/m^2 ）。

62 4.8 单体残留量

63 对于含有聚氯乙烯（PVC）的硬片样品，取适量样品，照药包材氯乙烯单体和偏二氯乙
64 烯单体测定法（通则 4210）测定，氯乙烯单体残留量不得过 $1\mu\text{g/g}$ 。

65 对于聚偏二氯乙烯（PVDC）涂布的硬片样品，取适量样品，照药包材氯乙烯单体和偏
66 二氯乙烯单体测定法（通则 4210）测定，偏二氯乙烯单体残留量不得过 $3\mu\text{g/g}$ 。

67 **5 包装与贮藏**

68 包装用袋应符合药用要求，应密封，保存于避光、干燥、清洁处。

起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院联系电话：0531-82682915

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、江苏中金玛泰医药包装有限公司、江苏宝柏包装有限公司、杭州塑料工业有限公司、常州华健药用包装材料有限公司、江苏福鑫华康包装材料有限公司、科佩（苏州）特种材料有限公司、贝润医疗包装（苏州）有限公司

口服固体药用硬片通则起草说明

一、制修订的目的和意义

随着药品管理制度的改革以及行业的发展，目前 YBB 标准涉及的口服固体药用硬片相关标准《聚氯乙烯固体药用硬片》（YBB 00212005-2015）、《聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片》（YBB 00222005-2015）、《聚氯乙烯/低密度聚乙烯固体药用复合硬片》（YBB 00232005-2015）、《聚氯乙烯/聚乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片》（YBB 00202005-2015）、《聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片》（YBB 00242002-2015）不能完全适用于制药行业发展的需求及监管的要求，为更好的适应目前药包管理方式的转变，通过对这类产品标准的更新制定，以保证药品质量为核心，促进相关企业对该产品关键质量属性的理解，提升相关方在生产和使用环节的质控水平。

二、制修订的总体思路

在药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）的基础之上制定，主要用于口服固体药用硬片的质量控制。

三、需重点说明的内容

1.经调研，目前市场上已有大量不在原 YBB 标准规定范围内的新材料、新工艺硬片产品，为增强本通则的适用性，在进行广泛调研及大量试验验证的基础上，将本通则的适用范围设定为用于口服固体药品（片剂、胶囊剂等）泡罩包装使用的硬片和复合硬片。

2.口服固体药用硬片产品在制剂企业会进行再次加工，在加工成型的过程中，会由于拉伸变形而使阻隔性能、机械性能等发生变化，其变化的趋势与所成型泡罩的形状和大小相关，制剂企业应根据制剂的特点对这种变化带来的风险进行充分的评估，必要时进行验证和控制。

3.热合强度项目根据原 YBB 标准及试验验证情况，给出推荐的热合条件， $(155\pm 5)^{\circ}\text{C}$ 、0.2MPa、1s，企业也可以根据产品、工艺、生产设备的特性自定热合条件。

4.根据前期调研情况，原 YBB 标准中聚偏二氯乙烯（PVDC）涂布量项目试验时存在部分产品 PVDC 层分离困难的情况，根据意见反馈及试验验证情况，在试验方法中增加“必要时可适当加热”的描述。

5.在药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）中对于塑料类药包材的生物安全性

控制，已经引入了风险评价的理念，按照“药包材生物学评价与试验选择指导原则”对塑料类药包材进行生物安全评价。本通则不再设立生物试验项目，对于新材料及配方运用，企业可按照药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）的要求开展评价及试验。

国家药监局

附件 10:

1

5309 口服液体药用复合膜及袋**2 1 范围**

3 本通则规定了口服液体药用复合膜及袋的要求。

4 本通则适用于不同基材采用复合成型工艺生产用于包装口服液体制剂的复合膜及其通
5 过热合方式加工制成的袋。其厚度一般不超过 0.25mm。

6 本通则复合膜主要以基材（塑料薄膜、镀铝塑料薄膜、铝箔、镀氧化材料等）、油
7 墨、胶粘剂、稀释溶剂等组成。

8 复合袋一般为条形，开启方式有撕拉、扭开或其他适于临床需要的便利开启方式，需
9 要时应考虑采用儿童安全和老年友好的撕开方式。

10 对于特殊类型（如易揭类型）的口服液体药用复合膜及袋，可根据实际使用需求参照
11 执行。

12 2 规范性引用文件

13 下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本通则必不可少的条款。其最新版本
14 （包括增补本、勘误表等形式）适用于本通则。

15 通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则（已公示）

16 通则 5307 口服固体药用复合膜及袋通则（已公示）

17 通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

18 通则 4010 水蒸气透过量测定法（《中国药典》已收载）

19 通则 4007 气体透过量测定法（《中国药典》已收载）

20 通则 4004 剥离强度测定法（《中国药典》已收载）

21 通则 4008 热合强度测定法（《中国药典》已收载）

22 通则 4026 塑料耐压性能检查法（已上网征求意见）

23 通则 4025 塑料抗跌落性能检查法（已上网征求意见）

24 通则 4204 药包材溶出物测定法（已公示）

25 通则 4207 药包材残留溶剂测定法（已上网征求意见）

26 通则 4215 药包材芳香伯胺浸出量测定法（起草中）

27 指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）

28 指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（已上网征求意见）

29 GB 9685 食品安全国家标准食品接触材料及制品用添加剂使用标准

30 3 要求

31 口服液体药用复合膜及袋的材料及结构组成多种多样（见附注 1.附表 A），复合膜的材
32 料及结构会影响药品制剂的安全性和保护功能，应结合使用需求对复合膜材料、结构进行选
33 择和评价。

34 口服液体药用复合膜及袋的生产要求、使用要求、鉴别及溶出物试验应符合药品包装
35 用塑料容器及组件通则（通则 5300）的规定。外观、微生物限度（生物负载）可根据生产
36 方和使用方对复合膜/袋质量的要求以及风险评估结果进行控制，应符合企业标准或质量协
37 议规定。复合膜及袋的使用性能等项目照药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）相关
38 要求拟定检验规则，应符合下列要求。

39 原辅材料添加剂使用种类、使用量、袋的特定物质迁移量或最大残留量、工艺残留物
40 （如杂质元素、芳香伯胺浸出物）等，可参照《食品安全国家标准食品接触材料及制品用
41 添加剂使用标准》的相关要求，结合产品使用情况，开展风险评估，必要时，在企业标准
42 或质量协议中进行控制。

43 复合袋应满足临床使用要求，撕开力（如采用撕开方式）及开启后质量等使用性能，
44 应结合产品特点在企业标准或质量协议中进行控制，并符合要求。

45 3.1 阻隔性能

46 阻隔性能是评价复合膜保证药品质量关键指标之一，首次使用应按照《附表 A 药用复
47 合膜按材质结构分类》明确材质结构组成，除企业标准或质量协议另有规定外，相关项目选
48 择的方法和指标应符合要求。使用方应根据制剂的特点如氧气敏感等，宜按包装件的形式对
49 复合袋的阻隔性能风险进行充分的评估，必要时进行验证和控制。

50 3.1.1 氧气透过量

51 照气体透过量测定法（通则 4007）第一法或第二法测定，试验时热合面向氧气低压侧，
52 应符合表 1 中相应级别的规定。

53 表 1 氧气透过量分级及性能指标

分级	氧气透过量[$\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$]
高阻氧	≤ 0.5
中阻氧	≤ 10.0

54 **3.1.2 水蒸气透过量**

55 膜 照水蒸气透过量测定法（通则 4010）第一法 1（1）或第二法或第三法条件 B 测定，
56 试验时热合面向高湿度侧，应符合表 2 中相应级别的规定。

57 表 2 水蒸气透过量分级及性能指标

分级	水蒸气透过量 [g/ (m ² ·24h)]
高阻水	≤0.5
中阻水	≤2.0

58 袋 照水蒸气透过量测定法（通则 4010）第一法重量法中 2 减重法条件 B 测定，在温度
59 25°C±2°C，相对湿度 40%±5%的条件下，每个袋重量损失不得过 0.2%。

60 **3.2 剥离强度（适用于内层与次内层采用粘合剂复合工艺）**

61 照剥离强度测定法（通则 4004）测定，试验时内层与次内层及以上为共挤复合工艺时
62 视为一层，纵向、横向剥离强度的平均值均应符合表 3 中相应级别的规定。

63 表 3 剥离强度分级及要求

分级	内层与次内层剥离强度 (N/15mm)
1	≥2.5
2	≥1.0
3*	≥0.5

64

65 注：1、当样品纵向、横向任意一向的平均值不符合要求时，则判定剥离强度不合格；

66 2、当样品纵向、横向任意一向的尺寸不能满足方法标准规定的取样要求时，则该方向可不进行剥离强
67 度的试验；

68 3、*仅适用于包装小规格制剂（如小于 5ml）用复合膜/袋。

69 **3.3 热合强度**

70 照热合强度测定法（通则4008）中有关材料（复合膜）或袋（复合袋）的要求进行测
71 定，平均值均应符合表4中相应级别的规定。

72 表4 热合强度分级及要求

分级	热合强度 (N/15mm)
1	≥12.0
2	≥7.0

73 注：复合膜则需取本品适量，裁取成 100mm×100mm 试样 4 片，将任意 2 个试片热合面叠合，分别在
74 纵向和横向热合。热合条件为：（155±5）℃、0.2MPa、1s，或者根据产品、工艺、生产设备的特性自定
75 热合条件。

76 **3.4 拉伸强度和断裂伸长率**

77 照拉伸性能测定法（通则 4005）测定，试验速度（空载） $200 \pm 20 \text{mm/min}$ ，试样IV
78 型。纵向、横向拉伸强度平均值均不得低于 40MPa；断裂伸长率平均值均不得低于35%。

79 3.5 耐热性

80 取样品适量（膜需按照拟制袋性状及制袋热合参数成袋），充入水至袋灌装体积，封
81 口。

82 3.5.1 非灭菌产品

83 产品置水浴加热至 95°C ，放置30分钟，取出，放冷至室温，检查，袋应无明显变形，
84 不得影响印刷文字、图案的阅读和识别；袋不得破裂；热封部位不得剥离；按照推荐开启
85 方式打开，层间应不得分离。

86 3.5.2 灭菌产品

87 产品采用湿热灭菌法（灭菌锅需带反压装置，在灭菌过程中确认反压装置有效），经
88 121°C ，15分钟，降温，取出放冷至室温，照3.5.1检查。

89 3.6 特定迁移物

90 3.6.1 溶剂残留量

91 取样品适量，裁取内表面积 0.02m^2 ，照药包材残留溶剂测定法（通则4207）测定，溶
92 剂残留总量不得过 $5.0\text{mg}/\text{m}^2$ ，其中苯及苯类每个溶剂残留量均不得检出（检出限为
93 $0.01\text{mg}/\text{m}^2$ ）。

94 3.7 袋的耐压性能

95 膜需按照标示包装规格制袋。照塑料耐压性能检查法（通则4026）检查，应不得破裂
96 或泄漏。

97 3.8 袋的跌落性能

98 膜需按照标示包装规格热封制袋。照塑料抗跌落性能检查法（通则4025）检查，应不
99 得破裂。

100 4 包装与贮藏

101 包装用袋应符合药用要求，应密封，保存于干燥、清洁处。

102 【附注】1、复合膜按照材质结构组成常见附表 A 几种类型，材料组成主要有塑-塑、塑
103 或多层塑料-镀铝、塑（或多层塑料）-铝箔、塑-镀氧化材料等。

104 附表 A 复合膜按材质结构分类

序号	需求要素	复合膜组成	透明性	耐灭菌性
----	------	-------	-----	------

1	常规	PET/AL/PE	不透明	一般不大于 115°C
2		PET/AL/PET/PE		
3		PET/PE/AL/PE/PE		
4		PET/AL/PA/PE		
5	需要灭菌	PET/AL/PPP	不透明	可耐受 121°C
6		PET/OPA/AL/PPP		
7		PET/AL/PET/PPP		
8	需要透明	PET/OPA/PPP	透明	可耐受 121°C
9	高阻隔、透 明	OPP/SiO _x -OPP/PPP	透明	可耐受 121°C

105

注：缩略语对应材质名称可参见通则 5307。

起草单位：江西省药品检验检测研究院联系电话：0791-86208379

参与单位：中国食品药品检定研究院、四川省药品检验研究院、安徽省食品药品检验研究院、浙江省食品药品检验研究院、山西省检验检测中心、四川汇利实业有限公司、江苏中金玛泰医药包装有限公司

口服液体药用复合膜及袋通则起草说明

一、制修订的目的意义

目前 YBB 标准体系中，复合膜涉及的标准有 1 个通则标准[药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）]，5 个品种标准[聚酯/铝/聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00172002-2015）、聚酯/低密度聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00182002-2015）、双向拉伸聚丙烯/低密度聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00192002-2015）、双向拉伸聚丙烯/真空镀铝流延聚丙烯药用复合膜、袋（YBB00192004-2015）、玻璃纸/铝/聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00202004-2015）]。通则适用范围为非注射剂，5 个品种标准适用范围为固体制剂。随着科技的进步，越来越多的新材料、新工艺的应用，CDE 登记备案用于液体制剂包装的复合膜也逐年递增，故制定口服液体制剂用复合膜通则顺应了市场发展需求。通过本通则的修订，规范口服液体药用复合膜及袋的基本质量控制要求，促进相关企业对该产品关键质量属性的理解，提升相关方对口服液体药用复合膜及袋在生产和使用环节的质控水平。

二、制修订的总体思路

在塑料中通则（通则 5300 药品包装用塑料容器及组件）的基础之上，结合现有 6 个 YBB 复合膜相关标准制订完成，主要用于口服液体药用复合膜及袋的质量控制。

三、需要重点说明的内容

1.阻隔性能 液体复合膜应具有较好的阻隔性能，在包装药品时提供有效的保护。本通则依据药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）及其相关的 5 个品种标准中规定检验和评价，同时对不同阻隔性能的复合膜进行了分级判定，按照生产单位和使用单位的实际使用和 demand 情况分为高、中两级。特殊性产品也可按照企业标准或质量协议内容进行评价。对于复合袋这种密闭的包装件，则结合临床实际应用，对复合袋的阻隔性能风险进行充分的评估，必要时进行验证和控制，其袋的水蒸气透过量宜按照水蒸气透过量测定法（通则 4010）第一法重量法中 2 减重法条件 B 测定，限值为每个袋重量损失不得过 0.2%。

2.剥离强度 本项目规定适用于内层与次内层采用粘合剂复合工艺的复合膜。塑料复合膜为多层材料复合工艺生产，本通则依据药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）及其相关的 5 个品种标准中规定，设置常用的 $\geq 2.5\text{N}/15\text{mm}$ 和 $\geq 1.0\text{N}/15\text{mm}$ 两个限度级别，根据调研结果，对于其中特殊的包装小规格制剂用复合膜、袋单独设置一级，限度根据实际使用场景和调研结果限度设置为 $\geq 0.5\text{N}/15\text{mm}$ ，并根据《中国药典》通则 4004 剥离强度测定方法进行试验。

3.热合强度 本通则按照药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）及其相关的 5 个品种标准中规定检验和评价，设置常用的 $\geq 12.0\text{N}/15\text{mm}$ 和 $\geq 7.0\text{N}/15\text{mm}$ 两个限度级别，并根据《中国药典》通则 4008 热合强度测定法进行试验。对于其中特殊类型易揭类的复合膜及袋，可根据实际使用需求参照执行。

4.拉伸强度和断裂伸长率 经调研部分液体复合膜生产企业有设置该项目，液体复合膜在使用过程中更容易出现局部受压的情形，在 GB/T 21302-2007 包装用复合膜、袋通则中也有设置拉断力和拉伸强度等类似项目该项目的设置是为了对复合膜包装的保护性提出更高的要求。

5.耐热性 复合膜/袋在受热过程中可能出现变形、层间剥离、热封部位剥离等异常现象，影响产品的保护性，故设置该项目对该产品的耐热性进行控制。

6.溶剂残留量 复合膜、袋是由多种材料复合加工而成，原辅材料中有油墨、粘合剂、稀释溶剂等，生产过程中需要使用有机溶剂，为保证复合膜、袋在包装药品时安全有效，故对复合膜中有机溶剂的残留进行控制，为了减少各仪器精度之间的差异，在原有限度的基础上，明确苯类的检出限为 $0.01\text{mg}/\text{m}^2$ ，按照药包材溶剂残留量测定法（通则 4207）进行试验。

7.袋的耐压性能 针对口服液体药用复合袋设置了耐压性能，考察复合袋的保护性能，参照药包材耐压性能测定法（通则 4026）进行检验和判定。

8.袋的跌落性能 针对口服液体药用塑料复合袋设置了抗跌落性能，考察复合袋的保护性能，参照药包材抗跌落性能测定法（通则 4025）进行检验和判定。

9.附注 附表 A 列出常见复合膜种类的典型示例。

附件11:

5310 中药丸剂用塑料球壳

1 范围

本通则适用于以聚乙烯、聚丙烯等为主要原料，添加遮光剂，采用塑料成型工艺生产，用于盛装中药丸的中空的圆球形塑料壳（简称球壳）。

组件一般分为上盖和底盖，相互扣合成圆球形。在装入中药丸后，通常在球壳外表面覆盖一层蜡质外皮，本通则仅规定未装入药品前的塑料球壳的控制要求。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中规范性的引用而构成文件必不可少的条款，其最新版本（包括所有增补版、勘误表等形式）适用于本通则。

通则5300 药品包装用塑料容器及组件通则（已公示）

通则0841 炽灼残渣检查法（《中国药典》已收载）

通则4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

通则4012 药包材密度测定法（《中国药典》已收载）

通则4025 塑料抗跌落性能检查法（已上网征求意见）

通则4204 药包材溶出物测定法（已公示）

指导原则9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）

指导原则9653 药包材微生物检测指导原则（已上网征求意见）

3 要求

上盖与底盖的组合方式为揶压式扣合，其接口部形状、结构对中药丸的保护性能和使用性能产生影响应进行评价，必要时应设立图示以便于控制。

中药丸剂用塑料球壳的生产要求、使用要求、鉴别及溶出物试验应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则5300）的规定；炽灼残渣、微生物限度可根据生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估结果进行控制，应符合企业标准或质量协议规定；中药丸剂用塑料球壳的外观、规格尺寸、抗跌落和振荡试验项目照药包材检验规则指导原则（指导原则9652）相关要求拟定检验规则，按照下列要求检验，应符合企业标准或质量协议规定。

3.1 外观及规格尺寸

3.1.1 外观

28 适用于各规格球壳。球壳的盖、底均为完整的半球形状，边缘无缺损、飞边；扣合后呈
29 圆球形，不得有变形；内表面光滑无毛刺；外表面凹凸点分布均匀；球壳颜色均匀，无色斑、
30 油斑、异物。

31 3.1.2 规格尺寸

32 适用于各规格球壳。检验项目一般包括底内径、盖外径、厚度、口高、尺寸的允许偏差
33 等。



42 3.3 抗跌落

43 取本品，将球壳内装入同规格重量的球体，扣紧壳盖和壳底，置1.5m高度处跌落，扣合
44 处不得有开裂现象。

45 3.4 振荡试验

46 取本品，将球壳内装入同规格重量的球体，扣紧壳盖和壳底，放入适当的容器内，置振
47 荡器（振荡频率为每分钟 250 ± 10 次）振荡30分钟后，扣合处不得有开裂现象。

48 4 包装与贮藏

49 上盖、底盖分别包装。包装用袋应符合药用要求，应密封，保存于干燥、清洁处。

起草单位：北京市药品检验研究院

联系电话：010-52779667

参与单位：同仁堂科技发展股份有限公司、唐山玉容包装有限公司

中药丸剂用塑料球壳通则起草说明

一、制修订的目的意义

中药丸剂是中医药特有的剂型，中药丸球壳是其专用的包装。通过对这类产品标准的更新制定，以保证药品质量为核心，采用包装系统的理念进行控制，也有利于促进产品创新。

二、制修订的总体思路

本通则针对这类产品用途及风险程度，就材料涉及的安全性指标、组合性能等制定质量控制要求。同时采用包装系统的思路，对组合性能以包装系统作为质量控制对象。

三、需要重点说明的内容

1.对通则适用范围的说明，通过对球壳生产和使用方的调研，目前市场常用球壳添加遮光剂，未见添加着色剂，除聚乙烯、聚丙烯和遮光剂外，如在生产中加入其他添加剂，需根据生产和使用情况评估风险，确定质量控制标准。

2.外观及规格尺寸的规范化要求。因各球壳生产厂和使用方需要根据各自的设备类型进行匹配，建议各厂家的质量标准，根据球壳的实际需求规范外观及规格尺寸的要求，本通则提示应关注的项目。

3.鉴别及溶出物试验项目的设立及要求，应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则5300）的规定。

4.考虑到产品规格、配方以及使用方质量需求不同，炽灼残渣、微生物限度项目在本通则中不统一制定限度要求，但这些项目应在企业标准或质量协议中进行控制。

5.规范球壳的抗跌落检查项，抗跌落检查项是球壳适用性检查的重要质量控制指标。

6.为满足产品的密封性要求，同时参照口服固体药用塑料瓶及组件的要求，建议增加振荡试验进行考察。

7.在通则中对于塑料类药包材的生物安全性控制，已经引入了风险评价的理念，可以按照“药包材生物学评价与试验选择指导原则”对塑料类药包材进行生物安全评价。本通则从这类产品风险程度出发，同时结合多年来YBB标准执行中生物试验（异常毒性）的试验情况，不再设立生物试验项目。对于本通则之外的材料及配方运用，企业可按照中通则的要求开展评价及试验。

8.本通则对外观、规格尺寸、抗跌落和振荡试验等检验项目的检验规则不再做统一设定，企业可根据各自生产情况及使用方的验收要求，照药包材检验规则指导原则（指导原则9652）相关要求制定。

附件12：药品包装用塑料容器及组件11个通则反馈意见表

标准编号	行号	原文	建议修改为	说明	反馈意见单位及联系电话

备注：请一个意见填写一行，并在“行号”栏标注首行编号。