

附件：塑料乙醛测定法公示稿（第二次）

- 1

4208 塑料乙醛测定法
- 2

本法适用于药品包装用聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）产品中乙醛的测定。
- 3

本法以气-固平衡为基础，样品放置在密封容器内。一定温度下，乙醛向空间扩散，达
- 4

到平衡后，取定量顶空气体注入气相色谱仪中测定，以保留时间定性，以峰面积定量。
- 5

照气相色谱法（通则0521）测定。
- 6

色谱条件与系统适用性试验 固定相为(6%)氰丙基苯基-(94%)二甲基硅氧烷或极性相
- 7

似的毛细管柱；柱温为40℃，保持10min；进样口温度为220℃，火焰离子化检测器温度为
- 8

250℃；载气流速为1.5ml/min（推荐，可根据选择的色谱柱调整）。
- 9

乙醛色谱峰与其相邻色谱峰的分离度应大于1.5。乙醛对照品峰面积的RSD不大于10%。
- 10

对照品溶液的制备 取20ml顶空瓶，精密量取乙醛对照品溶液（1000μg/ml）1μl，注入
- 11

顶空瓶中，迅速压盖密封。平行制备不少于3份。
- 12

供试品的制备 取试样平整部位，剪成长条状（0.5cm×3cm；若试样长度不足3cm，按
- 13

试样最大长度剪裁）。取5.0g，精密称定，置于20ml顶空瓶中，迅速压盖密封。平行制备2
- 14

份。
- 15

测定法 取盛装对照品溶液和供试品的顶空瓶，分别置于40℃±2℃的顶空炉中平衡1小
- 16

时。取定量顶空气体注入气相色谱仪中，记录色谱图。
- 17

按外标法计算供试品中乙醛的含量。
- 18

【附注】1、必要时考察乙醛与环氧乙烷的分离度；
- 19

2、供试品制备后，应立即进样测定。

起草单位：浙江省食品药品检验研究院

联系电话：0571-87180327

复核单位：四川省药品检验研究院，山西省检验检测中心

塑料乙醛测定法起草说明

一、制修订的目的意义

乙醛是聚酯（PET）类材料及产品中残留的挥发物质。2017 年世界卫生组织国际癌症研究机构公布的致癌物清单初步整理参考，与酒精饮料摄入有关的乙醛在 2 类致癌物清单中。此外，乙醛迁移到内容物，会使内容物变味，影响口感。所以有必要对乙醛残留量进行测定。

目前药包材中乙醛含量测定采用 YBB00282004-2015 中规定方法。现行乙醛测定法标准自 2004 年制定以来，未做过重大修订提高，标准中测定条件（包括对照品的配制、样品顶空温度和时间等）在实际操作中难以适应仪器自动化的要求，需要进一步提高优化。基于以上原因，在目前 YBB00282004-2015 乙醛测定法的基础上，结合发展需要，对乙醛测定方法加以提高，建立符合中国药典要求的、稳定、可靠的乙醛测定法。

二、参考标准

- 1、YBB00282004-2015；
- 2、ASTM F 2013-10（美国材料与试验协会标准）；
- 3、SH/T 1817-2017（中华人民共和国石油化工行业标准）；
- 4、QB/T 1868-2004（中华人民共和国轻工行业标准）（2018 年已废止，无替代）；
- 5、SN/T3385-2012（中华人民共和国出入境检验检疫行业标准食品接触材料高分子材料 PET 树脂及其制品中乙醛的测定 顶空气相色谱法）；
- 6、BB/T0060-2012（中华人民共和国包装行业标准包装容器 PET 瓶胚）。

参考标准中，乙醛测定现有两种前处理方法：剪条法和粉碎法。综合评估，最终选择采用剪条法进行乙醛残留量测定的前处理方法。本标准在乙醛测定法（YBB00282004-2015）基础上，对现有乙醛测定法进行优化提高，考察并确定了试样剪切大小、试样和对照品保温顶空温度和顶空时间等条件，建立的乙醛分析方法经过考察，均能满足方法学验证的要求。

三、需重点说明的问题

第一次公示稿上网后，各方单位主要意见反馈及处理情况见下：

1、Line10，原文“精密量取乙醛对照品溶液（1000 μ g/ml）1 μ l”，建议说明如何使用 40% 乙醛水溶液制备该浓度对照品溶液。理由：市场常见乙醛为 40% 乙醛水溶液。

答复：未采纳。40% 乙醛溶液为试剂，不可以直接作为对照品使用。目前市场上市售乙醛对照品（1000 μ g/ml）比较常见。

附件：塑料容器乙二醇和总对苯二甲酰测定法公示稿（第二次）

4213 塑料容器乙二醇和总对苯二甲酰测定法

第一法 塑料容器乙二醇测定法

本法适用于以聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）或聚对苯二甲酸乙二醇酯 G（PET G）为主要原料生产的塑料容器中乙二醇的测定。

试剂

（1）高碘酸溶液 称取高碘酸125mg，将其溶解于10ml水中，即得。

（2）硫酸溶液 将50ml硫酸缓慢加入50ml水中，在加入过程中不断搅拌，并将其冷却至室温，即得。

（3）亚硫酸氢钠溶液 称取亚硫酸氢钠100mg，将其溶解于10ml水中，即得。本溶液配制后7日内使用。

（4）变色酸钠溶液 称取变色酸二钠二水合物100mg，将其溶解于100ml硫酸中，即得。本溶液应避光保存，并在配制后7日内使用。

对照品溶液的制备 取乙二醇对照品适量，精密称定，并用水溶解，再逐级稀释成浓度约为1μg/ml的对照品溶液。

供试液的制备 取试样适量，加入提取介质水至其标示装量的90%，并使提取液总量不少于30ml。将试样用防渗透密封装置，如铝箔和适用的盖，密封。然后在49±2℃下放置10天，取出，并冷却至室温，作为供试液。

空白液的制备 另取洁净的玻璃容器，加入用于制备供试液的同批水，同法制备空白液。

测定法

取10ml容量瓶三只，分别精密加入对照品溶液、供试液和空白液各1.0ml。向上述3个容量瓶中各分别加入高碘酸溶液100μl，混匀后，静置60min。然后，向各容量瓶中分别加入亚硫酸氢钠溶液1.0ml，混匀。再向各容量瓶中加入变色酸钠溶液100μl，混匀。再向各容量瓶内小心加入硫酸6ml，混匀，并冷却至室温。

用硫酸溶液将各溶液稀释至刻度，并混匀。照紫外-可见分光光度法（通则0401），采用1cm吸收池，以空白液所制溶液为参比，在波长575nm处分别测定对照品溶液和供试液的吸光度。

【附注】所有溶液宜在加入变色酸钠溶液后1小时内测定。

第二法 塑料容器总对苯二甲酰测定法

本法适用于以聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）或聚对苯二甲酸乙二醇酯 G（PET G）为主要原料生产的塑料容器中总对苯二甲酰的测定。

提取介质 50%乙醇（PET 材质）或 25%乙醇（PET G 材质）、正庚烷。

32 **供试液的制备** 取试样适量，分别加入上述各提取介质至其标示装量的 90%，并使每种
33 介质的提取液总量不少于 30ml。将试样用防渗透密封装置，如铝箔和适用的盖，密封。然
34 后在 $49^{\circ}\pm 2^{\circ}$ 下放置 10 天，取出，并冷却至室温，**作为供试液**。

35 **空白液的制备** 另取洁净的玻璃容器，分别加入用于供试液制备的同批提取介质，同法
36 制备相应的空白液。

37 **测定法**

38 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，采用 1cm **吸收池**，以空白液为参比，在波长 244nm
39 处测定 50%乙醇或 25%乙醇供试液的吸光度。

40 照紫外-可见分光光度法(通则 0401)，采用 1cm **吸收池**，以空白液为参比，在波长 240nm
41 处测定正庚烷供试液的吸光度。

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：中国食品药品检定研究院、上海市食品药品包装材料测试所

塑料容器乙二醇和总对苯二甲酰测定法起草说明

一、制修订的目的和意义

PET 或 PET G 材质的容器在与药物的长期接触过程中，可能会迁移出乙二醇和总对苯二甲酰类物质，进而影响药物的安全有效性。因此，考察塑料容器中的乙二醇和总对苯二甲酰是必要的。

二、参考标准

USP <661.2>中乙二醇和总对苯二甲酰测定法。

三、需重点说明的问题

1. 试剂和标准溶液的配制：本标准中给出了乙二醇测试过程中所用试剂及对照品溶液的配制方法。

2. 供试液的制备：本标准参照 USP <661.2>制定了供试液制备方法，因乙二醇与水互溶，故采用水作为提取介质。采用 50%乙醇（25%乙醇用于 PET G 材质）、正庚烷作为提取介质，对塑料容器中的总对苯二甲酰进行提取。

3. 测定法：本标准参考 USP <661.2>，采用变色酸法进行乙二醇的测定。测定原理如下：供试液中的乙二醇与高碘酸反应生成甲醛，过量的高碘酸被后续加入的亚硫酸氢钠还原，甲醛与变色酸钠在酸性条件下反应生成紫红色复合物，用比色法测定供试液中的乙二醇含量。该方法操作简便，成本较低，易于推广。本标准参考 USP <661.2>，根据总对苯二甲酰在特定的紫外波长下有吸收峰，其含量与吸光度值成正比的原理，采用紫外-可见分光光度法进行总对苯二甲酰的测定。该方法操作简便，成本较低，易于推广。

4. 本标准方法标准，具体限度要求，参见相关通则项下。

四、主要意见反馈及处理情况

1. 原文中“然后在 $49^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 下放置 10 天，取出，并冷却至室温。将同一介质提取液转移合并至同一洁净玻璃容器中，混匀，作为供试液。”与 USP661.2 相比，方法是相同的，USP 特别指出“不要将提取介质样品转移到其他储存容器中。”

回复：部分采纳。草案在征求意见时，有意见指出：样品标示装量小于 30ml 时，需合并供试液至玻璃瓶中混匀，与“不得将供试品提取液转移至其它贮存容器中”矛盾，因此公示稿进行了相应的修改。综合考虑，将其修改为“然后在 $49^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 下放置 10 天，取出，并冷却至室温，作为供试液”。

2. 与 USP661.2 相比，USP 包含的验收标准有所不同。建议增加可接受标准：50%乙醇、25%乙醇和正庚烷提取物的吸光度不超过 0.150，相当于对苯二甲酰基 NMT1ppm。

回复：未采纳。可接受标准见相应的品类通则，如通则 5305。

附件：塑料容器乙醇透过量测定法公示稿（第二次）

4212 塑料容器乙醇透过量测定法

本法适用于盛装含乙醇制剂的外用液体药用塑料瓶和外用软膏剂用塑料复合管乙醇透
过量的测定。

供试品的制备 取试样适量，精密称重，向瓶（管）中加入 50%乙醇至标示装量，旋
紧瓶（管帽）盖 [药用管将尾部热封(用热封仪热合，条件 140~170℃，压力 0.2~0.4MPa，
时间 2 秒，或者根据产品、工艺、生产设备的特性自定热合条件和密封方式)]。

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

注 1：带螺旋盖的外用液体药用塑料瓶，以适当扭矩将瓶与盖旋紧（扭矩见表 1）；

注 2：对于外用软膏药用塑料复合管，为保证管嘴处密封，必要时应根据复合管的形状、尺寸等因素
以适当扭矩将管帽盖与管身旋紧。

测定法 将制备好的供试品精密称重。在温度 40℃±2℃ 条件下，放置 7 天，取出后，
冷却至室温，立即精密称重。按下式计算：

乙醇透过量=
$$\frac{W_1 - W_2}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

式中 W₀ 为空瓶（管）重量，g；

W₁ 为试验前瓶（管）及溶剂重量，g；

W₂ 为试验后瓶（管）及溶剂重量，g。

起草单位：江苏省医疗器械检验所

联系电话：025-69655968

塑料容器乙醇透过量测定法起草说明

一、制修订的目的意义

为了有效加强对药用塑料材料和容器的质量控制，保证药品质量，便于药品生产企业的使用，参照《国家药包材标准》中乙醇透过量检测方法建立塑料容器乙醇透过量测定法。

二、参考标准

结合《国家药包材标准》标准执行以来多方意见的反馈，对原标准中 YBB00392003-2015《外用液体药用高密度聚乙烯瓶》和 YBB00252005-2015《聚乙烯/铝/聚乙烯复合药用软膏管》乙醇透过量进行合并整理，制订《塑料容器乙醇透过量测定法》。

三、需重点说明的问题

本标准方法标准，具体限度要求，参见相关通则项下。

四、意见反馈与本次修改情况说明

标准在上一次公示期间未收到反馈意见。

附件：防潮组合瓶盖干燥剂吸湿率测定法公示稿（第二次）

4211 防潮组合瓶盖干燥剂吸湿率测定法

本法适用于带有硅胶、大分子筛或混合干燥剂[如硅胶：大分子筛（4：6）]，以纸板为阻隔材料的防潮组合盖中干燥剂吸湿率的测定。

吸湿率 在一定温度、相对湿度条件下，一定量的干燥剂放置一定时间，吸附水蒸气的重量与未吸湿时干燥剂重量的百分比。

饱和吸湿率 干燥剂吸附水蒸气达到平衡后测得的吸湿率。

短期吸湿率 干燥剂在规定短时间内吸附水蒸气测得的吸湿率。

试验环境 应在温度 23℃±2℃下进行试验。

仪器装置 分析天平，精度为 0.1mg；恒温恒湿箱，能控制温度±2℃，相对湿度±5%

测定法

一、干燥剂饱和吸湿率

供试品制备及测定 在相对湿度小于 75%的环境中，从封闭的包装袋中取 5 个成品瓶盖，精密称定（W₀），把瓶盖放入温度为 23℃±2℃，相对湿度为 75%±5%的恒温恒湿箱中，每隔一定时间（24h 或 24h 倍数）取出快速精密称定(W₁)，直至连续两次称量重量差异不超过 3mg/g 时视为吸湿达到平衡，方可结束试验。用镊子辅助小心取下纸板，取出已吸潮的干燥剂；把纸板和瓶盖擦拭干净，合并精密称定（W₂）。按下式计算饱和吸湿率，平行测定两份取算术平均值。

饱和吸湿率=
$$\frac{W_1 - W_0}{W_0 - W_2} \times 100\%$$

结果判定 硅胶的饱和吸湿率不得低于 30%；大分子筛的饱和吸湿率不得低于 19%；硅胶：大分子筛（4：6）混合干燥剂的饱和吸湿率不得低于 24%。平行测定结果的相对偏差不大于 10%。

二、干燥剂短期吸湿率

供试品制备及测定 在相对湿度小于 60%的环境中，从封闭的包装袋中取 5 个成品瓶盖，精密称定（W₀），把瓶盖放入温度为 25℃±2℃，相对湿度为 60%±5%的恒温恒湿箱中，1 小时后取出，精密称定（W₁），用镊子辅助小心取下纸板，取出已吸潮的干燥剂；把纸板和瓶盖擦拭干净，合并精密称定（W₂）。按下式计算短期吸湿率，平行测定两份取算术平均值。

短期吸湿率=
$$\frac{W_1 - W_0}{W_0 - W_2} \times 100\%$$

结果判定 硅胶的短期吸湿率不得超过 3%；大分子筛的短期吸湿率不得超过 4.5%；硅胶：大分子筛（4：6）混合干燥剂的短期吸湿率不得超过 3.5%。平行测定结果的相对偏差不大于 10%。

起草单位：国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心 联系电话：021-51320213

参与单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院

防潮组合瓶盖干燥剂含水率和吸湿率测定法起草说明

1. 饱和吸湿率供试品制备及测定

根据实验需要，将“同一包装袋中”改为“封闭的包装袋中”。

参考标准 DIN 55473-2021 袋装干燥剂，GB/T 34709-2017 硅胶通用试验方法，HGB 2765-2005 硅胶试验方法，GJB 2714-1996 包装用静态吸湿袋活性干燥剂通则，USP43<670>辅助包装组件及企标 Q/320583 XCSN001-2016 口服固体药用高密度聚乙烯防潮组合盖[塞纳医药包装材料（昆山）有限公司]，并进行了实验验证，结果显示不同干燥剂样品吸湿率达到饱和时间不同，即使同样是硅胶干燥剂吸湿率达饱和时间也有差异，因此不规定具体放置天数，而根据实际样品判断。

此外各标准中关于吸湿达到平衡没有统一的定义，有规定连续两次重量差不超过 1mg、5mg、10mg 或 3mg/g 视为平衡，经过实验验证并结合实际应用，以连续两次称量重量差异不超过 3mg/g 为吸湿达平衡的指标。

2. 主要意见反馈及处理情况

本标准在上一次公示期间未收到意见反馈。

参考标准

- [1] GB/T 10455-1989 包装用硅胶干燥剂（参 JIS Z 0701-1977 包装用硅胶干燥剂）。
- [2] BB/T 0049-2021 包装用矿物干燥剂。
- [3] HG/T 2524-2010 4A 分子筛。
- [4] GB/T 34709-2017 硅胶通用试验方法。
- [5] GB/T 6287-2021 分子筛静态吸湿率测定。
- [6] HG/T 4220-2011 制冷剂用球形分子筛干燥剂。
- [7] BS 7554-1992 颗粒硅胶干燥剂规范。
- [8] DIN 55473-2021 袋装干燥剂。
- [9] USP43<670> 辅助包装组件。
- [10] Q/320583 XCSN001-2016 口服固体药用高密度聚乙烯防潮组合盖[塞纳医药包装材料（昆山）有限公司]。

本法适用于药品包装用聚氯乙烯产品中残留氯乙烯单体和聚偏二氯乙烯产品中残留偏二氯乙烯单体的测定。

本法照气相色谱法（通则0521）测定。

对照品溶液色谱图中，各成分峰之间的分离度均应符合要求。

供试品溶液的制备 将试样剪成约0.3cm×0.3cm的细小颗粒，取1.0g，精密称定，置于10ml顶空瓶中，精密加入3ml DMAC后，立即压盖密闭，振摇使之充分溶散或溶胀，即得供试品溶液。平行制备2份。

分别以氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体对照品溶液含量与相应峰面积做直线回归,求得直线回归方程(相关系数应不小于0.99),计算试样中氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体含量($\mu\text{g/g}$)。

2、对照品溶液配制时需在通风柜中操作。

1 / 3

塑料氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体测定法起草说明

一、制修订的目的意义

硬片类药包材产品有药用聚氯乙烯硬片、药用聚氯乙烯和聚偏二氯乙烯复合硬片等。为提高聚氯乙烯硬片的阻隔性能，往往在其之上涂布一层薄PVDC，其中残留的氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体分别来自PVC和PVDC产品。由于氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体均具有刺激性，即使短时间接触其低浓度样品，也能刺激眼睛、皮肤和呼吸道黏膜，对中枢神经也有影响，所以有必要对氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体残留量进行测定并加以控制。

本次修订旨在对国内外现有的氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体测定法进行比较，考察内标法和外标法对测定结果的影响，并探索将两个测定系统合并为一个分析系统，对样品制备方法、顶空平衡条件、色谱条件进行优化，最终建立一个合理、科学、稳定、可靠的氯乙烯和偏二氯乙烯单体的含量测定系统。

二、参考标准及修订过程

- 1、YBB00142003-2015 和 YBB00152003-2015;
- 2、YBB00152003-2015;
- 3、USP 2024;
- 4、EP11.0。

国家药包材标准中对于含有聚氯乙烯和聚偏二氯乙烯的硬片是需要测定氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体含量，测定方法分别为YBB00142003-2015和YBB00152003-2015，均采用顶空-气相色谱法进行测定，采用外标法计算结果，但两种分析系统在样品制备方法、色谱条件、顶空平衡温度和时间等方面均有差异。USP 2022和EP11.0未收载偏二氯乙烯单体测定方法，收载的氯乙烯单体采用HS-GC法进行测定，采用内标法（乙醚为内标物）计算结果，且样品制备方法、色谱条件、顶空平衡温度和时间等方面均与YBB00142003-2015均有差异。

本次修订在以上参考标准的基础上，将两种单体合并并在同一个分析系统中进行测定，并比较了YBB 标准中外标法和国外药典中内标法两种计算方法对结果测定的差异，考察了样品制备方法、顶空平衡温度和平衡时间等对测定结果的影响，最终建立了科学合理的氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体测定法。建立的方法经过方法学验证均能满足要求，内标法和外标法测定结果一致，鉴于外标法比内标法更简便，所以选择外标法作为最终的测得方法。

三、需重点说明的问题

第一公示稿上网后，各方单位主要意见反馈及处理情况见下：

Line6，原文“……以保留时间定性，以峰面积定量”后，建议增加“如采用其他方法，应参考通则 9101 进行验证，并与本方法比较，根据试验结果选择使用”的描述。理由：替

代方法常常在测试用中使用，建议增加相关描述。

答复：未采纳。《中国药典》四部凡例第二十一条规定：“如采用其它方法，应进行方法学验证，并与规定的方法对比，根据试验结果选择使用，但应以本版药典规定的方法为准”。所以无需在此处进行重复描述。

Line9, 原文“固定相为聚乙二醇或(6%)氰丙基苯基-(94%)二甲基硅氧烷或相似填料的毛细管柱”后，建议增加其它型号色谱柱与色谱条件。理由：本公司使用色谱条件为：毛细管柱（HP-PLOT/Q, 30m×530μm, 40μm）柱温：130℃ 保持 1 分钟，3℃/min 升温至 150℃，保持 5 分钟，30℃/min 升温至 260℃，保持 15 分钟；流速：5.0ml/min;进样口温度：200℃；分流比：5：1；检测器：氢火焰离子化器，检测器温度：250℃；也可满足氯乙烯单体检测

答复：未采纳。解释参见第 3 条的解释。

附件：塑料脱色检查法公示稿（第二次）

- 1

4205 塑料脱色检查法
- 2

本法适用于添加着色剂的药品包装用塑料组件。
- 3

供试液的制备

取试样，截取平整部分内表面积 50cm²（对于不规则试样，称取 10g）3
- 4

份，剪成 2cm×0.3cm 或更小的尺寸，分别置于 3 个具塞玻璃锥形瓶中。向上述锥形瓶中分
- 5

别加入 4%醋酸溶液、65%乙醇溶液和正己烷各 50ml，密闭，分别在 60℃±2℃、25℃±2℃和
- 6

25℃±2℃下浸提 2 小时，取出放冷至室温，将试样与液体分离，得供试液。
- 7

空白液的制备

用制备供试液的同批 4%醋酸溶液、65%乙醇溶液和正己烷，不加试样，
- 8

同法制备空白液。
- 9

检查法

取 25ml 纳氏比色管两支，分别加入供试液和空白液各 10ml，同置白色背景下，
- 10

比较颜色深浅。

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：上海市食品药品包装材料测试所

塑料脱色检查法起草说明

一、制修订的目的和意义

着色剂是塑料中一种常用的加工助剂，不仅可以给塑料上色，还可以起到耐候性、提高力学性能、改进光学性能等作用。但是添加着色剂的药品包装用塑料组件与药品长期接触，存在着色剂向药品迁移的风险，影响药品质量。因此，有必要建立塑料脱色检查法以评估塑料药包材中着色剂的迁移风险。

二、参考标准

GB 31604.7-2016《食品安全国家标准 食品接触材料及制品 脱色试验》、YBB00062002-2015《低密度聚乙烯药用滴眼剂瓶》、YBB00072002-2015《聚丙烯药用滴眼剂瓶》、YBB00082002-2015《口服液体药用聚丙烯瓶》、YBB00092002-2015《口服液体药用高密度聚乙烯瓶》、YBB00102002-2015《口服液体药用聚酯瓶》和 YBB00392002-2015《外用液体药用高密度聚乙烯瓶》中的脱色试验方法。

三、需重点说明的问题

检查法：本标准参考相关标准中的脱色试验方法，给出了用于脱色检查的 3 种浸提介质，包括 4%醋酸溶液、65%乙醇和正己烷，并规定了相应的浸提温度和浸提时间。另外，本标准对比色操作进行了规范，即需取样品供试液和空白液各 10ml，分别转移至相同规格的纳氏比色管中，同置白色背景下，比较颜色深浅。

四、主要意见反馈及处理情况

本标准在上一次公示期间未收到反馈意见。

附件：药用硬片加热伸缩率测定法公示稿（第二次）

4027 药用硬片加热伸缩率测定法

本方法适用于各类药用硬片加热伸缩率的测定。
加热伸缩率指样品在一定时间内经历一定环境温度后尺寸的变化，以标点间距离的变化量与初始标点间距离之比的百分率表示。

仪器装置

加热装置：烘箱或环境试验箱，温度控制精度为 $\pm 2^{\circ}\text{C}$ 。
测量用尺：测量精度至少为 $\pm 0.2\text{mm}$ 。

测定法

试验前，试样应在 $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $50\% \pm 5\%$ 环境中状态调节 4 小时以上。
沿硬片纵向切取边长为 $120\text{mm} \pm 1\text{mm}$ 的正方形供试品二片（图 1）。通过中心点位置分别沿纵向和横向作出两条互相垂直的线段 AB、CD，两线段长度均为 $100\text{mm} \pm 1\text{mm}$ 。在两条线的顶端划出刻痕，准确测定每片供试品上的线段长度后，对 AB、CD 线段分别取算术平均值（ L_1 ）。

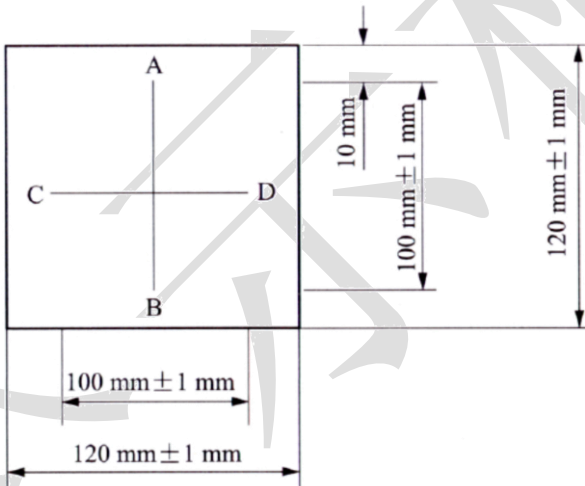


图 1 供试品尺寸示意图

将供试品平放在玻璃或金属板上，不应影响供试品的自由变形，水平放置于 $100^{\circ} \pm 1^{\circ}$ 的加热装置内，保持 10 分钟，取出冷却，并在与试样状态调节相同的环境中保持至少 30 分钟，再次测量每片供试品上的线段长度，对 AB、CD 线段分别取算术平均值（ L_2 ）。

结果表示

加热伸缩率（S）按下式计算：

$$S = \frac{L_2 - L_1}{L_1} \times 100\%$$

式中 S 为加热伸缩率，%；

L_1 为加热前 AB 或 CD 标点间距离的算术平均值，mm；

L_2 为加热后 AB 或 CD 标点间距离的算术平均值，mm。

药用硬片加热伸缩率测定法起草说明

一、制定的目的意义

加热伸缩率是药用硬片的重要物理性能之一，用于评价样品在一定时间内经历一定环境温度后尺寸的变化情况。加热伸缩率与硬片材料的配方和组成密切相关。加热伸缩率过大可能会导致包装密封时产生变形，从而进一步影响药品的包装外观和完整性。

现行 YBB00292004-2015《加热伸缩率测定法》与现行国标 GB/T 12027-2004《塑料薄膜和薄片加热尺寸变化率试验方法》相比，尚有些许不同及未考虑周全之处，起草小组对这些不同之处进行评估并进行初步验证后，对试验方法进行修订，以能够更加科学有效指导药用硬片加热伸缩率的测定。

二、参考标准

GB/T 12027-2004 塑料薄膜和薄片加热尺寸变化率试验方法； ISO 11501：1995 Plastics—Film and sheeting—Determination of dimensional change on heating； YBB00292004-2015 加热伸缩率测定法。

三、需重点说明的问题

GB/T 12027-2004 是塑料薄膜和薄片加热伸缩率测量的通用方法，现行 YBB 标准与其相比，制样尺寸相同，不同之处主要有两点，见下表：

标准	状态调节	制样及测量
YBB00292004-2015	无	切取正方形试片，刀片切透中心点位置，做两条互相垂直的线段，测量线段长度。
GB/T 12027-2004	有	切取正方形试片，在试样中间标记纵向和横向的长度，测量试样纵横向尺寸。

现行 YBB 标准中无状态调节要求，而国标要求按 GB/T 2918-1998 规定的一种标准环境先进行状态调节再试验，试验后在状态调节同样的环境下保持至少 30min 再测量；YBB 标准在制样时要求用刀片切透中心点位置，再划线段进行测量，此操作较 GB 多了“切透”这一步骤。

本次修订主要针对以上两点内容进行技术性修订：在新标准中加入状态调节的要求，试验前在 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $50\%\pm 5\%$ 环境中状态调节 4 小时以上，状态调节温度和时间与药用硬片其他试验的状态调节保持一致；另外删除了裁样时将试样中心点位置切透的步骤。通过对不同厂家的多规格样品进行试验验证，最终确定了标准内容。

需要注意的是，标准规定试片放置不应影响其自由变形。因此试验过程中样片应无约束放置，以免外力对试验结果产生影响

本公示稿相对于公示一稿，主要修改之处为将加热装置的温控精度改为 $\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，符合 GB 11158-2008《高温试验箱标准技术条件》及相关校准规范的要求。

药品包装用塑料**包装系统**在承载药品包装、成型、储存、使用等功能时需具备一定的抗跌落性能。

本法适用于注射液用塑料包装系统、口服液体药用塑料瓶系统、外用液体药用塑料瓶系统等产品的抗跌落性能检查。

测定法 将预处理的供试品，按表 1 中的跌落高度，瓶口朝上，分别跌落于一硬质刚性光滑表面，观察试样表面是否有泄漏或破裂情况。

药包材类型	供试品的预处理方法	标示装量(ml)	跌落高度(m)
注射液用塑料包装系统	取已灌封灭菌的试样数个（加经 0.45μm 孔径滤膜过滤的注射用水至标示装量，并封口，采用湿热灭菌法灭菌），于-25℃±2℃条件下，放置 24 小时，然后在 50℃±2℃条件下，继续放置 24 小时，再在 23℃±2℃条件下，放置 24 小时	50~749	1.00
		750~1000	0.75
口服、外用液体药用塑料瓶系统	取试样数个，加入水至标示装量，用测力扳手或测力装置，根据瓶盖尺寸和配合实际情况，在适当扭矩范围（参考值 25~180N·cm），将瓶与盖旋紧	<120	1.20
		≥120	1.00

1. 特殊规格（如>1000ml 等）的样品，如适用，可根据生产方和使用方对产品抗跌落性能的要求，参照本法中预处理方法，以适宜的跌落高度执行。

联系电话: 0791-88158676

塑料包装系统抗跌落性能测定法起草说明

一、制修订的目的意义

抗跌落性能是塑料药包材包装完整性检验的重要内容，一般用于产品质量控制，是评估药包材安全性的重要指标。

二、参考标准

参考《国家药包材标准》，低密度聚乙烯输液瓶（YBB00012002-2015）、聚丙烯输液瓶（YBB00022002-2015）、多层共挤输液用膜、袋通则（YBB00342002-2015）、口服液体药用聚丙烯瓶（YBB00082002-2015）、口服液体药用高密度聚乙烯瓶（YBB00092002-2015）、口服液体药用聚酯瓶（YBB00102002-2015）、外用液体药用高密度聚乙烯瓶中与抗跌落性能相关的项目，归纳统一试验样品的预处理方法和规格、跌落高度等参数，制定本检查法。

三、需重点说明的问题

1. 抗跌落性能的预处理方法及跌落高度：本标准给出了注射液用塑料容器，口服、外用液体药用塑料瓶等包装材料的预处理方法及跌落高度，列出了不同类型包装容器的标示装量（ml）与跌落高度的对应表，便于其他标准引用。

2. 将口服、外用液体药用塑料瓶的供试品的预处理方法修订为使用“测力扳手或测力装置”。

四、第一次公示稿反馈意见

建议“用测力扳手或测力装置，根据瓶盖尺寸和配合实际情况，在适当扭矩范围（参考值 25~180N·cm），将瓶与盖旋紧”修改为“用测力扳手或测力装置，根据瓶盖尺寸和配合实际情况，在适当扭矩范围（参考值 25-180N·cm），将瓶与盖旋紧。也可在瓶盖配合良好下旋紧即可。”

意见反馈：不采纳，旋紧为个人感觉，因操作者不同难以统一，需进行量化。

附件：药包材水蒸气透过量测定法（修订）公示稿

4010 药包材水蒸气透过量测定法

本法用于测定药用包装材料或容器的水蒸气透过量,包括但不限于药用薄膜或薄片及药用包装容器的水蒸气透过量测定。水蒸气透过量系指在规定的温度、相对湿度、一定的水蒸气压差下,供试品在一定时间内透过水蒸气的量。

本法包括重量法、电解分析法和红外检测器法。

第一法 重量法

本法主要有两种方法,采用基于干燥剂的增重和基于水溶液的减重的重量变化得到水蒸气透过量。

1. 增重法

测定在规定的温度、相对湿度环境下,材料或容器透入的水蒸气量,通常用干燥剂的重量增重来计算。增重法通常又可分为杯式法和容器法两种。

(1) **杯式法** 系指将供试品固定在特制的装有干燥剂的透湿杯上,通过透湿杯的重量增量来计算药用薄膜或薄片的水蒸气透过量。一般适用于水蒸气透过量不低于 $2\text{g}/(\text{m}^2\cdot 24\text{h})$ 的薄膜或薄片。

仪器装置 恒温恒湿箱 温度精度为 $\pm 0.6^{\circ}\text{C}$ ；相对湿度精度为 $\pm 2\%$ ；风速为 $0.5\sim 2.5\text{m/s}$ ；
恒温恒湿箱关闭后，15 分钟内应重新达到规定的温、湿度。

分析天平 灵敏度为 0.1mg。

透湿杯 应由质轻、耐腐蚀、不透水、不透气的材料制成;有效测定面积不得低于 25cm^2 。

可参考的透湿杯如图 1 所示,也可选用满足本试验要求的其他形状结构的透湿杯。

试验条件 包括但不限于以下常用试验条件:

A: 温度 $23^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 $90\%\pm 5\%$

B: 温度 $38^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 $90\%\pm 5\%$

C: 温度 $23^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 $50\%\pm 5\%$

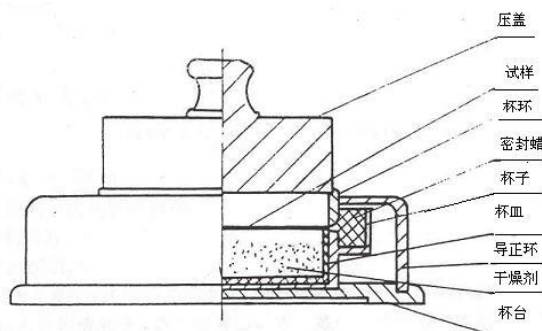


图 1 透湿杯组装图

测定法 选取厚度均匀, 无皱褶、折痕、针孔及其他缺陷的供试品三片。如采用图 1

27 所示透湿杯，则分别用圆片冲刀冲切，供试品直径应介于杯环直径与杯子直径之间。将干燥
28 剂放入清洁的杯皿中，加入量应使干燥剂距供试品表面约 3mm 为宜。将盛有干燥剂的杯皿
29 放入杯子中，然后将杯子放到杯台上，供试品放在杯子正中，加上杯环后，用导正环固定好
30 供试品的位置，再加上压盖。小心地取下导正环，将熔融的密封剂浇灌至杯子的凹槽中，密
31 封剂凝固后不允许产生裂纹及气泡。待密封剂凝固后，取下压盖和杯台，并清除粘在透湿杯
32 边及底部的密封剂。如采用其它透湿杯，按产品相应使用说明进行封装。在 23℃±2℃环境
33 中放置 30 分钟，称量封好的透湿杯。将透湿杯放入已调好温度、湿度的恒温恒湿箱中，16
34 小时后从箱中取出，放在处于 23℃±2℃环境中的干燥器中，平衡 30 分钟后进行称量，称量
35 后将透湿杯重新放入恒温恒湿箱内，以后每两次称量的间隔时间为 24、48 或 96 小时，称量
36 前均应先放在处于 23℃±2℃环境中的干燥器中，平衡 30 分钟。直到前后两次质量增量相差
37 不大于 5%时，方可结束试验。同时取一个供试品进行空白试验。按下式计算水蒸气透过量
38 (WVT)：

39
$$WVT = \frac{24 \times (\Delta m_1 - \Delta m_2)}{A \times t}$$

40 式中 WVT 为供试品的水蒸气透过量，g/(m²•24h)；

41 t 为质量增量稳定后的两次间隔时间，h；

42 Δm₁ 为 t 时间内的供试品试验质量增量，g；

43 Δm₂ 为 t 时间内的空白试验质量增量，g；

44 A 为供试品透水蒸气的面积，m²。

45 试验结果以三个供试品的算术平均值表示，每一个供试品测定值与平均值的差值不得超
46 过平均值的±10%。

47 **【附注】**

48 (1) 密封剂 密封剂应在温度 38℃、相对湿度 90%条件下暴露不会软化变形。若暴露
49 表面积为 50cm²，则在 24 小时内质量变化不能超过 1mg。例如：a) 85%石蜡(熔点为 50℃~52℃)
50 和 15%蜂蜡组成；b) 80%石蜡(熔点为 50℃~52℃)和 20%黏稠聚异丁烯(低聚合度)组成。

51 (2) 干燥剂 无水氯化钙粒度直径为 0.60~2.36mm。使用前应在 200℃±2℃烘箱中，
52 干燥 2 小时。如使用其他干燥剂，如硅胶、分子筛等，使用前应进行有效活化。

53 (3) 每次称量后应轻微晃动杯子中的干燥剂，使其上下混合。

54 (4) 试验结束后，干燥剂吸湿总增量应不得过 10%。

55 (5) 空白试验系指除杯中不加干燥剂外，其它试验步骤同供试品试验。

56 (6) 可采用具有温湿度控制及自动连续称量功能，经验证等效的仪器进行测定。

57 (2) 容器法 系指在规定的温度、相对湿度环境下，包装容器内透入的水蒸气量。一般
58 适用于口服固体制剂用包装容器，如固体瓶等。

59 仪器装置 恒温恒湿箱 温度精度为±0.6℃；相对湿度精度为±2%；风速为 0.5～2.5m/s。
60 恒温恒湿箱关闭之后，15 分钟内应重新达到规定的温、湿度。

61 分析天平 灵敏度为 0.1mg（当称重量大于 200g 时，灵敏度可不大于 1mg；当称重量大
62 于 1000g 时，灵敏度可不大于称重量的 0.01%）。

63 试验条件 包括但不限于以下常用试验条件：

64 A：温度 40℃±2℃，相对湿度 75%±5%

65 B：温度 30℃±2℃，相对湿度 65%±5%

66 C：温度 25℃±2℃，相对湿度 75%±5%

67 测定法 取试验容器适量，用干燥绸布擦净每个容器，将容器盖连续开、关 30 次后，在
68 容器内加入干燥剂：20ml 或 20ml 以上的容器，加入干燥剂至距瓶口 13mm 处；小于 20ml
69 的容器，加入的干燥剂量为容积的 2/3，立即将盖盖紧。另取两个容器装入与干燥剂相等量
70 的玻璃小球，作对照用。如有配套封口垫片，可采用适宜条件进行热封，并对热封效果进行
71 确认，需要时可去除瓶盖和纸板以避免干扰。容器分别精密称定，然后将容器置于恒温恒湿
72 箱中，按规定的放置时间后，取出，用干燥绸布擦干每个容器，室温放置 45 分钟，分别精
73 密称定。按下式计算水蒸气透过量（WVT）：

74
$$WVT = \frac{1000}{nV} [(T_t - T_i) - (C_t - C_i)]$$

75 式中 WVT为供试品的水蒸气透过量，mg/(24h·L)；

76 V为容器的容积，ml；

77 T_i为试验容器试验前的重量，mg；

78 C_i为对照容器试验前的平均重量，mg；

79 T_t为试验容器试验后的重量，mg；

80 C_t为对照容器试验后的平均重量，mg。

81 n为放置天数，天。

82 【附注】

83 干燥剂：一般为无水氯化钙，粒度直径应为2.36mm~4.75mm。使用前应在200℃±2℃

84 烘箱中，干燥2小时。如使用其他干燥剂，如硅胶、分子筛等，使用前应进行有效活化。

85 2. 减重法

86 本法系指在规定的温度、相对湿度环境下，一定时间内容器内水分损失的百分比。一般
87 适用于口服、外用液体制剂用容器、输液容器等包装容器。

88 仪器装置 恒温恒湿箱 温度精度为±0.6℃；相对湿度精度为±2%；风速为 0.5～2.5m/s。
89 恒温恒湿箱关闭之后，15 分钟内应重新达到规定的温、湿度。

90 分析天平 灵敏度为 0.1mg （当称重量大于 200g 时，灵敏度可不大于 1mg；当称重量
91 大于 1000g 时，灵敏度可不大于称重量的 0.01%）。

92 试验条件 包括但不限于以下常用试验条件：

93 A：温度 40℃±2℃，相对湿度 25%±5%

94 B：温度 25℃±2℃，相对湿度 40%±5%

95 C：温度 30℃±2℃，相对湿度 35%±5%

96 测定法 取试验容器适量，在容器中加入水至标示容量，旋紧瓶盖，如有配套封口垫片，
97 可采用适宜条件进行热封，并对热封效果进行确认，需要时可去除瓶盖和纸板以避免干扰。
98 精密称定。然后将容器置于恒温恒湿箱中，放置 14 天，取出后，室温放置 45 分钟后，精密
99 称定，按下式计算水分损失百分率：

100
$$\text{水分损失百分率 (\%)} = \frac{W_1 - W_2}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

101 式中 水分损失百分率，%；

102 W_1 为试验前容器及水溶液的重量，g；

103 W_0 为空容器重量，g；

104 W_2 为实验后容器及水溶液的重量，g。

105 如供试品为已灌装好液体并密封的包装（如输液、口服液体产品等）时，取供试品适量，
106 精密称定，然后将供试品置于恒温恒湿箱中，放置 14 天，取出后，室温放置 45 分钟后，精
107 密称定。可按下式计算水分损失百分率：

108
$$\text{水分损失百分率 (\%)} = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

109 式中 水分损失率即为容器水蒸气透过量，%；

110 W_1 为试验前容器及水溶液的重量，g；

111 W_2 为试验后容器及水溶液的重量，g。

第二法 电解分析法

本法系指水蒸气遇电极电解为氢气和氧气,通过电解电流的数值计算出一定时间内透过单位面积供试品的水蒸气透过总量的水蒸气透过量分析方法。

仪器装置 水蒸气透过量测定仪, 仪器主要包括:

透湿室 上端测试皿为高湿腔, 通常包含一个在饱和盐溶液中浸泡过的毛玻璃板, 以保持供试品一端的恒定的湿度环境, 下端为与电解槽相通。

电解传感器 可定量测定在其中所携带的水蒸气。

试验条件 包括但不限于以下常用试验条件:

A: 温度 23℃±0.5℃, 相对湿度 85%±2%

B: 温度 38℃±0.5℃, 相对湿度 90%±2%

测定法 选取厚度均匀, 无皱褶、折痕、针孔及其他缺陷的供试品三片, 供试品应在 23℃±2℃, 相对湿度 50%±10%的条件下, 进行供试品调节, 调节时间至少 4 小时。按仪器使用说明书, 进行试验操作, 当显示的值稳定后, 测试结束 (一般来说, 相邻 3 次电流采样值波动幅度相差不大于 5%时, 可视为达到稳定状态)。所需相对湿度可通过盐溶液调节。常用的温湿度配制方法见下表。

表 相对湿度的配制

温度	相对湿度	溶液
23℃	85%	KCl 饱和溶液
38℃	90%	KNO ₃ 饱和溶液

水蒸气透过量 (WVT) 也可由仪器所带的计算机分析软件进行直接计算得到, 也可按下式进行计算:

$$WVT = 8.067 \times \frac{I}{S}$$

式中 WVT 为供试品的水蒸气透过量, g/(m²·24h);

S 为供试品的透过面积, m²;

I 为电解电流, A;

8.067 为常数, g/(A·24h)。

试验结果以三个供试品的算术平均值表示, 除高阻隔性能供试品 [水蒸气透过量结果小于等于 0.5g/(m²·24h)] 外, 每一个供试品测定值与平均值的差值不得超过平均值的±10%。

高阻隔性能供试品每次测定值均不得大于 $0.5\text{g}/(\text{m}^2\cdot 24\text{h})$ 。

第三法 红外检测器法

本法^常用于药用薄膜或薄片等材料片材的水蒸气透过量的测定。当供试品置于测试腔时，供试品将测试腔隔为两腔。供试品一边为低湿腔，另一边为高湿腔，里面充满水蒸气且温度已知。由于存在一定的湿度差，水蒸气从高湿腔通过供试品渗透到低湿腔，由载气传送到红外检测器产生一定量的电信号，当试验达到稳定状态后，通过输出的电信号计算出供试品水蒸气透过率。

仪器装置 红外透湿仪（图 2），由湿度调节装置、测试腔、红外检测器、干燥管及流量表等组成。高湿腔的湿度调节可采用载气加湿的方式或饱和盐溶液的方式调节，红外检测器与低湿腔相连测定水蒸气浓度。红外传感器对水蒸气的灵敏度至少为 $1\mu\text{g}/\text{L}$ 或 $1\text{mm}^3/\text{dm}^3$ 。

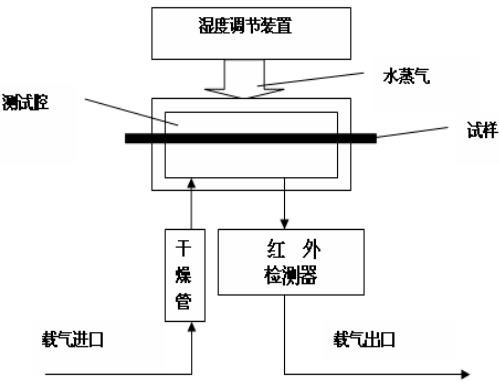


图 2 红外透湿仪示意图

试验条件 包括但不限于以下常用试验条件：

- A：温度 $25^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $90\%\pm 2\%$
- B：温度 $38^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $90\%\pm 2\%$
- C：温度 $40^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $90\%\pm 2\%$
- D：温度 $23^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $85\%\pm 2\%$
- E：温度 $25^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $75\%\pm 2\%$

测定法 选取具有代表性、厚度均匀、无皱褶、折痕、针孔及其他缺陷的适宜尺寸的供试品 3 片，供试品应在 $23^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $50\%\pm 10\%$ 的条件下，进行供试品调节，调节时间至少 4 小时。然后进行试验，当仪器显示的值稳定后，测试结束（一般来说，输出的电压值或仪器显示的水蒸气透过率值前后两次变化相差不大于 5% 时，可视为达到稳定状态。如果连续两次输出值变化未在 5% 以内，应在报告里就试验终止情况加以说明）。

水蒸气透过量（WVT）也可由仪器所带的计算机分析软件进行直接计算得到，也可按下式计算：

$$WVT = \frac{S \times (E_S - E_0)}{(E_R - E_0)} \times \frac{A_R}{A_S}$$

式中 WVT 为供试品的水蒸气透过量，g/(m²·24h)；

E_0 为零点漂移值电压，V；

E_R 为参考膜测试稳定时电压，V；

S 为参考膜水蒸气透过率，g/(m²·24h)；

E_S 为供试品测试稳定时电压，V；

A_R 为参考膜测试面积，m²；

A_S 为供试品测试面积，m²。

试验结果以三个供试品的算术平均值表示，除高阻隔性能供试品〔水蒸气透过量结果小于等于 0.5g/(m²·24h)〕外，每一个供试品测定值与平均值的差值不得超过平均值的±10%。高阻隔性能供试品每次测定值均不得大于 0.5g/(m²·24h)。

【附注】

(1) 试验具体操作如零点漂移测定、载气流量调节等应根据所测材料阻隔性能的高低，按照仪器使用说明书的要求进行。

(2) 在受控温湿度条件下，配置有适宜容器试验支架的测试仪可扩展用于容器水蒸气透过量的测定，按照仪器使用说明书进行。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

联系电话：021-50798250

参与单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院

药包材水蒸气透过量测定法修订说明

一、标准制修订的目的和意义

水蒸气透过量是药品包装材料重要的性能控制指标。水蒸气透过量可指导药包材选择，避免药物在有效期内因水分变化而引发质量问题。原通则基于 YBB00092003-2015 水蒸气透过量测定法制定，为适应行业与技术发展，结合药包材的实际使用情况，协同中国药典新增品类通则，现对水蒸气透过量测定法进行修订。

二、参考标准

中国药典 2020 版四部通则 4010 水蒸气透过量测定法

YBB00092003-2015 水蒸气透过量测定法

GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法

ASTM E96/E96M 测定材料水蒸气渗透性的标准试验方法

USP <671> 容器性能测试

GB/T 21529-2008 塑料薄膜和薄片水蒸气透过率的测定电解传感器法

ASTM F 3299-2018 用电解检测传感器（库仑式 P_2O_5 传感器）测定通过塑料薄膜和薄片的水蒸气传输速率的标准试验方法

GB / T 26253-2010 塑料薄膜和薄片水蒸气透过率的测定红外检测器法

GB / T 31355-2014 包装件和容器水蒸气透过性测试方法红外传感器法

ASTM F1249 红外法测定塑料薄膜和薄片水蒸气透过率

三、需重点说明的问题

1、第一法 重量法 1 增重法项下（1）杯式法修订内容说明如下：

（1）对仪器装置中的透湿杯进行修订。GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法中规定了三种不同型号的透湿杯，分别为使用密封剂的圆形透湿杯、不使用密封剂的圆形透湿杯及方形透湿杯、使用密封剂的方形透湿杯，以适应不同的检测仪器与检测方法。而原通则沿用 YBB 方法标准，仅规定了一种型号的透湿杯。为满足试验方法发展需求，现对透湿杯的结构形状及封装不做规定，只需满足试验要求即可。

（2）对试验条件进行说明，调整为“包括但不限于以下常用试验条件”，并参照 GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法，新增“C：温度 $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $50\% \pm 5\%$ ”，可供有相关需求的药包材产品进行选择。

（3）对密封剂种类进行修订。参照 GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法，举例中新增含粘稠聚异丁烯的密封剂品种可供选择。

（4）对干燥剂品种进行修订。GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法、ASTM E96/E96M-2014 测定材料水蒸气渗透性的标准试验方法均说明除氯化钙外，尚可选用其它品种的干燥剂，但使用前应进行有效活化。如使用除氯化钙外的其它品种干燥剂，可参考市售产品说明进行活化。

(5)新增关于杯式法水蒸气透过量测定仪的选用说明。根据市场相关仪器产品资料调研,目前已有不同企业生产的杯式法水蒸气透过量测定仪,可自动进行温湿度控制及自动连续称量功能。如经试验验证等效,则可选用仪器法进行试验。

(6)关于杯式法中未增加减重法的说明。

GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法、ASTM E96/E96M-2014 测定材料水蒸气渗透性的标准试验方法、ISO 2528 中的杯式法均含有减重法与增重法两种方法,上述各标准均适用于各领域范围内的片材与膜材,与药包材实际情况存在差异。

如涉及膜材包装液体药品,如共挤膜、口服液体药用复合膜等,选用容器法中的减重法更具实际意义。另膜材的使用具有方向性,水装填可能对材料性能造成影响。

根据水蒸气透过率测定仪生产商提供的数据,增重法与减重法测定数据存在较大差别,在实际应用过程中可能对结果判定产生影响。综上,本次修订该方法未予新增。

2、第一法 重量法 1 增重法项下(2)容器法修订内容说明如下:

(1)参照 USP 671 明确固体瓶垫片热封情况,基于与产品通则协同修订的原则,对放置时间及计算公式进行修订。

(2)对干燥剂的粒径及干燥条件进行修订。原通则 4010 沿用 YBB 方法标准,采用大于 4 目的无水氯化钙作为干燥剂。目前市售无水氯化钙已无此规格。考虑到方法的可操作性,参照 USP671 对干燥剂粒径进行修订,USP 671 中注明 4-8 目无水氯化钙为国际上现行有效的 VWR 测试用干燥剂。经计算,对应干燥剂粒径为 2.36-4.75mm。干燥条件与杯式法协同为 $200^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 烘箱中,干燥 2 小时。

3、第一法 重量法 2 减重法项下修订内容说明如下:

(1)协同固体瓶,明确液体瓶垫片热封情况。

(2)已灌装好液体的包装中新增关于口服液体包装的说明。

4、第三法 红外检测器法项下修订内容说明如下:

(1)删除有效位数的保留,避免与各产品通则项下技术要求矛盾。

(2)新增关于红外检测器法进行容器水蒸气透过量的测定。根据市场相关仪器产品资料调研,目前已有企业生产相关仪器,可按照仪器说明,采用仪器法进行容器水蒸气透过量测定。

1

2

4

7

11

14

15

16

20

21

23

25

26

27

29 上,用适宜的量具分别测量供试品厚度,精确到 0.001mm,每片至少测量 5 个点,取算术
30 平均值。置仪器上,进行试验。为剔除开始试验时的非线性阶段,应进行 10 分钟的预透气
31 试验,继续试验直到在相同的时间间隔内压差的变化保持恒定,达到稳定透过。

32 气体透过量 (P_g) 可按下式计算。

33
$$P_g = \frac{\Delta P}{\Delta t} \times \frac{V}{S} \times \frac{T_0}{P_0 T} \times \frac{24}{(P_1 - P_2)}$$

34 式中 P_g 为供试品的气体透过量, $\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$;

35 $\Delta P/\Delta t$ 为在稳定透过时,单位时间内低压室气体变化的算术平均值, Pa/h ;

36 V 为低压室体积, cm^3 ;

37 S 为供试品的试验面积, m^2 ;

38 T 为试验温度, K ;

39 $P_1 - P_2$ 为供试品两侧的压差, Pa ;

40 T_0 为标准状态下的温度 (273.15K);

41 P_0 为 1 个标准大气压 (0.1MPa)。

42 气体透过系数 (P'_g) 可按下式计算。

43
$$P'_g = \frac{\Delta P}{\Delta t} \times \frac{V}{S} \times \frac{T_0}{P_0 T} \times \frac{24 \times D}{(P_1 - P_2)} = P_g \times D$$

44 式中 P'_g 为供试品的气体透过系数, $\text{cm}^3 \cdot \text{cm}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$;

45 $\Delta P/\Delta t$ 为在稳定透过时,单位时间内低压室气体压力变化的算术平均值, Pa/h ;

46 T 为试验温度, K ;

47 D 为供试品厚度, cm 。

48 试验结果以三个供试品的算术平均值表示,除高阻隔性能供试品 [气体透过量结果小于
49 等于 $0.5\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$] 外,每一个供试品测定值与平均值的差值不得超过平均值的
50 $\pm 10\%$ 。高阻隔性能供试品每次测定值均不得大于 $0.5\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$ 。

51 **第二法 电量分析法 (库仑计法)**

52 供试品将透气室分为两部分。供试品的一侧通氧气,另一侧通氮气载气。透过供试品的
53 氧气随氮气载气一起进入电量分析检测仪中进行化学反应并产生电压,该电压与单位时间内
54 通过电量分析检测仪的氧气量成正比。

55 **仪器装置** 电量分析法气体透过量测定仪,仪器主要包括以下几部分。

56 透气室 由两部分构成,应配有测温装置,还需装配适宜的密封件,供试品测试面积根

57 据测试范围调整，通常应在 $1\text{cm}^2\sim 150\text{cm}^2$ 之间。

58 载气 通常为氮气或者含一定比率的氢气的氮氢混合气。

59 试验气体 纯度应不低于 99.5%。

60 电量检测器（库仑计） 对氧气敏感，运行特性恒定，用来测量透过的氧气量。

61 **测定法** 选取厚度均匀、平整、无褶皱、折痕、针孔及其他缺陷的适宜尺寸的供试品 3
62 片，在供试品朝向试验气体的一面做好标记，在 $23^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$ 环境下，置于干燥器中，放置 48
63 小时以上，用适宜的量具测量供试品厚度，精确到 0.001mm ，至少测量 5 个点，取算术平
64 均值。将供试品放入透气室，然后进行试验，当仪器显示的值已稳定一段时间后，测试结束。

65 氧气透过率（ O_2GTR ）可按式计算。

66
$$O_2GTR = \frac{(E_e - E_0) \times Q}{A \times R}$$

67 式中 O_2GTR 为氧气透过率， $\text{cm}^3/(\text{m}^2\cdot 24\text{h})$ ；

68 E_e 为稳态时测试电压， mV ；

69 E_0 为试验前零电压， mV ；

70 A 为供试品面积， m^2 ；

71 Q 为仪器校准常数 $\text{cm}^3\cdot\Omega/(\text{mV}\cdot 24\text{h})$ ；

72 R 为负载电阻值， Ω 。

73 氧气透过量（ P_{O_2} ）可按式进行计算。

74
$$P_{O_2} = \frac{O_2GTR}{P}$$

75 式中 P_{O_2} 为氧气透过量， $\text{cm}^3/(\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot 0.1\text{MPa})$ ；

76 O_2GTR 为氧气透过率， $\text{cm}^3/(\text{m}^2\cdot 24\text{h})$ ；

77 P 为透气室中试验气体侧的氧气分压，单位为 MPa ；即氧气的摩尔分数乘以总压力（通
78 常为 1 个大气压）。载气侧的氧气分压视为零。

79 氧气透过系数（ P'_{O_2} ）可按式进行计算。

80
$$P'_{O_2} = P_{O_2} \times D$$

81 式中 P'_{O_2} 为氧气透过系数， $\text{cm}^3/(\text{m}\cdot 24\text{h}\cdot 0.1\text{MPa})$ ；

82 P_{O_2} 为氧气透过量， $\text{cm}^3/(\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot 0.1\text{MPa})$ ；

83 D 为供试品平均厚度， m 。

84 试验结果以三个供试品的算术平均值表示，除高阻隔性能供试品〔气体透过量结果小于
85 等于 $0.5\text{cm}^3/(\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot 0.1\text{MPa})$ 〕外，每一个供试品测定值与平均值的差值不得超过平均值的
86 $\pm 10\%$ 。高阻隔性能供试品每次测定值均不得大于 $0.5\text{cm}^3/(\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot 0.1\text{MPa})$ 。

87 **【附注】**

88 在受控温湿度条件下，配置有适宜包装容器试验支架的测试仪可扩展用于容器氧气透过
89 量的测定，按照仪器使用说明书进行。

90

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所联系电话：021-50798250

参与单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院

药包材气体透过量测定法修订说明

一、标准制修订的目的和意义

气体透过量则是表征药包材阻隔性能的重要参数之一，也是半透性药包材质量控制的关键项目。原通则内容基于 YBB00082003-2015《气体透过量测定法》、GB/T1038-2000《塑料薄膜和薄片气体透过性试验方法压差法》、GB/T 31354-2014《包装件和容器氧气透过性能测试方法库仑计检测法》等相关标准制定，适用于药用薄膜和薄片气体透过量的测定。根据目前药包材产业飞速发展，包装容器形式日趋多样的行业现状，现对通则进行修订，增加包装容器氧气透过量测定的内容，扩展通则的适用范围。

二、参考标准

YBB00082003-2015 气体透过量测定法

GB/T 1038.1-2022 (ISO 15105-1:2007, MOD) 塑料制品薄膜和薄片气体透过性试验方法第一部分：压差法

GB/T 1038.2-2022 (ISO 15105-1:2007, MOD) 塑料制品薄膜和薄片气体透过性试验方法第二部分：等压法

GB/T 31354-2014 包装件和容器氧气透过性能测试方法库仑计检测法

ASTM D1434-2015 塑料在大气压下测定薄膜和薄片的气体透过率-压差法

ASTM D3985-17 氧气透过量塑料薄膜和薄片库仑计法

ASTM F1927-14 氧气传输速率的测定使用库仑检测器在受控相对湿度下通过阻隔材料的透过率和透过量

ASTM F1307-20 利用库仑传感器的干燥包装件氧透过率的标准试验方法

三、需重点说明的问题

- 1、对于药包材气体透过量测定法的适用范围进行了修订，根据测定原理压差法仅适用于薄膜和薄片；电量法不仅适用于薄膜和薄片，也适用于包装件，扩展了通则的适用范围。
- 2、对于术语定义的修订，在原通则第二法电量法中存在氧气透过率的计算公式，因此在术语部分增加了气体透过率的概念。同时对原有的气体透过量 and 气体透过系数的概念进行修订，与现行的相关标准协调一致。
- 3、对于气体透过量、气体透过率、气体透过系数、氧气透过率、氧气透过量、氧气透过系数等术语的字母缩写进行了协调。原通则主要根据 GB/T 1038-2000 和 GB/T 31354-2014 两个标准进行术语描述，现行 GB/T 1038-2000 已升版为 GB/T 1038.1-2022，术语已发生变化。

国内外主要标准中相关术语的字母缩写详见表 1，在本通则中由于气体透过率通常使用 gas transmission rate 首字母缩写 GTR，则氧气透过率则使用 O₂GTR；气体透过量使用字母P_g表示既与相关标准协调又能与压力字母缩写 P 进行区分，则氧气透过量使用P_{O₂}；气体透过系数使用字母P'_g，则氧气透过系数使用P'_{O₂}。

表 1 各国标准术语字母缩写表

标准号	术语 1	缩写 1	术语 2	缩写 2	术语 3	缩写 3
ISO 15105	/	/	gas transmission rate	GTR	gas permeability; coefficient of gas permeability	P
GB/T 1038	/	/	气体透过率, gas transmission rate	GTR	气体透过系数 gas permeability; coefficient of gas permeability	P
GB/T 31354-2014	氧气透过率	R (O ₂)	氧气透过量	P (O ₂)	/	/
GB/T 19789-2021	/	/	氧气透过率	O ₂ GTR	氧 气 透 过 系 数 coefficient of gas permeability	P
ASTM D1434-2015	gas transmission rate	GTR	permeance	P	permeability	<u>P</u>
ASTM D3985-17	oxygen transmission rate	OTR	oxygen permeance	PO ₂	oxygen permeability coefficient	P'O ₂
ASTM F1927-14	oxygen transmission rate	O ₂ GTR	oxygen permeance	PO ₂	oxygen permeability coefficient	P'O ₂
ASTM F1307-20	oxygen transmission rate	O ₂ GTR	oxygen permeance	PO ₂	Oxygen permeability coefficient	P'O ₂

4、 在第二法项下增订了附注，使通则能够适用于包装容器的氧气透过量测定。

附件：塑料剥离强度测定法（修订）公示稿

4004 塑料剥离强度测定法

对于粘合在一起的多层材料，采用测定从接触面进行剥离时产生的力，来反映材料的黏合强度。

剥离强度系指将规定宽度的试样，在一定速度下，进行 T 型剥离，测定所得的复合层与基材的平均剥离力。

本法适用于塑料复合在塑料或其他基材（如铝箔、纸等）上的各种软质、硬质复合塑料材料剥离强度的测定。

仪器装置 可使用材料试验机，或能满足本试验要求的其他装置。仪器的示值误差应在实际值的±1%以内。

试验环境 样品应在温度 23℃±2℃、相对湿度 50%±5%的环境中放置 4 小时以上，并在此条件下进行试验。

试样制备 取样品适量，均匀截取纵、横向宽度为 15.0mm±0.1mm，长度≥200mm 的试样各 5 条（当样品实际长度不足 200mm 时，应满足测定法的要求）。复合方向为纵向。

沿试样长度方向一端将复合层与基材预先剥开长度≥50mm 备用，被剥开部分不得有明显损伤。若试样不易剥开，可将试样一端约 20mm 浸入适当的溶剂（常用乙酸乙酯、丙酮）中处理，待溶剂完全挥发后，再进行剥离强度的试验。

若复合层经上述方法的处理，仍不能与基材分离，则试验不可进行，判定为不能剥离。

测定法 将试样剥开部分的两端分别夹在试验机上下夹具中，使试样剥开部分的纵轴与上、下夹具中心连线重合，并松紧适宜。试验开始时，未剥开部分与拉伸方向呈 T 型，见图 1，试验速度为 300mm/min±30mm/min，试验过程中，未剥开部分与拉伸方向角度不限，并确保实际剥离（而非拉伸）距离不少于 100mm（取值若能在剥离曲线平稳的范围内，最低不能低于 50mm）。记录试样剥离过程中的剥离力曲线。

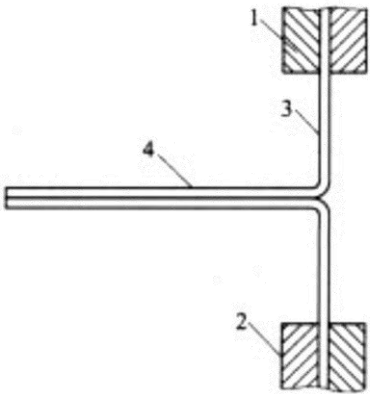


图 1 样品夹持示意图

1. 上夹具，2. 下夹具，3. 剥开部分，4. 未剥部分

结果判定 参照图 2 前后各舍去 25%的数据，取中间 50%数据的平均值。每组试样分别计算其纵、横向剥离强度算术平均值为试验结果，取两位有效数字，单位以 N/15mm 表示。

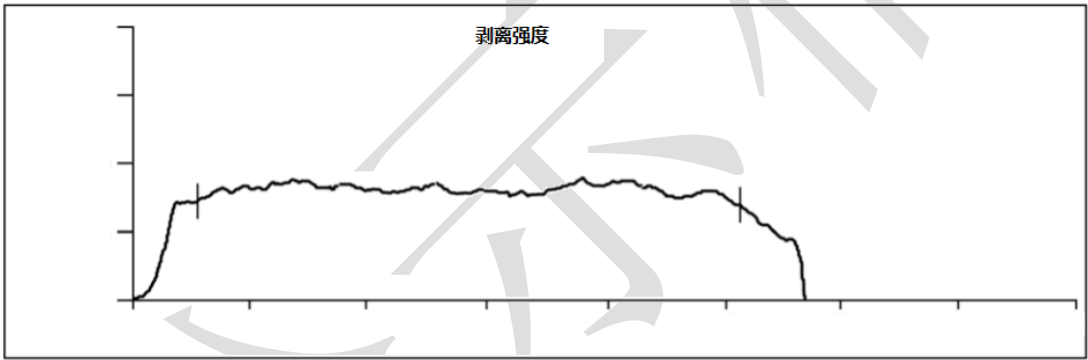


图 2 剥离力曲线的参考取值范围图示
(竖线区间为试样的取值范围)

若复合层不能剥离或复合层断裂时，其剥离强度为合格。

起草单位：国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心 联系电话：021-51320213

参与单位：江西省药品检验检测研究院

塑料剥离强度测定法修订说明

一、制修订的目的和意义

剥离强度能如实反映粘合剂在连接两层或多层材料时的效果，粘合剂的抗剥离性也可以如实反映其的固化程度。对于具有阻隔性能的产品包装（例如冷成型铝、聚酯/铝/聚乙烯复合膜（袋）、Aclar/PVC 复合硬片等）剥离强度是其在物理性能方面的重要指标之一，制修订剥离强度的测定方法标准具有重要意义。

二、参考标准

YBB00102003-2015《剥离强度测定法》、GB 8808-1988《软质复合塑料材料剥离试验方法》、GB/T 2791-1995《胶粘剂 T 剥离强度试验方法 挠性材料对挠性材料》、ISO 11339:2022《粘合剂软材料和软材料粘接组件的 T 型剥离试验》、ASTM F88-2023《柔性屏障材料密封强度强度的标准试验方法》。

三、需重点说明的问题

试样制备部分，结合实际样品及实际操作删除了“将样品宽度方向两端除去 50mm”，细化了样品制备的长度要求，修改了预剥离长度。

测定法部分，明确了试验开始时未剥部分与拉伸方向的角度为 T 型，试验过程中“角度不限”。增加了对样品实际剥离长度的要求。

结果判定部分，更新了参考剥离力曲线图示及取值范围。

药品包装用塑料包装系统及组件指导原则

本指导原则适用于直接接触药品的塑料包装系统及组件，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指导原则执行。

药品包装用塑料组件按材质分类，常用材质有聚乙烯（PE）、聚丙烯（PP）、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）、聚偏二氯乙烯（PVDC）、聚（乙烯-醋酸乙烯酯）（EVA）、聚酰胺（PA）等；以及由上述材料等通过共挤、复合方式形成的复合材料。

按包装药品给药途径分类，分为注射剂用塑料包装系统及组件、吸入制剂用塑料包装系统及组件、局部给药制剂用（眼用制剂、耳用制剂、鼻用制剂等）塑料包装系统及组件、口服制剂用塑料包装系统及组件等。

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量包装系统。

1 术语和定义

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、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。

粒料(Pellet) 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。

塑料组件(Plastic Component) 指药品包装系统中任何一个塑料组成部分，包括塑料容器；通过塑化工艺制成一定形制的部件，如盖、接口等；通过挤出、压延工艺制成一定厚度的产品，如硬片、薄膜等；通过复合或共挤工艺制成的薄片（膜），如复合硬片、复合膜、封口垫片、共挤膜等。

塑料容器(Plastic Container) 使用粒料（可添加必要的添加剂），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工形成容器，用于容纳盛装药品，如塑料瓶、塑料袋等。

定型样品 (Type Sample) 经过评估满足要求的确定配方及稳定工艺下生产的产品。批量生产产品的配方、工艺及用途与其一致。

2 基本要求

2.1 生产要求

2.1.1 药品包装用的塑料包装系统及各组件，应按照相关生产质量管理规范开展生产。

2.1.2 选择塑料粒料时需评价所用粒料、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、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。

2.2 使用要求

2.2.1 药品与选择的各塑料组件应有良好的相容性，不得影响药品质量。

2.2.2 使用塑料包装系统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需求。

2.2.3 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、降解物残留等。

2.2.4 包装系统中各塑料组件(或与其他材料组件)配套使用时, 应具有良好的配合性能, 不得影响包装系统的密封性, 需要时根据药品风险评估, 参照药品包装系统密封性指导原则(指导原则 9650)选择适宜的方法开展评价。对某些遇热易软化, 过冷易脆化, 在某些制剂配方中溶媒作用下会发生溶胀、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包装系统密封性等的影响。

2.2.5 不同材质及用途的药品包装用塑料组件可参照药包材生物学评价与试验选择指导原则(指导原则 9651)进行相应的生物学安全性评价或试验。

2.2.6 应关注药包材生产工艺、环境、设备等对产品微生物影响, 选择不同供应形式的产品, 必要时进行处理。不同供应形式的药品包装用塑料组件可按照药包材微生物检测指导原则(指导原则 9653)选择相应的无菌、生物负载或微生物限度进行检查。参照细菌内毒素检查法应用指导原则(指导原则 9251)进行细菌内毒素检查。

3 产品质量控制

药品包装用塑料包装系统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安全为目的, 根据生产、使用的实际情况, 选择适当的质量控制项目, 包括但不限于本指导原则正文及附 1 至附 8 的规定, 制定产品的企业标准或质量协议, 并根据生产和使用的风险管理要求制定检验规则。

3.1 鉴别

用于鉴别塑料的材质。当药品包装用塑料组件原料供应商、生产工艺发生变化时, 或产品有质量问题等情况时, 需进行适宜的鉴别试验。除以下常用方法外, 必要时也可采用差示扫描量热法(DSC)等其他适宜方法。

红外光谱(IR) 照包装材料红外光谱测定法(通则 4002)测定, 所得图谱与定型样品图谱比较, 应符合企业标准或质量协议的要求。

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要求。

3.2 溶出物试验

溶出物试验用于药品包装用各塑料组件总的可提取物和特定可提取物的评价, 可用于产品的初步风险评估以及监控产品质量的稳定性, 控制其可能对药品质量产生的影响。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、形制、加工工艺, 照药包材溶出物测定法(通则 4204)选择适宜的供试液制备方法和溶出物试验项目进行控制。表 1-3 给出常用的几类塑料产品溶出物控制要求, 未列出的产品可参考且不限于以下内容。

除下表所列项目外, 元素杂质检查可参照 ICH 元素杂质指导原则(Q3D), 根据不同产品的材

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，照药包材溶出物测定法（通则 4204）测定，选择适宜的方法制备供试液，进行不挥发物测定，应符合企业标准或质量协议的要求。

表 1 溶出物试验（注射液及滴眼剂用塑料产品）

产品类别 试验项目	注射液用塑料包装组件	滴眼剂用塑料瓶/盖
供试液制备	规则样品：通则 4204 方法一 不规则样品：通则 4204 方法三	瓶：通则 4204 方法五 瓶嘴、瓶盖：通则 4204 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	220-240nm：不得过 0.08 241-350nm：不得过 0.05	220~350 nm：不得过 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	不得过 1.5ml

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的要求。

表 2 溶出物试验（外用液体及外用软膏剂用塑料产品）

产品类别 试验项目	外用软膏剂用塑料复合管/管肩/管帽盖	外用液体药用塑料瓶/盖
供试液制备	管：通则 4204 方法七 管肩/管帽盖：通则 4204 方法八(需要时，可每个进行十字形切割分为四部分)	瓶：通则 4204 方法七 盖：通则 4204 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）
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 0.1	水供试液：不得过 0.1 50%乙醇试液 ^a ：不得过 0.2
易氧化物（消耗 0.01mol/L 硫代硫酸 钠滴定液体积之差）	不得过 1.0ml	不得过 1.5ml

^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的要求。

表 3 溶出物试验（口服药用塑料产品）

产品类别 试验项目	口服液体药用塑料 瓶/盖	口服固体药用塑 料瓶/盖	口服固体药用 复合膜及袋	口服固体药用 硬片
供试液制备	瓶：通则 4204 方法 七 盖：通则 4204 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）	瓶：通则 4204 方 法七 盖：通则 4204 方 法八（如盖为组 合结构，取与药品接 触部位，需要时， 可每个盖进行十 字形切割分为四 部分）	通则 4204 方法 九	通则 4204 方法 十
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 (220~360 nm)	不得过 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	不得过 1.5ml	不得过 1.5ml	不得过 1.5ml

附 1：注射液用塑料包装系统及组件

本附件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、注射用浓溶

液等的塑料包装系统。不适用于多腔室注射液包装系统。冲洗剂包装系统可参照执行。

注射液用塑料容器按形制可分为塑料安瓿、塑料瓶、塑料袋等。

注射液用其他塑料组件（除容器外）按照形状和结构可分为共挤复合膜、密封盖、接口、软管等。

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量包装系统。

注射液用塑料包装系统应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列要求。

注射液用塑料包装系统及各组件的生产管理和质量控制应符合相关生产质量管理规范，其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。选择材料时需评价材料、添加剂的安全风险，如添加剂种类及最大使用量、单体残留量、杂质元素等。注射液包装系统可参照无菌药品包装系统密封性研究指导原则（指导原则 9650），在产品研发、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果选择适宜的抽样方案，制定企业标准。

注射液用塑料包装属于高风险制剂用包装，其使用环节按风险评估原则应进一步开展相关评价和控制：1. 包装系统各组件连接方式对包装系统密封性影响的评价。2. 规格、形状对保护性能和使用性能产生影响的评价，必要时应设立图示明确控制要求。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求。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，包括但不限于包装密封质量测试项目，如热合强度、抗跌落、泄漏率等。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塑料包装系统对阻隔性能的要求，必要时使用具备高阻隔性能的次级包装袋。应当结合制剂配方及工艺特性，在企业标准中增加次级包装的氧气透过量、氮气透过量或二氧化碳透过量等评价项目和限度要求。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立项目和要求。6. 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可能影响药品质量的特定提取物进行控制，应符合企业标准或质量协议的要求。

1 微生物控制

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，应符合企业标准或质量协议的要求。

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，应符合企业标准或质量协议的要求。

2 细菌内毒素

适用时，照细菌内毒素检查法应用指导原则（指导原则 9251）检查，应符合企业标准的要求。

3 物理性能

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的要求。

4 不溶性微粒

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

5 使用性能

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，应符合企业标准的要求。

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，应符合企业标准的要求。采用次级包装时应关注水蒸气透过量、透光率项目，应符合企业标准的要求。

5.3 采用橡胶密封件的注射液包装系统，适用时，参照注射剂包装用橡胶密封件通则（通则 5201）中使用性能要求，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，应符合企业标准或质量协议的要求。

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，应符合企业标准的要求。

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，应符合企业标准的要求。

附 2：滴眼剂用塑料瓶系统及组件

本附件适用于瓶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系统。

按瓶材质分类，可分为滴眼剂用低密度聚乙烯瓶和滴眼剂用聚丙烯瓶。

按包装的滴眼剂剂量分类，可分为单剂量滴眼剂用塑料瓶和多剂量滴眼剂用塑料瓶。

按生产工艺分类，可分为采用吹灌封（BFS）一体化工艺生产的滴眼剂用塑料瓶，简称为滴眼剂用 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，简称为滴眼剂用非 BFS 瓶。其中，滴眼剂用 BFS 瓶又可分为单剂量滴眼剂用 BFS 瓶和多剂量滴眼剂用 BFS 瓶。多剂量滴眼剂用 BFS 瓶通常需要配套瓶盖以便于临床使用。滴眼剂用非 BFS 瓶通常为多剂量滴眼剂用塑料瓶，其一般由瓶、瓶嘴（如有）、瓶盖组成。

瓶、瓶嘴、瓶盖宜分别包装，保存于干燥、清洁处。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无菌取用的要求。

滴眼剂用塑料瓶系统及组件应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列产品质量控制要求。

1 总体要求

滴眼剂用塑料瓶系统各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安全为目的，根据生产、使用的实际情况，制定产品的企业标准或质量协议。制剂企业在开展相容性研究和阻隔性能评价时应关注制剂配方中功能性辅料的变化，如抑菌剂等。

滴眼剂用塑料瓶系统各组件外观、透光率、炽灼残渣、微生物控制可根据生产方和使用方对产

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

2 脱色试验

适用于着色瓶。取试样，照塑料脱色检查法（通则 4205）检查，各供试液颜色不得深于空白液。

3 正己烷不挥发物

适用于瓶。取瓶 5.0g，剪成尺寸适宜的小片，如 3cm×0.3cm，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，将滤液转移至已恒重的蒸发皿中，在水浴上蒸干后，置 105℃干燥 2 小时，称重，并用空白液校正，结果应符合企业标准或质量协议的要求。

4 组合性能

4.1 配合性

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

4.2 组件密封性

适用于滴眼剂用非 BFS 瓶，取瓶及配套瓶盖、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法），抽真空到真空度为 20kPa，维持 2 分钟，瓶内不得有进水或持续冒泡现象。

4.3 水蒸气透过量

取瓶及配套瓶盖、瓶嘴（如有），按企业标准或质量协议中规定的要求组合，照药包材水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中 2 减重法，试验条件 B）测定，结果应符合企业标准或质量协议的要求。

对于滴眼剂用 BFS 瓶，取预灌装标示装量水或药品的样品，照药包材水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中 2 减重法，试验条件 B）测定，结果应符合企业标准或质量协议的要求。

5 可见异物

适用于不洗即用的滴眼剂用非 BFS 瓶。取瓶，加入 0.9%氯化钠注射液或注射用水至标示装量，再取配套瓶盖、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。

6 滴出量

适用于多剂量滴眼剂用塑料瓶。对于多剂量滴眼剂用 BFS 瓶，试验前应按企业标准或质量协议中规定的开启方式开启。取瓶，加入 0.9%氯化钠溶液至标示装量，如有瓶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。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量（ V ），应符合企业标准或质量协议的要求。

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

式中 V 为平均滴出量, ml;

m 为滴出溶液的质量, g;

ρ 为 0.9%氯化钠溶液的密度, 以 1.0g/ml 计。

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。

7 环氧乙烷残留量

适用于经环氧乙烷灭菌处理的组件。取样品, 照药包材环氧乙烷测定法(通则 4209)测定, 供试品溶液中环氧乙烷残留量不得过 0.6 μ g/ml。

附 3: 外用软膏剂用塑料复合管系统及组件

本附件中涉及的外用软膏剂是指制剂通则(通则 0109)中的软膏剂, 包装乳膏剂、凝胶剂、眼用半固体制剂等的复合管可参考使用, 同时根据制剂风险控制产品相关质量; 采用共挤出工艺生产的复合管可参考使用。

本附件适用于管以聚乙烯、铝、共聚物等为主要原料; 管盖、管肩(尖)以聚丙烯、聚乙烯等为主要原料, 用于盛装外用软膏剂的塑料复合管系统, 其中管采用复合工艺生产, 管盖、管肩(尖)可使用单一或复合材料。

组件一般为管肩(尖)和管帽盖, 管肩与管尖通常一体化(少数产品带有非一体部件, 如提高产品使用便捷性的功能嘴), 不含封口膜。对于采用封口膜的外用软膏剂用塑料复合管系统, 管、管肩(尖)和管帽盖质量控制可参照本附件执行, 并需结合用途、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。

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。

外用软膏剂用塑料复合管系统及组件应符合本指导原则正文部分的要求, 并符合下列产品质量控制要求。

1 总体要求

外用软膏剂用塑料复合管系统各组件外观、管身热合强度、管尾热合强度、内层与次内层剥离强度、拉伸强度、耐压强度、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, 应符合企业标准或者质量协议的要求; 必要时应关注制剂特性带来的风险, 如不同酸碱度的制剂、油性制剂与药包材的相互作用。

2 阻隔性能

2.1 水蒸气透过量

取生产样品的同批号复合管材, 照药包材水蒸气透过量测定法(通则 4010 第二法试验条件 B 或第三法试验条件 B)测定, 应符合企业标准或质量协议的要求。

2.2 氧气透过量

取生产样品的同批号复合管材, 照药包材气体透过量测定法(通则 4007 第一或第二法)测定,

应符合企业标准或质量协议的要求。

3 焊缝裸铝

适用于铝塑复合管。取样品适量，去除管帽盖，然后浸入酸性硫酸铜溶液（取硫酸铜 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，剪开管壁，焊缝处不得变黑。

4 溶剂残留量

适用于外层印刷及采用复合工艺生产的复合管。取管样品适量，照药包材溶剂残留量测定法（通则 4207）测定，溶剂残留总量不得过 5.0 mg/m²，其中苯及苯类每个溶剂残留量均不得检出（小于 0.01 mg/m² 时视为未检出）。

5 组合性能

5.1 管身与管帽盖密封性

取软膏管及配套的管帽盖，按企业标准或质量协议中规定的要求组合旋紧，管帽盖与管应配合适宜，不得滑牙。

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。

5.2 乙醇透过量

适用于盛装含乙醇制剂的复合管，取软膏管及配套的管帽盖，照塑料容器乙醇透过量测定法（通则 4212）测定，乙醇透过量不得过 0.5%。

附 4：外用液体药用塑料瓶系统及组件

本附件中涉及的外用液体制剂是指制剂通则（通则 0100）中的搽剂、涂剂、涂膜剂及部分配方的凝胶剂、酊剂和洗剂。本附件适用于瓶以聚酯、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、用于包装外用液体制剂的塑料瓶系统。瓶盖为单盖或组合结构的盖，不含垫片。

对于采用垫片的外用液体药用塑料瓶系统，瓶和盖质量控制可参照本附件执行，并需结合用途、垫片材质以及封口方式等，控制垫片质量以及配合性能。

对于含内塞的外用液体药用塑料瓶系统，瓶可参照本附件执行，并需结合内塞材质和用途等，控制内塞质量及配合性能。

瓶、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。

外用液体药用塑料瓶系统及组件应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列产品质量控制要求。

1 总体要求

瓶盖有附加功能如儿童阻开盖、老人易开盖等，开启方式应符合企业标准或质量协议的要求，包含且不限于宣称功能的考察。外用液体药用塑料瓶系统各组件的外观、炽灼残渣、透油性、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，应符合企

业标准或质量协议的要求。

2 乙醛

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

3 乙二醇

适用于聚酯材料的瓶/瓶盖。照塑料容器乙二醇和总对苯二甲酰测定法（通则 4213 第一法）测定，供试液吸光度应不大于标准溶液吸光度（相当于乙二醇不得过百万分之一）。

4 总对苯二甲酰

适用于聚酯材料的瓶/瓶盖。照塑料容器乙二醇和总对苯二甲酰测定法（通则 4213 第二法）测定，两种供试液的吸光度均不得过 0.150（相当于总对苯二甲酰不得过百万分之一）。

5 脱色试验

适用于着色瓶。取样品，照塑料脱色检查法（通则 4205）检查，各供试液颜色不得深于空白液。

6 组合性能

6.1 瓶与瓶盖密封性

取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如螺旋盖扭矩参见表 4），置于带抽气装置的容器中用水浸没（可瓶内预先加入玻璃珠或其他适用方法），对测试装置抽真空，至真空度为 27kPa，维持 2 分钟，瓶内不得有进水或持续冒泡现象。

表 4 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

6.2 抗跌落

取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如螺旋盖扭矩参见表 4），照塑料包装系统抗跌落性能测定法（通则 4025）检查，应不得破裂。

6.3 水蒸气透过量

适用于盛装以水为主要溶剂的液体制剂的瓶。取瓶及配套瓶盖，照药包材水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中 2 减重法，试验条件 B）测定，每套重量损失不得过 0.2%。（盖紧瓶盖时，如为螺旋盖扭矩参见表 4）。

6.4 乙醇透过量

适用于盛装含有乙醇溶剂的液体制剂的瓶。取瓶及配套瓶盖，照塑料容器乙醇透过量测定法（通则 4212）测定，重量损失不得过 0.5%。

附 5：口服液体药用塑料瓶系统及组件

本附件适用于瓶以聚酯、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的塑料瓶系统。瓶盖为单盖或组合结构的盖，不使用垫片。

对于采用垫片的口服液体药用塑料瓶系统，瓶和盖质量控制可参照本附件执行，并需结合用途、垫片材质以及封口方式等，控制垫片质量以及配合性能。

瓶、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。

口服液体药用塑料瓶系统及组件应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列产品质量控制要求。

1 总体要求

瓶盖有附加功能如儿童阻开盖、老人易开盖等，开启方式应符合企业标准或质量协议的要求，包含且不限于宣称功能的考察。口服液体药用塑料瓶系统各组件的外观、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的要求。

2 乙醛

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

3 乙二醇

适用于聚酯材料的瓶/瓶盖。照塑料容器乙二醇和总对苯二甲酰测定法（通则 4213 第一法）测定，供试液吸光度应不大于标准溶液吸光度（相当于乙二醇不得过百万分之一）。

4 总对苯二甲酰

适用于聚酯材料的瓶/瓶盖。照塑料容器乙二醇和总对苯二甲酰测定法（通则 4213 第二法）测定，两种供试液的吸光度均不得过 0.150（相当于总对苯二甲酰不得过百万分之一）。

5 脱色试验

适用于着色瓶。取样品，照塑料脱色检查法（通则 4205）检查，各供试液颜色不得深于空白液。

6 组合性能

6.1 瓶与瓶盖密封性

取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如为螺旋盖，扭矩可参见表 5），置于带抽气装置的容器中用水浸没（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，瓶内不得有进水或持续冒泡现象。

表 5 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

6.2 抗跌落

取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如为螺旋盖，扭力可参见表 5），照塑料包装系统抗跌落性能测

定法（通则 4025）检查，应不得破裂。

6.3 水蒸气透过量

取瓶及配套瓶盖，照药包材水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中 2 减重法，试验条件 B）测定，每套重量损失不得过 0.2%。（盖紧瓶盖时，如为螺旋盖，扭矩可参见表 5）。

附 6：口服固体药用塑料瓶系统及组件

本附件适用于瓶以高密度聚乙烯、聚丙烯、聚酯等为主要原料，瓶盖以高密度聚乙烯、聚丙烯、低密度聚乙烯等为主要原料，可添加遮光剂、着色剂或增强剂，采用塑料成型工艺生产的用于盛装多剂量口服固体制剂的塑料瓶系统。

瓶盖可带封口垫片，也可以带干燥剂，具有多种结构及功能。

本附件中带热合封口垫片的产品，封口垫片由铝塑复合膜加纸板组成。

瓶、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，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铝层复合袋密封。

口服固体药用塑料瓶系统及组件应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列产品质量控制要求。

1 总体要求

热合封口垫片用铝塑复合膜应符合附 7 口服固体药用塑料复合膜及袋的相关规定。

瓶与瓶盖具有不同的组合方式如螺旋式和掀压式组合，其瓶口形状、结构对固体制剂的保护性能和使用性能可能会产生不同影响，应进行评价，必要时可用示意图明示。

瓶盖有附加功能如儿童阻开盖、老人易开盖等，开启方式应符合企业标准或质量协议的要求，包含且不限于宣称功能的考察。

垫片封口方式主要有热合、压缩、粘合。应根据封口方式关注开启性能，包含且不限于开启力、宣称功能等的考察（如热合封口方式关注垫片封口的高温分离性能及热封强度），同时应结合制剂稳定性（产品的包装形式和说明书中的用法、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考察，应符合企业标准或质量协议的要求。

采用具有防潮功能的盖时，结合盖的结构组成以及干燥剂的品种等，对干燥剂的含水率、纸板含水率等进行控制，对吸湿率的控制不限于以下标准方法和要求，应符合企业标准或质量协议的要求。口服固体药用塑料瓶系统各组件的外观、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的要求。

2 乙醛

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

3 纸板荧光

适用于热合封口垫片，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 和 365nm 观察，不得有片状荧光。

4 干燥剂吸湿率

适用于防潮组合盖，照防潮组合瓶盖干燥剂吸湿率测定法（通则 4211）测定，硅胶、大分子筛、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%。短期吸湿率分别不得过 3%、4.5%、3.5%。

5 组合性能

5.1 瓶与瓶盖密封性

取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如为螺旋盖，扭矩可参见表 6；揿压式将瓶盖压入瓶），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（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，瓶内不得有进水或持续冒泡现象。

表 6 瓶与瓶盖的扭矩

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

5.2 水蒸气透过量

不含封口垫片包装系统 取瓶及配套瓶盖，照药包材水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中（2）容器法，试验条件 C）放置 72h（3 天）测定，每套不得过 100mg/24h·L。（盖紧瓶盖时螺旋盖扭矩可参见表 6；揿压式瓶盖将瓶盖压入瓶）。

热合封口垫片包装系统 取瓶及配套瓶盖（含封口垫片），照药包材水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中（2）容器法，试验条件 C）放置 336±1 小时（14 天）测定，每套不得过 25mg/24h·L。（测定时参考药品包装热封工艺条件将垫片热封，需要时，可去除瓶盖和纸板提高试验精度）。

附 7：口服固体药用复合膜及袋

本附件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。所指复合膜主要以基材（塑料薄膜、镀铝塑料薄膜、镀氧化物膜、铝箔、纸等）、油墨、胶粘剂等组成。

口服固体药用复合膜及袋应符合药用要求，应密封，保存于干燥、清洁处。

口服固体药用复合膜及袋应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列产品质量控制要求。

1 总体要求

口服固体药用复合膜及袋的材料及结构组成多种多样，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。其选择时需考虑结构组成和工艺对包装制剂的可能影响。

口服固体药用复合膜及袋的外观、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；必要时，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。

2 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，首次使用应明确其材质及结构组成，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殊要求如氧化（对氧气敏感）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。

2.1 氧气透过量

照药包材气体透过量测定法（通则 4007 第一法或第二法）测定，试验时热合面向氧气低压侧，其氧气透过量应 $\leq 0.5\text{cm}^3/(\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot 0.1\text{MPa})$ （高阻氧）或 $\leq 10.0\text{cm}^3/(\text{m}^2\cdot 24\text{h}\cdot 0.1\text{MPa})$ （中阻氧）。对于特定的低阻氧型产品，需结合材料组成特点与包装制剂的质控要求，应符合企业标准或质量协议的要求。

2.2 水蒸气透过量

照药包材水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法 1（1）试验条件 B 或第二法试验条件 B 或第三法试验条件 B）测定，试验时热合面向低湿度侧，其水蒸气透过量应 $\leq 0.5\text{g}/(\text{m}^2\cdot 24\text{h})$ （高阻水）或 $\leq 2.0\text{g}/(\text{m}^2\cdot 24\text{h})$ （中阻水）。对于特定的低阻水型产品，需结合材料组成特点与包装制剂的质控要求，应符合企业标准或质量协议的要求。

3 剥离强度（适用于内层与次内层采用粘合剂复合工艺）

照塑料剥离强度测定法（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 7 中相应级别的规定。

表 7 剥离强度分级及要求^注

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；

2、分级 3 仅适用于包装小规格制剂（如 $\leq 0.2\text{g}$ 等）用复合膜/袋。

4 热合强度

照热合强度测定法（通则 4008）中有关材料（复合膜）或袋（复合袋）的要求进行测定，热合强度与内层材料和厚度相关，其平均值一般不低于 12.0 或 7.0（N/15mm）（可根据材质组成选择）；易揭类型的复合膜袋不低于 3（N/15mm）。

5 溶剂残留量

396 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，溶剂残留
397 总量不得过 5.0mg/m²，其中苯及苯类每个溶剂残留量不得检出（小于 0.01 mg/m²时视为未检出）。

398 **【附注】**1、口服固体药用复合膜及袋的材料及结构组成多种多样，其材质结构组成有：纸-塑
399 膜、塑膜-塑膜、塑膜-镀铝、纸或塑膜-铝箔、多层塑膜-铝箔、镀氧化膜-塑膜或多层塑膜等。2、
400 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，常用组成材料名称及对应的英文缩
401 写列于表 8 中。

402 表 8 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/乙烯醇共聚物
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
OPA	聚酰胺
SiO _x -OPP	镀氧化硅-拉伸聚丙烯
SiO _x -BOPP	镀氧化硅双向拉伸聚丙烯
SiO _x -BOPET	镀氧化硅-双向拉伸聚酯
AlO _x -BOPET	镀氧化铝-双向拉伸聚酯
AlO _x -BOPP	镀氧化铝-双向拉伸聚丙烯

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。

403 附 8：口服固体药用硬片

404 本附件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。
405 硬片根据材质组成可以分成单层和多层（复合）硬片。
406 硬片根据泡罩的形成工艺不同可分为热成型和冷成型。
407 包装用袋应符合药用要求，应密封，保存于避光、干燥、清洁处。
408 口服固体药用硬片应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列产品质量控制要求。

409 1 总体要求

410 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，
411 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
412 进行充分的评估，必要时进行验证和控制。

413 口服固体药用硬片的外观、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
414 结果进行控制，应符合企业标准或质量协议的要求。

415 2 阻隔性能

416 2.1 水蒸气透过量

417 照药包材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，试验时热合面向
418 低湿度侧，应符合企业标准或质量协议的要求。

419 2.2 氧气透过量

420 照药包材气体透过量测定法（通则 4007）选取适宜的试验方法，试验时热合面向氧气低压侧，
421 应符合企业标准或质量协议的要求。

422 3 拉伸强度

423 照拉伸性能测定法（通则 4005）测定，试验速度为 100±10mm/min，试样为 I 型，应符合企业
424 标准或质量协议的要求。

425 4 热合强度

取适量样品，如产品与同质材料热合，则裁取成 100mm×100mm 试样 4 片，将热合面叠合，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 100mm×100mm 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的要求。

5 加热伸缩率（冷冲压成型硬片不适用）

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要求。

6 聚偏二氯乙烯（PVDC）涂布量

适用于聚偏二氯乙烯（PVDC）涂布的产品。取适量样品，精确裁取 100cm² 的样片 5 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，小心分离聚偏二氯乙烯（PVDC）层在 80℃±2℃中干燥 2 小时（或等效的干燥方式），在室温 23℃±2℃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/m² 表示聚偏二氯乙烯（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要求。

7 剥离强度

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

8 溶剂残留量

适用于复合硬片，取适量样品，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，溶剂残留总量不得过 5.0 mg/m²，其中苯及苯类每个溶剂残留量不得检出（小于 0.01 mg/m² 时视为未检出）。

9 单体残留量

对于含有聚氯乙烯（PVC）的硬片样品，取适量样品，照塑料氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体测定法（通则 4210）测定，氯乙烯单体残留量不得过 1μg/g。

对于聚偏二氯乙烯（PVDC）涂布的硬片样品，取适量样品，照塑料氯乙烯单体和偏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 3μg/g。

指导原则正文部分起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：021-50798213

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

附 1 起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：021-50798213

参与单位：浙江省药品化妆品审评中心、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、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

附 2 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

附 3 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

附 4 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

附 5 起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：**021-50798213**

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

附 6 起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：**021-50798213**

参与单位：浙江省药品化妆品审评中心、中国食品药品检定研究院、浙江省食品药品检验研究院、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。

附 7 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

附 8 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、江阴宝柏包装有限公司、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

药品包装用塑料包装系统及组件指导原则起草说明

一、制修订的总体思路

根据中国药典药包材标准体系规划起草。第一次公示时为通则形式，第二次公示改为指导原则。

本指导原则从产品全过程质量控制和风险控制角度出发，将塑料类药品包装各类别产品的共性关键质量控制项目纳入正文部分，包括材质鉴别、溶出物试验。各附件从药品包装用塑料组件的用途及材料特性出发，纳入各自的质量控制要求。为企业制定个性化的产品质量标准提供依据和参考。

二、需重点说明的内容

（一）正文

1. 生产要求：塑料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) 各塑料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) 各塑料组件组合或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，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。

（二）附 1 注射液用塑料包装系统及组件

1、依据注射液塑料包装现状和发展趋势，引入可提取物研究理念，针对产品有针对性制定目标浸出物，不局限原来具体品种项下添加剂。

2、结合容器和组件的不同形制用途等，在物理性能项下开展阻隔性能、机械性能等考察，不再一一设定具体项目和指标。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，为注射液塑料包装开发预留空间。

（三）附 2 滴眼剂用塑料瓶系统及组件

1. 优化了按生产工艺分类的滴眼剂用塑料瓶的名称表述，即修改为“采用吹灌封（BFS）一体化工艺生产的滴眼剂用塑料瓶，简称为滴眼剂用 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，简称为滴眼剂用非 BFS 瓶”。

2. 将水蒸气透过量测试时的温湿度条件修改为“温度 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $40\% \pm 5\%$ ”，即通则 4010 第一法重量法中 2 减重法，试验条件 B，与国内外相关标准协调一致。另外，结合实际情况，对于滴眼剂用 BFS 瓶的水蒸气透过量测试可采用预灌装标示装量水或药品的样品进行试验。

3. 鉴于滴眼剂用 BFS 瓶从成型到封口，极少暴露在环境中，引入可见异物的概率较低，并且 0105 眼用制剂通则中已有滴眼剂可见异物检查的相关要求，因此在本次公示稿中删除了滴眼剂用 BFS 瓶的可见异物要求，进一步明确可见异物适用于不洗即用的滴眼剂用非 BFS 瓶。

4. 鉴于《中国药典》2020 年版四部 0105 眼用制剂通则中尚无不溶性微粒方面的要求，因此本次公示稿中删除了“不溶性微粒”

5. 密封性主要用于考察组件间的配合性，因此本次公示稿中删除了滴眼剂用 BFS 瓶密封性的相关内容。

（四）附 3 外用软膏剂用塑料复合管系统及组件

1、考虑产品多样性和实际风险，外观、管身热合强度、管尾热合强度、内层与次内层剥离强度、拉伸强度、耐压强度、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的要求。必要时应通过制剂与包材相容性研究评估产品的使用风险，应关注制剂特性带来的风险，如不同酸碱度的制剂、油性制剂与包材的相互作用。

2、水蒸气透过量及氧气透过量，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。

（五）附 4 外用液体药用塑料瓶系统及组件

1、对 50%乙醇供试液吸光度项目展开实验验证，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。

2、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，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%±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%。

（六）附 5 口服液体药用塑料瓶系统及组件

1、从药包材安全性考虑，聚酯材料的产品增加了乙二醇、总对苯二甲酰项目。

2 水蒸气透过量实验条件，考虑到外用液体瓶为内部高湿、外部低湿的情况，同时参考美国药典透湿方法，将试验条件选为温度 25℃±2℃，相对湿度 40%±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%。

（七）附 6 口服固体药用塑料瓶系统及组件

1、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。故删除封口垫片热合强度和纸板高温分离性能，可结合具体产品及封口条件由企业来控制。

2、由于带防潮功能的盖可有不同结构和干燥剂的品种，故干燥剂含水率、纸板含水率企业可根据具体盖子的情况，从满足药品对水分控制要求出发，进行关注和控制，不在本标准中统一制定。删减了原标准中抗跌落、脱色试验，振荡试验，结合产品使用风险，可由企业关注。

3、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 第一法重量法中增重法（2）容器法）温度 25℃±2℃，相对湿度 75%±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℃±2℃，相对湿度 75%±5%，时间 14 天进行考察。

（八）附 7 口服固体药用复合膜及袋

1、按照生产方和使用方的实际使用和需求进行分级优化，低阻隔类型产品可结合材料组成特点与包装制剂的质控要求，按照企业标准或质量协议进行控制。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、剥离强度则明确规定适用于内层与次内层采用粘合剂复合工艺的复合膜。同时根据调研结果，增加了分级 3，并限定其仅适用于特定的小规格制剂（如≤0.2g 等）使用情况。

3、热合强度在常用的≥12.0N/15mm 和≥7.0N/15mm 两个限度级别的基础上，增加了易揭类型的复合膜或袋使用要求。

（九）附 8 口服固体药用硬片

1、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。

2、删减的项目：（1）聚偏二氯乙烯（PVDC）鉴别中颜色反应此方法特异性不佳，不再要求。（2）耐冲击经过调研验证，耐冲击项目与实际运输存储及生产中碎裂现象相关性不高，不再要求。（3）钡未单列项目，引入 ICH 杂质金属控制理念及配套方法，明确项目控制的必要性，也提供控制的针对性。

4058 金属内涂层连续性测定法

金属内涂层连续性测定法系指将铝管开口端充满电解质溶液至固定液位。一个电极连接铝管，另一电极浸入溶液中。在固定时间内施加规定的电压。感应电流是对内涂层质量的测量。

本法适用于有内涂层的圆柱形和锥形铝管的测定。

第一法 氯化钠法

仪器装置

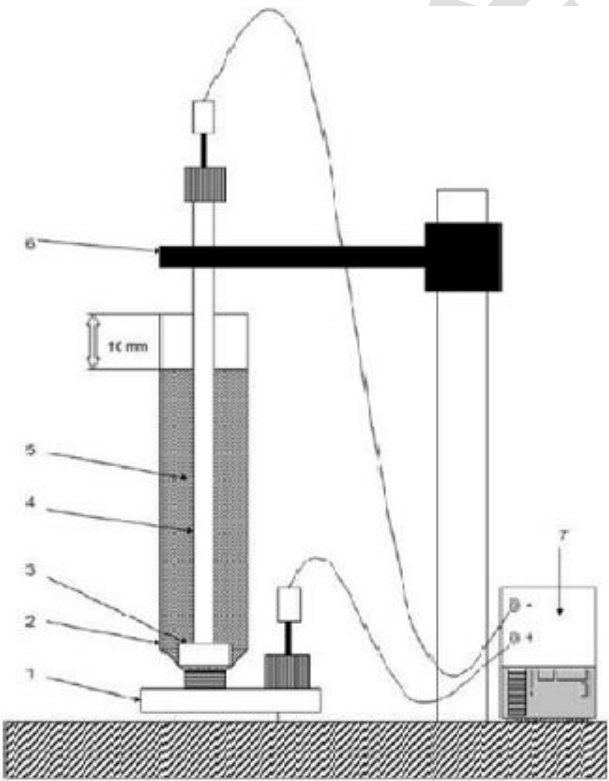


图1 内涂层连续性试验仪

- 1-电极（正极）
- 2-铝管
- 3-绝缘垫片
- 4-滑动电极（负极）
- 5-电解液
- 6-电极支架
- 7-主机

测定法

表1 氯化钠法的试验条件

参数	氯化钠法
温度	$23 \pm 2^{\circ}\text{C}$
电压、测量间隔	6300mV 直流 4.0s
电极	浸渍电极为负极、材质为不锈钢
-极性	(在电极底部安装 $5 \pm 2\text{mm}$ 的圆形垫片, 避免电极与管肩直接接触)
-材料	适配电极材质为不锈钢
-直径	接口直径应与铝管口外径螺纹配合适宜
电解液	氯化钠溶液 称取氯化钠 10.2g, 溶解在去离子水中, 并用去离子水补充至 1000ml

19 采用图1所示内涂层连续性试验仪(或其它相似设备), 使用前需要进行必要的
20 调试和校准。将铝管放入适配电极, 确保试样与电极之间存在电路, 将浸渍电极
21 插入管中心位置(浸渍电极应与铝管保持同轴), 直至其接触到管肩, 避免管壁
22 、管肩和浸渍电极之间的接触。插入电极后, 将电解液注入铝管至离开口(管端
23) 10mm处(有尾涂层的铝管电解液不应与尾涂胶接触)。测量间隔后读取以mA
24 为单位的数据。氯化钠电解液使用不超过10次, 同一试管的试验可以重复。

25 第二法 硫酸铜法

26 仪器装置

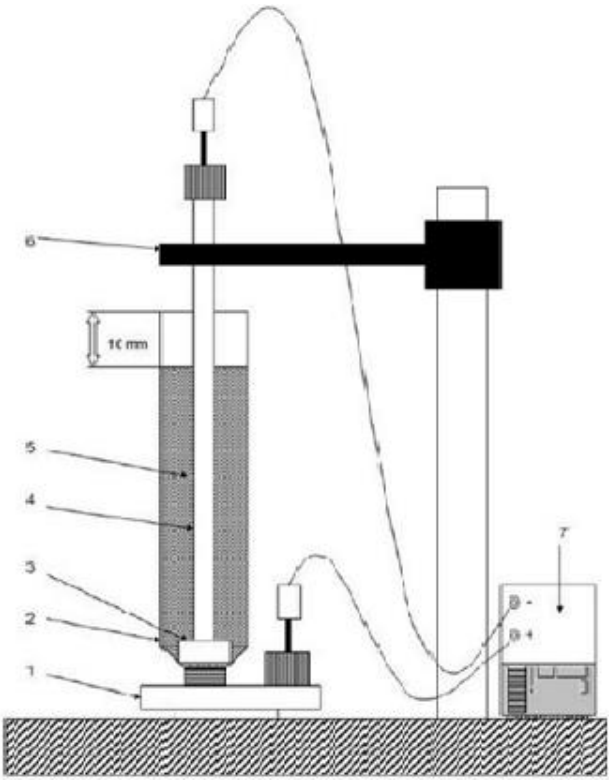


图2 内涂层连续性试验仪

27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37

- 1-电极（负极）
- 2-铝管
- 3-绝缘垫片
- 4-滑动电极（正极）
- 5-电解液
- 6-电极支架
- 7-主机

测定法

参数	硫酸铜法
温度	$23\pm2^{\circ}\text{C}$
电压、测量间隔	4500mV直流 2.5s
电极	浸渍电极为正极、材质为铜
-极性	（在电极底部安装 $5\pm2\text{mm}$ 的圆形垫片，避免电极与管肩直接接触）
-材料	适配电极材质为不锈钢
-直径	接口直径应与铝管口外径螺纹配合适宜
电解液	硫酸铜溶液 称取硫酸铜五水化合物10g，丁二酸二辛酯磺酸钠0.05g，溶解在去离子水中，加入冰乙酸0.5ml，并用去离子水补充至1000ml 电解液电导率应为 $(4.75\pm0.25)\text{mS}$

采用图2所示内涂层连续性测试仪（或其它相似设备），使用前需要进行必要的调试和校准。将铝管放入适配电极，确保试样与电极之间存在电路，将浸渍电极插入管中心位置（浸渍电极应与铝管保持同轴），直至其接触到管肩，避免管壁、管肩和浸渍电极之间的接触。插入电极后，将电解液注入铝管至离开口（管端）10mm处（有尾涂层的铝管电解液不应与尾涂胶接触）。测量间隔后读取以mA为单元的数据。硫酸铜电解液使用不超过10次，同一试管的试验不可以重复。

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所

1、BS EN 15384-1:2017 包装柔性铝管内涂层孔隙率测定试验方法 第 1 部分：氯化钠法：

2、BS EN 15384-2:2017 包装柔性铝管内涂层孔隙率测定试验方法 第 2 部分：硫酸铜法；

3、GB/T25164-2010 包装容器 25.4mm 口径铝气雾罐。

三、需重点说明的问题

1、本标准适用于铝质药用软膏管和铝制气雾剂罐等金属类药包材内涂层连续性检测；

2、本标准为方法标准，不规定限度，限度要求见相关通则项下。

4057 铝和铝合金阳极氧化膜厚度测定法

1 铝和铝合金阳极氧化，是指铝和铝合金作为阳极，在电解液中外加电流的
2 作用下，在阳极形成一层氧化膜的过程。

3 本法适用于采用涡流测厚仪无损测量铝和铝合金阳极氧化膜厚度。

4 **仪器装置** 涡流测厚仪；校准标准片。

5 测定法

6 仪器校准：使用前，用合适的校准标准片进行校验。校准标准片的基体应
7 具有与试样相似的电化学性能。如果试样为弯曲状态不能采用平面方式校准
8 时，则放置校准标准片的金属基体的曲率应于试样曲率相同，建议采用去除
9 阳极氧化膜的试样作为校准用基体金属¹。

10 试样测定：选取合适的测量位置²，垂直置于涡流测厚仪测头下面，紧密
11 接触，读取厚度测定数据。由于仪器的正常波动性，需读取 5 次数据，求其
12 平均值作为厚度测定结果。测试过程中，每隔一段时间（至少每小时一次），
13 应采用校准标准片在测量现场，对测厚仪的校准进行核对，以保证测厚仪性
14 能正常。

15 注：1、去除试样阳极氧化膜的方法（推荐但不限于）：将待处理试样部位在
16 50℃～70℃温度下，浸泡于 10%-20%的氢氧化钠溶液中侵蚀 1min～2min，然
17 后在 10%的硝酸溶液中清洗处理，最后再用水冲洗干净，干燥即得。

18 2、测定位置选取原则：一般选取表面光洁、部位较平整试样位置。不建议
19 选择试样的弯曲位置进行测量，如果必须在试样弯曲位置测量，需采用与待
20 测试样同样曲率的基体金属进行校准，必要时对该校准的有效性进行证实；
21 涡流测厚仪对试样表面的不连续敏感，不建议在太靠边缘或内转角处测量。

起草单位：浙江省食品药品检验研究院

联系电话：0571-87180327

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所，山东富海实业股份有限公司

铝和铝合金阳极氧化膜厚度测定法起草说明

一、参考标准

- 1、GB/T 8014-2005 铝及铝合金阳极氧化膜厚度的测量方法；
- 2、GB/T 4957-1985 非磁性金属基体上非导电覆盖层厚度测量；
- 3、ISO 2360-1982 非磁性基体上非导体覆盖层 镀层厚度的测量 涡流法。

二、需重点说明的问题

药包材采用阳极氧化的品种主要为铝瓶以及铝制气雾剂罐，所以将范围限定为“铝及铝合金阳极氧化膜厚度测定”。

本标准方法标准，不规定限度，限度要求见相关通则项下。

4055 金属耐破度测定法

耐破度系指由液压系统施加压力，当弹性胶膜顶破试样圆形区域时的最大压力。

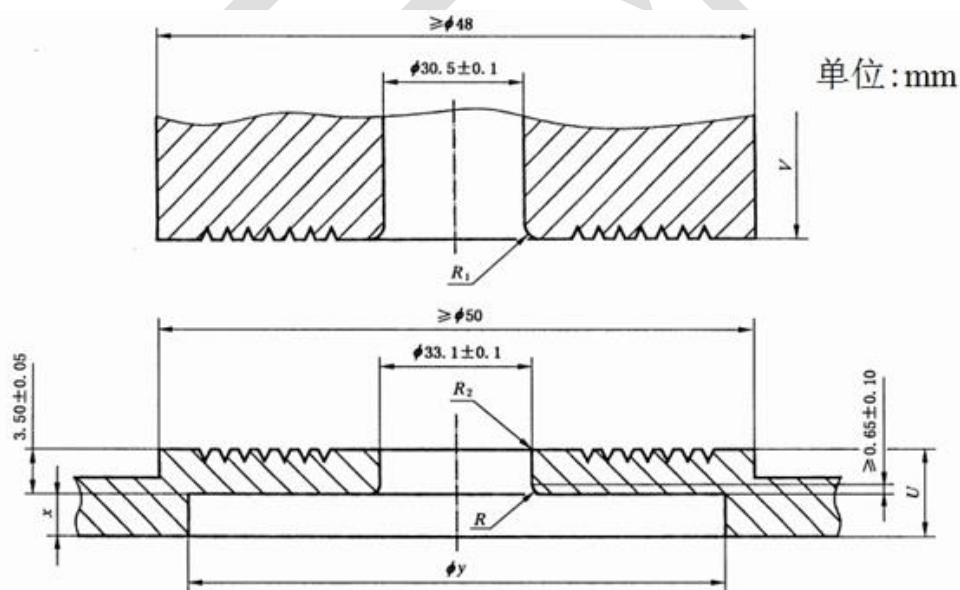
本法适用于药品包装用铝箔耐破度的测定。

仪器装置

耐破度测试仪包括夹持系统、胶膜、液压系统和压力测量系统等。

夹持系统上下两夹盘应是两个彼此平行的环形平面，其环面应平整并带有沟纹。一个夹盘同一个铰链或一个类似装置进行连接，以保证夹盘压力分布均匀。在施加负荷时，上下夹盘的环形孔应是同心的，其最大误差应不大于 0.25mm。

夹盘表面应平整且彼此平行。夹盘应能提供 1200kPa 的夹持压力，仪器结构应能保证夹持压力具有可重复性。应安装夹盘压力指示装置，该装置能显示实际夹持压力而不是系统夹盘系统本身的压力。夹持压力可通过夹持力和夹盘面积进行计算。计算夹持压力时，因沟纹减少的面积可以忽略不计。夹盘系统的尺寸如下图 1 所示。



注： R 、 R_1 、 R_2 、 U 、 V 、 x 和 y 已在本法中规定。

图 1 夹盘系统尺寸

另一种可选择的下夹盘尺寸见图 2，当使用这种夹盘时，上夹盘 R 的曲率半径约为 0.4mm。

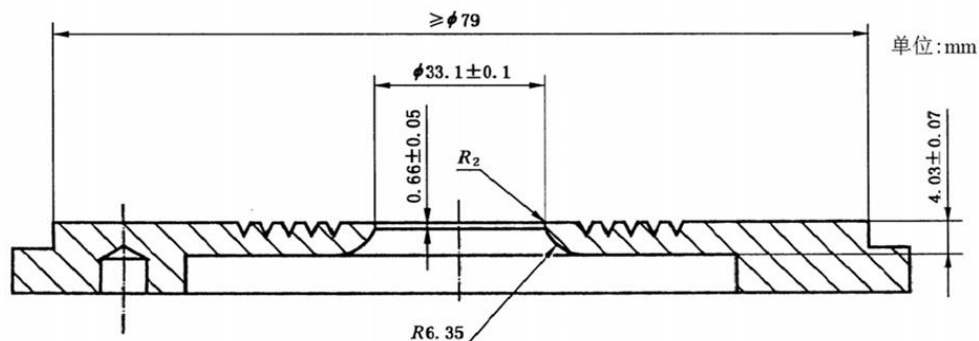


图 2 可选择的试样下夹盘

U 和 V 应有足够大的尺寸以保证在使用时夹盘不变形, 上夹盘的厚度不小于 6.35mm 使用时较为理想。

x 和 y 的尺寸取决于耐破度测试仪器的结构和胶膜的设计, 应使胶膜被牢固地夹住。

半径 R 是由尺寸 (3.50 ± 0.05) mm 和 (0.65 ± 0.10) mm 来确定的。 R 的圆弧应与内孔的垂直面以及下夹盘的底面相切, 半径 R 应为 0.65mm~3mm。为了减少试验时胶膜的损伤, R_1 和 R_2 应稍加倒圆, 但不应影响上夹盘的内径 (建议 R_1 的曲率半径为 0.6mm, R_2 的曲率半径为 0.4mm)。

为了减少试验时试样的滑动, 应在与试样相接触的上下夹盘表面刻有螺纹或同心槽。推荐采用下列结构:

a) 螺距为 (0.9 ± 0.1) mm, 深度不小于 0.25mm 的 60°V 形连续螺纹。螺纹在距内孔边缘为 (3.2 ± 0.1) mm 处开始;

b) 一系列间距为 (0.9 ± 0.1) mm, 深度不小于 0.25mm 的 60°V 形同心槽, 最里面的槽距内孔边缘为 (3.2 ± 0.1) mm。

上夹盘的圆孔上面应有足够大的空间, 以使试样能够自由凸出。如果将其设计成封闭形, 应有一个足够大的小孔与大气相通, 以使聚集在试样上部的空气逸出, 小孔直径约为 4mm。

胶膜为圆形, 由天然橡胶或合成橡胶制成, 不应添加任何填料或添加剂, 其厚度为 (0.86 ± 0.06) mm, 上表面被紧紧夹住。静态时其上表面应比下夹盘的顶面约低 3.5mm。胶膜材料和结构应保证当胶膜凸出下夹盘顶面 (9.0 ± 0.2) mm 时, 其压力为 (30 ± 5) kPa。胶膜在使用时应定期进行检查, 如果胶膜阻力不符合要求应及时更换。

43 液压系统工作原理是由马达驱动活塞挤压适宜的液体（如化学纯甘油、含缓
44 蚀剂的乙烯醇或低粘度硅油）在胶膜下产生持续增加的液压压力直至试样破裂。
45 液压系统和使用的液体应无气泡，泵送量应为（95±5）mL/min。

46 压力测量系统精度应相当于或高于±10kPa 或示值的±3%（两者的较大值）。

47 供试品的制备

48 试样面积必须应大于耐破度测定仪的夹盘尺寸（不小于 70mm×70mm）。试
49 样不得有折痕、皱纹、可见裂痕或其他明显损伤。

50 测定法

51 升起上夹盘，将试样平整放置于下夹盘且应覆盖整个夹盘面积，使试样黏合
52 层作为测试面与弹性胶膜相接触。调整夹持系统，夹持压力应能够有效防止试样
53 在试验过程中发生滑动，但不应超过 1200kPa。开启耐破度测试仪施加液压压力
54 直至试样破裂，退回活塞使胶膜低于下夹盘平面，读取所施加的最大压力值即为
55 试样的耐破度。

56 结果表示

57 耐破度结果以试样破裂时的最大压力值表示，单位以 kPa 表示。

金属耐破度测定法起草说明

一、制修订的总体思路

起草单位在参考 GB/T 3198-2020《铝及铝合金箔》，GB/T 454-2020《纸 耐破度的测定》，ISO2758:2014《Paper—Determination of bursting strength》等相关标准的基础上，经过调研确定参考 GB/T454-2020 中相关要求，按照中国药典的体例格式制定本测定法。

二、需重点说明的问题

1.范围

本测定法适用于药品包装用金属组件指导原则 附 4 药用铝箔中规定的试验样品，本法规定的耐破度包括测试时胶膜延伸所需要的压力。

2. 仪器装置

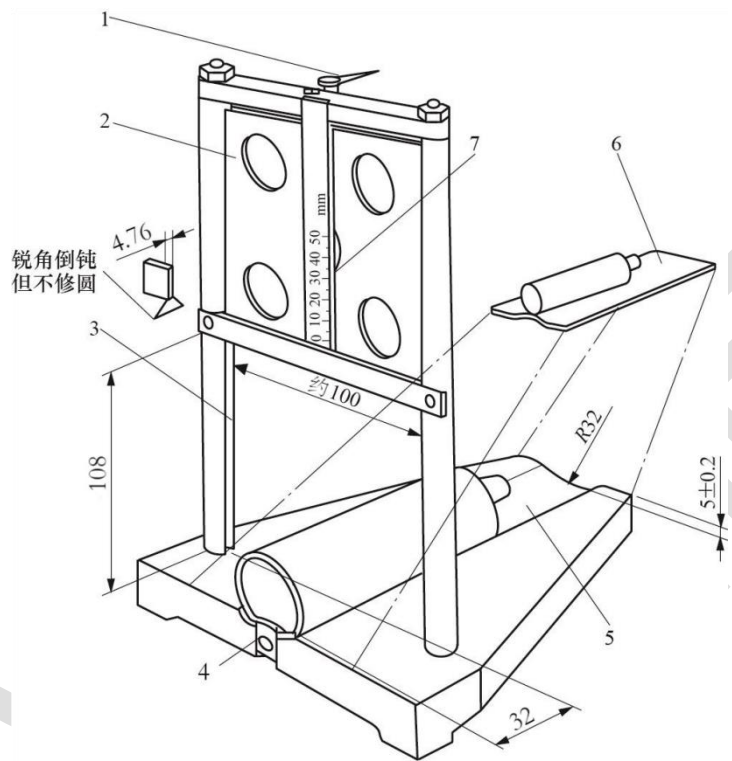
本测定法中的仪器应符合 GB/T454-2020《纸 耐破度的测定》中仪器装置的要求，按测定法图 1 中要求，上夹盘测试孔直径应为 $30.5\text{mm}\pm0.1\text{mm}$ ，下夹盘孔径为 $33.1\text{mm}\pm0.1\text{mm}$ 。液压系统的泵送量应为 $(95\pm5)\text{mL/min}$ 。

3. 测定法

本法规定与胶膜相接触的表面为测试面，为模拟药用铝箔正常使用时的情况规定将黏合层作为测试面与弹性胶膜相接触进行测试。测试前应将样品夹紧且保持平整避免产生误差。由于铝箔的耐破度和材料力学性能不同于纸张，因此在测量面积周边处断裂的试样测试数据仍作保留。

4060 金属软膏管韧性测定法

- 1
- 2
- 3
- 4
- 本法适用于测定金属软膏管的韧性强度。
- 仪器装置** 金属软膏管韧性试验仪，或功能满足本试验要求的其他装置。
- 测量外径： $\Phi 10\text{ mm}\sim\Phi 45\text{mm}$ ；闸板重量 $70\text{g}\pm 1\text{g}$ ，标尺精度： 1mm 。
- 试验装置如图所示。



单位：mm

- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
1. 闸板掣子；2. 可滑动闸板；3. 闸板滑槽；4. 止动器；5. 定位槽；
6. 附加底板；7. 毫米标尺（闸板接触基面时度数为 0）
- 测定法** 取供试品，置于韧性试验仪的定位槽中，使铝管管尾端与止动器接触，松开闸板，让闸板落到管身上，读取闸板顶部在标尺上的刻度数。
- 注：铝管如管身直径小于 16mm ，则将其放在附加板上。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：021-50798250

参与单位：中国食品药品检定研究院、北京市药品包装材料检验所、天津药品检验研究院

金属软膏管韧性测定法起草说明

一、制订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，参考《国家药包材标准》铝质药用软膏管（YBB00162002-2015）、行业标准《药用软膏铝管》（YY0249-1996）、国外标准《英国软质铝管标准》（BS2006-1984）中收载的产品标准，结合在日常试验时存在的问题，增加该检测方法的可操作性，制定本检测方法。

二、需重点说明的问题

现行的产品标准 YBB00162002-2015、YY0249-1996 和 BS2006-1984 规定的仪器和试验装置、测定方法均一致，起草金属软膏管韧性仍采用原测试法，规定使用仪器和试验装置。

4229 金属涂料涂层双酚A单体浸出量测定法

本法适用于以双酚 A 为单体聚合而成的酚醛树脂涂层涂料的药品包装系统金属涂层涂料中双酚 A 单体浸出量的测定。

照高效液相色谱法（通则 0512）、质谱法（通则 0431）测定。

供试品溶液的制备

取试样，照药品包装用金属组件指导原则要求，使用乙醇作为提取液，制备供试品溶液。同法制备空白溶液。

第一法 液相色谱法

色谱条件与系统适用性要求 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水（70:30）为流动相；检测波长为280nm。精密量取双酚A标准贮备液适量，加供试品溶液稀释制成每1ml中约含0.5mg的溶液，作为系统适用性溶液，取10 μl注入液相色谱仪，双酚A与相邻色谱峰的分离度应符合要求。

标准曲线的制备 精密称取双酚A对照品适量，用甲醇稀释制成每1 ml含1mg双酚A的溶液，即得双酚A标准贮备液（0~5℃贮存）。精密量取双酚A标准贮备液适量，用乙醇定量稀释制成每1mL中分别约含0.2μg、0.5μg、8.0μg、1.0μg和2.0μg的溶液，作为对照品溶液。精密量取上述对照品溶液各10 μl，分别注入液相色谱仪，测定峰面积，以峰面积为纵坐标，浓度为横坐标，绘制标准曲线。

测定法 精密量取空白溶液和供试品溶液各10 μl，分别注入液相色谱仪，记录色谱图，测定峰面积，从标准曲线上确定供试品溶液中双酚 A 的量，计算，即得。

第二法 液相色谱-质谱法

本方法采用液相色谱-质谱仪进行测定。采用选择多反应监测(MRM)，以保留时间和碎片的丰度比定性，标准曲线法定量。

色谱、质谱条件与系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水-氨水（70:30:0.1）为流动相；柱温 30℃；流速每分钟 0.3ml。

以三重四级杆串联质谱仪检测；电喷雾离子源（ESI），采集模式为负离子模式，化合物监测粒子对和碰撞电压（CE）见下表。

28 双酚 A 对照品的监测离子对、碰撞电压（CE）参考值

化 合 物	母 离 子	子 离 子	CE（V）
双 酚 A	227	211.9	125
	227	132.8	125

29
30 **标准曲线的制备** 精密称取双酚A对照品适量，用甲醇稀释制成每1 ml
31 含0.01mg双酚A的溶液，即得双酚A标准贮备液（0~5℃贮存）。精密量取双
32 酚A标准贮备液适量，用乙醇定量稀释制成每1mL中分别约含0.01μg、0.02μg、
33 0.05μg、0.08μg和0.1μg的溶液，作为对照品溶液。精密量取上述对照品溶液
34 各10 μl，分别注入液相色谱仪，测定峰面积，以峰面积为纵坐标，浓度为横
35 坐标，绘制标准曲线。

36 **测定法** 精密量取空白溶液和供试品溶液各 3μl，分别注入液相色谱-质谱
37 联用仪，记录色谱图，测定双酚 A 定量离子峰面积，从标准曲线上确定供试
38 品溶液中双酚 A 的量，计算，即得。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：021-50798235

参与单位：北京市药品包装材料检验所、上海现代药物制剂工程研究中心有
限公司（国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心）

金属涂料涂层双酚 A 单体浸出量测定法制订说明

一、制订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，参考国家标准《食品安全国家标准 食品接触材料及制品 双酚 A 浸出量的测定》GB31604.10-2016，参考文献结合实验验证，制定该标准。

二、需重点说明的问题

本标准为新增的方法标准，不设立限度。

4062 金属涂层接触角测定法

本法适用于测定气雾剂用金属罐内表面涂层接触角的测定。

仪器装置 接触角测量系统 配备倾斜装置的接触角测量装置, 优先选择具有用于测量接触角的数字图像捕获和分析的系统。

图 1 显示了接触角测量系统的示意图示例。

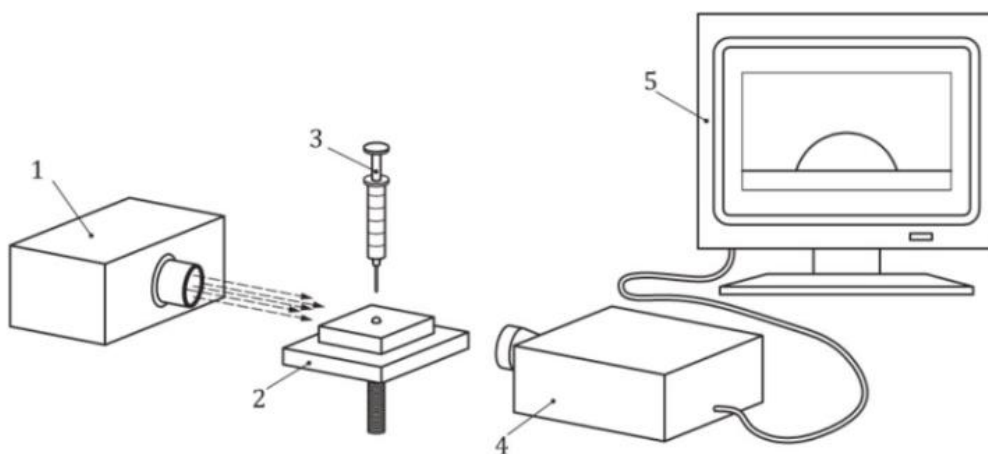


图1 接触角试验仪

1-光源

2-样品平台

3-微量注射器

4-光学系统

5-屏幕

测定法 在测试前将表面水平的待测试样品置于温度为 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$, 相对湿度为 $50\%\pm 5\%$ 的环境中保存至少 16h。取待测样品放置在样品台上, 调整样品台以便待测样品表面位于图像的下半部分并且是水平对齐的。调整至亮度和对比度, 并将充满纯化水的微量注射器放置在试样表面上方约 3 mm 至 6 mm 处滴下一滴液体 (约 $2\mu\text{l}$), 设置接触角试验仪的变焦, 使液滴轮廓清晰可见。随后在 30s 内记录液体与样品表面的接触角 (如图 2)。

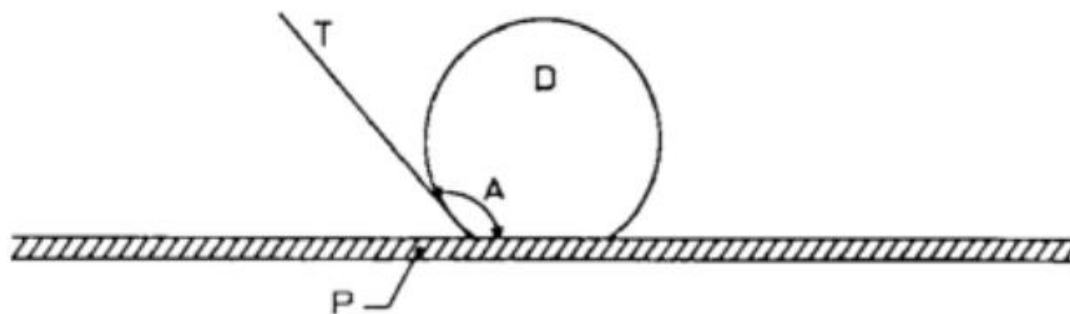


图2 接触角测定示意图

A-接触角

D-液滴

P-测试样品

T-切线

结果表示

接触角结果为液体切线与样品表面形成的角度，单位以°表示。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 山西省检验检测中心 联系电话：

021-50798235

参与单位：艾诺曼帝(苏州)金属包装有限公司

金属涂层接触角测定法起草说明

一、制订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，参考《ISO 19403-2-2017 色漆和清漆. 亲水性. 第 2 部分：通过测量接触角测定固体表面的表面自由能》《ISO 19403-3-2017 色漆和清漆. 亲水性. 第 3 部分：采用悬滴法测定液体表面张力》《DB44/T 1232-2013 测定固体涂层、基材和颜料表面张力的试验方法 接触角法》《ASTM D7490-2013 采用接触角测量固体涂料，基质和颜料的表面张力的标准试验方法》起草本标准。

4051 金属罐耐压性能测定法

1 金属罐耐压性能是指测定金属罐所能承受压力的程度，是衡量金属罐承压
2 能力的重要指标。特别是盛装药品对于有使用压力需求的气雾剂等产品需要
3 关注金属罐的耐压性能。

4 本法适用于药品包装用吸入气雾剂、外用气雾剂等金属罐耐压性能的测定。

5 仪器装置

6 金属罐气密性水浴试验仪、金属罐爆破压力测定仪(压力范围：
7 0MPa~6.0MPa)

8 测定法

9 气密性能测试：将样品置于金属罐气密性水浴试验仪上，浸入水中密封
10 充气加压至0.80MPa~0.85MPa，观察整个罐体1分钟内是否有气泡冒出。

11 变形压力和爆破压力测定：在样品罐内注满液压油或纯化水，插入密封
12 头，旋（夹）紧，盖上保护罩后，将罐内加压逐渐升高至变形压力规定值，
13 保持10秒，观察罐体有无永久性变形。继续升压至爆破压力规定值，保持10
14 秒，观察罐体是否爆裂。

15 表1 耐压性能单位：MPa

项目	普通罐	压力罐
气密性能	0.8	-
变形压力	1.2	1.58
爆破压力	1.4	2.07

注：盛装产品对金属罐耐压性能有特殊要求的按企业标准和质量协议确定

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：021-50798235

参与单位：上海佳田药用包装有限公司、广东欧亚包装有限公司

4051 金属罐耐压性能测定法起草说明

一、制修订的目的意义

为了有效加强对药用金属罐的质量控制，保证药品质量，根据国家药典委员会构建药包材标准体系的要求，制订金属罐耐压性能测定法。金属罐耐压性能的测定，是衡量金属罐承压能力的重要指标，因此考察金属罐耐压性能是非常有必要的。形成“金属罐耐压性能测定法”方法标准，可以科学有效指导金属罐耐压性能的测定。

二、起草过程

1. 查阅国内外相关标准并进行了标准比对。
2. 根据广泛调研和实验验证，初步设计标准制定的方案，编写标准草案。
3. 形成“金属罐耐压性能测定法”，进一步向企业和检验检测机构寻求意见，完善标准，确定公示稿。

三、制修订的总体思路

参考国家标准《包装容器 25.4mm 口径铝气雾罐》（GB/T 25164-2010）、国家标准《包装容器 铁质气雾罐》（GB13042-2008）、欧洲气雾剂联合会标准 FEA621《气雾罐 未装配气雾阀的空罐耐压性能测量》和 USP<662>(起草中)项下 3.1 Functional Tests 制定该标准。

药品包装用金属组件指导原则

本指导原则适用于药品包装用金属组件。

按照接触药品的剂型用途分类可分为吸入制剂包装用、口服制剂包装用、外用制剂包装用以及其他制剂包装用等。

按照金属基材分类可分为不锈钢、镀锡薄钢板、铝及铝合金、铝箔等。

1 术语和定义

金属基材 构成金属组件基体的材料，不包括表面涂层和金属镀层等。

药品包装用金属材料 在正常使用条件下，预期或已经应用于药品包装的各种金属（包含各种金属镀层及合金以及配合使用的金属）材料。

药品包装用金属组件 在正常使用条件下，预期或已经应用于药品包装的各种金属（包含各种金属镀层及合金）材料经锻造、拉伸、压延等工艺制成的一定形式的金属包装组件，可以是药品包装系统的任何一个部分。

药品包装用金属容器 在正常使用条件下，预期或已经应用于药品包装的各种金属（包含各种金属镀层及合金）材料制成的容器。

金属镀层 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或含有金属成分的覆盖层，例如：镀锡层、阳极氧化膜层等。

金属组件用涂料和涂层 涂覆在金属组件内、外表面上的涂料及其经固化等工艺形成的涂层（膜），如环氧酚醛涂料涂层、聚酰亚胺涂料涂层等。

合金元素 冶炼金属时，为达到某些性能要求（如拉伸强度、硬度、耐磨性、耐腐蚀性等）而加入的一种或多种金属或非金属元素。金属合金元素如铝、铜、铬、锰、钼、镍、锌、锡、钴等；非金属合金元素如碳、硅等。

2 基本要求

2.1 材料要求

金属组件使用的金属基材、金属镀层、涂层不应对人体健康造成危害，金属材料的元素组成应该有效控制。

金属组件生产企业应对金属表面处理（如酸洗、氧化、磷化、抛光、防锈涂油等）过程中使用和残留的物质进行控制，以确保其符合安全性的要求。

2.2 生产要求

药品包装用金属组件其生产、包装、储存、运输过程需关注所包装药品质量管理的相关要求，需考虑所包装药品的生产洁净度需求。其生产应按照相关法规

要求进行，配方、生产工艺等应经过充分验证及有效控制。涂层涂料生产工艺应使用验证过的工艺方案，并进行评估，保证质量安全。

2.3 使用要求

药品包装用金属组件的选择和使用应保证药品的质量和安全，药品生产企业应根据相容性、安全性、保护性研究结果选择适宜的金属组件。与玻璃、塑料、胶塞等组件等配合使用的金属组件还需要关注功能性等。

由于不同制剂对药品包装用金属组件的要求有所不同，因此相关方应根据不同制剂贮藏、运输和临床使用的实际需求，结合药品包装系统的工艺特性和质量控制要求，基于风险评估，参考本指导原则及相关附件，制定企业标准和质量协议，保障药品的安全、有效和质量可控。

药品包装用金属组件使用前应进行评价，药品包装用金属组件中使用的铝、不锈钢等基材合金元素成分应是已知的，材料的元素组成应有效控制。药品包装用金属组件的另一个关键质量属性是涂层涂料和镀层，其大部分在使用时与药品直接接触。适用时，应评估并确认药品全生命周期药品包装用金属组件关键质量属性，及其能满足相容性研究要求。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、药品可能对药品包装用金属组件的腐蚀、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。

不同用途及生产使用方式的药品包装用金属组件应结合实际使用情况，参照药品包装微生物检测指导原则（指导原则 9653）进行无菌、微生物限度或生物负载的控制。

3 质量控制要求

药品包装用金属组件应按照质量风险控制等要求，选择适当的质量控制项目，包括但不限于本指导原则正文及附 1-4 的规定，制定产品的企业标准或质量协议，并根据生产和使用的风险管理要求制定检验规则。

3.1 材料

对于直接接触药品的金属组件，其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，必要时建立分析方法进行分析，适用时在企业标准和质量协议中对合金元素、杂质元素含量进行规定。

3.2 理化性能

对于直接接触药品的金属组件，需进行理化性能测试。目的是控制直接接

60 触药品的金属组件接触面溶出可能对药品质量产生的影响。关注可提取物的特
61 性和浓度，并对其进行表征，以确定可能造成的风险在可接受的参数范围内。
62 对于使用有机涂层涂料的金属组件，供需双方可根据所包装药品的风险程度，
63 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、接触
64 角等）、涂料单体可提取物（如双酚 A、甲醛、丙烯酸、对苯二甲酸、己内酰
65 胺、丁二醇等）试验项目及指标。同时应关注直接接触药品的金属组件产生的
66 颗粒物质（包含不溶性微粒、可见异物等）对包装药品的影响，并进行评估。

67 药品包装用铝箔等条带状药品包装用金属组件：取完整样品适量，照表 1 药
68 品包装用金属组件溶出物制备，按表面积 $6\text{cm}^2/\text{ml}$ 制备供试液和空白液。

69 金属容器类包装：取不少于 6 个干净、干燥的完整样品，照表 1 药品包装用
70 金属组件溶出物制备，采用提取溶剂灌装至标示容量，密闭提取。

71 提取条件：药品包装用金属组件溶出物制备详见表 1，提取条件采取 $70^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$
72 保持 24h（正己烷采取 $50^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ 保持 72h）。

73 表 1 药品包装用金属组件溶出物制备

品类	接触药物制剂 形态	制剂类型	提取溶剂 ¹	
			有机可提取物	可提取元素
金属组件（无 涂层）	液体-水相	吸入制剂	pH3 酸提取液	pH3 酸提取 液
			pH10 碱提取液	
	液体-有机相	吸入制剂	乙醇提取液	
			或 正己烷提取液	
金属组件（含 涂层）	液体-水相	吸入制剂	pH3 酸提取液	
			pH10 碱提取液	
	液体-有机相	吸入制剂	乙醇提取液	
			或	
			正己烷提取液	
			乙醇提取液	
	半固体	透皮、外用、软膏、 眼用、栓剂等	或 正己烷提取液	
			正己烷提取液	
	固体	吸入粉末、外用粉末 等	水提取液	

¹ 提取溶剂的性质应该和药品性质相匹配。

pH3 酸提取液：将 14.9g 氯化钾溶解在 1L 纯化水中，得到 0.2 mol/L 氯化钾溶液。将 5.3 mL 0.2 mol/L 盐酸和 250 mL 0.2 mol/L 氯化钾溶液加入 1L 容量瓶中，用纯化水稀释至 1L，必要时用 0.2 mol/L 盐酸将 pH 调节至 3 ± 0.1 。如适用，也可选择其他合适的 pH3 酸提取液。

pH10 碱提取液：将 14.2 g 磷酸氢二钠溶于约 950 mL 纯化水中，如有必要，用 0.1 mol/L 盐酸或 0.1 mol/L 氢氧化钠将 pH 调节至 10 ± 0.1 ，并用纯化水稀释至 1L。

照药包材溶出物测定法（通则 4204）测定以下项目。

3.2.1 不挥发物 按照表1 制备样品溶液，取提取溶液（乙醇提取液、正己烷提取液、水提取液）按照药包材溶出物测定法（通则 4204）测定，不得过15mg。

3.2.2 总有机碳（TOC） 按照表 1 制备样品溶液，取提取溶液（pH3 酸提取液、pH10 碱提取液）按照药包材溶出物测定法（通则 4204）测定，照制药用水中总有机碳测定法（通则 0682），不得过 5mg/L。

3.2.3 金属离子 关注金属材料配方及工艺中的有害元素种类，元素杂质检查参照ICH Q3D 元素杂质指导原则，为吸入、肠外、皮肤、经皮和口服给药等途径提取元素杂质的安全性评估提供指导，识别已知或潜在元素杂质的来源，结合药品质量要求，对杂质元素进行风险评估。由于用于药品包装用金属组件的配方组成已知，ICH Q3D 元素杂质指导原则为毒理学关注的每个元素建立了允许的每日暴露（PDE），并采用基于风险的方法来控制药品中的元素杂质。

参照表 2 进行元素评估，酌情使用 ICH Q3D 的 PDE 值，参照 30%的阈值用于确定是否需要控制特定可提取元素。关注表 2 的其他类型元素，根据制剂的需要进行评估。应符合企业标准和质量协议的要求。

98 表2 根据ICH Q3D分类情况药品包装用金属组件中关注的金属离子

药品包装	ICH Q3D (R2) 分类			
	1 类	2A 类	3 类	其他元素
不锈钢	As, Cd, Hg, Pb	Co, Ni, V	Cr, Cu, Mo	Fe
铝	As, Cd, Hg, Pb	Co, Ni, V	Cr, Cu	Al, Fe, Mn, Mg, Zn

99 3.3 特定残留物

100 3.3.1 溶剂残留量 对于使用涂层的吸入、外用粉末类固体制剂的金属组件，应
101 取样品采用顶空气相色谱法对材料中挥发性有机物残留量进行风险评估，建立安
102 全阈值。适用时，应符合企业标准和质量协议的要求。

103 3.3.2 不溶性微粒 适用于吸入气雾金属罐、外用气雾剂金属罐或金属软膏管，
104 使用微粒检查用水清洁容器的外表面，用微粒检查用水填充每个容器，静置保持
105 2 分钟或超声或其他适当的措施消除气泡，按照药包材不溶性微粒测定法（通则
106 4206）测定，应符合表 3 规定。

107 表 3 药品包装用金属组件中不溶性微粒¹

包装	容量	光阻法			显微镜法		
		≥5 μm	≥10 μm	≥25 μm	≥5 μm	≥10 μm	≥25 μm
吸入气雾罐、外用气雾剂罐或其他金属软膏管	≤100ml	/	不大于 6000 个/容器	不大于 600 个/容器	/	不大于 3000 个/容器	不大于 300 个/容器
	>100ml	/	不大于 25 个/ml	不大于 3 个/ml	/	不大于 12 个/ml	不大于 2 个/ml
眼用制剂用金属软膏管	/	50 个/ml	5 个/ml	2 个/ml	50 个/ml	5 个/ml	2 个/ml

¹ 光阻法为首选方法

108 附 1：药用金属软膏管

109 药用金属软膏管的包装材料应符合药品包装的相关要求，包装应密封完整，
110 包装整体需满足运输和贮藏过程的保护性能要求，以及药品、药包材生产质量管

理要求。宜保存于干燥、清洁、通风处，不得挤压。

药用金属软膏管应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列质量控制的要求。药用金属软膏管应具有符合使用要求的化学、物理、机械性能。

1 涂层黏附力

取样品适量，套在图 1 所示棒上，管子尾部套在与铝管规格相应的一级阶梯上，棒从管嘴伸出，铝管在整个试验过程中应与底座一直处于垂直状态，把顶部压板套在伸出的棒上并让它轻轻搁置在管嘴顶端上，在压板上施加均匀的压力，迅速向下积压铝管，铝管应呈现均匀折叠的“手风琴”外表，把压过的铝管从棒上取下，尽可能把它伸展到接近原来的长度，将其纵向剖开，观察，内、外涂层应无裂纹和脱落。

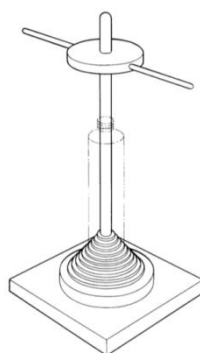


图 1

2 密封性

取样品适量，装好管帽，应配合适宜。浸入 10~30℃ 的水中，管尾端距水面 10mm 左右，然后用锥形加注器在管尾的开口端施加 0.2MPa 的空气压力，浸入水中 5 秒内应无气泡产生。

3 韧性

用于考察药用金属软膏管的韧性。取样品适量，照金属软膏管韧性测定法（通则 4060）测定，结果应符合企业标准或质量协议的要求，或参考表 4 的限度。

表 4 韧性试验极限（单位：mm）

外径	不大于下列数值
10	8（有附加板）
13.5	11（有附加板）
16	6
19	8

22	10
25	15
28	19
30	20
32	22
35	25
38	27
40	28
45	35

4 内涂层连续性

对于使用内涂层和镀层的金属软管，照金属内涂层连续性测定法（通则 4058）检查，测定电流应不得过40mA。

附 2：吸入气雾剂用金属罐

吸入气雾剂用金属罐的包装材料应符合药品包装的相关要求，包装应密封完整，包装整体需满足运输和贮藏过程的保护性能要求，以及药品、药包材生产质量管理要求。宜保存于干燥、清洁、通风处，防止阳光直晒，不得挤压、不得重压。

吸入气雾剂用金属罐应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列质量控制的要求。吸入气雾剂用金属罐应具有符合使用要求的化学、物理、机械性能。关注吸入气雾剂用金属罐瓶口规格尺寸、重量等的偏差对吸入气雾剂包装系统的功能性等影响。

1 金属罐耐压性能

对于预期使用抛射剂的吸入气雾剂用金属罐，照金属罐耐压性能测定法（通则 4051）检查，应符合企业标准和质量协议的要求。

2 接触角

对于采用等离子表面处理的吸入气雾剂用金属罐，将样品放置在样品架上，照金属涂层接触角测定法（通则 4062）检查，测量液滴与测试样品表面之间的接触角，应符合企业标准或质量协议的要求。

3 氧化膜厚度

对于采用阳极氧化镀层的吸入气雾剂用金属罐，取平整部位，按铝和铝合金阳极氧化膜厚度测定法（通则 4057）测定，氧化膜厚度应符合企业标准或质量协议的要求。

4 内涂层连续性

对于使用内涂层和阳极氧化镀层的吸入气雾剂用金属罐，照金属内涂层连续性测定法（通则 4058）检查，测定电流应符合企业标准和质量协议的要求。

附 3：外用气雾剂用金属罐

外用气雾剂用金属罐的包装材料应符合药品包装的相关要求，包装应密封完整，包装整体需满足运输和贮藏过程的保护性能要求，以及药品、药包材生产质量管理要求。宜保存于干燥、清洁、通风处，防止阳光直晒，不得挤压、不得重压。

外用气雾剂用金属罐应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列质量控制的要求。外用气雾剂金属罐及组件应具有符合使用要求的化学、物理、机械性能。

1 金属罐耐压性能

对于预期使用抛射剂的外用气雾剂用金属罐，照金属罐耐压性能测定法（通则 4051）检查，应符合企业标准和质量协议的要求。

2 内涂层连续性

对于使用内涂层的外用气雾剂用金属罐，照金属内涂层连续性测定法（通则 4058）检查，测定电流应符合企业标准和质量协议的要求。

附 4：药用铝箔

本附件适用于以铝箔为基材，表面涂有保护层和黏合层，用于药品泡罩包装的铝箔。含铝箔的复合材料不包括在本附件范围内。

药用铝箔的包装材料应符合药品包装的相关要求，包装应密封完整，包装整体需满足运输和贮藏过程的保护性能要求，以及药品、药包材生产质量管理要求。宜保存于干燥、清洁、通风处，不得挤压。

药用铝箔应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列质量控制的要求。药用铝箔应具有符合使用要求的化学、物理、机械性能。

1 针孔度

取长 400mm、宽 250mm（当宽小于 250mm 时，取卷幅宽）样品 10 片，逐张置于针孔检查台（800mm×600mm×300mm 或适当体积的木箱，木箱内安装 30W 日光灯，木箱上面放一块玻璃板，玻璃板衬黑纸并留有 400mm×250mm 空间以检查样品的针孔）上，在暗处检查其针孔，应符合企业标准或质量协议的要求。

2 黏合层热合强度

取 100mm×100mm 样品 2 片，另取 100mm×100mm 的聚氯乙烯固体药用硬片或聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片等成型材料，将样品的黏合层面向 PVC 面（或 PVC/PVDC 复合硬片的 PVDC 面）进行叠合，置于热封仪进行热合，热合条件为：温度（155±5）℃、压力 0.2MPa、时间 1s，或根据产品、工艺、生产设备的特性自定热合条件。照热合强度测定法（通则 4008）测定，试验速度为 200mm/min±20 mm/min，应符合企业标准或质量协议的要求。

3 黏合剂涂布量差异

取 100mm×100mm 样品 5 片，分别精密称定（ m_1 ），用乙酸乙酯或其他溶剂擦去黏合剂，再精密称定（ m_2 ）， m_1 与 m_2 之差即为黏合剂的涂布量，同时计算 5 片涂布量的平均值，各片涂布量与平均值之间的差异均应符合企业标准或质量协议的要求。

4 破裂强度

取样品 3 片，照金属耐破度测定法（通则 4055）测定，均不得低于 98kPa。

指导原则正文部分起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：
021-50798235

参与单位：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，中国食品药品检定研究院，浙江省食品药品检验研究院，四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心），山西省检验检测中心（山西省标准计量技术研究院），天津市药品检验研究院

附 1 起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：021-50798250

参与单位：北京市药品包装材料检验所、天津药品检验研究院

208 **附 2** 起草单位：上海市食品药品包装材料测试所，苏州工业园区汇毓医药包
209 装技术研究院 联系电话：021-50798235

210 参与单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院，浙江省食品药品检验研
211 究院，上海佳田药用包装有限公司，H&T Presspart，上海上药信谊药厂有限
212 公司，艾诺曼帝(苏州)金属包装有限公司，泛卡医药科技（上海）有限公司
213

214 **附 3** 起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：021-50798235

215 参与单位：浙江省食品药品检验研究院，苏州工业园区汇毓医药包装技术研
216 究院，上海佳田药用包装有限公司，广东欧亚包装有限公司
217

218 **附 4** 起草单位：江西省药品检验检测研究院 联系电话：0791-86208379

219 参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、河北省药品医疗器械检验研究
220 院、山西省检验检测中心（山西省标准计量技术研究院）、汉菲（上海）包装技
221 术有限公司、山西广华源药用包装有限公司、江西雅太药用包装有限公司、江阴
222 宝柏包装有限公司、常州市华健药用包装材料有限公司
223

药品包装用金属组件指导原则起草说明

一、制修订目的意义

根据中国药典 2025 版药包材标准体系的整体规划和编制思路，针对金属类药包材特点及关键质量属性，制订药品包装用金属组件相关指导原则。

二、总体思路及主要内容

通过行业调研，本次制定的《中国药典》并公示的指导原则主要包含直接接触药品的药品包装用金属组件。由于本项目为中美药典合作谅解备忘录下共同合作建立的标准，本指导原则制定过程中充分考虑与制定中的 USP<662>的协同性。本次公示的药品包装用金属组件指导原则正文部分为此类品种的共性要求，4 个附件为吸入气雾剂金属罐（包含铝罐和不锈钢罐）、外用气雾剂用金属罐、药用铝箔、药用金属软膏管的特殊要求。同期公示的配套通用检测方法包括金属罐耐压性能测定法（通则 4051）、金属耐破度测定法（通则 4055）、铝和铝合金阳极氧化膜厚度测定法（通则 4057）、金属内涂层连续性测定法（通则 4058）、金属涂料涂层中双酚 A 单体浸出量测定法（通则 4229）、金属软膏管韧性测定法（通则 4060）、金属涂层接触角测定法（通则 4062）。

三、需要重点说明的问题

1. 结合药包材的实际使用方式，从剂型用途、金属基材等方面进行分类。本章节不涉及从涂层、镀层等类型进行分类。

2. 生产要求：基于药品包装用的金属组件全生命周期各个环节都可能会对金属类药包材产生影响，所以提出了生产要求。同时对生产涉及的环境生产洁净度等提出了要求。

3. 使用要求：从药品使用角度出发，侧重考虑药品包装用金属组件的选择和使用应关注其相容性、安全性、保护性、组合功能性等研究结果选择适宜的金属组件。

4. 质量控制要求

指导原则主要收载理化性能相关内容。经过前期企业调研，口服、外用制剂用气雾剂罐等金属类药包材生产和使用企业提出针对相关金属类药包材化学溶出性能、安全卫生性能等建立统一规范。因此，对金属类材料的关键质量属性，按照剂型的风险程度结合产品特点，建立相关限度指标。同时，直接接触药品的金属组件生产、使用等过程中产生的颗粒物会对药品产生质量安全影

响，因此增加对直接接触药品的金属组件产生的颗粒物要求。基于目前国内已经转化应用 ICH Q3D 要求对药品中有害元素进行质量控制的现状，指导原则增加金属离子检查项目，关注金属材料配方及有害元素种类，按照 1 类、2A 类、3 类、其他元素分别建立关注及考察元素范围等。同时还对总有机碳、不挥发物等质量控制项目进行了要求。

附 1 药用金属软膏管

一、制修订的总体思路

根据《中国药典》药包材标准体系框架设计要求，主要参考《国家药包材标准》铝质药用软膏管（YBB00162002-2015）、行业标准《药用软膏铝管》（YY0249-1996）、国外标准《英国软质铝管标准》（BS2006-1984）中收录的产品标准，聚焦安全、满足应用需求，在充分考虑国内外标准优缺点的基础上，结合我国现行标准的实践经验，同步考虑美国药典<662>标准草案的制定情况制定。

二、需重点说明的问题

1. 与 YBB00162002-2015、以及目前 USP<662>起草稿的对比情况，详见表 1。

表 1 标准对比表

附件 1	YBB00162002-2015	USP<662>草案	说明
1 涂层黏附力	涂层柔性和黏附力	涂层附着力	保留 YBB 相应要求，并与 USP 协调
2 密封性	管帽配合 封闭性	气密性	整合，保留 YBB 相应要求，并与 USP 协调
3 韧性	韧性	韧性	保留 YBB 相应要求，并与 USP 协调
4 内涂层连续性	内涂层连续性	内涂层连续性	保留 YBB 相应要求，并与 USP 协调
/	内涂层化学稳定性	/	指导原则中已有相关规定
	微生物限度、无菌	/	指导原则中已有相关规定

2. “涂层黏附力”项目用于考察涂层的牢固程度和附着能力，主要将 YBB00162002-2015 中“涂层柔性和黏附力”的优化。

3. “密封性”项目用于考察金属软膏管的密封性能，将 YBB00162002-2015 中“封闭性”项目进行转化。因 YBB00162002-2015 中的“管帽配合”项目主要也为配合控制密封性，故该项目一并整合入密封性进行考察。

4. “内涂层连续性”项目用于考察金属软膏管内涂层是否存在缺陷，将 YBB00162002-2015 中“内涂层连续性”进行优化，并有效衔接方法标准“金属内涂层连续性测定法（通则 4058）”。

5. 药品包装用金属组件指导原则已引用药包材微生物检测指导原则（指导原则 9653）本指导原则未对相关项目质量控制指标要求作进一步的规定。

6. 本附件未对检验规则统一规定，供需双方应根据生产和使用的风险管理要求制定产品检验规则，以保证药品质量可控、临床使用安全。

附 2 吸入气雾剂用金属罐

一、制修订的总体思路

根据《中国药典》药包材标准体系框架设计要求，主要参考 GB25164-2010 25.4mm 口径铝气雾罐、GB 13042-2008 包装容器 铁质气雾罐、BB/T 0006-2014 包装容器 20mm 口径铝气雾罐、欧洲气雾剂联合会 FEA 系列标准、GB4806.9 食品安全国家标准食品接触用金属材料及制品、GB4806.10 食品安全国家标准 食品接触用涂料及涂层等标准，聚焦安全、满足应用需求，在充分调研国内外标准的基础上，广泛调研企业在实际生产和使用的产品标准及质量控制情况，结合实验验证情况制定。

二、需重点说明的问题

表 2 标准对比表

吸入气雾剂用金属罐	USP<662>草案	说明
1 金属罐耐压性能	爆破压力（耐压性能）	项目与 USP 协调
2 氧化膜厚度	氧化膜厚度（阳极氧化镀层产品）	项目与 USP 协调
3 接触角	接触角（等离子涂层产品）	项目与 USP 协调
4 内涂层连续性	内涂层连续性（涂层和阳极氧化镀层产品）	项目与 USP 协调

本附件未对检验规则统一规定，供需双方应根据生产和使用的风险管理要求

制定产品检验规则，以保证药品质量可控、临床使用安全。

附 3 外用气雾剂用金属罐

一、制修订的总体思路

根据《中国药典》药包材标准体系框架设计要求，主要参考 GB/T25164-2010 25.4mm 口径铝气雾罐、GB 13042-2008 包装容器 铁质气雾罐、BB/T 0006-2014 包装容器 20mm 口径铝气雾罐、欧洲气雾剂联合会 (FEA) 系列标准、GB4806.9 食品安全国家标准食品接触用金属材料及制品、GB4806.10 食品安全国家标准 食品接触用涂料及涂层等中收录的产品标准，聚焦安全、满足应用需求、在调研国内外标准的基础上，广泛调研外用气雾剂用金属罐生产和使用企业在实际中使用的产品标准及质量控制情况，结合实验验证情况制定。

二、需重点说明的问题

表 3 标准对比表

外用气雾剂用金属罐	USP<662>草案	说明
1 金属罐耐压性能	爆破压力（耐压性能）	项目与 USP 协调
2 内涂层连续性	内涂层连续性	项目与 USP 协调

本指导原则未对检验规则统一规定，供需双方应根据生产和使用的风险管理要求制定产品检验规则，以保证药品质量可控、临床使用安全。

附 4 药用铝箔

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《药用铝箔》（YBB00152002-2015）基础上，与修订中的 USP<662>草案协同，针对产品用途及风险程度，对不同质量属性给出了具体的试验方法和质量要求。

二、需要重点说明的内容

表 4 标准对比表

项目	药用 铝箔	YBB00152002- 2015 药用铝箔	USP<662>草 案	说明
1 针孔度	有	有	有	项目与 USP 协调

2 黏合层热合强度	有	有	无	结合行业调研，该项目为重要的功能性指标，所以保留该项目
3 黏合剂涂布量差异	有	有	无	结合行业调研，该项目为重要的功能性指标，所以保留该项目
4 破裂强度	有	有	无	结合行业调研，该项目为重要的功能性指标，所以保留该项目

1. 药用铝箔是药品泡罩包装的一种覆盖材料，其最基本的组成是铝箔层、保护层及黏合层，与成型后充填药品的聚氯乙烯（PVC）、聚偏二氯乙烯（PVDC）硬片等成型材料热合密封形成泡罩包装。

含铝箔的复合材料，如纸、塑料膜等与铝箔复合形成的复合材料，不包括在本附范围内。

2. 黏合层热合强度受药用铝箔印刷方式、热合时使用的成型材料及热合设备影响，根据原 YBB 标准及试验验证情况，给出推荐的热合条件，温度 $(155\pm 5)^{\circ}\text{C}$ 、压力 0.2MPa、时间 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。

3. 破裂强度项目，按制定中的金属耐破度测定法（通则 4055）进行试验，通则 4055 要求样品尺寸不小于 $70\text{mm}\times 70\text{mm}$ 。

4. 材料、理化性能、特定残留物、微生物限度等项目的设立及要求，应符合药品包装用金属组件指导原则的规定。

5. 药品包装用金属组件指导原则中有关于材料的安全要求，所以本附件不再设立生物安全性控制项目，对于原材料及配方工艺，企业可按照指导原则的要求开展评价与试验。