

**国家药品监督管理局**  
**国家药品包装容器(材料)标准**  
(试行)

YBB00202002

**聚氯乙烯/聚乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片**

**Julüyixi/ Juyixi/ Jupianerlüyixi Gutiyayong Fuhe Yingpian**

**PVC/ PE /PVDC Composite sheet for Solid**

**Pharmaceutical Packaging**

本标准适用于以聚氯乙烯(PVC)树脂、聚乙烯(PE)、聚偏二氯乙烯(PVDC)为主要原料制成的复合硬片,用于固体药品(片剂、胶囊剂等)泡罩包装。

**【外观】** 取本品适量,在自然光线明亮处,正视目测,应无色透明、均匀一致,不允许有凹凸发皱、油污、异物、穿孔、杂质。

**【鉴别】** (1) **红外光谱** 取本品适量,置带显微镜的红外分光光度计上或将本品置于乙酸乙酯(或适当溶剂中)浸泡,使PVDC层与PE/PVC层分离,照分光光度法(中华人民共和国药典2000年版二部附录IV C)测定,PVC、PE和PVDC层,应分别与对照图谱基本一致。

(2) **颜色反应:** 在复合硬片上滴一滴吗啉液,PVDC面呈桔黄色,PVC面不变色。

**【PVDC涂布量】** 裁取10cm×10cm的试样5片,分别精密称定,将试样置于乙酸乙酯(或适当溶剂中)浸泡,直至PVDC层与PE层能够剥离,将PVDC层于(80±2)℃中干燥2小时,再于(23±2)℃,放置4小时,精密称定,计算,以g/m<sup>2</sup>表示PVDC的涂布量,应符合表1的规定

表1 PVDC的涂布量

PVDC的涂布量规格(g/m <sup>2</sup> )	极限偏差
40	-5% ~ +10%
60	-5% ~ +10%
90	-5% ~ +5%

**【物理性能】 水蒸气透过量** 除另有规定外，照塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法杯式法（GB1037-88）的规定进行。试验时 PVDC 面向湿度低的一侧，试验温度 $(38\pm 2)$  °C，相对湿度 $(90\pm 5)$  %，应符合表 2 的规定。

**氧气透过量** 除另有规定外，照塑料薄膜和薄片气体透过性试验方法 压差法（GB/T 1038-2000）的规定进行。试验时 PVDC 面向氧气低压侧，试验温度 $(23\pm 2)$  °C，应符合表 2 的规定。

表 2 气体阻隔性能

PVDC 涂布量 (g/ m <sup>2</sup> )	水蒸气透过量 g/ (m <sup>2</sup> 24h)	氧气透过量 cm <sup>3</sup> / (m <sup>2</sup> 24h 0.1MPa)
40	≤0.8	≤3.0
60	≤0.6	≤3.0
90	≤0.4	≤3.0

**拉伸强度** 照塑料 薄膜拉伸性能试验方法(GB/T13022-1991)的规定进行，试验速度（空载）100mm/min±10mm/min，试样为 I 型。纵向、横向拉伸强度平均值均不得低于 40MPa。

**耐冲击** 取本品适量，裁取长约 150mm，宽为 50mm 试样，纵、横向各五个。试样应在温度 23°C±2°C，相对湿度 50%±5%的环境中，放置 4 小时以上，并在上述条件下进行试验。将试样（PVDC 层向上）分别固定在落球冲击试验机上，跨距为 100mm。按照表 3 选取钢球和落球高度，使钢球自由落下于跨距中央部位，纵、横向均不得有二片以上破损。

表 3 钢球和落球高度的选择 mm

样品厚度	落球高度	钢球直径
0.20-0.30	600	23(约 66g)
0.31-0.40	600	28.6(约 100g)

**加热伸缩率** 裁取如图 1 中的试样两片，在中心点位置，用刀片切透，划出纵向为 AB，横向为 CD，间距为 100mm，互相垂直的二条线。

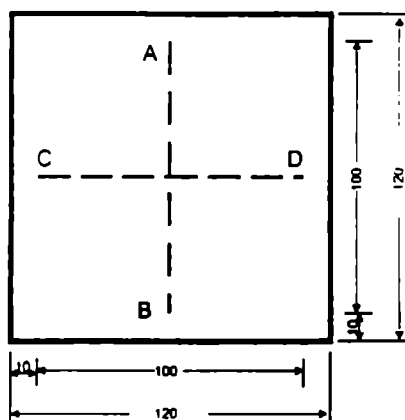


图 1 加热伸缩率 单位: mm

将试样置于表面平整的金属板上(不应影响试样的自由变形),水平放置于(100±2)℃烘箱内,保持 10 分钟后,取出,冷却至室温,分别测定试验前后 AB、CD 点间距离。然后根据两个试样 AB、CB 的算术平均值用下式计算伸缩率,伸缩率应在±6%以内。

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

式中: S—加热伸缩率, %;

$L_1$ —加热前 AB 或 CD 两点间距离, mm;

$L_2$ —加热后 AB 或 CD 两点间距离, mm。

**【热合强度】** 均匀裁取 100mm×100mm 试样 2 片,将复合硬片的 PVDC 面与同样尺寸的标准药品包装用铝箔叠合,在热封仪上进行热合,热合条件:温度 150℃±5℃,压力 0.2MPa,时间 1s。从热合好的两份试样中间部位各裁出宽 15mm 的试样三条,试样应在温度 23℃±2℃,相对湿度 50%±5%的环境中,放置 4 小时以上,并在上述条件下进行试验。以热合部位为中心线,展开呈 180°进行拉力试验,试验速度(空载)为 300mm/min±30mm/min,读取试样在热合部位断裂时的最大载荷,取 6 条试样的平均值,不得低于 6.0N/15mm。

**【溶剂残留量】** 取样品适量,裁取内表面积 0.2 m<sup>2</sup>,将其迅速裁成 10mm×30mm 碎片,放入洁净的已在约 80℃条件下预热过的 500ml 玻璃瓶中,用橡胶塞密封好后,与进样器一起送入(80±2)℃烘箱中,加热 30 分钟后,迅速地用预热好的进样器取 1ml 瓶中气体注入色谱仪中,照溶剂残留量法(中华人民共和国药典 2000 年版附录 VIII P)测定,并计算。试验结果以 mg/m<sup>2</sup> 表示。溶剂残留总量不得过 10 mg/m<sup>2</sup>。

**【氯乙烯单体含量】** 照气相色谱法(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 V E)测定,不得过百万分之一。

色谱条件与系统适应性试验：固定相：上试 407 有机担体，60~80 目，200℃，老化 4h。柱温 100℃，气化温度 150℃，氮气 20ml/min，氢气 30ml/min，空气 300ml/min。理论板数不得低于 500。

氯乙烯标准液 A 的制备：取一个平衡瓶，加 24.5ml N,N-二甲基乙酰胺（DMAC）（在相同色谱条件下，该溶剂不应检出与氯乙烯相同保留值的任何杂峰。否则，曝气法蒸馏除去干扰），带塞精密称定，在通风橱内，从氯乙烯钢瓶放出液态氯乙烯（纯度大于 99.5%）约 0.5ml，置于平衡瓶中盖塞混匀后，再精密称量，贮于冰箱中。按下列公式计算浓度：

$$C_A = \frac{m_2 - m_1}{V_1} \times 1000$$

$$V_1 = 24.5 + \frac{m_2 - m_1}{d}$$

式中： $C_A$ —氯乙烯单体浓度，mg/ml；

$V_1$ —校正体积，ml；

$m_1$ —平衡瓶加溶剂的质量，g；

$m_2$ — $m_1$  加氯乙烯的质量，g；

$d$ —氯乙烯相对密度，0.9121g/ml(20℃)。

氯乙烯标准使用液 B 的制备：用平衡瓶配制 25.0ml。依照 A 液浓度，按下列公式计算，求出欲加溶剂的体积，先把  $V_3$  体积 DMAC 放入平衡瓶中，再精密量取  $V_2$  体积的 A 液，注入溶剂中，加塞，混匀后为 B 液，贮于冰箱内。该氯乙烯标准使用液 B 的浓度为 0.2mg/ml。

$$V_3 = 25 - V_2$$

$$V_2 = \frac{0.2 \times 25}{C_A}$$

式中： $V_3$ —欲加 DMAC 体积，ml；

$V_2$ —取 A 液的体积，ml；

$C_A$ —氯乙烯标准 A 液浓度，mg/ml。

标准曲线的绘制 准备六个平衡瓶，预先各加 3mlDMAC，用微量注射器取 0，5，10，15，20，25 L 的 B 液，通过胶塞分别注入各瓶中，配成 0~5  $\mu$ g 氯乙烯标准系列，同时置于 (70±1)℃水浴中；平衡 30 分钟。分别取液上气 2~3ml 注入气相色谱仪中。调整放大器灵敏度，测量峰面积，绘制峰面积与质量标准曲线。

样品测定 将样品剪成细小颗粒，精密称定 0.1~1g 放入平衡瓶中，加 3mlDMAC 后，立即振摇 5min，以下按标准曲线的绘制“置于 (70±1)℃水浴中……”操作。

$$X = \frac{m_3}{m_4}$$

式中：X—样品中氯乙烯单体含量：

$m_3$ —标准曲线上求出的样品氯乙烯质量， $\mu\text{g}$ ；

$m_4$ —样品质量，g。

**【偏二氯乙烯单体含量】** 照气相色谱法（中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 V E）测定，不得过百万分之三。

色谱参考条件：色谱柱：2m，内径 4mm。固定相：102 白色担体，60~80 目涂 2.5%D.N.P 和 2.5%有机皂土。柱温 70℃，气化温度 130℃，检测温度 130℃，氮气 25ml/min，氢气 30ml/min，空气 400ml/min。理论板数不得低于 500。

偏二氯乙烯标准曲线 抽取偏二氯乙烯标准液 10 $\mu\text{l}$ ，注入已抽真空的配气瓶，平衡内外压力，振荡配气瓶，静置 10min 后使用。取上述标准气 5ml 注入装有 95ml 洁净空气的 100ml 注射器中，混匀。取稀释后的标准气 1，2，3，4，5ml，分别注入装有 1.000g 空白树脂的五个平衡瓶中，将平衡瓶放入 80℃恒温干燥箱中平衡 30 分钟，抽取 1ml 顶空气进样。以组分含量为横坐标，组分峰面积为纵坐标绘制标准曲线。

标准气浓度计算：

$$C = \frac{V_1 \times d \times 1000}{V} \times \frac{5}{100}$$

式中：C—标准气浓度， $\mu\text{g/ml}$ ；

$V_1$ —注入配气瓶的组分体积， $\mu\text{l}$ ；

V—配气瓶体积，ml；

d—组分比重（1 $\mu\text{l}$  1,1-二氯乙烯质量 1.176mg 20℃）；

5/100—稀释倍数；

样品测定 精密称定样品 1g（成型品应擦净、剪碎）放入平衡瓶中，胶塞密封后置于 80℃干燥箱中，平衡 30m 分钟，抽取 1ml 顶空气进样。

计算：

$$X = \frac{m_5}{m_6}$$

式中：X—样品是偏二氯乙烯单体含量；

$m_5$ —标准曲线上求出的样品偏二氯乙烯质量， $\mu\text{g}$ ；

$m_6$ —样品质量，g。

**【溶出物试验】** 除另有规定外，取样品适量，分别取本品内表面积为 300 $\text{cm}^2$ ，（分割

成长 3cm, 宽 0.3cm 的小片), 用适量水清洗, 一份置 500ml 具塞锥形瓶中, 加水 200ml, 密封, 置高压蒸汽灭菌器内, 121℃±2℃加热 30 分钟取出, 放冷至室温; 另二份分别置具塞锥形瓶中, 加 65%乙醇 (70℃±2℃)、正己烷 (58℃±2℃) 200ml, 浸泡 2 小时后取出, 放冷至室温, 用同批试验用溶剂补充至原体积作为供试液, 以同批水、65%乙醇、正己烷为空白液, 备用。

**重金属** 精密量取水浸液 20ml, 加醋酸缓冲液(pH3.5) 2ml, 依法检查 (中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 VIII H 第一法), 不得过百万分之一。

**易氧化物** 精密量取水浸液 20ml, 精密加入高锰酸钾滴定液 (0.002mol/L) 20ml 与稀硫酸 1ml, 煮沸 3 分钟, 迅速冷却, 加入碘化钾 0.1g, 在暗处放置 5 分钟, 用硫代硫酸钠滴定液 (0.01mol/L) 滴定, 滴定至近终点时, 加入淀粉指示液 0.25ml, 继续滴定至无色, 另取水空白液同法操作, 二者消耗滴定液之差不得过 1.5 ml。

**不挥发物** 分别取水、65%乙醇、正己烷浸出液与空白液各 100ml 置于已恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干, 105℃干燥 2 小时, 冷却后精密称定, 水不挥发物残渣与其空白残渣之差不得过 30.0 mg; 65%乙醇不挥发物残渣与其空白残渣之差不得过 30.0 mg; 正己烷不挥发物残渣与其空白残渣之差不得过 30.0 mg。

**【微生物限度】** 取本品用开孔面积为 20cm<sup>2</sup> 的消毒过的金属模板压在内层面上, 将无菌棉签用 0.9%无菌氯化钠溶液稍沾湿, 在板孔范围内擦抹 5 次, 换 1 支棉签再擦抹 5 次, 每个位置用 2 支棉签共擦抹 10 次, 共擦抹 5 个位置 100 cm<sup>2</sup>。每支棉签抹完后立即剪断 (或烧断), 投入盛有 30ml 0.9%无菌氯化钠溶液的锥形瓶 (或大试管) 中。全部擦抹棉签投入瓶中后, 将瓶迅速摇晃 1 分钟, 即得供试液。取提取液, 照微生物限度法 (中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 XI J) 测定。细菌数不得过 1000 个 / 100cm<sup>2</sup>, 霉菌、酵母菌数不得过 100 个 / 100cm<sup>2</sup>, 大肠杆菌不得检出。

**【异常毒性】\*** 取本品 500cm<sup>2</sup> (以内表面积计), 剪成长 3cm, 宽 0.3cm 的小片, 加入 0.9%氯化钠注射液 50ml, 110℃湿热灭菌 30 分钟后取出, 冷却备用, 静脉注射, 依法测定 (中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 XI C), 应符合规定。

**【贮藏】** 内包装用低密度聚乙烯固体药用袋密封, 保持于清洁、通风处。

附件：检验规则 外观检验：复合硬片按每卷取 2 米进行检验。

表 3 尺寸偏差

单位：mm

项目	规格尺寸	允许最大偏差 (mm)
宽度	$\geq 300$	$\pm 2$
	$< 300$	$\pm 1$
厚度	0.20—0.40	$\pm 0.02$

注：

带\*的项目半年内至少检验一次。