

国家药品监督管理局
国家药品包装容器(材料)标准
(试行)

YBB00212002

聚氯乙烯固体药用硬片

Julüyixi GutiYaoyong Yingpian

PVC sheet for Solid Pharmaceutical Packaging

本标准适用于以聚氯乙烯(PVC)树脂为主要原料制成的硬片,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。每100cm²中,1.3mm及1.3mm以下的晶点,不得过3颗,不得有1.3mm以上的晶点。

【鉴别】 (1) 红外光谱 取本品适量,采用内表面反射法,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,应与对照图谱基本一致。

(2) 密度 取本品约2g,精密称定(W_a),再置水中,精密称定(W_s)。按公式计算:

$$\frac{W_a}{W_a - W_s} \times d \text{ (水的密度)}$$

本品的密度应为1.35~1.45g/cm³。

【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(GB/T1037-88)的规定进行,试验温度(38±2)℃,相对湿度(90±5)%,不得过2.5g/(m²·24h)。

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。试验温度(23±2)℃,不得过30cm³/(m²·24h·0.1MPa)。

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44MPa。

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 $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $50\% \pm 5\%$ 的环境中，放置 4 小时以上，并在上述条件下进行试验。将试样固定在落球冲击试验机上，跨距为 100mm。按照表 1 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 1 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 截取如图 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。

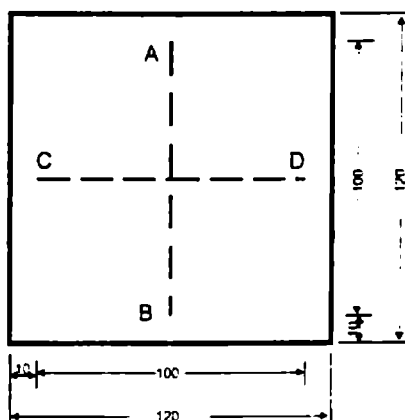


图 1 加热伸缩率 单位：mm

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），水平置于 $(100 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ 烘箱内，保持 10min 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 $\pm 6\%$ 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 均匀截取 $100\text{mm} \times 100\text{mm}$ 试样 2 片，分别与同样尺寸标准的药品包装用铝箔叠合，在热封仪上进行热合，热合条件：温度 $150^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ，压力 0.4MPa，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 $(23 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $50\% \pm 5\%$ 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，读取试样在热台部位断裂时的最大载荷，取 6 条试样的平均值，不得低于 7.0N/15mm。

【氯乙烯单体含量】 照气相色谱法（中华人民共和国药典 2000 年版三部附录 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；

V₁—校正体积，ml；

m₁—平衡瓶加溶剂的质量，g；

m₂—m₁ 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 V₃ 体积 DMAC 放入平衡瓶中，再精密量取 V₂ 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：V₃—欲加 DMAC 体积，ml；

V₂—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 3ml DMAC，用微量注射器取 0、5、10、15、20、25 μg 的 B 液，通过胶塞分别注入各瓶中，配成 0~5 μg 氯乙烯标准系列，同时置于 (70 ± 1) °C 水浴中，平衡 30min。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，置于平衡瓶中，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， μg ；

m_4 —样品质量，g。

【溶出物试验】 除另有规定外，取本品适量，分别取本品内表面积为 300cm²，（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。

澄清度 取水浸液 20ml，置 50ml 纳氏比色管中，照溶液澄清度检查法（中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 IX B）测定，溶液应澄清。

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，另取空白液同法操作，二者消耗滴定液之差不得过 1.5ml。

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。

【钡】 取本品 2g，置坩埚内，缓缓灼灼至炭化。放冷，加盐酸 1ml 溶解后，蒸干，在 800℃灼灼使完全灰化。放冷，残渣用 1mol/L 盐酸 10ml 溶解，过滤，滤液中加稀硫酸 1ml，摇匀，不得发生混浊。

【微生物限度】 取本品用开孔面积为 20cm² 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^2 。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型瓶（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/ 100 cm^2 ，霉菌、酵母菌数不得过 100 个/ 100 cm^2 ，大肠杆菌不得检出。

【异常毒性】* 取本品 500 cm^2 （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°C 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：硬片按每卷取 2 米进行检验。

表 2 尺寸偏差

项目	规格尺寸 (mm)	偏差 (mm)
宽度	≥ 300	± 2
	< 300	± 1
厚度	0.20~0.40	± 0.02

注：

带*的项目半年内至少检验一次。