

国家药品监督管理局
国家药品包装容器(材料)标准
(试行)

YBB00222002

聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片

Julüyixi / Jupianerlüyixi Gutiyayong Fuhe Yingpian

PVC/PVDC Composite sheet for Solid Pharmaceutical Packaging

本标准适用于以聚氯乙烯(PVC)树脂、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。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,PVC与PVDC应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的样片5片,将样片放在丙酮(或适当溶剂)中浸泡1~3分钟,取出样片,小心分离PVDC层,在(80±2)℃中将PVDC层干燥2小时,在室温(23±2)℃条件下,放置30分钟,精密称定每片PVDC层重量,计算,以g/m²表示PVDC的涂布量,PVDC涂布量偏差不得过±7%。

【物理性能】 **水蒸气透过量** 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±2)℃,相对湿度(90±5)%,应符合表1的规定。

氧气透过量 除另有规定外,按塑料薄膜和薄片气体透过性试验方法 压差法(GB/T1038-2000)的规定进行。试验时PVDC面向氧气低压侧,试验温度(23±2)℃,应符合表1的规定。

表 1 气体阻隔性能

PVDC 涂布量 (g/ m ²)	水蒸气透过量 g/ (m ² 24h)	氧气透过量 cm ³ / (m ² 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 裁取 150mm×50mm 试样, 纵、横向各 5 片。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, 将试样 (PVDC 面向上) 固定于落球冲击试验机夹具上, 跨距 100mm, 按表 2 选用钢球和落球高度, 使钢球自由落于跨距中央部位, 纵、横向均不得有二片以上破损。

表 2 钢球和落球高度的选择 mm

硬片厚度	落球高度	钢球直径
0.2~0.30	600	23 (约 66g)
0.3~0.40	600	28.6 (约 100g)

加热伸缩率 裁取 120 mm×120 mm 试样二片, 如图 1 中所示, 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。

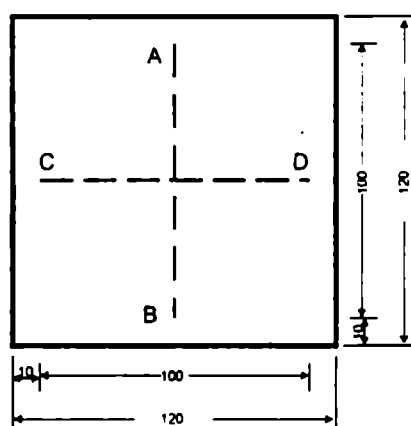


图 1

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)℃ 试验箱中, 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。根据二个试样 AB、CD 的算术平均值用下式 (1) 计算伸缩率。纵、横向伸缩率应在 ±6% 以内。

$$S = \frac{L_2 - L_1}{L_1} \times 100 \quad (1)$$

其中：S—加热伸缩率，%；

L_1 --加热前 AB 或 CD 两点间距离

L_2 --加热后 AB 或 CD 两点间距离

热合强度 裁取 100mm×100mm 试片 2 片，将复合硬片的 PVDC 面与同样尺寸的药用铝箔（厚度 0.024mm±0.03mm）叠合，在热封仪上进行热合，热封温度 150℃±5℃，压力 0.2MPa，时间 1 秒。从热合部位裁取 15mm 宽的试样，取中间 3 条进行试验。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，打开呈 180°，把试样的两端夹在试验机的两个夹具上，试样轴线与上下夹具中心线相重合，并松紧适宜，夹具间距离为 50mm，试验速度为 (300±30) mm/min，读取试样断裂时的最大载荷，6 个试样热合强度的平均值不得低于 6.0N/15mm。

【氯乙烯单体】 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。

色谱条件与系统适用性试验 407 有机担体色谱，200℃，老化 4 小时。测定条件：柱温 100℃，汽化温度 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 A 的制备 取一个平衡瓶，加 24.5ml N，N-二甲基乙酰胺（DMAC），带塞称量，在通风橱内，从氯乙烯钢瓶倒液态氯乙烯约 0.5ml，置于平衡瓶中迅速盖塞混匀后，再称量，贮于冰箱中，按下列公式计算浓度。

$$C_A = \frac{m_2 - m_1}{V_1} \times 1000 \quad (1)$$

$$V_1 = 24.5 + \frac{m_2 - m_1}{d} \quad (2)$$

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，0.9121 mg/ml (20℃)。

氯乙烯标准 B 的制备 在一只样品瓶中加入 24.75ml 的 DMAC，加塞，再用微量注射器加入 0.25ml 的氯乙烯标准 A 液，混匀后为标准 B 液，贮于冰箱中，该溶液浓度 C_B 约为

0.20mg/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, 25ul 的 B 液，通过瓶塞分别注入各瓶中，配成 0-5.0 g 氯乙烯标准系列，同时放于 70℃±1℃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，绘制标准曲线。

样品测定 将样品剪成细小颗粒，精确称取 0.1~1g 放入平衡瓶中，加 3mlDMAC 后，立即搅拌 5min，以下按标准曲线的绘制项下“放入 70℃±1℃水浴中……”操作。

$$X = \frac{m_3}{m_4} \times \frac{3}{4}$$

式中：X—样品中氯乙烯单体含量，mg/kg；

m_3 --标准曲线求出氯乙烯质量，g；

m_4 --样品质量，g。

【偏二氯乙烯单体】 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。

色谱条件与系统适用性试验 102 白色担体：60-80 目，涂 2.5%D.N.P 和 2.5%有机皂土的色谱柱。测定条件（供参考）：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的绘制 抽取偏二氯乙烯标准液 10ul，注入已抽真空的配气瓶内平衡内外压力，振摇配气瓶，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，抽取 1ml 顶空气进样。以组含量为横坐标，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，g/ml；

V_1 —注入配气瓶的组分体积，ul；

V—配气瓶体积，ml；

d—组分比重（1ul 1,1-二氯乙烯质量 1.176mg 20℃）；

$$\frac{5}{100} \text{--- 稀释倍数。}$$

样品测定 称取样品 1.0000g (成型品应擦净、剪碎) 放入平衡瓶中, 具塞密封后于 80℃ 恒温干燥箱中平衡 30min, 抽取 1ml 顶空气进样。测定组分的峰面积, 于标准曲线上查得含量。

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, μg ;

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 300cm^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, $121^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ 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 ($70^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$)、正己烷 ($58^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$) 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 50ml, 依法检查 (中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 IX B), 溶液应澄清; 如显浑浊, 与 2 号浊度标准液比较, 不得更浓。

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 (0.01 mol/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 1.0ml。

重金属 精密量取水浸液 20ml, 加醋酸盐缓冲液 (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), 含重金属不得过百万分之一。

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°C 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 30.0mg; 65%乙醇不挥发物残渣与其空白残渣之差不得过 30.0mg; 正己烷不挥发物残渣与其空白残渣之差不得过 30.0mg。

溶液的颜色 取上述水、65%乙醇、正己烷浸出液各 25ml 置纳氏比色管中, 与空白对照

溶液比较，浸出液颜色不得深于空白对照溶液的颜色。

【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 100cm²。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。细菌数细菌数不得过 1000 个/100cm²，霉菌、酵母菌数不得过 100 个/100cm²，大肠杆菌不得检出。

【异常毒性】* 取试样 500cm²（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：每卷硬片取 2 米进行检验。

表 尺寸偏差

项目	规格	偏差%
总厚度 (mm)	0.20~0.35	±2%
宽度 (mm)	≤400	±1

注：

带*的项目半年内至少检验一次。