

国家药品监督管理局
国家药品包装容器(材料)标准
(试行)

YBB00232002

聚氯乙烯/低密度聚乙烯固体药用复合硬片

Julüyixi/DimiduJuyixi GutiYaoyong Fuhe Yingpian

PVC/ LDPE Composite sheet for Solid Pharmaceutical Packaging

本标准适用于以聚氯乙烯(PVC)硬片为基材,复合低密度聚乙烯(LDPE)而制成的复合硬片。适用于固体药品(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** 采用内表面反射方法,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LDPE应分别与对照图谱基本一致。

【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LDPE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,照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LDPE面向氧气低压侧,试验温度(23±2)℃,应符合表1的规定。

表1 阻隔性能

规格	水蒸气透过量 g/(m ² ·24h)	氧气透过量 cm ³ /(m ² ·24h·0.1MPa)
0.15mm	≤2.8	≤20
0.30mm	≤2.5	≤20

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(LDPE 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
0.10-0.20	300	23 (约 66g)
0.21-0.30	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。

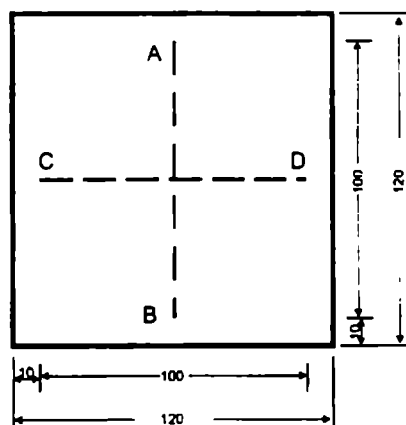


图 1 单位: mm

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 --加热前 AB 或 CD 两点间距离

L₁ --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 LDPE 面与同样尺寸复合硬片的 LDPE 面自身叠合，在热封仪上进行热合，热合温度 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。

【溶剂残留量】 取本品适量，裁取内表面积 0.2m²，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，迅速地用预热后的进样器取 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。溶剂残留总量不得过 10 mg/m²。

【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；

V₁ - 校正体积，mL；

m - 平衡瓶加溶剂的质量，g；

m₁ - m₂ 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 在一个样品瓶中加入 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 C₁ 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, 25 L 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。

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

式中: X—样品中氯乙烯单体含量;

m₃ ——标准曲线求出氯乙烯质量, g;

m₄ ——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 300cm², (分割成长 3cm, 宽 0.3cm 的小片), 用适量水清洗, 一份置 500mL 盐水瓶中, 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 50mL, 依法检查 (中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 IXB), 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℃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。

【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 XIJ）测定。应符合表 3 的规定。

表 3 微生物限度指标

项目	一般硬片	栓剂或特殊用途
细菌数 个/100cm ²	≤1000	≤100
霉菌、酵母菌数 个/100cm ²	≤100	≤10
大肠杆菌	—	—
金黄色葡萄球菌	—	—
铜绿假单胞菌	—	—

注：“—”为每 100cm² 中不得检出。

【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。

注：

带*的项目半年内至少检验一次。

附件:

检验规则 外观检验: 每卷硬片取 2 米进行检验。

表 4 规格尺寸偏差

项目		规格	极限偏差
总厚度 (mm)	其中	0.15	± 0.015
	PE0.05	0.30	± 0.025
宽度 (mm)		400	± 1