

国家药品监督管理局

国家药品包装容器(材料)标准

(试行)

YBB00252002

聚乙烯/铝/聚乙烯复合药用软膏管

Juyixi/lü/juyixi Fuhe Yaoyong Ruangaoguan

Composite Pipe (PE/AL/PE) for Pharmaceutical Cream Packaging

本标准适用于盛放软膏剂的聚乙烯/铝/聚乙烯复合管。

【外观】取本品适量，在自然光线明亮处，正视目测。不得有歪管肩及管肩缺料，磨损，拉毛和明显皱纹。管身光洁平整、无塑料破损及焊缝露铝现象。管内外洁净，不得有刮伤、碰伤、加工残屑及其他异物。

【鉴别】取本品适量，采用内表面反射法，照红外分光光度法(中华人民共和国药典2000年版二部附录IV C)测定，内、外层PE均与对照图谱基本一致。(铝层不做)。

【耐压强度】取本品适量，将管帽拧紧，扭力 $30\text{N}\cdot\text{cm}\sim 90\text{N}\cdot\text{cm}$ ，压缩空气从管尾加入，空气压力为 0.2MPa ，置 $20^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 水浴中，持续加压30秒，不得破裂，且焊缝处应无气泡产生。

【内层与次内层剥离强度】取本品适量，将样品宽度方向两端除去50mm，沿宽度方向均匀裁取15mm宽的试样5条。沿试样长度方向，将复合层与基材预先剥开50mm，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(常用醋酸乙酯)，取出，待溶剂完全挥发，再进行剥离。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，并在该环境条件下进行试验。将试样剥开部分的两端分别夹在拉力试验机上、下夹具上，使试样剥开部的纵轴与上、下夹具中心连线重合，并松紧适宜，试验速度为 $300\text{mm}/\text{min}\pm 30\text{mm}/\text{min}$ ，拉伸方向与未剥开部分呈T型，记录各剥离力值；剥离强度平均值不得低于 $5.0\text{N}/15\text{mm}$ 。

【拉伸强度】照GB1040—92《塑料拉伸试验方法》进行。采用II型试样，试验速度为 $100\text{mm}/\text{min}\pm 10\text{mm}/\text{min}$ 。纵、横向均不得低于 20.0MPa 。

【管身热合强度】取本品适量，沿宽度方向均匀裁取15mm宽的试样5条，将试样两端

分别夹在试验机的上下夹头上，试验速度为 100 mm/min±10mm/min，均不低于 70.0N/15mm。

【管尾热合强度】取本品适量，沿尾部方向均匀截取 15mm 宽的试样 5 条，将试样两端分别夹在试验机的上下夹头上，试验速度为 100 mm/min±10mm/min，均不低于 20.0N/15mm。

【密封性】(1) 取本品适量，用扭矩仪将样管帽盖固定，在扭力 30N·cm~90N·cm 条件下，管盖与管身应配合适宜，不得滑牙。

(2) 取上述样品，装满水，倒置后固定管帽，1 分钟后观察，管头不得渗水。

【阻隔性能】水蒸气透过量 取同批号的膜，照塑料薄膜和薄片气体透过性试验方法中的杯式法 (GB1037-88) 测定。试验温度为 38℃±2℃，相对湿度为 90%±5%，试验时热封面向湿度低的一侧。水蒸气透过量不得过 0.5 g/m²·24h。

氧气透过量 取同批号的膜，照塑料薄膜和薄片气体透过性试验方法中的压差法 (GB/T 1038-2000) 测定。试验时热封面向氧气低压一侧，温度试验为 23℃±2℃。氧气透过量不得过 0.5cm³/m²·24h·0.1MPa。

乙醇透过量 取本品适量，将尾部热封 (除另有规定外，用热封仪热合，条件 140℃~170℃，压力 0.2MPa~0.4MPa，时间 2 秒)，加入 50%乙醇溶液至标示容量，盖紧管盖 (扭力 30N·cm~90N·cm)，精密称定 (W₀)，在温度 40℃±2℃下，放置 7 天，取出后，再精密称定 (W₁)。按下式计算，乙醇透过量不得过 0.5 %。

$$\frac{W_0 - W_1}{W_0} \times 100\%$$

透油性 取本品适量，尾部热封 (用热封仪热合，条件 140℃~170℃，压力 0.2MPa~0.4MPa，时间 2 秒)，加入液体石蜡至标示容量，盖紧管盖 (扭力 30N·cm~90N·cm)，用慢速定量滤纸紧密包裹管身，在温度 60℃±2℃下，放置 72 小时，取出，观察滤纸，不得有油渍产生。

【焊缝裸铝】取样品适量，将管盖去除，然后浸入酸性硫酸铜溶液 (取硫酸铜 2g 加盐酸 10ml，甘油 0.05ml，加水至 100ml) 至管尾 5mm 处止，5 分钟后剪开管壁，观察焊缝处，焊缝处不得变黑。

【溶出物试验】溶出物试液的制备：取本品内表面积 600cm² (分割成长 5cm，宽 0.3cm 的小片) 三份，分别置于具塞锥形瓶中，加水适量，振摇洗涤，弃去水，重复操作二次。在 30~40℃干燥后，分别用水 (70℃±2℃)、65%乙醇 (70℃±2℃)、正己烷 (58℃±2℃) 200ml 浸泡 24 小时后，取出，放冷至室温，分别用相应的溶剂补充至原体积，摇匀，作为浸出液，以相应的溶剂为对照液。

重金属 精密取水浸出液 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), 不得过百万分之一。

紫外吸收度 除另有规定外, 取水浸出液适量, 以水空白液为对照, 照分光光度法(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录Ⅳ A) 测定, 220~360nm 波长间的最大吸收度不得过 0.10。

易氧化物 精密量取水浸出液 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 5 滴, 继续滴定至无色, 同时以水对照液作空白试验, 二者消耗滴定液之差不得过 1.0 ml。

不挥发物 分别精密量取水、65%乙醇、正己烷浸出液与相应的对照液各 50ml 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, 水不挥发物残渣与相应的对照液残渣之差不得过 12.0 mg; 65%乙醇不挥发物残渣与相应的对照液残渣之差不得过 50.0 mg; 正己烷不挥发物残渣与相应的对照液残渣之差不得过 75.0 mg。

【微生物限度】取本品 10 支, 向每支加入标示容量 2/3 量的 0.9%无菌氯化钠溶液, 振荡 1 分钟后, 合并提取液备用。照微生物限度检查法(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录ⅩJ) 测定。细菌数每支不得过 100 个, 霉菌、酵母菌数每支不得过 100 个, 金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌每支均不得检出。

【无菌】(大面积烧伤及严重损伤皮肤用)取本品 11 支, 向每支加入标示容量 1/2 量的 0.9%无菌氯化钠溶液, 振荡 1 分钟, 合并提取液, 照无菌检查法(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录ⅩI H) 中薄膜过滤法检查, 应无菌。

【皮肤刺激】*取本品 5 支, 向每支加入标示容量的 0.9%氯化钠注射液, 振荡 5 分钟后, 合并提取液备用。照医用有机硅材料生物学评价试验方法(GB/T16175-1996)中 原发性皮肤刺激试验项下的规定测定, 应符合规定。

【异常毒性】*取本品内表面积 300cm², 剪成 5cm×0.3cm 小片, 加入 0.9%氯化钠注射液 50ml, 115℃湿热灭菌 30 分钟后取出, 提取液放冷, 以同批氯化钠注射液做空白, 依法测定(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录ⅩI C), 静脉注射给药, 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。不得挤压。

附件:

检验规则 外观、爆破强度、密封性、乙醇透过量、焊缝露铝、透油性检验按逐批检查计数抽样程序及抽样表(GB/T2828-87)规定进行, 检验项目、合格质量水平(AQL)及检

查水平见表 1。

表 1 检验项目、检验水平及合格质量水平

检验项目	检查水平	合格质量水平 (AQL)
外观	一般检查水平 I	4.0
爆破强度	特殊检查水平 S—1	1.5
密封性	特殊检查水平 S—3	4.0
乙醇透过量	特殊检查水平 S—1	1.5
焊缝露铝	特殊检查水平 S—1	1.5
透油性	特殊检查水平 S—1	1.5

注：

- 1) 样管帽盖可根据需要选择不同的材料，并按相应材料复合软管标准中的鉴别试验、溶出物试验、异常毒性项目进行试验，应符合有关项下的规定。
- 2) 带*的项目半年内至少检验一次。