

国家食品药品监督管理局  
国家药品包装容器(材料)标准  
(试行)

YBB00182004

铝/聚乙烯冷成型固体药用复合硬片  
Lǚ/Juǐyǐlèngchéngxíng Gùtǐyàoòngfùhéyǐngpiàn  
AL/PE cold-formed foil for Solid Pharmaceutical Packaging

本标准适用于以保护层(印刷层)、铝箔(AL)及聚乙烯(PE)通过粘合剂复合而成的复合硬片,适用于栓剂产品的包装用。

【外观】 取本品适量,在自然光线明亮处,正视目测,不得有穿孔、异物、异味、粘连、复合层间分离及明显损伤(泡、皱纹、油污等缺陷)。

【鉴别】\* 取本品适量,照包装材料红外光谱测定法(YBB00262004)第四法测定,PE层应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,照水蒸气(透过量测定法(YBB00092003)的规定进行,试验时PE面向湿度低的一侧,试验温度(38±2)℃、相对湿度(90±5)%、不得超过 $0.5\text{g}/\text{m}^2 \cdot 24\text{h}$ 。

氧气透过量 除另有规定外,照气体透过量测定法(YBB00082003)第一法测定,试验时PE面向氧气低压力侧,试验温度(23±2)℃,不得超过 $0.5\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$ 。

剥离强度 取本品适量,照剥离强度测定法(YBB00102003)测定,AL与PE层间剥离强度不得低于 $3.0\text{N}/15\text{mm}$ 。

热合强度 取膜适量,PE层与PE层对封,热合温度(155±5)℃、压力0.2MPa,时间1秒,照热合强度测定法(YBB00122003)测定,试样的平均热合强度不得低于 $5.0\text{N}/15\text{mm}$ 。

保护层粘合性 取一张纵向长90mm,宽为全幅的试样(注意试样不应有皱纹),将试样平放在玻璃板上,保护层向上,取聚酯胶粘带(与铝箔的剥离力不小于 $2.94\text{N}/20\text{mm}$ )一片,横向均匀地贴压试样表面,以160°~180°方向迅速地剥离,保护层表面应无明显脱落。



图 1 保护层粘合性

**保护层耐热性** 取 100mm×100mm 试样三片，分别将试样的保护层与铝箔原材叠合，置于热封仪中，进行模拟热封（热封条件：温度 200℃、压力 0.2MPa、时间 1s），取出放冷，将试样与铝箔原材分开，观察保护层的耐热情况，保护层表面应无明显粘落。

**凸顶高度** 取无折痕和皱纹的样品适量，截取 130mm×130mm 大小的试样五张，将试样的 PE 面向下，置于凸顶高度测试仪中间，用螺母将上压板（内圆直径 50 平方厘米）与试样紧紧固定在测试仪底座上，打开气压调节阀，调节压力至 0.15MPa，试验在 10-20 秒内完成。当凸顶高度测量表上显示出试样的凸出高度大于 10mm 时，关闭进气阀，打开排气阀，取出试样，置于针孔度检验台（符合 YBB00152002 规定的要求）上观察，应无针孔。

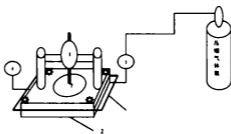


图 2 凸顶高度测定仪

- 1-数量凸顶高度测量表 2-成型装置及底座 3-气体调节阀 4-测量表固定支架  
5-进气阀 6-排气阀 7-试样成型区域 8-试样

**【溶剂残留量】** 取样品适量，截取内表面积 0.01m<sup>2</sup>，照溶剂残留量测定法(YBB00312004)测定，并计算。试验结果以 mg/m<sup>2</sup> 表示，溶剂残留量不得过 10 mg/m<sup>2</sup>，其中苯类溶剂残留量不得过 3.0 mg/m<sup>2</sup>。

**【溶出物试验】** 试验液的制备，除另有规定外，取本品适量，分别取本品内表面积300cm<sup>2</sup>

(分割成长3cm、宽0.3cm的小片)三份置具塞锥形瓶中,加水(70℃±2℃)、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即得试验液,备用,同时以同批水、65%乙醇、正己烷制备空白液,做以下试验:

**重金属** 精密量取水试验液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ⅧH第一法),含重金属不得过百万分之一。

**亚氧化物** 精密量取水试验液20ml,精密加入0.002mol/L高锰酸钾液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0.25ml淀粉指示液,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2.0ml。

**不挥发物** 分别精密量取水、65%乙醇、正己烷试验液与空白液各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,在无菌环境下,用开孔面积为20cm<sup>2</sup>的无菌的金属模板压在内层上,将无菌棉签用氯化钠注射液稍沾湿,在板孔范围内擦拭5次,换1支棉签再擦拭5次,每个位置用2支棉签共擦拭10次,共擦拭5个位置100cm<sup>2</sup>。每支棉签抹完后立即剪断(或烧断),投入盛有30ml氯化钠注射液的锥形瓶(或大试管)中,全部擦拭棉签投入瓶中后,将瓶迅速摇晃1分钟,即得供试液。取供试液1.0ml,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,细菌数每100cm<sup>2</sup>不得过100个,霉菌、酵母菌数每100cm<sup>2</sup>不得过10个,大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌每100cm<sup>2</sup>均不得检出。

**【异常毒性】\*\*** 将外盖用水清洗1净后,按重量与浸提液体积(0.2g/ml)的比例(分割成长1cm,宽1cm的小片)加入氯化钠注射液50ml,110℃湿热灭菌30分钟后取出,冷却,采用静脉注射,照异常毒性检查法(中华人民共和国药典2000年版二部附录ⅪC)检查,应符合规定。

#### 附件 1：检验规则

- 1、产品检验分为全项检验和部分项目检验。
- 2、有下列情况之一时，应按标准的要求，进行全项检验。
  - (1) 产品注册
  - (2) 产品出现重大质量事故后，重新生产
- 3、有下列情况之一时，应按标准的要求，进行除“\*\*”外项目检验。
  - (1) 监督抽验
  - (2) 产品停产后再重新恢复生产
- 4、产品批准注册后，药包材生产、使用企业在原料产地、添加剂、生产工艺等没有变更的情形下，可按标准的要求，进行除“\*”、“\*\*”外项目检验。
- 5、外观检验：复合硬片按每卷取 2 米进行检验。

附件 II：规格尺寸为参考尺寸

表 2 尺寸偏差

项目	指标
宽度偏差, mm	$\pm 1.0$
厚度偏差, %	$\pm 10$

## 铝/聚乙烯冷成型栓剂包装用固体药用复合硬片 质量标准的起草说明

### 一、概况

为了有效地加强对药包材产品的质量控制，便于生产企业生产出符合药品包装要求的产品和药品生产企业的使用，本质量标准中的项目是在参考中华人民共和国药典 2000 年版、YBB00242002 及国内外相关的产品标准的基础上，结合该产品的特性而设立的，按中华人民共和国药典的格式进行起草的，项目的检验方法是按 YBB 相关方法标准，指标要求是根据所包装药品的要求、产品的特性及国内外产品的检验数据而定的。

### 二、于标准项目设立及要求的说明

1. 名称 根据药包材标准按材料划分，一种材料（品种）一个标准的要求，同时根据产品的特性及用途，本标准的名称拟定为聚乙烯/铝/聚乙烯冷成型栓剂包装用固体药用复合硬片。

2. 鉴别 设立该项目的目的是为了有效控制产品的质量，加强对配方的监控，因红外光谱方法具有操作简便、专属性强、重现性好、灵敏度高的特点，故通过红外识别确认来验证生产厂的产品是否与参考光谱一致。

3. 物理性能：1) 氧气透过量、水蒸气透过量 项目设立的目的是为了确保护所包装的药品质量的稳定性，同时此项目是该类产品的重要性能指标。项目的检验方法按 YBB00082003 及 YBB00092003 的要求进行。

2) 剥离强度 亦称粘合强度，项目设立的目的是为了测定复合硬片在复合后的化学和物理的结合强度，以保证产品在包装药品的生产过程中及药品的贮存期内不发生层间脱离现象，从而保证药品质量的稳定性。项目的检验方法按 YBB00102003 的要求进行。

3) 热合强度 项目设立的目的是为了测定热封层在压力、温度、时间的相互作用下，相互粘合在一起的能力。本标准中已规定了热合的温度为  $(155 \pm 5)^\circ\text{C}$ ，如果在检验过程中，采用此温度条件，热封层不能封合在一起时，可采用产品的实际使用温度。检验方法按 YBB00122003 的要求进行。

4) 保护层粘合性 项目设立的目的是测试涂膜（保护层）与铝箔的结合强度。检验方法参照 YBB00152002。

5) 保护层耐热性 项目设立的目的是通过测试了解保护层在高温热合和印刷过程中的粘性情况。检验方法参照 YBB00152002。

6) 凸顶高度 项目设立的目的是通过压缩空气无磨擦的成型, 测试复合材料在一定的凸顶高度时, 是否发生针孔, 从而评价产品的冲型性, 为所包装的药品提供可选择包装材料 的依据。

4. 溶剂残留量 项目设立的目的是因为在复合过程、印刷过程中使用的溶剂, 在生产过程中会因没有完全蒸发掉而残留在复合材料中, 从而影响产品的质量, 故而通过控制溶剂残留量来确保产品的使用安全性。检验方法按 YBB00132002 的要求进行。

5. 溶出物试验 项目设立的目的是通过控制复合材料中的某些物质在水、有机溶剂物质等溶出的量, 从而保证被包装药品的安全性。检验方法按 YBB00242002 的要求进行。

6. 微生物限度 项目的设立是依据药品特殊性, 作为制剂包装用的材料, 除了需要控制产品的细菌总数、霉菌、酵母菌数、大肠杆菌外, 还需控制金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌。检验方法按中华人民共和国药典 2000 年版第二部附录 XIJ 规定的方法。

7. 异常毒性 项目的设立是鉴于产品属于直接接触药品的包装材料, 从对人体的安全和健康的角度考虑而定的。检验方法按中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 XIC 规定的方法。