

国家药品监督管理局
国家药品包装容器(材料)标准
(试行)

YBB00132002

药品包装用复合膜、袋通则

Yaopinbaozhuangyong Fuhemo、Dai Tongze

General Rule for Laminated Films and Pouches for Pharmaceutical Packaging

复合膜系指各种塑料与纸、金属或其它塑料通过黏合剂组合而形成的膜，其厚度一般不大于 0.25mm。

复合袋系将复合膜通过热合的方法而制成的袋，按制袋形式可分为三边封袋、中封袋、风琴袋、自立袋、拉链袋等。

本标准适用于非注射剂用的药品包装用复合膜、袋。

药品包装用复合膜按材料组合分类，如表 1 所示：

表 1 复合膜分类

种类	材 质	典 型 示 例
I	纸、塑料	纸或 PT / 粘合层 / PE 或 EVA、CPP
II	塑料	BOPET 或 BOPP、BOPA / 粘合层 / PE 或 EVA、CPP
III	塑料、镀铝膜	BOPET 或 BOPP / 粘合层 / 镀铝 CPP BOPET 或 BOPP / 粘合层 / 镀铝 BOPET / 粘合层 / PE 或 EVA、CPP、EMA、EAA、离子型聚合物
IV	纸、铝箔、塑料	纸或 PT / 粘合层 / 铝箔 / 粘合层 / PE 或 EVA、CPP、 EMA、EAA、离子型聚合物 涂层 / 铝箔 / 粘合层 / PE 或 CPP、EVA、EMA、EAA、 离子型聚合物
V	塑料（非单层）、 铝箔	BOPET 或 BOPP、BOPA / 粘合层 / 铝箔 / 粘合层 / PE 或 CPP、EVA、EMA、EAA、离子型聚合物
<p>注 1: 玻璃纸简称 PT; 双向拉伸聚丙烯简称 BOPP; 双向拉伸聚酯简称 BOPET; 双向拉伸尼龙简称 BOPA; 聚乙烯简称 PE; 流延聚丙烯简称 CPP; 乙烯与醋酸乙烯酯共聚物简称 EVA; 乙烯与丙烯酸共聚物简称 EAA; 乙烯与甲基丙烯酸共聚物简称 EMA。</p> <p>注 2: 复合时可用干法复合或无溶剂复合, 这时粘合层为一般的粘合剂。也可用挤出复合, 这时粘合层为 PE 或 EVA、EMA、EAA 等树脂。</p>		

【鉴别】 红外光谱 选取适宜方法, 取每层材料, 照分光光度法(中华人民共和国药典 2000 年版附录 IV C) 测定, 应符合规定。(铝、纸成分可不做)。

【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、气泡、皱纹、脏污等缺陷。复合袋的热封部位应平整、无虚封。

【阻隔性能】 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。试验时热封面向湿度低的一侧, 试验温度(38 ± 2) °C, 相对湿度 (90 ± 5) %, 应符合表 2 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/ T 1038-2000) 的规定进行。试验时热封面向氧气低压侧, 试验温度

(23±2) °C，应符合表 2 的规定。

表 2 阻隔性能

种类	水蒸气透过量 g/(m ² ·24h)	氧气透过量 cm ³ /(m ² ·24h·0.1MPa)
I	≤15	≤4000
II	≤5.5	≤1500
III	≤2.0	≤10
IV	≤1.5	≤3.0
V	≤0.5	≤0.5

【机械性能】 内层与次内层剥离强度 取膜适量，将样品宽度方向两端除去 50mm，沿宽度方向均匀截取纵、横向 15mm 宽的试样各 5 条(复合方向为纵向)。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)，待溶剂完全挥发，再进行剥离。试样应在温度 23°C±2°C，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。将试样剥开部分的两端分别夹在试验机上、下夹具内，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±50)mm/min，拉伸方向与未剥开部分呈 T 型，记录各剥离力值；纵、横向剥离强度平均值应符合表 3 规定。

【复合袋的热合强度】 取复合袋数个，从每个热合部位截取 15 mm 宽的试样 10 条，至少从 3 个复合袋上截取。按塑料薄膜包装袋热合强度试验方法(QB/T 2358-1998)的规定进行。测得值应符合表 3 规定。

表 3 机械性能

单位: N/15 mm

项 目		指 标
内层与次内层剥离 强度	I、II、III类(双层复合)	≥ 1.0
	III(多层复合)、IV、V类	≥ 2.5
热合强度	I、II、III类(双层复合)	≥ 7.0
	III(多层复合)、IV、V类	≥ 12

【溶剂残留量】 取样品适量, 裁取内表面积 0.2 m^2 , 将其迅速裁成 $10 \text{ mm} \times 30 \text{ mm}$ 碎片, 放入洁净的已在约 80°C 条件下预热过的 500 ml 玻璃瓶中, 用橡胶塞密封好后, 与进样器一起送入 $(80 \pm 2)^\circ\text{C}$ 烘箱中, 加热 30 分钟后, 迅速地用预热好的进样器取 1 ml 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。试验结果以 mg/m^2 表示。溶剂残留总量不得过 $10 \text{ mg}/\text{m}^2$, 其中苯类溶剂残留量不得过 $3.0 \text{ mg}/\text{m}^2$ 。(残留的溶剂主要有甲苯、二甲苯、乙酸乙酯、丁酯、丁酮、异丙醇等)。

【袋的耐压性能】 取 5 个袋, 袋内填充约二分之一袋容量的水, 并热合封口(参照生产工艺采用的热合条件)。将试样逐个放在上、下板之间, 试验中上、下板应保持水平, 不变形, 与袋的接触面必须光滑, 上、下板的面积应大于试验袋。根据表 4 规定加砝码保持 1 分钟(负荷为上加压板与砝码重量之和), 目视, 不得破裂或泄漏。

表 4 袋的耐压性能

袋与内装物总质量, g	负荷, N	
	三边封袋	其它袋
<30	100	80
31~100	200	120
101~400	400	200
401~1000	600	300

【袋的跌落性能】 取 5 个袋，袋内填充约二分之一袋容量的水，并热合封口(参照生产工艺采用的热合条件)。将试样按表 5 高度逐个自由落于光滑、坚硬的水平面(如水泥地面)。目视，不得破裂。

表 5 跌落性能

袋与内装物总质量, g	跌落高度, mm
<100	800
101~400	500
401~1000	300

【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 600cm² (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作为供试液，以同批水、65%乙醇、正己烷为空白液，备用。

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。

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，另取水空白液同法操作，二者消耗滴定液之差不得过 1.5 ml。

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应不得过 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。

【微生物限度】 取试样用开孔面积为 20 cm² 的消毒过的金属模板压在层面上，将无菌棉签用氯化钠注射液稍沾湿，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 cm²。每支棉签抹完后立即剪断 (或烧断)，投入盛有 30ml 无菌生理水的锥型瓶 (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。应符合表6的规定。

表6 微生物限度指标

项 目	一般复合膜、袋	外用药复合膜、袋	栓剂用复合膜、袋
细菌数 个 / 100cm ²	1000	100	100
霉菌、酵母菌数 个 / 100cm ²	100	100	10
大肠杆菌	—		
金黄色葡萄球菌		—	—
铜绿假单胞菌		—	—

注：“—”为每100 cm²中不得检出。

【异常毒性】 取试样500cm²,剪碎,加入氯化钠注射液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。

附件:

检验规则 外观检验:复合膜按每卷膜取2米进行检验;复合袋按逐批检查计数抽样程序及抽样表(GB/T2828-87)规定进行,检查水平为一般检查水平II,合格质量水平(AQL)为6.5。

表7 尺寸偏差

项目	膜	袋
厚度偏差, %	±10	—
平均厚度偏差, %	±10	±10
热封宽度偏差, %	—	±20
热合边与袋边的距离, mm	—	≤4

药品包装用复合膜、袋通则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,便于药品生产企业的使用,药品包装用复合膜、袋质量标准中项目的设立是在参考中华人民共和国药典、药品包装用复合膜(通则)(YY 0236—1996),耐蒸煮复合膜、袋(GB/T 10004—1998)和双向拉伸聚丙烯(BOPP)/低密度聚乙烯(LDPE)复合膜、袋(GB/T 10005—1998)相关内容的基础上,增加了袋的一些应考察的项目,按中华人民共和国药典编写格式进行起草的。

二、关于标准项目设立及要求的说明

1、名称 根据北京会议的要求,药包材标准应按材料来划分,一种材料(品种)一个标准;标准名称应遵循材料、应用、形状的顺序格式。考虑到本标准是在药品包装用复合膜(通则)(YY 0236—1996)的内容上增加了对袋的控制项目,因此,本标准的名称拟定为药品包装用复合膜、袋通则。

2、定义 为对复合膜、袋能有一个明确的界定,以区分不同生产工艺生产的膜、袋制品而设立。

3、分类 药品包装用复合膜(通则)(YY 0236—1996)的分类中示例不够详细,而且没有必要的名词解释,药品生产企业的技术人员不易看懂。因此本标准对分类进行了充实,以利于非专业人士阅读理解及准确分类。

4、(1)外观 根据复合膜、袋制品的质量要求,结合实样描述,应能充分体现产品的质量。

(2)鉴别 为有效控制产品的质量,加强对配方的监控,设置鉴别试验很有必要。在方法的选择上,我们选择了专属性强,重现性好,灵敏度高,操作简便,快速的红外鉴别试验。

红外鉴别:红外光谱为分子光谱,既能区分官能团的差异,也能根据指纹区的不同提高鉴别的专属性,是一种常用的鉴别方法。

5、阻隔性能 是考察复合膜、袋的一个重要性能指标,它对于药品的通透性、防潮性控制起关键作用,所以应进行该项检验。

水蒸气透过量 沿用药品包装用复合膜(通则)(YY 0236—1996)采用的塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式法(GB/T 1037—1988)的方法,指

标与药品包装用复合膜（通则）（YY 0236—1996）一致。

氧气透过量 氧气透过量试验对于保证药品质量尤其是易氧化或芳香类药品用包装材料很有必要。方法沿用药品包装用复合膜（通则）（YY 0236—1996）采用的塑料薄膜透气性试验方法 压差法（GB/T 1038—2000）的方法，指标与药品包装用复合膜（通则）（YY 0236—1996）一致。

6、机械性能

内层与次内层剥离强度 沿用药品包装用复合膜（通则）（YY 0236—1996）的方法及指标。

复合袋的热合强度 由于手工封袋的热合方法与实际生产工艺不一样，因而直接选用封好的袋，按塑料薄膜包装袋热合强度试验方法（QB/T 2358-1998）进行检验，指标沿用药品包装用复合膜（通则）（YY 0236—1996）的。同时为了统一，把名称热封强度按 QB/T 2358-1998 改为热合强度。

7、溶剂残留量 在药品包装用复合膜（通则）（YY 0236—1996）中仅限定溶剂残留的总量，而实际上不同溶剂的毒性存在差异，其中苯类溶剂对人体的伤害较大，发达国家目前已逐渐从含苯油墨向无苯油墨过渡。本标准参照中华人民共和国药典 2000 年版溶剂残留量测定法，对毒性较大的苯类溶剂进行了限制，其指标定为 $\leq 3.0\text{mg}/\text{m}^2$ 。考虑到目前国外标准对药品用复合膜的溶剂残留量限制越来越严。药用包装材料的无毒害性是一个发展方向，作为安全性能要求较高的药品包装应适应这一潮流。

8、袋的耐压性能及袋的跌落性能 灌装药品的复合膜袋应能承受运输、贮存,使用过程中可能发生的坠落破坏,同时参照双向拉伸聚丙烯（BOPP）/低密度聚乙烯（LDPE）复合膜、袋（GB/T 10005—1998）标准和耐蒸煮复合膜、袋（GB/T 10004-1998）标准的要求，故有必要进行该项检验。考虑到药品包装袋一般较小，在袋的耐压性能中增加了袋与内装物总质量 $< 30\text{g}$ 这一档。考虑到中封袋在多层叠合处容易渗漏，耐压性能较三边封袋差。在耐压性能中，可将三边封袋与中封袋分开，定出不同的负荷。热合边与袋边的距离的大小会影响袋的实际容积，在本标准中对它进行了限定。

9、溶出物试验 在药品包装用复合膜（通则）（YY 0236—1996）方法的基础上，考虑到实际使用的情况，把原先的醋酸浸提改为水浸提。

10、微生物限度 微生物限度参照中华人民共和国药典（2000年第二部）的规定，分成一般复合膜、袋；外用药复合膜、袋；栓剂用复合膜、袋三大类。因一般复合膜 100cm^2 约为 1g ，复合膜、袋中的微生物数“个 / 100cm^2 ”与药典中药的微生物数“个 / g ”基本一致。考虑到与中华人民共和国药典一致，“绿脓杆菌”更名为“铜绿假单胞菌”，“微生物数”更名为“微生物限度”。

11、异常毒性 采用中华人民共和国药典的方法，应符合规定。