

附件4：口服固体药用塑料硬片通则征求意见稿

5308 口服固体药用塑料硬片通则

1 范围

本通则规定了口服固体药用塑料硬片的分类和要求。

本通则适用于口服固体药品（片剂、胶囊剂等）泡罩包装使用的硬片和复合硬片。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本通则必不可少的条款，其最新版本（包括增补本、勘误表等形式）适用于本通则。

通则 5300 药品包装用塑料组件及容器通则（已上网征求意见）

通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

通则 4004 剥离强度测定法（《中国药典》已收载）

通则 4005 拉伸性能测定法（《中国药典》已收载）

通则 4007 气体透过量测定法（《中国药典》已收载）

通则 4008 热合强度测定法（《中国药典》已收载）

通则 4010 水蒸气透过量测定法（《中国药典》已收载）

通则 4027 塑料硬片加热伸缩率测定法（已上网征求意见）

通则 4204 药包材溶出物测定法（已公示）

通则 4207 药包材溶剂残留量测定法（已上网征求意见）

通则 4210 塑料硬片氯乙烯单体和偏二氯乙烯单体测定法（已上网征求意见）

指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（起草中）

3 分类

硬片根据材质组成可以分成单层和多层（复合）硬片。

硬片根据泡罩的形成工艺不同可分为热成型和冷成型。

4 要求

口服固体药用塑料硬片在加工成型的过程中，会由于拉伸变形而使阻隔性能、机械性能等发生变化，其变化的趋势与所成型泡罩的形状和大小相关。使用单位应根据制剂的特点对这种变化带来的风险进行充分的评估，必要时进行验证和控制。

口服固体药用塑料硬片鉴别及溶出物试验应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）的规定；外观、耐冲击、微生物限度可根据生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估结果进行控制，应符合企业标准或质量协议规定。

4.1 阻隔性能

4.1.1 水蒸气透过量

照水蒸气透过量测定法（通则 4010）选取适宜的试验方法和试验条件，试验时热合面向低湿度侧，应符合企业标准或质量协议的规定。

35 4.1.2 氧气透过量

36 照气体透过量测定法(通则 4007)选取适宜的试验方法,试验时热合面向氧气低压侧,
37 应符合企业标准或质量协议的规定。

38 4.2 拉伸强度

39 照拉伸性能测定法(通则 4005)测定,试验速度为 100 ± 10 mm/min,试样为 I 型,应符
40 合企业标准或质量协议的规定。

41 4.3 热合强度

42 取本品适量,如产品与同质材料热合,则裁取成 $100\text{mm} \times 100\text{mm}$ 试样 4 片,分别在纵向
43 和横向两两热合;如产品与药用铝箔(或其他材料)热合,则裁取成 $100\text{mm} \times 100\text{mm}$ 试样 2
44 片,将热合面与同样尺寸的药用铝箔(或其他材料)叠合,分别在纵向和横向热合。热合条
45 件为: $(155 \pm 5)^\circ\text{C}$ 、 0.2MPa 、 1s ,或者根据产品、工艺、生产设备的特性自定热合条件。
46 照热合强度测定法(通则 4008)测定,应符合企业标准或质量协议的规定。

47 4.4 加热伸缩率(冷冲压成型硬片不适用)

48 照塑料硬片加热伸缩率测定法(通则 4027)测定,伸缩率应在 $\pm 6\%$ 以内。

49 4.5 聚偏二氯乙烯(PVDC)涂布量

50 适用于聚偏二氯乙烯(PVDC)涂布的产品。取本品适量,精确裁取 100cm^2 的样片 5 片,
51 将样片放在丙酮(或适当溶剂)中浸泡至可分离,必要时可适当加热,取出样片,小心分离
52 聚偏二氯乙烯(PVDC)层在 $80^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ 中干燥 2 小时,在室温 $23^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ 条件下,放置 30
53 分钟,精密称定每片聚偏二氯乙烯(PVDC)层重量,计算,以 g/m^2 表示聚偏二氯乙烯(PVDC)
54 的涂布量,与标称值的偏差应符合企业标准或质量协议的规定。

55 4.6 剥离强度

56 适用于含铝的冷成型硬片,照剥离强度测定法(通则 4004)检查,铝层与高分子材料
57 层间的剥离强度应符合企业标准或质量协议的规定。

58 4.7 溶剂残留量

59 适用于复合硬片,取适量样品,裁取内表面积 0.02m^2 照药包材溶剂残留量测定法(通
60 则 4207)测定,溶剂残留总量不得过 $5.0\text{mg}/\text{m}^2$,其中苯及苯类每个溶剂残留量均不得检出
61 (苯类检出限 $0.01\text{mg}/\text{m}^2$)。

62 4.8 单体残留量

63 对于含有聚氯乙烯(PVC)的硬片样品,取适量样品,照塑料硬片氯乙烯单体和偏二氯
64 乙烯单体测定法(通则 4210)测定,氯乙烯单体残留量不得过 $1\mu\text{g}/\text{g}$ 。

65 对于聚偏二氯乙烯(PVDC)涂布的硬片样品,取适量样品,照塑料硬片氯乙烯单体和偏
66 二氯乙烯单体测定法(通则 4210)测定,偏二氯乙烯单体残留量不得过 $3\mu\text{g}/\text{g}$ 。

67 5 包装与贮藏

68 应采用密闭包装,保存于避光、干燥、清洁处。

起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院联系电话：0531-82682915

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、江苏中金玛泰医药包装有限公司、江苏宝柏包装有限公司、杭州塑料工业有限公司、常州华健药用包装材料有限公司、江苏福鑫华康包装材料有限公司、科佩（苏州）特种材料有限公司、贝润医疗包装（苏州）有限公司

口服固体药用塑料硬片通则起草说明

一、制修订的目的和意义

随着药品管理制度的改革以及行业的发展，目前 YBB 标准涉及的口服固体药用塑料硬片相关标准《聚氯乙烯固体药用硬片》（YBB 00212005-2015）、《聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片》（YBB 00222005-2015）、《聚氯乙烯/低密度聚乙烯固体药用复合硬片》（YBB 00232005-2015）、《聚氯乙烯/聚乙烯/聚偏二氯乙烯固体药用复合硬片》（YBB 00202005-2015）、《聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片》（YBB 00242002-2015）不能完全适用于制药行业发展的需求及监管的要求，为更好的适应目前药包管理方式的转变，通过对这类产品标准的更新制定，以保证药品质量为核心，促进相关企业对该产品关键质量属性的理解，提升相关方在生产和使用环节的质控水平。

二、制修订的总体思路及主要内容说明

在药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）的基础之上制定，主要用于口服固体药用塑料硬片的质量控制。

三、需重点说明的内容

1. 经调研，目前市场上已有大量不在原 YBB 标准规定范围内的新材料、新工艺硬片产品，为增强本通则的适用性，在进行广泛调研及大量试验验证的基础上，将本通则的适用范围设定为用于口服固体药品（片剂、胶囊剂等）泡罩包装使用的硬片和复合硬片。

2. 口服固体药用塑料硬片产品在制剂企业会进行再次加工，在加工成型的过程中，会由于拉伸变形而使阻隔性能、机械性能等发生变化，其变化的趋势与所成型泡罩的形状和大小相关，制剂企业应根据制剂的特点对这种变化带来的风险进行充分的评估，必要时进行验证和控制。

3. 热合强度项目根据原 YBB 标准及试验验证情况，给出推荐的热合条件， $(155 \pm 5)^\circ\text{C}$ 、0.2MPa、1s，企业也可以根据产品、工艺、生产设备的特性自定热合条件。

4. 根据前期调研情况，原 YBB 标准中聚偏二氯乙烯（PVDC）涂布量项目试验时存在部分产品 PVDC 层分离困难的情况，根据意见反馈及试验验证情况，在试验方法中增加“必要时可适当加热”的描述。

5. 在药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）中对于塑料类药包材的生物安全性控制，已经引入了风险评价的理念，按照“药包材生物学评价与试验选择指导原则”对塑料

类药包材进行生物安全评价。本通则不再设立生物试验项目，对于新材料及配方运用，企业可按照药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）的要求开展评价及试验。

征求意见稿