

## 附件 3：口服固体药用塑料复合膜及袋通则征求意见稿

### 5307 口服固体药用塑料复合膜及袋通则

#### 1 范围

本通则规定了口服固体药用塑料复合膜及袋的要求。

本通则适用于不同基材采用复合成型工艺生产用于包装口服固体制剂的复合膜及其通过热合方式加工制成的袋。其厚度一般不超过 0.25mm。

本通则所指复合膜主要以基材（塑料薄膜、镀铝塑料薄膜、铝箔、纸等）、油墨、胶黏剂、稀释溶剂等组成。

#### 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 药品包装用塑料容器及组件通则（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 4010 水蒸气透过量测定法（《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 4004 剥离强度测定法（《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 4025 塑料抗跌落性能检查法（已上网征求意见）

通则 4037 塑料耐压性能检查法（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）

指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已网上征求意见）

指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（起草中）

#### 3 要求

口服固体药用复合膜及袋的材料及结构组成多种多样（见附注 1. 附表 A），复合膜的材料及结构会影响药品制剂的安全性和保护功能，应结合使用需求对复合膜材料、结构进行选择 and 评价。其设计需考虑配方和工艺对包装内容物的可能影响。

口服固体药用复合膜及袋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、微生物限度，可根据生产方和使用方对复合膜/袋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；必要时，可根据生产方和使用方对产品质量的要求对所用粘合剂种类及残留量风险评估结果进行控制，符合企业标准或质量协议的要求；复合膜/袋的使用性能等项目照药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）相关要求拟定检验规则，应符合下列要求。

##### 3.1 阻隔性能

35 阻隔性能是评价复合膜保证药品质量关键指标之一，首次使用应按照《附表 A 药用复  
36 合膜按材质结构分类》明确材质结构组成，除企业标准或质量协议另有规定外，相关项目选  
37 择的方法和指标应符合要求。使用方应根据制剂的特点如氧气敏感等，宜按包装件的形式对  
38 复合袋的阻隔性能风险进行充分的评估，必要时进行验证和控制。

### 39 3.1.1 氧气透过量

40 照气体透过量测定法（通则 4007）第一法或第二法测定，试验时热封面向氧气低压侧，  
41 应符合表 1 中相应级别的规定。

42 表 1 氧气透过量分级及性能指标

分级	氧气透过量[cm <sup>3</sup> /(m <sup>2</sup> ·24h·0.1MPa)]
高阻氧	≤0.5
中阻氧	≤10.0
低阻氧	≤1500

### 43 3.1.2 水蒸气透过量

44 照水蒸气透过量测定法（通则 4010）第一法 1（1）或第二法或第三法条件 B 测定，试  
45 验时热封面向低湿度侧，应符合表 2 中相应级别的规定。

46 表 2 水蒸气透过量分级及性能指标

分级	水蒸气透过量 [g/(m <sup>2</sup> ·24h)]
高阻水	≤0.5
中阻水	≤2.0
低阻水	≤5.5

### 47 3.2 剥离强度（适用于内层与次内层采用粘合剂复合工艺）

48 照剥离强度测定法（通则 4004）测定，试验时内层与次内层及以上为共挤复合工艺时  
49 视为一层，纵向、横向剥离强度的平均值均应符合表 3 中相应级别的规定。

50 表 3 剥离强度分级及要求

分级	内层与次内层剥离强度 (N/15mm)
1	≥2.5
2	≥1.0
3*	≥0.5

51

52 注：1、当样品纵向、横向任意一向的平均值不符合要求时，则判定剥离强度不合格；

53 2、当样品纵向、横向任意一向的尺寸不能满足方法标准规定的取样要求时，则该方向  
54 可不进行剥离强度的试验；

55 3、\*仅适用于包装小规格制剂（如 0.2g）用复合膜/袋。

### 56 3.3 热合强度

57 照热合强度测定法（通则 4008）中有关材料（复合膜）或袋（复合袋）的要求进行测  
58 定，平均值均应符合表 4 中相应级别的规定。

59 表 4 热合强度分级及要求

分级	热合强度 (N/15mm)
1	≥12.0
2	≥7.0
3*	≥3.0

60 注：1、复合膜则需取本品适量，裁取成 100mm×100mm 试样 4 片，将任意 2 个试片  
61 热合面叠合，分别在纵向和横向热合。热合条件为：(155±5)℃、0.2MPa、1s，或者根据  
62 产品、工艺、生产设备的特性自定热合条件；

63 2、\*适用于易揭类型的复合膜/袋。

#### 64 3.4 溶剂残留量

65 照药包材溶剂残留量测定法（通则 4207）测定，溶剂残留总量不得过 5.0mg/m<sup>2</sup>，其中  
66 苯及苯类每个溶剂残留量均不得检出（检出限为 0.01mg/m<sup>2</sup>）。

#### 67 4 包装与贮藏

68 包装用袋应符合药用要求，应密封，保存于干燥、清洁处。

69

70 【附注】1、复合膜按照材质结构组成可分为五类，有纸-塑、塑-塑、塑-镀铝、纸或塑  
71 -铝箔、多层塑料-铝箔等，见附表 A。

72 附表 A 复合膜按材质结构分类

材质	典型示例
纸、塑料	纸或 PT/黏合层/PE 或 EVA、CPP、或其他树脂
塑料	BOPET 或 BOPP、BOPA/黏合层/PE 或 EVA、CPP
塑料、镀铝膜	BOPET 或 BOPP/黏合层/镀铝 CPP BOPET 或 BOPP/黏合层/镀铝 BOPET/黏合层/PE 或 EVA、CPP、EMA、 EAA、离子型聚合物
纸、铝箔、塑料	纸或 PT/黏合层/铝箔/黏合层/PE 或 EVA、CPP、EMA、EAA、离 子型聚合物 涂层/铝箔/黏合层/PE 或 CPP、EVA、EMA、EAA、离子型聚合物
塑料（非单 层）、铝箔	BOPET 或 BOPP、BOPA/黏合层/铝箔/黏合层/PE 或 CPP、EVA、EMA、 EAA、PVC、离子型聚合物

73 注 1、缩略语对应材质名称见附注；

74 注 2、复合膜复合方法包括干法复合、无溶剂复合、挤出复合等。干法复合和无溶剂复  
75 合时，黏合层为一般的胶黏剂；挤出复合时，黏合层为 PE 或 EVA、EMA、EAA 等树脂。

76 2、在附表 B 中列出了几种常用固体塑料复合膜品种的阻隔性能试验参数及性能指标。

77 附表 B 常用结构复合膜阻隔性能试验参数及性能指标

序号	品种实例	水蒸气透过量		氧气透过量	
		试验方法及试验条件	限度值 [g/(m <sup>2</sup> ·24h)]	试验方法及试验条件	限度值 [cm <sup>3</sup> /(m <sup>2</sup> ·24h·0.1MPa)]
1	聚酯/铝/聚乙烯固体药用复合膜	第二法或第三法条件 B	≤0.5	第一法或第二法	≤0.5
2	玻璃纸/铝/聚乙烯固体药用复合膜	第二法或第三法条件 B	≤0.5	第一法或第二法	≤0.5
3	铝/聚乙烯固体药用复合膜	第二法或第三法条件 B	≤0.5	第一法或第二法	≤0.5
4	纸/铝/聚乙烯固体药用复合膜	第二法或第三法条件 B	≤0.5	第一法或第二法	≤0.5
5	双向拉伸聚丙烯/真空镀铝流延聚丙烯固体药用复合膜	第二法或第三法条件 B	≤2.0	第一法或第二法	≤10
6	聚酯/低密度聚乙烯固体药用复合膜	第一法 1(1)、第二法或第三法条件 B	≤5.5	第一法或第二法	≤1500
7	双向拉伸聚丙烯/低密度聚乙烯固体药用复合膜	第一法 1(1)、第二法或第三法条件 B	≤5.5	第一法或第二法	≤1500
8	聚酰胺/聚乙烯固体药用复合膜	第一法 1(1)、第二法或第三法条件 B	≤15.0	第一法或第二法	≤1500

78 3、在复合膜的命名及规格型号表述中常用到组成材料的英文缩写，故常用组成材料名称及对应的英文缩写列于附表 C 中。

80 附表 C 膜材常用缩略语

英文缩写	对应材料名称
BOPA	双向拉伸聚酰胺

BOPET	双向拉伸聚酯
BOPP	双向拉伸聚丙烯
CPP	流延聚丙烯
EAA	乙烯与丙烯酸共聚物
EMA	乙烯与甲基丙烯酸共聚物
EVA	乙烯与醋酸乙烯酯共聚物
PE	聚乙烯
PT	玻璃纸（赛璐玢）
ABS	丙烯腈/丁二烯/苯乙烯共聚物
AS	丙烯腈/苯乙烯共聚物
CPE	流延聚乙烯
EEA	乙烯/丙烯酸乙酯共聚物
EVOH	乙烯/乙烯醇共聚物
LDPE	低密度聚乙烯
MBS	甲基丙烯酸酯/丁二烯/苯乙烯共聚物
PAPER	纸
PC	聚碳酸酯
PO	聚烯烃
PVA	聚乙烯醇
VMBOPP	真空镀铝双向拉伸聚丙烯
VMCPP	真空镀铝流延聚丙烯
VMPET	真空镀铝聚酯
AL	铝箔

81 注：不在上述之列的材料应遵从规范的材料名称和英文缩写。

起草单位：江西省药品检验检测研究院 联系电话：0791-86208379

参与单位：中国食品药品检定研究院、国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心、安徽省食品药品检验研究院、浙江省食品药品检验研究院、江苏省医疗器械检验所、山西省检验检测中心、广东省医疗器械质量监督检验所包装材料容器检验中心、江西雅太药用包装有限公司、江苏中金玛泰医药包装有限公司、江苏宝柏包装有限公司、上海东峰医药包装科技有限公司

## 口服固体药用塑料复合膜及袋通则起草说明

### 一、制修订的目的意义

目前 YBB 标准体系中，复合膜涉及的标准有 1 个通则标准[药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）]，5 个品种标准[聚酯/铝/聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00172002-2015）、聚酯/低密度聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00182002-2015）、双向拉伸聚丙烯/低密度聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00192002-2015）、双向拉伸聚丙烯/真空镀铝流延聚丙烯药用复合膜、袋（YBB00192004-2015）、玻璃纸/铝/聚乙烯药用复合膜、袋（YBB00202004-2015）]。1 个通则适用范围为非注射剂，5 个品种标准适用范围为固体制剂。随着科技的进步，越来越多的新材料、新工艺的应用，现有标准难以满足需要。通过本通则的修订，规范口服固体药用塑料复合膜及袋的基本质量控制要求，促进相关企业对该产品关键质量属性的理解，提升相关方对口服固体药用塑料复合膜及袋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

在塑料中通则（通则 5300 药品包装用塑料容器及组件）的基础之上，结合现有 6 个 YBB 复合膜相关标准制订完成，主要用于口服固体药用塑料复合膜（袋）的质量控制。

### 三、需要重点说明的内容

**1.阻隔性能。**塑料复合膜应有一定的阻隔性能，在包装药品时提供有效的保护。本通则依据《国家药包材标准》药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）及其相关的 5 个品种标准中规定检验和评价，同时对不同阻隔性能的复合膜进行了分级判定，按照生产单位和使用单位的实际使用和需求情况分为高、中、低三级。特殊性产品也可按照企业标准或质量协议内容进行评价。对于复合袋这种密闭的包装件，则结合临床实际应用，对复合袋的阻隔性能风险进行充分的评估，必要时进行验证和控制。

**2.剥离强度。**本项目规定适用于内层与次内层采用粘合剂复合工艺的复合膜。塑料复合膜为多层材料复合工艺生产，本通则依据《国家药包材标准》药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）及其相关的 5 个品种标准中规定，设置常用的 $\geq 2.5\text{N}/15\text{mm}$  和 $\geq 1.0\text{N}/15\text{mm}$  两个限度级别，根据调研结果，对于其中特殊的包装小规格制剂用复合膜、袋单独设置一级，限度根据实际使用场景和调研结果限度设置为 $\geq 0.5\text{N}/15\text{mm}$ ，并根据《中国药典》通则 4004 剥离强度测定方法

检验。

**3.热合强度。**为保证复合膜在包装药品时能提供有效保护，应具有良好的热合性能和结合力，复合袋的热合部位同样应具有良好的热合性能和结合力，该性能的优劣直接影响药品包装质量，故对复合材料热封结合力和复合袋的热合部位进行质量控制。本通则按照药用复合膜、袋通则（YBB00132002-2015）及其相关的 5 个品种标准中规定检验和评价，设置常用的 $\geq 12.0\text{N}/15\text{mm}$ 和 $\geq 7.0\text{N}/15\text{mm}$ 两个限度级别，对于其中特殊类型易揭类型的复合膜或袋进行单独设置一级，限度根据实际使用场景和调研结果限度设置为 $\geq 3.0\text{N}/15\text{mm}$ ，并根据《中国药典》通则 4008 热合强度测定法检验。

**4.残留溶剂。**复合膜、袋是由多种材料复合加工而成，原辅材料中有油墨、粘合剂、稀释溶剂等，生产过程中需要使用有机溶剂，为保证复合膜、袋在包装药品时安全有效，故对复合膜中有机溶剂的残留进行控制，为了减少各仪器精度之间的差异，在原有限度的基础上，明确苯类的检出限为 $0.01\text{mg}/\text{m}^2$ ，按照包装材料残留溶剂测定法（通则 4207）进行检验。

#### 5.附注

附表 1 列出常见复合膜种类的典型示例，药用复合膜按照材质结构组成可分为五类，有纸-塑、塑-塑、塑-镀铝、纸或塑-铝箔、多层塑料-铝箔等，包括但不限于以上五种分类。

附表 2 列出常用固体塑料药用复合膜品种的阻隔性能试验参数及性能指标，为根据原 YBB 复合膜通则以及历年复合膜国抽数据结果得到，企业标准制定过程中可供参考。

为了规范各企业对产品缩写的表达，附表 3 列出常用膜材的英文缩写，未包含在内的可根据行业惯例命名。