

附件 4：口服液体药用塑料瓶及组件通则征求意见稿**5306 口服液体药用塑料瓶及组件通则****1 范围**

本通则规定了口服液体药用塑料瓶及组件的要求。

本通则适用于瓶身以聚酯、高密度聚乙烯、聚丙烯等为主要原料；瓶盖以聚乙烯、聚丙烯等为主要原料，可添加遮光剂等，着色剂；采用塑料成型工艺生产、用于包装多剂量口服液体制剂用塑料瓶和组件。

组件一般为瓶盖，单盖或组合结构的盖，不含封口垫片。对于采用封口垫片的口服液体药用塑料瓶及组件产品，瓶和盖质量控制可参照本通则执行，另外需结合用途、垫片材质以及封口方式等，控制垫片质量以及配合性能。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中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 0841 炽灼残渣检查法（《中国药典》已收载）

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 4012 药包材密度测定法（《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 4204 药包材溶出物测定法（已上网征求意见）

通则 4205 塑料脱色检查法（已上网征求意见）

通则 4208 塑料乙醛测定法（已上网征求意见）

通则 4214 药包材金属元素、离子测定法（已上网征求意见）

通则 4215 塑料乙二醇测定法（已上网征求意见）

通则 4216 塑料对苯二甲酸测定法（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 要求

口服液体药用塑料瓶及组件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、炽灼残渣、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；塑料瓶及组件的单体、组合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，按照下列要求检验，应符合企业标准或质量协议规定。

3.1 瓶身/瓶盖

3.1.1 乙醛

适用于聚酯材料。照塑料乙醛测定法（通则 4208）测定，含乙醛不得过千万分之二。

3.1.2 乙二醇

适用于聚酯材料。照塑料乙二醇测定法（通则 4215）测定，供试液吸光度应不大于标准溶液吸光度（相当于乙二醇不得过百万分之一）。

3.1.3 对苯二甲酸

适用于聚酯材料。照塑料对苯二甲酸测定法（通则 4216）测定，吸光度不得过 0.150（相当于总对苯二甲酸不得过百万分之一）。

3.1.4 脱色试验

照塑料脱色检查法（通则 4205）检查，各供试液颜色不得深于空白液。

3.2 组合性能

3.2.1 瓶与瓶盖密封性

取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如螺旋盖扭矩参见表 1），置于带抽气装置的容器中用水浸没（可瓶内预先加入玻璃珠或其他适用方法），抽真空至真空度为 27kPa，维持 2 分钟，瓶内不得有进水或冒泡现象。

表 1 瓶与盖的扭矩

盖直径（mm）	扭矩（N cm）
15～20	25～110
21～30	25～145
31～40	25～180

3.2.2 抗跌落

取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如螺旋盖扭力参见表 1），照塑料抗跌落性能检查法（通则 4025）检查，应不得破裂。

3.2.3 水蒸气渗透

取瓶身及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如螺旋盖扭矩参见表 1），照水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中 2 减重法）测定，在温度 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $25\% \pm 5\%$ 的条件下，每套重量损失不得过 0.7%。

4 包装与贮藏

瓶身、瓶盖分别包装。包装用袋应符合药用要求，应密封，保存于干燥、清洁处。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所 联系电话：021-38839700-51102

参与单位：中国食品药品检定研究院、浙江省药品化妆品审评中心、浙江省食品药品检验研究院、山西省检验检测中心、上海海昌医用塑胶有限公司、苏州洁之宝塑料制品有限公司、天津博科林药品包装技术有限公司、贵州千叶药品包装有限公司、佛山市南方包装有限公司、塞纳医药包装材料（昆山）有限公司、扬子江药业集团

口服液体药用塑料瓶及组件起草说明

一、制修订的目的意义

随着药品管理制度的改革以及行业的发展，目前 YBB 标准体系中，口服液体药用塑料瓶涉及的有《口服液体药用聚丙烯瓶》（YBB00082002-2015）、《口服液体药用高密度聚乙烯瓶》（YBB00092002-2015）、《口服液体药用聚酯瓶》（YBB00102002-2015）3 个标准已执行多年，对该产品的标准进行梳理更新，以通则的形式起草，有利于产品创新，同时可为企业制定科学、规范的产品质量标准提供依据，保证产品质量。

二、制修订的总体思路及主要内容说明

本小通则具体针对这类产品用途及风险程度，就材料涉及的安全性指标、组合性能等制定质量控制要求。同时采用包装系统的思路，将瓶、盖作为包装系统的组件分列质量控制项目，对组合性能以包装系统作为质量控制对象。

本通则主要内容有范围、规范性引用文件、要求、包装与贮藏五部分构成。

三、需要重点说明的内容

1. 本通则适用于不含封口垫片的产品，同时对使用垫片的产品，就瓶和盖的组件部分质量控制可以参考本通则，同时需在企业标准中根据具体所用垫片的材料结构、使用方式等，增加相应的控制项目。

2. 鉴别及溶出物实验项目的设立及要求，应符合药品包装用塑料容器及组件通则（通则 5300）的规定。

3. 考虑到产品规格、配方以及药厂质量需求不同，外观、炽灼残渣、微生物限度项目在本通则中不统一制定限度要求，但这些项目应在企业标准或质量协议中进行控制。

4. 根据中通则理念，基于安全性考虑，在乙醛项目之外，聚酯材料的产品增加了乙二醇、对苯二甲酸项目。

5. 水蒸气透过量项目下的实验条件，参考 ICH Q1A（新原料药和制剂的稳定性试验）指导原则中的要求，并考虑到外用液体瓶为内部高湿、外部低湿的情况，将试验条件规定为温度 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $25\% \pm 5\%$ 。根据此条件下 3 个月内制剂含量与初始值相差不超过 5% 的要求计算，将限度设为 0.7%。

6. 根据目前药典包材体系架构以及相关配套标准的出台，在塑料通则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，可以按照“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。本通则从这类产品风险程度出发，同时

结合多年来 YBB 标准执行中生物试验（异常毒性）的试验结果，不再设立生物试验项目。

对于本通则之外的材料及配方运用，企业可按照中通则的要求开展评价及试验。

7. 本通则对于组合性能等检验项目的检验规则不再做统一设定，企业可根据各自生产情况及使用方的验收要求，照药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）相关要求制定。

征求意见稿