附件 5：口服固体药用塑料瓶及组件通则征求意见稿

1 5309 口服固体药用塑料瓶及组件通则

2 1 范围

3 本通则规定了口服固体制剂用塑料瓶及组件的要求。

4 本通则适用于瓶身以高密度聚乙烯、聚丙烯、聚酯等为主要原料，瓶盖以高密度聚乙烯、
5 聚丙烯、低密度聚乙烯等为主要原料，添加遮光剂、着色剂或增强剂，采用塑料成型工艺生
6 产的用于盛装多剂量口服固体制剂的塑料瓶。

7 组件一般为瓶盖，瓶盖可带封口垫片，也可以带干燥剂，具有多种结构及功能。

8 本通则中带封口垫片的产品，封口垫片由铝塑复合膜加纸板组成。

9 2 规范性引用文件

10 下列文件中的内容通过文中规范性的引用而构成文件必不可少的条款，其最新版本（包
11 括所有增补版）适用于本文件。

12 通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则（已上网征求意见）

13 通则 5307 口服固体药用塑料复合膜及袋通则（起草中）

14 通则 0841 炽灼残渣检查法（中国药典已收载）

15 通则 4002 包装材料红外光谱测定法（中国药典已收载）

16 通则 4008 热合强度测定法（《中国药典》已收载）

17 通则 4010 水蒸气透过量测定法通则（中国药典已收载）

18 通则 4012 药包材密度测定法（中国药典已收载）

19 通则 4025 塑料抗跌落性能检查法（已上网征求意见）

20 通则 4204 药包材溶出物测定法（已上网征求意见）

21 通则 4208 塑料乙醛测定法（已上网征求意见）

22 通则 4211 防潮组合瓶盖干燥剂含水率和吸湿率测定法（已上网征求意见）

23 通则 4214 药包材金属元素、离子测定法（已上网征求意见）

24 指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）

25 指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（起草中）

26 3 分类

27 瓶盖根据不同应用场景可以分为：防止儿童打开的儿童阻开盖、老人易开盖等。

28 4 要求

29 封口垫片用铝塑复合膜应符合口服固体药用塑料复合膜及袋通则（通则 5310 材料种类
30 V）的规定。

31 瓶身与盖具有不同的组合方式如螺旋式和掀压式组合，其口部形状、结构对固体制剂的
32 保护性能和使用性能产生影响应进行评价，必要时应设立图示以便于控制。

33 瓶盖有附加功能如儿童阻开盖、老人友好盖等，开启方式应符合企业标准或质量协议规
34 定，包含且不限于宣称功能的考察。

35 垫片封口方式主要有热合、压缩、粘合。对采用热合封口方式的包装系统，开启方式应
36 符合企业标准或质量协议规定，包含且不限于开启力、宣称功能等的考察。

37 对采用热合封口方式的包装系统，应结合制剂稳定性（产品的包装形式和说明书中的用
38 法、用量，开展使用中产品稳定性考察），控制其再保护功能，不限于开启后水蒸汽透过量
39 考察，应符合企业标准或质量协议规定。

40 口服固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
41 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
42 果进行控制，应符合企业标准或质量协议规定；塑料瓶及组件的使用性能、组合性能等项目
43 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，
44 应符合企业标准或质量协议规定。

45 4.1 瓶身/瓶盖

46 4.1.1 乙醛

47 适用于聚酯材料。取本品 1g，照塑料乙醛测定法（通则 4208）测定，含乙醛不得过千
48 万分之二。

49 4.2 封口垫片

50 4.2.1 高温分离性能

51 取本品 5 片，在温度为 145~165℃，压力为 1×10^5 Pa，接触时间为 1~2s 的条件下测定，
52 铝塑复合膜层应与纸板完全分离。

53 4.2.2 热合强度

54 取封口垫片 6 片，在垫片中部各裁切出 1 条 15mm 宽的试片，分别热封在与之配套使
55 用的容器上（如与聚乙烯瓶配套使用的封口膜内层为聚乙烯）。冷却后，确认试片的两端与
56 容器封合完好，将其中一端裁开并夹持在拉力试验机的夹具上，同时固定对应的容器，以
57 200 ± 20 mm/min 的速度进行剥离，依法检查（通则 4008），热合强度不得低于 7.0N/15mm。

58 **4.2.3 纸板荧光**

59 取高温分离后表面积 100cm² 纸板,将纸板与复合膜热合面置于紫外灯下,在波长 254nm
60 和 365nm 观察,不得有片状荧光。

61 **4.3 防潮组合瓶盖性能要求**62 **4.3.1 干燥剂含水率**

63 照防潮组合瓶盖干燥剂含水率和吸湿率测定法(通则 4211)测定,硅胶、大分子筛硅
64 胶:大分子筛(4:6)混合物含水率均不得过 4.8%。

65 **4.3.2 干燥剂吸湿率**

66 照防潮组合瓶盖干燥剂含水率和吸湿率测定法(通则 4211)测定,硅胶、大分子筛、
67 硅胶:大分子筛(4:6)混合干燥剂的饱和吸湿率分别不得低于 30%、19%、24%。短期吸湿
68 率分别不得超过 3%、4.5%、3.5%。

69 **4.3.3 抗跌落**

70 取瓶盖,置 1m 高度处跌落,瓶盖不得破裂,干燥剂不得漏出。

71 **4.3.4 纸板含水率**

72 在相对湿度不超过 75%的环境中,从包装袋中取出瓶盖内纸板约 2g,置于已恒重的称
73 量瓶(W1)中,称重(W2),置 105℃±2℃烘箱中,至恒重(称重为 W3),按下式计算,
74 含水率不得过 6.0%。

$$75 \quad \text{纸板含水率}(\%) = \frac{W_3 - W_2}{W_2 - W_1} \times 100$$

76 **4.4.组合性能**77 **4.4.1 瓶与瓶盖密封性**

78 取瓶及配套瓶盖,盖紧瓶盖(如为螺旋盖,扭矩参见表 1;揿压式将瓶盖压入瓶身),
79 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采用其他适宜方法),抽真空
80 至真空度为 27kPa,维持 2 分钟,瓶内不得有进水或冒泡现象。

81 表 1 瓶身与瓶盖的扭矩

瓶盖直径 (mm)	扭矩 (N cm)
15~22	59~78
23~48	98~118
49~70	147~176

82 4.4.2 振荡试验

83 取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如为螺旋盖，扭矩参见表 1；揿压式将瓶盖压入瓶身），
84 瓶内预先加入玻璃珠或采用其他适宜方法，用溴酚蓝试纸（将滤纸浸入稀释 5 倍的溴酚蓝试
85 液，浸透后取出干燥）紧包瓶与盖结合部，置振荡器（振荡频率为每分钟 200 ± 10 次）振荡
86 30 分钟后，溴酚蓝试纸应不得变色。

87 4.4.3 水蒸气透过量

88 4.4.3.1（适用于不含封口垫片包装系统）取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（螺旋盖扭矩参见表 1；
89 揿压式将瓶盖压入瓶身），照水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中（2）容器法）
90 试验条件 C，每套不得过 $100\text{mg}/24\text{h}\cdot\text{L}$ 。

91 4.4.3.2（适用于含封口垫片包装系统）取瓶及配套瓶盖，分别加氯化钙干燥剂，（含封口垫
92 片），盖紧瓶盖（螺旋盖扭矩参见表 1），分别热封（与药品包装热封工艺条件相同），去除
93 瓶盖和纸片，照水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一法重量法中（2）容器法）在试液条件
94 C，放置 336 小时（14 天）后，每套不得过 $10\text{mg}/24\text{h}\cdot\text{L}$ 。

95 5 包装与贮藏

96 瓶身、瓶盖（可含封口膜）、封口膜（如有）分别包装。包装用袋应符合药用要求，应密
97 封，保存于干燥、清洁处。含干燥剂的盖应采用符合药用要求的高阻隔性能复合袋如含铝层
98 复合袋密封。

起草单位：浙江省药品化妆品审评中心 联系电话：021-38839700（51102）

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、中国食品药品检定研究院、浙江省食品药品检
验研究院、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、浙江华海医药包
装制品有限公司、塞纳医药包装材料（昆山）有限公司、扬子江药业集团。

口服固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 标准涉及的口服固体药用塑料瓶及组件有《口服固体药用聚丙烯瓶》（YBB00112002-2015）、《口服固体药用高密度聚乙烯瓶》（YBB00122002-2015）、《口服固体药用聚酯瓶》（YBB00262002-2015）、《口服固体药用低密度聚乙烯防潮组合盖》（YBB00172004-2015）、《药用铝塑封口垫片通则》（YBB00212004-2015）、《药用聚酯/铝/聚丙烯封口垫片》（YBB00132005-2015）、《药用聚酯/铝/聚酯封口垫片》（YBB00142005-2015）、《药用聚酯/铝/聚乙烯封口垫片》（YBB00152005-2015），已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，采用包装系统的理念进行控制，也有利于促进产品创新，行业发展。

二、制修订的总体思路及主要内容说明

本通则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、垫片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、分类、要求、包装与贮藏五部分构成。

三、需要重点说明的内容

1. 本类产瓶使用的盖，除本通则涉及的防潮组合盖外，如有其他功能，如老人友好或儿童安全等，需结合产品结构和使用方式对功能进行考察。

2. 不同垫片封口方式不同，本通则适用垫片为铝塑复合膜加纸板的组合，如采用其他方式需结合所用材料及使用方式，进行相关控制。

3. 热合封口方式，瓶口又有全热封和部分热封之分；容器材质和热封口膜材质不同需要选择不同热封条件；封口设备不同也需要调整。所以无法在产品通则中具体规定，由药品企业通过内控质量具体规定。

4. 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。

5. 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。

6. 在组合性能中，对使用封口垫片和不使用封口垫片的包装系统，在水蒸气透过项目上加以区分，不含封口垫片的产品采用现有药典方法标准（通则 4010 第一法重量法中（2）增重法项下容器法）温度 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $75\% \pm 5\%$ 的条件下进行试验；对于带封口垫片的产品，参考 USP671 中对于固体制剂带封口垫片热封形式的试验方法，采用（通则 4010 第一法重量法中（2）增重法项下容器法）温度 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $75\% \pm 5\%$ ，时间 14 天进行考察。

对于开启后的再保护功能如水蒸气透过量，与所包药品的数量，使用情况有关，无法在产品通则中具体规定，由企业进行控制。

7. 在中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）的试验情况，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。

8. 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。