

## 附件 1：药品包装用塑料容器及组件通则征求意见稿

### 5300 药品包装用塑料容器及组件通则

#### 1 范围

本通则规定了直接接触药品的包装材料和容器（以下简称药包材）中塑料容器及组件的生产、使用及质量控制的基本要求。

不与药品直接接触但对药品有额外保护功能的塑料组件可参照本通则执行。

#### 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必不可少的条款，其最新版本（包括所有增补版、勘误表等形式）适用于相关通则。

通则 5301 注射液用塑料容器及组件通则（起草中）

通则 5302 滴眼剂用塑料瓶及组件通则（上网征求意见中）

通则 5303 外用液体药用塑料瓶及组件通则（上网征求意见中）

通则 5304 外用软膏剂用塑料复合管及组件通则（起草中）

通则 5305 口服液体药用塑料瓶及组件通则（上网征求意见中）

通则 5306 口服固体药用塑料瓶及组件通则（上网征求意见中）

通则 5307 口服固体药用塑料复合膜及袋通则（起草中）

通则 5308 口服固体药用塑料硬片通则（起草中）

通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《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 4204 药包材溶出物测定法（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 9251 细菌内毒素检查法应用指导原则（药包材修订内容见起草说明）

指导原则 9650 药品包装系统密封性指导原则（已上网征求意见）

指导原则 9651 药包材生物学评价与试验选择指导原则（已公示）

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）

《药包材生产质量管理规范》（征求意见稿）

ICH Q3D 元素杂质指导原则

#### 3 术语和定义

##### 3.1 塑料(Plastic)

可塑性高分子材料的简称。以高分子量的合成树脂为主要组分，加入适当添加剂，如增塑剂、稳定剂、阻燃剂、润滑剂、着色剂等，经加工成型的塑性材料或固化交联形成的刚性材料。

### 3.2 粒料 (Pellet)

广义上是加工塑料制品的原料，由高分子聚合物（树脂）制成的颗粒状化合物。通常受热后有软化或熔融范围。具有唯一性编号如牌号，明确的适用范围，一定的分子量范围、熔融指数等。

### 3.3 塑料组件 (Plastic Component)

指药品包装系统中任何一个塑料组成部分，如通过塑化工艺制成一定形制的组件，如盖、接口等；挤出、压延工艺制成一定厚度的薄片（膜）如硬片、薄膜；通过复合或共挤工艺制成，如复合硬片、复合膜、封口垫片、共挤膜等。

### 3.4 塑料容器 (Plastic Container)

使用粒料（可添加各种添加剂），经塑化工艺制成一定形制的容器或上述塑料组件通过二次加工形成容器，用于容纳盛装药品，如塑料瓶、塑料袋、泡罩等。

### 3.5 包装系统 (Packaging system)

容纳和保护药品的所有包装容器、组件的总和。对制剂有充分的保护功能；具有良好的药物相容性；容器及组件材料必须安全，若有其他功能，形成包装系统后能保证其功能正常发挥。

### 3.6 典型样品 (Type Sample)

原始配方及工艺下稳定生产的产品。

## 4 分类

4.1 按材质分类：常用的药品包装用塑料容器及组件使用的材质有聚乙烯（PE）、聚丙烯（PP）、聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）、聚碳酸酯（PC）、环状聚烯烃（COC、COP等）、聚氯乙烯（PVC）、聚偏二氯乙烯（PVDC）、醋酸乙烯酯（EVA）、聚酰胺（尼龙 PA）等；以及由上述材料等通过复合方式形成的复合材料。

4.2 按包装药品给药途径分类：分为吸入制剂用塑料容器及组件、注射剂用塑料容器及组件、眼用制剂用塑料容器及组件、局部用（外用制剂用、耳用制剂、鼻用制剂等）塑料容器及组件、口服制剂用塑料容器及组件。

4.3 按包装药品剂量分类：一次性使用为单剂量容器，两次及以上使用为多剂量容器。

## 5 要求

### 5.1 生产要求

5.1.1 药品包装用的塑料容器及组件为不洗即用产品，应按照《药包材生产质量管理规范》开展生产。

5.1.2 选择塑料粒料时需评价粒料、添加剂的安全风险，如添加剂种类及最大使用量、单体残留量、金属残留量和相关可提取物检测结果。对复合材料的粘合剂种类、溶剂的种类及残留量进行控制。

### 5.2 使用要求

5.2.1 选择的塑料容器及组件应与所包装的药品具有良好的药物相容性，不得影响药品质量安全有效。

5.2.2 使用塑料包装容器及组件时需根据所包装药品的质量要求，结合不同材质、加工工艺、材料

厚度及包装规格、有效期等对阻隔性能进行考察，根据药品质量要求评价其阻隔性能是否满足药品需求。

5.2.3 应关注工艺对材料的影响，设立检测项目和限度要求，如化学灭菌时应控制灭菌剂、降解物（如氯乙醇）残留等。

5.2.4 塑料容器及组件组合时或与其他材料组件配套使用时，应具有良好的配合性能，不得影响包装系统的密封性，需要时根据药品风险评估，按照药品包装系统密封性指导原则（指导原则 9650）选择适宜的方法开展评价，如注射剂用塑料包装系统。对某些在不同温度下遇热易软化，过冷易脆化，在某些制剂配方中溶媒作用下会发生溶胀、易于变形的塑料容器，在使用时应关注材料变化对密封性等的影响。

5.2.5 不同材质及用途的药品包装用塑料容器及组件应按照药包材生物学评价与试验选择指导原则（指导原则 9651）进行相应的生物学安全性评价或试验。

5.2.6 不同供应方式及用途的药品包装用塑料容器及组件应按照药品包装微生物检测指导原则（指导原则 9653）选择相应的无菌、生物载荷或微生物限度进行检查。照细菌内毒素检查法应用指导原则（通则 9251）进行细菌内毒素检查。

## 6 产品质量控制

药品包装用塑料容器及组件的生产方和使用方，应以保证药品质量可控、满足临床需求和使用安全为目的，根据生产、使用的实际情况，按照（但不限于）本通则及相关通则（通则 5301、5302、5303、5304、5305、5306、5307、5308）的要求，同时依据药包材检验规则指导原则（指导原则 9652），制定产品的企业标准或质量协议。

### 6.1 鉴别

用于鉴别塑料的材质。当药品包装用塑料容器及组件原料供应商、生产工艺发生变化时，或产品有质量问题等情况时，需进行适宜的鉴别试验。除以下方法外，适用时也可采用差示扫描量热法（DSC）等。

红外光谱（IR） 照包装材料红外光谱测定法（通则 4002）检查，所得图谱应与典型样品图谱一致。

密度 照药包材密度测定法（通则 4012）检查，应符合企业标准或质量协议的规定。

### 6.2 溶出物试验

溶出物试验用于药品包装用塑料容器及组件总的可提取物和特定可提取物的评价，可用于产品的初步风险评估以及监控产品质量的稳定性，控制直接接触药品的容器及组件可能对药品质量产生的影响。供需双方应根据所包装药品的风险程度，相容性研究结果，结合不同材质、加工工艺，照药包材溶出物测定法（通则 4204）选择适宜的溶出物试验项目进行控制。下表给出常用几类塑料容器及组件溶出物控制要求，各类产品适用的材料可参考相关通则，未列出的品类可参考且不限于以下内容。

除下表所列项目外，元素杂质检查可参照 ICH 协调指导原则：元素杂质指导原则 Q3D, 根据不同

产品的材料及生产工艺，识别已知或潜在元素杂质的来源，结合药品质量要求，对杂质元素进行风险评估；根据评估结果，适用时，照药包材金属元素、金属离子测定法（通则 4214）检查，在企业标准或质量协议中制定控制要求。不挥发物的控制应结合产品预期包装药品的特性及风险程度，适用时，照药包材溶出物测定法（通则 4204），选择适宜的方法制备供试液，进行不挥发物检测，应符合企业标准或质量协议的要求。

表 1 溶出物试验（注射液及滴眼剂用塑料容器及组件）

产品类别 试验项目	注射液用塑料容器及组件	滴眼剂用塑料瓶及组件（瓶嘴、瓶盖）
供试液制备	规则样品：方法一 不规则样品：方法三	瓶：方法五 瓶嘴、瓶盖：方法六
澄清度	供试液应澄清；如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓	供试液应澄清；如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓
颜色	应无色	/
pH 值或 pH 变化值	5.0-7.0 (pH 值)	≤1.0 (pH 变化值)
紫外吸光度 220~360 nm ≤	220-240nm: 0.08 241-350nm: 0.05	0.10
易氧化物 ≤	1.5ml	1.5ml

表 2 溶出物试验（外用液体及软膏剂用塑料容器及组件）

产品类别 试验项目	外用液体药用塑料瓶及组件（盖）	外用软膏药用塑料复合管及组件（管肩、管帽盖）
供试液制备	瓶：方法七 盖：方法八（如盖为组合结构，取与药液接触部位，每个盖进行十字形切割分为四部分）	管身：方法七 管肩/管帽盖：方法八（每个进行十字形切割分为 4 部分）
澄清度	应澄清；如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓	/
pH 变化值 ≤	1.0	/
紫外吸光度 220~360 nm ≤	水供试液:0.1 50%乙醇试液 <sup>a</sup> :0.2	0.10
易氧化物 ≤	1.5ml	1.0ml

a: 适用于盛装以乙醇为溶剂制成的液体制剂的瓶，其中聚酯瓶应符合企业标准或质量协议规定。

表 3 溶出物试验（口服液体及口服固体药用塑料包装容器及组件）

产品类别 试验项目	口服液体药用塑料瓶及组件（盖）	口服固体剂塑料瓶及组件（盖、垫片、防潮组合盖）	口服固体药用塑料复合膜及袋通则	口服固体药用塑料硬片通则
供试液制备	瓶：方法七 盖：方法八（如盖为组合结构，取与药液接触	瓶：方法七 盖：方法八（每个盖进行十字形切割分	方法九	方法十

	部位，每个盖进行十字形切割分为四部分)	为四部分)		
澄清晰度	应澄清；如显浑浊，与2号浊度标准液比较，不得更浓			
PH变化值 ≤	1.0			
紫外吸光度 220~360 nm≤	0.1			
易氧化物≤	1.5ml	1.5ml	1.5ml	非PVDC涂布:1.5ml PVDC涂布(规格40g/m <sup>2</sup> 和60g/m <sup>2</sup> ):2.0ml PVDC涂布(规格90g/m <sup>2</sup> ):2.5ml <sup>a</sup>

a:其他涂布量规格的产品，可根据产品情况，在企业标准中制定控制要求。

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：山东省医疗器械和药品包装检验研究院、浙江省药品化妆品审评中心、中国食品药品检定研究院、江西省药品检验检测研究院、江苏省医疗器械检验所

## 药品包装用塑料容器及组件通则起草说明

### 一、制修订的目的意义

本通则起草梳理了现有塑料类药包材产品标准情况，对比研究国外同类产品标准相关内容，同时进一步体现全过程风险管理的理念。在控制产品质量的同时鼓励产品创新，促进行业高质量发展。

### 二、制修订的总体思路

#### 1. 总体思路

中国药典药包材标准体系包括药用塑料包装容器及组件通则；注射液用塑料容器及组件通则、滴眼剂用塑料瓶及组件通则、外用液体药用塑料瓶及组件通则、外用软膏剂用塑料复合管及组件通则、口服液体药用塑料瓶及组件通则、口服固体药用塑料瓶及组件通则、口服固体药用塑料复合膜及袋通则、口服固体药用塑料硬片通则 8 个品类通则；细菌内毒素检查法指导原则、药品包装系统密封性指导原则、药包材生物学评价与试验选择指导原则、药包材检验规则指导原则、药包材微生物检测指导原则 5 个指导原则以及配套通用检测方法。

#### 2. 主要内容

本通则从产品全过程质量控制和风险控制角度出发，明确了塑料包装容器及组件的生产要求和使用要求，收入共性关键质量控制项目，包括材质鉴别，溶出物试验。并明确了项目设立的意义，为企业制定个性化的产品质量标准提供依据和参考。

各品类通则从药品包装用塑料容器及组件的用途及材料特性出发，进行归类，提出不同质量控制要求。

### 三、需重点说明的内容

本通则内容包括范围、规范性引用文件、术语和定义、分类、要求、产品质量控制，涵盖塑料类包装容器及组件生命周期的主要阶段。

1. 关于微生物限度等检验项目：塑料容器及组件为不洗即用产品，其微生物检测项目主要包括无菌检查、生物负载测定和微生物限度检查。在药包材微生物检测指导原则中将对不同检测项目的适用品种、方法建立、指标制定以及常规检测等给出指南。故本通则中，不做统一规定，各产品根据自身特点及药品质量要求制定相关规定。

2. 《中国药典》细菌内毒素检查法应用指导原则在细菌内毒素限值的设定部分拟增加如下内容：需要制定直接接触药品的包装材料和容器（简称药包材）的细菌内毒素限值时，应结合其所包装制剂的细菌内毒素限值一并考虑。

供试品的前处理方法拟增加如下内容：对于容器类药包材一般采用加入标示容量的内毒素检查用水浸泡容器内腔的方法进行供试液制备；对于非容器类的药包材，应将药包材置于无热原玻璃器皿内，一般加入不超过 40mL 的细菌内毒素检查用水进行供试液制备，其中针对体积较大或者较小的药包材，可以相应的增加或者减少提取液的体积，同时在内毒素限量方面做出相应的调整。对于无菌供应的药包材，应采用  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，提取不少于 1h 的条件制备供试液；对于非无菌供应的包装无菌药品的药包材，应按照所包装制剂推荐的灭菌条件进行供试液制备。

## 附件 1：滴眼剂用塑料瓶及组件通则征求意见稿

### 1 5302 滴眼剂用塑料瓶及组件通则

#### 2 1 范围

3 本通则规定了滴眼剂用塑料瓶及组件在生产和使用时应当符合的要求。

4 本通则适用于瓶身以低密度聚乙烯或聚丙烯为主要原料,采用塑料成型工艺生产的用于  
5 盛装滴眼剂的塑料瓶及组件。

#### 6 2 规范性引用文件

7 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  
8 (包括增补本、勘误表等形式)适用于本通则。

9 通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则(已上网征求意见)

10 通则 0841 炽灼残渣检查法(《中国药典》已收载)

11 通则 0904 可见异物检查法(《中国药典》已收载)

12 通则 4002 包装材料红外光谱测定法(《中国药典》已收载)

13 通则 4010 水蒸气透过量测定法(《中国药典》已收载)

14 通则 4012 药包材密度测定法(《中国药典》已收载)

15 通则 4028 塑料透光率测定法(已上网征求意见)

16 通则 4204 药包材溶出物测定法(已上网征求意见)

17 通则 4205 塑料脱色检查法(已上网征求意见)

18 通则 4206 药包材不溶性微粒测定法(已上网公示)

19 通则 4209 药包材环氧乙烷测定法(已上网公示)

20 指导原则 9652 药包材检验规则指导原则(已上网征求意见)

21 指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则(起草中)

#### 22 3 分类

23 本通则中滴眼剂用塑料瓶按照不同的分类方式,可作以下分类:

24 按照瓶身材质的不同,可分为滴眼剂用低密度聚乙烯瓶和滴眼剂用聚丙烯瓶。

25 按照所包装的滴眼剂为一次性使用还是两次及以上使用,可分为单剂量滴眼剂用塑料瓶  
26 和多剂量滴眼剂用塑料瓶。

27 按照生产工艺不同,可分为采用吹灌封(BFS)一体化工艺生产的滴眼剂用塑料瓶,简

28 称为 BFS 滴眼剂用塑料瓶；采用传统注吹、注拉吹、挤吹等工艺生产的滴眼剂用塑料瓶，  
29 简称为非 BFS 滴眼剂用塑料瓶。其中，BFS 滴眼剂用塑料瓶又可分为单剂量 BFS 滴眼剂用  
30 塑料瓶和多剂量 BFS 滴眼剂用塑料瓶。多剂量 BFS 滴眼剂用塑料瓶通常需要配套瓶盖以便  
31 于临床使用。非 BFS 滴眼剂用塑料瓶通常为多剂量滴眼剂用塑料瓶，其一般由瓶身、瓶嘴  
32 （如有）、瓶盖组成。

#### 33 4 要求

34 滴眼剂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）的要求。  
35 制剂企业在开展相容性研究和阻隔性能评价时应关注制剂配方中功能性辅料的变化，如抑菌  
36 剂等。

37 外观、透光率、炽灼残渣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  
38 行控制，符合企业标准或质量协议的要求。

39 应根据生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估的结果进行微生物控制，结合药  
40 包材微生物检测指导原则（指导原则 9653）制定产品的企业标准或质量协议。

41 带附加功能的瓶盖，如阻菌盖、防篡改盖等，需对瓶盖的附加功能进行考察，并应符合  
42 企业标准或质量协议的要求。

43 滴眼剂用塑料瓶及组件的生产方和使用方，应以保证药品质量可控、满足临床需求和使  
44 用安全为目的，根据生产、使用的实际情况，结合本通则及药品包装用塑料容器及组件通则  
45 （通则 5300）、药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）的相关要求，制定产品的企业标  
46 准或质量协议。

#### 47 4.1 瓶身/瓶嘴/瓶盖

##### 48 4.1.1 脱色

49 适用于着色的容器和组件。取试样，照塑料脱色检查法（通则 4205）检查，各浸泡液  
50 颜色不得深于空白液。

##### 51 4.1.2 正己烷不挥发物

52 适用于瓶身正己烷不挥发物的测定。取瓶身 5.0g，剪成尺寸适宜的小片，如 3cm×0.3cm，  
53 置圆底烧瓶中，精密加入正己烷 50ml，加热回流 4 小时，冰浴冷却后过滤，取滤液转移至  
54 已恒重的蒸发皿中，在水浴上蒸干后，置 105℃干燥 2 小时，称重，并用空白液校正，结果  
55 应符合企业标准或质量协议的要求。

#### 56 4.2 组合性能

##### 57 4.2.1 配合性

58 适用于带有螺旋盖的产品，用于评价瓶身和瓶盖的配合性。取瓶身及配套瓶盖，如有瓶  
59 嘴应按要求组合，在企业标准或质量协议中规定的扭矩条件下旋紧，不得滑牙。

#### 60 4.2.2 瓶身与组件的密封性

61 用于滴眼剂用塑料瓶的密封性检查。对于多剂量 BFS 滴眼剂用塑料瓶应按 4.2.2.1 和  
62 4.2.2.2 分别进行开启前后的密封性检查。

##### 63 4.2.2.1 适用于带有瓶盖的滴眼剂用塑料瓶

64 取瓶及配套瓶盖，如有瓶嘴应按要求组合，盖紧瓶盖（如为螺旋盖，按 4.2.1 的条件组  
65 合并旋紧），置于带有抽气装置的容器内，加挡板，用水浸没（可在瓶内预先加入玻璃珠或  
66 采用其他适宜方法），抽真空到真空度为 20kPa，维持 2 分钟，瓶内不得有进水或冒泡现象。

##### 67 4.2.2.2 适用于 BFS 滴眼剂用塑料瓶

68 取试样，置于带有抽气装置的容器内，加挡板，用水浸没，抽真空到真空度为 20kPa，  
69 维持 2 分钟，瓶内不得有进水或冒泡现象。

#### 70 4.2.3 水蒸气透过量

71 取瓶身及配套瓶盖，如有瓶嘴应按要求组合，照水蒸气透过量测定法（通则 4010 第一  
72 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，结果应符合  
73 企业标准或质量协议的要求。

74 对于 BFS 滴眼剂用塑料瓶，取预灌装标示装量水的样品进行试验，照水蒸气透过量测  
75 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  
76 条件下，结果应符合企业标准或质量协议的要求。

#### 77 4.2.4 可见异物

78 适用于不洗即用的产品。取试样，如有瓶嘴应按要求组合，加入标示装量的 0.9%氯化  
79 钠溶液或注射用水，盖紧，振摇 1 分钟，照可见异物检查法（通则 0904）检查，应符合企  
80 业标准或质量协议的要求。

81 对于 BFS 滴眼剂用塑料瓶，取预灌装标示装量 0.9%氯化钠溶液或注射用水的样品，振  
82 摇 1 分钟，照可见异物检查法（通则 0904）检查，应符合企业标准或质量协议的要求。

#### 83 4.2.5 滴出量

84 适用于多剂量滴眼剂用塑料瓶。取样品，如有瓶嘴应按要求组合，加入标示装量的 0.9%  
85 氯化钠溶液，擦干瓶口，先弃去数滴，以避免气泡的影响。然后均匀收集 50 滴（10 滴/分钟），  
86 精密称定所收集的液体质量（ $m$ ），按下式计算平均滴出量（ $V$ ），应符合企业标准或质量协  
87 议的要求。

88 
$$V = \frac{m}{50\rho}$$

89 式中  $V$  为平均滴出量, ml;

90  $m$  为滴出溶液的质量, g;

91  $\rho$  为 0.9%氯化钠溶液的密度, 以 1.0g/ml 计。

92 注: 对于小容量的滴眼剂用塑料瓶样品可适当减少滴数, 公式中 50 换为相应的滴数。

#### 93 4.2.6 不溶性微粒

94 取试样, 照药包材不溶性微粒测定法 (通则 4206) 测定, 结果应符合企业标准或质量  
95 协议的要求。

#### 96 4.2.7 环氧乙烷残留量

97 适用于环氧乙烷灭菌的容器和组件。如采用环氧乙烷灭菌, 取样品照药包材环氧乙烷测  
98 定法 (通则 4209) 测定, 不得过 0.6 $\mu$ g/ml。

### 99 5 包装与贮藏

100 对于无菌供应的产品, 其包装应满足灭菌、提供物理保护、保持使用前的无菌状态以及  
101 无菌取用的要求。瓶身、瓶嘴、瓶盖宜分别包装, 保存于干燥、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: 0531-82682912

参与单位: 山西省检验检测中心、江西省药品检验检测研究院、沈阳兴齐眼药股份有限公司、  
山东博士伦福瑞达制药有限公司、参天制药 (中国) 有限公司、格雷斯海姆塑料包装 (常  
州) 有限公司、深圳博纳精密给药系统股份有限公司、江西珍视明药业有限公司、江西科伦  
药业有限公司

## 滴眼剂用塑料瓶及组件通则起草说明

### 一、制修订的目的和意义

通过规范滴眼剂用塑料瓶及组件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,提升相关方在滴眼剂用塑料瓶及组件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

遵循国家药典委对药包材标准体系的架构思路,在通则 5300 药品包装用塑料容器及组件)的基础之上制定滴眼剂用塑料瓶及组件通则,主要用于滴眼剂用塑料瓶及组件的质量控制,其内容拟由范围、规范性引用文件、分类、要求、包装与贮藏共 5 部分构成。

质量要求是本通则的主要内容,在参考欧美日药典、国家药包材标准中有关内容的基础上,结合药包材标准体系的整体规划,对滴眼剂用塑料瓶及组件的关键质量属性作出了要求,并给出了相应的试验方法。

### 三、需重点说明的内容

#### 1. 适用范围

本通则适用于瓶身以低密度聚乙烯或聚丙烯为主要原料,采用塑料成型工艺生产的用于盛装滴眼剂的塑料瓶及组件。通过调研,目前滴眼剂用塑料瓶的瓶身材质主要包括 LDPE、PP、PET 和 HDPE,其中以 LDPE 为主。但是,目前《欧洲药典》和《国家药包材标准》均仅收录了 LDPE 和 PP 材质的眼用制剂/滴眼剂用药包材标准。因此,对于 PET、HDPE 等其他材质的滴眼剂瓶尚且缺乏检验及研究数据积累,标准适用范围暂仅包含瓶身为 LDPE 和 PP 材质的滴眼剂用塑料瓶。

#### 2. 要求

##### (1) 总体要求

首先滴眼剂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)的要求。即滴眼剂用塑料瓶及组件应符合通则 5300 要求中的生产要求、使用要求和质量控制要求(鉴别、溶出物试验)。其次,滴眼剂中一般会加入调节渗透压、pH 值、黏度以及增加原料药溶解度和制剂稳定的辅料。多剂量滴眼剂中一般还会加入适当的抑菌剂。因此,本通则要求制剂企业在开展相容性研究和阻隔性能评价时应关注制剂配方中功能性辅料的变化,如抑菌剂等。

外观、透光率、炽灼残渣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，符合企业标准或质量协议的要求。其中，透光率适用于避光的容器。本通则在规定性引用文件部分也给出了透光率和炽灼残渣的试验方法，分别为通则 4028 和通则 0841。

《中国药典》眼用制剂通则（通则 0105）中规定滴眼剂为无菌制剂，其包装容器也应无菌。因此，需要对滴眼剂用塑料瓶及组件进行微生物控制。通过调研，目前市场上没有采用终端灭菌的滴眼剂品种。而目前市场上的滴眼剂用塑料瓶及组件的存在无菌供应和非无菌供应两种供应方式。无菌供应的滴眼剂用塑料瓶及组件应进行无菌检查。非无菌供应的滴眼剂用塑料瓶及组件，一般由制剂企业进行灭菌处理，需要进行微生物负载控制。基于以上考虑，本通则规定“应根据生产方和使用方对产品质量的要求以及风险评估的结果进行微生物控制，结合药包材微生物检测指导原则（指导原则 9653）制定产品的企业标准或质量协议”。

带附加功能的瓶盖，如阻菌盖、防篡改盖等，需对瓶盖的附加功能进行考察，并应符合企业标准或质量协议的要求。为了避免多剂量滴眼剂中抑菌剂的使用，目前市场上出现了带阻菌盖的滴眼剂瓶，用于保证瓶内滴眼剂在不添加抑菌剂的情况下依然保持无菌。目前，滴眼剂瓶阻菌盖的阻菌原理主要有滤膜阻菌和银离子抑菌两种。基于不同的阻菌原理，阻菌盖的设计差异较大，质量控制要求也不尽相同。另外，目前市场上部分滴眼剂采用防篡改盖来达到防篡改包装的要求。防篡改盖的防篡改条用于不可逆地显示容器是否已被打开。美国 FDA 在 2016 年 3 月曾发出相关警告，有些滴眼剂瓶在消费者倾斜药瓶或挤压药瓶时发生密封环或防篡改条脱落、掉进患者眼睛的情况，对眼睛造成安全风险。因此，对于带有防篡改盖的滴眼剂瓶，除了需对其防篡改功能进行考察，还应关注防篡改条的脱落风险。本通则未对带附加功能的瓶盖展开要求，生产方和使用方可根据具体情况，在企业标准或质量协议中对瓶盖宣称的附加功能进行规定。

本通则未对检验规则进行统一规定，供需双方应根据生产和使用的风险管理要求，结合药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）制定产品检验规则，以保证药品质量可控、临床使用安全。

## **（2）瓶身/瓶嘴/瓶盖**

### **1）脱色**

为控制着色滴眼剂瓶组件的脱色风险，对于着色的瓶身/瓶嘴/瓶盖，应照塑料脱色检查法（通则 4205）检查，各浸泡液颜色不得深于空白液。需要特别说明的是，对于形状规则组件（如瓶身），可按表面积进行浸提；对于形状不规则的组件（如瓶嘴和瓶盖），可按质量进行浸提。

## 2) 正己烷不挥发物

正己烷不挥发物与瓶身材质、瓶身厚度等因素有关。生产方和使用方应结合滴眼剂用塑料瓶预期包装药品的特性及风险评估结果对正己烷不挥发物进行控制,并在企业标准或质量协议中设置科学合理的要求。本通给出了正己烷不挥发物的测定方法,需特别说明的是,原 YBB 标准中要求加热回流后,须“放冷,过滤”,但正常室温放冷后溶液浑浊,难以过滤。经试验验证与讨论,修改为“冰浴冷却后过滤”。

### (3) 组合性能

本部分对滴眼剂用塑料瓶包装系统需要满足的性能要求做出了规定,包括与保护性和使用性能相关的配合性、瓶身与组件的密封性、水蒸气透过量、滴出量,以及与安全相关的环氧乙烷残留量、可见异物、不溶性微粒。

#### 1) 配合性

适用于带有螺旋盖的产品,用于评价瓶身和瓶盖的配合性。不同材质、不同生产工艺的滴眼剂用塑料瓶的瓶身与瓶盖在旋紧时所需的扭矩不同,因此本通则中未给出瓶盖旋紧时的具体扭矩条件,生产方和使用方可根据产品情况在企业标准或质量协议中进行规定。

#### 2) 瓶身与组件的密封性

用于滴眼剂用塑料瓶的密封性检查。密封性试验方法与 YBB 标准基本一致。由于 BFS 滴眼剂用塑料瓶的特殊性,其用于密封性检查的样品是未灌装的空包材。另外,由于多剂量 BFS 滴眼剂用塑料瓶通常配有瓶盖,用于开启后滴眼剂瓶的密封,因此其开启前后的密封性均需要考察。

#### 3) 水蒸气透过量

水蒸气透过量是评价滴眼剂用塑料瓶阻隔性能的一项重要指标,其直接影响着药品在货架有效期内的质量。目前,滴眼剂生产企业除了通过控制滴眼剂用塑料瓶的水蒸气透过量外,一般还会通过使用有阻隔功能的外包装等方式,满足药品需求。因此,本通则仅给出了水蒸气透过量的试验方法,未规定水蒸气透过量的限值要求。生产方和使用方可根据质量控制需求,在企业标准或质量协议中规定水蒸气透过量应符合的要求。

#### 4) 可见异物

适用于不洗即用的产品。应对滴眼剂用塑料瓶的可见异物进行控制,以满足《中国药典》对其所包装的滴眼剂可见异物要求。本通则给出了可见异物的试验方法,未规定具体要求。生产方和使用方可根据质量控制需求,在企业标准或质量协议中规定可见异物应符合的要求。

#### 5) 滴出量

适用于多剂量滴眼剂用塑料瓶。文献资料表明，正常结膜囊最多可容纳  $30\mu\text{l}$ ，其中泪液为  $7\sim 9\mu\text{l}$ ，因此眼结膜囊最多容纳  $20\mu\text{l}$  左右的药液。滴出量过小，可能导致用药不足，影响治疗效果。滴出量过大，会造成药液浪费甚至可能引起不良的非预期状况。《美国药典》中要求滴眼剂的滴出量为每滴  $20\sim 70\mu\text{l}$ 。因此，有必要对滴眼剂用塑料瓶的滴出量进行控制，以保证滴眼剂使用的有效性和安全性。但是由于滴眼剂的滴出量不仅受滴眼剂用塑料瓶的影响，同时还受滴眼剂本身特性，如密度、粘度等多种因素的影响。因此，本标准仅给出了滴出量测定的试验方法，未规定其指标要求。生产方和使用方可根据质量控制需求，在企业标准或质量协议中规定滴出量应符合的要求。

#### 6) 不溶性微粒

滴眼剂属于高风险制剂，国外药典对滴眼剂均有不溶性微粒的相关要求。国家药典委员会制剂专委会的专家表示，2025 年版《中国药典》的眼用制剂通则（通则 0105）中计划增加不溶性微粒的有关要求。因此，本通则增加了不溶性微粒的检测，给出了相应的试验方法（通则 4206），但未规定其指标要求。生产方和使用方可根据滴眼剂对不溶性微粒的控制需求，在企业标准或质量协议中规定滴眼剂用塑料瓶不溶性微粒应符合的要求。

#### 7) 环氧乙烷残留量

适用于环氧乙烷灭菌的容器和组件。环氧乙烷不仅有急性毒性，在很多情况下，环氧乙烷具有致突变性、胎儿毒性和致畸特性，对睾丸功能具有不良作用，并能对体内的多个器官系统产生损害，因此需要对环氧乙烷残留量进行控制。本通则根据 GB/T 16886.7-2015《医疗器械生物学评价 第 7 部分：环氧乙烷灭菌残留量》中关于眼用器械人工晶状体的环氧乙烷残留量要求，即每个人工晶状体 EO 残留量每天不应超过  $0.5\mu\text{g}$ ，结合滴眼剂的每日临床最大接触量  $0.8\text{ml}$ （按每天滴 8 次，每次 2 滴，每滴体积为  $0.05\text{ml}$  计），推导出滴眼剂用塑料瓶的环氧乙烷残留量限值为  $0.6\mu\text{g}/\text{ml}$ 。另外，本通则给出了环氧乙烷残留量的测定方法，即采用药包材环氧乙烷测定法（通则 4209）中规定的方法。

### 5. 包装与贮藏

对于无菌供应的产品，其包装应满足灭菌、提供物理保护、保持使用前的无菌状态以及无菌取用的要求。瓶身、瓶嘴、瓶盖宜分别包装，保存于干燥、清洁处。

## 四、尚存在的问题

### 透明度

《中国药典》眼用制剂通则（通则 0105）中规定，包装容器应无菌、不易破裂，其透明度应不影响可见异物检查。《日本药典》中 G7-2-162 部分亦有相关要求，即当需要通过

目视检查药品的外来不溶物和/或浑浊度时，容器应具有所需的透明度。而《美国药典》和《欧洲药典》对滴眼剂用塑料瓶的透明度未有类似要求，且《美国药典》中明确眼用制剂可采用不透明容器包装。据悉，眼用制剂通则（通则 0105）及相关通则也正在修订中。本通则将根据眼用制剂等通则的修订情况，对透明度进行相应的规定。

征求意见稿

**附件 3：外用液体药用塑料瓶及组件通则征求意见稿****1 5303 外用液体药用塑料瓶及组件通则****2 1 范围**

3 本通则规定了外用液体药用塑料瓶及组件的要求。

4 本通则适用于瓶身以聚酯、高密度聚乙烯、聚丙烯、低密度聚乙烯（仅适用于特殊药品）  
5 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，着色剂等；采用塑料  
6 成型工艺生产、用于包装外用液体制剂的塑料瓶和组件。

7 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外用液体  
8 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  
9 及封口方式等，控制垫片质量以及配合性能。

10 对于含内塞的外用液体药用塑料瓶及组件产品。瓶身可参照本通则执行，另外需结合内  
11 塞材质和用途等，控制内塞质量及配合性能。

12 本通则中涉及的外用液体制剂是指《中国药典》制剂通则（通则 0100）中的搽剂、涂  
13 剂、涂膜剂及部分配方的凝胶剂、酊剂和洗剂。

**14 2 规范性引用文件**

15 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  
16 （包括增补本、勘误表等形式）适用于本通则。

17 通则 0100 制剂通则（《中国药典》已收载）

18 通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则（已上网征求意见）

19 通则 0841 炽灼残渣检查法（《中国药典》已收载）

20 通则 4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

21 通则 4010 水蒸气透过量测定法（《中国药典》已收载）

22 通则 4012 药包材密度测定法（《中国药典》已收载）

23 通则 4025 塑料抗跌落性能检查法（已上网征求意见）

24 通则 4204 药包材溶出物测定法（已上网征求意见）

25 通则 4205 塑料脱色检查法（已上网征求意见）

26 通则 4208 塑料乙醛测定法（已上网征求意见）

27 通则 4212 塑料乙醇透过量测定法（已上网征求意见）

- 28 通则 4213 塑料透油性检查法（已上网征求意见）  
29 通则 4214 药包材金属元素、离子测定法（已上网征求意见）  
30 通则 4215 塑料乙二醇测定法（已上网征求意见）  
31 通则 4216 塑料对苯二甲酸测定法（已上网征求意见）  
32 指导原则 9651 药包材生物学评价与试验选择指导原则（已上网征求意见）  
33 指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）  
34 指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（起草中）

### 35 3 要求

36 外用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  
37 定；外观、炽灼残渣、微生物限度、无菌、皮肤刺激，可根据生产方和使用方对产品质量的  
38 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、  
39 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  
40 照下列要求检验，应符合企业标准或质量协议规定。

#### 41 3.1 瓶身/瓶盖

##### 42 3.1.1 乙醛

43 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。

##### 44 3.1.2 乙二醇

45 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  
46 准溶液吸光度（相当于乙二醇不得过百万分之一）。

##### 47 3.1.3 对苯二甲酸

48 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  
49 当于总对苯二甲酸不得过百万分之一）。

##### 50 3.1.4 脱色

51 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。

#### 52 3.2 组合性能

##### 53 3.2.1 瓶与瓶盖密封性

54 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  
55 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，  
56 瓶内不得有进水或冒泡现象。

57 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

58 **3.2.2 抗跌落**

59 取瓶及配套瓶盖，盖紧瓶盖（如螺旋盖扭矩参见表 1），照塑料抗跌落性能检查法（通  
60 则 4025）检查，应不得破裂。

61 **3.2.3 水蒸气透过量**

62 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  
63 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，  
64 每套重量损失不得过 0.7%。

65 **3.2.4 乙醇透过量**

66 适用于盛装以乙醇为溶剂的液体制剂的瓶。取瓶身及配套瓶盖，照塑料乙醇透过量测定  
67 法（通则 4212）测定，重量损失不得过 0.5%。

68 **3.2.5 透油性**

69 适用于盛装油性药液的瓶。照塑料透油性检查法（通则 4213）检查，应符合规定。

70 **4 包装与贮藏**

71 瓶身、瓶盖宜分别包装。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：中国食品药品检定研究院 联系电话：010-67095095

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、浙江省药品化妆品审评中心、浙江省食品药品  
检验研究院、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、江西仁和药用塑胶制品有限公司、泗县宁林  
塑料制品有限责任公司、塞纳医药包装材料（昆山）有限公司、扬子江药业集团、上海海昌  
医用塑胶有限公司、上海东峰医药包装科技有限公司、安徽省食品药品检验研究院、浙江华  
诺医药包装有限公司

## 外用液体药用塑料瓶及组件通则起草说明

### 一、制修订的目的和意义

通过规范外用液体药用塑料瓶及组件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,提升相关方在外用液体药用塑料瓶及组件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

遵循国家药典委对药包材标准体系的架构思路,在塑料中通则(通则 5300 药品包装用塑料容器及组件)的基础之上制定外用液体药用塑料瓶及组件,在参考欧美日药典、国家药包材标准中有关内容的基础上,结合药包材标准体系的整体规划,对外用液体药用塑料瓶及组件的关键质量属性作出了要求,并对关键项目进行验证。

本通则主要用于外用液体药用塑料瓶及组件的质量控制,其内容拟由范围、规范性引用文件、要求、包装与贮藏共 4 部分构成。

### 四、需重点说明的内容

本通则是新起草通则,按《中国药典》2020 年版格式编制。对重点内容说明如下:

#### 1. 适用范围

本通则明确了适用范围。本通则适用于以塑料为主要原料,采用塑料成型工艺生产的用于包装外用液体制剂的瓶及组件。其中本通则提及的塑料瓶及组件包括瓶身和瓶盖,不含封口垫片和内塞。封口垫片及内塞的质量控制也应关注,应符合企业标准或质量协议要求。此外,本通则明确了外用液体瓶中瓶身及瓶盖的主要原料,其中提及的低密度聚乙烯仅作为特殊药品用瓶身的主要原料时被允许。

《中国药典》没有外用液体制剂的定义,根据制剂通则(通则 0100)中制剂的性状,在范围内对外用液体制剂涉及的范围进行明确。

#### 2. 要求

要求部分是本通则的主要内容,包括总体要求、瓶身/瓶盖要求和组合性能要求。

##### (1) 总体要求

首先外用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)的要求。即外用液体药用塑料瓶及组件应符合通则 5300 要求中的生产要求、使用要求和质量控制要求(鉴别、溶出物试验)。在通则讨论会议中,有企业对 50%乙醇供试液吸光度项目提出问题,指出目前很多生产厂家很难实现吸光度在 0.1 以下,尤其是聚酯瓶。考虑到乙醇吸光度与外用液体瓶的安全性有关,因此此项目仍保留。收到意见后,起草单位收集样

品，展开实验验证，结果显示不同材质吸光度差异明显，且多数超过 0.1 限度，其中聚酯瓶偏大的吸光度可能与对苯二甲酸有关，因此，该项目的限度与 YBB 相比进行了调整。参考美国药典关于吸光度的要求(最大吸光度为 0.2)，结合实验验证的结果以企业建议，将限度调整为除聚酯瓶外，50%乙醇供试液吸光度限度为 0.2，聚酯瓶的限度则应符合企业标准或质量协议。

外观、炽灼残渣、皮肤刺激、无菌、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，符合企业标准或质量协议的要求。本通则则在规范性引用文件部分也给出了炽灼残渣、皮肤刺激、无菌和微生物限度的试验方法，涉及到通则 0841 和指导原则 9651 和指导原则 9653。

本通则未对检验规则进行统一规定，供需双方应根据生产和使用的风险管理要求，结合药包材检验规则指导原则（指导原则 9652）制定产品检验规则，以保证药品质量可控、临床使用安全。

## **(2) 瓶身/瓶盖**

**1) 乙醛/乙二醇/对苯二甲酸** 为控制聚酯瓶中乙醛、乙二醇和对苯二甲酸小分子迁出的风险，对于聚酯瓶及组件应对三种小分子进行检查，并符合相应的要求。

**2) 脱色** 为控制着色外用液体瓶及组件的脱色风险，对于着色的瓶身/瓶盖，应照塑料脱色检查法（通则 4205）检查，各浸泡液颜色不得深于空白液。需要特别说明的是，对于形状规则组件（如瓶身），可按表面积进行浸提；对于形状不规则的组件（如瓶盖），可按质量进行浸提。

## **(3) 组合性能**

本部分对外用液体药用塑料瓶包装系统需要满足的性能要求做出了规定，包括瓶与瓶盖密封性、抗跌落、水蒸气透过量、乙醇透过量以及透油性。五个项目的试验方法及限度与 YBB 标准基本一致，其中需要重点说明的是：

**水蒸气透过量** 水蒸气透过量是评价外用液体药用塑料瓶阻隔性能的一项重要指标，其直接影响着药品在货架有效期内的质量。考虑到外用液体瓶实际使用情况，与 YBB 相比，本通则对该项目的试验条件进行调整。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%。

## 附件 4：口服液体药用塑料瓶及组件通则征求意见稿

### 1 5306 口服液体药用塑料瓶及组件通则

#### 2 1 范围

3 本通则规定了口服液体药用塑料瓶及组件的要求。

4 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  
5 液体制剂用塑料瓶和组件。  
6

7 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  
8 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  
9 及封口方式等，控制垫片质量以及配合性能。

#### 10 2 规范性引用文件

11 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  
12 括增补本、勘误表等形式）适用于本通则。

13 通则 5300 药品包装用塑料容器及组件通则（已上网征求意见）

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 4010 水蒸气透过量测定法（《中国药典》已收载）

17 通则 4012 药包材密度测定法（《中国药典》已收载）

18 通则 4025 塑料抗跌落性能检查法（已上网征求意见）

19 通则 4204 药包材溶出物测定法（已上网征求意见）

20 通则 4205 塑料脱色检查法（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 4214 药包材金属元素、离子测定法（已上网征求意见）

23 通则 4215 塑料乙二醇测定法（已上网征求意见）

24 通则 4216 塑料对苯二甲酸测定法（已上网征求意见）

25 指导原则 9652 药包材检验规则指导原则（已上网征求意见）

26 指导原则 9653 药包材微生物检测指导原则（起草中）

#### 27 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。

53 **3.2.3 水蒸气渗透**

54 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  
55 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，  
56 每套重量损失不得过 0.7%。

57 **4 包装与贮藏**

58 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。

59

---

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

## 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  $1 \times 10^5$  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  $200 \pm 20$  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 100cm<sup>2</sup> 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(W<sub>1</sub>)中,称重(W<sub>2</sub>),置 105℃±2℃烘箱中,至恒重(称重为 W<sub>3</sub>),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  $200 \pm 10$  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。



## 31 二、干燥剂吸湿率

32 **仪器装置** 分析天平，精度为 0.1mg；恒温恒湿箱，温度精度为 $\pm 0.6^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度精度  
33 为 $\pm 2\%$

34 **干燥剂饱和吸湿率**

35 **供试品制备及测定** 在相对湿度小于 75%的环境中，从封闭的包装袋中取 5 个成品瓶  
36 盖，精密称定 ( $W_0$ )，把瓶盖放入温度为  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度为  $75\% \pm 5\%$  的恒温恒湿箱中，  
37 每隔一定时间 (24h 或 24h 倍数) 取出快速精密称定 ( $W_1$ )，直至连续两次称量重量差异不超  
38 过  $3\text{mg/g}$  时视为吸湿达到平衡，方可结束试验。用镊子辅助小心取下纸板，取出已吸潮的干  
39 燥剂；把纸板和瓶盖擦拭干净，合并精密称定 ( $W_2$ )。按下式计算饱和吸湿率，平行测定两  
40 份取算术平均值。

$$41 \quad \text{饱和吸湿率} = \frac{W_1 - W_0}{W_0 - W_2} \times 100\%$$

42 **结果判定** 硅胶的饱和吸湿率不得低于 30%；大分子筛的饱和吸湿率不得低于 19%；  
43 硅胶：大分子筛 (4: 6) 混合干燥剂的饱和吸湿率不得低于 24%。

44 **干燥剂短期吸湿率**

45 **供试品制备及测定** 在相对湿度小于 60%的环境中，从封闭的包装袋中取 5 个成品瓶  
46 盖，精密称定 ( $W_0$ )，把瓶盖放入温度为  $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度为  $60\% \pm 5\%$  的恒温恒湿箱中，  
47 1 小时后取出，精密称定 ( $W_1$ )，用镊子辅助小心取下纸板，取出已吸潮的干燥剂；把纸板  
48 和瓶盖擦拭干净，合并精密称定 ( $W_2$ )。按下式计算短期吸湿率，平行测定两份取算术平均  
49 值。

$$50 \quad \text{短期吸湿率} = \frac{W_1 - W_0}{W_0 - W_2} \times 100\%$$

51 **结果判定** 硅胶的短期吸湿率不得超过 3%；大分子筛的短期吸湿率不得超过 4.5%；硅  
52 胶：大分子筛 (4: 6) 混合干燥剂的短期吸湿率不得超过 3.5%。

起草单位：国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心 联系电话：021-51320213

参与单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院

## 防潮组合瓶盖干燥剂含水率和吸湿率测定法起草说明

### 1. 含水率供试品制备及测定

参考《国家药包材标准》口服固体药用低密度聚乙烯防潮组合瓶盖 (YBB00172002-2015) 中的干燥剂含水率和吸湿率测定法，根据实际操作需要，将“从封闭的包装袋中迅速取出瓶盖，从瓶盖中取出干燥剂 5~7g”改为“从封闭的包装袋中迅速取出瓶盖适量，并用镊子辅助从瓶盖中取出干燥剂 5~7g”；统一了称重为“精密称定”；供试品测定中规定了“平行测定两份取算术平均值”等。

### 2. 饱和吸湿率供试品制备及测定

根据实验需要，将“同一包装袋中”改为“封闭的包装袋中”。

参考标准 DIN 55473-2021 袋装干燥剂, GB/T 34709-2017 硅胶通用试验方法, HGB 2765-2005 硅胶试验方法, GJB 2714-1996 包装用静态吸湿袋活性干燥剂通则, USP43<670>辅助包装组件及企标 Q/320583 XCSN001-2016 口服固体药用高密度聚乙烯防潮组合盖[塞纳医药包装材料(昆山)有限公司], 并进行了实验验证, 结果显示不同干燥剂样品吸湿率达到饱和时间不同, 即使同样是硅胶干燥剂吸湿率达饱和时间也有差异, 因此不规定具体放置天数, 而根据实际样品判断。

此外各标准中关于吸湿达到平衡没有统一的定义, 有规定连续两次重量差不超过 1mg、5mg、10mg 或 3mg/g 视为平衡, 经过实验验证并结合实际应用, 以连续两次称量重量差异不超过 3mg/g 为吸湿达平衡的指标。

### 参考标准

- [1] GB/T 10455-1989 包装用硅胶干燥剂(参 JIS Z 0701-1977 包装用硅胶干燥剂)。
- [2] BB/T 0049-2021 包装用矿物干燥剂。
- [3] HG/T 2524-2010 4A 分子筛。
- [4] GB/T 34709-2017 硅胶通用试验方法。
- [5] GB/T 6287-2021 分子筛静态吸湿率测定。
- [6] HG/T 4220-2011 制冷剂用球形分子筛干燥剂。
- [7] BS 7554-1992 颗粒硅胶干燥剂规范。
- [8] BS 3482-2-1991 干燥剂实验方法 2: 含水率测定。
- [9] DIN 55473-2021 袋装干燥剂。
- [10] USP43<670> 辅助包装组件。
- [11] Q/320583 XCSN001-2016 口服固体药用高密度聚乙烯防潮组合盖[塞纳医药包装材料(昆山)有限公司]。

## 附件 2：塑料透光率测定法征求意见稿

### 1 4028 塑料透光率测定法

2 透光率系指透过供试品的光通量与射到供试品上的光通量之比，用百分数表示。

3 根据药包材预期用途的不同，其透光率的要求也不尽相同。如预期用于注射剂包装的塑  
4 料药包材，需要具有较高的透光率，以便于在临床使用过程中对注射剂的状态进行检查；预  
5 期用于对光线比较敏感的药品的塑料药包材，则需要具有较低的透光率，以对药品起到保护  
6 作用。当光穿过供试品时，透光率随光的波长、塑料成分、颜色深浅、厚度不同而不同。

7 本法适用于药品包装用塑料容器及组件透光率的测定。

8 **测试原理** 本法是将光源发出的光束通过单色器成为不同波长的平行光束，垂直照射于  
9 供试品，计算透过光强与入射光强的比值。

#### 10 仪器装置

11 紫外-可见分光光度计 装有能与积分球耦合的光电二极管检测器或光电倍增管。

12 壁厚测试仪 精度为 0.01mm。

13 **供试品的制备** 取试样 5 个，选择代表平均壁厚的段，切割圆段，根据需要进行修剪以  
14 得到尺寸适合安装在分光光度计内的供试品。切割后，清洗并干燥，注意不要划伤表面。如  
15 果供试品过小，无法覆盖供试品架上的开口，将未覆盖的部分用不透明纸或胶带遮蔽。供试  
16 品在即将安装至供试品架时，须使用擦镜纸擦拭供试品，并注意避免在光必须穿过的表面留  
17 下指纹或其他痕迹。

18 **测定法** 将供试品置于分光光度计中，其柱轴平行于狭缝以确保光束垂直于供试品的  
19 表面，使反射造成的损失最小。以空气为参比，在 290~450nm 波长范围内测量（连续的或  
20 间隔不大于 20nm）供试品的透光率。

## 塑料透光率测定法起草说明

### 一、制修订的目的和意义

透光率系指透过供试品的光通量与射到供试品上的光通量之比，用百分数表示。根据药包材预期用途的不同，其透光率的要求也不尽相同。因此，透光率的测定对药品包装用塑料组件及容器的质量评价具有重要意义。

### 二、参考标准

USP<661.2>药用塑料包装系统、JP18 7.02 塑料制医药品容器试验法、YBB00012002-2015《低密度聚乙烯输液瓶》、YBB00022002-2015《聚丙烯输液瓶》、YBB00342002-2015《多层共挤输液用膜、袋通则》、YBB00102005-2015《三层共挤输液用膜（I）、袋》和YBB00112005-2015《五层共挤输液用膜（I）、袋》中刊载的相关方法。

### 三、需重点说明的问题

1. 仪器装置：本标准规定了透光率测定所用仪器，包括装有能与积分球耦合的光电二极管检测器或光电倍增管的紫外-可见分光光度计和壁厚测试仪。

2. 供试品的制备：为保证测量的准确性，对供试品的数量、尺寸、处理及清洗做出了相关规定。

3. 测定法：将供试品置于分光光度计中，其柱轴平行于狭缝，确保光束垂直于供试品的表面，反射损耗最小。以空气为参比，在 290~450nm 波长范围内测量（连续的或间隔不大于 20nm）供试品的透光率。考虑到不同仪器测量精度和稳定性有所差别，在不影响结果的基础上，将步长规定为连续或间隔不大于 20nm。

本标准与方法标准，不规定限度，限度要求见相关通则项下。

## 附件 3：塑料抗跌落性能检查法征求意见稿

1 **4025 塑料抗跌落性能检查法**

2 药品包装用塑料容器及组件在承载药品包装、成型、储存、使用等功能时需具备一定的  
3 抗跌落性能等。

4 抗跌落性能系指通过模拟药包材包装药品后，使其自一定的高度自由跌落的承受能力。

5 本法适用于塑料容器及组件（药用复合袋，塑料材料制成的瓶、袋等）抗跌落性能的检查，  
6 也可用于多层共挤输液用袋等。

7 **供试品的预处理** 根据样品的预期用途不同，按表中预处理方法操作。

8 **测定法** 将预处理的供试品，按表中的跌落高度，分别跌落于一硬质刚性的光滑表面  
9 （如水泥地面）。

10 **表 供试品的预处理方法及跌落高度**

药包材类型	供试品的预处理方法	标示装量(g 或 ml)	跌落高度 (mm)
药用复合袋	取试样 5 个，自袋的开口端填充约二分之一标示装量的水，并热合封口（热合条件可参考附表或参照生产工艺采用的热合条件）	<100g	800
		101~400g	500
		401~1000g	300
塑料类输液瓶或袋	取试样数个（加经 0.45 $\mu$ m 孔径滤膜过滤的注射用水至标示装量，并封口。采用湿热灭菌法灭菌），于-25 $^{\circ}$ C $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 条件下，放置 24 小时，然后在 50 $^{\circ}$ C $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 条件下，继续放置 24 小时，再在 23 $^{\circ}$ C $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 条件下，放置 24 小时	50~749ml	1000
		750~1000ml	750
液体药用塑料瓶	取试样数个，加入水溶液至标示装量，用测力扳手（扭矩 25~180N cm）将瓶与盖旋紧	<120ml	1200
		$\geq$ 120ml	1000

11

起草单位：江西省药品检验检测研究院

联系电话：0791-88158676

## 塑料抗跌落性能检查法起草说明

### 一、制修订的目的意义

抗跌落性能检查是塑料药包材包装完整性检验的重要内容，一般用于产品质量控制，是评估药包材安全性的重要指标。

### 二、参考标准

《国家药包材标准》、日本药局方、美国药典、欧洲药典等标准中的相关内容。

### 三、需重点说明的问题

1. 抗跌落性能的预处理方法及跌落高度：本标准给出了药用复合袋、塑料类输液瓶或袋、液体药用塑料瓶等包装材料的预处理方法及跌落高度，列出了不同类型包材袋与内容物总质量（g）或标称装量（ml）与跌落高度的对应表，便于其他标准引用。

2. 对液体药用塑料瓶的供试品的预处理方法作出修订，增加了“用测力扳手（扭矩 25~180N·cm）将瓶与盖旋紧”。

## 附件 4：塑料脱色检查法征求意见稿

### 1 4205 塑料脱色检查法

2 本法适用于添加着色剂的药品包装用塑料容器及组件。

3 **供试液的制备** 取试样，截取平整部分内表面积 50cm<sup>2</sup>（对于不规则样品，如瓶嘴、瓶  
4 盖等，称取 10g）各 3 份，剪成 2cm×0.3cm 或更小的小片，分别置于 3 个具塞玻璃锥形瓶  
5 中。向上述锥形瓶中分别加入 4%醋酸溶液、65%乙醇溶液和正己烷各 50ml，密闭，依次在  
6 60℃±2℃、25℃±2℃和 25℃±2℃下浸提 2 小时，取出放冷至室温，将样品与液体分离，得  
7 供试液。

8 **空白液的制备** 用制备供试液的同批 4%醋酸溶液、65%乙醇溶液和正己烷，不加供试品，  
9 同法制备空白液。

10 **测定法** 将供试液和空白液分别转移至相同规格的纳氏比色管中，同置白色背景下，比  
11 较颜色深浅。

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：0531-82682912

### 塑料脱色检查法起草说明

#### 一、制修订的目的和意义

着色剂是塑料中一种常用的加工助剂，不仅可以给塑料上色，还可以起到耐候性、提高力学性能、改进光学性能等作用。但是添加着色剂的药品包装用塑料组件及容器与药品长期接触，存在着色剂向药品迁移的风险，影响药品质量。因此，有必要建立塑料脱色检查法以评估塑料药包材中着色剂的迁移风险。

#### 二、参考标准

GB 31604.7-2016《食品安全国家标准 食品接触材料及制品 脱色试验》、YBB00062002-2015《低密度聚乙烯药用滴眼剂瓶》、YBB00072002-2015《聚丙烯药用滴眼剂瓶》、YBB00082002-2015《口服液体药用聚丙烯瓶》、YBB00092002-2015《口服液体药用高密度聚乙烯瓶》、YBB00102002-2015《口服液体药用聚酯瓶》和 YBB00392002-2015《外用液体药用高密度聚乙烯瓶》中的脱色试验方法。

#### 三、需重点说明的问题

测定法：本标准参考相关标准中的脱色试验方法，给出了用于脱色检查的 3 种浸提介质，包括 4%醋酸溶液、65%乙醇和正己烷，并规定了相应的浸提温度和浸提时间。另外，本标准对比色操作进行了规范，即需将样品供试液和空白液分别转移至相同规格的纳氏比色管中，同置白色背景下，比较颜色深浅。

## 附件 5：塑料乙醛测定法征求意见稿

### 4208 塑料乙醛测定法

本法适用于聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）瓶中乙醛的测定。

本法以气-固平衡为基础，样品放置在密封容器内。一定温度下，乙醛向空间扩散，达到平衡后，取定量顶空气体注入气相色谱仪中测定，以保留时间定性，以峰面积定量。

照气相色谱法（通则0521）测定。

**色谱条件与系统适用性试验** 用固定相为(6%)氰丙基苯基-(94%)二甲基硅氧烷或极性相似的毛细管柱；程序升温条件：40℃，保持5min；进样口温度220℃，火焰离子化检测器温度250℃；载气（氮气）流速为1.5ml/min。可据仪器选择检测条件。

乙醛色谱峰与其相邻色谱峰的分离度应大于1.5。理论板数以乙醛色谱峰计算，不得低于5000。乙醛对照品峰面积的RSD不大于10%。

**对照品溶液的制备** 取20ml顶空瓶，精密量取乙醛对照品溶液（1000μg/ml）1μl，注入20ml顶空瓶中，迅速压盖密封。

**供试品的制备** 取试样平整部位，剪成长条状（0.3cm×3cm），取约5g，精密称定，置于20ml顶空瓶中，迅速压盖密封。

**测定法** 取盛装对照品溶液和供试品的顶空瓶，分别置于40℃±2℃的顶空炉中平衡1小时，取定量顶空气体注入气相色谱仪中，记录色谱图。

按外标法计算供试品中乙醛的含量。

**【附注】** 色谱柱选择时，应考察环氧乙烷与乙醛的分离度。

起草单位：浙江省食品药品检验研究院

联系电话：0571-87180327

复核单位：四川省药品检验研究院，山西省检验检测中心药品检验技术研究所

## 塑料乙醛测定法起草说明

### 一、制修订的目的意义

药用聚酯（PET）瓶具有许多优异性能，广泛应用于盛装口服固体和液体药品。乙醛是聚酯（PET）类材料及产品中残留的挥发物质。2017 年世界卫生组织国际癌症研究机构公布的致癌物清单初步整理参考，与酒精饮料摄入有关的乙醛在 2 类致癌物清单中，此外，乙醛迁移到内容物，会使内容物变味，影响口感。所以有必要对乙醛残留量进行测定。

### 二、参考标准

目前药包材中乙醛含量测定采用国家药包材标准 YBB00282004-2015 中规定方法。现行乙醛测定法标准自 2004 年制定以来，未做过重大修订提高，标准中测定条件（包括对照品的配制、样品顶空温度和时间等）在实际操作中难以适应仪器自动化的要求，需要进一步提高优化。基于以上原因，在目前国家药包材标准中乙醛测定方法的基础上，结合发展需要，对乙醛测定方法加以提高，建立符合中国药典要求的、稳定、可靠的乙醛测定法。

### 三、需重点说明的问题

乙醛测定现有两种前处理方法：剪条法和粉碎法。综合评估，最终选择采用剪条法进行乙醛残留量测定的前处理方法。

本标准与方法标准，不规定限度，限度要求见相关通则项下。

**附件 6：塑料乙醇透过量测定法征求意见稿****4212 塑料乙醇透过量测定法**

本法适用于外用液体药用塑料瓶和外用软膏药用塑料复合管中乙醇透过量的测定。

**供试品的制备** 取试样适量，精密称重，向瓶（管）中加入 50%乙醇至标示容量，旋紧瓶盖[药用管将尾部热封(用热封仪热合，条件 140~170℃，压力 0.2~0.4MPa，时间 2 秒)]。

**测定法** 将制备好的供试品精密称重。在温度 40℃±2℃ 条件下，放置 7 天，取出后，再精密称重。按下式计算：

$$\text{乙醇透过量} = \frac{W_2 - W_0}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

式中  $W_0$  为空瓶（管）重量，g；

$W_1$  为试验前瓶（管）及溶剂重量，g；

$W_2$  为试验后瓶（管）及溶剂重量，g。

起草单位：江苏省医疗器械检验所

联系电话：025-69655968

**塑料乙醇透过量测定法起草说明****一、制修订的目的意义**

为了有效加强对药用塑料材料和容器的质量控制，保证药品质量，便于药品生产企业的使用，参照《国家药包材标准》中乙醇透过量检测方法建立塑料乙醇透过量测定法。

**二、参考标准**

结合《国家药包材标准》标准执行以来多方意见的反馈，对原标准中 YBB00392003-2015《外用液体药用高密度聚乙烯瓶》和 YBB00252005-2015《聚乙烯/铝/聚乙烯复合药用软膏管》乙醇透过量检测进行合并整理，制订塑料乙醇透过量测定法。

**三、需重点说明的问题**

本标准方法标准，具体限度要求，参见相关通则项下。

## 附件 7：塑料透油性检查法征求意见稿

### 1 4213 塑料透油性检查法

2 本法适用于外用液体药用塑料瓶和外用软膏药用塑料复合管中透油性的检查。

3 **供试品制备** 取试样适量，在瓶（管）中加入液状石蜡至标示容量，旋紧瓶盖[药用管  
4 将尾部热封(用热封仪热合，条件 140~170℃，压力 0.2~0.4MPa，时间 2 秒)]。

5 **测定法** 制备好的供试品用慢速定量滤纸紧密包裹，在温度 60℃±2℃条件下，放置 72h  
6 后取出，观测滤纸上是否有油渍。

起草单位：江苏省医疗器械检验所

联系电话：025-69655968

### 塑料透油性检查法起草说明

#### 一、制修订的目的意义

为了有效加强对药用塑料材料和容器的质量控制，保证药品质量，便于药品生产企业的使用，参照《国家药包材标准》中透油性检测方法建立塑料透油性检查法。

#### 二、参考标准

结合《国家药包材标准》执行以来多方意见的反馈，对原标准中 YBB00392003-2015《外用液体药用高密度聚乙烯瓶》和 YBB00252005-2015《聚乙烯/铝/聚乙烯复合药用软膏管》透油性检测进行合并整理，制订塑料透油性检查法。

#### 三、需重点说明的问题

本标准方法标准，不设立限度。具体限度要求，参见相关通则项下。

**附件8：塑料乙二醇测定法征求意见稿****4215 塑料乙二醇测定法**

本法适用于以聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）或聚对苯二甲酸乙二醇酯 G（PETG）为主要原料生产的药包材中残留乙二醇单体的测定。

**试剂**

（1）高碘酸溶液 称取高碘酸125mg，将其溶解于10ml纯水中，即得。

（2）硫酸溶液 将50ml硫酸缓慢加入50ml纯水中，在加入过程中不断搅拌，并将其冷却至室温，即得。

（3）亚硫酸氢钠溶液 称取亚硫酸氢钠100mg，将其溶解于10ml水中，即得。本溶液配制后7日内使用。

（4）变色酸钠溶液 称取变色酸钠100mg，将其溶解于100ml硫酸中，即得。本溶液应避光保存，并在配制后7日内使用。

**对照品溶液的制备** 取乙二醇对照品适量，精密称定，并用纯水溶解，再逐级稀释成浓度约为1 $\mu$ g/ml的对照品溶液。

**供试液的制备** 取试样若干，加入提取介质纯水至其标示装量的90%，并使提取液总量不少于30ml。同法，向相应数量的玻璃瓶中加入纯水作为空白。将瓶子用防渗透密封装置，如铝箔和适用的瓶盖，密封。将供试品与玻璃瓶在49 $\square$ 下放置10天，然后取出，并在室温条件下放置。不得将供试品提取液转移至其它贮存容器中。以该提取液作为供试液。

**测定法**

精密量取对照品溶液1.0ml，置于10ml容量瓶中。精密量取供试液1.0ml，置于第二个10ml容量瓶中。精密量取提取介质纯水1.0ml，置于第三个10ml容量瓶中。向上述3个容量瓶中各分别加入高碘酸溶液100 $\mu$ l，涡旋混匀后，静置60min。然后，向各容量瓶中分别加入亚硫酸氢钠溶液1.0ml并混匀。再向各容量瓶中加入变色酸钠溶液100 $\mu$ l并混匀。再向各容量瓶内小心加入硫酸6ml，混匀，并冷却至室温。

用硫酸溶液将各溶液稀释至刻度，并混匀。照紫外-可见分光光度法（通则0401），采用1cm比色池，以提取介质纯水所制溶液作为空白溶液，在最大吸收波长约575nm处分别测定对照品溶液和供试液的吸光度。

**【附注】**

（1）所有溶液宜在加入变色酸钠溶液后1h内测定。

（2）硫酸稀释过程会产生大量的热量，可能导致溶液沸腾，需小心执行此操作。此过程会产生二氧化硫气体，建议使用通风柜。

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：0531-82682912

参与单位：中国食品药品检定研究院

## 塑料乙二醇测定法起草说明

### 一、制修订的目的和意义

乙二醇是用于 PET 或 PET G 合成的单体之一，是一种对人体具有一定毒性的化合物，长期的乙二醇少量接触会对肾脏、神经系统和肝产生损害。以 PET 或 PET G 为主要原料生产的药包材中可能存在乙二醇残留，进而在与药物的长期接触中发生乙二醇迁移的可能，影响药物的安全有效性。因此，考察塑料药包材中的乙二醇残留是非常有必要的。

### 二、参考标准

USP <661.2>中乙二醇残留测定法。

### 三、需重点说明的问题

1. 试剂和标准溶液的配制：本标准中给出了测试过程中所用试剂及对照品溶液的配制方法，并在【附注】中强调了稀释硫酸过程中的注意事项。

2. 供试液的制备：本标准参照 USP <661.2>制定了供试液制备方法，因乙二醇与水互溶，故采用纯水作为提取介质。

3. 测定法：本标准参考 USP <661.2>，采用变色酸法进行乙二醇的测定。测定原理如下：供试液中的乙二醇与高碘酸反应生成甲醛，过量的高碘酸被后续加入的亚硫酸氢钠还原，甲醛与变色酸钠在酸性条件下反应生成紫红色复合物，用比色法测定供试液中的乙二醇含量。该方法操作简便，成本较低，易于推广。

4. 本标准与方法标准，具体限度要求，参见相关通则项下。

**附件9：塑料对苯二甲酸测定法征求意见稿****1 4216 塑料对苯二甲酸测定法**

2 本法适用于以聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET）或聚对苯二甲酸乙二醇酯 G（PETG）为  
3 主要原料生产的药包材中残留对苯二甲酸的测定。

**4 供试液的制备（PET 材质）**

5 **提取介质** 50%乙醇（用纯水将 125ml 乙醇稀释至 238ml，混匀）、正庚烷。

6 **制备方法** 取试样若干，加入上述各提取介质至其公称容量的 90%，并使提取液总量不  
7 少于 30ml。同法，向相应数量的玻璃瓶中加入各提取介质作为空白。将瓶子用防渗透密封  
8 装置，如铝箔或合适的瓶，密封。将供试品与玻璃瓶在 49℃条件下放置 10 天，然后取出，  
9 并在室温条件下放置。不得将供试品提取液转移至其它贮存容器中。以该提取液作为供试液。

**10 供试液的制备（PETG 材质）**

11 **提取介质** 25%乙醇（用纯水稀释 125ml 的 50%乙醇稀释至 250ml，混匀）、正庚烷。

12 **制备方法** 同 PET 材质。

**13 测定法**

14 照紫外-可见分光光度法（通则 0401），采用 1cm 比色池，在最大吸收波长约 244nm 处  
15 测定 50%乙醇或 25%乙醇供试液的吸光度。用相应的提取介质作为空白对照。

16 照紫外-可见分光光度法（通则 0401），采用 1cm 比色池，在最大吸收波长约 240nm 处  
17 测定正庚烷供试液的吸光度。用提取介质正庚烷作为空白对照。

---

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：0531-82682912

参与单位：中国食品药品检定研究院

## 塑料对苯二甲酸测定法起草说明

### 一、制修订的目的和意义

对苯二甲酸是 PET 和 PET G 的生产原料，也是 PET 和 PET G 材质的药包材中常见的残留物之一。它对人体的泌尿系统和呼吸系统具有一定的分子毒性，同时还可能具有潜在的遗传毒性。PET 或 PET G 材质的药包材在与药物的长期接触过程中，残留的对苯二甲酸可能发生迁移，进而影响药物的安全有效性。因此，考察塑料药包材中的对苯二甲酸是十分必要的。

### 二、参考标准

USP <661.2>中对苯二甲酸测定法。

### 三、需重点说明的问题

1. 供试液的制备：本标准参照 USP <661.2>制定了供试液制备方法，采用 50%乙醇（25%乙醇用于 PET G 材质）、正庚烷作为提取介质。
2. 测定法：本标准参考 USP <661.2>，根据对苯二甲酸在特定的紫外波长下有吸收峰，其含量与吸光度值成正比的原理，采用紫外-可见分光光度法进行对苯二甲酸含量的测定。该方法操作简便，成本较低，易于推广。
3. 本标准与方法标准，具体限度要求，参见相关通则项下。

附件7：药品包装用塑料容器及组件通则和通用检测方法反馈意见表

标准编号	行号	原文	建议修改为	说明	反馈意见单位及联系电话

备注：请一个意见填写一行，并在“行号”栏标注首行编号。