

## 药用复合膜、袋通则

Yaoyong Fuhe Mo、Dai Tongze

### General Requirement for Laminated Films and Pouches for Pharmaceutical Packaging

复合膜系指各种塑料与纸、金属或其它塑料通过黏合剂组合而形成的膜,其厚度一般不大于 0.25mm。

复合袋系将复合膜通过热合的方法而制成的袋,按制袋形式可分为三边封袋、中封袋、风琴袋、自立袋、拉链袋等。

本标准适用于非注射剂用的药品包装用复合膜、袋。

药品包装用复合膜按材料组合分类,如表 1 所示:

表 1 复合膜分类

种类	材质	典型示例
I	纸、塑料	纸或 PT/粘合层 / PE 或 EVA、CPP
II	塑料	BOPET 或 BOPP、BOPA / 粘合层 / PE 或 EVA、CPP
III	塑料、镀铝膜	BOPET 或 BOPP / 粘合层 / 镀铝 CPP BOPET 或 BOPP / 粘合层 / 镀铝 BOPET / 粘合层 / PE 或 EVA、CPP、EMA、EAA、离子型聚合物
IV	纸、铝箔、塑料	纸或 PT / 粘合层 / 铝箔 / 粘合层 / PE 或 EVA、CPP、EMA、EAA、离子型聚合物 涂层 / 铝箔 / 粘合层 / PE 或 EVA、CPP、EMA、EAA、离子型聚合物
V	塑料(非单层)、铝箔	BOPET 或 BOPP、BOPA / 粘合层 / 铝箔 / 粘合层 / PE 或 CPP、EVA、EMA、EAA、离子型聚合物

注 1: 玻璃纸简称 PT; 双向拉伸聚丙烯简称 BOPP; 双向拉伸聚酯简称 BOPET; 双向拉伸尼龙简称 BOPA; 聚乙烯简称 PE; 流延聚丙烯简称 CPP; 乙烯与醋酸乙烯酯共聚物简称 EVA; 乙烯与丙烯酸共聚物简称 EAA; 乙烯与甲基丙烯酸共聚物简称 EMA。

注 2: 复合时可用干法复合或无溶剂复合,这时粘合层为一般的粘合剂。也可用挤出复合,这时粘合层为 PE 或 EVA、EMA、EAA 等树脂。

[外观] 取本品适量,在自然光线明亮处,正视目测。不得有穿孔、异物、异味、粘连、复合层间分离及明显损伤、气泡、皱纹、脏污等缺陷。复合袋的热封部位应平整、无虚封。

【鉴别】红外光谱 取本品适量,照包装材料红外光谱测定法(YBB00262004-2015)第四法测定,每层应分别与对照图谱基本一致。(铝、纸成分可不作)

【阻隔性能】水蒸气透过量 选用适宜方法。试验时热封面向低湿度侧,试验温度 38℃ ± 5℃,相对湿度 90% ± 2%,应符合表 2 的规定。

氧气透过量 选用适宜方法,试验时热封面向氧气低压侧,试验温度 23℃ ± 2℃,应符合表 2 的规定。

表 2 阻隔性能

种类	水蒸气透过量 $g/(m^2 \cdot 24h)$	氧气透过量 $cm^3 / (m^2 \cdot 24h \cdot 0.1MPa)$
I	≤ 15	≤ 4000
II	≤ 5.5	≤ 1500
III	≤ 2.0	≤ 10
IV	≤ 1.5	≤ 3.0

V	≤0.5	≤0.5
---	------	------

【机械性能】 内层与次内层剥离高强度 取膜、袋适量，照剥离强度测定法（YBB001020003-2015）测定，纵、横向剥离强度平均值应符合表 3 规定。

【复合袋的热合强度】 照热合强度测定法（YBB00122003-2015）测定。测得值应符合表 3 规定。

表 3 机械性能

单位：N/15mm

项 目		指 标
内层与次内层剥离强度	I、II、III类(双层复合)	≥1.0
	III(多层复合)、IV、V类	≥2.5
热合强度	I、II、III类(双层复合)	≥7.0
	III(多层复合)、IV、V类	≥12

【溶剂残留量】取样品适量，裁取内表面积 0.02m<sup>2</sup>，将其迅速裁成 10mm×30mm 碎片，照包装材料溶剂残留量（YBB00312004-2015）测定法测定，溶剂残留总量不得过 5.0mg / m<sup>2</sup>，其中苯及苯类溶剂残留量均不得检出。

【袋的耐压性能】 取 5 个袋，袋内填充约二分之一袋容量的水，并热合封口(参照生产工艺采用的热合条件)。将试样逐个放在上、下板之间，试验中上、下板应保持水平，不变形，与袋的接触面必须光滑，上、下板的面积应大于试验袋。根据表 4 规定加砝码保持 1 分钟(负荷为上加压板与砝码重量之和)，目视，不得破裂或泄漏。

表 4 袋的耐压性能

袋与内装物总质量 (g)	负 荷 (N)	
	三边封袋	其它袋
<30	100	80
31~100	200	120
101~400	400	200
401~1000	600	300

【袋的跌落性能】 取 5 个袋，袋内填充约二分之一袋容量的水，并热合封口(参照生产工艺采用的热合条件)。将试样按表 5 高度逐个自由落于光滑、坚硬的水平面(如水泥地面)。目视，不得破裂。

表 5 袋的抗跌落

袋与内装物总质量 (g)	跌落高度 (mm)
<100	800
101~400	500
401~1000	300

【溶出物试验】供试液的制备：取样品适量，分别取本品内表面积 600cm<sup>2</sup>(分割成长 3cm，宽 0.3cm 的小片)三份置具塞锥形瓶中，加水(70℃±2℃)、65%乙醇(70℃±2℃)、正己烷(58℃±2℃)200ml 浸泡 2 小时后取出，放冷至室温，用同批试验用溶剂补充至原体积作为供试液，以同批水、65%乙醇、正己烷为空白液，进行下列试验：

易氧化物 精密量取水浸液 20ml，精密加入高锰酸钾滴定液(0.002mol / L)20ml 与稀硫酸 1ml，煮沸 3 分钟，迅速冷却，加入碘化钾 0.1g，在暗处放置 5 分钟，用硫代硫酸钠滴定液(0.01mol / L)滴定，滴定至近终点时，加入淀粉指示液 5 滴，继续滴定至无色，另取水空白液同法操作，二者消耗硫代硫酸钠滴定液(0.01mol / L)之差不得过 1.5ml。

不挥发物 分别取水、65%乙醇、正己烷供试液与空白液各 100ml 置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，105℃干燥 2 小时，冷却后精密称定，水不挥发物残渣与空白残渣之差不得过 30.0mg；65%乙醇不挥发物残渣与空白残渣之差不得过 30.0mg；正己烷不挥发物残渣与

空白残渣之差不得过 30.0mg。

重金属 精密量取水供试液 20ml，加醋酸盐缓冲液(pH3.5)2ml，依法检查(中国药典 2015 版四部通则 0821 第一法)，含重金属不得过百万分之一。

【微生物限度】 取本品用开孔面积为 20cm<sup>2</sup> 的消毒过的金属模板压在内层面上，将无菌棉签用氯化钠注射液稍沾湿，在板孔范围内擦抹 5 次，换 1 支棉签再擦抹 5 次，每个位置用 2 支棉签共擦抹 10 次，共擦抹 5 个位置 100cm<sup>2</sup>。每支棉签抹完后立即剪断(或烧断)，投入盛有 30ml 氯化钠注射液的锥型瓶(或大试管)中。全部擦抹棉签投入瓶中后，将瓶迅速摇晃 1 分钟，静置 10 分钟，即得供试品溶液。供试品溶液进行薄膜过滤后，依法检查(中国药典 2015 版四部通则 1105、1106)。应符合表 6 的规定。

表 6 微生物限度指标

项目	一般复合膜、袋	外用药复合膜、袋	栓剂用复合膜、袋
细菌数 cfu/100cm <sup>2</sup>	≤1000	≤100	≤100
霉菌、酵母菌总数 cfu/100cm <sup>2</sup>	≤100	≤100	≤10
大肠埃希菌	不得检出	—	—
金黄色葡萄球菌	—	不得检出	不得检出
铜绿假单胞菌	—	不得检出	不得检出

注：“—”为每 100cm<sup>2</sup> 中不得检出。

【异常毒性】 取本品 500cm<sup>2</sup>，剪碎(长 3cm，宽 0.3cm)。加入氯化钠注射液 50ml，置高压蒸汽灭菌器 110℃保持 30 分钟后取出，冷却后备用，以同批氯化钠注射液做空白，静脉注射，依法测定(中国药典 2015 版四部通则 1141)，应符合规定。

附件： 检验规则

1、产品检验分为全项检验和部分检验。

2、有下列情况之一时，应按标准的要求，进行全项检验。

(1)产品注册

(2)产品出现重大质量事故后，重新生产

(3)监督抽验

(4)产品停产后，重新恢复生产

3、产品批准注册后，药包材生产、使用企业在原料产地、添加剂、生产工艺等没有变更的情形下，可按标准的要求，进行全项检验。

4、外观检验：复合膜按每卷膜取 2 米进行检验；复合袋按计数抽样程序第 1 部分：按接收量限(AQL)检索的逐批检验抽样计划(GB/T2828.1-2012)规定进行，检验水平为 II，接收质量限值 6.5。

5、尺寸偏差见表 7。

表 7 尺寸偏差

项目	膜	袋
厚度偏差，%	±10	—
平均厚度偏差，%	±10	±10
热封宽度偏差，%	—	±20
热合边与袋边的距离，mm	—	≤4