

聚酰胺/铝/聚氯乙烯冷冲压成型固体药用复合硬片

Juxianan/Lü/Julüyixi Lengchongyachengxing Gutu Yaoyong Fuhe Yingpian

PA/Al/PVC Cold-formed Foil for Solid Preparation

本标准适用于以聚氯乙烯（PVC）、铝箔（Al）、聚酰胺（PA）通过黏合剂，经复合而成的复合片。适用于固体药品（片剂、胶囊等）用冷冲压成型的泡罩包装。

【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。

【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，PA 与 PVC 层应分别与对照图谱基本一致。

【物理性能】 水蒸气透过量 取本品适量，照水蒸气透过量测定法（YBB00092003—2015）第一法试验条件 B 或第二法试验条件 B 或第四法试验条件 2 测定，试验时 PVC 面向低湿度侧，不得过 $0.5 \text{ g}/(\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h})$ 。

氧气透过量 取本品适量，照气体透过量测定法（YBB00082003—2015）第一法或第二法测定，试验时 PVC 面向氧气低压侧，不得过 $0.5 \text{ cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24 \text{ h} \cdot 0.1 \text{ MPa})$ 。

剥离强度 取本品适量，照剥离强度测定法（YBB00102003—2015）测定。PA 与 Al 层间剥离强度不得低于 $8.0 \text{ N}/15 \text{ mm}$ ；Al 与 PVC 层间剥离强度不得低于 $7.0 \text{ N}/15 \text{ mm}$ 。（若复合层不能剥离或复合层断裂时，其剥离强度为合格）。

热合强度 取本品适量，裁取 $100 \text{ mm} \times 100 \text{ mm}$ 的小片 2 片，将 PVC 面与同样尺寸的药用铝箔（YBB00152002—2015）叠合，在热封仪上进行热合，热合温度 $155 \text{ }^\circ\text{C} \pm 5 \text{ }^\circ\text{C}$ ，压力 0.2 MPa ，时间 1 秒。从热合部位裁取 15 mm 宽的试样，取中间 3 条进行试验。照热合强度测定法（YBB00122003—2015）测定，6 个试样热合强度平均值不得低于 $6.0 \text{ N}/15 \text{ mm}$ 。

【氯乙烯单体】 取本品适量，照氯乙烯单体测定法（YBB00142003—2015）测定，不得过百万分之一。

【溶出物试验】 供试液的制备：取本品适量，分别取内表面积 300 cm^2 （分割成长 3 cm ，宽 0.3 cm 的小片）3 份置具塞锥形瓶中，加水（ $70 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ ）、65%乙醇（ $70 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ ）、正己烷（ $58 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ ） 200 ml 各浸泡 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 精密量取水供试液 20 ml ，高锰酸钾滴定液（ 0.002 mol/L ） 20 ml 与稀硫酸 1 ml ，煮沸 3 分钟，迅速冷却，加入碘化钾 0.1 g ，在暗处放置 5 分钟，用硫代硫酸钠滴定液（ 0.01 mol/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（ 0.01 mol/L ）之差不得过 1.5 ml 。

不挥发物 分别精密量取水、65%乙醇、正己烷供试液与空白液各 100 ml ，置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，于 $105 \text{ }^\circ\text{C}$ 干燥 2 小时，冷却后精密称定，水供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 30.0 mg ；65%乙醇供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 30.0 mg ；正己烷供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 30.0 mg 。

重金属 精密量取水供试液 20 ml ，加醋酸盐缓冲液（ $\text{pH} 3.5$ ） 2 ml ，依法检查（《中国药典》2015 年版四部通则 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 20 cm² 无菌的金属模板压在内层面上，将无菌棉签用氯化钠注射液稍蘸湿，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 100 cm²。每支棉签擦抹完后立即剪断（或烧断），投入盛有 30 ml 氯化钠注射液的锥形瓶（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，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 年版四部通则 1105、1106）。应符合表 1 的规定。

表 1 微生物限度指标

项 目	口服固体复合硬片	外用药用复合硬片
细菌数 (cfu/100 cm ²)	≤1000	≤100
霉菌和酵母菌数 (cfu/100 cm ²)	≤100	≤10
大肠埃希菌	—	—
金黄色葡萄球菌	—	—
铜绿假单胞菌	—	—

注：“—”为每 100 cm² 中不得检出。

【异常毒性】* 取本品 500 cm²（以内表面积计），剪成长 3 cm，宽 0.3 cm 的小片，加入氯化钠注射液 50 ml，置高压蒸汽灭菌器中，110 ℃ 保持 30 分钟后取出，冷却备用，静脉注射，依法检查（《中国药典》2015 年版四部通则 1141），应符合规定。

【贮藏】 内包装药用低密度聚乙烯袋密封，保持于清洁、通风处。

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，进行除“*”外项目检验。

注：带“*”的项目半年内至少检验一次。

4. 外观检验：复合硬片按每卷取 2 m 进行检验。应符合表 2 规定。

表 2 尺寸偏差

项 目	指 标
宽度偏差 (mm)	±1.0
厚度偏差 (%)	±10