**附件5：**

**5304 外用软膏剂用塑料复合管及组件**

**1 范围**

本通则规定了外用软膏剂用塑料复合管及组件的要求。

本通则适用于管身、管肩以聚乙烯、铝、共聚物等为主要原料；管盖以聚丙烯、聚乙烯等为主要原料；采用复合工艺生产的用于盛装外用软膏剂的塑料复合软膏管及组件。

组件一般为管肩和管帽盖，不含封口膜。对于采用封口膜的外用软膏剂用塑料复合管。管身、管尖和管帽盖质量控制可参照本通则执行，另外需结合用途、封口膜材质以及封口方式等，控制封口膜质量以及配合性能。

本通则中涉及的外用软膏剂是指《中国药典》制剂通则0109中的软膏剂。包装乳膏剂、凝胶剂等的复合管可参考使用。

1. **规范性引用文件**

下列文件中的内容通过文中规范性的引用而构成本通则必不可少的条款，其最新版本（包括所有增补、勘误表等形式）适用于本通则。

通则0100 制剂通则（《中国药典》已收载）

通则5300药品包装用塑料组件及容器通则（已公示）

通则4002 包装材料红外光谱测定法（《中国药典》已收载）

通则4004 剥离强度测定法（《中国药典》已收载）

通则4005 拉伸性能测定法（《中国药典》已收载）

通则4007 气体透过量测定法（《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4204药包材溶出物测定法（已公示）

通则4207 药包材溶剂残留量测定法（已上网征求意见）

通则4212塑料乙醇透过量测定法（已上网征求意见）

通则4213塑料透油量测定法（已网上征求意见）

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（已上网征求意见）

**3 要求**

外用软膏剂用塑料复合管及组件的生产要求、使用要求、鉴别及溶出物试验应符合药品包装用塑料组件及容器通则（通则5300）的规定；外观、管身热合强度、管尾热合强度、微生物限度或无菌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，符合企业标准或者质量协议规定；包装偏酸性制剂可通过制剂与包材相容性研究评估使用风险；外用软膏剂用塑料复合软膏管组件性能、组合性能等照药包材检验规则指导原则（指导原则9652）拟定检验规则，按下列要求检验，应符合下列要求。

**3.1 管身/管肩/管帽盖**

**3.1.1 水蒸气透过量**

取生产样品的同批号复合管材，照水蒸气透过量测定法（通则4010）第二法条件B或第三法试验条件B测定，应符合企业标准或质量协议规定。

**3.1.2 氧气透过量**

取生产样品的同批号复合管材，照气体透过量测定法（通则4007）第一或第二法测定，应符合企业标准或质量协议规定

**3.1.3内层与次内层剥离强度**

取管身样品适量，照剥离强度测定法（通则4004）测定，纵向、横向剥离强度平均值均不得低于5.0 N/15 mm。

注：1、当样品纵向、横向任意一向的平均值不符合要求时，则判定剥离强度不合格；

2、当样品纵向、横向任意一向的尺寸不能满足方法标准规定的取样要求时，则该方向可不进行剥离强度的试验；

3、如纵向、横向的尺寸都不能满足方法标准规定的取样要求时，使用片材测试。

**3.1.4拉伸强度**

取生产样品的同批号复合管材，照拉伸性能测定法（通则4005）测定，采用Ⅱ型试样，试验速度为100 mm/min±10mm/min，记录第一层断裂时负荷，即为拉伸强度。纵向、横向均不得低于16.0 MPa。

**3.1.5焊缝裸铝**

适用于铝塑复合管管身。取样品适量，去除管帽盖，然后浸入酸性硫酸铜溶液（取硫酸铜2g加入盐酸10mL，甘油0.05mL，加水至100mL）至管尾5 mm处止，5min后取出，剪开管壁，焊缝处不得变黑。

**3.1.6溶剂残留量**

取管身样品适量，照药包材溶剂残留量测定法（通则4207）测定，溶剂残留总量不得过5.0 mg/m2，其中苯及苯类每个溶剂残留量均不得检出（检出限为0.01mg/m2）。

**3.2 组合性能**

**3.2.1 耐压强度**

取软膏管及配套的管帽盖，将管帽拧紧，将压缩空气从管尾加入，空气压力为0.2MPa，置于20℃±2℃水浴中，持续加压30 s，管身及焊缝处应无破裂或冒泡现象。

**3.2.2 管身与管帽盖密封性**

（1）取软膏管及配套的管帽盖，用扭矩仪将管帽盖固定，管帽盖与管身应配合适宜，不得滑牙。

（2）取上述样品，装满水，倒置后固定管帽盖，1分钟后观察，管头不得渗水。

**3.2.3 乙醇透过量**

取软膏管及配套的管帽盖，照药包材乙醇透过量测定法（通则4212）测定，乙醇透过量不得过0.5%。

**3.2.4 透油性**

取软膏管及配套的管帽盖，照药包材透油性测定法（通则4213）测定，滤纸上不得有油渍。

**4、包装与贮藏**

包装用袋应符合药用要求，应密封，保存于干燥、清洁处，不得挤压。

**\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

起草单位：江苏省医疗器械检验所联系电话：025-69655968

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、江西省药品检验检测研究院、山西省检验检测中心、四川省药品检验研究院、三樱包装（江苏）有限公司、爱索尔（广州）包装有限公司、扬州市金鹏软管日化有限公司

**外用软膏剂用塑料复合管及组件通则编制说明**

**一、制修订的总体思路**

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软膏剂用塑料复合管及组件通则，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，对外用软膏剂用塑料复合管及组件关键质量属性作出了要求，并对关键项目进行验证。

**二、需重点说明的问题**

**1.适用范围**

本通则明确了适用范围。本通则适用于以塑料、铝为主要原料，采用复合工艺生产的用于包装外用软膏剂用的塑料复合管及组件。其中本通则提及的塑料复合管及组件包括管身、管尖和管帽盖，不含封口垫片。封口垫片质量控制也应关注，应符合企业标准或质量协议要求。此外，如果制剂需使用特殊性功能头，其质量控制也应关注，应符合企业标准或质量协议要求。

**2.要求**

**（1）总体要求**

首先外用软膏剂用塑料复合管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。即外用软膏剂用塑料复合管及组件应符合通则 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）。

外观、管身热合强度、管尾热合强度、微生物限度或无菌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，符合企业标准或者质量协议规定。

其中考虑有些中药制剂具有一定的酸性，增加对于包装偏酸性制剂可通过制剂与包材相容性研究评估使用风险的要求。

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）管身/管肩/管帽盖**

**1）水蒸气透过量**

考虑到软膏管产品通常是在使用企业灌装制剂后才热封管尾，生产企业和使用企业所用的热封仪器和条件往往不一致，空管在生产企业热封后做的成品水蒸气透过量数据不能代表实际状况，所以水蒸气透过依然采用复合管材检测，强调为生产样品同批号管材。

**2）氧气透过量**

同水蒸气透过量检测，空管在生产企业热封后做的成品氧气透过量数据不能代表实际状况，所以氧气透过依然采用复合管材检测，强调为生产样品同批号管材。