

CNPPA

中国医药包装协会标准

T/CNPPA 2003—2017

口服固体药用高密度聚乙烯非织造布袋 装铁基吸氧剂

**HDPE Non-woven Fabrics Iron Based Oxygen Absorbent Sachet
for Oral Solid Preparation**

2017-05-27 发布

2017-05-27 实施

中国医药包装协会 发布

目 录

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 要求	1
4.1 鉴别	1
4.2 规格尺寸	1
4.3 外观	2
4.4 理化指标	2
4.5 微生物限度	3
5 检验规则	3
5.1 批量	3
5.2 抽样	3
5.3 检验	4
6 验收规则	4
7 包装与有效期、标识、运输、贮存	4
7.1 包装与有效期	4
7.2 标识	4
7.3 运输	4
7.4 贮存	4
附录 A 试验方法	5
A.1 规格尺寸	5
A.1.1 外形尺寸	5
A.1.2 内含物重量	5
A.2 外观	5
A.3 饱和吸氧能力和脱氧时间	5
A.4 抗跌落性能	6
A.5 高密度聚乙烯非织造布袋理化指标	6
A.5.1 脱色试验	6
A.5.2 高密度聚乙烯非织造布袋荧光	6
A.5.3 炽灼残渣	6
A.5.4 溶剂残留量	6
A.5.5 重金属	6
A.5.5.1 水浸液的制备	6
A.5.5.2 重金属检测	6
A.5.6 热合强度	6
A.5.7 静水压	6

T/CNPPA 2003—2017

A.5.8 撕裂度.....6

A.6 微生物限度.....6

口服固体药用高密度聚乙烯非织造布袋装铁基吸氧剂标准的起草说明.....7

前 言

本标准的附录 A 为本标准的附录。

本标准由中国医药包装协会归口。

本标准起草单位：江苏世德南化功能包装材料有限公司、南京天华科技开发有限责任公司、杜邦（中国）研发管理有限公司。

本标准起草人：赵光涛、陈玉江、应丹青、金宏、蔡荣、吴平、骆红宇、朱必林、钱军。

本标准为第一版。

本标准编制所依据的起草规则为 GB/T 1.1。

引 言

本标准规定的高密度聚乙烯非织造布袋装铁基吸氧剂由铁基吸氧剂和高密度聚乙烯非织造布组成,适用于口服固体制剂。

铁基吸氧剂是指以铁粉为主要原材料,能与氧发生反应,在规定时间内,可将口服固体制剂包装内氧气浓度降低并能保持一段时间。

高密度聚乙烯非织造布是以高密度聚乙烯为主要原料,采用非织造生产工艺制成,具有多层连续的物理结构和均衡的物理特性,须不采用抗静电剂和荧光增白剂。根据使用的不同需求,需要研究评价高密度聚乙烯非织造布的物理化学性能、材料的规格(单位面积的质量)、材料的清洁度、微粒污染、落絮水平、防水透气性、微粒阻隔性、抗张强度、撕裂性、耐破性、表面性能等。

本标准规定的高密度聚乙烯非织造布材料包括涂胶材料和无涂胶材料,须不释放足以带来健康风险的物质(生物学评价和试验详见 GB/T 16886.1)。有涂胶材料的,需对涂层的连续性进行评估。涂胶材料常采用电加热封合工艺制袋,非涂胶材料常采用超声波封合工艺制袋。

口服固体药用高密度聚乙烯非织造布袋装铁基吸氧剂的生产环境须与相对应的药品生产环境相适应。

在口服固体药用高密度聚乙烯非织造布袋装铁基吸氧剂生产过程中须有适当措施避免铁粉等原材料粉尘对高密度聚乙烯非织造布袋外表面的污染。

口服固体药用高密度聚乙烯非织造布袋装铁基吸氧剂放置在口服固体制剂包装容器中,在吸氧的同时,生产制剂企业须关注包装容器内湿度,宜保持在湿度 40%左右。

口服固体药用高密度聚乙烯非织造布袋装铁基吸氧剂

1 范围

本标准规定了口服固体药用高密度聚乙烯非织造布袋装铁基吸氧剂（简称：袋装铁基吸氧剂）技术指标及要求、试验方法、检验规则、判定规则以及产品包装、标识、运输、贮存的要求。

2 规范性引用文件

本标准中引用的文件对本标准的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本标准。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本标准。引用标准如下：

《中国药典》2015年版

GB/T 455 纸和纸板撕裂度的测定

GB/T 2828.1 计数抽样检验程序 第1部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批检验抽样计划

GB/T 4744 纺织织物 抗渗水性测定 静水压试验

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验

YBB00122003-2015 热合强度测定法

YBB00262004-2015 包装材料红外光谱测定法

YBB00312004-2015 包装材料溶剂残留量测定法

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

饱和吸氧能力 saturation oxygen absorbed capacity

每袋袋装铁基吸氧剂实际具有的吸氧量。

3.2

脱氧时间 deoxidize time

每袋袋装铁基吸氧剂在规定容积的密闭条件下，首次将容器内的氧气浓度体积百分数降低到 0.1% 以下时所需的时间。

4 要求

4.1 鉴别

对高密度聚乙烯非织造布袋材料，参照 YBB00262004-2015 第四法进行测定。

4.2 规格尺寸

袋装铁基吸氧剂规格尺寸应符合表 1 规定。

表 1 规格尺寸

规格型号 ^a	外形尺寸 ^b (mm)		内含物重量 ^c (g)		试验方法
	中心值	公差范围	中心值	公差范围	
30ml	40×50	±3	2.9	-10%/+15%	A.1
50ml	40×60	±3	4.8		

(续)

规格型号 ^a	外形尺寸 ^b (mm)		内含物重量 ^c (g)		试验方法
	中心值	公差范围	中心值	公差范围	
100ml	50×65	±3	9.5		
200ml	70×80	±5	19.0		
300ml	70×100	±5	28.0		
a: 其他规格型号可根据填充要求, 由供需双方协商确定具体的指标。 b: 外形尺寸指标仅供参考。 c: 内含物重量指标仅供参考					

4.3 外观

袋装铁基吸氧剂外观缺陷应符合表 2 规定。

表 2 外观

缺陷	描述	检验水平	接收质量限 AQL	试验方法
破袋	各种原因造成高密度聚乙烯非织造布袋破洞, 造成铁基吸氧剂泄漏	一般 检验 水平 I	0.04	A.2
空袋	铁基吸氧剂漏装		0.04	
污物	袋装铁基吸氧剂表面被污染, 且易脱落		0.65	
印刷	袋装铁基吸氧剂图案未印刷或印刷不全, 造成功能缺失		0.65	
	袋装铁基吸氧剂图案上某一部分字迹模糊, 造成图案不可辨认的		1.0	
	袋装铁基吸氧剂图案上某一部分字迹模糊, 但图案可辨认		4.0	
油墨	由于印刷造成袋装铁基吸氧剂表面有多余墨痕, 且易擦拭和脱落		0.65	
	由于印刷造成袋装铁基吸氧剂表面有油墨斑点, 不易擦拭且不脱落		4.0	
色差	由于包装材料或生产工艺造成的不同袋装铁基吸氧剂之间存在颜色差异	4.0		

4.4 理化指标

袋装铁基吸氧剂理化指标应符合表 3 规定。

表 3 理化指标

项目	单位	指标	试验方法
饱和吸氧能力和脱氧时间			
饱和吸氧能力 (25±2℃)	ml	≥1 倍规格体积	A.3
脱氧时间 (25±2℃)	h	≤168	
抗跌落性能	—	袋装铁基吸氧剂不应破裂, 铁基吸氧剂不应漏出	A.4
高密度聚乙烯非织造布袋理化性能			A.5
脱色试验	—	浸泡液颜色不应深于空白液	A.5.1

(续)

项 目	单位	指标	试验方法
高密度聚乙烯非织造布袋荧光	—	应符合规定	A.5.2
炽灼残渣	含遮光剂	%	≤3.0
	不含遮光剂	%	≤0.1
溶剂残留量	总量	mg/m ²	≤5.0
	苯	mg/m ²	不应检出
	苯类	mg/m ²	不应检出
重金属	—	不应过百万分之一	A.5.5
热合强度（纵封和横封）	不涂层	N/15m	≥5
	涂层	N/15m	≥3
静水压	mm	≥1 000	A.5.7
撕裂度	mN	≥1 000	A.5.8

4.5 微生物限度

微生物限度应符合表 4 规定。

表 4 微生物限度

项目	单位	指标	试验方法
需氧菌总数	cfu/袋	≤1 000	A.6
霉菌和酵母菌总数	cfu/袋	≤100	
大肠埃希菌	—	不应检出	

5 检验规则

5.1 批量

以同一原料配方、同一规格品种、相同工艺、相同设备条件下连续生产一段时间的产品为一批或合同约定。

5.2 抽样

在检验外包装之后，应按表 5 规定，从同一批号产品中随机抽出一定件数进行取样。

表 5 抽样件数

每批产品的包装件数	应抽样件数
2~15 件	2
16~50 件	3
51~150 件	5
151~500 件	8
>500 件	13

然后应按计数抽样检验程序第 1 部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批抽样计划（GB/T 2828.1）的规定从上述包装内进行样品抽样检测。

5.3 检验

抗跌落性能检验项目、检验水平及接收质量限（AQL）应符合表 6 规定。

表 6 检验

检查项目	检验水平	接收质量限
抗跌落性能	特殊检验水平 S-3	4.0

6 验收规则

收货方在验收时，任何一项技术指标达不到规定，应与生产厂家对该不合格项目进行会同检验，以会同检验结果判定合格或不合格。

7 包装与有效期、标识、运输、贮存

7.1 包装与有效期

袋装铁基吸氧剂的包装形式和包装材料将直接影响袋装铁基吸氧剂的保质期。例如：用“聚酯/铝/聚乙烯”药用复合膜袋密封包装的袋装铁基吸氧剂，自生产日期起，在未开封前提下，保质期为 2 年。

其它包装形式和包装材料，保质期由供需双方协商确定。

根据客户需要，可在包装袋内放置氧气指示卡。

7.2 标识

标识应符合国家有关法规的相关要求。

7.3 运输

产品在运输过程中应防压、防晒、防潮、防热。不应与有毒物品或腐败变质物品混在一起装运。

7.4 贮存

本产品应密封，应储存在常温、避光、清洁、干燥、通风的仓库中。

附录 A
(规范性附录)
试验方法

A.1 规格尺寸

A.1.1 外形尺寸

取本品适量，用精度为 0.01 mm 的测量工具游标卡尺进行长度测量。

A.1.2 内含物重量

取本品适量，用精度 0.1 mg 的称量仪器分析天平进行重量称量。

A.2 外观

取本品适量，在自然光线明亮处，正视目测。

A.3 饱和吸氧能力和脱氧时间

取本品 1 袋如图 A.1 所示，先将本品固定在支架顶端，然后将量筒倒扣在盛有油的烧杯内并由支承垫固定好，保持量筒与油面垂直，然后快速将油柱调节到要求的反应腔初始容积（表 A.1）对应的高度（ h_0 ），并记录油柱高度（ h_0 ）和时间（ t_0 ）。每隔 4h 记录一次油柱高度，直到油柱高度不再上升（至少连续 3 次记录，持续观察到油柱高度停留在一个刻度上），记录氧气吸完的油柱高度（ h_k ）和时间（ t_k ）。

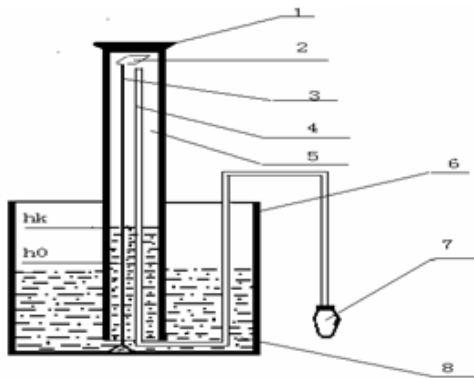
重复上述实验步骤 n 次（ $n \geq 4$ ，重复时尽量将量筒内剩余气体排净，再充满新鲜空气，垂直放入烧杯中，并快速调节到 h_0 刻度），并记录起末油柱高度（ h_{0i} ， h_{ki} ）。

按下式计算，

$$\text{脱氧时间 (h)} = t_k - t_0 \quad \dots\dots\dots(A.1)$$

按下式计算，

$$\text{饱和吸氧能力 (ml)} = [(h_0 - h_k) + \sum_{i=1}^n (h_{0i} - h_{ki})] \quad \dots\dots\dots(A.2)$$



图中：

- 1—量筒；
- 2—试样；
- 3—支架；
- 4—吸气管；
- 5—反应腔；
- 6—烧杯；
- 7—吸气球；
- 8—油。

图 A.1 饱和吸氧能力和脱氧时间试验装置

表 A.1 反应腔初始容积

规格型号	反应腔初始容积
30ml	150ml
50ml	250ml
100ml	500ml
200ml	1 000ml
300ml	1 500ml

A.4 抗跌落性能

取本品适量，从 1.2m 高度自由落体至水平刚性光滑表面。

A.5 高密度聚乙烯非织造布袋理化指标**A.5.1 脱色试验**

取本品 5 袋除去吸氧剂，分别加入水 50ml，(60℃±2℃、2h) 浸泡，另取同批溶剂作为空白液进行对比。

A.5.2 高密度聚乙烯非织造布袋荧光

取本品 10 袋，剪去热封部分，取出吸氧剂，高密度聚乙烯非织造布袋表面擦拭干净，将接触药物面的高密度聚乙烯非织造布袋置于波长 365nm 和 254nm 紫外灯下检查，不得有片状荧光。

A.5.3 炽灼残渣

取本品适量除去吸氧剂，称取高密度聚乙烯非织造布袋 2g，照《中国药典》2015 年版四部通则 0841 测定。

A.5.4 溶剂残留量

(适用于有印刷的袋装铁基吸氧剂) 取去除吸氧剂的高密度聚乙烯非织造布袋数个(内表面积约 0.02m²)，照 YBB00312004-2015 中第一法测定。

A.5.5 重金属**A.5.5.1 水浸液的制备**

取本品适量去除吸氧剂，取高密度聚乙烯非织造布袋内表面积 600cm²(分割成长 5cm，宽 0.3cm 的小片)置具塞锥形瓶中，加水适量，振摇洗涤小片，弃去水，重复操作二次。在 30℃~40℃干燥后，用水(70℃±2℃)200ml 浸泡 24h 后，取出放冷至室温，用同批试验用水溶剂补充至原体积作为浸出液，以同批水为空白液。

A.5.5.2 重金属检测

精密量取水浸液 20ml，加醋酸盐缓冲液(pH3.5)，照《中国药典》2015 年版四部通则 0821 第一法测定。

A.5.6 热合强度

取去除吸氧剂的高密度聚乙烯非织造布袋样品适量，按 YBB00122003-2015 测定。

A.5.7 静水压

取高密度聚乙烯非织造布袋用材料适量，按 GB/T 4744 进行测定。

A.5.8 撕裂度

取高密度聚乙烯非织造布袋用材料适量，按 GB/T 455 进行测定。

A.6 微生物限度

取本品 10 袋，置于锥形瓶中，加入 pH7.0 氯化钠注射液-蛋白胍缓冲溶液 100ml，振摇 1min，即得 1:10 供试品溶液。照《中国药典》2015 年版四部通则 1105、1106 测定。

口服固体药用高密度聚乙烯非织造布袋装铁基吸氧剂标准

起草说明

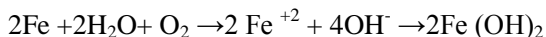
一、概况

随着口服固体制剂市场发展越来越迅速，部分固体制剂对氧气比较敏感。为了保证此类药品的质量，口服固体制剂用铁基吸氧剂的质量控制越显重要，而目前铁基吸氧剂生产及使用单位一直没有一个完整的符合现代医药发展的标准，已经无法满足铁基吸氧剂应用于口服固体制剂领域的发展需求。目前欧洲以及美国主流袋装铁基吸氧剂是使用高密度聚乙烯非织造布进行包装的，作为袋装铁基吸氧剂，与药品直接接触的部分是高密度聚乙烯非织造布袋，高密度聚乙烯非织造布袋的材质及其特性会直接影响到药品的质量，从而对药品使用者带来危害。

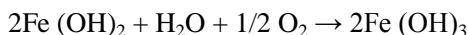
这种高密度聚乙烯非织造布是以 100% 高密度聚乙烯为原料，而高密度聚乙烯（简称 HDPE）作为医药包装材料的原材料在国内和国际上已经非常普及，其无毒，无味，无臭，结晶度高，密度较大，相对分子量常为十几万到几十万，熔体流动速率范围较窄，具有较高的刚性和韧性，优良的机械强度和耐热性，还有较好的耐溶剂性。高密度聚乙烯优良的性能为袋装铁基吸氧剂的生产提供了有利的条件，如熔融指数适中，加工温度不高，同时能够满足药品包装所需的性能—无毒、无味、无臭，较好的韧性以及表面硬度，拉伸强度，刚性等机械强度等，且符合 FDA 以及欧盟的要求。

吸氧剂内含物是以铁粉为主要原材料，其反应原理是：

除氧剂配方是按中、碱性配制的，组份中的铁粉在其中将发生如下生锈除氧反应：



$2\text{Fe}(\text{OH})_2$ 在含氧介质中是不稳定的，它将进一步氧化成三价铁盐：



最终铁粉被氧化生成红褐色的铁锈，从而达到吸氧的目的。

为了有效地加强对袋装铁基吸氧剂的质量控制，保证药品质量，便于制药企业使用更加放心的铁基吸氧剂，特制定本标准。

二、关于标准项目设立及要求的说明

1、名称 根据标准制定的要求，药包材标准应按材料来划分，一种材料（品种）一种用途一个标准；标准名称应遵循给药途径、药品形态、应用、材料的顺序格式，因此，本标准的名称拟定为口服固体药用高密度聚乙烯非织造布袋装铁基吸氧剂。

2、外观 根据产品的生产要求，结合样品的实际情况进行描述，能直观全面的体现产品的外在质量。

3、饱和吸氧能力和脱氧时间 饱和吸氧能力和脱氧时间是考察吸氧剂的重要指标，为了保证今后的使用效果，设置了该项目。而袋装铁基吸氧剂的高密度聚乙烯非织造布袋氧气透过情况对饱和吸氧能力和脱氧时间有着一定的影响，所以在检测时与高密度聚乙烯非织造布袋一并进行检测；同时为了保证低湿度条件下的吸氧能力，特选择油作为检测介质。

4、抗跌落性能 袋装铁基吸氧剂在使用时放置于口服固体制剂的包装内，在运输、储存、使用过程中如果发生坠落情况，袋装铁基吸氧剂本身如没有一定的牢度，会导致袋破损，铁基吸氧剂泄露，对口服固体制剂产生污染。本标准设置“抗跌落性能”项目，以评估产品承受能力。

5、“高密度聚乙烯非织造布袋荧光”、“炽灼残渣”和“重金属” 本标准中袋装铁基吸氧剂包装袋使用高密度聚乙烯非织造布为原材料，本标准设置“高密度聚乙烯非织造布袋荧光”、“炽灼残渣”和“重金属”3个项目对高密度聚乙烯非织造布袋材料进行性能检测。

6、“热合强度”和“撕裂度”为防止因铁基吸氧剂泄露造成对口服固体制剂的污染，本标准设置

T/CNPPA 2003—2017

“热合强度”和“撕裂度”2个项目对高密度聚乙烯非织造布袋材料进行性能检测。

7、“静水压”避免袋装铁基吸氧剂内含有其他物质的液态水渗出，造成对口服固体制剂的污染，本标准设置“静水压”项目对高密度聚乙烯非织造布袋材料进行性能检测。

8、“溶剂残留量”和“脱色试验”考虑到袋装铁基吸氧剂外侧印刷有“请勿食用”和“DO NOT EAT”等提示性字样，本标准设置“溶剂残留量”和“脱色试验”2个项目对高密度聚乙烯非织造布袋材料进行性能检测。

9、微生物限度 为保证袋装铁基吸氧剂不对口服固体制剂产生污染，本标准采用中国药典方法对袋装铁基吸氧剂进行微生物限度检测。需氧菌总数不应过 1000cfu/袋；霉菌和酵母菌总数不应过 100cfu/袋；大肠埃希菌每袋不应检出。



口服固体药用高密度聚乙烯非织造布袋装铁基吸氧剂

T/CNPPA 2003—2017

*

中国医药包装协会秘书处

地址：北京市西城区南礼士路丙23号 二层

邮编：100045

电话：010-62267180 传真：010-62267098

网址 www.cnppa.org

开本：880×1230 1/16 印张：1 字数 28 千字

2017年5月第一版 2017年5月第一次印刷