



团 体 标 准

T/CNPPA 3023—2023

药包材用湿热灭菌包装袋应用指南

Application guide for moist heat sterilization bag for
pharmaceutical packaging materials

2023-10-07 发布

2023-10-07 实施

中国医药包装协会 发布
中国标准出版社 出版

目 次

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 技术要求	2
4.1 材料的一般性要求	2
4.2 透气材料	2
4.3 不透气材料	2
4.4 产品溶出物	3
4.5 产品设计	3
4.6 热合部位	4
4.7 洁净度要求	4
4.8 灭菌验证	4
4.9 货架期/稳定性	4
5 试验方法	4
5.1 材料的一般性要求	4
5.2 透气材料	5
5.3 不透气材料	5
5.4 产品溶出物	5
5.5 产品设计	6
5.6 热合部位	6
5.7 洁净度要求	6
5.8 灭菌验证	7
5.9 货架期/稳定性	7
6 包装、标签、标志和保存	7
6.1 内包装及标签	7
6.2 外包装及标志	7
6.3 产品的保存	8

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由中国医药包装协会归口。

本文件起草单位：苏州工业园区汇毓医药包装技术研究院、山东省医疗器械产品和药品包装检验研究院、南通富华医用包装有限公司、杜邦(中国)研发管理有限公司、安姆科(中国)投资有限公司、希悦尔(中国)有限公司、江苏华兰药用新材料股份有限公司、湖北华强科技股份有限公司、江苏博生医用新材料股份有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司、厦门当盛新材料有限公司。

本文件主要起草人：闫婕、张云霞、金宏、沈永、郭珣、秦蕾、王芳颖、吴春明、朱银华、谭娟、张恩波、袁恒新、刘爽、顾明霞、陈江、戴彦炯、吴剑琴、杨静、陈大红、马文胜、朱倩沁。



引 言

药包材用湿热灭菌包装袋适用于化学制药、生物制药、药包材等企业所使用或生产的待灭菌产品（包括预灌封组件、橡胶密封件、铝盖及其组件等）的包装、中转、运输及湿热灭菌，是即用型免洗免灭菌或免洗待灭菌药包材在生产过程中使用的一种功能性包装材料。

随着人们对药品质量要求的逐渐提高，国家 2000 年开始对药品包装材料进行了分类管控。即用型免洗免灭菌或免洗待灭菌药包材作为药品的新型包装形式，因其使用便捷、避免重复操作及降低浪费，对多品种小批量特殊药品适用灵活等诸多优势，一经面世便异军突起。由于现行药包材包装标准没有可适用于湿热灭菌包装袋的标准，特制定本文件。

本文件用于指导免洗免灭菌及免洗待灭菌药包材生产企业选择适宜包装袋，利于生产企业和终端客户控制标准的一致，保证所包装产品的质量，满足使用要求。

本文件可能无法覆盖到所有类型的湿热灭菌包装袋，相关方需结合实际情况进行分析，并展开相关验证试验。本文件是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下制定的，随着法规和标准的不断完善，以及科学技术的不断发展，本文件相关内容也将进行适当的调整。不包括注册审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，需在遵循相关法规的前提下使用本文件。



药包材用湿热灭菌包装袋应用指南

1 范围

本文件提供了药包材用湿热灭菌包装袋(以下简称为包装袋)的技术要求、试验方法、包装、标签、标志和保存。

本文件适用于可湿热灭菌药包材(包括预灌封组件、橡胶密封件、铝盖及其组件等)的包装袋。

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本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

- GB/T 451.2—2002 纸和纸板定量的测定
- GB/T 454—2020 纸 耐破度的测定
- GB/T 455—2002 纸和纸板撕裂度的测定
- GB/T 458—2008 纸和纸板 透气度的测定
- GB/T 2410—2008 透明塑料透光率和雾度的测定
- GB/T 4744—2013 纺织品 防水性能的检测和评价 静水压法
- GB/T 6672—2001 塑料薄膜和薄片厚度测定 机械测量法
- GB/T 6673—2001 塑料薄膜和薄片长度和宽度的测定
- GB/T 12914—2018 纸和纸板 抗张强度的测定 恒速拉伸法(20 mm/min)
- GB 18278.1—2015 医疗保健产品灭菌 湿热 第1部分:医疗器械灭菌过程的开发、确认和常规控制要求
- GB/T 19633.1—2015 最终灭菌医疗器械包装 第1部分:材料、无菌屏障系统和包装系统的要求
- YY/T 0287—2017 医疗器械 质量管理体系 用于法规的要求
- YY/T 0313—2014 医用高分子产品 包装和制造商提供信息的要求
- YY/T 0681.4—2021 无菌医疗器械包装试验方法 第4部分:染色液穿透法测定透气包装的密封泄漏
- YY/T 0681.10—2011 无菌医疗器械包装试验方法 第10部分:透气包装材料微生物屏障分等试验
- T/CNPPA 3017—2021 塑料和橡胶类药包材自身稳定性研究指南
- 中华人民共和国药典(2020年版)

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

热合部位 welded seal

透气材料与不透气材料通过热合工艺形成的焊接密封部位。

4 技术要求

4.1 材料的一般性要求

包装袋是由一层透气材料和一层不透气材料焊接密封制成,其所使用的材料宜符合 GB/T 19633.1—2015 中 5.1.1~5.1.7 和 5.1.9 的要求。

4.2 透气材料

4.2.1 透气材料宜为高密度聚乙烯无纺布,其特性按照表 4 中规定的试验方法宜满足表 1 列出的技术要求。

表 1 透气材料性能及技术要求

性能		技术要求
克重		材料 1 m ² 的平均质量宜在制造商标称值的±7%范围内
透气度		在 1.47 kPa 的气压下,材料的透气度≥1 μm/(Pa·s)
分层剥离强度		≥1 N/25.4 mm
静水压		≥1 000 mm
机械强度	抗张强度(横向 CD & 纵向 MD)	≥4.8 kN/m(MD) & 5.0 kN/m(CD)
	抗撕裂度(横向 CD & 纵向 MD)	≥1000 mN(MD & CD)
	耐破度	≥800 kPa
微生物屏障		log 降低值(LRV)≥4

4.2.2 透气材料的机械强度和微生物屏障性能宜根据产品宣称的有效期,在适当的时间间隔进行湿热灭菌和老化后的试验,试验结果和试验条件宜形成文件。制造商提供的数据可用于该目的。

4.3 不透气材料

4.3.1 不透气材料宜为高密度聚乙烯膜,其特性按照表 5 中规定的试验方法宜满足表 2 中列出的技术要求。

表 2 不透气材料的性能及技术要求

性能		技术要求
厚度		±10%
透光度		450 nm 处测定透光率≥40%
机械强度	拉伸强度(横向 CD & 纵向 MD)	纵向、横向平均值均≥20 MPa
	断裂伸长率(横向 CD & 纵向 MD)	纵向、横向平均值均≥300%
炽灼残渣		遗留残渣≤0.2%

4.3.2 不透气材料的机械强度宜根据产品宣称的有效期,在适当的时间间隔进行湿热灭菌和老化后的试验,试验结果和试验条件形成文件。制造商提供的数据可用于该目的。

4.4 产品溶出物

4.4.1 重金属:含重金属不宜过百万分之一。

4.4.2 易氧化物:供试液与空白液消耗硫代硫酸钠滴定液(0.01 mol/L)之差不宜过 1.5 mL。

4.4.3 pH 值:pH 值宜为 5.0~7.0。

4.4.4 吸光度:220 nm~240 nm 范围内最大吸收值不宜超过 0.08;241 nm~350 nm 范围内最大吸收值不宜超过 0.05。

4.4.5 不挥发物:供试液与空白溶液两者之差不宜超过 30.0 mg。

4.5 产品设计

4.5.1 外观:包装袋宜无异味,穿孔、破损、撕裂、褶皱或局部厚薄不均等影响材料功能的缺陷。热合部位外观宜平整、透明。印刷字体清晰,油墨分布均匀,印刷的位置宜符合图纸的要求。

4.5.2 规格尺寸:包装袋尺寸 ≤ 400 mm,尺寸偏差不得超过 4 mm;包装袋尺寸 > 400 mm,尺寸偏差不得超过 1%。

单位为毫米



标引序号说明:

l_1 ——外形长;

l_2 ——外形宽;

l_3 ——袋内长度;

l_4 ——袋内宽度;

l_5 ——底部裙边;

l_6 ——右裙边;

l_7 ——左裙边;

l_8 ——热合部位右;

l_9 ——热合部位左;

l_{10} ——热合部位下。

图 1 药包材用湿热灭菌包装袋示意图

4.6 热合部位

4.6.1 包装袋右(图 1 中 l_8)、左(图 1 中 l_9)、下(图 1 中 l_{10})三个热合部位,为通过热合工艺形成焊接密封部位。热合工艺宜经过验证,以满足热合强度、密封完整性等要求。

4.6.2 热合强度:热合强度(热封强度)不宜低于 15 N/15 mm。

4.6.3 密封完整性:宜无渗漏通道检出。

4.7 洁净度要求

4.7.1 不溶性微粒:含 5 μm 及 5 μm 以上的微粒数 \leq 100 个/mL,10 μm 及 10 μm 以上的微粒数 \leq 20 个/mL,25 μm 及 25 μm 以上的微粒数 \leq 2 个/mL。

4.7.2 可见异物:50 μm ~2 mm 点状及纤维状异物总数宜 \leq 0.05 个/10 cm^2 ,且 \geq 2 mm 异物不宜检出。

4.7.3 微生物限度:试验结果不宜超过表 3 所示。

表 3 微生物限度

项目	需氧菌总数 (cfu/100 cm^2)	霉菌和酵母菌总数 (cfu/100 cm^2)
限度	100	10

4.8 灭菌验证

4.8.1 湿热灭菌条件

温度为(123 \pm 2) $^{\circ}\text{C}$,时间为 30 min。经湿热灭菌后符合以下试验项目。

4.8.2 指示剂

4.8.2.1 湿热灭菌指示剂-自粘型:湿热灭菌指示剂片粘贴在包装袋底边,粘贴牢固,颜色变化明显。

4.8.2.2 湿热灭菌指示剂-印刷型:湿热灭菌指示剂印刷在包装袋底边透气材料上,颜色变化明显。

4.8.3 湿热灭菌适应性

4.8.3.1 袋体尺寸变化:尺寸 \leq 400 mm,尺寸偏差不宜超过 4 mm;尺寸 $>$ 400 mm,尺寸偏差不宜超过 1%。

4.8.3.2 灭菌后热合强度及密封完整性:灭菌后包装袋可满足 4.6.2 及 4.6.3 的要求。

4.8.3.3 灭菌后印刷:印刷字体清晰,无油墨溶解,无毛边,油墨不可迁移至其他灭菌物品。

4.9 货架期/稳定性

生产使用时原材料有效期不少于产品的有效期,产品有效期不宜低于 2 年。

5 试验方法

5.1 材料的一般性要求

宜符合 GB/T 19633.1—2015 中 5.1.1~5.1.7 和 5.1.9 的要求。

5.2 透气材料

透气材料宜采用表 4 列出的试验方法。

表 4 透气材料试验方法

性能		试验方法
克重		GB/T 451.2—2002
透气度		GB/T 458—2008
分层剥离强度		中华人民共和国药典(2020 年版)四部通则 4004
静水压		GB/T 4744—2013
机械 强度	抗张强度(横向 CD & 纵向 MD)	GB/T 12914—2018
	抗撕裂度(横向 CD & 纵向 MD)	GB/T 455—2002
	耐破度	GB/T 454—2020
微生物屏障		YY/T 0681.10—2011

5.3 不透气材料

不透气材料宜采用表 5 列出的试验方法。

表 5 不透气材料试验方法

性能		试验方法
厚度		GB/T 6672—2001
透光度		GB/T 2410—2008
机械 强度	拉伸强度(横向 CD & 纵向 MD)	中华人民共和国药典(2020 年版)四部通则 4005
	断裂伸长率(横向 CD & 纵向 MD)	
炽灼残渣		中华人民共和国药典(2020 年版)四部通则 0841

5.4 产品溶出物

5.4.1 样品制备

包装袋平铺后,在包装袋长边取单侧面积为 300 cm²(分制成 5 mm×50 mm 的小片,宜同时包含上材、下材与热合部位,上材与下材面积相同)3 份置具塞锥形瓶中,加水(70±2)℃ 200 mL 浸泡 2 h 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,以同批水为空白液,进行下列试验。

5.4.2 试验方法

5.4.2.1 重金属:按照《中华人民共和国药典(2020 年版)》四部通则 0821 重金属检查法测定。

5.4.2.2 易氧化物:精密量取水供试液 20 mL,精密加入高锰酸钾滴定液(0.002 mol/L)20 mL 与稀硫酸 1 mL,煮沸 3 min,迅速冷却,加入碘化钾 0.1 g,在暗处放置 5 min,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。

5.4.2.3 pH 值:按照《中华人民共和国药典(2020 年版)》四部通则 0631 pH 值测定法测定。

5.4.2.4 吸光度:按照《中华人民共和国药典(2020年版)》四部通则 0401 紫外-可见分光光度法测定。

5.4.2.5 不挥发物:取供试液和空白溶液各 100 mL,置已恒重的蒸发皿中,水浴蒸发,并在 105 °C 干燥至恒重。

5.5 产品设计

5.5.1 外观:在自然光线明亮处,正视目测,印刷位置用精度为 0.5 mm 的钢尺检验。

5.5.2 规格尺寸:按照 GB/T 6673—2001 中第 3 章方法测定。

5.6 热合部位

5.6.1 热合部位:试验方法同 5.6.2 和 5.6.3 的要求。

5.6.2 热合强度:从袋的热合部位裁取试样,按照《中华人民共和国药典(2020年版)》四部通则 4008 热合强度测定法测定。

5.6.3 密封完整性:按照 YY/T 0681.4—2021 中方法 A 测定。

5.7 洁净度要求

5.7.1 不溶性微粒

5.7.1.1 样品制备:在包装袋中装入微粒检查用水适量(取用微粒检查用水的毫升数与被测包装袋内面积的平方厘米数之比为 1:6,如 320 mm×450 mm 包装袋加水 480 mL),封口后置振荡器中[水平圆周转动,振荡频率(250±10)r/min]振荡 20 s。小心开启包装袋,先倒出部分供试液冲洗开启口及取样杯后,将供试液倒入取样杯中,静置 15 min,开启搅拌器,缓慢搅拌使溶液均匀(或将供试品容器直接脱气后置于取样器上,不加搅拌)。

5.7.1.2 试验方法:按照《中华人民共和国药典(2020年版)》四部通则 0903 不溶性微粒检查法测定。

5.7.2 可见异物

5.7.2.1 样品制备:在包装袋中装入微粒检查用水适量(取用微粒检查用水的毫升数与被测包装袋内面积的平方厘米数之比为 1:6,如 320 mm×450 mm 包装袋加水 480 mL),封口后置振荡器中[水平圆周转动,振荡频率(250±10)r/min]振荡 20 s,开启包装袋后,将供试液倒入洁净透明的适宜容器中。

5.7.2.2 试验方法:按照《中华人民共和国药典(2020年版)》四部通则 0904 可见异物检查法的灯检法测定。

5.7.3 微生物限度

5.7.3.1 供试液制备方法如下。

- a) 洗脱法:包装袋在洁净状态下加入 pH 7.0 氯化钠蛋白胨缓冲液 100 mL,封口后使内表面积为 360 cm²(如 13 cm×14 cm),置振荡器中[水平圆周转动,振荡频率(250±10)r/min]振荡 20 s,使得 pH 7.0 氯化钠蛋白胨缓冲液与试验袋内表面完全接触,即得供试品溶液。
- b) 擦拭法:用开孔面积为 25 cm² 的无菌金属模板压在内层面上,将无菌棉签用 0.9% 无菌氯化钠注射液稍微蘸湿,在板孔范围内擦抹 5 次,转动方向在第 2 个位置擦抹 5 次,再用一只干棉签在第 1 个位置擦抹 5 次转动棉签方向在第 2 个位置擦抹 5 次,共擦抹 4 个位置 100 cm²。每支棉签抹完后立即剪断手部接触部分,投入盛有 10 mL 的 0.9% 无菌氯化钠注射液试管中,置振荡器中[水平圆周转动,振荡频率(250±10)r/min]振荡 20 s,即得供试液。
- c) 当微生物限度试验不宜使用洗脱法制备供试液时,可采用擦拭法。

5.7.3.2 供试品中微生物的回收:微生物回收方法宜使用薄膜过滤法。若采用薄膜过滤法,擦拭法制备

供试液时,无菌氯化钠注射液可加大至 30 mL,容器选为锥形瓶。

5.7.3.3 试验方法:按照《中华人民共和国药典(2020 年版)》四部通则 1105 非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法测定。

5.8 灭菌验证

5.8.1 湿热灭菌条件

按照 GB 18278.1—2015 的方法湿热灭菌。

5.8.2 指示剂

湿热灭菌指示剂-自粘型及印刷型:试验方法同 5.5.1 的要求。

5.8.3 湿热灭菌适应性

5.8.3.1 袋体尺寸变化:试验方法同 5.5.2 的要求。

5.8.3.2 灭菌后热合强度及密封完整性:试验方法分别同 5.6.2 和 5.6.3 的要求。

5.8.3.3 灭菌后印刷:试验方法同 5.5.1 的要求。

5.9 货架期/稳定性

按照 T/CNPPA 3017—2021 的方法测定。

6 包装、标签、标志和保存

6.1 内包装及标签

产品宜由无毒材料双层密封包装,形成内包装。内包装外宜贴有标签,标签上宜有下列内容:

- a) 产品名称;
- b) 产品货号;
- c) 产品规格;
- d) 产品材质;
- e) 数量;
- f) 生产批号;
- g) 生产日期;
- h) 制造单位名称;
- i) 产品有效期。

6.2 外包装及标志

产品的内包装,宜装入外包装瓦楞纸箱。外包装上宜有下列标志:

- a) 产品名称;
- b) 产品货号;
- c) 产品规格;
- d) 产品材质;
- e) 数量/箱;
- f) 生产批号;
- g) 生产日期;

- h) 产品有效期；
- i) 毛重；
- j) 装箱人员；
- k) 检验员；
- l) 箱号；
- m) 纸箱规格(长×宽×高)；
- n) 制造单位名称和地址；
- o) “小心轻放”“怕湿”等字样或标志,标志宜符合 YY/T 0313—2014 的有关规定。

6.3 产品的保存

产品的保存宜符合 YY/T 0287—2017 中 7.5.11 的要求。组织宜建立防护程序用以在制造、存储、处理和运输过程中防护产品,从而符合产品防护方面的要求,防护也宜适用于产品的组成部分。

当产品处于在预期的条件下以及处于生产过程、存储、处理和运输的危害下时,组织可通过以下措施(但不局限于)保护产品远离变化、污染、损害:

- a) 设计和制造合适包装和运输容器；
- b) 如果仅靠包装不能提供保护时,针对专有、必须的条件形成文件化的要求。

如果确实需要特殊情况,这些情况宜予以控制和记录。

