

团 体 标 准

T/CNPPA 3027—2024

药品泡罩包装应用指南

Application guidance for blister packaging of pharmaceutical

2024-07-29 发布

2024-07-29 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 药品泡罩包装系统的组成和分类	2
5 药品泡罩包装系统的设计	4
6 泡罩包装系统的评价	9
附录 A (资料性) 药品泡罩包装过程	10
附录 B (资料性) 药品泡罩包装设备	12
附录 C (资料性) 药品泡罩包装材料	13
附录 D (资料性) 泡罩包装系统检验方法	16
附录 E (资料性) 专业名词中英文对照	18
参考文献	19



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提出并归口。

本文件起草单位：江苏中金玛泰医药包装有限公司、苏州工业园区汇毓医药包装技术研究院、杭州塑料工业有限公司、江阴宝柏包装有限公司、江苏仅一联合智造有限公司、科佩(苏州)特种材料有限公司、赫力昂(中国)有限公司、常州四药制药有限公司、四川汇利实业有限公司、汉菲包装技术有限公司、常州市华健药用包装材料有限公司。

本文件主要起草人：何建忠、金宏、沈永亮、李全布、朱飞、史雪梅、胡明生、沈董林、柏金枝、姚益飞、陈云、张军、李建杭、王芳颖、殷祥根、袁恒森、张华江、张彩荣、王露露。



引 言

泡罩包装是药品包装的主要形式之一,适用于片剂、胶囊、丸剂、栓剂、吸入粉剂等剂型的自动化包装。药品包装用泡罩(以下简称泡罩)是指先将硬片基材通过热/或冷加工形成泡罩泡型,再在泡型内填充药品,覆盖材料与成泡材料(泡型材料)热合密封而形成的药品包装系统。

药品泡罩包装系统一般由覆盖材料和成泡材料组成,通常是单元(单剂量)包装。泡罩包装根据阻隔性能、成型方式、开启方式、光阻隔性能、用户要求/临床需求有不同的分类,在设计药品泡罩包装系统时需根据药品的特性选择相应的泡罩包装。

在药品泡罩包装系统的设计时宜考虑拟包装药品的特点和预期效益确定泡罩的尺寸、覆盖材料、成泡材料及包装方式等。对泡罩包装系统进行合理的优化设计不仅有利于保证质量,还能低碳环保、降低成本、增加效益。

本文件列举了部分不同组合的药品泡罩包装系统及其关键指标和检测方法,可能无法覆盖到所有类型的泡罩包装系统,药品生产企业在选择材料和药品研发阶段可参考本文件,并结合实际情况进行分析和开展相关研究工作。

本文件旨在为药品生产企业在进行制剂的泡罩包装设计和泡罩包装材料与设备的选择、使用时提供技术指南,以实现预期的保护性、功能性、安全性、相容性,也能用于指导泡罩包装材料和设备生产企业生产符合药用要求的材料和设备,相关方需在遵循现行法规的前提下使用本文件。

本文件作为在国内首个提出“药品泡罩包装”概念的应用指南,为了方便读者更全面地了解泡罩包装,起草单位还编写了药品泡罩包装过程、药品泡罩包装设备、药品泡罩包装材料、泡罩包装系统检验方法、专业名词中英文对照 5 个方面的内容,鉴于篇幅所限,以附录 A~附录 E 形式放于正文之后。

药品泡罩包装应用指南

1 范围

本文件提供了药品泡罩包装的组成、分类、设计及评价。

本文件适用于药品泡罩包装的设计、材料和设备的选用以及制剂包装生产过程的关键质量控制。

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 22645 泡罩包装用铝及铝合金箔

T/CNPPA 2005—2018 药品包装用卡纸折叠纸盒

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

泡罩包装 blister packaging

成泡材料通过在热成型或冷冲压成型的泡罩腔内充填好药品后,使用药用铝箔等覆盖材料,在一定温度、压力、时间条件下与成型后的成泡材料热合密封所形成的包装形式(见图1)。

注:药品的泡罩包装曾称为水泡眼包装,是单元药品包装的主要形式之一,方便携带、便捷使用。



图1 经典泡罩包装

3.2

覆盖材料 lidding material

覆盖于泡罩腔上的材料,通常为铝箔或复合铝箔、塑料等,起到密封和内标签作用,承载文字图案信息,是泡罩包装系统的组件。

3.3

成泡材料 blister material

构成泡罩腔的材料,通常为聚氯乙烯、聚乙烯、聚丙烯、聚酯硬片及相关材料复合组成的硬片,如聚氯乙烯/聚偏二氯乙烯、聚酰胺/铝/聚氯乙烯等。

3.4

热吸塑成型 thermo suction forming

利用抽真空(负压成型)将加热软化的硬片吸入成型模的泡罩腔内,形成具有特定几何形状的泡罩

成型方式。

3.5

热吹塑成型 thermo blow forming

利用压缩空气(正压成型)将加热软化的硬片吹入成型模的泡罩窝内,形成具有特定几何形状的泡罩成型方式。

3.6

冲头辅助热吹塑成型 plug-assist to the thermo blow forming

利用冲头将加热软化的硬片压入成型模的泡罩窝内,当冲头完全压入时,通入压缩空气,使薄膜紧贴泡罩窝内壁,形成具有特定几何形状的泡罩成型方式。

3.7

冷冲压成型 coldform

在常温下利用冲头将成泡材料压入成型模的泡罩窝内,使其产生塑性变形,形成具有特定几何形状的泡罩成型方式。

注:冷冲压成型简称冷成型。

3.8

单元包装 single-unit packaging

用于盛装单个患者单次使用的药品,打开后能立即使用,能够一次性给药的密闭系统。

3.9

虚封 virtual seal

在某些机器上产生的泡罩袋周围的未密封区域。当密封处的泡眼直径大于成型模具处的泡眼直径时,需要将这些视为有效密封件的边缘,而不是计算到密封件距离中。

3.10

万能下料 universal feeding or brush box feeding

传统的下料形式,一般由一组或多组毛刷组成,通过毛刷的转动和滚动将产品填充到泡罩中。

3.11

轨道下料 channel feeding or vibratory feeding

应用比较广泛的下料形式,一般由料斗、震荡圆盘和垂直轨道组成。药品通过震荡圆盘进入垂直轨道,再通过垂直轨道填充到泡罩中。

3.12

组合下料 combined feeding

在垂直轨道的下方增加一个布料辊,药品先通过垂直轨道进入布料辊的泡孔中,再通过布料辊的转动进入成型泡罩中。针对双铝包装形式,泡罩较大,无法通过垂直轨道直接下料,在轨道下料的基础上又衍生出的一种形式。

3.13

同步对位下料 simultaneous tablet placement feeding; SimTap feeding

主要由料斗、震荡仓、挡放机构和出料口组成。药品通过料斗进入震荡仓,再由震荡仓进入挡放机构,挡放机构中存在多个轨道管,每个轨道管在每个工作周期释放一粒药品,经由出料口进入泡罩。同步对位下料布料面积大,能实现较高的下料速度,适用于普通泡罩包装和铝-铝泡罩包装。

4 药品泡罩包装系统的组成和分类

4.1 概述

药品泡罩包装系统是由成泡材料成型后的容器填充药品,与覆盖材料热合形成的单元药品包装。

泡罩包装过程见附录 A,泡罩包装设备见附录 B。

4.2 组成

药品泡罩包装系统由覆盖材料和成泡材料组成。药品泡罩包装材料见附录 C,专业名词中英文对照见附录 E。

覆盖材料可采用含铝或塑料材料等。如采用药用铝箔,铝箔基材宜符合 GB/T 22645 的要求,在其内侧涂布油墨(如有)、热封黏合层,外侧根据需要涂布底涂层、油墨、保护层。该铝箔具有受压易破裂的性能,也称为 PTP 铝箔。

覆盖材料根据功能,在铝箔一侧复合纸张或聚酯薄膜等材料,另一侧涂布油墨(如有)、热封黏合层,称为药用复合铝箔。

成泡材料可采用塑料或其他复合材料。

单层成泡材料通常采用聚氯乙烯硬片、聚丙烯硬片、聚乙烯硬片、聚酯硬片等。

多层成泡材料通常在单层成泡材料上涂布聚偏二氯乙烯,或复合聚乙烯薄膜、聚酰胺薄膜、铝箔、聚三氟氯乙烯薄膜等。

4.3 分类

4.3.1 本文件根据阻隔性能、成型方式、开启方式、光阻隔性能、用户要求/临床需求对泡罩包装进行分类。

4.3.2 阻隔性能主要分为阻湿性能和阻氧性能,阻湿性能根据水蒸气透过量分为超高阻隔、高阻隔、低阻隔(见表 1)。

表 1 阻湿性能分类

阻隔性能	水蒸气透过量(mg/泡罩·d)
超高阻隔	<0.01
高阻隔	<1.0
低阻隔	≥1.0
试验条件:温度为 40℃,相对湿度为 75%。	

4.3.3 按成型方式分类(见表 2),可分为热成型、冷冲压成型、热成型+冷冲压成型。

表 2 成型方式分类及常用材料结构

成型方式	常用材料结构
热成型	PVC、PP、PE、PET、COC、PVC/PE、PVC/PVDC、PVC/PE/PVDC、PVC/PCTFE、PVC/PVDC/PVC、PVC/PCTFE/PVC
冷冲压成型	AL/PE、PA/AL/PVC、PA/AL/PE
热成型+冷冲压成型 ^a	PVC+PA/AL/HSL
^a 也称热带型,主要用于次级包装以提高阻隔性能。	

4.3.4 按开启方式分类(见表 3),可分为直接推破式、揭开式、揭开推破式。

表 3 开启方式分类及常用材料结构

开启方式	常用材料结构
直接推破式	OP/AL/HSL、OP/AL/PVC
揭开式	Paper/AL / HSL、PET/AL/ HSL、Paper/PET/AL/ HSL
揭开推破式	Paper/AL/ HSL、PET/AL/ HSL、Paper/PET/AL/ HSL

4.3.5 按照光阻隔性能分类(见表 4),可分为透明、半透明、不透明。

表 4 光阻隔性能分类及常用材料结构

光阻隔性	常用材料结构
透明	PVC、PP、PET、PE、PVC/PE、PVC/PVDC、PVC/PE/PVDC、PCTFE/PVC、PVC/PVDC/PVC
半透明 ^a	Colored-PVC、PP、PET、PE
不透明	AL/PE、PA/AL/PVC、PVC+PA/AL/HSL
^a 成泡材料中加入色母料、抗紫外剂等成分,实现对可见光、紫外线等的阻隔。	

4.3.6 按用户要求/临床需求分类(见表 5),通常包括防伪、耐挥发性药物腐蚀、儿童安全、长者友好等。

表 5 用户要求/临床需求分类及常用材料结构

用户要求/临床需求	常用材料结构
防伪	OP/防伪印刷/AL/HSL
耐挥发性药物腐蚀	OP/AL/特种 HSL
儿童安全	OP/AL/PVC、Paper/AL/HSL ^a 、PET/AL/HSL、Paper/PET/AL/HSL、半透明/不透明泡罩
长者友好	OP/带提醒功能印刷/AL/HSL/含纸的覆盖材料
^a 该结构有 3 种形式:先揭开纸-后推破铝式、直接推破式、直接揭开式。	

5 药品泡罩包装系统的设计

5.1 泡罩尺寸及标准化

泡罩尺寸标准化在日常运行、模具和转换件的固定资产投资等方面的降本增效体现在降低包装成本、合并不同规格模具以降低模具成本、减少切换时间。

宜采用 3 种大小的泡罩板:小号、中号和大号。典型泡罩板尺寸见表 6。

泡罩板尺寸同时宜参考 T/CNPPA 2005—2018。

表 6 泡罩板典型尺寸

尺寸	长度范围/mm	宽度范围/mm
小号	79.0~124.0	30.0~45.0
中号	125.0~135.0	46.0~60.0
大号	125.0~135.0	61.0~90.0

图 2 提供了典型压板泡罩机器设置中泡罩尺寸的一个典型示例,其中投影面积的宽边落在运行方向上。

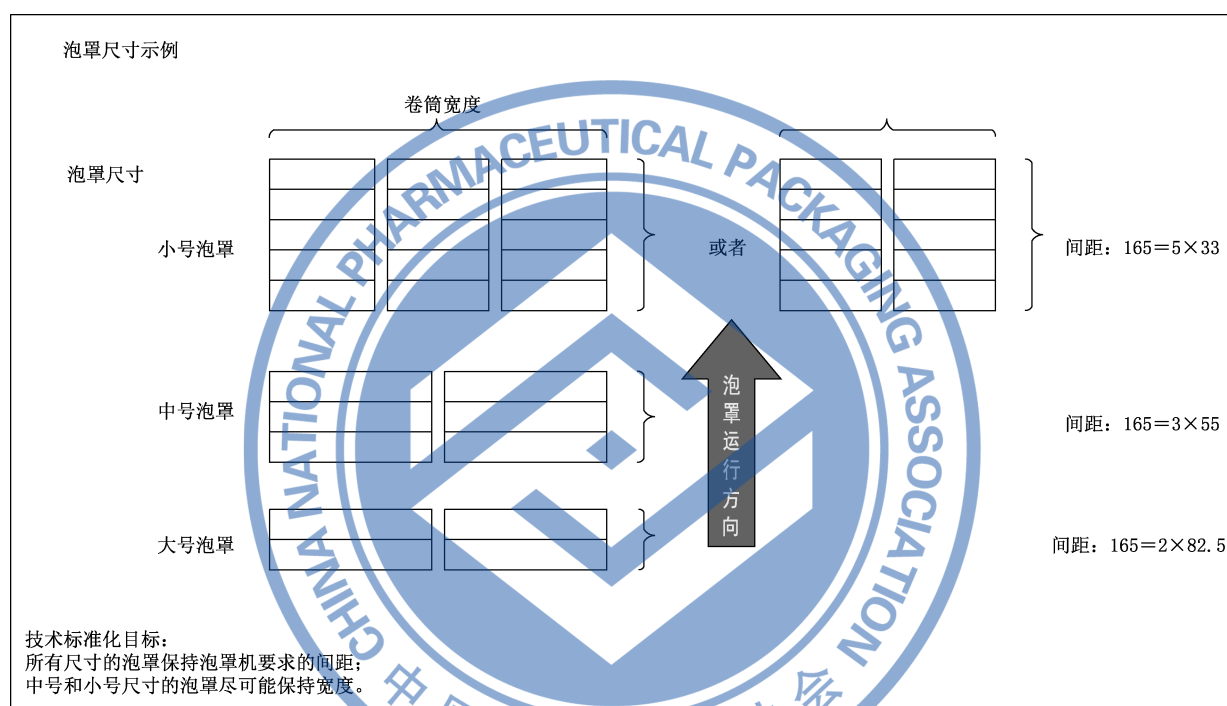


图 2 泡罩尺寸示例

泡罩尺寸标准化可为下一个工序如装纸盒及装纸箱自动化、标准化提供方便。如不同品种的运输包装可保持纸箱的宽度和长度不变,仅改变高度。

为确保包材利用率最大化,需要选择较小的板型,以控制药板面积,避免使用加强筋。

5.2 覆盖材料

应在药品研发阶段评估药品的片剂的硬度和胶囊剂的形变,以确定在推破覆盖材料时药品不会受到损坏。如果推破铝箔时药品可能会损坏,则覆盖材料宜选择揭开式。

在满足坚固性的前提下,可选择覆盖材料进行稳定性测试。

5.3 成泡材料

根据药品对湿度、光照等环境因素的敏感程度,选择具有相应阻隔性能的成泡材料。

根据市场和药品宣传的需求,通常使用透明成泡材料。有些药品基于保护儿童安全的目的,减少儿童对于药品的兴趣,尽量使用不透明的成泡材料来掩盖药品的色彩和形状。

当使用含有 PVDC 的成泡材料时,请注意该材料会在紫外线照射下老化变色。

基于以上的应用,在设计成泡材料配方时,可根据药品特定性能的需要以及成泡材料加工的需要加入符合药用要求的添加剂,例如:稳定剂、增强剂、抗氧剂、抗紫外线剂、遮光剂、着色剂、润滑剂等。添加剂品种、使用限量、特定迁移量或最大残留量、特定迁移总量等要求,可参考相关标准。

5.4 泡罩板堆叠

为了应对多板泡罩装盒(如 4 板/盒~10 板/盒)的情况,同时避免因板数过多造成外盒太大,可参考图 3 将泡罩正反堆叠放置,以节省部分纸盒体积。

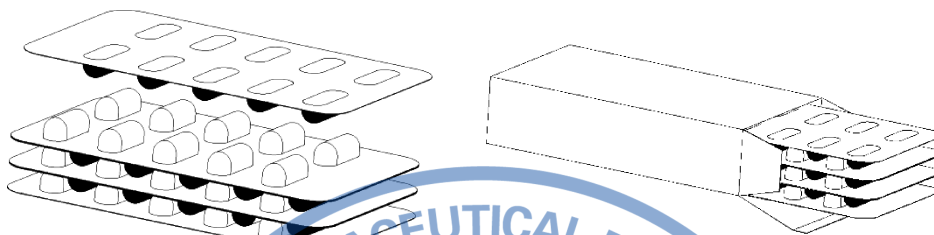


图 3 泡罩板正反堆叠及装盒图示

5.5 儿童保护

如果经过评估认为包装内容物剂量对儿童有潜在伤害,或法规有相关规定[如美国联邦法案毒物预防包装法(Poison Prevention Packaging Act,简称 PPPA)],宜使用儿童不易开启的覆盖材料。其解决方案和指导原则如下:

- 泡眼的顶部空间尽可能小,使儿童不易咬开或撕开泡罩泡眼;
- 理想情况下,泡眼与药板边缘的距离应为 5 mm;钱包卡大小的药板,最小距离应为 4 mm,使儿童更难以通过咬合来接触药片;
- 大多数包装都需要进行二次操作,将泡罩放置在儿童安全包装的设计中,更多的泡罩处理使儿童不易开启。

5.6 密封区域

5.6.1 最小密封面积

最小密封区域宽度必须在泡眼、泡眼与药板边缘、泡眼与穿孔线、加强筋之间留有足够的冗余距离,以确保最小密封面积能够满足泡罩密封要求。

5.6.2 虚封尺寸

虚封尺寸的设计宜注意下列内容:

- 模具上泡孔尺寸过大,会导致虚封尺寸过大;
- “三期”(生产日期、有效期、批号)打码区域要避免靠近泡眼,防止“三期”(生产日期、有效期、批号)打码影响泡眼密封性;
- 易撕/折线与泡眼保持足够距离,避免虚封尺寸影响泡眼密封性。

5.6.3 泡罩设计尺寸及密封区域

泡罩设计基本尺寸及允许偏差宜满足表 7 列出的设计要求,一般情况下,泡眼间距不小于 3 mm,泡眼到边缘间距不小于 4 mm,最小密封区域宽度不小于 2.5 mm。

密封区域见图 4。

表 7 泡罩设计基本尺寸及允许偏差

项目	基本尺寸/mm	允许偏差/mm
塑料泡罩最薄处厚度	≥ 0.05	—
板长	—	± 0.3
板宽	—	± 0.3
A:泡罩边缘之间距离	≥ 2.5	± 0.3
B:泡罩边缘至药板边缘距离	≥ 2.5	± 0.3
C:泡罩边缘至压花区域距离	≥ 2.5	± 0.3
D:泡眼至加强筋距离	≥ 2.5	± 0.3
泡罩边缘至撕裂线距离	≥ 2.5	± 0.3

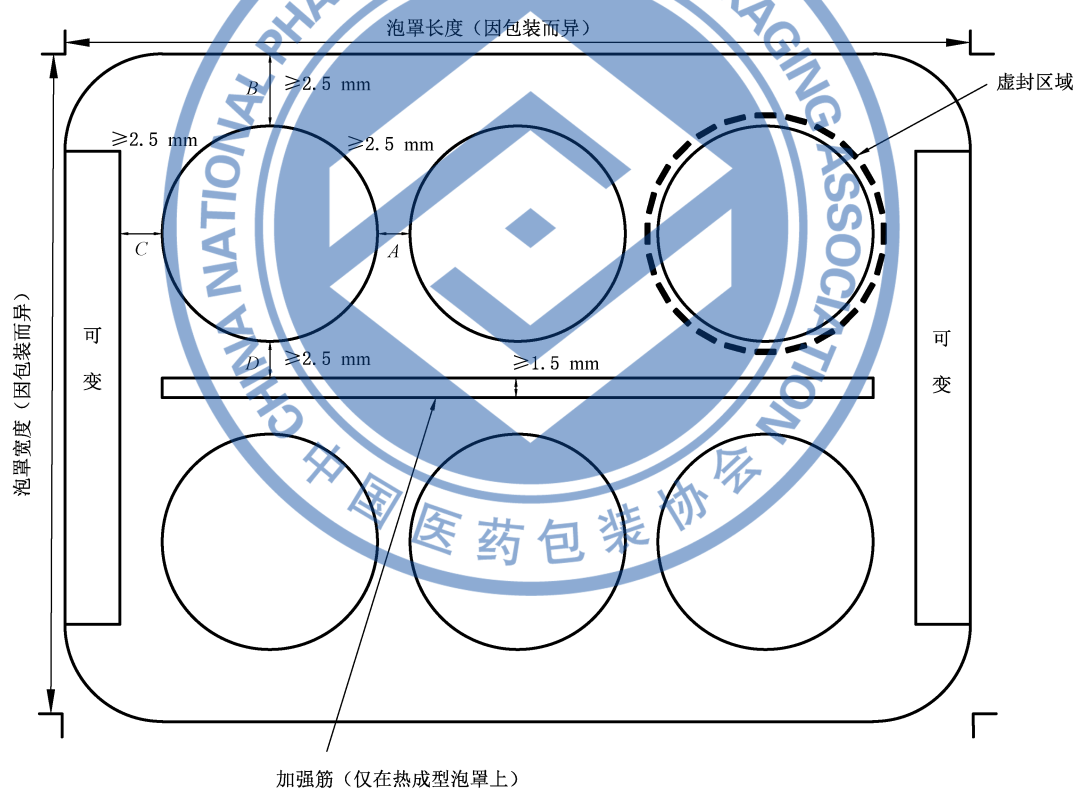


图 4 密封区域图示

5.7 泡眼容积

泡眼整体形状取决于片剂、胶囊的形状。片剂与覆盖材料之间的顶空间隙一般不小于 0.5 mm。泡眼容积的设计宜注意下列内容：

- 泡眼容积设计匹配包装片剂/胶囊体积；
- 当使用冷冲压成型成泡材料时，泡眼的尺寸和体积更大；

c) 拔模角度设计 $7^{\circ}\sim 10^{\circ}$, 更利于脱模。

典型的泡眼设计见图 5、图 6。

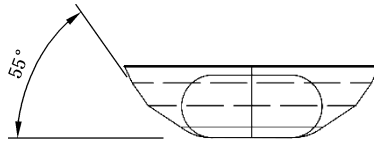


图 5 冷成型泡眼示例

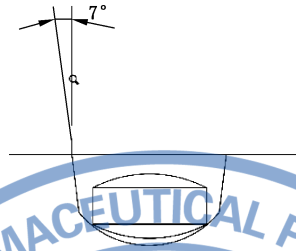


图 6 热成型泡眼示例

5.8 泡眼布局

泡眼布局宜考虑下列内容：

- a) 最小密封临界面积；
- b) 片剂/胶囊进料方向；
- c) 片剂/胶囊类型；
- d) 泡眼大小；
- e) 泡罩板尺寸。

5.9 撕裂线

选用易撕/折线泡罩时,应方便快捷撕开或者简单对折两次即可掰开。

5.10 可变信息

泡罩系统形成后,《药品生产质量管理规范》规定需要标注相关信息,这些信息为可变数据,如生产日期、有效期、生产批次(批次特定的编码)等信息。可变信息通常采用钢印、激光打码、油墨喷码等方式印在覆盖材料或成泡材料两侧。

5.11 覆盖材料上的印刷

在符合《药品说明书和标签管理规定》的前提下,考虑品牌 / 营销因素的情况,覆盖材料上的文字和印刷图案宜尽量简单,易于印刷。

如果在覆盖材料上印有二维码,则应满足最小高度和留白面积的要求,尽量采用铝箔的暗面印刷,易于自动读取。

6 泡罩包装系统的评价

6.1 概述

药品选择泡罩包装时,药厂宜根据产品自身的特点,在保证药品质量可控、满足临床要求和使用安全为目的的基础上,围绕设计要求开展泡罩包装系统的评价,建立阻隔性能如水蒸气透过量的基准、该药品对氧气特别敏感应对阻氧性能有相应研究和控制。

6.2 基本尺寸及其偏差

宜符合 5.6.3 的要求。

6.3 外观质量

宜符合表 8 的要求。

表 8 泡罩外观质量要求

项目	要求
整体	不应有划痕、皱折、破损、异物、脏污等缺陷
图文信息	图文信息(名称、规格、图案等)不得有错误、缺失、印痕、明显色差等缺陷
可变信息	生产日期、有效期、批号应清晰、完整、可辨识
硬片与铝箔热合处	严密、平整、网纹清晰、不得起皱
网纹压穿现象	不允许
边角处铝箔与硬片分离	不允许(易揭开泡罩和特殊应用除外)
泡罩	完整、光洁、挺括
缺片(粒)、碎片(粒)、污片(粒)	不允许

6.4 泡罩密封性能

根据泡型大小、开启方式及每板泡罩数量、密封宽度、虚封区域、覆盖材料等选择更适宜的试验条件。

一般情况下,样品在真空度为 $-80\text{ kPa}\pm 13\text{ kPa}$ 条件下,保持 30 s,应无液体渗入泡罩。泡罩密封合格率应为 100%,试验方法见附录 D。

6.5 泡罩阻湿性能

应满足泡罩所盛药品防潮要求。

附 录 A
(资料性)
药品泡罩包装过程

A.1 成型阶段

泡罩的成型方式主要分为热成型和冷冲压成型。

热成型主要有热吸塑成型、热吹塑成型、冲头辅助成型。

片材通过加热板后再进行正压成型的过程为热成型过程。通常 PVC 的加热温度为 100 °C ~ 150 °C, PVDC 的加热温度为 100 °C ~ 140 °C。成型压力为 0.4 MPa ~ 0.8 MPa。

如果对包装材料阻隔性能(光、水、氧)有特殊要求,以及成型后的残余热量对制剂有一定影响,宜选用冷冲压成型。双铝选用冷冲压成型。

在进行成型模具设计时,将泡罩宽度与深度之比控制在约 3 : 1,也可使用计算机辅助设计以获得最佳比例。

A.2 填装阶段

自动填装方式有万能下料、轨道下料、组合下料、同步对位下料 4 种。

A.3 密封阶段

密封阶段将已经成型并填装好药品的泡罩腔和覆盖材料通过加热的网纹辊或热封板,并施加一定的压力粘合到一起,形成密封腔,组成泡罩包装系统。典型热封温度见表 A.1。

表 A.1 20 μm 铝箔与常用泡罩材料的典型热封温度

单位为摄氏度

热封方式	热封面	
	PVC 典型结构: PVC/PVDC/PVC PA/AL/PVC PCTFE/PVC	PVDC 典型结构: PVC/PVDC PVC/PE/PVDC
辊式	180~240	170~230
板式	150~210	150~200

A.4 后加工阶段

包括钢印、激光打印、油墨喷印、打孔和冲切。

钢印、激光打印、油墨喷印可用于包装上的“三期”(生产日期、有效期、批号),必须清晰、完整、可辨识。

通常高速泡罩包装机在钢印批号站还配备了加热功能,一般情况下,钢印批号站的加热温度为 80 °C ~ 140 °C。

A.5 其他

在包装生产线上，可使用在线印刷。在线印刷有多种不同的油墨化学体系，药用铝箔的印刷底涂要适应所采用的在线印刷油墨化学体系。



附 录 B
(资料性)
药品泡罩包装设备

B.1 泡罩包装机

目前泡罩包装设备有全自动、自动和半自动泡罩包装机。结构主要有：机体、放卷器、加热器、成型部、加料部、热合部、夹送装置、打印装置、冲裁、控制系统等。

B.2 放卷形式

泡罩包装机的放卷装置基本上有两种形式：

- a) 卷膜手动拼接：泡罩卷膜在使用完成后，停机 3 min~5 min，手动将卷膜拼接起来；
- b) 卷膜自动拼接：泡罩卷膜在使用完成后，卷膜接头在设备内部自动完成拼接状态。

B.3 加热形式

泡罩包装机加热成型结构上有两种形式：

- a) 卷膜整体成型加热式：室温卷膜通过双层加热板，经过多次加热达到有效成型温度后，进入成型模具中实现成型；
- b) 局部加热成型式：室温卷膜进入成型工位后，在单一工位实现对应泡眼位置加热和成型。相较于整体成型加热方式，局部加热成型后的泡罩板更加挺括、平整。

B.4 热封形式

泡罩包装机的热封结构基本上有两种形式：

- a) 辊压式：通过辊压的方式实现泡罩封口，该封口方式为连续式；
- b) 平板式：通过平板的方式实现泡罩封口，该封合方式为间歇式。

B.5 在线控制技术和方法

B.5.1 在线监测控制系统

泡罩包装设备可使用计算机化系统监测和控制工艺参数。基于目前法规对于数据完整性的要求，控制系统还宜提供以下功能：用户管理、逻辑安全和权限、电子记录的审计追踪等。

B.5.2 成像检测技术

通过计算机和成像技术配合，实现泡罩在线成像检测，并对不合格成品要求的泡罩进行计数，用于不合格泡罩剔除。通常情况下，可在泡罩包装机上配置 1 个~3 个视觉检测系统。

B.5.3 自动剔除

设备能够正确地自动剔除通过监测功能探测到的异常泡罩，或设备在异常情况下生产的产品。可配置剔除确认功能，该功能可自动确认剔除结果，如剔除不成功，可将信号传输至控制系统并引发报警停机。

附 录 C
(资料性)
药品泡罩包装材料

C.1 覆盖材料

C.1.1 药用铝箔

C.1.1.1 工艺简介

药用铝箔的生产是以工业用纯铝箔为基材,在印刷涂布机上,采用凹版、柔性版印刷技术及辊涂布方法在铝箔表面进行印制文字图案,并涂布保护层,在另一表面涂布热封涂层的工艺过程。

C.1.1.2 组成

药用铝箔一般由保护层/(印刷层)/铝箔层/(印刷层)/热封层组成,其关键物料是保护层、油墨、铝箔、热封涂层。

C.1.1.3 过程控制

过程控制具体如下:

- a) 通过温度、速度、风量、张力、黏度、压力等关键工艺参数控制半成品质量;
- b) 通过在线或离线检品检测铝箔针孔、异物、印刷等外观缺陷;
- c) 通过人工检测涂布量、保护层的耐热性、热封层的热合强度控制产品质量。

C.1.1.4 关键技术指标

药用铝箔的关键技术指标主要有针孔度、保护层耐热性、热封层热合强度、破裂强度等。

C.1.2 药用复合铝箔

药用复合铝箔主要用于儿童安全、耐挥发性药物腐蚀等药品的功能性泡罩包装,几种典型结构有:OP/AL/PVC、Paper /AL/HSL、PET/AL/HSL、Paper/PET/AL/HSL。药用复合铝箔过程控制和关键技术指标与药用铝箔相似,复合产品需更多关注溶剂残留量。

C.2 典型成泡材料

C.2.1 聚氯乙烯(PVC)固体药用硬片

C.2.1.1 组成及工艺

PVC 固体药用硬片是由 PVC 树脂添加一定量的辅料(如稳定剂、增强剂、加工助剂、润滑剂等),通过挤出、压延等工艺生产的符合药用要求的一种成泡材料。

C.2.1.2 性能指标

安全性能:单体(VCM)残留量、重金属、微生物等。

阻隔性能:水蒸气、氧气透过量等。

加工性能:拉伸强度、加热伸缩率等。

防护性能:透明、半透明、不透明、抗 UV 等。

C.2.2 PVC/PVDC、PVC/PE/PVDC、PVC/PVDC/PVC 固体药用复合硬片

C.2.2.1 组成及工艺

PVC/PVDC、PVC/PE/PVDC、PVC/PVDC/PVC 固体药用复合硬片是由 PVC 药用基材、PVDC 乳液、PE 膜、胶黏剂等通过涂布和复合等工艺,生产的符合药用要求的一种复合成泡材料。

C.2.2.2 性能指标

复合硬片性能指标与 PVC 硬片相似,复合产品需更多关注溶剂残留量。

C.3 聚三氟氯乙烯(PCTFE)固体药用复合硬片

C.3.1 组成及工艺

产品结构主要有:PCTFE/PVC、PVC/PCTFE/PVC,由 PCTFE 薄膜、PVC 硬片两种原料经过干式复合机一次或两次复合,再经过熟化后经过分切机分切成符合要求宽度、长度的产品。PCTFE 具有优异的透明性及优异的阻湿性,稳定的生化性能及抗化学腐蚀性。

C.3.2 过程控制

过程控制具体如下:

- 通过温度、速度、风量、张力、黏度、压力等关键工艺参数控制半成品质量;
- 通过在线或离线检品控制外观缺陷;
- 通过监测复合胶涂布量、不同材料间的复合强度、外观、宽度、厚度、溶剂残留量控制产品质量。

C.3.3 阻隔性能

阻隔性能指标见表 C.1。

表 C.1 PCTFE/PVC 复合硬片阻隔性能典型指标

结构	水蒸气透过量/ [g/(m ² ·24 h)] ≤38℃,相对湿度 90%	氧气透过量/ [cm ³ /(m ² ·24 h·0.1 MPa)], ≤23℃,相对湿度 50%
PCTFE15 μm/PVC250 μm	0.370	20.2
PCTFE20 μm/PVC250 μm	0.290	
PCTFE23 μm/PVC250 μm	0.233	
PCTFE51 μm/PVC250 μm	0.109	
PCTFE76 μm/PVC250 μm	0.078	
PCTFE102 μm/PVC250 μm	0.062	
PCTFE152 μm/PVC250 μm	0.038	
注:测试方法参考中国药典相关测试法。对于 PVC/PCTFE/PVC 三层结构,若 PCTFE 厚度与两层结构相同,则平膜典型值数据相同(成型后因厚度拉伸不同其阻隔数据会有所不同)。		

C.4 冷铝:冷冲压成型复合硬片

C.4.1 组成

主要应用于对阻隔性能要求较高的药品包装,适用于片剂、胶囊、丸剂及粉末吸入制剂等固体制剂的包装。

冷铝典型结构为 PA/AL/PVC,多年来其他冷铝结构如 PA/AL/PA/PVC、PVC/PA/AL/PA/PVC、PA/AL/PE(无卤素)、PA/AL/PP(无卤素)、PE/PA/AL/PA/PE(无卤素)等也在不断发展,需要根据所包装药品的特点、灌装工艺、所在区域法律法规等因素选择适宜的结构。

C.4.2 典型冷铝生产工艺

通过使用黏合剂将聚酰胺(尼龙)、软质铝箔、聚氯乙烯三层材料复合成一个整体,经过熟化使层间剥离强度满足相应标准,再分切成不同规格卷料的过程。

C.4.3 关键技术指标

冷铝的关键技术指标主要有剥离强度、阻隔性能、热合强度、残留溶剂、氯乙烯单体、溶出物、微生物及异常毒性。



附 录 D
(资料性)
泡罩包装系统检验方法

D.1 基本尺寸及其偏差

使用精度为 0.02 mm 的游标卡尺检测。

D.2 外观质量

目测。

D.3 密封性能

D.3.1 试验设备

如图 D.1 所示,试验容器为能承受 0.1 MPa 以上的密封容器,容器上装有 2.5 级的真空表,容器有带阀门的与真空泵相接的抽气管和与大气相通的通气管,并装有通水源的水管,容器内置一块直径略小于容器内径的压板,容器内置一块直径略小于容器内径的压板。

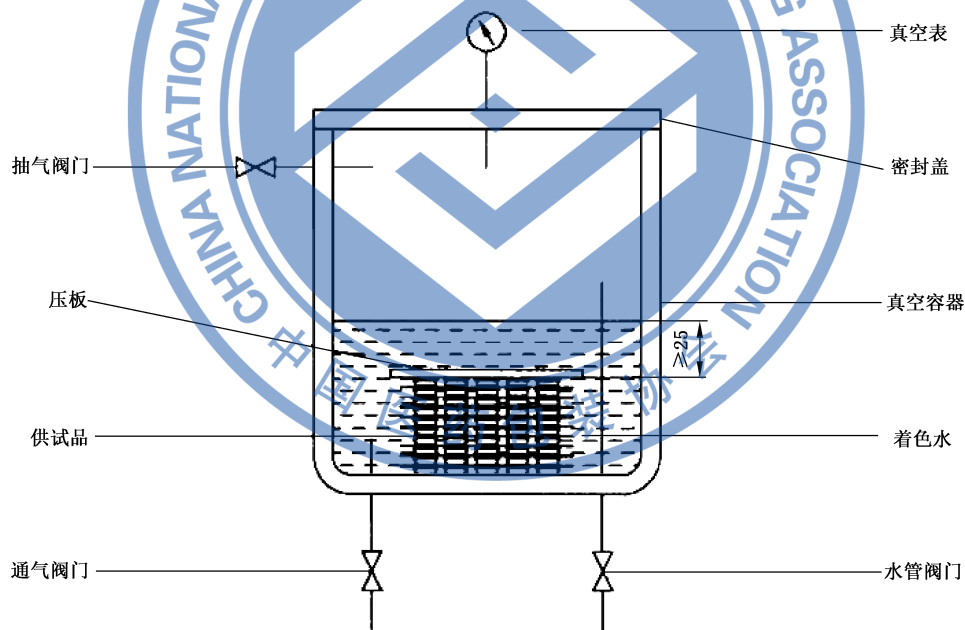


图 D.1 密封性能试验设备

D.3.2 试验步骤

泡罩包装系统密封性试验步骤如下:

- a) 从供试品中任取 100 板,分成 4 组,每组 25 板作为试样;
- b) 将试样放入上述容器中,盖紧密封盖,关闭通气阀,开动真空泵,将真空度保持在 $-80 \text{ kPa} \pm 13 \text{ kPa}$ 下持续 30 s 后,注入着色水,水面高出试样表面不小于 25 mm,恢复常压;
- c) 10 min 后取出试样,用清水漂洗、擦拭干净后观察泡罩及密封层是否有液体渗入。

D.3.3 泡罩密封合格率计算

按公式(D.1)计算泡罩密封合格率：

$$S = \frac{n_4}{100} \times 100\% \quad \dots\dots\dots (D.1)$$

式中：

S ——泡罩密封合格率；

n_4 ——泡罩密封合格板块数。

注：方法来源于 JB/T 20023—2016。

D.4 泡罩阻湿性能

可按照水蒸气透过量测定法[中华人民共和国药典 4010 第一法 1.增重法(2)容器法]进行试验。也可根据测量特性选择其他适合的方法。



附 录 E
(资料性)
专业名词中英文对照

本文件中专业名词中英文对照见表 E.1。

表 E.1 专业名词中英文对照

中文	英文	英文简称
药用铝箔(推破式盖膜)	aluminium foil for medicine (push through packaging)	OP/AL/HSL PTP
热封层	heat seal lacquer	HSL
聚氯乙烯	polyvinyl chloride	PVC
聚偏二氯乙烯	polyvinylidene chloride	PVDC
聚酰胺	polyamide	PA
铝	aluminum	Al
聚三氟氯乙烯	polytrifluorochloroethylene	PCTFE
聚丙烯	polypropylene	PP
聚酯	polyethylene glycol terephthalate	PET
环烯烃共聚物	cyclic olefin copolymers	COC
保护层	over printing	OP
纸张	paper	Paper
低密度聚乙烯	low-density polyethylene	LDPE
聚四氟乙烯(特氟隆)	polytetrafluoroethylene	PTFE(TEFLON)
氯乙烯单体	vinyl chloride monomer	VCM
甲基丙烯酸甲酯-丁二烯- 苯乙烯共聚物	methyl methacrylate- butadiene-styrene	MBS
聚乙烯	polyethylene	PE

参 考 文 献

- [1] JB/T 20023—2016 药品泡罩包装机
- [2] T/CNPPA 3005 药包材生产质量管理指南
- [3] 药品说明书和标签管理规定（国家食品药品监督管理总局令第24号）
- [4] 药品生产质量管理规范（2010年修订）
- [5] 中华人民共和国药典（2020年版）

