

ICS 11.120.01

CCS C 27

团 体 标 准

T/TPPA 0014-2025

口服固体药用热封垫片瓶质量标准

Quality standard of oral solid pharmaceutical heat sealing gasket bottle

2025-12-09 发布

2025-12-09 实施

天津市医药行业协会发布

目次

前言	I
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	1
4.1 感官指标	1
4.2 物理性能	2
4.3 化学性能	2
4.4 安全性能	3
4.5 封口垫片	3
5 试验方法	3
5.1 感官指标	3
5.2 物理性能	4
5.3 化学性能	5
5.4 安全性能	7
5.5 封口垫片	7
6 检验规则	8
6.1 检验分类	8
6.2 取样规则	9
6.3 判定规则	9
6.4 检验批	9
7 标志、包装、运输和贮存	9
7.1 标志	9
7.2 包装	9
7.3 运输	10
7.4 贮存	10

前言

本文件按照GB/T1.1-2020《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这些专利的责任。

本文件由天津市药品检验研究院提出。

本文件由天津市医药行业协会归口。

本文件起草单位：天津市药品检验研究院、天津天士力之骄药业有限公司、天津天士力圣特制药有限公司、现代中医药海河实验室、津药达仁堂京万红（天津）药业有限公司、津药达仁堂集团股份有限公司第六中药厂、中国大冢制药有限公司、天津力生制药股份有限公司、天津博科林药品包装技术有限公司。

本文件主要起草人：王悦雯、刘言、岳洪水、蔡心怡、黄可婧、陈蕾、杨艳、王梓惜、张铁川、冯靖、张文华、吉丽娜、梁炎、王跃飞，柴欣，张敏。

口服固体药用热封垫片瓶质量标准

1 范围

本文件规定了口服固体药用热封垫片瓶的技术要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输和贮存。

本文件适用于以高密度聚乙烯、聚丙烯、聚酯为主要原料的固体瓶，以聚乙烯、聚丙烯为主要原料的瓶盖（可添加遮光剂、着色剂等），以铝塑复合膜与纸板通过粘合剂制成的封口垫片，通过将其热合在药品包装容器的瓶口达到密封的目的。采用塑料成型工艺生产，用于包装用多剂量口服固体制剂的塑料瓶系统的质量控制。

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 2828.1-2012 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 9706.1-2020 医用电气设备 第1部分：基本安全和基本性能的通用要求

《国家药包材标准》

《中华人民共和国药典》四部

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

口服固体药用热封垫片瓶 oral solid pharmaceutical heat sealing gasket bottle
由瓶体、瓶盖及封口垫片三部分组成。

3.2

瓶体 bottle body

采用塑料成型工艺，以高密度聚乙烯（HDPE）、聚丙烯（PP）、聚酯（PET）为主要原料。

3.3

瓶盖 bottle cap

以高密度聚乙烯 (HDPE) 、聚丙烯 (PP) 、低密度聚乙烯 (LDPE) 为主要原料。

3. 4

封口垫片 sealing gasket

由铝塑复合膜与纸板通过粘合剂制成的铝塑封口垫片, 通过将其热合在药品包装容器的瓶口达到密封的目的。一般用于HDPE瓶的封口垫片为药用聚酯/铝/聚乙烯封口垫片 (PET/AI/PE) , 用于PP瓶的封口垫片为药用聚酯/铝/聚丙烯封口垫片 (PET/AI/PP) , 用于PET瓶的封口垫片为药用聚酯/铝/聚酯封口垫片 (PET/AI/PET) 。

4 技术要求

4. 1 感官指标

口服固体药用热封垫片瓶感官指标要求应符合表1的规定。

表 1 感官指标要求

项目	指标
瓶体、瓶盖	应具有均匀一致的色泽, 不得有明显色差。瓶的表面应光洁、平整, 不得有变形和明显的擦痕; 不得有砂眼、油污、气泡; 瓶口应平整、光滑。瓶体与瓶盖应配合适宜, 瓶盖不得有明显的变形、油污, 螺纹清晰, 无变形。
封口垫片	表面应平整、洁净, 不得有穿孔、异物、皱纹及污渍等; 纸板表面应为白色或类白色; 铝塑复合膜与纸板不得分离。

4. 2 物理性能

口服固体药用热封垫片瓶物理性能应符合表2的规定。

表 2 物理性能要求

项目	指标
鉴别 1 红外图谱	瓶体、瓶盖: 应与对照图谱基本一致
鉴别 2 密度	瓶体、瓶盖: 应符合相应材质要求
密封性	瓶内不得有进水或冒泡现象
振荡试验 1 垫片热封状态	溴酚蓝试纸应不变色
振荡试验 2 垫片热封后开启状态	溴酚蓝试纸应不变色
水蒸气透过量 1 垫片热封状态	不得过 $100 \text{ mg} \cdot 24\text{h}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$
水蒸气透过量 2 垫片热封后开启状态	不得过 $500 \text{ mg} \cdot 24\text{h}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$

4. 3 化学性能

口服固体药用热封垫片瓶化学性能应符合表3的规定。

表3 化学性能要求

项目	指标
乙醛（瓶体为聚酯做此项目）	瓶体：不得过千万分之二
炽灼残渣	瓶体：遗留残渣不得过 0.1% (含遮光剂遗留残渣不得过 3.0%)
溶出物试验 1 易氧化物	瓶体、瓶盖、封口垫片：不得过 1.5 mL。
溶出物试验 2 不挥发物	瓶体、瓶盖： 水供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 12.0 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 50.0 mg 正己烷不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 75.0 mg 封口垫片： 水供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 15.0 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 15.0 mg 正己烷不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 15.0 mg
溶出物试验 3 重金属	瓶体、瓶盖、封口垫片：不得过百万分之一

4.4 安全性能

口服固体药用热封垫片瓶安全性能应符合表4的规定。

表4 安全性能要求

项目	指标
微生物限度	瓶体、瓶盖、封口垫片： 需氧菌总数每瓶不得过 1000 cfu 霉菌和酵母菌总数每瓶不得过 100 cfu 大肠埃希菌每瓶不得检出
异常毒性*	瓶体、瓶盖、封口垫片：应无异常毒性

4.5 封口垫片

封口垫片应符合表5的规定。

表5 封口垫片要求

项目	指标
热合强度	不得低于 $7.0 \text{ N} \cdot 15 \text{ mm}^{-1}$
高温分离性能	复合膜层应与纸板完全分离
纸板荧光	在波长 254 nm 和 365 nm 均不得有片状荧光
砷	含砷不得过 0.0001%
铅*	含铅不得过 0.0005%

启破力	不得大于 100 N
-----	------------

5 试验方法

5.1 感官指标

取本品适量，在自然光线明亮处，正视目测。试样外观应符合表1的要求。

5.2 物理性能

5.2.1 鉴别 1 红外光谱

取本品适量，照药包材红外光谱测定法（《中华人民共和国药典》四部通则 4002）第二法）测定，应与对照图谱基本一致。

5.2.2 鉴别 2 密度

取本品 2 g，加水 100 mL，回流 2 小时，放冷，80 ℃干燥 2 小时后，照药包材密度测定法（《中华人民共和国药典》四部通则 4012）测定。瓶体及瓶盖应符合相应材质要求：高密度聚乙烯（HDPE）应为 $0.935 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3} \sim 0.965 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ；聚丙烯（PP）应为 $0.900 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3} \sim 0.915 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ；聚酯（PET）应为 $1.31 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3} \sim 1.38 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ ；低密度聚乙烯（LDPE）应为 $0.910 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3} \sim 0.935 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ 。

5.2.3 密封性

取本品适量，于每个瓶内装入适量玻璃球，加封口垫片，盖紧瓶盖（带有螺旋盖的试瓶用测力扳手将瓶与盖旋紧，扭矩见表 6），按照热封工艺热封，置于带抽气装置的容器中，用水浸没，抽真空至真空度为 27 kPa，维持 2 分钟，瓶内不得有进水或冒泡现象。

表 6 瓶与盖的扭矩

盖直径 (mm)	扭矩 (N · cm)
15~22	59~78
23~48	98~118
49~70	147~176

5.2.4 振荡试验

5.2.4.1 热封状态

取本品适量，于每个瓶内装入酸性水为标示剂，装上封口垫片，盖紧瓶盖（带有螺旋盖的试瓶用测力扳手将瓶与盖旋紧，扭矩见表 6），按照热封工艺热封。用溴酚蓝试纸（将滤纸浸入稀释 5 倍的溴酚蓝试液，浸透后取出干燥）紧包瓶的颈部，置振荡器（振荡频率为每分钟 200 次±10 次）振荡 30 分钟后，溴酚蓝试纸应不变色。

5.2.4.2 热封后开启状态

取本品适量,于每个瓶内装入酸性水为标示剂,装上封口垫片,盖紧瓶盖(带有螺旋盖的试瓶用测力扳手将瓶与盖旋紧,扭矩见表6),按照热封工艺热封。待冷却后开启瓶盖,使复合膜层与纸板完全分离,启破垫片,去除瓶口的复合膜层后,再次盖紧瓶盖。用溴酚蓝试纸(将滤纸浸入稀释5倍的溴酚蓝试液,浸透后取出干燥)紧包瓶的颈部,置振荡器(振荡频率为每分钟200次±10次)振荡30分钟后,溴酚蓝试纸应不变色。

5.2.5 水蒸气透过量

5.2.5.1 热封状态

取本品适量,用干燥绸布擦净每个试瓶,将瓶盖连续开、关30次后,在试瓶内加入干燥剂无水氯化钙(除去过4目筛的细粉,置110℃干燥1小时):20mL或20mL以上的试瓶,加入干燥剂至距瓶口13mm处;小于20mL的试瓶,加入的干燥剂量为容积的2/3,立即装上垫片,将瓶盖盖紧,按照热封工艺热封。另取两个试瓶装入与干燥剂相等量的玻璃小球,作对照用。试瓶紧盖后分别精密称定,然后将试瓶置于恒温恒湿箱中,放置72小时,取出,用干燥绸布擦干每个试瓶,室温放置45分钟,分别精密称定。按下式计算水蒸气透过量,不得过 $100 \text{ mg} \cdot 24 \text{ h}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

$$\text{水蒸气透过量} (\text{mg} \cdot 24 \text{ h}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}) = \frac{1000}{3V} [(T_t - T_i) - (C_t - C_i)]$$

式中: V —试瓶的容积, mL;

T_i —试瓶试验前的重量, mg;

C_i —对照瓶试验前的平均重量, mg;

T_t —试瓶试验后的重量, mg;

C_t —对照瓶试验后的平均重量, mg。

5.2.5.2 热封后开启状态

取本品适量,用干燥绸布擦净每个试瓶,将瓶盖连续开、关30次后,在试瓶内加入干燥剂无水氯化钙(除去过4目筛的细粉,置110℃干燥1小时):20mL或20mL以上的试瓶,加入干燥剂至距瓶口13mm处;小于20mL的试瓶,加入的干燥剂量为容积的2/3,立即装上垫片,将瓶盖盖紧,按照热封工艺热封。待冷却后开启瓶盖,使复合膜层与纸板完全分离,启破垫片,去除瓶口的复合膜层后,再次盖紧瓶盖。另取两个试瓶装入与干燥剂相等量的玻璃小球,作对照用。试瓶紧盖后分别精密称定,然后将试瓶置于恒温恒湿箱中,放置72小时,取出,用干燥绸布擦干每个试瓶,室温放置45分钟,分别精密称定。按下式计算水蒸气透过量,不得过 $500 \text{ mg} \cdot 24 \text{ h}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

$$\text{水蒸气透过量} (\text{mg} \cdot 24 \text{ h}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}) = \frac{1000}{3V} [(T_t - T_i) - (C_t - C_i)]$$

式中: V —试瓶的容积, mL;

T_i —试瓶试验前的重量, mg;

C_i —对照瓶试验前的平均重量, mg;

T_t —试瓶试验后的重量, mg;

C_t —对照瓶试验后的平均重量, mg。

5.3 化学性能

5.3.1 乙醛

照塑料乙醛测定法（《中华人民共和国药典》四部通则4208）测定，不得过千万分之二。

5.3.2 炽灼残渣

取本品2.0 g, 照炽灼残渣检查法（《中华人民共和国药典》四部通则0841）测定，遗留残渣不得过0.1%（含遮光剂的瓶遗留残渣不得过3.0%）。

5.3.3 溶出物试验

取本品适量，照药包材溶出物测定法（《中华人民共和国药典》四部通则4204）测定。

瓶体、瓶盖：取本品适量，分割成约5 cm×0.3 cm大小，置于浸提容器中，按表面积/体积为 $6 \text{ cm}^2 \cdot \text{mL}^{-1}$ 的比例分别加水、65%乙醇和正己烷，密闭，称重。分别在70 °C±2 °C、70 °C±2 °C和58 °C±2 °C下浸提24小时，取出放冷至室温，必要时，用同批试验用浸提介质补充至原有质量，将试样与液体分离，作为供试液。另取同批水、65%乙醇和正己烷，同法操作，作为空白液，进行下列试验：

封口垫片：取封口垫片适量，在145 °C~165 °C下，使复合膜层与纸板完全分离；取复合膜层分割成约3 cm×0.3 cm大小，置于浸提容器中，按表面积/体积为 $6 \text{ cm}^2 \cdot \text{mL}^{-1}$ 的比例分别加水、65%乙醇和正己烷，密闭，称重。分别在70 °C±2 °C、70 °C±2 °C和58 °C±2 °C下浸提2小时，取出放冷至室温，必要时，用同批试验用浸提介质补充至原有质量，将试样与液体分离，作为供试液。另取同批水、65%乙醇和正己烷，同法操作，作为空白液，进行下列试验：

5.3.3.1 易氧化物

瓶体、瓶盖、封口垫片：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⁻¹）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⁻¹）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⁻¹）之差不得过1.5 mL。

5.3.3.2 不挥发物

瓶体、瓶盖：分别精密量取水、65%乙醇、正己烷供试液与空白液各50 mL置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，105 °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12.0 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50.0 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75.0 mg。

封口垫片：分别精密量取水、65%乙醇、正己烷供试液与空白液各50 mL置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，105 °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15.0 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15.0 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15.0 mg。

5.3.3.3 重金属

瓶体、瓶盖、封口垫片：精密量取水供试液20 mL，加醋酸盐缓冲液（pH 3.5）2 mL，依法检查（《中华人民共和国药典》四部通则0821第一法），含重金属不得过百万分之一。

5.4 安全性能

5.4.1 微生物限度

瓶体、瓶盖、封口垫片：取本品适量，加入标示容量1/2的氯化钠注射液，装上封口垫片，将盖盖紧，按照热封工艺热封，振摇1分钟，即得供试液。供试液进行薄膜过滤后，依法检查（《中华人民共和国药典》四部通则4401），需氧菌总数每瓶不得过1000 cfu，霉菌和酵母菌数总数每瓶不得过100 cfu，大肠埃希菌每瓶不得检出。

5.4.2 异常毒性

瓶体、瓶盖：取本品适量，用水清洗干净后，取500 cm²（以内表面积计），剪碎，加入氯化钠注射液50 mL，置高压蒸汽灭菌器110 °C保持30分钟后取出，冷却后备用。以同批氯化钠注射液做空白，静脉注射，依法检查（《中华人民共和国药典》四部通则1141），应符合规定。

封口垫片：取封口垫片适量，在145 °C～165 °C下，使复合膜层与纸板完全分离；分别取复合膜层内表面500 cm²（以内表面积计），剪碎，加入氯化钠注射液50 mL，置高压蒸汽灭菌器110 °C保持30分钟后取出，冷却后备用。以同批氯化钠注射液做空白，静脉注射，依法检查（《中华人民共和国药典》四部通则1141），应符合规定。

5.5 封口垫片

5.5.1 热合强度

取封口垫片6片，按照热封工艺分别热封在与之配套使用的口服固体药用塑料瓶上。冷却后，在垫片中部各裁切出1条15 mm宽的试片，确认试片的两端与容器封合完好。将其中一端裁开并夹持在拉力试验机的夹具上，同时固定对应的容器，以200 mm·min⁻¹±20 mm·min⁻¹的速度进行剥离。分别测定6次，计算6次测定值的算术平均值，不得低于7.0 N·15 mm⁻¹。

5.5.2 高温分离性能

取封口垫片5片，在温度为145 ℃~165 ℃，压力为 1×10^5 Pa，接触时间为1 s~2 s的条件下测定，铝塑复合膜层应与纸板完全分离。

5.5.3 纸板荧光

取本品适量，总表面积为100 cm²，将纸板一面朝上置于紫外灯下，在波长254 nm和365 nm观察，不得有片状荧光。

5.5.4 砷

取封口垫片经高温分离后得到的纸板，剪碎后称取2.00 g置于坩埚中，加氧化镁1 g及15%硝酸镁溶液10 mL，混匀，浸泡4小时。置水浴锅上蒸干，用小火炭化至无烟后移入马弗炉中加热至550 ℃，炽灼3~4小时，冷却后取出。加5mL水润湿后，用细玻棒搅拌，再用少量水洗下玻棒上附着的灰分至坩埚内。置水浴锅上蒸干后移入马弗炉550 ℃炽灼2小时，冷却后取出。加2 mL水润湿灰分，再慢慢加入5 mL盐酸溶液（1→2），然后将溶液移入测砷装置的锥形瓶中，坩埚用盐酸溶液（1→2）洗涤3次，每次2 mL，再用水洗3次，每次5 mL，洗液均并入锥形瓶中，照砷盐检查法（《中华人民共和国药典》四部通则0822第一法）测定，含砷不得过0.0001%。

5.5.5 铅

取封口垫片经高温分离后得到的纸板，剪碎后称取1.00 g置于坩埚中，小火炭化，然后移入马弗炉中500 ℃炽灼16小时后，取出坩埚，放冷后再加少量硝酸-高氯酸溶液（4:1），小火加热，不使干涸，必要时再加入少许硝酸-高氯酸溶液（4:1），如此反复处理，直至残渣中无炭粒。待坩埚稍冷，加50 mL盐酸溶液（1→12）溶解残渣后，照原子吸收分光光度法（《中华人民共和国药典》四部通则0406）测定，含铅不得过0.0005%。

5.5.6 启破力

取封口垫片10片，按照热封工艺分别热封在与之配套使用的口服固体药用塑料瓶上。待冷却后开启瓶盖，使复合膜层与纸板完全分离，用标准试验指以 $200\text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}\pm20\text{ mm}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速度对复合膜中心位置垂直穿刺，记录穿刺复合膜所施加的最大力值，不得大于100 N。

标准试验指规格参见GB 9706.1-2020。

6 检验规则

6.1 检验分类

6.1.1 产品检验分为全项检验和部分检验。

6.1.2 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。

6.1.3 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; 带*的项目半年内至少检验一次。

6.1.4 与瓶身配套的瓶盖可根据需要选择不同的材料, 按标准中的溶出物试验、异常毒性项目进行试验, 应符合有关项下的规定。

6.2 取样规则

外观、密封性、振荡试验、水蒸气透过量、微生物限度的检验, 按计数抽样检验程序第1部分: 按接收质量限(AQL)检索的逐批检验抽样计划(GB/T 2828.1-2012)规定进行, 检验项目、检验水平及接收质量限见表7。

表7 检验项目、检验水平及接收质量限

检验项目	检验水平	接收质量限(AQL)
外观	I	4.0
密封性	S-3	4.0
振荡试验	S-3	2.5
水蒸气透过量	S-2	4.0
微生物限度	S-1	1.5

6.3 判定规则

检验结果全部符合本文件要求时, 判该批产品为合格; 检验结果中如出现不合格项时, 开展不合格原因调查, 根据调查结果, 如认为不合格是取样或测定等原因的, 可从原批产品中加倍抽样进行复验, 以复验结果为准。

6.4 检验批

用具有同一性质、质量和同一配方, 并在同一连续生产周期中生产出来的一定数量的产品为一批。

7 标志、包装、运输和贮存

7.1 标志

包装上应标注产品名称、执行标准、规格、生产日期、产品批号、保质期、贮藏、生产企业、生产地址、联系方式等内容。

7. 2 包装

瓶体、瓶盖及封口垫片应分别包装，内包装用药用低密度聚乙烯袋密封，保存于干燥、清洁处。

7. 3 运输

运输工具应清洁、干燥、无异味；运输时应防雨、防潮、防暴晒；严禁与有毒、有害、易污染的货物混装、混运。

7. 4 贮存

贮存环境要求应为干燥、通风良好的室内、周围无有害或腐蚀性物品。