



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1494—XXXX

代替 YY/T 1494-2016

血液透析和相关治疗用浓缩物包装材料 通用要求

Packaging materials of concentrates for haemodialysis and related therapies
——General requirements

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

(工作组讨论稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前言 II

1 范围 3

2 规范性引用文件 3

3 术语和定义 错误！未定义书签。

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。

本文件代替YY/T 1494-2016《血液透析及相关治疗用浓缩物包装材料 通用要求》，与YY/T 1494-2016相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

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。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用体外循环设备标准化技术委员会（SAC/TC158）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

本文件所代替文件的历次版本情况为：

——YY/T 1494-2016；

——本次为第一次修订

血液透析和相关治疗用浓缩物包装材料 通用要求

1 范围

本标准规定了血液透析和相关治疗用浓缩物包装材料质量检验的通用技术要求，包括分类与性状、要求、试验方法。

本标准适用于血液透析及和相关治疗用浓缩物包装材料。

本标准不适用于中央供液和医院配制的浓缩液的包装材料。

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 1037-2021 塑料薄膜和薄片水蒸气透过性能测定 杯式增重与减重法

GB/T 1038.1-2022 塑料制品 薄膜和薄片气体透过性试验方法 第1部分：压差法

GB/T 14233.1-2022 医用输液、输血、注射器具检验方法 第1部分：化学分析方法

中华人民共和国药典（2020年版）

YBB00122003-2015热合强度测定法

3 术语和定义

GB/T 13074界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

3.2 血液透析和相关治疗用浓缩物包装袋

通常由软性材料制成，可以是屏幕或具有简单的立体结构。

3.3

3.4 血液透析和相关治疗用浓缩物包装桶（筒）

通常是刚性或半刚性结构，具有固定的几何形状。

3.5

3.6 软性的

表明一个材料其弯曲强度和厚度允许回转180° 的角度。

4 分类与性状

4.1 按包装内容分，浓缩物的包装材料分为浓缩液包装材料和干粉包装材料。

4.2 按包装形式分，浓缩物的包装材料分为浓缩物包装袋和浓缩物包装桶（筒）。

4.3 与浓缩物直接接触的包装材料应采用食用级以上（包括食品级）原料生产。

5 要求

5.1 浓缩物包装袋

5.1.1 外观

不得有穿孔、异物、异味、粘连。袋的热封部位应平整、无虚封。

5.1.2 红外光谱鉴别

每种材质应与对照图谱基本一致（铝、纸成分可不做）。

5.1.3 抗跌性

进行跌落性能试验时，应不得破裂。

5.1.4 耐压性

进行耐压性能试验时，不得破裂或泄漏。

5.1.5 连接密封性

含盖的包装袋：取下盖子后产品与适配的接口连接，整个产品应能承受27 kPa的正压，不得有泄漏。

5.1.6 阻隔性能

5.1.6.1 水蒸气透过量

进行水蒸气透过量试验时，应符合表1的规定。

5.1.6.2 氧气透过量

进行氧气透过量试验时，应符合表1的规定。

表 1 阻隔性能

种类	水蒸气透过量 $[\text{g}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h})]$	氧气透过量 $[\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})]$
I	≤ 5.5	≤ 1500
II	≤ 2.0	≤ 10
III	≤ 0.5	≤ 0.5

注：I 材质：塑料；II 材质：塑料、镀铝膜；III 材质：塑料（非单层）、铝箔。

5.1.7 热合强度

进行热合强度试验时，应符合表2的规定。

表 2 热合强度

种类	热合强度 (N/15mm)
I、II（双层复合）	≥ 7.0
II（多层复合）、III	≥ 12

5.1.8 化学性能

5.1.8.1 还原物质（易氧化物）

20 mL水浸出液与同批空白对照液所消耗的高锰酸钾溶液 $[c(\text{KMnO}_4)=0.002 \text{ mol/L}]$ 的体积之差不超过1.5 mL。

5.1.8.2 酸碱度

水浸出液与同批空白对照液对比，pH值之差不得超过1.0。

5.1.8.3 重金属

5.1.8.3.1 当用原子吸收分光光度计或电感耦合等离子体质谱仪进行测定时，水浸出液中钡、铬、铜、锌、铝、铅、锡的总量应不超过 $1.0 \mu\text{g/mL}$ ，镉的含量应不超过 $0.1 \mu\text{g/mL}$ 。

5.1.8.3.2 用比色法测定，水浸出液所呈现的颜色不得超过质量浓度 $\rho(\text{Pb}^{2+})=1.0 \mu\text{g/mL}$ 的标准对照液。

5.1.8.4 不挥发物

水浸出溶液不挥发性残渣与其空白液残渣之差不得超过30.0 mg，65%乙醇浸出液不挥发性残渣与其空白液残渣之差不得超过30.0 mg。

5.1.9 微生物限度

不含盖的包装袋：细菌总数不得超过100 CFU/100cm²，霉菌及酵母菌数不得超过100 CFU/100cm²，大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌不得检出。

含盖的包装袋：细菌总数不得超过100 CFU/件，霉菌及酵母菌数不得超过100 CFU/件，大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌不得检出。

5.2 浓缩物包装桶（筒）

5.2.1 外观

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。桶（筒）口应平整、光滑。

5.2.2 红外光谱鉴别

应与对照图谱基本一致。

5.2.3 密封性

5.2.3.1 若为带螺旋盖的桶，桶与盖旋紧后，不得滑牙；盖紧盖子后，整个容器应能承受 27 kPa 的负压，且瓶内均不得有进水或冒泡现象。

5.2.3.2 若为带无螺纹盖的筒，盖紧盖子后，整个容器应能承受 25 kPa 的负压，且筒内均不得有进水或冒泡现象。

5.2.3.3 对于热焊薄膜封口的桶，热焊薄膜封口后应能承受 27 kPa 的负压，且瓶内均不得有进水或冒泡现象。

5.2.4 抗跌性

进行跌落性能试验，桶（筒）不得破裂。

5.2.5 水蒸气透过量

重量损失不得超过0.2%。

5.2.6 炽灼残渣

炽灼残渣不得超过0.1%（含遮光剂的瓶遗留残渣不得超过3.0%）。

5.2.7 化学性能

5.2.7.1 溶液澄清度

水浸出液应澄清，如显浑浊，应与2号浊度标准液比较，不得更浓。

5.2.7.2 酸碱度

水浸出液与同批空白对照液对比，pH值之差不得超过1.0。

5.2.7.3 还原物质（易氧化物）

20 mL水浸出液与同批空白对照液所消耗的高锰酸钾溶液[c(KMnO₄)=0.002 mol/L]的体积之差不超过1.5 mL。

5.2.7.4 重金属

5.2.7.4.1 当用原子吸收分光光度计或电感耦合等离子体质谱仪进行测定时，水浸出液中钡、铬、铜、锌、铝、铅、锡的总量应不超过 1.0 μg/mL，镉的含量应不超过 0.1 μg/mL。

5.2.7.4.2 用比色法测定，水浸出液所呈现的颜色不得超过质量浓度 ρ(Pb²⁺)=1.0 μg/mL 的标准对照液。

5.2.7.5 紫外吸光度

水浸出溶液的吸光度应不大于0.1。

5.2.7.6 不挥发物

水浸出溶液不挥发性残渣与其空白液残渣之差不得超过30.0 mg, 65%乙醇浸出液不挥发性残渣与其空白液残渣之差不得超过30.0 mg。

5.2.8 微生物限度

细菌总数不得超过100 CFU/件, 霉菌及酵母菌数不得超过100 CFU/件, 大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌不得检出。

5.3 相容性

包装材料生产商或浓缩物生产商如使用新型包装材料, 应进行相容性试验。

6 试验方法

6.1 浓缩物包装袋

6.1.1 外观

用正常视力或矫正视力, 在自然光线明亮处, 目视检验。

6.1.2 红外光谱鉴别

按中华人民共和国药典2020年版四部0402红外分光光度法的规定测定。

6.1.3 抗跌性

取5个袋, 袋内填充约二分之一容量的水, 并封口或热合封口(参照生产工艺采用的热合条件)。将试样按表3高度逐个自由落于光滑、坚硬的水平面(如水泥地面), 目视检查。

表3 跌落性能

包装与内装物总质量 (g)	跌落高度 (mm)
101~400	500
≥401	300

6.1.4 耐压性

取5个袋, 袋内填充约二分之一容量的水, 并封口或热合封口(参照生产工艺采用的热合条件)。将试样逐个放在上、下板之间, 试验中上、下板应保持水平, 不变形, 与袋的接触面必须光滑, 上、下板的面积应大于试验袋。根据表4规定加砝码保持1分钟(负荷为上加压板与砝码重量之和), 目视检查。

表4 跌落性能

包装与内装物总质量 (g)	负荷 (N)	
	三边封袋	其他袋
101~400	400	200
≥401	600	300

6.1.5 连接密封性

含盖的包装袋取下盖子后产品与适配的接口连接, 可采用如下方法之一进行测试:

- (仲裁法) 通过接口将袋内填充约二分之一容量的水, 密封。施加 27 kPa±2 kPa 压力并至少保持 10 min, 目视检查是否有泄漏。
- 密封连接的接口, 将包装袋浸没于水中。施加 27 kPa±2 kPa 压力并至少保持 10 min, 目视检查器件是否有泄漏。

6.1.6 阻隔性能

6.1.6.1 水蒸气透过量

按GB/T 1037-2021的规定测定，试验时热封面向湿度低的一侧，试验温度 $38\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 0.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $90\%\pm 2\%$ 。

6.1.6.2 氧气透过量

按GB/T 1038.1-2022的规定测定，试验时热封面向氧气低压侧，试验温度 $23\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

6.1.7 热合强度

按YBB00122003-2015热合强度测定法测定。

6.1.8 化学性能

6.1.8.1 浸出液的制备

分别取产品平整部分内表面积 600 cm^2 （分割成长 3 cm ，宽 0.3 cm 的小片）两份置具塞锥形瓶中，加水（ $70\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ）、65%乙醇（ $70\text{ }^{\circ}\text{C}\pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ ）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浸出液，以同批水、65%乙醇为空白液。

6.1.8.2 还原物质（易氧化物）

取水浸出液与水空白对照液各20 mL，按GB/T 14233.1-2022中5.2.2方法二规定测定。

6.1.8.3 酸碱度

取水浸出液与水空白对照液各20 mL，分别加入氯化钾溶液（0.1%）1 mL，按中华人民共和国药典2020年版四部0631 pH值测定法测定。

6.1.8.4 重金属

6.1.8.4.1 按GB/T 14233.1-2022中5.9.1或5.9.2规定测定。

6.1.8.4.2 按GB/T 14233.1-2022中5.6.1方法一规定测定。

6.1.8.5 不挥发物

水浸出液与65%乙醇浸出液按GB/T 14233.1-2022中5.5规定测定。

6.1.9 微生物限度

不含盖的包装袋：按中华人民共和国药典2020年版四部1105非无菌产品微生物限度：微生物计数法进行测定。

含盖的包装袋：取包装材料数个，加入适量的氯化钠注射液，将盖旋紧，振摇1 min，提取液进行薄膜过滤，按中华人民共和国药典2020年版四部1105非无菌产品微生物限度：微生物计数法进行测定。

6.2 浓缩物包装桶（筒）要求

6.2.1 外观

用正常视力或矫正视力，在自然光线明亮处，目视检验。

6.2.2 红外光谱鉴别

按中华人民共和国药典2020年版0402红外分光光度法测定。

6.2.3 密封性

6.2.3.1 用测力扳手（扭矩见表5）将桶与盖旋紧，目视检查；在桶内装入适量玻璃珠，旋紧桶盖（扭矩见表5），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，目视检查。

表5 桶与盖的扭矩

盖直径（mm）	扭矩（N·cm）
21~30	25~145
31~40	25~180

6.2.3.2 取浓缩物包装筒加水至标示容量，盖紧盖子，将整个包装放入含有10%亚加蓝溶液的带抽气装置的容器中，抽真空至真空度25kPa，维持30分钟，真空装置恢复至常压，再放置30分钟取出，用水冲洗筒外壁，观察，亚甲蓝溶液是否渗入筒内。

6.2.3.3 取热焊薄膜封口的桶，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，目视检查。

6.2.4 抗跌性

加水至产品标示容量，从表3规定的跌落高度自然跌落至水平刚性光滑表面目视检查。

表6 跌落高度

公称容量（mL/g）	跌落高度（mm）
750~1499	750
≥1500	500

6.2.5 水蒸气透过量

按YBB00092003-2015水蒸气透过量测定法测定。

6.2.6 炽灼残渣

取产品2.0g，按中华人民共和国药典2020年版0841炽灼残渣检查法测定。

6.2.7 化学性能

6.2.7.1 浸出液的制备

分别取产品平整部分内表面积600 cm²（分割成长5 cm，宽0.3 cm的小片）两份置具塞锥形瓶中，加水适量振摇洗涤小片，弃去水，重复操作一次。在30℃~40℃干燥后分别用水（70℃±2℃）、65%乙醇（70℃±2℃）200 mL浸泡24 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浸出液，以同批水、65%乙醇为空白液。

6.2.7.2 溶液澄清度

取水浸出液置纳氏比色管中，按中华人民共和国药典2020年版四部0902澄清度检查法测定，溶液应澄清；如显浑浊，与2号浊度标准液比较，不得更浓。

6.2.7.3 酸碱度

取水浸出液与水空白对照液各20 mL，分别加入氯化钾溶液（0.1%）1mL，按中华人民共和国药典2020年版四部0631pH值测定法测定。

6.2.7.4 还原物质（易氧化物）

取水浸出液与水空白对照液各20 mL，按GB/T 14233.1-2022中5.2.2方法二规定测定。

6.2.7.5 重金属

6.2.7.5.1 按GB/T 14233.1-2022中5.9.1或5.9.2规定测定。

6.2.7.5.2 按 GB/T 14233.1-2022 中 5.6.1 方法一规定测定。

6.2.7.6 紫外吸光度

在220 nm~360 nm波长范围内按GB/T 14233.1-2022中5.7规定进行测定。

6.2.7.7 不挥发物

水浸出液与65%乙醇浸出液按GB/T 14233.1-2022中5.5规定测定。

6.2.8 微生物限度

取包装材料数个，加入适量的氯化钠注射液，将盖旋紧，振摇1 min，提取液进行薄膜过滤，按中华人民共和国药典2020年版四部1105非无菌产品微生物限度：微生物计数法进行测定。

6.3 相容性

宜参考药品审评中心发布的《化学药品注射剂与塑料包装的相容性技术指导原则》、YBB 0014-2015《药品包装材料与药物相容性试验指导原则》中规定选择合适项目进行验证。

附 录 A

附 录 B （资料性）

表A. 1给出了血液透析和相关治疗用浓缩物典型的包装材料。

表 A. 1 血液透析和相关治疗用浓缩物典型的包装材料

内容物	包装形式	包装材料
A液	桶（筒）	高密度聚乙烯塑料桶
		聚酯桶
	袋	聚乙烯袋
		药用复合袋
A干粉	袋	药用低密度聚乙烯袋
		聚酯/低密度聚乙烯药用复合袋
B液	桶（筒）	高密度聚乙烯塑料桶
		聚酯桶
	袋	药用复合袋
		药用液体用高密度聚乙烯
B干粉	桶（筒）	聚丙烯干粉桶
		高密度聚乙烯瓶
	袋	药用复合尼龙/聚乙烯袋
		药用铝箔复合袋
		药用低密度聚乙烯袋
		聚酯/低密度聚乙烯药用复合袋
联机B干粉	桶（筒）	口服固体药用聚丙烯瓶
	袋	尼龙/聚乙烯药用包装复合袋
		聚酯低密度聚乙烯袋
		聚乙烯袋