



团 体 标 准

T/CNPPA XXXX—202X

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

(征求意见稿)

××××-××-××发布

××××-××-××实施

中国医药包装协会 发布

目 次

前 言 II

引 言 3

1 范围 4

2 规范性引用文件 4

3 术语和定义 4

4 技术要求及试验方法 5

4.1 材料的一般性要求 5

4.2 透气材料 5

4.3 不透气材料 5

4.4 产品溶出物 6

4.5 产品设计 6

4.6 热合部位 7

4.7 洁净度要求 8

4.8 灭菌验证 9

4.9 货架期/稳定性 9

5 标志、标签、包装 9

5.1 内包装及标签 9

5.2 外包装及标志 10

5.3 产品的保存 10



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：

本文件主要起草人：



引 言

药包材用湿热灭菌包装袋，适用于制药、生物制剂、药包材等企业所使用或生产的待灭菌物品、预灌封组件、胶塞、铝盖及其组件等的包装、中转、运输及湿热灭菌，是即用型免洗免灭胶塞、铝盖等产品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[1]。即用型免洗免灭药包材作为新型药品包装形式，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性等诸多优势，一经面世便异军突起。但现行药包材包装标准较难以满足免洗免灭药包材包装的更高要求。为了确保药品包装操作中使用的终端灭菌药用密封组件采用适宜的包装袋包装，且可通过湿热灭菌法进行灭菌，特制定本文件。

本文件用于指导免洗免灭药用密封组件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，应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技术要求、试验方法、检验规则、标识、适宜运输和存储的包装等内容的建议。

本文件适用于可湿热灭菌药用包装材料（如胶塞、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 塑料薄膜和膜片厚度的测定 机械测量法

GB/T 12914-2018 纸和纸板 抗张强度的测定 恒速拉伸法（20mm/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

GB/T 19973.1-2015 医疗器械的灭菌 微生物学方法 第1部分 产品上微生物总数的测定

GB/T 42061-2022 医疗器械质量管理体系用于法规的要求

YBB 00082003-2015 气体透过量测定法

YBB 00092003-2015 水蒸气透过量测定法

YBB 00102005-2015 三层共挤输液用膜（I）、袋

YBB 00132002-2015 药用复合膜、袋通则

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

YY/T 0698.9-2009 最终灭菌医疗器械包装材料 第9部分：可密封组合袋、卷材和盖材生产用无涂胶聚烯烃非织造布材料 要求和试验方法

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）（四部）

ASTM D 2724-2019 粘合、融合和叠层服装织物粘结强度的标准试验方法

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 技术要求及试验方法

4.1 材料的一般性要求

药包材用湿热灭菌包装袋（以下简称为包装袋）是由一层透气材料和一层不透气材料熔封制成，其所使用的材料宜符合GB/T 19633.1-2015中5.1.1-5.1.7及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 1 中规定的试验方法宜满足表 1 列出的技术指标。

表 1 透气材料性能、技术要求和试验方法

性能		技术要求	试验方法
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	GB/T 451.2-2002
透气度		在 1.47 kPa 的气压下，材料的透气度宜不小于 1 μm/(Pa·s)	GB/T 458-2008
分层剥离强度		≥ 1 N/25.4 mm	中国药典 2020 版 4004 剥离强度测定法
静水压		≥ 1000 mm	GB/T 4744-2013
机械强度	抗张强度（横向 MD & 纵向 CD）	≥ 4.8 kN/m (MD) & 5.0 kN/m (CD)	GB/T 12914-2018
	抗撕裂度（横向 MD & 纵向 CD）	≥ 1000 mN (MD & CD)	GB/T 455-2002
	耐破度	≥ 800 kPa	GB/T 454-2020
微生物屏障		Log 降低值 (LRV) 不小于 4	YY/T 0681.10

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2中规定的试验方法宜满足表2中列出的技术指标。

表 2 不透气材料的性能、技术要求和试验方法

性能	技术要求	试验方法
----	------	------

厚度		± 10 %	GB/T 6672-2001
透光度		450nm 处测定透光率不得低于 40 %	GB/T 2410-2008
机械强度	拉伸强度（横向 MD & 纵向 CD）	纵向、横向平均值均不得低于 20 MPa	中国药典 2020 年版四部通则 4005
	断裂伸长率（横向 MD & 纵向 CD）	纵向、横向平均值均不得低于 300 %	
炽灼残渣		遗留残渣不得超过 0.2 %	YBB 00102005-2015

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 样品制备：包装袋平铺后，在包装袋长边取单侧面积为 300 cm²（分制成长 5 × 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）三份置具塞锥形瓶中。

4.4.2 试验方法：依据 YBB 00132002-2015 药用复合膜、袋通则测定。

4.4.3 技术要求：

4.4.3.1 重金属：含重金属不宜过百万分之一。

4.4.3.2 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。

4.4.3.3 pH 值：pH 值宜为 5.0 - 7.0。

4.4.3.4 吸光度：220-240nm 范围内最大吸收值不宜过 0.08；241-350 nm 范围内最大吸收值不宜过 0.05。

4.4.3.5 不挥发物：供试液与空白溶液两者之差不宜过 30.0 mg。

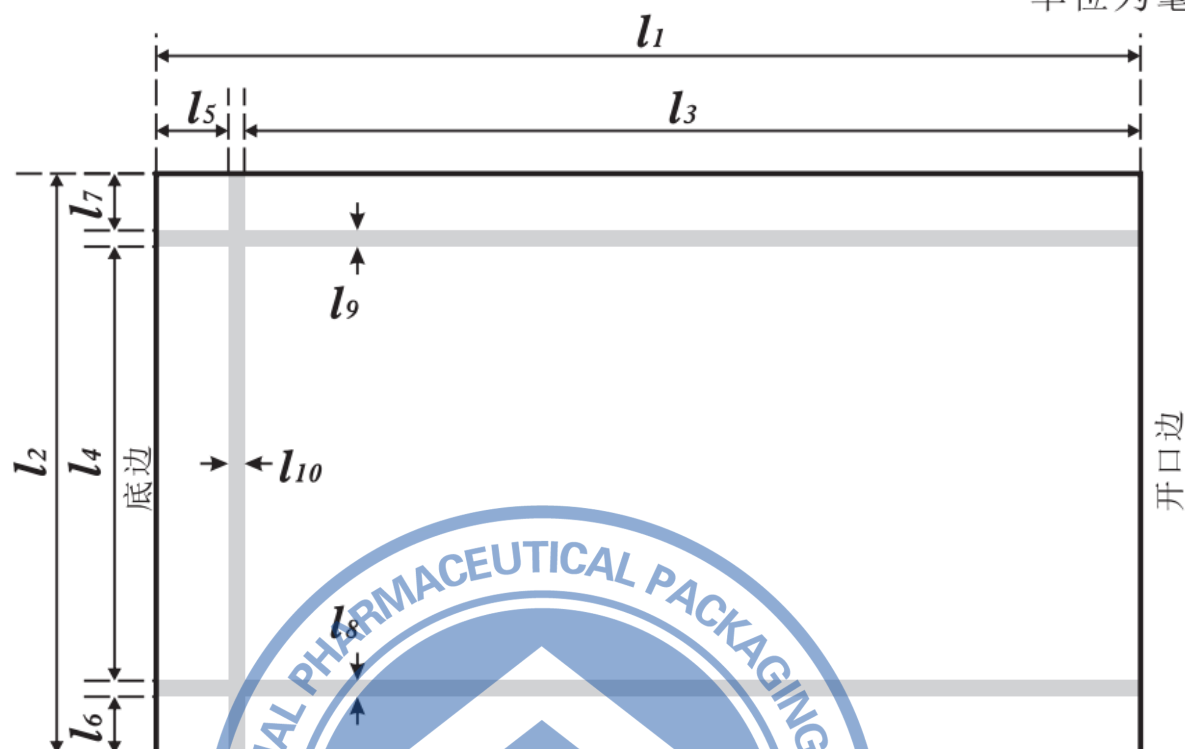
4.5 产品设计

包装袋依据 YBB 00132002-2015 药用复合膜、袋通则检测，宜无异味，无穿孔、破损、撕裂、褶皱或局部厚薄不均等影响材料功能的缺陷。

印刷字体清晰，油墨分布均匀，印刷的位置宜符合图纸要求。

包装袋尺寸的长度和宽度最大可接受变化宜在 ± 1 % 以内。

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，热合工艺宜经过验证，以满足热合强度、密封完整性等要求。依据YBB 00132002-2015 药用复合膜、袋通则检测，热合部位外观宜平整、透明。

4.6.2 热合强度

4.6.2.1 样品制备：从袋的热合部位裁取试样。

4.6.2.2 试验方法：依据中国药典2020年版四部通则4008 热合强度测定法测定。

4.6.2.3 技术要求：热合强度（热封强度）不宜低于15 N/15mm。

4.6.3 密封完整性

4.6.3.1 试验方法：依据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 方法A 测定。

4.6.3.2 技术要求：宜无渗漏通道检出。

4.7 洁净度要求

4.7.1 不溶性微粒

4.7.1.1 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320×450 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）。

4.7.1.2 试验方法：依据中国药典2020年版四部通则0903 不溶性微粒检查法测定。

4.7.1.3 技术要求：含5 μm及5 μm以上的微粒数≤100 个/mL，10 μm及10 μm以上的微粒数≤20 个/mL，25 μm及25 μm以上的微粒数≤2 个/mL。

4.7.2 可见异物

4.7.2.1 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320×450 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。

4.7.2.2 试验方法：依据中国药典2020年版四部通则0904 可见异物检查法的方法灯检法测定。

4.7.2.3 技术要求：50 μm-2 mm点状及纤维状异物总数宜≤0.05 个/10cm²，且≥2 mm异物不允许检出。

4.7.3 微生物限度

4.7.3.1 供试液制备：

4.7.3.1.1 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。

4.7.3.1.2 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，转动方向在第二个位置擦拭5次，再用一只干棉签在第1个位置擦拭5次转动棉签方向在第2个位置擦拭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。

4.7.3.1.3 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。

4.7.3.2 供试品中微生物的回收：微生物回收方法推荐使用薄膜过滤法。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。

4.7.3.3 试验方法：依法中国药典2020年版四部通则1105 检查。

4.7.3.4 技术要求：试验结果不宜超过表 3 所示。

表 3：微生物负载

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 依据 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湿热灭菌：温度 123℃±2℃，时间 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

湿热灭菌指示剂片黏贴在包装袋底边，黏贴牢固，灭菌前后目视观察，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，灭菌前后目视观察，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

灭菌前后尺寸变化不宜超过±3%。

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 条款要求。

4.8.3.3 灭菌后印刷

灭菌后目视观察，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

稳定性试验按 T/CNPPA 3017-2021 要求进行试验，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 标志、标签、包装

5.1 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：

- 1) 产品名称
- 2) 产品货号
- 3) 产品规格
- 4) 产品材质

- 5) 产品类型
- 6) 数量
- 7) 生产批号
- 8) 生产日期
- 9) 制造单位名称
- 10) 产品有效期

5.2 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：

- 1) 产品名称
- 2) 产品货号
- 3) 产品规格
- 4) 数量/箱
- 5) 生产批号
- 6) 生产日期
- 7) 毛重
- 8) 装箱人员
- 9) 检验员
- 10) 箱号
- 11) 纸箱规格（长×宽×高）
- 12) 制造单位名称和地址
- 13) “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。

5.3 产品的保存

产品的保存宜符合 YY/T 0287-2017 医疗器械质量管理体系用于法规的要求第 7.5.11 部分要求。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，针对专有的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。

参考文献

- [1] 药品包装用材料、容器管理办法（暂行）（局令第 21 号），2000 年。

