



团 体 标 准

T/CNPPA 3026—2024

塑料药包材用可控添加剂及使用指南

Guideline for controllable additives used in plastic pharmaceutical packaging
materials and application

2024-07-03 发布

2024-07-03 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 塑料药包材用添加剂分类	1
5 塑料药包材用可控添加剂清单及使用	2
5.1 通则	2
5.2 塑料药包材用可控添加剂清单	2
5.3 塑料药包材用可控添加剂的使用	2
5.4 没有列入附录 A 的添加剂的使用要求	3
6 塑料药包材用添加剂的进一步使用说明	3
附录 A (规范性) 塑料药包材用可控添加剂清单及使用限量指南	4
附录 B (资料性) 塑料药包材用可控添加剂清单索引目录	7
附录 C (资料性) 塑料药包材用可控添加剂清单来源索引	9
参考文献	18





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：苏州百特医疗用品有限公司、苏州工业园区汇毓医药包装技术研究院、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、中国食品药品检定研究院、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、雷诺丽特北京医疗健康事业部、崇州君健塑胶有限公司、华仁药业股份有限公司、希悦尔(中国)有限公司、科佩(苏州)特种材料有限公司、山东永聚医药科技股份有限公司、江苏世德南化功能包装材料有限公司、江西春光新材料科技股份有限公司。

本文件主要起草人：盛伟红、金宏、张恩波、袁恒新、赵霞、沈永、王婧、赵立品、李虹瑶、吴春明、赵倩、唐彬、朱赟骐、李国伟、蒋震、陈大红、解海先、李丹丹、马百钧、陶建军、赵军练、任重远、刘娟华。



引 言

塑料添加剂是在塑料加工过程中或在最终材料或容器中有意添加到塑料材料中以达到物理或化学效果的化学物质,添加剂可能由单一化学物质、聚合物或不同成分的特定混合物组成。

塑料添加剂种类以及添加量直接影响药品质量和患者的用药安全。《化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则(试行)》附件4列出了用于注射剂包装的聚乙烯和聚丙烯塑料常用添加剂以及在塑料中的限度,GB 9685—2016及相关公告列出了食品接触用塑料材料及制品中允许使用的添加剂及使用要求。目前我国尚无较完整的塑料药包材用添加剂清单及使用要求。

欧洲药典(EP)3.1用于生产包装容器的材料的一系列通则,列出了7种塑料材质涉及的48种添加剂清单及其最大允许使用量,其中27种是通则3.1.13所述的欧洲药典塑料添加剂。欧洲药典通则要求除非另有说明或监管批准,需选择列表中的添加剂并符合特定材料的限度要求。美国药典(USP)通则<661.1>塑料组件材料的塑料添加剂列出了9种塑料材质的27种添加剂及其限度要求。这些添加剂信息是附录A和附录C的重要参考。

本文件介绍了塑料药包材常用添加剂的类型,总结了国内外指南和药典收录的塑料药包材用添加剂和用量限值,并部分收录了食品接触材料及制品添加剂用于口服制剂。本文件所列的可控添加剂是有意添加而非无意引入的,不包括其反应或降解产物、或塑料聚合过程的残留等。本文件的添加剂清单是指附录A所列的塑料药包材用可控添加剂清单。本文件中列出的添加剂与国家药品监督管理局药品审评中心(CDE)的《化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则(试行)》保持一致,并参考国内食品领域标准及国内外药典标准形成了更完整的塑料药包材用添加剂清单及使用要求。本文件为塑料药包材用添加剂的使用提供了指导。

安全性是选择塑料药包材用添加剂的首要条件,相关评价在第6章塑料药包材用添加剂的进一步使用说明中描述。本文件用于指导包材生产企业选择塑料药包材用添加剂种类和用量,最大允许使用量是允许添加的最大使用量,是参考国内外主要监管文件给出了最严要求。对于需要进行相容性研究的,该最大允许使用量不能代替相容性研究。

本文件无法列出所有的塑料药包材用添加剂清单,而且随着科学技术的不断发展,不在附录A中的添加剂会被使用,本文件相关内容也将进行适当的调整。本文件不包括注册审批所涉及的行政事项,亦不作为标准强制执行,需在遵循相关法规的前提下使用本文件。

塑料药包材用可控添加剂及使用指南

1 范围

本文件规定了塑料药包材用添加剂分类,塑料药包材用可控添加剂清单及使用和塑料药包材用添加剂的进一步使用说明的内容。

本文件适用于塑料药包材生产企业选择塑料药包材可控添加剂,并指导塑料药包材生产企业对可控添加剂的使用,同时供制剂企业参考。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

塑料添加剂 plastic additives

在塑料加工过程中或在最终材料或容器中有意添加到塑料材料中以达到物理或化学效果的化学物质,化学物质可能由单一化学物质、聚合物或不同成分的特定混合物组成。

3.2

最大允许使用量 maximum permitted content

在生产塑料药包材时所加入的某种或某类添加剂的最大允许量,以质量分数(%)表示。

4 塑料药包材用添加剂分类

根据材料的预期用途,可能在材料中含有添加剂以改善材料加工性能或化学、物理和机械性能。非有意添加的物质被认为是杂质,包括反应和降解产物等,可能需要受到适当规范的限制。

本文件涉及的塑料材质包括聚烯烃[如聚乙烯(PE)、聚丙烯(PP)等]、环状聚烯烃[如环烯烃共聚物(COC)、环烯烃聚合物(COP)等]、聚氯乙烯(PVC)、聚(乙烯-醋酸乙烯酯)(EVA)等,以及由上述材料通过复合方式形成的复合材料。

塑料药包材常用添加剂的类型主要包括:抗氧化剂、光稳定剂、热稳定剂、增塑剂、抗静电剂、着色剂、加工助剂和其他(如成核剂、抗冲改性剂)等,具体内容如下。

- a) **抗氧化剂和光稳定剂:**是添加于塑料材料中,有效地抑制或降低塑料大分子的热氧化、光氧化反应速度,显著地提高塑料材料的耐热、耐光性能,延缓塑料材料的降解、老化过程,延长塑料制品使用寿命的塑料助剂。
- b) **热稳定剂:**为防止塑料在高温加工过程中由于受热而引起降解所加入的助剂。主要应用于聚氯乙烯。
- c) **增塑剂:**是指能使聚合物体系塑性增加的一类精细化工产品,在高分子材料特别是PVC塑料加工中最重要的添加物,可使其柔韧性增强,容易加工。

- d) 抗静电剂:是降低塑料物体表面电阻,疏散物体表面电荷的化学品,由于塑料表面同时兼具有高表面电阻率和低介电常数,因此塑料表面容易聚集电荷,需要抗静电剂解决静电引起的问题。
- e) 着色剂:是可以改变塑料颜色的添加剂,它能使塑料呈现白、黄、绿、蓝、红、黑等多种颜色。着色剂根据物理性质不同可分为两类:不溶于所应用的介质中的称颜料,能溶于所应用的介质中的称染料。
- f) 加工助剂:通常是指用于改善塑料加工性能的助剂。它们主要在高聚物基体的熔融状态发挥功能。其包括在不增加增塑剂水平的情况下降低熔体黏度的化合物(黏度抑制剂),通过增加非均相系统或乳剂的内部黏附力来提供额外稳定性的化合物(乳化剂/表面活性剂),应用于加工过程提供润滑的助剂(爽滑剂)等。

5 塑料药包材用可控添加剂清单及使用

5.1 通则

本文件的塑料药包材用可控添加剂清单参考了《化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则(试行)》、国内外药典相关通则和国内食品领域相关标准,详细信息见附录 A。塑料药包材用可控添加剂的使用宜满足 5.3 规定的内容。

5.2 塑料药包材用可控添加剂清单

附录 A 包括塑料药包材用可控添加剂的 CAS 号(chemical abstracts service),名称和最大允许使用量。附录 A 以添加剂 CAS 号大小顺序排序,附录 B 提供了以添加剂中文名称排序的索引。附录 C 汇总了添加剂使用的塑料材质及一般使用场景举例等信息。添加剂的一般使用场景并不是在被参考的添加剂文件中均有描述,详见 C.3 的描述。

附录 A 和附录 C 是先验知识的总结,为药包材生产企业选择添加剂种类及用量提供参考。塑料药包材选择适宜的添加剂且满足使用量要求,为设计包装系统时选择材料提供了合理的基础,并最大限度地降低了由材料添加剂导致的系统不适用的风险。

附录 A 汇总的添加剂在业界得到广泛应用。随着科学的发展和添加剂的运用,附录 A 的内容可适时调整。

5.3 塑料药包材用可控添加剂的使用

5.3.1 通则

附录 A 可控添加剂的使用,宜满足 5.3.2 和 5.3.3 规定的内容。

5.3.2 塑料药包材用可控添加剂的使用基本原则

塑料药包材包含添加剂是为了达到一定的加工或物理、化学和机械效果,但由于药品的特殊性及其剂和处方的多样性等因素,塑料药包材添加剂的使用至少遵循以下基本原则:

- a) 塑料药包材在推荐的使用条件下与药品接触时,迁移到药品中的添加剂及其杂质水平不应危害人体健康;
- b) 使用的添加剂在达到预期的效果下宜尽可能减低在塑料药包材中的用量,但需确保最终材料和容器的稳定和质量;
- c) 使用的添加剂需符合相应的质量规格要求,规定鉴别、理化特性、杂质和含量的可接受标准;
- d) 列于附录 A 的物质,允许用作塑料药包材用添加剂时,不应对所接触的药品本身产生技术

功能。

5.3.3 塑料药包材用可控添加剂的使用规定

塑料药包材用可控添加剂的使用规定如下。

- a) 塑料药包材用可控添加剂的使用宜符合附录 A 的规定,参考附录 C 的内容。附录 C 为附录 A 的使用提供了更详细的信息。
- b) 本文件为推荐性标准,塑料材料宜首选附录 A 所列的添加剂,且满足相应的使用量要求。
- c) 附录 A 中的限度是指塑料药包材中含有的某种或某类添加剂的最大允许使用量,为添加剂的选择提供参考。每种塑料树脂中添加抗氧剂的种类宜最多为 3 种,且总量不超过 0.3%。
- d) 使用附录 A 中添加剂且满足最大允许使用量要求并不一定适用于所有类别的药品,应基于所包装药品的风险等级,按照第 6 章的原则可能需要对添加剂进行进一步评估。如需要进行相容性研究的,该最大允许使用量不能代替相容性研究。

5.4 没有列入附录 A 的添加剂的使用要求

没有列入附录 A 的添加剂的使用要求如下:

- a) 附录 A 所列的添加剂在业界得到广泛应用,并已列入法规性文件,随着科学的发展和新添加剂的运用,附录 A 的内容可适时调整;
- b) 如果塑料药包材生产企业使用的添加剂没有列入附录 A,应提供合理的解释或相关的研究资料。

6 塑料药包材用添加剂的进一步使用说明

塑料药包材用添加剂的使用除了满足 5.3 的规定外,选择塑料药包材添加剂时还需评价添加剂的安全性风险,如添加剂的种类和最大使用量等。

安全性是选择塑料药包材用添加剂的首要条件,塑料药包材用添加剂的安全性评价参考通常的风险评估模式。

- a) 收集相应信息,供应商提供或试验获得的关于材料自身含有和/或加工过程添加的添加剂信息,对于添加剂的使用至关重要。
- b) 在获得的添加剂初步信息后,宜考虑该添加剂是否在附录 A 清单内,用量是否满足最大允许使用量。
- c) 基于所包装药品的风险等级,选择安全性评价内容:
 - 1) 对于用于非高风险制剂使用的塑料药包材添加剂,如口服制剂等,可参考各国相关的食品包装材料的要求,如参考 GB 9685 及其相关公告,和其他国家食品所用添加剂的使用标准的可行性;
 - 2) 对于用于高风险制剂的塑料药包材添加剂,如用于吸入制剂、注射剂、眼用制剂的药包材。包装材料中的添加剂在附录 A 中符合用量要求但并不一定适用于所有类别的药品,其包装材料可能经历不同加工成型过程以及灭菌处理等,使得一种添加剂在应用于不同产品情况下可能发生不同化学变化,如氧化,降解等。可能需要可提取物/浸出物的研究及相应的毒理学风险评估。

附 录 A

(规范性)

塑料药包材用可控添加剂清单及使用限量指南

A.1 本附录以列表的形式汇总了 CDE 指南、美国药典和欧洲药典收录的各类塑料允许使用的添加剂。应同时符合表 A.1 各栏的所有规定。

A.2 按 CAS 号排序的塑料药包材用可控添加剂清单及使用限量指南见表 A.1。表 A.1 按添加剂 CAS 号的大小顺序排序,无 CAS 号的添加剂列于表 A.1 的最后,按照中文名称的字符、数字,英文字母及汉语拼音首字母的音序顺序排序。

A.3 表 A.1 添加剂的英文名参照美国药典和/或欧洲药典,某些添加剂可能含有不同的命名方式,以 CAS 号为准。

A.4 某些添加剂因异构体的存在或其中成分比例不同等原因可能有一个以上的 CAS 号,有多种中文名称的同一添加剂,以 CAS 号为准,没有 CAS 号的添加剂以中文名称为准。

A.5 每种树脂中添加抗氧剂的种类宜最多为 3 种,且总量不超过 0.3%。

A.6 除了表 A.1 所列塑料药包材用可控添加剂清单,对于口服固体及液体制剂,还可恰当引用食品领域法规认可的添加剂,如 GB 9685—2016 附录 A 中表 A.1 的要求。

表 A.1 按 CAS 号排序的塑料药包材用可控添加剂清单及使用限量指南

添加剂编号	CAS号	名称	最大允许使用量
1	[50-70-4]	山梨醇	不超过1.5%
2	[57-11-4]	硬脂酸	不超过0.5%
3	[112-84-5]	芥酸酰胺	不超过0.5%,用于EVA不超过0.2%
4	[117-81-7]	邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯	不超过40%
5	[123-28-4]	3,3'-硫代二丙酸双十二醇酯	不超过0.3%
6	[128-37-0]	2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚	不超过0.125%
7	[136-53-8]	2-乙基己酸锌	不超过1%
8	[301-02-0]	油酸酰胺	不超过0.5%,用于EVA不超过0.2%
9	[471-34-1]或 [1310-58-3]	碳酸钙或氢氧化钾	不超过0.5%,用于非塑化PVC时碳酸钙不超过1%
10	[532-32-1]	苯甲酸钠	不超过0.5%
11	[693-36-7]	3,3'-硫代二丙酸双十八醇酯	不超过0.3%
12	[1309-48-4]	氧化镁	不超过0.2%
13	[1314-13-2]	氧化锌	不超过0.5%
14	[1344-00-9]	硅酸铝钠	不超过0.5%
15	[1592-23-0]或 [557-05-1]	硬脂酸钙或硬脂酸锌或两者的混合物	不超过0.5%,用于塑化PVC不超过1%

表 A.1 按 CAS 号排序的塑料药包材用可控添加剂清单及使用限量指南（续）

添加剂编号	CAS号	名称	最大允许使用量
16	[1709-70-2]	1,3,5-三甲基-2,4,6-三(3,5-二叔-丁基-4-羟基苯基)苯	不超过0.3%;用于EVA不超过0.2%
17	[2082-79-3]	3-(3,5-二叔-丁基-4-羟基苯基)丙酸正十八醇酯	不超过0.3%,用于EVA不超过0.2%
18	[2500-88-1]	二(十八烷基)二硫化物	不超过0.3%
19	[3319-31-1]	偏苯三甲酸三(2-乙基己基)酯	不超过45%
20	[3806-34-6]	2,2'-二(十八烷基氧)-5,5'-螺[1,3,2-二氧亚磷酸酯]	不超过0.3%
21	[5518-18-3]/ [110-30-5]	N,N'-二(十六酰)乙二胺/N,N'-二(十八酰)乙二胺	不超过0.5%
22	[6422-86-2]	对苯二甲酸二(2-乙基己基)酯	不超过45%
23	[6683-19-8]	四[3-(3,5-二叔-丁基-4-羟基苯基)丙酸]季戊四醇酯	不超过0.3%,用于EVA不超过0.2%
24	[7601-54-9]	磷酸钠	不超过0.5%
25	[7631-86-9]	二氧化硅	不超过0.5%
26	[8013-07-8]	环氧大豆油	不超过10%或两者总量不超过10%
27	[8016-11-3]	环氧亚麻油	
28	[8020-83-5]	液体石蜡	不超过0.5%
29	[12304-65-3]	碱式碳酸铝镁	不超过0.5%
30	[13463-67-7]	二氧化钛	不超过4%
31	[14807-96-6]	滑石粉	不超过0.5%
32	I [26401-97-8] II [26401-86-5]	I : 2,2'-[(二辛基亚锡)双(硫代)]二乙酸二异辛酯 II : 2,2',2''-[(单辛基锡)三(硫代)]三乙酸三异辛酯	锡含量不超过0.25%
33	[27676-62-6]	1,3,5-三(3,5-二叔-丁基-4-羟基苯基)-S-三嗪-2,4,6[1H,3H,5H]三酮	不超过0.3%
34	[31570-04-4]	三(2,4-二叔-丁基苯基)亚磷酸酯	不超过0.3%,用于EVA不超过0.2%
35	[32509-66-3]	二[3,3-二[3-(1,1-二甲基乙基)-4-羟基苯基]丁酸]乙二酯	不超过0.3%
36	[57455-37-5] (TSCA)/[101357-30-6] (EINECS)/Pigment blue 29 (CI 77007)	群青蓝	当使用着色剂时,应使用群青蓝,或其他适宜的着色材料

表 A.1 按 CAS 号排序的塑料药包材用可控添加剂清单及使用限量指南 (续)

添加剂编号	CAS号	名称	最大允许使用量
37	[58446-52-9]或 [52047-59-3]或 [36265-41-5]	1-苯基-1,3-二十烷二酮(苯甲酰硬脂酰甲烷)或者 2-(4-十二烷基苯基)吡啶或者1,4-二氢-3,5-二乙 酸十二醇酯-2,6-二甲基吡啶	不超过1%或两者总 量不超过1%,用于口 服固体制剂时苯甲酰 硬脂酰甲烷不超过 1%
38	[64033-89-2]或 [763042-48-4]或 [26523-78-4]	2,4-二壬基苯基亚磷酸盐或二(4-壬基苯基)亚磷 酸盐或三(壬基苯基)亚磷酸盐	不超过1%
39	[65447-77-0]	丁二酸二甲酯和(4-羟基-2,2,6,6-四甲基-1-哌啶) 乙醇的共聚物	不超过0.3%
40	[82469-79-2]	丁酰柠檬酸三正己酯	不超过45%
41	[119345-01-6]	和二叔丁基磷酸酯反应产物相关的7个物质,由 三氯化磷与1,1'-联二苯和2,4-二叔丁基苯酚反 应所得	不超过0.1%
42	[166412-78-8]	环己烷-1,2-二羧酸二异壬酯	不超过45%
43		含有7个以上碳原子的脂肪族脂肪酸的钙、镁或 锌盐	不超过1.5%或总量 不超过1.5%
44		胶态氧化硅	不超过0.2%
45		聚乙二醇酯	不超过1.5%
46	—	石蜡	不超过4%,用于非注 射水溶液不超过 1.5%
47	—	脂肪酸酯或盐	不超过0.5%
48	—	脂肪族脂肪酸的氯化油或酯	不超过2%

附录 B

(资料性)

塑料药包材用可控添加剂清单索引目录

表 B.1 按添加剂中文名称的字符、数字、英文字母及汉语拼音首字母的音序顺序排序,列出了表 A.1 中添加剂的中文名称、CAS 号及添加剂编号。

表 B.1 按中文名称排序的塑料药包材用可控添加剂清单索引目录

名称	CAS号	添加剂编号 (按表A.1)
1,3,5-三(3,5-二叔-丁基-4-羟基苯甲基)-S-三嗪-2,4,6[1H,3H,5H]三酮	[27676-62-6]	33
1,3,5-三甲基-2,4,6-三(3,5-二叔-丁基-4-羟基苯基)苯	[1709-70-2]	16
1-苯基-1,3-二十烷二酮(苯甲酸硬脂酰甲烷)或者2-(4-十二烷基苯基)吡啶或者1,4-二氢-3,5-二乙酸十二醇酯-2,6-二甲基吡啶	[58446-52-9]或 [52047-59-3]或 [36265-41-5]	37
2,2'-二(十八烷基氧)-5,5'-螺[1,3,2-二氧亚磷酸酯]	[3806-34-6]	20
2,4-二壬基苯基亚磷酸盐或二(4-壬基苯基)亚磷酸盐或三(壬基苯基)磷酸盐	[64033-89-2]或 [763042-48-4]或 [26523-78-4]	38
2,6-二叔-丁基-4-甲基苯酚	[128-37-0]	6
2-乙基己酸锌	[136-53-8]	7
3-(3,5-二叔-丁基-4-羟基苯基)丙酸正十八醇酯	[2082-79-3]	17
3,3'-硫代二丙酸双十八醇酯	[693-36-7]	11
3,3'-硫代二丙酸双十二醇酯	[123-28-4]	5
I : 2,2'-[(二辛基亚锡)双(硫代)]二乙酸二异辛酯 II : 2,2',2''-[(单辛基锡)三(硫代)]三乙酸三异辛酯	I [26401-97-8] II [26401-86-5]	32
N,N'-二(十六酰)乙二胺/N,N'-二(十八酰)乙二胺	[5518-18-3]/[110-30-5]	21
苯甲酸钠	[532-32-1]	10
丁二酸二甲酯和(4-羟基-2,2,6,6-四甲基-1-哌啶)乙醇的共聚物	[65447-77-0]	39
丁酰柠檬酸三正己酯	[82469-79-2]	40
对苯二甲酸二(2-乙基己基)酯	[6422-86-2]	22
二[3,3-二[3-(1,1-二甲基乙基)-4-羟基苯基]丁酸]乙二酯	[32509-66-3]	35
二氧化硅	[7631-86-9]	25
二氧化钛	[13463-67-7]	30
二(十八烷基)二硫化物	[2500-88-1]	18
硅铝酸钠	[1344-00-9]	14
含有7个以上碳原子的脂肪族脂肪酸的钙、镁或锌盐	—	43

表 B.1 按中文名称排序的塑料药包材用可控添加剂清单索引目录 (续)

名称	CAS号	添加剂编号 (按表 A.1)
和二-叔-丁基磷酸酯反应产物相关的7个物质,由三氯化磷与1,1'-联二苯和2,4-二-叔-丁基苯酚反应所得	[119345-01-6]	41
滑石粉	[14807-96-6]	31
环己烷-1,2-二羧酸二异壬酯	[166412-78-8]	42
环氧大豆油	[8013-07-8]	26
环氧亚麻油	[8016-11-3]	27
碱式碳酸铝镁	[12304-65-3]	29
胶态氧化硅	—	44
芥酸酰胺	[112-84-5]	3
聚乙二醇酯	—	45
邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯	[117-81-7]	4
磷酸钠	[7601-54-9]	24
偏苯三甲酸二(2-乙基己基)酯	[3319-31-1]	19
群青蓝	[57455-37-5](TSCA)/ [101357-30-6](EINECS)/ Pigment blue 29 (C177007)	36
三(2,4-二-叔-丁基苯基)亚磷酸酯	[31570-04-4]	34
山梨醇	[50-70-4]	1
石蜡	—	46
四[3-(3,5-二-叔-丁基-4-羟基苯基)丙酸]季戊四醇酯	[6683-19-8]	23
碳酸钙或氢氧化钾	[471-34-1]或[1310-58-3]	9
氧化镁	[1309-48-4]	12
氧化锌	[1314-13-2]	13
液体石蜡	[8020-83-5]	28
硬脂酸	[57-11-4]	2
硬脂酸钙或硬脂酸锌或两者的混合物	[1592-23-0]或[557-05-1]	15
油酸酰胺	[301-02-0]	8
脂肪酸酯或盐	—	47
脂肪族脂肪酸的氢化油或酯	—	48

附录 C

(资料性)

塑料药包材用可控添加剂清单来源索引

C.1 表 C.1 添加剂编号、CAS 号和名称与表 A.1 保持一致。

C.2 “塑料类型(^①CDE 指南,^②USP,^③EP)”一栏列出了添加剂可应用的具体塑料树脂类型,以树脂缩写表示。树脂缩写标注的^{①②③}分别代表^①CDE2012 年发布的《化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则(试行)》,^②USP 通则 661.1 和^③EP 材料相关通则所列出的相应添加剂可使用的树脂类型。

C.3 表 C.1“索引”一栏列出了 USP、EP 相关的通则章节号及规定的添加剂的应用场景,“USP:661.1(未限制)”指 USP 通则 661.1 没有限制塑料添加剂的使用场景,“EP:3.1.13(未限制塑料添加剂)”指 EP 通则 3.1.13 没有限制添加剂的使用塑料材质及场景,“EP:3.1.3(未限制聚烯烃)”指 EP 通则 3.1.3 没有限制添加剂在聚烯烃中的使用场景,其他使用场景见表 C.1 的具体描述。CDE 指南(《化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则(试行)》)包含的塑料添加剂适用于注射剂包装的聚乙烯和聚丙烯塑料,不在表格中赘述。

C.4 表 C.1 索引列对应的 USP 和 EP 通则名称如下:

- a) USP 661.1 塑料组件材料;
- b) EP 3.1.3 聚烯烃;
- c) EP 3.1.5 用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料;
- d) EP 3.1.6 用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料;
- e) EP 3.1.7 用于全肠外营养制剂容器及管件的聚(乙烯-醋酸乙烯酯)材料;
- f) EP 3.1.10 用于非注射水溶液容器的非塑化聚氯乙烯材料;
- g) EP 3.1.11 用于口服固体制剂容器的非塑化聚氯乙烯材料;
- h) EP 3.1.13 塑料添加剂;
- i) EP 3.1.14 用于静脉输液水溶液容器的塑化聚氯乙烯材料。

表 C.1 塑料药包材用可控添加剂清单来源索引

添加剂编号	CAS号	名称	塑料类型(^① CDE指南, ^② USP, ^③ EP)	索引
1	[50-70-4]	山梨醇	非塑化PVC ^{②③}	USP:661.1(未限制), EP:3.1.10(用于非注射水溶液容器的非塑化PVC) 3.1.11 (用于口服固体制剂容器的非塑化PVC)

表 C.1 塑料药包材用可控添加剂清单来源索引（续）

添加剂编号	CAS号	名称	塑料类型 ^① CDE指南, ^② USP, ^③ EP)	索引
2	[57-11-4]	硬脂酸	PE ^{①③} , PP ^{①③} , COC ^② , 聚烯烃 ^④ , EVA ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料) 3.1.7 (用于全肠外营养制剂容器及管件的EVA)
3	[112-84-5]	芥酸酰胺	PE ^{①②③} , PP ^{①②③} , EVA ^{②③} , COC ^② , 聚烯烃 ^④	USP: 661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料) 3.1.7 (用于全肠外营养制剂容器及管件的EVA)
4	[117-81-7]	邻苯二甲酸二(2-乙基己基)酯	塑化PVC ^{②③}	USP: 661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.14 (用于静脉输注水溶液的塑化PVC)
5	[123-28-4]	3,3'-硫代二丙酸双十二醇酯	PP ^{①②③} , PE ^{①③} , COC ^② , 聚烯烃 ^④	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
6	[128-37-0]	2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚	PE ^{①②③} , PP ^{①②③} , EVA ^{②③} , COC ^② , 聚烯烃 ^④	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料) 3.1.7 (用于全肠外营养制剂容器及管件的EVA)
7	[136-53-8]	2-乙基己酸锌	塑化PVC ^③	EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.14 (用于静脉输注水溶液的塑化PVC)

表 C.1 塑料药包材用可控添加剂清单来源索引 (续)

添加剂编号	CAS号	名称	塑料类型(^① CDE指南, ^② USP, ^③ EP)	索引
8	[301-02-0]	油酸酰胺	PE ^{①②③} , PP ^{①②③} , EVA ^{②③} , COC ^② , 聚烯烃 ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料) 3.1.7 (用于全肠外营养制剂容器及管件的EVA)
9	[471-34-1]或 [1310-58-3]	碳酸钙或氢 氧化钾	非塑化PVC ^{②③} , EVA ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.7(用于全肠外营养制剂容器及管件的EVA) 3.1.11 (用于口服固体制剂容器的非塑化PVC)
10	[532-32-1]	苯甲酸钠	PE ^{①②③} , PP ^{①②③} , 聚烯烃 ^③	EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
11	[693-36-7]	3,3'-硫代二丙 酸双十八醇酯	PP ^{①②③} , PE ^{①②③} , COC ^② , 聚烯烃 ^③	USP: 661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
12	[1309-48-4]	氧化镁	PE ^{①②③} , PP ^{①②③} , 聚烯烃 ^③	EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
13	[1314-13-2]	氧化锌	PE ^{①②③} , PP ^{①②③} , 聚烯烃 ^③	EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)

表 C.1 塑料药包材用可控添加剂清单来源索引（续）

添加剂编号	CAS号	名称	塑料类型 ^① CDE指南, ^② USP, ^③ EP)	索引
14	[1344-00-9]	硅酸铝钠	PE ^{①③} , PP ^{①③} , 聚烯烃 ^③	EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
15	[1592-23-0]或 [557-05-1]	硬脂酸钙或硬脂酸锌或两者的混合物	聚烯烃 ^③ , PE ^③ , PP ^③ , EVA ^③ , 塑化PVC ^③	EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料) 3.1.7 (用于全肠外营养制剂容器及管件的EVA) 3.1.14 (用于静脉输注水溶液的塑化PVC)
16	[1709-70-2]	1,3,5-三甲基-2,4,6-三(3,5-二叔丁基-4-羟基苯基)苯	PE ^{①②③} , PP ^{①②③} , EVA ^{②③} , COC ^② , 聚烯烃 ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料) 3.1.7 (用于全肠外营养制剂容器及管件的EVA)
17	[2082-79-3]	3-(3,5-二叔丁基-4-羟基苯基)丙酸正十八醇酯	PE ^{①②③} , PP ^{①②③} , EVA ^{②③} , COC ^② , 聚烯烃 ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料) 3.1.7 (用于全肠外营养制剂容器及管件的EVA)
18	[2500-88-1]	二(十八烷基)二硫化物	PP ^{①②③} , PE ^{①③} , COC ^② , 聚烯烃 ^③	USP:661.1 (未限制) EP:3.1.13 (未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
19	[3319-31-1]	偏苯三甲酸三(2-乙基己基)酯	塑化PVC(用于人血或血成分) ^③	EP:3.1.13(未限制塑料添加剂)

表 C.1 塑料药包材用可控添加剂清单来源索引 (续)

添加剂编号	CAS号	名称	塑料类型 ^① (CDE指南, ^② USP, ^③ EP)	索引
20	[3806-34-6]	2,2'-二(十八烷基氧)-5,5'-螺[1,3,2-二氧化亚磷酸酯]	PE ^{①③} ,PP ^{①③} ,聚烯烃 ^③	EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
21	[5518-18-3]/ [110-30-5]	N,N'-二(十六酰)乙二胺/N,N'-二(十八酰)乙二胺	PE ^① ,PP ^① ,塑化PVC ^{②③}	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.14 (用于静脉输注水溶液的塑化PVC)
22	[6422-86-2]	对苯二甲酸二(2-乙基己基)酯	塑化PVC(用于人血或血成分) ^③	EP:3.1.13(未限制塑料添加剂)
23	[6683-19-8]	四[3-(3,5-二叔丁基-4-羟基苯基)丙酸]季戊四醇酯	PE ^{①②③} ,PP ^{①②③} ,EVA ^{②③} ,COC ^② ,聚烯烃 ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料) 3.1.7 (用于全肠外营养制剂容器及管件的EVA)
24	[7601-54-9]	磷酸钠	PE ^{②③} ,PP ^{②③} ,聚烯烃 ^③	EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
25	[7631-86-9]	二氧化硅	PE ^{①③} ,PP ^{①③} ,非塑化PVC ^{②③} ,聚烯烃 ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料) 3.1.11 (口服固体制剂非塑化PVC)
26	[8013-07-8]	环氧大豆油	塑化PVC ^{②③}	USP:661.1(未限制)
27	[8016-11-3]	环氧亚麻油		EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.14 (用于静脉输注水溶液的塑化PVC)

表 C.1 塑料药包材用可控添加剂清单来源索引（续）

添加剂编号	CAS号	名称	塑料类型 ^① CDE指南, ^② USP, ^③ EP)	索引
28	[8020-83-5]	液体石蜡	PE ^{①③} , PP ^{①③} , 非塑化PVC ^{②③} , 聚烯烃 ^③	USP::661.1(未限制) EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料) 3.1.10 (用于非注射水溶液容器的非塑化PVC), 3.1.11 (用于口服固体制剂容器的非塑化PVC)
29	[12304-65-3]	碱式碳酸铝镁	PE ^{①③} , PP ^{①③} , 聚烯烃 ^③	EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
30	[13463-67-7]	二氧化钛	聚烯烃 ^③ , PE ^③ , PP ^③	EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
31	[14807-96-6]	滑石粉	PP ^{①③} , PE ^① , 聚烯烃 ^③	EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
32	I [26401-97-8] II [26401-86-5]	I :2,2'-[(二辛基亚锡)双(硫代)]二乙酸二异辛酯 II :2,2',2''-[(单辛基锡)三(硫代)]三乙酸三异辛酯	非塑化PVC ^{②③}	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.10 (用于非注射水溶液的非塑化PVC) 3.1.11 (用于口服固体制剂的非塑化PVC)
33	[27676-62-6]	1,3,5-三(3,5-二叔-丁基-4-羟基苯甲基)-S-三嗪-2,4,6[1H,3H,5H]三酮	PP ^{①②③} , PE ^{①③} , COC ^② , 聚烯烃 ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)

表 C.1 塑料药包材用可控添加剂清单来源索引（续）

添加剂编号	CAS号	名称	塑料类型 ^(①CDE指南, ②USP, ③EP)	索引
34	[31570-04-4]	三(2,4-二叔丁基苯基)亚磷酸酯	PE ^{①②③} , PP ^{①②③} , EVA ^{②③} , COC ^② , 聚烯烃 ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料) 3.1.7 (用于全肠外营养制剂容器及管件的EVA)
35	[32509-66-3]	二[3,3-二[3-(1,1-二甲基乙基)-4-羟苯基]丁酸]乙二酯	PE ^{①②③} , PP ^{①②③} , COC ^② , 聚烯烃 ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)
36	[57455-37-5] (TSCA)/ [101357-30-6] (EINECS)/ Pigment blue 29 (CI 77007)	群青蓝	塑化PVC ^③	EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.14 (用于静脉输注水溶液的塑化PVC)
37	[58446-52-9]或 [52047-59-3]或 [36265-41-5]	1-苯基-1,3-二十烷二酮(苯甲酰硬脂酰甲烷)或者2-(4-十二烷基苯基)咪唑或者1,4-二氢-3,5-二乙酸十二醇酯-2,6-二甲基吡啶	非塑化PVC ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.10(用于非注射水溶液容器的非塑化PVC) 3.1.11 (用于口服固体制剂容器的非塑化PVC)
38	[64033-89-2]或 [763042-48-4] 或[26523-78-4]	2,4-二壬基苯基亚磷酸盐或二(4-壬基苯基)亚磷酸盐或三(壬基苯基)亚磷酸盐	非塑化PVC ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.10(用于非注射水溶液容器的非塑化PVC) 3.1.11 (用于口服固体制剂容器的非塑化PVC)

表 C.1 塑料药包材用可控添加剂清单来源索引（续）

添加剂编号	CAS号	名称	塑料类型 ^① CDE指南, ^② USP, ^③ EP)	索引
39	[65447-77-0]	丁二酸二甲酯和(4-羟基-2,2,6,6-四甲基-1-哌啶)乙醇的共聚物	PE ^① ,PP ^① ,COC ^② ,聚烯烃 ^③	USP:661.1(未限制) EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃)
40	[82469-79-2]	丁酰柠檬酸三正己酯	塑化PVC(用于人血或血成分) ^③	EP:3.1.13(未限制塑料添加剂)
41	[119345-01-6]	和二-叔-丁基磷酸酯反应产物相关的7个物质,由三氯化磷与1,1'-联二苯和2,4-二-叔-丁基苯酚反应所得	PE ^① ,PP ^① ,聚烯烃 ^③	EP:3.1.13(未限制塑料添加剂) 3.1.3 (未限制聚烯烃)
42	[166412-78-8]	环己烷-1,2-二羧酸二异壬酯	塑化PVC(用于人血或血成分) ^③	EP:3.1.13(未限制塑料添加剂)
43	—	含有7个以上碳原子的脂肪族脂肪酸的钙、镁或锌盐	非塑化PVC ^{②③}	USP:661.1(未限制) EP:3.1.10(用于非注射水溶液容器的非塑化PVC) 3.1.11 (用于口服固体制剂容器的非塑化PVC)
44	—	胶态氧化硅	EVA ^③	EP:3.1.7(用于全肠外营养制剂容器及管件的EVA)
45	—	聚乙二醇酯	非塑化PVC ^{②③}	USP:661.1(未限制) EP:3.1.10(用于非注射水溶液容器的非塑化PVC) 3.1.11 (用于口服固体制剂容器的非塑化PVC)
46	—	石蜡	非塑化PVC ^{②③}	USP:661.1(未限制) EP:3.1.10(用于非注射水溶液容器的非塑化PVC) 3.1.11 (用于口服固体制剂容器的非塑化PVC)
47	—	脂肪酸酯或盐	PE ^{①③} ,PP ^{①③} ,聚烯烃 ^③	EP:3.1.3(未限制聚烯烃) 3.1.5 (用于注射剂与眼用制剂容器的含添加剂聚乙烯材料) 3.1.6 (用于注射剂与眼用制剂容器及密封件的聚丙烯材料)

表 C.1 塑料药包材用可控添加剂清单来源索引（续）

添加剂编号	CAS号	名称	塑料类型(^① CDE指南, ^② USP, ^③ EP)	索引
48	—	脂肪族脂肪酸的氢化油或酯	非塑化PVC ^{②③}	USP:661.1(未限制) EP:3.1.10(用于非注射水溶液容器的非塑化PVC) 3.1.11 (用于口服固体制剂容器的非塑化PVC)



参 考 文 献

- [1] GB 9685—2016 食品安全国家标准 食品接触材料及制品用添加剂使用标准
- [2] 化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则(试行)(国食药监注〔2012〕267号)
- [3] 中华人民共和国药典(2020年版)
- [4] 美国药典(USP-NF 2024 第一版)
- [5] 欧洲药典(EP 11.5 版)
- [6] 王兴为,王玮,刘琴,等.塑料助剂与配方技术[M].4版.北京:化学工业出版社,2017.
- [7] 向杰,录华.精细化工概论[M].3版.北京:化学工业出版社,2016.
- [8] 汉斯·茨魏费尔.塑料添加剂手册:第5版[M].欧育湘,李建军,译.北京:化学工业出版社,2015.
- [9] 塑料和聚合物添加剂化学分析手册(2007年版)
- [10] FDA 人用药品和生物制品包装用容器密闭系统行业指南(1999年5月)



