

## 附件：药包材水蒸气透过量测定法（修订）公示稿

1

## 4010 药包材水蒸气透过量测定法

2

本法用于测定药用包装材料或容器的水蒸气透过量,包括但不限于药用薄膜或薄片及药用包装容器的水蒸气透过量测定。水蒸气透过量系指在规定的温度、相对湿度、一定的水蒸气压力下,供试品在一定时间内透过水蒸气的量。

5

本法包括重量法、电解分析法和红外检测器法。

6

## 第一法 重量法

7

本法主要有两种方法,采用基于干燥剂的增重和基于水溶液的减重的重量变化得到水蒸气透过量。

9

## 1. 增重法

10

测定在规定的温度、相对湿度环境下,材料或容器透入的水蒸气量,通常用干燥剂的重量增重来计算。增重法通常又可分为杯式法和容器法两种。

11

12

(1) 杯式法 系指将供试品固定在特制的装有干燥剂的透湿杯上,通过透湿杯的重量增量来计算药用薄膜或薄片的水蒸气透过量。一般适用于水蒸气透过量不低于  $2\text{g}/(\text{m}^2\cdot 24\text{h})$  的薄膜或薄片。

13

15

**仪器装置** 恒温恒湿箱 温度精度为 $\pm 0.6^\circ\text{C}$ ;相对湿度精度为 $\pm 2\%$ ;风速为 $0.5\sim 2.5\text{m/s}$ ;恒温恒湿箱关闭后,15分钟内应重新达到规定的温、湿度。

16

17

分析天平 灵敏度为 $0.1\text{mg}$ 。

18

透湿杯 应由质轻、耐腐蚀、不透水、不透气的材料制成;有效测定面积不得低于 $25\text{cm}^2$ 。

19

可参考的透湿杯如图1所示,也可选用满足本试验要求的其他形状结构的透湿杯。

20

**试验条件** 包括但不限于以下常用试验条件:

21

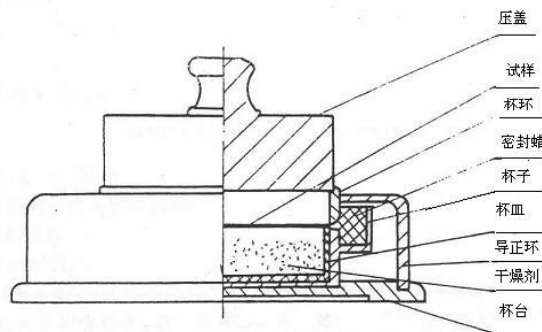
A: 温度 $23^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$ ,相对湿度 $90\%\pm 5\%$

22

B: 温度 $38^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$ ,相对湿度 $90\%\pm 5\%$

23

C: 温度 $23^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$ ,相对湿度 $50\%\pm 5\%$



24

图1 透湿杯组装图

25

26

**测定法** 选取厚度均匀,无褶皱、折痕、针孔及其他缺陷的供试品三片。如采用图1

27 所示透湿杯，则分别用圆片冲刀冲切，供试品直径应介于杯环直径与杯子直径之间。将干燥  
 28 剂放入清洁的杯皿中，加入量应使干燥剂距供试品表面约 3mm 为宜。将盛有干燥剂的杯皿  
 29 放入杯子中，然后将杯子放到杯台上，供试品放在杯子正中，加上杯环后，用导正环固定好  
 30 供试品的位置，再加上压盖。小心地取下导正环，将熔融的密封剂浇灌至杯子的凹槽中，密  
 31 封剂凝固后不允许产生裂纹及气泡。待密封剂凝固后，取下压盖和杯台，并清除粘在透湿杯  
 32 边及底部的密封剂。如采用其它透湿杯，按产品相应使用说明进行封装。在  $23^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  环境  
 33 中放置 30 分钟，称量封好的透湿杯。将透湿杯放入已调好温度、湿度的恒温恒湿箱中，16  
 34 小时后从箱中取出，放在处于  $23^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  环境中的干燥器中，平衡 30 分钟后进行称量，称量  
 35 后将透湿杯重新放入恒温恒湿箱内，以后每两次称量的间隔时间为 24、48 或 96 小时，称量  
 36 前均应先放在处于  $23^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  环境中的干燥器中，平衡 30 分钟。直到前后两次质量增量相差  
 37 不大于 5% 时，方可结束试验。同时取一个供试品进行空白试验。按下式计算水蒸气透过量  
 38 (WVT)：

$$39 \quad WVT = \frac{24 \times (\Delta m_1 - \Delta m_2)}{A \times t}$$

40 式中 WVT 为供试品的水蒸气透过量， $\text{g}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$ ；

41  $t$  为质量增量稳定后的两次间隔时间，h；

42  $\Delta m_1$  为  $t$  时间内的供试品试验质量增量，g；

43  $\Delta m_2$  为  $t$  时间内的空白试验质量增量，g；

44  $A$  为供试品透水蒸气的面积， $\text{m}^2$ 。

45 试验结果以三个供试品的算术平均值表示，每一个供试品测定值与平均值的差值不得超  
 46 过平均值的  $\pm 10\%$ 。

#### 47 【附注】

48 (1) 密封剂 密封剂应在温度  $38^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 90% 条件下暴露不会软化变形。若暴露  
 49 表面积为  $50\text{cm}^2$ ，则在 24 小时内质量变化不能超过 1mg。例如：a) 85% 石蜡(熔点为  $50^{\circ}\text{C}\sim 52^{\circ}\text{C}$ )  
 50 和 15% 蜂蜡组成；b) 80% 石蜡(熔点为  $50^{\circ}\text{C}\sim 52^{\circ}\text{C}$ )和 20% 黏稠聚异丁烯(低聚合度)组成。

51 (2) 干燥剂 无水氯化钙粒度直径为  $0.60\sim 2.36\text{mm}$ 。使用前应在  $200^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  烘箱中，  
 52 干燥 2 小时。如使用其他干燥剂，如硅胶、分子筛等，使用前应进行有效活化。

53 (3) 每次称量后应轻微晃动杯子中的干燥剂，使其上下混合。

54 (4) 试验结束后，干燥剂吸湿总增量应不得过 10%。

55 (5) 空白试验系指除杯中不加干燥剂外，其它试验步骤同供试品试验。

56 (6) 可采用具有温湿度控制及自动连续称量功能，经验证等效的仪器进行测定。

57 (2) 容器法 系指在规定的温度、相对湿度环境下，包装容器内透入的水蒸气量。一般  
58 适用于口服固体制剂用包装容器，如固体瓶等。

59 仪器装置 恒温恒湿箱 温度精度为 $\pm 0.6^{\circ}\text{C}$ ；相对湿度精度为 $\pm 2\%$ ；风速为 $0.5\sim 2.5\text{m/s}$ 。  
60 恒温恒湿箱关闭之后，15分钟内应重新达到规定的温、湿度。

61 分析天平 灵敏度为 $0.1\text{mg}$ （当称重量大于 $200\text{g}$ 时，灵敏度可不大于 $1\text{mg}$ ；当称重量大  
62 于 $1000\text{g}$ 时，灵敏度可不大于称重量的 $0.01\%$ ）。

63 试验条件 包括但不限于以下常用试验条件：

64 A：温度 $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $75\%\pm 5\%$

65 B：温度 $30^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $65\%\pm 5\%$

66 C：温度 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $75\%\pm 5\%$

67 测定法 取试验容器适量，用干燥绸布擦净每个容器，将容器盖连续开、关30次后，在  
68 容器内加入干燥剂：20ml 或 20ml 以上的容器，加入干燥剂至距瓶口13mm处；小于20ml  
69 的容器，加入的干燥剂量为容积的 $2/3$ ，立即将盖盖紧。另取两个容器装入与干燥剂相等量  
70 的玻璃小球，作对照用。如有配套封口垫片，可采用适宜条件进行热封，并对热封效果进行  
71 确认，必要时可去除瓶盖和纸板以避免干扰。容器分别精密称定，然后将容器置于恒温恒湿  
72 箱中，按规定的放置时间后，取出，用干燥绸布擦干每个容器，室温放置45分钟，分别精  
73 密称定。按下式计算水蒸气透过量（WVT）：

$$74 \quad \text{WVT} = \frac{1000}{nV} \left[ (T_t - T_i) - (C_t - C_i) \right]$$

75 式中 WVT为供试品的水蒸气透过量， $\text{mg}/(24\text{h}\cdot\text{L})$ ；

76 V为容器的容积，ml；

77  $T_i$ 为试验容器试验前的重量，mg；

78  $C_i$ 为对照容器试验前的平均重量，mg；

79  $T_t$ 为试验容器试验后的重量，mg；

80  $C_t$ 为对照容器试验后的平均重量，mg。

81 n为放置天数，天。

## 82 【附注】

83 干燥剂：一般为无水氯化钙，粒度直径应为 $2.36\text{mm}\sim 4.75\text{mm}$ 。使用前应在 $200^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$

84 烘箱中，干燥2小时。如使用其他干燥剂，如硅胶、分子筛等，使用前应进行有效活化。

## 85 2. 减重法

86 本法系指在规定的温度、相对湿度环境下，一定时间内容器内水分损失的百分比。一般  
87 适用于口服、外用液体制剂用容器、输液容器等包装容器。

88 **仪器装置** 恒温恒湿箱 温度精度为 $\pm 0.6^{\circ}\text{C}$ ；相对湿度精度为 $\pm 2\%$ ；风速为 $0.5\sim 2.5\text{m/s}$ 。  
89 恒温恒湿箱关闭之后，15分钟内应重新达到规定的温、湿度。

90 分析天平 灵敏度为 $0.1\text{mg}$ （当称重量大于 $200\text{g}$ 时，灵敏度可不大于 $1\text{mg}$ ；当称重量  
91 大于 $1000\text{g}$ 时，灵敏度可不大于称重量的 $0.01\%$ ）。

92 **试验条件** 包括但不限于以下常用试验条件：

93 A：温度 $40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $25\%\pm 5\%$

94 B：温度 $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $40\%\pm 5\%$

95 C：温度 $30^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $35\%\pm 5\%$

96 **测定法** 取试验容器适量，在容器中加入水至标示容量，旋紧瓶盖，如有配套封口垫片，  
97 可采用适宜条件进行热封，并对热封效果进行确认，需要时可去除瓶盖和纸板以避免干扰。  
98 精密称定。然后将容器置于恒温恒湿箱中，放置14天，取出后，室温放置45分钟后，精密  
99 称定，按下式计算水分损失百分率：

$$100 \quad \text{水分损失百分率}(\%) = \frac{W_1 - W_2}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

101 式中 水分损失百分率，%；

102  $W_1$ 为试验前容器及水溶液的重量，g；

103  $W_0$ 为空容器重量，g；

104  $W_2$ 为实验后容器及水溶液的重量，g。

105 如供试品为已灌装好液体并密封的包装（如输液、口服液体产品等）时，取供试品适量，  
106 精密称定，然后将供试品置于恒温恒湿箱中，放置14天，取出后，室温放置45分钟后，精  
107 密称定。可按下式计算水分损失百分率：

$$108 \quad \text{水分损失百分率}(\%) = \frac{W_1 - W_2}{W_1} \times 100\%$$

109 式中 水分损失率即为容器水蒸气透过量，%；

110  $W_1$ 为试验前容器及水溶液的重量，g；

111  $W_2$ 为试验后容器及水溶液的重量，g。

112 **第二法 电解分析法**

113 本法系指水蒸气遇电极电解为氢气和氧气,通过电解电流的数值计算出一定时间内透过  
114 单位面积供试品的水蒸气透过总量的水蒸气透过量分析方法。

115 **仪器装置** 水蒸气透过量测定仪,仪器主要包括:

116 透湿室 上端测试皿为高湿腔,通常包含一个在饱和盐溶液中浸泡过的毛玻璃板,以保  
117 持供试品一端的恒定的湿度环境,下端为与电解槽相通。

118 电解传感器 可定量测定在其中所携带的水蒸气。

119 **试验条件** 包括但不限于以下常用试验条件:

120 A: 温度  $23^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ , 相对湿度  $85\%\pm 2\%$

121 B: 温度  $38^{\circ}\text{C}\pm 0.5^{\circ}\text{C}$ , 相对湿度  $90\%\pm 2\%$

122 **测定法** 选取厚度均匀,无皱褶、折痕、针孔及其他缺陷的供试品三片,供试品应在  
123  $23^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ,相对湿度  $50\%\pm 10\%$ 的条件下,进行供试品调节,调节时间至少4小时。按仪器  
124 使用说明书,进行试验操作,当显示的值稳定后,测试结束(一般来说,相邻3次电流采样  
125 值波动幅度相差不大于5%时,可视为达到稳定状态)。所需相对湿度可通过盐溶液调节。  
126 常用的温湿度配制方法见下表。

127 表 相对湿度的配制

温度	相对湿度	溶液
23℃	85%	KCl 饱和溶液
38℃	90%	KNO <sub>3</sub> 饱和溶液

128 水蒸气透过量(WVT)也可由仪器所带的计算机分析软件进行直接计算得到,也可按下  
129 式进行计算:

$$130 \quad WVT = 8.067 \times \frac{I}{S}$$

131 式中 WVT 为供试品的水蒸气透过量,  $\text{g}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$ ;

132 S 为供试品的透过面积,  $\text{m}^2$ ;

133 I 为电解电流, A;

134 8.067 为常数,  $\text{g}/(\text{A} \cdot 24\text{h})$ 。

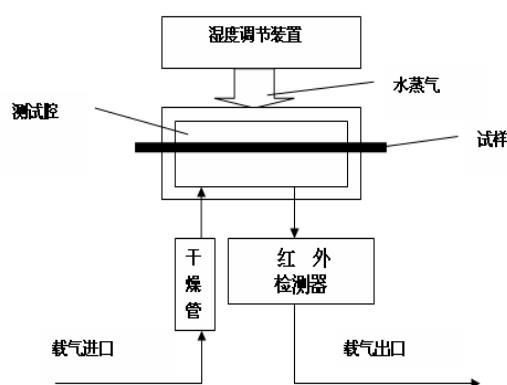
135 试验结果以三个供试品的算术平均值表示,除高阻隔性能供试品[水蒸气透过量结果  
136 小于等于  $0.5\text{g}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$ ]外,每一个供试品测定值与平均值的差值不得超过平均值的 $\pm 10\%$ 。

137 高阻隔性能供试品每次测定值均不得大于  $0.5\text{g}/(\text{m}^2\cdot 24\text{h})$ 。

### 138 第三法 红外检测器法

139 本法常用于药用薄膜或薄片等材料片材的水蒸气透过量的测定。当供试品置于测试腔  
140 时，供试品将测试腔隔为两腔。供试品一边为低湿腔，另一边为高湿腔，里面充满水蒸气且  
141 温度已知。由于存在一定的湿度差，水蒸气从高湿腔通过供试品渗透到低湿腔，由载气传送  
142 到红外检测器产生一定量的电信号，当试验达到稳定状态后，通过输出的电信号计算出供试  
143 品水蒸气透过率。

144 **仪器装置** 红外透湿仪（图 2），由湿度调节装置、测试腔、红外检测器、干燥管及流  
145 量表等组成。高湿腔的湿度调节可采用载气加湿的方式或饱和盐溶液的方式调节，红外检测  
146 器与低湿腔相连测定水蒸气浓度。红外传感器对水蒸气的灵敏度至少为  $1\mu\text{g}/\text{L}$  或  $1\text{mm}^3/\text{dm}^3$ 。



147

148 图 2 红外透湿仪示意图

149 **试验条件** 包括但不限于以下常用试验条件：

150 A: 温度  $25\text{℃}\pm 0.5\text{℃}$ ，相对湿度  $90\%\pm 2\%$

151 B: 温度  $38\text{℃}\pm 0.5\text{℃}$ ，相对湿度  $90\%\pm 2\%$

152 C: 温度  $40\text{℃}\pm 0.5\text{℃}$ ，相对湿度  $90\%\pm 2\%$

153 D: 温度  $23\text{℃}\pm 0.5\text{℃}$ ，相对湿度  $85\%\pm 2\%$

154 E: 温度  $25\text{℃}\pm 0.5\text{℃}$ ，相对湿度  $75\%\pm 2\%$

155 **测定法** 选取具有代表性、厚度均匀、无褶皱、折痕、针孔及其他缺陷的适宜尺寸的供  
156 试品 3 片，供试品应在  $23\text{℃}\pm 2\text{℃}$ ，相对湿度  $50\%\pm 10\%$  的条件下，进行供试品调节，调节时  
157 间至少 4 小时。然后进行试验，当仪器显示的值稳定后，测试结束（一般来说，输出的电压  
158 值或仪器显示的水蒸气透过率值前后两次变化相差不大于 5% 时，可视为达到稳定状态。如  
159 果连续两次输出值变化未在 5% 以内，应在报告里就试验终止情况加以说明）。

160 水蒸气透过量（WVT）也可由仪器所带的计算机分析软件进行直接计算得到，也可按  
161 下式计算：

$$WVT = \frac{S \times (E_S - E_0)}{(E_R - E_0)} \times \frac{A_R}{A_S}$$

162  
163 式中 WVT 为供试品的水蒸气透过量，g/(m<sup>2</sup>·24h)；

164  $E_0$  为零点漂移值电压，V；

165  $E_R$  为参考膜测试稳定时电压，V；

166  $S$  为参考膜水蒸气透过率，g/(m<sup>2</sup>·24h)；

167  $E_S$  为供试品测试稳定时电压，V；

168  $A_R$  为参考膜测试面积，m<sup>2</sup>；

169  $A_S$  为供试品测试面积，m<sup>2</sup>。

170 试验结果以三个供试品的算术平均值表示，除高阻隔性能供试品 [水蒸气透过量结果  
171 小于等于 0.5g/(m<sup>2</sup>·24h)] 外，每一个供试品测定值与平均值的差值不得超过平均值的±10%。  
172 高阻隔性能供试品每次测定值均不得大于 0.5g/(m<sup>2</sup>·24h)。

173 **【附注】**

174 (1) 试验具体操作如零点漂移测定、载气流量调节等应根据所测材料阻隔性能的高低，  
175 按照仪器使用说明书的要求进行。

176 (2) 在受控温湿度条件下，配置有适宜容器试验支架的测试仪可扩展用于容器水蒸气  
177 透过量的测定，按照仪器使用说明书进行。

---

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

联系电话：021-50798250

参与单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院



## 药包材水蒸气透过量测定法修订说明

### 一、标准制修订的目的和意义

水蒸气透过量是药品包装材料重要的性能控制指标。水蒸气透过量可指导药包材选择，避免药物在有效期内因水分变化而引发质量问题。原通则基于 YBB00092003-2015 水蒸气透过量测定法制定，为适应行业与技术发展，结合药包材的实际使用情况，协同中国药典新增品类通则，现对水蒸气透过量测定法进行修订。

### 二、参考标准

中国药典 2020 版四部通则 4010 水蒸气透过量测定法

YBB00092003-2015 水蒸气透过量测定法

GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法

ASTM E96/E96M 测定材料水蒸气渗透性的标准试验方法

USP <671> 容器性能测试

GB/T 21529-2008 塑料薄膜和薄片水蒸气透过率的测定电解传感器法

ASTM F 3299-2018 用电解检测传感器（库仑式  $P_2O_5$  传感器）测定通过塑料薄膜和薄片的水蒸气传输速率的标准试验方法

GB / T 26253-2010 塑料薄膜和薄片水蒸气透过率的测定红外检测器法

GB / T 31355-2014 包装件和容器水蒸气透过性测试方法红外传感器法

ASTM F1249 红外法测定塑料薄膜和薄片水蒸气透过率

### 三、需重点说明的问题

1、第一法 重量法 1 增重法项下（1）杯式法修订内容说明如下：

（1）对仪器装置中的透湿杯进行修订。GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法中规定了三种不同型号的透湿杯，分别为使用密封剂的圆形透湿杯、不使用密封剂的圆形透湿杯及方形透湿杯、使用密封剂的方形透湿杯，以适应不同的检测仪器与检测方法。而原通则沿用 YBB 方法标准，仅规定了一种型号的透湿杯。为满足试验方法发展需求，现对透湿杯的结构形状及封装不做规定，只需满足试验要求即可。

（2）对试验条件进行说明，调整为“包括但不限于以下常用试验条件”，并参照 GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法，新增“C：温度  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $50\% \pm 5\%$ ”，可供有相关需求的药包材产品进行选择。

（3）对密封剂种类进行修订。参照 GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法，举例中新增含粘稠聚异丁烯的密封剂品种可供选择。

（4）对干燥剂品种进行修订。GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法、ASTM E96/E96M-2014 测定材料水蒸气渗透性的标准试验方法均说明除氯化钙外，尚可选用其它品种的干燥剂，但使用前应进行有效活化。如使用除氯化钙外的其它品种干燥剂，可参考市售产品说明进行活化。



(5)新增关于杯式法水蒸气透过量测定仪的选用说明。根据市场相关仪器产品资料调研,目前已有不同企业生产的杯式法水蒸气透过量测定仪,可自动进行温湿度控制及自动连续称量功能。如经试验验证等效,则可选用仪器法进行试验。

(6)关于杯式法中未增加减重法的说明。

GB/T 1037-2021 塑料薄膜和片材透水蒸气性试验方法 杯式增重与减重法、ASTM E96/E96M-2014 测定材料水蒸气渗透性的标准试验方法、ISO 2528 中的杯式法均含有减重法与增重法两种方法,上述各标准均适用于各领域范围内的片材与膜材,与药包材实际情况存在差异。

如涉及膜材包装液体药品,如共挤膜、口服液体药用复合膜等,选用容器法中的减重法更具实际意义。另膜材的使用具有方向性,水装填可能对材料性能造成影响。

根据水蒸气透过率测定仪生产商提供的数据,增重法与减重法测定数据存在较大差别,在实际应用过程中可能对结果判定产生影响。综上,本次修订该方法未予新增。

2、第一法 重量法 1 增重法项下(2)容器法修订内容说明如下:

(1)参照 USP 671 明确固体瓶垫片热封情况,基于与产品通则协同修订的原则,对放置时间及计算公式进行修订。

(2)对干燥剂的粒径及干燥条件进行修订。原通则 4010 沿用 YBB 方法标准,采用大于 4 目的无水氯化钙作为干燥剂。目前市售无水氯化钙已无此规格。考虑到方法的可操作性,参照 USP671 对干燥剂粒径进行修订,USP 671 中注明 4-8 目无水氯化钙为国际上现行有效的 VWR 测试用干燥剂。经计算,对应干燥剂粒径为 2.36-4.75mm。干燥条件与杯式法协同为  $200^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  烘箱中,干燥 2 小时。

3、第一法 重量法 2 减重法项下修订内容说明如下:

(1)协同固体瓶,明确液体瓶垫片热封情况。

(2)已灌装好液体的包装中新增关于口服液体包装的说明。

4、第三法 红外检测器法项下修订内容说明如下:

(1)删除有效位数的保留,避免与各产品通则项下技术要求矛盾。

(2)新增关于红外检测器法进行容器水蒸气透过量的测定。根据市场相关仪器产品资料调研,目前已有企业生产相关仪器,可按照仪器说明,采用仪器法进行容器水蒸气透过量测定。