

20055282

国家食品药品监督管理局

国家药品包装容器（材料）标准

（试行）

YBB00222004

口服制剂用硅橡胶胶塞、垫片

Koufu Zhijiyong Guixiangjiao Jiaosai、Dianpian

Silicone Elastomer Closures and Liners for Oral Administration

本标准适用于直接与口服制剂接触热硫化型硅橡胶胶塞、垫片的检验。

【外观】 取本品 125 个，目视检测，表面色泽应均匀，不得有污点、杂质、气泡、裂纹、缺胶、粗糙、胶丝、胶屑、海绵状、毛边；不得有除边造成的残缺或锯齿现象；不得有模具造成的明显痕迹。

【鉴别】（1）红外光谱 * 取本品少许，照包装材料红外分光光度法（YBB00262004）第四法测定，应与对照图谱基本一致。

（2）材料密度 取本品 2 克，加 100ml 水煮沸回流 2 小时，放冷，80℃干燥后精密称定(w_a)，照密度测定法（YBB00122003）测定，密度应为 1.05~1.25 (g/cm^3)。

【含苯化合物】称取 2g 样品到具塞烧瓶中，精密加入 100mL 正己烷，加热回流 4 小时，冷却，用垂熔漏斗快速过滤。收集滤液，快速封闭，防止挥发，备用，并同时制备空白液。取试验液，以空白液为对照，照分光光度法（中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 IV A）测定，在波长 250nm~340nm 范围内进行扫描。250 nm~340nm 间最大吸收度，不得过 0.4。

【正己烷不挥物】取含苯化合物试验项下溶液及空白液各 25.0ml，分别置已恒重的蒸发皿中，置水浴中蒸干，再在 105℃干燥 1 小时，两者之差不得过 15mg。

【挥发性物质】取经无水氯化钙干燥 48 小时后样品 5.0g，置已恒重的称量瓶中，在 200℃干燥 4 小时。依法检查（中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 VIII L），减少重量不得过 2.0%。

【过氧化物】称取 5.0g 样品到具塞瓶中，加 150ml 二氯甲烷，密闭，机械搅拌 16 小时，快速过滤，滤液收集在碘量瓶中。使瓶中充满氮气，加 20%NaI 无水乙酸溶液 1mL，加塞密闭，充分振摇，避光静置 30 分钟。加 50mL 水，用硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L) 滴定至二氯甲烷层至无色。同时进行空白校正。消耗滴定液之差不超过 2.0mL（相当于 0.08%过氧化二氯苯甲

酰氯)。

【矿物油】 称取 2.0g 样品到具塞瓶中,加氨水-吡啶(5:95)混合液 30mL,放置 2 小时,期间不停振摇。过滤,取滤液至比色管中,用 365nm 紫外光激发,应不得呈荧光。若呈荧光,与每 1ml 含有 10 μ g 硫酸喹宁的 0.005mol/L 硫酸溶液比较,不得更强。

【化学性能】 试验液制备 样品分割成长、宽、高均小于 1cm 的小块,称取 25.0 克,加 500ml 水,加热回流 5 小时。冷却,倾出浸出液作为试验液,备用,并同时制备空白液。做以下试验:

澄清度与颜色 取试验液 10 ml,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 2 号浊度标准液(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 IX B)比较,不得更浓;如显色,与黄绿色 5 号标准比色液(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 IX A)比较,不得更深。

pH 变化值 取试验液和空白液各 20 ml,分别加入氯化钾液(1 \rightarrow 1000) 1 ml,依法检查(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 VI H),两者之差不得大于 1.0。

紫外吸收度 除另有规定外,取试验液,用孔径 0.45 μ m 的滤膜过滤,以空白液为对照,照分光光度法(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 IV A)测定,在波长 220~360nm 范围内进行扫描。220~360nm 间最大吸收度,不得过 0.1。

蒸发残渣 精密量取试验液及空白液 100ml,倒入已恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重,两者之差不得过 4.0mg。

易氧化物 精密量取试验液 20ml,精密加入 0.002mol/L 高锰酸钾液 20ml 与稀硫酸 2ml,煮沸 3 分钟,迅速冷却。加 0.1g 碘化钾至试验液中,在暗处放置 5 分钟,用硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L)滴定至浅棕色,再加入 5 滴淀粉指示液后滴定至无色。另取水空白液同法操作,1.0 ml。

重金属 精密量取试验液 20ml,加醋酸盐缓冲液(pH3.5) 2ml,依法检查(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 VIII H 第一法),含重金属不得过百万分之一。

【生物试验】 急性毒性试验** 按供试品每 0.2g 加入浸提介质 1mL,振摇数分钟,使供试品完全浸没为止,置 70 $^{\circ}$ C \pm 2 $^{\circ}$ C 浸提 24 小时。照急性全身毒性检查法(YBB00042003)测定,应无急性毒性。

附件 检验规则

- 1、产品检验分为全项检验和部分项目检验。
- 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、有下列情况之一时，应按标准的要求，进行除“**”外项目检验。
 - (1) 监督抽验
 - (2) 产品停产后，重新恢复生产
- 4、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。

口服制剂用硅橡胶胶塞、垫片质量标准的起草说明

一、概况

为了有效地加强对药包材产品质量控制,便于制药企业的使用。口服制剂用硅橡胶胶塞、垫片质量标准经检索美国药典、日本药局方、ISO 标准、欧洲药典有关硅橡胶产品质量要求,仅有欧洲药典收录硅橡胶产品标准(标准内容见附件),本标准项目的设立是在参照欧洲药典的基础上,按中国药典编写格式编写。本标准主要参照欧洲药典、国内有关密封件标准制定有关项目、指标。

二、关于标准项目设立及要求的说明

- 1、名称 根据药包材标准有关命名原则,对本产品进行描述。
- 2、外观 根据实样,应能充分体现产品的质量,对加工水平,包装、运输过程的控制。橡胶制品通常要求进行确认。
- 3、鉴别 根据产品结构、配方组成的有关信息进行辨别,可以与同类密封件明显区分。
- 4、含苯化合物 参照欧洲药典。
- 5、正己烷不挥物 参照欧洲药典。
- 6、挥发性物质 参照欧洲药典。
- 7、过氧化物 参照欧洲药典。
- 8、矿物油 参照欧洲药典。
- 9、化学性能 参照我国药包材标准在输液胶塞有关项目、指标。
- 10、生物试验 根据产品使用方式和产品类别,所以设置急性全身毒性试验项目。
- 11、微生物限度 因为国内在使用本产品时,包装前一般需要清洗,而且本产品对清洗方式没有特别要求,所以不必要设置该项目。