

国家药品监督管理局
国家药品包装容器(材料)标准
(试行)

YBB00122002

口服固体药用高密度聚乙烯瓶
Koufuguti Yaoyong Gaomidujuyixi Ping
HDPE Bottles for Oral Solid Preparation

本标准适用于以高密度聚乙烯(HDPE)为主要原料,采用注吹成型工艺生产的口服固体药用塑料瓶。

【外观】 取本品适量,在自然光线明亮处,正视目测。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。瓶口应平整、光滑。

【鉴别】 (1) **红外光谱** 取本品适量,敷于微热的溴化钾晶片上,照分光光度法(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录IV C)测定,应与对照图谱基本一致。

(2) **密度** 取本品2g,加水100ml,回流2小时,放冷,80℃干燥2小时后,精密称定(w_a)。再置适宜的溶剂(密度为 d)中,精密称定(w_s)。按公式计算:

$$\frac{w_a}{w_a - w_s} \times d$$

HDPE 的密度应为 0.935~0.965 (g/cm^3)。

【密封性】 取本品适量,于每个瓶内装入适量玻璃球,旋紧瓶盖(带有螺旋盖的试瓶,用测力扳手将瓶与盖旋紧,扭力见表1),置于带抽气装置的容器中,用水浸没,抽真空至真空度为 27kPa,维持 2 分钟,瓶内不得有进水或冒泡现象。

表1 瓶与盖的扭力

盖直径 (mm)	扭力 (N · cm)
15~22	59~78
23~48	98~118
49~70	147~176

【振荡试验】 取本品适量，于每个瓶内装入酸性水为标示剂，旋紧瓶盖（带有螺旋盖的试瓶用测力扳手将瓶与盖旋紧，扭力见表1）用溴酚蓝试纸（将滤纸浸入稀释5倍的溴酚蓝试液，浸透后取出干燥）紧包瓶的颈部，置振荡器（振荡频率为每分钟200次±10次）振荡30分钟后，溴酚蓝试纸不得变色。

【水蒸气渗透】 取本品适量，用绸布擦净每个试瓶，将瓶盖连续开、关30次后，在试瓶内加入干燥剂无水氯化钙（除去过4目筛的细粉，置110℃干燥1小时）：20ml或20ml以上的试瓶，加入干燥剂至距瓶口13mm处；小于20ml的试瓶，加入的干燥剂量为容积的2/3，立即将盖盖紧。另取两个试瓶装入与干燥剂相等量的玻璃小球，作对照用。试瓶紧盖后分别称定重量，然后将试瓶置于相对湿度为95%±5%，温度为25℃±2℃的环境中，放置72小时，取出，室温放置45分钟，分别称重。按下式计算水蒸气渗透量，不得过100 mg/24h · L。

$$\text{水蒸气渗透量 (mg/24h · L)} = \frac{1000}{3V} [(T_t - T_i) - (C_t - C_i)]$$

式中：V —— 试瓶的容积 (ml)；
T_i —— 试瓶试验前的重量 (mg)；

C_i —— 对照瓶试验前的平均重量 (mg)；
T_t —— 试瓶试验后的重量 (mg)；

C_t —— 对照瓶试验后的平均重量 (mg)。

【炽灼残渣】 取本品2.0g，依法检查（中华人民共和国药典2000年版二部附录VIII N），不得过0.1%。（含遮光剂的瓶炽灼残渣不得过3.0%）。

【溶出物试验】 溶出物试液的制备 分别取本品内表面积600cm²（分割成长5cm，宽0.3cm的小片）三份置具塞锥形瓶中，加水适量，振摇洗涤小片，弃去水，重复操作二次。在30℃~40℃干燥后，分别用水（70℃±2℃）、65%乙醇（70℃±2℃）、正己烷（58℃±2℃）200ml浸泡24小时后，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、正己烷为空白液。

易氧化物 精密量取水浸液 20ml，精密加入高锰酸钾滴定液（0.002mol/L）20ml 与稀硫酸 1ml，煮沸 3 分钟，迅速冷却，加入碘化钾 0.1g，在暗处放置 5 分钟，用硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）滴定，滴定至近终点时，加入淀粉指示液 0.25ml，继续滴定至无色，另取水空白液同法操作，二者消耗滴定液之差不得过 1.5ml。

重金属 精密量取水浸液 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。

不挥发物 分别取水、65%乙醇、正己烷浸出液与空白液各 50ml 置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，105℃干燥 2 小时，冷却后精密称定，水不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 12.0 mg；65%乙醇不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 50.0 mg；正己烷不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 75.0 mg。

【微生物限度】 取数个试瓶，加入标示容量 1/3 量的氯化钠注射液，将盖旋紧，振摇 1 分钟，取提取液照微生物限度法（中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 XI J）测定。细菌数每瓶不得过 1000 个，霉菌、酵母菌数每瓶不得过 100 个，大肠杆菌每瓶不得检出。

【异常毒性】 *将试瓶用水清洗干净后，剪碎，取 500cm²（以内表面积计），加入氯化钠注射液 50ml，110℃湿热灭菌 30 分钟后取出，冷却后备用，静脉注射，依法测定（中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 XI C），应符合规定。

【贮藏】 固体瓶的内包装用符合药用要求的聚乙烯塑料袋密封，保存于干燥、清洁处。

附件：

检验规则 外观、密封性、振荡试验、水蒸气渗透、微生物限度检验按逐批检查计数抽样程序及抽样表（GB/T2828-87）规定进行，检验项目、合格质量水平（AQL）及检查水平见表 2

表2 检验项目、检验水平及合格质量水平

检验项目	检查水平	合格质量水平 (AQL)
外观	一般检查水平 I	4.0
密封性	特殊检查水平 S—3	4.0
振荡试验	特殊检查水平 S—3	2.5
水蒸气渗透	特殊检查水平 S—2	4.0
微生物限度	特殊检查水平 S—1	1.5

注：

- 1、带*的项目半年内至少检验一次。
- 2、与瓶身配套的瓶盖可根据需要选择不同的材料，按标准中的溶出物试验、异常毒性项目进行试验，应符合有关项下的规定。