

# 国家药品监督管理局

## 国家药品包装容器(材料)标准

### (试行)

YBB00102002

#### 口服液体药用聚酯瓶

#### Koufuyeti Yaoyong Juzhi Ping

#### PET Bottles for Oral Liquid Preparation

本标准适用于以聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET) 为主要原料, 采用注吹成型工艺生产的口服液体制剂用塑料瓶。

**【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( $w_s$ )。按下式计算:

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

PET 的密度应为 1.31~1.38 ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )。

**【密封性】** (1) 取本品适量, 用测力扳手(扭力见表1)将瓶与盖旋紧, 瓶口与瓶盖应配合适宜, 不得滑牙。

(2) 取本品适量, 分别在瓶内装入适量玻璃珠, 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)
15~20	25~110
21~30	25~145
31~40	25~180

**【抗跌性】** 取本品适量，加水至标示容量，从规定高度（表 2）自然跌落至水平刚性光滑表面，不得破裂。

表2 跌落高度

规格 (ml)	跌落高度 (m)
<120	1.2
≥120	1.0

**【水蒸气渗透】** 取本品适量，在瓶中加入水至标示容量，旋紧瓶盖，精密称重。在相对湿度 65%±5%和温度 20℃±2℃条件下，放置 14 天，取出后，再精密称重。按下式计算，重量损失不得过 0.2%。

$$\frac{W_1 - W_2}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

$W_1$ : 试验前液体瓶及水溶液的重量 (g);       $W_0$ : 空液体瓶重量 (g);

$W_2$ : 实验后液体瓶及水溶液的重量 (g)。

**乙醛** 照气相色谱法(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 V E)测定，不得过千万分之二。

色谱条件与系统适用性试验 乙基乙烯苯二乙烯苯共聚物为色谱柱；柱温 130℃。理论板数应不低于 500。

乙醛标准溶液的制备 取乙醛液 1ml，置于 250ml 烧瓶中，加水 100ml，加硫酸溶液(1→2)10ml，投入玻璃珠数粒，加热蒸馏，用装有少量水的烧杯收集馏出液，尾接管要插入水面以下，烧杯放在冰水浴内。收集馏出液约 50ml，停止蒸馏。将烧杯内的馏出液转移至 250ml 容量瓶中，并稀释至刻度，摇匀后，作为标准溶液，备用。

乙醛标准溶液的标定 精密量取上述馏出液 10ml，置于 250ml 碘量瓶中，

精密加入 0.05mol/L 亚硫酸氢钠溶液 25ml, 混匀后在暗处放置 30 分钟, 精密加碘滴定液 (0.1mol/L) 50ml, 再在暗处放置 5 分钟。用硫代硫酸钠滴定液 (0.1mol/L) 滴定, 滴定至近终点时, 加入淀粉指示液 1ml, 继续滴定至无色。并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硫代硫酸钠滴定液 (0.1mol/L) 相当于 22.03mgC<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O。

乙醛含量的计算(mg/ml):

$$\frac{C \times (V_{\text{样}} - V_{\text{空}}) \times 22.03}{10}$$

C: 硫代硫酸钠滴定液的摩尔浓度 (mol/L)

供试品制备 取样品数个, 剪碎, 称取 5g, 置于 250ml 玻璃瓶中, 用纯氮气冲洗并赶走瓶内的空气, 然后迅速用聚四氟乙烯涂覆的橡胶塞密闭, 置于 23℃±2℃条件下恒温 24 小时。

对照品制备 用纯氮气冲洗并赶走 250ml 玻璃瓶瓶内的空气, 然后迅速用聚四氟乙烯涂覆的橡胶塞密闭, 注入 1μl 已知浓度 (约 1mg/ml) 的乙醛溶液, 40℃放置 15 分钟, 使其完全挥发, 取出后在 23℃±2℃条件下放置 30 分钟。

测定 分别从供试品瓶及对照品瓶中抽取 1~5 ml 气体, 注入气相色谱仪中测定, 计算。

**【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), 遗留残渣不得过 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 分别取本品平整部分内表面积 600cm<sup>2</sup> (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, 重复操作一次。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, 进行下列试验。

**溶液澄清度** 取水浸液 20ml 置纳氏比色管中, 照澄清度检查法 (中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 IX B) 测定, 溶液应澄清; 如显浑浊, 与 2 号浊度标准液比较, 不得更浓。

**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。

**pH 变化值** 取水浸液与水空白液各 20ml, 分别加入氯化钾溶液(1→1000) 1ml, 照 pH 值测定法(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 VI H)测定, 二者之差不得过 1.0。

**紫外吸收度** 除另有规定外, 取水浸液适量, 以水空白液为对照, 照分光光度法(中华人民共和国药典 2000 年二部附录 IV A)测定, 220~360nm 波长间的最大吸收度不得过 0.10。

**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 1.5 ml。

**不挥发物** 分别精密量取水、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, 水浸液残渣与其空白液残渣之差不得过 12.0mg; 65%乙醇浸液残渣与其空白液残渣之差不得过 50.0 mg; 正己烷浸液残渣与其空白液残渣之差不得过 75.0 mg

**【脱色试验】** (着色瓶) 分别取试瓶表面积 50 cm<sup>2</sup> (以内表面计), 剪成 2×0.3cm 小片, 分置三个具塞锥形瓶中, 分别加入 4%醋酸溶液(60℃±2℃、2 小时), 65%乙醇溶液(25℃±2℃、2 小时), 正己烷(25℃±2℃、2 小时) 50ml 浸泡, 以同批 4%醋酸溶液、65%乙醇溶液、正己烷为空白液, 浸泡液颜色不得深于空白液。

**【微生物限度】** 取数个试瓶, 加入 1/2 标示容量的氯化钠注射液, 将盖旋紧, 振摇 1 分钟, 提取液进行薄膜过滤, 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 100 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, 干燥后, 取 500cm<sup>2</sup> (以内表面积计), 剪碎, 加入氯化钠注射液 50ml, 110℃湿热灭菌 30 分钟后取出, 冷却备用, 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】** 液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、抗跌性、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 3。

表 3 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
抗跌性	特殊检查水平 S—3	4.0
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。