

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，照包装材料红外光谱测定法（YBB00262004—2015）第四法测定，应与对照图谱基本一致。

（2）密度 取本品 2 g，加水 100 ml，回流 2 小时，放冷，80 ℃干燥 2 小时后，照密度测定法（YBB00132003—2015）测定，应为 0.935~0.965 g/cm³。

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

表 1 瓶与盖的扭矩

盖直径 (mm)	扭矩 (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，盖紧瓶盖（带有螺旋盖的试瓶用测力扳手将瓶与盖旋紧，扭矩见表 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，溴酚蓝试纸应不变色。

【水蒸气透过量】 取本品适量，照水蒸气透过量测定法（YBB00092003—2015）第三法（2）在温度 25 ℃±2 ℃，相对湿度 95%±5%的条件下测定，不得过 100 mg/（24 h·L）。

【炽灼残渣】 取本品 2.0 g，依法检查（《中国药典》2015 年版四部通则 0841），遗留残渣不得过 0.1%（含遮光剂的瓶遗留残渣不得过 3.0%）。

【溶出物试验】 供试液的制备：分别取本品内表面积 600 cm²（分割成长 5 cm，宽 0.3 cm 的小片）3 份，分别置具塞锥形瓶中，加水适量，振摇洗涤小片，弃去水，重复操作两次。在 30~40 ℃干燥后，分别用水（70 ℃±2 ℃）、65%乙醇（70 ℃±2 ℃）、正己烷（58 ℃±2 ℃）200 ml 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供试液，以同批水、65%乙醇、正己烷为空白液，进行下列试验。

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

不挥发物 分别精密量取水、65%乙醇、正己烷供试液与空白液各 50 ml 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，水供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 12.0 mg；65%乙醇供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 50.0 mg；正己烷供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 75.0 mg。

重金属 精密量取水供试液 20 ml，加醋酸盐缓冲液（pH 3.5）2 ml，依法检查（《中国药典》2015 年版四部通则 0821 第一法），含重金属不得过百万分之一。

【微生物限度】 取本品数只，加入标示容量 1/2 的氯化钠注射液，将盖盖紧，振摇 1 分钟，即得供试液。供试液进行薄膜过滤后，依法检查（《中国药典》2015 年版四部通则 1105、1106），细菌数每瓶不得过 1000 cfu，霉菌和酵母菌数每瓶不得过 100 cfu，大肠埃希菌每瓶不得检出。

【异常毒性】* 取本品数只，用水清洗干净后，剪碎，取 500 cm²（以内表面积计），加入氯化钠注射液 50 ml，置高压蒸气灭菌器 110 ℃保持 30 分钟后取出，冷却后备用，以同批氯化钠注射液做空白，静脉注射，依法检查（《中国药典》2015 年版四部通则 1141），应符合规定。

【贮藏】 固体瓶的内包装药用聚乙烯塑料袋密封，保存于干燥、清洁处。

附件 检验规则

1. 产品检验分为全项检验和部分检验。
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) 监督抽验。
- (4) 产品停产后重新恢复生产。

3. 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。

4. 外观、密封性、振荡试验、水蒸气透过量、微生物限度的检验，按《计数抽样检验程序 第 1 部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批检验抽样计划》（GB/T 2828.1—2012）规定进行，检验项目、检验水平及接收质量限见表 2。

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。

表 2 检验项目、检验水平及接收质量限

检验项目	检验水平	接收质量限（AQL）
外观	I	4.0
密封性	S-3	4.0
振荡试验	S-3	2.5
水蒸气透过量	S-2	4.0
微生物限度	S-1	1.5