

口服液体药用高密度聚乙烯瓶
Koufuyeti Yaoyong Gaomidujuyixi Ping
HDPE Bottles for Oral Liquid 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，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】（1）取本品适量，用测力扳手（扭矩见表 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，瓶内均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)
15~20	25~110
21~30	25~145
31~40	25~180

【抗跌落】 取本品适量，加入水溶液至标示容量，从规定高度（表 2）自然跌落至水平刚性光滑表面，应不得破裂。

表 2 跌落高度

规格 (ml)	跌落高度 (m)
<120	1.2
≥120	1.0

【水蒸气透过量】 取本品适量，照水蒸气透过量测定法（YBB00092003—2015）第三法（1）在温度 20 ℃±2 ℃，相对湿度 65%±5%的条件下，放置 14 天，重量损失不得过 0.2%。

【炽灼残渣】 取本品 2.0 g，依法测定（《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：分别取本品平整部分内表面积 600 cm²（分割成长 5 cm，宽 0.3 cm 的小片）3 份，分置具塞锥形瓶中，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℃）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。

澄清度 取水供试液，依法检查（《中国药典》2015 年版四部通则 0902），溶液应澄清；如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓。

pH 变化值 取水供试液与水空白液各 20 ml，分别加入氯化钾溶液（1→1000）1 ml，依法测定（《中国药典》2015 年版四部通则 0631），二者 pH 值之差不得过 1.0。

吸光度 取水供试液适量，照紫外-可见分光光度法（《中国药典》2015 年版四部通则 0401）测定，在 220~360 nm 波长范围内的最大吸收度不得过 0.10。

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。

重金属 精密量取水供试液 20 ml，加醋酸缓冲液（pH 3.5）2 ml，依法测定（《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。

【脱色试验】（着色瓶）取本品数只，截取表面积 50 cm²（以内表面积计）3 份，剪成 2 cm×0.3 cm 小片，分置 3 个具塞锥形瓶中，分别加入 4%醋酸溶液（60℃±2℃），65%乙醇溶液（25℃±2℃），正己烷（25℃±2℃）50 ml 浸泡 2 小时，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】 取本品数只，加入 1/2 标示容量的氯化钠注射液，将盖旋紧，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 100 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】* 将本品数只，用水清洗干净后，取 500 cm²（以内表面积计），剪碎，加入氯化钠注射液 50 ml，置高压蒸汽灭菌器 110℃保持 30 分钟后取出，冷却后备用，以同批无菌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】 液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、抗跌落、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 3。

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 3 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
抗跌落	S-3	4.0
水蒸气透过量	S-2	4.0
微生物限度	S-1	1.5