

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）

YBB00152004

笔式注射器用氯化丁基橡胶活塞和垫片
Bishizhusheqiyong Lvhuadingji Xiangjiao Huosaihedianpian
Chlorobutyl rubber plungers and discs for
pen-injectors for medical use

本标准适用于笔式注射器套筒用氯化丁基橡胶活塞和垫片。

【外观】取本品数个，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。

【灰分】除另有规定外，取本品10g，置已灼灼至恒重的坩锅中，精密称定，缓慢灼灼至完全炭化，再在800℃灼灼至完全灰化，移置于干燥器内，放冷至室温，精密称定后，再在800℃灼灼至恒重，遗留残渣不得超过50%。

【鉴别】*、【挥发性氧化物】*、【化学性能】、【热原】*、【溶血】**、【急性毒性试验】

** 取活塞（及垫片），照药用氯化丁基橡胶塞（YBB00042002）项下的方法检查，应符合规定。其中化学性能的指标应符合输液用胶塞的要求。

【不溶性微粒】取10个被测活塞，置于锥形瓶中加入50ml过滤水，照包装材料不溶性微粒测定法（YBB00272004）药用胶塞项下测定，每1ml中含10 μ m以上的微粒不得超过60粒，含25 μ m以上的微粒不得超过6粒。

【穿刺隔膜】（垫片）垫片预处理：取适量垫片加二倍垫片总面积（ A_{cm^2} ）的水（2AmL），煮沸5min，用水冲洗5次，将垫片放入三角烧瓶中，加2AmL水，用铝帽或一只硅硼酸盐烧杯将烧瓶瓶口盖住，放入高压蒸汽消毒器中加热，在30分钟内升温至121 \pm 2 $^{\circ}$ C，保持30分钟，于20-30分钟内冷却至室温，取出，在60 $^{\circ}$ C条件下烘60min，贮存于密封的玻璃容器中备用。

将50支装配有活塞的笔式注射器套筒注水至一半，并用供试垫片和铝帽（中间有孔）密封。

用 50 支装配有已知落菌数垫片的笔式注射器套筒重复该步骤。按先被测胶垫再已知穿刺落菌数胶垫的顺序交替穿刺胶垫。穿刺时，笔式注射器套筒垂直放在德因基座上，垫片端向上。将注射器套筒充水并除去注射针头（外径 0.4mm 皮下注射针头，见图 A.1 及表 A.1）上的水，垂直方向握住注射器套筒穿刺垫片。将 1ml 水注入瓶内。每次穿刺前用内酮或甲苯—异丁基醇擦拭注射针。每针刺 20 次后，更换一只注射针。直至所有垫片被穿刺一次。取下被测垫片，将瓶中水全部通过快速滤纸过滤，确保瓶中不残留落剂。在一般条件下，眼与滤纸距离为 25cm。用肉眼观察快速滤纸上的落菌数，并记录。对已知穿刺落菌数的垫片同法操作。50 只供试垫片落菌总数，不得过 3 粒。（注：如果已知垫片的结果与先前测得的结果具有一致性，则应列试验垫片测得的结果有效，反之，则无效）。

单位：mm

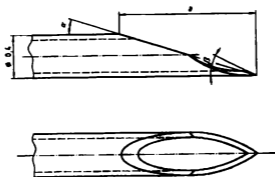


Figure A.1 — Needle point

图 A.1 一针尖

表 A.1 一针尖尺寸（参阅图 A.1）

刃口类型 M (中等)	a mm		α	β
	min.	max.		
	1.35	1.55	正常 $\sim 15^\circ - 30^\circ$	$26^\circ \pm 1^\circ$

【泄露试验】 取 10 个经硅油处理内表面处理的笔式注射器套筒，注水，装上试验用活塞及垫片，加上铝帽，封口，将 1 个笔式注射器套筒安装于笔式注射器套筒夹持器（有平面和活塞接触），向活塞施加 (60 ± 3) N 的作用力，保持 1 分钟，试验结束后，检查活塞及垫片的泄漏情况，其余笔式注射器套筒也同法操作，活塞及垫片部位不得有液体泄漏。

【启闭滑动性试验】 取 10 个经硅油处理内表面的笔式注射器套筒，注水，装上试验用活塞及垫片，加上铝帽，封口，将 1 个笔式注射器套筒安装于笔式注射器套筒夹持器（有平面和活塞接触，夹持器必须确保能够穿刺安装在笔式注射器套筒上的垫片，注射针为一端有刃口的皮下针头，外径为 0.4mm，当活塞移动时，套筒内的水应能通过该针排出）相连，以 (40 ± 3) mm/min 速度向下移动活塞，在笔式注射器套筒中移动一半距离时，暂停 5 秒钟，然后将活塞完全压到底，其余笔式注射器套筒同法操作，记录每次试验中启动活塞的最大作用力，取 10 个最大值的平均值作为“启动力”，应不得过 30N；记录每次试验中启动之后保持其移动所需的力，取 10 个值的平均值作为“持续推动力”，应不得过 15N；记录每次试验中暂停 5 秒钟后重新推动活塞的最大作用力，取 10 个最大值的平均值作为“重新启动力”，应不得过 30N；并检查在连续运动期间不得有“颤动”（指活塞的不规则运动）现象。

附件 I：檢驗規則

- 1、產品檢驗分為全項檢驗和部分項目檢驗。
- 2、有下列情況之一時，應按標準的要求，進行全項檢驗。
 - (1) 產品註冊
 - (2) 產品出現重大質量事故後，重新生產
- 3、有下列情況之一時，應按標準的要求，進行除“**”外項目檢驗。
 - (1) 監督抽驗
 - (2) 產品停產後，重新恢復生產
- 4、產品批准註冊後，藥包材生產、使用企業在原料產地、添加劑、生產工藝等沒有變更的情形下，可按標準的要求，進行除“*”、“**”外項目檢驗。
- 5、外觀按計數抽樣檢驗程序 第 1 部分：按接受質量限 (AQL) 檢索的逐批抽樣計劃 (GB/T2828.1—2003) 規定進行，檢驗項目、檢驗水平及合格質量水平应符合表 1 的規定。

表 1 檢驗項目、檢驗水平及合格質量水平

檢驗項目	檢驗水平 (IL)	接受質量限 (AQL)
外觀	I	0.65

附件 II：规格尺寸为参考尺寸

活瓣应为 PSP 型，尺寸如图 1 和表 1 所示，垫片的尺寸见图 2 和表 2。

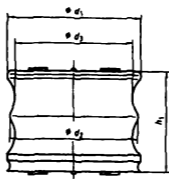


图 1 一瓣式注射器用活瓣的尺寸及构造

表 1 一瓣器尺寸

单位: mm

公称容量 mL	直径			高度
	d_1 ± 0.1	d_2 ± 0.1	d_3 ± 0.15	h_1 ± 0.3
1.5	7.2	6.9	6.4	5.5
2	9.1	8.8	8.3	8.1
2.5	9.6	9.3	8.8	8.7
3	10	9.7	9.2	11.0
4	12.5	12.1	11.7	11
5	12.35	11.95	11.55	11
6	16.6	16.15	15.7	13

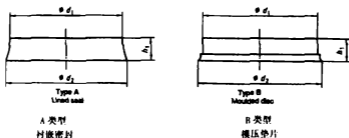


图 2 一毫式注射器用垫片的尺寸及构造

表 2 一毫式注射器用垫片尺寸

单位: mm

公称容量 mL	类型	直径		高度
		d_1	d_2	h_1 ± 0.15
1.5	A, B	7.1 min.	7.8 max.	
3	A, B	7.65 ± 0.1	7.85 max.	1.5
4 - 6	B	9.85 ± 0.15	10 max.	

笔式注射器用氯化丁基橡胶活塞和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的质量控制，便于药品生产企业的使用，笔式注射器用氯化丁基橡胶活塞和垫片质量标准中，项目的设立是在参考中华人民共和国药典、医用笔式注射器用活塞和垫片（ISO 13926-2：1999）的基础上，按中华人民共和国药典编写格式进行起草的。本标准的项目、方法和指标基本上沿用了医用笔式注射器用活塞和垫片（ISO 13926-2：1999）的有关要求，增加了鉴别检测项目（化学、红外光谱）、均匀性、不溶性微粒的测定。

二、关于标准项目设立及要求的说明

1. 名称 根据北京会议的要求，药包材标准应按材料来划分，一种材料（品种）一个标准；标准名称应遵循新材料、形状的顺序格式，因此，本标准的名称拟定为笔式注射器用氯化丁基橡胶活塞和垫片。

2. 外观 根据橡胶制品的质量要求，结合实样描述，应能充分体现产品的质量。

3. 鉴别 为有效控制产品的质量，加强对配方的监控，设置鉴别试验很有必要，在方法的选择上，选择了专属性强，重现性好，灵敏度高，操作简便、快速的方法，主要有红外鉴别、化学鉴别试验。

（1）化学鉴别试验：主要对氯化丁基橡胶塞中的氯进行确认，以区别于溴化丁基橡胶塞，专属性强，对配方有一定控制作用。

（2）红外鉴别：红外光谱为分子光谱，既能区分官能团的差异，也能根据指纹区的不同提高鉴别的专属性，是一种常用的鉴别方法。

4. 灰分 增加的一个检验项目，目的是控制橡胶中的添加剂，尤其是高岭土的量，拟定指标为45.0%。

5. 不溶性微粒 在中华人民共和国药典2000年版中，对注射液产品设立了不溶性微粒检查项，为了防止包装材料污染药液，监控包材生产过程污染程度和材料本身微粒的脱落，设置了本项目，指标与药品相仿。

6. 化学性能 活塞材料的水中浸提物不应超出ISO8871-1规定的弹性体类型I规定的限值，即符合药用氯化丁基橡胶塞（YBB00042002）输液用胶塞的要求。

7. 生物试验 符合药用氯化丁基橡胶塞（YBB00042002）的要求，橡胶不应释放出任何对所注射药物的治疗疗效产生副作用的物质，如那些可产生毒性、热原或溶血反应的物质。

8. 穿刺落屑 该试验的目的是测定笔式注射器用橡胶垫片的相对膨胀程度。许多因素会对试验结果产生显著影响，例如：垫片的预处理，封盖器的类型，密封力，皮下注射针尖的设计、锋利度，针的润滑程度，皮下注射针的规格及操作者的视力。为了获得可比性结果，有必要对这些变量加以控制，为此在已知落屑性能的垫片上进行一组平行试验。

本试验方法只适用于区分垫片的落屑数是否合格，该试验不是模拟日常使用中糖尿病患者使用一个注射针对垫片进行若干次穿刺。

9. 泄漏试验 活塞和垫片模具成型部分不完善，可能影响活塞与玻璃套筒的密合性，影响药品的质量。通过泄漏试验考察活塞和垫片密封圈是否渗漏。

10. 活塞滑动性能 活塞在注射器内应平滑的移动，活塞在启动时的启动力和持续滑动的持续力应在一定的范围内，以保证注射器在正常使用下的安全性。