

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)

YBB00222004

口服制剂用硅橡胶胶塞、垫片
Koufu Zhijiyong Guixiangjiao Jiaosai、Dianpian
Silicone Elastomer Closures and Liners for Oral Administration

本标准适用于直接与口服制剂接触热硫化型硅橡胶胶塞、垫片的检验。

【外观】 取本品125个，目视检测，表面色泽应均匀，不得有污点、杂质、气泡、皱纹、缺胶、粗纹、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。

【鉴别】(1) 红外光谱 * 取本品少许，照包装材料红外分光光度法(YBB00262004)第四法测定，应与对照图谱基本一致。

(2) 材料密度 取本品2克，加100ml水煮沸回流2小时，放冷，80℃干燥后精密称定(w_1)，照密度测定法(YBB00122003)测定，密度应为1.05~1.25(g/cm^3)。

【含苯化合物】称取2g样品到具塞烧瓶中，精密加入100mL正己烷，加热回流4小时，冷却，用垂熔漏斗快速过滤。收集滤液，快速封闭，防止挥发，备用，并同时制备空白液，取试验液，以空白液为对照，照分光光度法(中华人民共和国药典2000年版二部附录IV A)测定，在波长250nm~340nm范围内进行扫描，250nm~340nm间最大吸收度，不得过0.4。

【正己烷不挥发物】取含苯化合物试验项下溶液及空白液各25.0ml，分别置已恒重的蒸发皿中，置水浴中蒸干，再在105℃干燥1小时，两者之差不得过15mg。

【挥发性物质】取经无水氯化钙干燥48小时后样品5.0g，置已恒重的称量瓶中，在200℃干燥4小时，依法检查(中华人民共和国药典2000年版二部附录VII L)，减少重量不得过2.0%。

【过氧化物】称取5.0g样品到具塞瓶中，加150ml二氯甲烷，密闭，机械搅拌16小时，快速过滤，滤液收集在碘量瓶中，使瓶中充满氯气，加20%NaI无水乙酸溶液1ml，加塞密闭，充分振荡，避光静置30分钟，加50ml水，用硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L)滴定至二氯甲烷层至无色，同时进行空白校正，消耗滴定液之差不超过2.0ml。(相当于0.08%过氧化二氯甲烷)

限量)。

【矿物油】 称取 2.0g 样品到具塞瓶中，加氯水—吡啶 (5:95) 混合液 30mL，放置 2 小时，期间不停振摇，过滤，取滤液至比色管中，用 365nm 紫外光激发，应不得呈荧光，若呈荧光，与每 1ml 含有 10 μ g 硫酸喹宁的 0.005mol/L 硫酸溶液比较，不得更强。

【化学性鉴】 试验液制备 样品分割成长、宽、高均小于 1cm 的小块，称取 25.0 克，加 500ml 水，加热回流 5 小时，冷却，倾出浸出液作为试验液，备用，并同时制备空白液，做以下试验：

澄清度与颜色 取试验液 10 ml，溶液应澄清无色；如显浑浊，与 2 号浊度标准液（中华人民共和国药典 2000 年版 二部附录 IX B）比较，不得更浓；如显色，与黄绿色 5 号标准比色液（中华人民共和国药典 2000 年版 二部附录 IX A）比较，不得更深。

pH 变化值 取试验液和空白液各 20 ml，分别加入氯化钾液 (1—1000) 1 ml，依法检查（中华人民共和国药典 2000 年版 二部附录 VI H），两者之差不得大于 1.0。

紫外吸收度 除另有规定外，取试验液，用孔径 0.45 μ m 的滤膜过滤，以空白液为对照，照分光光度法（中华人民共和国药典 2000 年版 二部附录 IV A）测定，在波长 220—360nm 范围内进行扫描，220—360nm 间最大吸收度，不得过 0.1。

菌落残渣 精密量取试验液及空白液 100ml，倒入已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，在 105℃ 干燥至恒重，两者之差不得过 4.0mg。

晶氧化物 精密量取试验液 20ml，精密加入 0.002mol/L 高锰酸钾液 20ml 与稀硫酸 2ml，煮沸 3 分钟，迅速冷却，加 0.1g 碘化钾至试验液中，在暗处放置 5 分钟，用硫代硫酸钠滴定液 (0.01mol/L) 滴定至浅棕色，再加入 5 滴淀粉指示液后滴定至无色，另取水空白液同法操作，1.0 ml。

重金属 精密量取试验液 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 VII H 第一法），含重金属不得过百万分之一。

【生物试验】 急性毒性试验** 按供试品每 0.2g 加入浸提介质 1mL，振摇数分钟，使供试品完全浸没为止，置 70℃ \pm 2℃ 浸提 24 小时，照急性全身毒性检查法（YBB00042003）测定，应无急性毒性。

附件 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。

口服制剂用硅橡胶胶塞、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质量控制，便于制药企业的使用，口服制剂用硅橡胶胶塞、垫片质量标准经检索美国药典、日本药局方、ISO 标准、欧洲药典有关硅橡胶产品质量要求，仅有欧洲药典收录硅橡胶产品标准（标准内容见附件），本标准项目的设立是在参照欧洲药典的基础上，按中国药典编写格式编写。本标准主要参照欧洲药典、国内有关密封件标准制定有关项目、指标。

二、关于标准项目设立及要求的说明

- 1、名称 根据药包材标准有关命名原则，对本产品进行描述。
- 2、外观 根据实样，应能充分体现产品的质量，对加工水平，包装、运输过程的控制，橡胶制品通常要求进行确认。
- 3、鉴别 根据产品结构、配方组成的有关信息进行辨别，可以与同类密封件明显区分。
- 4、含苯化合物 参照欧洲药典。
- 5、正己烷不挥发物 参照欧洲药典。
- 6、挥发性物质 参照欧洲药典。
- 7、过氧化物 参照欧洲药典。
- 8、矿物油 参照欧洲药典。
- 9、化学性能 参照我国药包材标准在输液胶塞有关项目、指标。
- 10、生物试验 根据产品使用方式和产品类别，所以设置急性全身毒性试验项目。
- 11、微生物限度 因为国内在使用本产品时，包装前一般需要清洗，而且本产品对清洗方式没有特别要求，所以不必要设置该项目。