

国家食品药品监督管理局  
国家药品包装容器（材料）标准

YBB00052005

替代原 YBB00052002

注射用无菌粉末用卤化丁基橡胶塞  
Zhusheyong WujunFenmoyong Luhualingji Xiangjiaosai  
Halogenated butyl rubber Stopper for injection sterile powder

本标准适用于直接与注射用无菌粉末接触的氯化或溴化丁基橡胶塞（不含冷冻干燥用胶塞）的检验。

【外观】 取本品数个，照附表检查法检查，应符合规定。

【鉴别】\*（1）取本品适量切成小颗粒，称取 2.0g，置于 30ml 坩锅中，加碳酸氢钠 2.0 克均匀覆盖试样，置电炉上，缓慢加热至炭化，放冷，置高温炉 300℃ 加热至完全炭化，取出，放冷，加水 10ml 使溶解，过滤，取滤液 1.5ml，置于试管中，加硝酸酸化，加入硝酸银试液 1 滴，应产生白色或淡黄色沉淀。

（2）除另有规定外，照包装材料红外分光光谱测定法（YBB00262004）第四法测定，应与对照图谱基本一致。

【穿刺落屑】 取本品 10 个，照注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑测定法（YBB00332004）第三法对照法测定，落屑数应不得过 5 粒。

【穿刺力】 取本品 10 个，照注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（YBB00332004）第三法测定，穿刺胶塞所需的力均不得过 10N。

【胶塞与容器密合性】 取本品 10 个，置烧杯中，加水 5 分钟，取出，在 70℃ 下烘 1 小时，备用。另取 10 个与之配套的注射液瓶加水至标示容量，用上述胶塞塞紧，再加上与之配套的铝盖，压紧。放入高压蒸汽灭菌器中，121±2℃，保持 30 分钟，冷却至室温，放置 24 小时，将上述样品倒置，放入含有 10% 亚甲兰溶液的容器中，置于带抽气装置的真空中，抽真空至真空度为 25kPa，维持 30 分钟，真空装置恢复至常压，再放置 30 分钟，取出，用水冲洗瓶外壁，观察，亚甲兰溶液不得渗入瓶内。

【自密封性】 取胶塞与容器密合性项下样品，采用符合注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（YBB00332004）第三法中注射剂，向胶塞不同穿刺部位垂直刺穿胶塞，每个胶塞穿刺 3 次，每穿刺 10

次后更换注射针。将上述样品倒置，放入含有10%亚甲兰溶液的容器中，置于带抽气装置的容器中，抽真空至真空度为25kPa，维持30分钟，真空装置恢复至常压，再放置30分钟，取出，用水冲洗瓶外壁，观察，亚甲兰溶液不得渗入瓶内。

**【灰分】** 除另有规定外，取本品1.0g，置已炽灼至恒重的坩埚中，精密称定，缓缓灼灼至完全灰化，再在800℃炽灼至完全灰化，移置干燥器内，放冷至室温，精密称定后，再在800℃炽灼至恒重，遗留残渣不得过50%。

**【挥发性硫化物】\*** 取本品，照挥发性硫化物测定法(YBB00302004)测定，应符合规定。

**【不溶性微粒】** 取相当于表面积100 cm<sup>2</sup>的本品若干个，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10μm以上的微粒不得过60粒，且每1ml中含25μm以上的微粒不得过6粒。

**【化学性能】** 供试品溶液的制备：取相当于表面积200 cm<sup>2</sup>的本品若干个，放在烧杯中，加入400mL水浸没，煮沸5min，放冷，用水冲洗，每次用400mL，共冲洗5次，移置于锥形瓶中，加水400ml，置高压灭菌器中，在30分钟内升温至121℃±2℃，保持30分钟，于20-30分钟内冷却至室温，移出，即得供试品溶液；并同时制备空白对照溶液，备用，进行下列试验：

**澄明度与颜色** 取供试品液10 ml，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** 取供试品液和空白对照液各20 ml，分别加入氯化钾液（1-1000）1 ml，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，两者之差不得大于1.0。

**紫外吸收度** 取供试品液，用孔径0.45 μm的滤膜过滤，以空白对照液为对照，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范围内进行扫描测定，220-360nm范围内的最大吸收度值，不得过0.2。

**不挥发物** 精密量取供试品液及空白对照液100ml，分别置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，在105℃干燥至恒重，两者之差不得过4.0mg。

**亚氧化物** 精密量取供试品液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，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。另取空白对照液同法操作，二者消耗滴定液之差不得过7.0 ml。

**重金属** 精密量取试验液10ml，加醋酸盐缓冲液(pH3.5)2ml，照重金属检查法(中华人民共和国药典2000年版二部附录VIII 第一法)测定，含重金属不得过百万分之一。

**镍离子** 精密量取试验液 10 ml, 加碱性碘化汞钾试液 2ml, 放置 15 分钟, 如显色, 与氯化铵溶液 (取氯化铵 31.5mg 加无氨水适量使溶解并稀释至 1000.0ml) 2.0ml, 加空白提取液 8ml 与碱性碘化汞钾试液 2ml 制成的对照液比较, 不得更深 (0.0002%)。

**钾离子** 取供试品液, 用孔径 0.45  $\mu\text{m}$  的滤膜过滤, 精密量取滤液 10ml, 加 2 mol/L 盐酸 1ml 和亚铁氰化钾试液 (称取 4.2g 亚铁氰化钾三水化合物, 用水溶解并稀释至 100mL, 摇匀, 即得) 3 滴混合, 不得显色, 如显色, 与标准钾溶液 (临用前, 称取 44.0mg 硫酸钾三水化合物, 用新煮沸并冷却的水溶解并稀释至 1000.0ml) 3.0ml, 加空白对照液 8ml 与 2 mol/L 盐酸 1ml 和亚铁氰化钾试液 3 滴对照液比较, 不得更深。

**电导率** 在供试品液制备 5 小时内进行下述试验, 用电导率仪测定, 用水冲洗测定电极 (光亮铂电极或铂黑电极) 数次, 取空白对照液冲洗电极至少 2 次, 测定空白对照液的电导率不得过 3.0 $\mu\text{S}/\text{cm}$  (20 $^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ), 再用供试品液冲洗电极至少 2 次, 测定供试品液的电导率, 应不得过 40.0 $\mu\text{S}/\text{cm}$ 。如果测定不是在 20 $\pm 2^{\circ}\text{C}$  下进行, 则应对温度进行校正。

**【生物试验】热原\*** 按不规则形状比例加入浸提液, 采用 115 $\pm 2^{\circ}\text{C}$ , 保持 30 分钟, 照热原检查法 (YBB00022003) 检查, 应符合规定。

**溶血\*\*** 照溶血检查法 (YBB00032003) 检查, 应符合规定。

**急性全身毒性试验\*\*** 按不规则形状比例加入浸提液, 采用 115 $\pm 2^{\circ}\text{C}$ , 保持 30 分钟, 照急性全身毒性检查法 (YBB00042003) 检查, 应符合规定。

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。
- 5、外觀按計數抽樣檢驗程序 第1部分：按接受質量限(AQL)檢索的遞批抽樣計劃(GB/T2828.1—2003)規定進行。檢驗項目、檢驗水平及接受質量限应符合下表的规定。

附表 外觀檢驗項目、檢驗水平及接受質量限

項目	外觀		
檢驗水平	一般檢驗水平 I		
接受質量限 (AQL)	0.40	1.5	6.5
不合格分類	A 類	B 類	C 類
	針刺圍內或與內容物接觸面有污點、雜質、針刺圍內或密封面有氣泡、裂紋	表面有污點、雜質、膠絲、膠屑、海綿狀、毛邊等部分粗糙明顯缺膠	除邊造成的殘缺和齒、由模具造成的廢迹、色澤明顯不均