

国家药品监督管理局

国家药品包装容器(材料)标准

(试行)

YBB00122005

药用固体纸袋装硅胶干燥剂

Yaoyong Gutu ZhiDaizhuang Guijiao Ganzaoji

Desiccant for Oral Solid Preparation

本标准适用于固体制剂滤纸袋包装的细孔球型硅胶干燥剂。

【外观】 取本品适量，在自然光线明亮处，正视目测。应纸面平整，无明显色差，包装袋各部位无破损。如有印刷，需字迹清晰，无污迹。

【含水率】 取样品适量（规格3克/袋以下取2袋，规格3克及3克以上/袋取1袋），快速放入已干燥至恒重的称量瓶（ m_1 ）中，精密称重（ m_2 ），将其放入 $150^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 烘箱内干燥4小时后精密称重（ m_3 ），按下式计算，

$$\text{含水率}\% = \frac{m_2 - m_3}{m_2 - m_1} \times 100$$

不得过4.0%。

【吸湿率】 取样品适量（规格3克/袋以下取2袋，规格3克及3克以上/袋取1袋），平摊置于表面皿（或适宜容器），于 $150^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 烘箱内干燥2小时后取出，置干燥器内冷却45分钟后取出，快速精密称定（ m_1 ），平置放入恒温恒湿箱中，同法操作另制备两份样品。三份样品分别置于温度均为 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度分别为 $20\% \pm 5\%$ 、 $50\% \pm 5\%$ 、 $90\% \pm 5\%$ 条件下放置48小时，取出快速精密称定（ m_2 ）。按下式计算，

$$\text{吸湿率}\% = \frac{m_2 - m_1}{m_1} \times 100$$

相对湿度 $20\% \pm 5\%$ 条件下吸湿率不得小于7.0%；相对湿度 $50\% \pm 5\%$ 条件下吸湿率不得小于19.0%；相对湿度 $90\% \pm 5\%$ 条件下吸湿率不得小于29.0%；

【抗跌性】 取本品适量，从1.2m高度自然跌落至水平刚性光滑表面，不得破损。

【纸袋的理化指标】

纸袋荧光 取样品 10 袋，除去干燥剂，将接触药物面的纸袋置于波长 365nm 和 254nm 紫外灯下检查，不得有片状荧光。

砷* 取样品适量，除去干燥剂，取纸袋 2.00g 置于坩埚中，加 1g 氧化镁及 10ml 硝酸镁溶液（150g/L），混匀，浸泡 4 小时。于低温或置水浴锅上蒸干，用小火炭化至无烟后移入马弗炉中加热至 550℃，灼烧 3~4 小时，冷却后取出。加 5ml 水润湿后，用细玻璃棒搅拌，再用少量水洗下玻璃棒上附着的灰分至坩埚内。放水浴上蒸干后移入马弗炉 550℃灰化 2 小时，冷却后取出。加 2ml 水润湿灰分，再慢慢加入 5ml 盐酸（1→2），然后将溶液移入测砷装置的锥形瓶中，坩埚用盐酸（1→2）洗涤 3 次，每次 2ml，再用水洗 3 次，每次 5ml，洗液均并入锥形瓶中；照砷盐检查法第一法（中华人民共和国药典 2005 年版二部附录 VIII J）测定，含砷不得过 0.0001%。

铅* 取样品适量，除去干燥剂，取纸袋 1.00g 置于坩埚中，小心炭化，然后移入马弗炉中 500℃灰化 6-8 小时后，取出坩埚，放冷后再加 1ml 硝酸-高氯酸溶液(4:1)，小火加热，必要时反复处理，直至残渣中无炭粒，待坩埚稍冷，加硝酸（0.5mol/L）溶解残渣后，用滴管将试液（必要时过滤）转移至 25ml 容量瓶，用少量水洗涤坩埚，洗液并入容量瓶中，定容至刻度，同时作空白，照原子吸收分光光度法（中华人民共和国药典 2005 年版二部附录 IV D）测定，含铅不得过 0.0005%。

脱色试验 取除去干燥剂的纸袋 5 个，分别加水 50ml，置 60℃±2℃ 的条件下浸泡 2 小时，浸泡液应无色。

【溶剂残留量】（适用于有印刷的袋装干燥剂）取样品适量，除去干燥剂，取整只纸袋数个（内表面积约 0.01m²），照溶剂残留量测定法（YBB00312004）中第一法测定，试验结果以 mg/m² 表示。溶剂残留总量不得过 10mg/m²，其中苯类溶剂残留量不得过 3.0mg/m²。（残留的溶剂主要有甲苯、二甲苯、乙酸乙酯、丁酯、丁酮、异丙醇等）。

【微生物限度】 取样品 10 袋，置于三角烧瓶中，加入 pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液 100ml，振摇 1 分钟，照微生物限度法（中华人民共和国药典 2005 年版二部附录 XI J）测定。应符合表 1 的规定。

表 1 微生物限度指标

项 目	指 标
细菌数（个 / 袋）	1000
霉菌、酵母菌数（个 / 袋）	100
大肠埃希菌	—

注：“—”为每袋不得检出。

【贮藏】 干燥剂的内包装用低密度聚乙烯固体药用袋密封，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项目检验。
- 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、有下列情况之一，应按标准要求，进行除“**”外项目检验。
 - (1) 监督检验
 - (2) 产品停产后，重新恢复生产
- 4、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。
- 5、外观、抗跌性检验按计数抽样检验程序 第 1 部分：按接受质量限（AQL）检索的逐批抽样计划（GB/T2828.1—2003）规定进行，检验项目、检查水平及合格质量水平见表 2。

表 2 检验项目、检查水平及合格质量水平

检 验 项 目	检 查 水 平	合 格 质 量 水 平 (AQL)
外观	I	4.0
抗跌性	特殊检查水平 S—3	4.0

药用固体纸袋装硅胶干燥剂质量标准的起草说明

一、概况：

根据国家食品药品监督管理局下发的“关于下发 2005 年药包材标准制（修）定工作计划的函”[食药监注函[2005]3 号]，制定该标准。

为了加强对药包材产品的质量控制，保证药品质量，便于药品生产企业的使用，本标准中项目的设立是在参考相同材质和相同用途产品标准的基础上，按中国药典编写格式进行起草的，参考标准主要有：

HG/T 2765-1996 硅胶及试验方法

BS 3482-1991 干燥剂检验方法

YBB00092002 口服固体药用高密度聚乙烯瓶（试行）

YBB 00312004 溶剂残留量测定法

GB11680-89 食品包装用原纸卫生标准

二、关于标准项目设立及要求的说明

1、含水率：干燥剂的吸湿能力除与本身的分子结构有关，也与它自身含有的水分多少和所包装的纸袋的水分有直接的关系，并且，干燥剂也是一种容易吸湿的产品，为了控制干燥剂在生产包装等过程中吸收的水分量，保证今后的使用效果，设置了该项目，通过对带包装的干燥剂进行加热减失重量的方法检验，将干燥剂和纸袋的水分因素一并考察，指标控制在不得超过 4.0%，这个指标也参照了细孔硅胶干燥剂（一等品的）指标。在标准验证中分别采用了恒重法、直接干燥 4 小时和直接干燥 5 小时三种方法，由于干燥剂本身是一种极易吸湿的产品，在试验操作过程中易吸收水分造成恒重法不易操作，需多次反复干燥。直接干燥 4 小时与直接干燥 5 小时两种方法试验结果基本一致，并且此方法的结果与恒重法结果也没有明显差异，故本着简便快速的原则，标准采用了直接干燥 4 小时的方法。

2、吸湿率：考察干燥剂吸湿能力的重要指标，本项目分别置于温度为 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 下，三种不同相对湿度（ $20\% \pm 5\%$ 、 $50\% \pm 5\%$ 、 $90\% \pm 5\%$ ）条件下放置 48 小时，考察在常温下，低湿、常湿、高湿条件下不同的吸湿能力，参考 HG/T 2765-1996 硅胶及试验方法和验证结果，指标分别设立。

3、抗跌性：袋装干燥剂的使用多为装入口服固体药用制剂瓶，在运输、贮存、使用过程中如发生的坠落情况，袋装干燥剂包装袋本身和热封部位如没有一定的牢度，会导致袋破损，干燥剂漏出，直接污染药品。故本标准设立抗跌性项目，考察样品承受能力。

- 4、纸袋的理化指标：由于袋装干燥剂的纸袋是使用中直接接触药品的部分，为保证不对药品产生影响，有必要控制纸袋的化学性能。由于纸质包装袋使用的一般为热封型茶叶滤纸，故参照 GB11680-89 食品包装用原纸卫生标准设立了纸袋荧光、砷、铅的检查。砷的检测采用银盐法中灰化法处理检测，铅的测定预处理方法采用了石墨炉原子吸收测定法中干法处理。
- 5、脱色试验：部分袋装干燥剂在袋外测用红色、绿色、黑色等油墨印刷有“勿食用”等提示性字样，脱色试验考察其颜色附着力，是否会脱落影响药品质量。由于包装的为一般固体制剂，故采用了水浸液进行试验。
- 6、溶剂残留：考虑到一部分袋装干燥剂在袋外测用油墨印刷有“勿食用”等提示性字样，而这有印刷的一面正好是接触药品的一面，故设立了溶剂残留量项目。方法采用溶剂残留量测定法（YBB00312004）方法标准，指标参照药用复合膜类产品。样品取用上，取除干燥剂后的纸袋，考虑到纸袋上只在部分位置有印刷，故取用整只袋为主。
- 7、微生物限度 结合袋装干燥剂实际使用情况，为保证不对纸袋不对固体制剂产生微生物污染，采用了中国药典方法，细菌数不得过 1000 个/袋；霉菌、酵母菌数不得过 100 个/袋，大肠埃希菌每袋不得检出。