

**国家药品监督管理局**  
**国家药品包装容器(材料)标准**  
**(试行)**

YBB00062002

**低密度聚乙烯药用滴眼剂瓶**

**Dimidujuyixi Yaoyong Diyanji ping**

**LDPE Bottles for Eye Drops**

本标准适用于以低密度聚乙烯(LDPE)为主要原料,采用注吹成型工艺生产的滴眼剂用塑料瓶。

本标准不适用于单剂量滴眼剂用塑料瓶。

**【外观】** 取本品适量,在自然光线明亮处,正视目测。应厚薄均匀、表面光洁,色泽均匀,无凹凸点,瓶体内壁光洁,无易脱落物。瓶口、瓶盖螺纹清晰、光滑。

**【鉴别】** (1) **红外光谱** 取本品适量,敷于微热的溴化钾晶片上,照分光光度法(中华人民共和国药典2000年版二部附录IV C)测定,应与对照图谱基本一致。

(2) **密度** 取本品2g,加水100ml,回流2小时,放冷,80℃干燥2小时后,精密称定( $w_a$ )。再置适宜的溶剂(密度为d)中,精密称定( $w_s$ )。按下式计算:

$$\frac{w_a}{w_a - w_s} \times d$$

LDPE密度应为0.910~0.935(g/cm<sup>3</sup>)。

**【密封性】** (1) 取数个试瓶,在扭力55~80(N·cm)条件下,瓶口与瓶盖均应配合适宜,不得滑牙。

(2) 取数个试瓶,先打开瓶子,然后旋紧瓶盖(试瓶用测力扳手将瓶与盖旋紧,扭力为55~80 N·cm),置于带有抽气装置的容器后,加挡板,用水浸没,抽真

空至真空度为20kPa，维持2分钟，瓶内不得有进水或冒泡现象。

**【滴出量】** 取数个试瓶，装入标示容量氯化钠注射液，擦干瓶口，先弃去前10滴，然后均匀收集（10滴/min）50滴。平均滴出量应为 $0.05 \pm 0.01$ ml。

**【溶出物试验】** 取试瓶平整部分内表面积  $600\text{cm}^2$ ，剪成  $3\text{cm} \times 0.3\text{cm}$  的小块，置 500ml 具塞锥形瓶中，用水 150ml 振荡洗涤后，弃去洗液。在  $30\sim 40^\circ\text{C}$  干燥后，再加入 200ml 注射用水，密塞。于  $70^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$  保温 24 小时后，取出，放冷至室温，即得试验液。以同批水为空白液，进行下列试验：

**澄清度** 取试验液 20ml，置 50ml 纳氏比色管中，照溶液澄清度检查法（中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 IX B）测定，溶液应澄清；如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓。

**澄明度** 照卫生部澄明度检查法（WS<sub>1</sub>-362（B-121）-91）测定，应符合规定。

**pH变化值** 取试验液与空白液各20ml，分别加入氯化钾溶液（1→1000）1ml，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，二者之差不得过1.0。

**易氧化物** 精密量取试验液20ml，精密加入高锰酸钾滴定液（0.002mol/L）20ml与稀硫酸1ml，煮沸3分钟，迅速冷却，加入碘化钾0.1g，在暗处放置5分钟，用硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）滴定，滴定至近终点时，加入淀粉指示液0.25ml，继续滴定至无色，另取空白液同法操作，二者消耗滴定液之差不得过1.5ml。

**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VIII H第一法），含重金属不得过百万分之一。

**紫外吸收度** 除另有规定外，取试验液适量，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，220~360nm波长间的最大吸收度不得过0.10。

**不挥发物** 精密量取试验液与其空白液各50ml，置已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干， $105^\circ\text{C}$ 干燥2h，冷却后精密称定，试验液残渣与其空白液残渣之差，不得过5.0mg。

**【炽灼残渣】** 取本品2.0g，依法检查（中华人民共和国药典2000年版二部

附录VIII N), 遗留残渣不得过0.1%。(含遮光剂的不得过3.0%)。

**【正己烷不挥发物】** 取本品5.0g, 剪成约3 cm×0.3cm小块, 置于圆底烧瓶中, 精密加入正己烷50ml, 加热回流4小时, 放冷, 过滤, 取滤液转移至已恒重的蒸发皿中, 在水浴中蒸干后, 105℃干燥2小时, 冷却后精密称定, 另精密量取同批正己烷50 ml作为空白液同法操作, 正己烷浸液残渣与空白液残渣之差, 不得过60.0mg。

**【脱色试验】** (着色瓶) 分别取试瓶表面积 50 cm<sup>2</sup> (以内表面计), 剪成 2 cm×0.3cm 小片, 分置三个具塞锥形瓶中, 分别加入 4%醋酸溶液 (60℃±2℃、2 小时), 65%乙醇溶液 (25℃±2℃、2 小时), 正己烷 (25℃±2℃、2 小时) 50ml 浸泡, 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】** 取数个试瓶, 加入1/2标示容量的氯化钠注射液, 将盖旋紧, 振摇1分钟, 提取液进行薄膜过滤, 照微生物限度法 (中华人民共和国药典2000年版二部附录XI J) 测定。细菌数每瓶不得过100个, 霉菌、酵母菌不得检出, 金黄色葡萄球菌每瓶不得检出, 铜绿假单胞菌每瓶不得检出。

**【无菌】** (创伤或手术滴眼剂瓶) 取11个试瓶, 加入1/2标示容量的氯化钠注射液, 将盖旋紧, 振摇1分钟, 提取液合并后进行薄膜过滤, 取滤膜依法操作 (中华人民共和国药典2000年版二部附录XI H), 应无菌。

**【生物试验】\*** 取内表面积120cm<sup>2</sup>, 剪成长度适宜, 宽0.3cm的小块, 用注射用水荡洗两次, 每次50ml, 低温烘干。移置玻璃容器内, 加入氯化钠注射液20ml, 密封后, 110℃湿热灭菌30分钟, 放冷备用。同时以同批氯化钠注射液作为空白液, 进行下列试验:

**异常毒性** 取试验液, 静脉注射, 依法测定 (中华人民共和国药典2000年版二部附录XI C), 应符合规定。

**眼刺激试验** 选取未做过眼刺激试验和没有眼病的2~3kg健康家兔三只为一组, 轻轻拉开下眼睑使之离开眼球形成一小窝, 注入约200 μl空白液, 合拢眼睑30秒钟, 在另一只眼内注入试验液200 μl, 合拢眼睑30秒钟。记录4, 24, 48, 72小时的观察结果, 在观察期间如果在任何一只眼睛中显刺激反应, 即另取三只家兔重复试验, 均不得出现刺激反应。

**【贮藏】** 滴眼剂瓶的内包装用符合药用要求的聚乙烯塑料袋密封，保存于干燥、清洁处。

**附件：**

**检验规则** 外观、滴出量、密封性、微生物限度检验按逐批检查计数抽样程序及抽样表（GB/T2828—87）规定进行，检验项目、合格质量水平（AQL）及检查水平见表1。

表1 检验项目、检验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	一般检查水平 I	4.0
密封性	特殊检查水平 S—3	4.0
滴出量	特殊检查水平 S—3	4.0
微生物限度	特殊检查水平 S—1	1.5

**注：**

- 1、带\*的项目半年内至少检验一次。
- 2、与瓶身配套的瓶盖、嘴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。