

国家药品监督管理局
国家药品包装容器(材料)标准
(试行)

YBB00072002

聚丙烯药用滴眼剂瓶
Jubingxi Yaoyong Diyanji Ping
PP Bottles for Eye Drops

本标准适用于以聚丙烯(PP)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,无突凹点,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:

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

PP密度应为0.900~0.915 (g/cm³)。

【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(试瓶用测力板手将瓶与盖旋紧,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,

抽真空到至真空度为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 ± 0.01 ml。

【溶出物试验】 取试瓶平整部分内表面积 600cm^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(WS₁-362 (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℃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ⅧN），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 cm²（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120cm²，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。

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