

国家药品监督管理局

国家药品包装容器(材料)标准

(试行)

YBB00102002

口服液体药用聚酯瓶

Koufuyeti Yaoyong Juzhi Ping

PET Bottles for Oral Liquid Preparation

本标准适用于以聚对苯二甲酸乙二醇酯 (PET) 为主要原料, 采用注吹成型工艺生产的口服液体剂用塑料瓶。

【外观】 取本品适量, 在自然光线明亮处, 正视目测。应具有均匀一致的色泽, 不得有明显色差。瓶的表面应光洁、平整, 不得有变形和明显的擦痕。不得有砂眼、油污、气泡。瓶口应平整、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:

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

PET 的密度应为 1.31~1.38 (g/cm³)。

【密封性】 (1) 取本品适量, 用测力扳手(扭力见表1)将瓶与盖旋紧, 瓶口与瓶盖应配合适宜, 不得滑牙。

(2) 取本品适量, 分别在瓶内装入适量玻璃珠, 旋紧瓶盖(带有螺旋盖的试瓶, 用测力扳手将瓶与盖旋紧, 扭力见表1), 置于带抽气装置的容器中, 用水浸没, 抽真空至真空度为 27kPa, 维持 2 分钟, 瓶内不得有进水或冒泡现象。

表1 瓶与盖的扭力

盖直径 (mm)	扭力 (N·cm)
15~20	25~110
21~30	25~145
31~40	25~180

【抗跌性】 取本品适量，加水至标示容量，从规定高度（表 2）自然跌落至水平刚性光滑表面，不得破裂。

表2 跌落高度

规格 (ml)	跌落高度 (m)
<120	1.2
≥120	1.0

【水蒸气渗透】 取本品适量，在瓶中加入水至标示容量，旋紧瓶盖，精密称重。在相对湿度 65%±5%和温度 20℃±2℃条件下，放置 14 天，取出后，再精密称重。按下式计算，重量损失不得过 0.2%。

$$\frac{W_1 - W_2}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

W_1 : 试验前液体瓶及水溶液的重量 (g); W_0 : 空液体瓶重量 (g);

W_2 : 实验后液体瓶及水溶液的重量 (g)。

乙醛 照气相色谱法(中华人民共和国药典 2000 年版二部附录 V E)测定，不得过千万分之二。

色谱条件与系统适用性试验 乙基乙烯苯二乙烯苯共聚物为色谱柱；柱温 130℃。理论板数应不低于 500。

乙醛标准溶液的制备 取乙醛液 1ml，置于 250ml 烧瓶中，加水 100ml，加硫酸溶液(1→2)10ml，投入玻璃珠数粒，加热蒸馏，用装有少量水的烧杯收集馏出液，尾接管要插入水面以下，烧杯放在冰水浴内。收集馏出液约 50ml，停止蒸馏。将烧杯内的馏出液转移至 250ml 容量瓶中，并稀释至刻度，摇匀后，作为标准溶液，备用。

乙醛标准溶液的标定 精密量取上述馏出液 10ml，置于 250ml 碘量瓶中，

精密加入 0.05mol/L 亚硫酸氢钠溶液 25ml，混匀后在暗处放置 30 分钟，精密加碘滴定液（0.1mol/L）50ml，再在暗处放置 5 分钟。用硫代硫酸钠滴定液（0.1mol/L）滴定，滴定至近终点时，加入淀粉指示液 1ml，继续滴定至无色。并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硫代硫酸钠滴定液（0.1mol/L）相当于 22.03mgC₂H₄O。

乙醛含量的计算(mg/ml):

$$\frac{C \times (V_{\text{样}} - V_{\text{空}}) \times 22.03}{10}$$

C: 硫代硫酸钠滴定液的摩尔浓度（mol/L）

供试品制备 取样品数个，剪碎，称取 5g，置于 250ml 玻璃瓶中，用纯氮气冲洗并赶走瓶内的空气，然后迅速用聚四氟乙烯涂覆的橡胶塞密闭，置于 23℃±2℃条件下恒温 24 小时。

对照品制备 用纯氮气冲洗并赶走 250ml 玻璃瓶瓶内的空气，然后迅速用聚四氟乙烯涂覆的橡胶塞密闭，注入 1μl 已知浓度（约 1mg/ml）的乙醛溶液，40℃放置 15 分钟，使其完全挥发，取出后在 23℃±2℃条件下放置 30 分钟。

测定 分别从供试品瓶及对照品瓶中抽取 1~5 ml 气体，注入气相色谱仪中测定，计算。

【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%。（含遮光剂的瓶炽灼残渣不得过 3.0%）。

【溶出物试验】 溶出物试液的制备 分别取本品平整部分内表面积 600cm²（分割成长 5cm，宽 0.3cm 的小片）三份置具塞锥形瓶中，加水适量，振摇洗涤小片，弃去水，重复操作一次。在 30℃~40℃干燥后，分别用水（70℃±2℃）、65%乙醇（70℃±2℃）、正己烷（58℃±2℃）200ml 浸泡 24 小时后，取出放冷至室温，用同批试验用溶剂补充至原体积作为浸出液，以同批水、65%乙醇、正己烷为空白液，进行下列试验。

溶液澄清度 取水浸液 20ml 置纳氏比色管中，照澄清度检查法（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。

重金属 精密量取水浸液 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。

pH 变化值 取水浸液与水空白液各 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。

紫外吸收度 除另有规定外，取水浸液适量，以水空白液为对照，照分光光度法(中华人民共和国药典 2000 年二部附录Ⅳ A)测定，220~360nm 波长间的最大吸收度不得过 0.10。

易氧化物 精密量取水浸液 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，另取水空白液同法操作，二者消耗滴定液之差不得过 1.5 ml。

不挥发物 分别精密量取水、65%乙醇、正己烷浸出液与空白液各 50ml 置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，105℃干燥 2 小时，冷却后，精密称定，水浸液残渣与其空白液残渣之差不得过 12.0mg；65%乙醇浸液残渣与其空白液残渣之差不得过 50.0 mg；正己烷浸液残渣与其空白液残渣之差不得过 75.0 mg

【脱色试验】 (着色瓶)分别取试瓶表面积 50 cm² (以内表面积计)，剪成 2×0.3cm 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、酵母菌数每瓶不得过 100 个，大肠杆菌每瓶不得检出。

【异常毒性】* 将试瓶用水清洗干净，干燥后，取 500cm² (以内表面积计)，剪碎，加入氯化钠注射液 50ml，110℃湿热灭菌 30 分钟后取出，冷却备用，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。

【贮藏】 液体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、密封性、抗跌性、水蒸气渗透、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 3。

表 3 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
抗跌性	特殊检查水平 S—3	4.0
水蒸气渗透	特殊检查水平 S—2	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。