

注射液用卤化丁基橡胶塞
Zhusheyeyong Luhuatingji Xiangjiaosai
Halogenated Butyl Rubber Stopper for Injection

本标准适用于直接与注射液接触的氯化或溴化丁基橡胶塞。

【外观】 取本品数个，照表 1 依法检查，应符合规定。

【规格尺寸】 取本品数个，照表 2 和表 3 依法检查，应符合规定。

【鉴别】* (1) 称取本品 2.0g，剪成小颗粒，置坩锅中，加碳酸氢钠 2.0g 均匀覆盖试样，置电炉上，缓缓加热至炭化，放冷，置马弗炉 300℃加热至完全灰化，取出后，冷却至室温，加水 10ml 使溶解，滤过，取续滤液 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) 取本品适量，照包装材料红外光谱测定法 (YBB60012012) 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 (YBB60082012) 第一法测定，落屑数应不得过 20 粒。

【穿刺力】 取本品 10 个，照注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法 (YBB60072012) 第一法测定，平均穿刺力不得过 75N，且每个胶塞的穿刺力均不得过 80N，穿刺过程中不应有胶塞被推入瓶内。

【密封性与穿刺器保持性】 取本品 10 个，置高压蒸汽灭菌器中 (不浸水)，121℃±2℃，保持 30 分钟，冷却至室温，另取 10 个与之配套的玻璃注射液瓶加水至标示容量，用上述胶塞，塞紧，再加上与之配套铝盖，压盖。用符合注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法 (YBB60072012) 中图 1 所示的穿刺器，向胶塞穿刺部位垂直穿刺，穿刺器刺穿胶塞，倒挂瓶，穿刺器悬挂 0.5kg 重物，穿刺器应保持 4 小时不被拔出，且瓶塞穿刺部位应无泄漏。

【灰分】 取本品 1.0g，照橡胶灰分测定法 (YBB600212012) 测定，不得过 45%。

【挥发性硫化物】* 取本品，照挥发性硫化物测定法 (YBB60052012) 测定，应符合规定。

【不溶性微粒】 取相当于表面积 100cm² 的完整胶塞若干个，照包装材料不溶性微粒测定法 (YBB60022012) 药用胶塞项下测定，每 1ml 中含 10μm 以上的微粒不得过 30 粒，含 25μm 以上的微粒不得过 3 粒。

【化学性能】 供试品溶液的制备：取相当于表面积 200 cm² 的完整胶塞若干个，按样品表面积 (cm²) 与水 (ml) 的比例为 1:2，加水浸没，煮沸 5 分钟，放冷，再用同体积水冲洗 5 次。移置于锥形瓶中，加同体积水，置高压蒸汽灭菌器中，121℃±2℃，保持 30 分钟，冷却至室温，移出，即得供试品溶液，备用；并同法制备空白对照溶液。进行下列试验：

澄清度与颜色 取供试品液，依法检查 (中国药典 2010 年版二部附录 IX B 和附录 IX A)，溶液应澄清无色。如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓。如显色，与黄绿色 5 号标准比色液比较，不得更深。

pH 变化值 取供试品溶液和空白对照溶液各 20 ml，分别加入氯化钾溶液 (1→1000) 1 ml，依法测定 (中国药典 2010 年版二部附录 VI H)，两者之差不得过 1.0。

吸光度 取供试品溶液适量，用孔径 0.45μm 的滤膜过滤，照紫外-可见分光光度法 (中国药

典 2010 年版二部附录 IV A) 测定, 在 220~360nm 波长范围内, 最大吸光度不得大于 0.1。

易氧化物 精密量取供试品溶液 20ml, 精密加入 0.002mol/L 高锰酸钾溶液 20ml 与稀硫酸 2ml, 煮沸 3 分钟, 迅速冷却至室温, 加碘化钾 0.1g, 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。另取空白对照溶液同法操作, 二者消耗硫代硫酸钠滴定液 (0.01mol/L) 之差不得过 3.0 ml。

不挥发物 精密量取供试品溶液及空白对照溶液各 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。

重金属 精密量取供试品溶液 10ml, 加醋酸盐缓冲液 (pH3.5) 2ml, 依法测定 (中国药典 2010 年版二部附录 VIII H 第一法), 不得过百万分之一。

铵离子 精密量取供试品溶液 10 ml, 加碱性碘化汞钾试液 2ml, 放置 15 分钟, 不得显色; 如显色, 与氯化铵溶液 (取氯化铵 31.5mg 加无氯水适量使溶解并稀释至 1000.0ml) 2.0ml, 加空白对照溶液 8ml 与碱性碘化汞钾试液 2ml 制成的对照溶液比较, 不得更深 (0.0002%)。

锌离子 取供试品溶液, 用孔径 0.45 μ m 的滤膜过滤, 精密量取续滤液 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, 本品应临用新制) 3 滴混合, 不得显色; 如显色, 与标准锌溶液 (称取 44.0mg 硫酸锌七水化合物, 用新煮沸并冷却的水溶解并稀释至 1000.0ml, 即得, 本溶液应临用新制) 3.0ml, 加空白对照溶液 7ml 与 2 mol/L 盐酸 1ml 和亚铁氰化钾试液 3 滴制成的对照溶液比较, 不得更深 (0.0003%)。

电导率 在供试品溶液制备 5 小时内, 用电导率仪测定: 空白对照液的电导率不得过 3.0 μ S/cm (20℃ \pm 1℃); 供试品溶液的电导率应不得过 40.0 μ S/cm。如果测定不是在 20℃ \pm 1℃下进行, 则应对温度进行校正。

【生物试验】热原* 取本品, 按不规则形状比例加入氯化钠注射液, 置高压蒸气灭菌器中, 采用 115℃ \pm 2℃, 保持 30 分钟, 依法检查 (YBB60232012), 应符合规定。

急性全身毒性试验** 取本品, 按不规则形状比例加入氯化钠注射液, 置高压蒸气灭菌器中, 采用 115℃ \pm 2℃, 保持 30 分钟, 依法检查 (YBB60252012), 应符合规定。

溶血** 取本品, 依法检查 (YBB60242012), 溶血率应符合规定。

附件一：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、有下列情况之一时，应按标准的要求，进行除“***”外项目检验。

(1) 监督抽验

(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、外观按计数抽样检验程序 第 1 部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批抽样计划（GB/T2828.1—2003）规定进行。检验项目、检验水平及接收质量限应符合下表 1 的规定。

表 1 外观的不合格分类、检验水平及接收质量限（AQL）

项目	外观		
检查水平	一般检查水平 I		
接收质量限（AQL）	0.4	1.5	6.5
不合格分类	A 类	B 类	C 类
	针刺圈内或与内容物接触面有污点、杂质；针刺圈内或密封面有气泡、裂纹	表面有污点、杂质、胶丝、胶屑、海绵状毛边、塞颈部分粗糙、明显缺胶	模具造成的痕迹、色泽明显不均

附件二：规格尺寸

表 2 尺寸的不合格分类、检验水平及接收质量限（AQL）

项目	尺寸	
检验水平	一般检验水平	
接收质量限（AQL）	2.5	4.0
不合格分类	B 类	C 类
	冠部厚度超偏差	塞颈直径、冠部直径超偏差

表 3 规格尺寸

单位: mm

型式		32A 型	28B1 型	28B 型	
公称尺寸		32	28	28	
主要尺寸	塞颈直径 d1	基本尺寸	23.6	18.0	
		极限偏差	±0.2		
	冠部直径 d4	基本尺寸	30.8	27.1	26.6
		极限偏差	±0.3		
	总高度 H1	基本尺寸	12.2	10.2	11.8
		极限偏差	±0.4		
冠部厚度 H3	基本尺寸	4.0	3.4	3.8	
	极限偏差	±0.3			
参考尺寸	d2	18.2	15.5	12.0	
	d3	13	6.9	7.0	
	H2	9.1	7.6	8.0	
	H4	4.0	2.5	3.0	
	R1	1.95	1.3	1.95	
	R2	2	3	2	
	α	0°	7°	7°	

注: 1) 每只 32A 型胶塞的表面积约为 27cm², 28B 系列胶塞的表面积约为 20cm²;

2) 胶塞尺寸示意图见图 1。

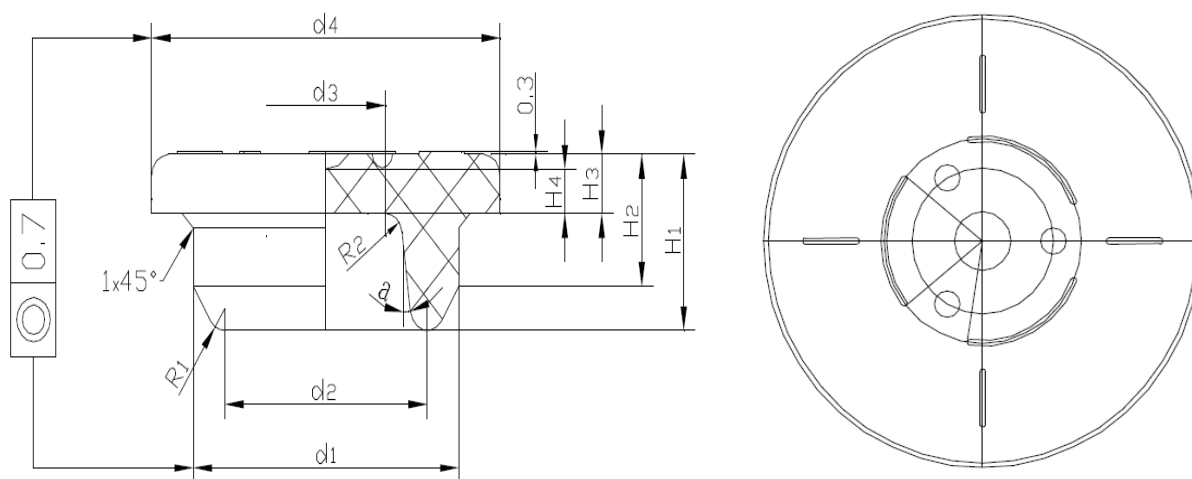


图 1 胶塞结构示意图