

注射用无菌粉末卤化丁基橡胶塞
Zhusheyong Wujun Fenmu Luhuatingji Xiangjiaosai
Halogenated Butyl Rubber Stopper for Injection Sterile Powder

本标准适用于直接与注射用无菌粉末接触的氯化或溴化丁基橡胶塞（不含冷冻干燥用胶塞）。

【外观】 取本品数个，照附表依法检查，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）第二法对照法测定，落屑数应不得过 5 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）第二法测定，穿刺瓶塞所需的力均不得过 10N。

【胶塞与容器密合性】 取本品 10 个，置烧杯中，加水煮沸 5 分钟，取出，在 70℃干燥 1 小时，备用。另取 10 个与之配套的注射液瓶加水至标示容量，用上述胶塞塞紧，再加上与之配套的铝盖，压盖。放入高压蒸汽灭菌器中，121℃±2℃，保持 30 分钟，冷却至室温，放置 24 小时。将上述样品倒置，放入含有 10%亚甲兰溶液的带抽气装置的容器中，抽真空至真空度为 25kPa，维持 30 分钟，恢复至常压，再放置 30 分钟取出，用水冲洗瓶外壁，观察，亚甲兰溶液不得渗入瓶内。

【自密封性】 取胶塞与容器密合性项下样品，采用符合注射剂用胶塞、垫片穿刺力测定法（YBB60082012）第二法的注射针，向胶塞不同穿刺部位垂直刺穿胶塞，每个胶塞穿刺 3 次，每穿刺 10 次后更换注射针。将上述样品倒置，放入含有 10%亚甲兰溶液的带抽气装置的容器中，抽真空至真空度为 25kPa，维持 30 分钟，真空装置恢复至常压，再放置 30 分钟，取出，用水冲洗瓶外壁，观察，亚甲兰溶液不得渗入瓶内。

【灰分】 取本品 1.0g，照橡胶灰分测定法（YBB600212012）测定，遗留残渣不得过 50%。

【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 60 粒，含 25μm 以上的微粒不得过 6 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，按样品外表面积（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，升温至 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：

澄清晰度与颜色 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），两者之差不得大于1.0。

吸光度 取供试品溶液适量，用孔径0.45 μ m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0.2。

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，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7.0 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 $^{\circ}$ C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，加醋酸缓冲液（pH3.5）2ml，依法检查（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；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，本品应临用新制）3.0ml，加空白对照液7与2 mol/L盐酸1ml和亚铁氰化钾试液3滴对照液比较，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 $^{\circ}$ C \pm 1 $^{\circ}$ C）；供试品液的电导率应不得过40.0 μ S/cm。如果测定不是在20 $^{\circ}$ C \pm 1 $^{\circ}$ C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 $^{\circ}$ C \pm 2 $^{\circ}$ C，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 $^{\circ}$ C \pm 2 $^{\circ}$ C，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：检验规则

- 1、产品检验分为全项检验和部分检验。
- 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、检查水平及接收质量限应符合下表 1 的规定。

表 1 外观检验项目、检验水平及接收质量限

项目	外观		
检验水平	一般检验水平 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	除边造成的残缺和锯齿、由模具造成的痕迹、色泽明显不均