

包装材料不溶性微粒测定法

Baozhuangcailiao Burongxingweili Cedingfa Insoluble Particulate Matter Test for Packaging Materials

本法适用于药用胶塞、输液瓶、输液袋和塑料输液容器用内盖的不溶性微粒大小及数量的测定。

本法包括光阻法和显微计数法。除另有规定外，测定方法一般先采用光阻法；当光阻法测定结果不符合规定，应采用显微计数法进行复验，并以显微计数法的测定结果作为判定依据。

第一法 光阻法

原理 当液体中的微粒通过一窄小的检测区时，与液体流向垂直的入射光，由于被微粒阻挡而减弱，传感器输出的信号降低，这种信号变化与微粒的截面积成正比，光阻法检查不溶性微粒即依据此原理。

对仪器的一般要求 仪器通常包括取样器、传感器和数据处理器三部分。测量粒径范围为 2~100 μm ，检测微粒浓度为 0~10000 个/ml。

试验环境及检测 照中国药典 2010 年版二部附录 IX C 项下规定进行。

仪器的校正与检定 照中国药典 2010 年版二部附录 IX C 项下规定进行。

测定法

(1) 药用胶塞

除另有规定外，取被测胶塞数个（总表面积约 100 cm^2 ），置 250ml 锥形瓶中，加入微粒检查用水适量（取用微粒检查用水的 ml 数与被测胶塞总面积的 cm^2 数之比为 1:1），用铝箔（或其他适宜的封口材料）盖住锥形瓶瓶口，置振荡器中（水平圆周转动，直径 12 $\text{mm}\pm 1\text{mm}$ ，振荡频率 300 转/分钟 ± 10 转/分钟）振荡 20 秒。小心移开铝箔（或其他适宜的封口材料），先倒出部分供试品溶液冲洗开启口及取样瓶后，将供试品溶液倒入取样杯中，静置，在 15 分钟~30 分钟时间范围内连续测定 3 次，每次取样应不少于 5ml，记录数据。每个供试品第一次数据不计，取后续测定结果，计算平均值。

(2) 输液瓶和输液袋

除另有规定外，取装液供试品适量，用水洗净容器外壁，小心翻转 20 次，使溶液混合均匀，立即小心开启容器，先倒出部分供试品溶液冲洗开启口，再将供试品溶液倒入取样杯中，静置适当时间脱气后，开启搅拌器，缓慢搅拌使溶液均匀（或将供试品容器直接脱气后置于取样器上，不加搅拌），依法测定至少 3 次，每次取样应不少于 5ml，记录数据。每个供试品第一次数据不计，取后续测定结果计算平均值。

(3) 塑料输液容器用内盖

取塑料输液容器用内盖 5 个，置 500ml 锥形瓶中，加入 250ml 微粒检查用水，用铝箔（或其他适宜的封口材料）盖住锥形瓶瓶口，置振荡器中（水平圆周转动，直径 12 $\text{mm}\pm 1\text{mm}$ ，振荡频率 300 转/分钟 ± 10 转/分钟）振荡 20 秒。小心移开铝箔（或其他适宜的材封口料），先倒出部分供试品溶液冲洗开启口，将供试品溶液倒入取样瓶中（或直接置于取样器上），静置，在 15 分钟~30 分钟时间范围内连续测定 3 次，每次取样应不少于 5ml，记录数据。每个供试品第一次数据不计，取后续测定结果计算平均值。

结果表示 按规定粒径分别提交每 ml 中所含平均微粒数。

第二法 显微计数法

原理 将溶液中的不溶性微粒富集于滤膜上，通过显微镜放大观察，用测微尺对粒子粒径进行判断，并对粒子的数量进行计数。

显微计数法仅用于测定溶液中的固体不溶性微粒，因此对于凝胶样的非定形、半固体物质以及其它类似污点或脱色、形态不明确的膜状物质，应不进行粒径判断和计数。

对仪器的一般要求 符合中国药典 2010 年版二部附录 IXC 项下规定。

试验环境及检测 照中国药典 2010 年版二部附录 IXC 项下规定进行。

检查前的准备 照中国药典 2010 年版二部附录 IXC 项下规定进行。

测定法

(1) 药用胶塞

取完整被测胶塞数个(总表面积约 100cm^2)，置 250ml 锥形瓶中，加入微粒检查用水适量(取用微粒检查用水的 ml 数与被测胶塞总面积的 cm^2 数之比为 1:1)，用铝箔(或其他适宜的封口材料)盖住锥形瓶瓶口，置振荡器中(水平圆周转动，直径 $12\text{mm}\pm 1\text{mm}$ ，振荡频率 300 转/分钟 ± 10 转/分钟)振荡 20 秒。小心移开铝箔(或其他适宜的封口材料)，用适宜的方法抽取或量取适量(不少于 25ml)的供试品溶液，沿滤器内壁缓缓注入经预处理的滤器中(如所取供试品溶液的量大于过滤漏斗容积，则在抽滤时分批注入)。供试品溶液全部抽滤后，用滤过水 25ml 沿壁洗涤并抽滤至滤膜近干，保持抽滤状态下，移去过滤漏斗，关掉真空泵，用平头镊子将滤膜移至平皿上(必要时，可涂抹极薄层的甘油使滤膜平整)，微启盖子 50°C 以下使滤膜充分干燥后，将平皿闭合，置显微镜镜台上，调好入射光，放大 100 倍进行显微测量，调节显微镜是滤膜格栅清晰可见后，移动坐标轴，分别测量有效过滤面积上最长直径大于 $10\mu\text{m}$ 及 $25\mu\text{m}$ 的微粒数。平行试验两份，按规定粒径分别提交每 ml 中所含平均微粒数。

(2) 输液瓶和输液袋

除另有规定外，取装液供试品适量，用水洗净容器外壁，小心翻转 20 次，使溶液混合均匀，立即小心开启容器，用适宜的方法抽取或量取适量(不少于 25ml)的供试品溶液，沿滤器内壁缓缓注入经预处理的滤器中(如所取供试品溶液的量大于过滤漏斗容积，则在抽滤时分批注入)。照上述(1)同法测定。

(3) 塑料输液容器用内盖

除另有规定外，照光阻法中检查法的(3)制备供试品溶液，照上述(1)同法测定

结果表示 按规定粒径分别提交每 ml 中所含平均微粒数。