



Q/KEA

重庆康尔安医药包装有限公司企业标准

Q/KEA 0008S—2021

口服液体药用高密度聚乙烯瓶

2021-08-17 发布

2021-08-17 实施

重庆康尔安医药包装有限公司 发布



前 言

本标准依据 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》起草。

本标准由重庆康尔安医药包装有限公司提出。

本标准起草单位：重庆康尔安医药包装有限公司。

本标准主要起草人：周静、颜新丽

本标准批准人：王同昱

本标准于 2021 年 08 月 17 日首次发布。

企业标准信息公共服务平台
公开
2021年10月08日 17点07分



口服液体药用高密度聚乙烯瓶

1 范围

本标准适用于以高密度聚乙烯(HDPE)为主要原料,采用注吹成型工艺生产的口服液体制剂用塑料瓶;其由瓶身、瓶外盖、瓶内盖、封口垫片四部分组成。瓶外盖、内盖以高密度聚乙烯(HDPE)为主要原料,采用注塑成型工艺生产。

采用药用聚酯/铝/聚乙烯封口垫片。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件,仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

YBB00152005-2015 药用聚酯/铝/聚乙烯封口垫片

YBB00092002-2015 口服液体药用高密度聚乙烯瓶

3 瓶身

3.1 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。

3.2 鉴别

3.2.1 红外光谱:取本品适量,照包装材料红外光谱测定法(《中国药典》2020年版四部通则4002)测定,应与对照图谱基本一致。

3.2.2 密度:取本品2g,加水100ml,回流2小时,放冷,80℃干燥2小时后,照药包材密度测定法(《中国药典》2020年版四部通则4012)测定,应为0.935~0.965g/cm³。

3.3 密封性:取本品适量,于每个瓶内装入适量玻璃球,旋紧瓶盖(带有螺旋盖的试瓶用测力扳手将瓶与盖旋紧,扭矩见表1),高频热封后。置于带抽气装置的容器中,用水浸没,抽真空至真空度27kPa,维持2分钟,瓶内不得有进水或冒泡现象。



表1 瓶与盖的扭矩

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

3.4 **抗跌落：**取本品适量，加入水溶液至标示容量，从规定高度（表2）自然跌落至水平刚性光滑表面，应不得破裂。

表2 跌落高度

规格(ml)	跌落高度(m)
<120	1.2
≥120	1.0

3.5 **水蒸气透过量：**取本品适量，在瓶中加入水至标示容量，旋紧瓶盖，高频热封后，精密称定。然后将试瓶置于温度 $20^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $65\% \pm 5\%$ 的环境中，放置 14 天，取出后，室温放置 45 分钟后，分别精密称定。按下式计算水分损失的百分率：不得过 0.2%。

$$\text{水分损失百分率}(\%) = \frac{W_1 - W_2}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

式中： 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 —试验后液体瓶及水溶液的重量，g。

3.6 **封口膜启破力：**将瓶盖扭紧，高频热封后，在温度为 $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 条件下放置 30min，固定用于力学试验机下端，用如下图的标准实验指进行穿刺试验，速度为以 $200\text{mm}/\text{min} \pm 20\text{mm}/\text{min}$ ，启破力应为 60~150N。

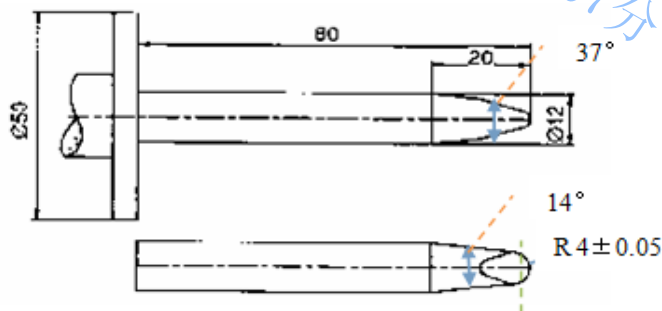


图1：标准实验指示意图

3.7 **炽灼残渣：**取本品 2.0g，依法测定（《中国药典》2020 年版四部通则 0841），遗留残渣不得过 0.1%。



(含遮光剂的瓶遗留残渣不得过 3.0%)

3.8 溶出物试验: 供试液的制备:分别取本品内表面积 600cm^2 (分割成长 5cm, 宽 0.3cm 的小片) 三份, 分别置具塞锥形瓶中, 加水适量, 振摇洗涤小片, 弃去水, 重复操作一次。在 $30\sim 40^\circ\text{C}$ 干燥后, 分别用水 ($70^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$)、65%乙醇 ($70^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$)、正己烷 ($58^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$) 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供试液, 以同批水、65%乙醇、正己烷为空白液, 进行下列试验:

3.8.1 澄清度: 取水供试液适量, 依法检查 (《中国药典》2020 年版四部通则 0902), 溶液应澄清; 如显浑浊, 与 2 号浊度标准液比较, 不得更浓。

3.8.2 pH 变化值: 取水供试液与水空白液各 20ml, 分别加入氯化钾溶液 (1→1000) 1ml, 依法测定 (《中国药典》2020 年版四部通则 0631), 二者 pH 值之差不得过 1.0。

3.8.3 吸光度: 取水供试液适量, 照紫外-可见分光光度法 (《中国药典》2020 年版四部通则 0401) 测定, 在 $220\sim 360\text{nm}$ 波长范围内的最大吸收度不得过 0.10。

3.8.4 易氧化物: 精密量取水供试液 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 5 滴, 继续滴定至无色, 另取水空白液同法操作, 二者消耗硫代硫酸钠滴定液 (0.01mol/L) 之差不得过 1.5ml。

3.8.5 不挥发物: 分别精密量取水、65%乙醇、正己烷供试液与空白液各 50ml 置于已恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干, 105°C 干燥 2 小时, 冷却后精密称定, 水供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 12.0mg; 65%乙醇供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 50.0mg; 正己烷供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 75.0mg。

3.8.6 重金属: 精密量取水供试液 20ml, 加醋酸盐缓冲液 (pH3.5) 2ml, 依法检查 (《中国药典》2020 年版四部通则 0821 第一法), 含重金属不得过百万分之一。

3.9 脱色试验: (着色瓶) 分别取本品表面积约 50cm^2 (以内表面计) 3 份, 剪成 $2\text{cm}\times 0.3\text{cm}$ 小片, 分置 3 个具塞锥形瓶中, 分别加入 4%醋酸溶液 ($60^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$), 65%乙醇溶液 ($25^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$), 正己烷 ($25^\circ\text{C}\pm 2^\circ\text{C}$) 50ml 浸泡 2 小时, 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。

3.10 微生物限度: 取本品数只, 加入标示容量 1/2 的氯化钠注射液, 将盖盖紧, 振摇 1 分钟, 即得供



试液。将供试液进行薄膜过滤后，依法检查（《中国药典》2020年版四部通则 1105、1106）。应符合表 3 的规定。

表 3 微生物限度指标

项目	指标
需氧菌总数 (cfu/瓶)	≤100
霉菌和酵母菌总数 (cfu/瓶)	≤100
大肠埃希菌	—

注：“—” 每瓶不得检出。

3.11 异常毒性*：取本品数只，用水清洗干净后，剪碎，取 500cm² (以内表面积计)，加入氯化钠注射液 50ml，置高压蒸汽灭菌器 110℃ 保持 30 分钟后取出，冷却后备用，以同批氯化钠注射液做空白，静脉注射，依法检查（《中国药典》2020 年版四部通则 1141），应符合规定。

4 瓶盖（瓶内盖、外盖）

4.1 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。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。盖口应平整、光滑。

4.2 鉴别

4.2.1 红外光谱：取本品适量，照包装材料红外光谱测定法（《中国药典》2020 年版四部通则 4002）测定，应与对照图谱基本一致。

4.2.2 密度：取本品 2g，加水 100ml，回流 2 小时，放冷，80℃ 干燥 2 小时后，照药包材密度测定法（《中国药典》2020 年版四部通则 4012）测定，应为 0.935~0.965g/cm³。

4.3 溶出物试验：供试液的制备：分别取本品内表面积 600cm² (分割成长 5cm，宽 0.3cm 的小片) 三份，分别置具塞锥形瓶中，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供试液，以同批水、65% 乙醇、正己烷为空白液，进行下列试验：

4.3.1 澄清度：取水供试液适量，依法检查（《中国药典》2020 年版四部通则 0902），溶液应澄清；如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓。

4.3.2 pH 变化值：取水供试液与水空白液各 20ml，分别加入氯化钾溶液 (1→1000) 1ml，依法测定



(《中国药典》2020年版四部通则 0631), 二者 pH 值之差不得过 1.0。

4.3.3 吸光度: 取水供试液适量, 照紫外-可见分光光度法(《中国药典》2020年版四部通则 0401)测定, 在 220~360nm 波长范围内的最大吸收度不得过 0.10。

4.3.4 易氧化物: 精密量取水供试液 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 5 滴, 继续滴定至无色, 另取水空白液同法操作, 二者消耗硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L)之差不得过 1.5ml。

4.3.5 不挥发物: 分别精密量取水、65%乙醇、正己烷供试液与空白液各 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, 水供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 12.0mg; 65%乙醇供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 50.0mg; 正己烷供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过 75.0mg。

4.3.6 重金属: 精密量取水供试液 20ml, 加醋酸盐缓冲液(pH3.5) 2ml, 依法检查(《中国药典》2020年版四部通则 0821 第一法), 含重金属不得过百万分之一。

4.4 异常毒性*: 取本品数只, 用水清洗干净后, 剪碎, 取 500cm²(以内表面积计), 加入氯化钠注射液 50ml, 置高压蒸汽灭菌器 110℃保持 30 分钟后取出, 冷却后备用, 以同批氯化钠注射液做空白, 静脉注射, 依法检查(《中国药典》2020年版四部通则 1141), 应符合规定。

5 贮藏

液体瓶(盖)的内包装药用聚乙烯塑料袋密封, 保存于干燥、清洁处。

6 检验规则

6.1 产品检验分为全项检验和部分检验。

6.2 有下列情况之一时, 应按标准的要求进行全项检验。

- a) 产品注册;
- b) 产品出现重大质量事故后重新生产;
- c) 监督抽验;



d) 产品停产后，重新恢复生产。

6.3 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。

6.4 外观、密封性、抗跌落、水蒸气透过量、封口膜启破力、微生物限度的检验，按计数抽样检验程序第1部分：按接收质量限(AQL)检索的逐批检验抽样计划(GB/T 2828.1-2012)的规定进行，检验项目、检验水平及接收质量限见表4。

表4 检验项目、检验水平及接收质量限

检验项目	检验水平	接收质量限(AQL)
外观	1	4.0
密封性	S-3	4.0
抗跌落	S-3	4.0
水蒸气透过量	S-2	4.0
封口膜启破力	S-2	4.0
微生物限度	S-1	1.5

注1：带*的项目半年内至少检验一次。