

附件

121℃玻璃颗粒耐水性测定法

121℃玻璃颗粒耐水性是玻璃材质耐受水浸蚀能力的一种表示方法。121℃玻璃颗粒耐水性测定法是指一定量规定尺寸的玻璃颗粒，在规定的容器内、规定的条件下，用规定量的水加热浸提后，通过滴定浸提液来测量玻璃颗粒受水浸蚀的程度。

**仪器装置** 压力蒸汽灭菌器、锥形瓶、烧杯（注：玻璃容器须用平均线热膨胀系数约为  $3.3 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$  硼硅玻璃或石英玻璃制成，新的玻璃容器须经过老化处理，即将适量的水加入玻璃容器中，按试验步骤中规定的热压条件反复处理，直到水对甲基红呈中性后方可使用）、烘箱、锤子、由淬火钢制成的碾钵和杵（如图）、永久磁铁、一套不锈钢筛网（含有 A 筛：孔径  $425 \mu\text{m}$ 、B 筛：孔径  $300 \mu\text{m}$ 、O 筛：孔径  $600 \sim 1000 \mu\text{m}$ ）。

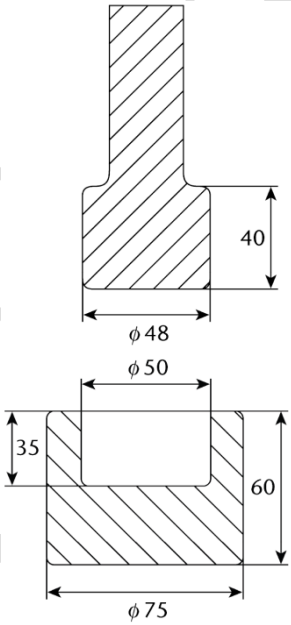


图 碾钵和杵

试验用水应符合下列要求：

- （1）试验用水不得含有重金属（特别是铜），必要时可用双硫脲极限试验法检验，其电导率在  $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$  时，不得超过  $0.1\text{mS/m}$ 。
- （2）试验用水应在经过老化处理的烧杯中煮沸 15 分钟以上以去除二氧化碳等气体。试验用水对甲基红应呈中性，即在  $50\text{ml}$  水中加入甲基红指示液（甲基红钠  $0.025\text{g}$ ，加水溶解并稀释至  $100\text{ml}$ ）4 滴，水的颜色变为橙红色（ $\text{pH}5.4 \sim 5.6$ ）。该水可用于做空白试验。
- （3）试验用水通常在具有磨口玻璃塞的烧瓶中可在 24 小时内使用，但其  $\text{pH}$  值不能有明显变化。

**供试品的制备** 将供试品击打成碎块，取适量放入碾钵中，插入杵，用锤子猛击杵，只准击一次，将碾钵中的玻璃转移到套筛上层的 O 筛上，重复上述操作过程。用振筛机振动套筛（或手工摇动套筛）5 分钟，将通过 A 筛但留在 B 筛上的玻璃颗粒转移到称量瓶内，玻璃颗粒以多于 10g 为准。共制备玻璃颗粒 3 份。

用磁铁将每份玻璃颗粒中的铁屑除去，移入 250ml 锥形瓶中，用无水乙醇或丙酮旋动洗涤玻璃颗粒至少 6 次，每次 30ml，至无水乙醇或丙酮清澈为止。然后将装有玻璃颗粒的锥形瓶放在电热板上加热，除去残留的丙酮或无水乙醇，再转入烘箱中烘干，取出，置干燥器中冷却。贮存时间不得过 24 小时。

**测定法** 分别取上述玻璃颗粒 10.00g，精密称定，置 250ml 锥形瓶中，精密加入试验用水 50ml。用烧杯倒置在锥形瓶上，将锥形瓶放入压力蒸汽灭菌器，打开排气阀，匀速加热，使蒸汽从排气阀喷出持续 10 分钟，关闭排气阀，继续加热，在 19~33 分钟内，将温度升至 121℃，到达该温度时开始记时。在 121℃保持 30 分钟±1 分钟后，缓缓冷却和减压，在 38~46 分钟内将温度降至 100℃（防止形成真空）。当温度低于 95℃以下时，从压力蒸汽灭菌器中取出，冷却至室温。同法制备空白溶液。在 1 小时内完成滴定。

在每个锥形瓶中加入甲基红指示液 4 滴，用盐酸滴定液（0.02mol/L）滴定至微红色，并用空白溶液校正。

**结果表示** 计算滴定结果的平均值，以每 1g 玻璃颗粒消耗盐酸滴定液（0.02mol/L）的体积（ml）表示。

如果三份供试品滴定的最高体积数与最低体积数的差值超出表 1 给出的容许范围，则应重新试验。

表 1 测得值的容许范围

| 每克玻璃颗粒耗用 0.02mol/L 盐酸的平均测得值，ml | 测得值的容许范围 |
|--------------------------------|----------|
| ≤0.10                          | 平均值的 25% |
| >0.10~0.20                     | 平均值的 20% |
| >0.20                          | 平均值的 10% |

**结果判定** 玻璃颗粒的耐水性应根据盐酸滴定液（0.02mol/L）的消耗量（ml）按表 2 进行分级，检验结果应符合各品种项下的规定。

表 2 玻璃颗粒试验的耐水性分级

| 玻璃耐水级别 | 每 1g 玻璃颗粒耗用盐酸滴定液（0.02mol/L）的体积（ml） |
|--------|------------------------------------|
| 1 级    | ≤0.10                              |
| 2 级    | 0.10~0.85                          |
| 3 级    | 0.85~1.50                          |

---

起草单位：中国食品药品检定研究院

复核单位：江西省药品检验检测研究院

## 附件

# 包装材料红外光谱测定法

红外分光光度法是在一定波数范围内测定物质的吸收光谱,主要用于药品包装材料的鉴别。药品包装材料的红外光谱检测方法有透射和衰减全反射(Attenuated Total Reflection, ATR)等。透射是指通过测定透过样品前后的红外光强度变化,得到红外透射光谱。衰减全反射是指红外光以一定的入射角度通过 ATR 晶体后,在与晶体紧贴的样品表面经过多次反射而得到反射光谱图,可分为单点衰减全反射和平面衰减全反射。透射法一般测定 4000-400 $\text{cm}^{-1}$  波数范围内的吸收光谱,衰减全反射法一般测定 4000-650 $\text{cm}^{-1}$  波数范围内的吸收光谱。

### 仪器及其校正

仪器及其校正照红外分光光度法(通则 0412)要求。

### 供试品的制备及测定

通常采用热敷法、薄膜法、热裂解法、衰减全反射法、显微红外法等方法进行测定。

#### 第一法热敷法

本法适用于塑料产品及粒料的红外光谱测定。除另有规定外,将溴化钾晶片或氯化钠晶片加热后,趁热将供试品轻擦于热溴化钾晶片或其它适宜盐片上,以不冒烟为宜。常采用透射法进行测定。

#### 第二法膜法

本法适用于塑料产品及粒料的红外光谱测定。除另有规定外,取供试品适量,制成厚度适宜均一的薄膜,常采用透射法进行测定。常用的薄膜制备方式可采用热压成膜,或者加适宜溶剂高温回流使样品溶解,趁热将回流液涂在溴化钾晶片上或其它适宜盐片上,加热挥去溶剂等方式。

#### 第三法热裂解法

本法适用于橡胶产品的红外光谱测定。除另有规定外,取供试品切成小块,用适宜溶剂抽提后烘干,再取适量置于玻璃试管底部后于酒精灯上加热,当裂解产物冷凝在玻璃试管冷端时,用毛细管取裂解物涂在溴化钾晶片或其它适宜盐片上,立刻采用透射法进行测定。

#### 第四法衰减全反射法(ATR 法)

本法适用于塑料产品及粒料、橡胶产品的红外光谱测定。除另有规定外,取表面清洁平

整的供试品适量，与衰减全反射棱镜底面紧密接触，采用衰减全反射法进行测定。

#### **第五法显微红外法**

本法适用于多层膜、袋、硬片等产品的红外光谱测定。除另有规定外，用切片器将供试品切成厚度小于 50 $\mu\text{m}$  的薄片，置于显微红外仪上观察样品横截面，选择所需检测的区域，进行测定。

---

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

复核单位：江西省药品检验检测研究院

## 附件

### 玻璃内应力测定法

内应力系指物件由于外因（受力或湿度、温度变化等）而变形时，在物件内各部分之间会产生相互作用的内力，以抵抗这种外因的作用，当外部载荷消除后，仍残存在物体内部的应力，它是由于材料内部宏观或微观的组织发生了不均匀的体积变化而产生的。如果玻璃容器中残存内应力，将会降低玻璃的机械强度，在药品包装的生产、使用及储存中易出现破裂等问题。

通常玻璃为各向同性的均质体材料，当有应力存在时，它会表现各向异性，产生光的双折射现象。本法使用偏光应力仪测量双折射光程差，并以单位厚度光程差数值来表示产品内应力大小。双折射光程差的测量原理，是由光源发出的白光通过起偏镜后成为直线偏振光，直线偏振光通过有双折射光程差的被测试样和 1/4 波片后，其振动方向将旋转一个角度  $\theta$ ，角度  $\theta$  的数值（单位为度）与被测试样的双折射光程差  $\delta$  成正比，其关系式： $\delta = 565 \theta / 180 = 3.14\theta$ ，因此当被测玻璃样品存在内应力时，通过旋转检偏镜可以测得这个角度，即可测得被测试样的双折射光程差  $\delta$ 。内应力的测定主要用于药用玻璃容器退火质量的控制。

**仪器装置** 偏光应力仪应符合的技术要求：在使用偏光元件和保护件进行观察时，光场边沿的亮度不小于  $120 \text{ cd/m}^2$ ；所采用的偏振元件应保证亮场时任何一点偏振度都不小于 99%；偏振场不小于 85mm；在起偏镜和检偏镜之间能分别置入 565nm 的全波片（灵敏色片）及四分之一波片，波片的慢轴与起偏镜的偏振平面成  $90^\circ$ ；检偏镜应安装成能相对于起偏镜和全波片或四分之一波片旋转，并且有旋转角度的测量装置（度盘格值为  $1^\circ$ ）。

**测定法** 供试品应为退火后未经其它试验的产品，须预先在实验室内温度条件下放置 30 分钟以上，测定时应戴手套，避免用手直接接触供试品。

#### 1. 无色供试品的测定

无色供试品底部的检验：将四分之一波片置入视场，调整偏光应力仪零点，使之呈暗视场。把供试品放入视场，从口部观察底部，这时视场中会出现暗十字，如果供试品应力小，则这个暗十字便会模糊不清。旋转检偏镜，使暗十字分离成两个沿相反方向移动的圆弧，随着暗区的外移，在圆弧的凹侧便出现蓝灰色，凸侧便出现褐色。如测定某选定点的应力值，则旋转检偏镜直至该点蓝灰色刚好被褐色取代为止。绕轴线旋转供试品，找出最大应力点，旋转检偏镜，直至蓝灰色被褐色取代，记录此时的检偏镜旋转角度，并测量该点的厚度。

无色供试品侧壁的检验：将四分之一波片置入视场，调整偏光应力仪零点，使之呈暗视场。把供试品放入视场中，使供试品的轴线与偏振平面成  $45^\circ$ ；这时侧壁上出现亮暗不同的区域。旋转检偏镜直至侧壁上暗区聚会，刚好完全取代亮区为止。绕轴线旋转供试品，借以确定最大应力区。记录测得最大应力区的检偏镜放置角度，并分别测量两侧壁的厚度（记录两侧壁壁厚之和）。

#### 2. 有色供试品的测定

检验步骤与 1 相同。当没有明显的蓝色和褐色以及玻璃透过率较低时，较难确定检偏镜的旋转终点，深色供试品尤为严重，这时可以采用平均的方法来确定准确的终点。即以暗区取代亮区的旋转角度与再使亮区刚好重新出现的总旋转角度之和的平均值表示。

#### 结果计算

$$\delta = T/t = \theta \times 3.14 / t$$

式中  $\delta$  为供试品的内应力，nm/mm；

$T$  为供试品被测部位的光程差，nm；

$t$  为供试品被测部位通光处的总厚度，mm；

$\theta$  为检偏镜旋转角度（在测得最大应力时）；

3.14 为采用白光光源（有效波长约为 565nm）时的常数，检偏镜每旋转 1°约相当于光程差 3.14nm（ $T = \theta \times 3.14$ ）。

---

起草单位：中国食品药品检定研究院

复核单位：江西省药品检验检测研究院

附件：

## 剥离强度测定法

剥离强度系指粘合在一起的材料，从接触面进行单位宽度剥离时所需要的最大力。反映了材料的粘合强度。

剥离强度系指将规定宽度的试样，在一定速度下，进行 T 型剥离，测定所得的复合层与基材的平均剥离力。本法适用于塑料复合在塑料或其它基材（如铝箔、纸等）上的各种软质、硬质复合塑料材料剥离强度的测定。

**仪器装置** 可使用材料试验机，或能满足本试验要求的其他装置。仪器的示值误差应在实际值的 $\pm 1\%$ 以内。

**试验环境** 试样应在  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $50\% \pm 5\%$  相对湿度的环境中放置 4 小时以上，并在此条件下进行试验。

**试样制备** 取试样适量，将试样宽度方向两端除去 50mm，均匀截取纵、横向宽度为  $15.0 \text{ mm} \pm 0.1 \text{ mm}$ ，长度为 200mm 的试样各 5 条。复合方向为纵向。

沿试样长度方向一端将复合层与基材预先剥开 50mm，被剥开部分不得有明显损伤。若试样不易剥开，可将试样一端约 20mm 浸入适当的溶剂（常用醋酸乙酯、丙酮）中处理，待溶剂完全挥发后，再进行剥离强度的试验。

若复合层经上述方法的处理，仍不能与基材分离，则试验不可进行，判定为不能剥离。

**测定法** 将试样剥开部分的两端分别夹在试验机上下夹具中，使试样剥开部分的纵轴与上、下夹具中心连线重合，并松紧适宜。试验时，未剥开部分与拉伸方向呈 T 型，见图 1，试验速度为  $300 \text{ mm/min} \pm 30 \text{ mm/min}$ ，记录试样剥离过程中的剥离力曲线。

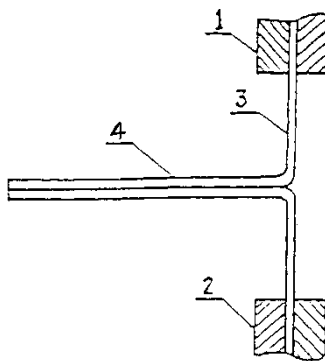


图 1 试样夹持示意图

1. 上夹具； 2. 下夹具； 3. 试样剥开部分； 4. 未剥离试样

**结果判定** 参照图 2 三种典型曲线采取其中相近的一种取值方法，算出每个试样平均剥离强度。每组试样分别计算其纵、横向剥离强度算术平均值为试验结果，取两位有效数字，单位以 N/15mm 表示。

若复合层不能剥离或复合层断裂时，其剥离强度为合格。

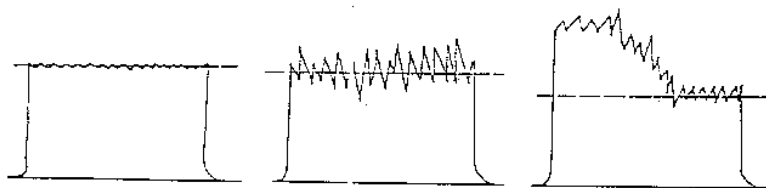


图 2 剥离力典型曲线的取值（虚线示值为试样的平均值）

起草单位： 国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心

复核单位：中国食品药品检定研究院

## 附件

### 急性全身毒性检查法

本法系将一定剂量的供试品液注入小鼠体内,在规定时间内观察小鼠有无毒性反应和死亡情况,以判定供试品是否符合规定的一种方法。

**试验动物** 试验用小鼠应健康合格。须在同一饲养条件下饲养,同一来源,同一品种,性别不限,体重 17 g~23g。同一性别的动物体重差异应不超过平均值的 $\pm 20\%$ 。如使用雌性动物,宜未育并无孕。做过本试验的小鼠不得重复使用。将小鼠随机分为试验和对照两组,每组 5 只。复试时每组取 18g~19g 的小鼠 10 只。

**供试品液的制备** 制备过程应按无菌操作法进行。必要时,制备供试品液前先将供试品置高压灭菌器内 115℃保持 30 分钟。未灭菌供试品根据实际情况进行灭菌处理。除另有规定外,按品种项下规定的提取介质制成供试品液,提取介质示例:

- a) 0.9%氯化钠注射液;
- b) 新鲜精制植物油(如棉籽油等);
- c) 1:20 乙醇 0.9%氯化钠注射液溶液;
- d) 聚乙二醇 400 (PEG400)。

提取时应对供试样品进行分割,以使供试品能够放入容器并浸没在提取介质中进行充分提取,除另有规定外,切成 0.5cm×3cm 条状。由于完整表面与切割表面可能存在潜在的提取性能差异,必要时可保持供试品的完整性。除有明确规定的浓度和提取条件外,照下列表 1 和表 2 方式制备供试品液。所选择的提取条件不应该引起供试品物理形态的改变。

**对照液** 提取介质(不含有供试品)以相同的方式制备作为对照液。

供试品液和对照液应在制备后 24h 内使用,注射前剧烈振荡,确保可提取物充分混匀。

表 1 供试品表面积或质量与提取介质体积的比例

| 供试品厚度/mm   | 提取比例(表面积或质量/体积) $\pm 10\%$ |
|------------|----------------------------|
| $\leq 0.5$ | 6cm <sup>2</sup> /ml       |
| >0.5~1.0   | 3cm <sup>2</sup> /ml       |
| >1.0       | 1.25cm <sup>2</sup> /ml    |
| 不规则形状      | 0.2g/ml                    |

表 2 提取条件

| 提取温度 (°C) | 提取时间 (h) |
|-----------|----------|
| 37±1      | 24±2     |
| 37±1      | 72±2     |
| 50±2      | 72±2     |
| 70±2      | 24±2     |
| 121±2     | 1±0.1    |

**检查法** 按照表 3 规定各组 5 只小鼠分别注射供试品液或对照液。PEG400 供试品液及介质对照液在注射前应使用 0.9%氯化钠注射液以 4.1 倍稀释至终浓度 200mg/ml 后注射。注射后立即观察小鼠，注射后 4h 及注射后至少 24h、48h、72h 继续观察。

表 3 注射程序

| 供试品液或对照液             | 剂量      | 注射途径 |
|----------------------|---------|------|
| 0.9%氯化钠注射液           | 50ml/kg | IV   |
| 1:20 乙醇/0.9%氯化钠注射液溶液 | 50ml/kg | IV   |
| PEG400               | 10g/kg  | IP   |
| 植物油                  | 50ml/kg | IP   |

注：IV：静脉注射，IP：腹腔注射。

**结果判定** 如果观察期内供试品组动物的毒性反应不显著大于对照组动物，则判定供试品合格。如果供试品组动物有 2 只或 2 只以上死亡或出现抽搐或衰竭等异常症状，或有 3 只或 3 只以上动物体重下降大于 2g，则供试品不合格。如任何一供试品组动物显示有轻微的毒性反应，并且不超过 1 只动物显示有毒性反应的大体症状或死亡，则另取 10 只动物进行复试。在 72h 观察期内，供试品组动物的反应不大于对照组动物，判定供试品合格。

起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心

复核单位：上海市食品药品包装材料测试所、北京市药品检验所

附件：

## 拉伸性能测定法

抗拉强度系指试样拉断前承受的最大标称拉应力。对于塑性材料，它表征材料最大均匀塑性变形的抗力，拉伸试样在承受最大拉应力之前，变形是均匀一致的，但超出之后，对于没有(或很小)均匀塑性变形的脆性材料，反映了材料的断裂抗力。

拉伸强度系指在拉伸试验中，试验直至断裂为止，单位初始横截面上承受的最大拉伸负荷。断裂伸长率系指在拉伸试验中，试样断裂时，标线间距离的增加量与初始标距之比，以百分率表示。本法适用于塑料薄膜和片材（厚度不大于 1mm）的拉伸强度和断裂伸长率的测定。

**仪器装置** 可使用材料试验机进行测定，或能满足本试验要求的其他装置。仪器的示值误差应在实际值的 $\pm 1\%$ 以内。

仪器应有适当的夹具，夹具应使试样长轴与通过夹具中心线的拉伸方向重合，夹具应尽可能避免试样在夹具处断裂，并防止被夹持试样在夹具中滑动。

**试验环境** 试样应在  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、 $50\% \pm 5\%$  相对湿度的环境中放置 4 小时以上，并在此条件下进行试验。

**试样形状及尺寸** 本方法规定使用四种类型的试样，I、II、III 型为哑铃形试样。见图 1~图 3。IV 型为长条形试样，宽度 10~25mm，总长度不小于 150mm，标距至少为 50mm。试样形状和尺寸根据各品种项下规定进行选择。

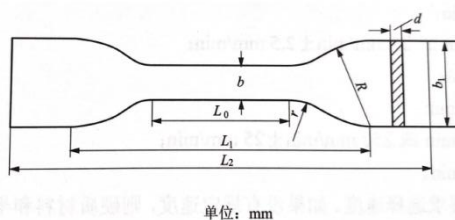


图 1 I 型试样

$L_2$ . 总长 120;  $L_1$ . 夹具间初始距离  $86 \pm 5$ ;  $L_0$ . 标线间距离  $40 \pm 0.5$ ;  $d$ . 厚度;

$R$ . 大半径  $25 \pm 2$ ;  $r$ . 小半径  $14 \pm 1$ ;  $b$ . 平行部分宽度  $10 \pm 0.5$ ;  $b_1$ . 端部宽度  $25 \pm 0.5$

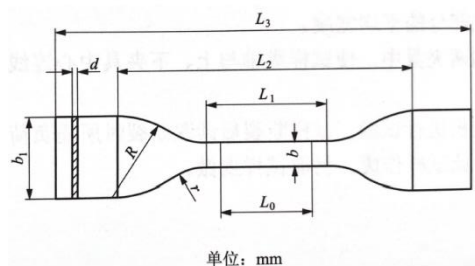


图 2 II 型试样

$L_3$ . 总长 115;  $L_2$ . 夹具间初始距离  $80 \pm 5$ ;  $L_1$ . 平行部分长度  $33 \pm 2$ ;  $L_0$ . 标线间距离  $25 \pm 0.25$ ;

$R$ . 大半径  $25 \pm 2$ ;  $r$ . 小半径  $14 \pm 1$ ;  $b$ . 平行部分宽度  $6 \pm 0.4$ ;  $b_1$ . 端部宽度  $25 \pm 1$ ;  $d$ . 厚度

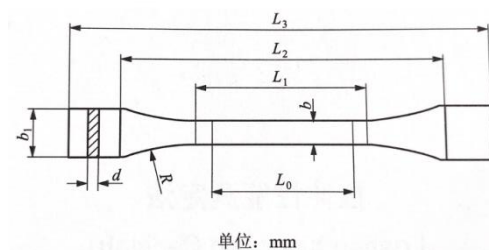


图 3 III 型试样

$L_3$ . 总长 150;  $L_2$ . 夹具间初始距离  $115 \pm 5$ ;  $L_1$ . 平行部分长度  $60 \pm 0.5$ ;  $d$ . 厚度;

$L_0$ . 标线间距离  $50 \pm 0.55$ ;  $R$ . 半径 60;  $b$ . 平行部分宽度  $10 \pm 0.5$ ;  $b_1$ . 端部宽度  $20 \pm 0.5$

**试样制备** 试样应沿纵、横方向大约等间隔截取。哑铃形及长条形试样可用冲刀冲制，长条形试样也可用在标准试片截取板上用裁刀截取。试样边缘必须平滑无缺口损伤，按试样尺寸要求准确打印或画出标线。此标线应对试样产品不产生任何影响。

试样按每个试验方向为一组，每个试样不少于 5 个。

#### 试验速度（空载）

- a.  $1\text{mm/min} \pm 0.2\text{ mm/min}$ ;
- b.  $2\text{mm/min} \pm 0.4\text{ mm/min}$ ; 或  $2.5\text{mm/min} \pm 0.5\text{ mm/min}$ ;
- c.  $5\text{mm/min} \pm 1\text{ mm/min}$ ;
- d.  $10\text{mm/min} \pm 2\text{ mm/min}$ ;
- e.  $30\text{mm/min} \pm 3\text{mm/min}$ ; 或  $25\text{mm/min} \pm 2.5\text{ mm/min}$ ;
- f.  $50\text{mm/min} \pm 5\text{ mm/min}$ ;
- g.  $100\text{mm/min} \pm 10\text{ mm/min}$ ;
- h.  $200\text{mm/min} \pm 20\text{ mm/min}$ ; 或  $250\text{mm/min} \pm 25\text{ mm/min}$ ;

i. 500mm/min±50 mm/min。

应按各品种项下规定的要求选择速度。如果没有规定速度，则硬质材料和半硬质材料选用较低的速度，软质材料选用较高的速度。

### 测定法

(1) 用上、下两侧面为平面的精度为 0.001mm 的量具测量试样厚度，用精度为 0.1mm 的量具测量试样宽度。每个试样的厚度及宽度应在标距内测量三点，取算术平均值。长条形试样宽度和哑铃形试样中间平行部分宽度应用冲刀的相应部分的平均宽度。

(2) 将试样置于试验机的两夹具中，使试样纵轴与上、下夹具中心线连线相重合，夹具松紧适宜，以防止试样滑脱或在夹具中断裂。

(3) 按规定速度开动试验机进行试验。试样断裂后读取断裂时所需负荷以及相应的标线间伸长值。若试样断裂在标线外的部位时，此试样作废。另取试样重做。

### 结果的计算和表示

**拉伸强度** 按下式计算：

$$\sigma_t = \frac{p}{bd}$$

式中  $\sigma_t$  为拉伸强度，Mpa；

$p$  为最大负荷、断裂负荷，N；

$b$  为试样宽度，mm；

$d$  为试样厚度，mm。

**断裂伸长率** 按下式计算：

$$\varepsilon_t = \frac{L - L_0}{L_0}$$

式中  $\varepsilon_t$  为断裂伸长率，%；

$L_0$  为试样原始标线距离，mm；

$L$  为试样断裂时标线间距离，mm。

分别计算纵、横向组试样的算术平均值为试验结果。

---

起草单位： 国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心

复核单位：中国食品药品检定研究院

## 附件

### 密度测定法

密度系指在规定温度下单位体积物质的质量。温度为  $t^{\circ}\text{C}$  时的密度用  $\rho_t$  表示，单位为  $\text{kg}/\text{m}^3$ 、 $\text{g}/\text{cm}^3$ 。

药品包装材料的密度一般采用浸渍法测定，即根据浮力法进行密度的测定。浸渍法系指试样在规定温度的浸渍液中，所受到浮力的大小，等于试样排开浸渍液的体积与浸渍液密度的乘积。而浮力的大小可以通过测量试样的质量与试样在浸渍液中的质量求得。

本法适用于除泡沫塑料以外的塑料容器（材料）的密度测定，可用于对材料进行定性鉴别。

#### 仪器

精度为  $0.1\text{mg}$  的天平，附密度测定装置（温度计的最小分度值为  $0.5^{\circ}\text{C}$ ）。

#### 供试品的制备及测定

供试品应在  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $50\% \pm 5\%$  环境中放置 4 小时以上，然后在此条件下进行试验。供试品为除粉料以外的任何无气孔材料，表面应光滑平整、无凹陷，清洁，无裂缝，无气泡等缺陷。尺寸适宜，供试品质量不超过  $2\text{g}$ 。

浸渍液应选用新沸水或其他适宜的液体，不与供试品作用的液体，必要时可加入润滑剂，但应小于浸渍液总体积的  $0.1\%$ ，以除去小气泡。在测试过程中，供试品与该液体接触时，对供试品应无影响。浸渍液密度一般小于试样密度；当材料密度大于 1 时可选用水，当材料密度小于 1 时可选用无水乙醇。

取试样适量，置于天平上，精密测定其在空气中的质量（ $a$ ），然后将样品置于盛有一定量已知密度（ $\rho_x$ ）的浸渍液（水或无水乙醇）中，精密测定其质量（ $b$ ），按下式计算容器（材料）的密度。

$$\rho_t = \frac{a \times \rho_x}{a - b}$$

式中： $\rho_t$  为温度为  $t^{\circ}\text{C}$  时试样的密度， $\text{g}/\text{cm}^3$

$a$  为试样在空气中的质量， $\text{g}$

$b$  为试样在浸渍液中的质量， $\text{g}$

$\rho_x$  为浸渍液的密度， $\text{g}/\text{cm}^3$

【附注】水及无水乙醇在不同温度下的密度见表 1、表 2。

表 1 水在不同温度下的密度 (单位:g/cm<sup>3</sup>)

| T/°C | 0.0     | 0.1     | 0.2     | 0.3     | 0.4     | 0.5     | 0.6     | 0.7     | 0.8     | 0.9     |
|------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 18   | 0.99862 | 0.99860 | 0.99859 | 0.99857 | 0.99855 | 0.99853 | 0.99851 | 0.99849 | 0.99847 | 0.99845 |
| 19   | 0.99843 | 0.99841 | 0.99839 | 0.99837 | 0.99835 | 0.99833 | 0.99831 | 0.99829 | 0.99827 | 0.99825 |
| 20   | 0.99823 | 0.99821 | 0.99819 | 0.99817 | 0.99815 | 0.99813 | 0.99811 | 0.99808 | 0.99806 | 0.99804 |
| 21   | 0.99802 | 0.99800 | 0.99798 | 0.99795 | 0.99793 | 0.99791 | 0.99789 | 0.99786 | 0.99784 | 0.99782 |
| 22   | 0.99780 | 0.99777 | 0.99775 | 0.99773 | 0.99771 | 0.99768 | 0.99766 | 0.99764 | 0.99761 | 0.99759 |
| 23   | 0.99756 | 0.99754 | 0.99752 | 0.99749 | 0.99747 | 0.99744 | 0.99742 | 0.99740 | 0.99737 | 0.99735 |
| 24   | 0.99732 | 0.99730 | 0.99727 | 0.99725 | 0.9722  | 0.99720 | 0.99717 | 0.99715 | 0.99712 | 0.99710 |
| 25   | 0.99707 | 0.99704 | 0.99702 | 0.99699 | 0.99697 | 0.99694 | 0.99691 | 0.99689 | 0.99686 | 0.99684 |

表 2 无水乙醇在不同温度下的密度(单位:g/cm<sup>3</sup>)

| T/°C | 0.0     | 0.1     | 0.2     | 0.3     | 0.4     | 0.5     | 0.6     | 0.7     | 0.8     | 0.9     |
|------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 18   | 0.79105 | 0.79096 | 0.79088 | 0.79079 | 0.79071 | 0.79062 | 0.79054 | 0.79045 | 0.79037 | 0.79028 |
| 19   | 0.79020 | 0.79011 | 0.79002 | 0.78994 | 0.78985 | 0.78977 | 0.78968 | 0.78960 | 0.78951 | 0.78943 |
| 20   | 0.78934 | 0.78926 | 0.78917 | 0.78909 | 0.78900 | 0.78892 | 0.78883 | 0.78874 | 0.78866 | 0.78857 |
| 21   | 0.78849 | 0.78840 | 0.78832 | 0.78823 | 0.78815 | 0.78806 | 0.78797 | 0.78789 | 0.78780 | 0.78772 |
| 22   | 0.78763 | 0.78755 | 0.78746 | 0.78738 | 0.78729 | 0.78720 | 0.78712 | 0.78703 | 0.78695 | 0.78686 |
| 23   | 0.78678 | 0.78669 | 0.78660 | 0.78652 | 0.78643 | 0.78635 | 0.78626 | 0.78618 | 0.78609 | 0.78600 |
| 24   | 0.78592 | 0.78583 | 0.78575 | 0.78566 | 0.78558 | 0.78549 | 0.78540 | 0.78532 | 0.78523 | 0.78515 |
| 25   | 0.78506 | 0.78497 | 0.78489 | 0.78480 | 0.78472 | 0.78463 | 0.75454 | 0.78446 | 0.78437 | 0.78429 |

## 【注意事项】

- (1) 测试环境温度和浸渍液的温度都应控制在 23℃±2℃ 范围内。
- (2) 试样上端距液面应不小于 10mm，试样表面不能粘附空气泡。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

复核单位：江西省药品检验检测研究院

## 附件

## 内表面耐水性测定法

内表面耐水性是玻璃容器内表面耐受水浸蚀能力的一种表示方法。内表面耐水性测定法是将试验用水注入供试容器到规定的容量，并在规定的条件下加热，通过滴定浸蚀液来测量玻璃容器内表面受水浸蚀的程度。

**仪器装置** 压力蒸汽灭菌器、滴定管、烧杯、烧瓶（注：玻璃容器须用平均线热膨胀系数约为  $3.3 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$  硼硅玻璃或石英玻璃制成，新的玻璃容器须经过老化处理，即将适量的水加入玻璃容器中，然后按测定法中的热压条件反复处理，直到水对甲基红呈中性后方可使用）。

试验用水应符合下列要求：

（1）试验用水不得含有重金属（特别是铜），必要时可用双硫脲极限试验法检验，其电导率在  $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$  时，不得超过  $0.1 \text{mS/m}$ 。

（2）试验用水应在经过老化处理的烧杯中煮沸 15 分钟以上以去除二氧化碳等气体。试验用水对甲基红应呈中性，即在 50ml 水中加入甲基红指示液（甲基红钠 0.025g，加水溶解并稀释至 100ml）4 滴，水的颜色变为橙红色（ $\text{pH} 5.4 \sim 5.6$ ）。该水可用于做空白试验。

（3）试验用水通常在具有磨口玻璃塞的烧瓶中可在 24 小时内使用，但其 pH 值不能有明显变化。

**供试品的制备** 供试品的数量取决于容器的容量、一次滴定所需浸提液的体积和所需的滴定结果的次数，可按表 1 计算。

表 1 用滴定法测定耐水性时所需容器的数量

| 灌装体积<br>(ml)    | 一次滴定所需容器的最少<br>数量 (个) | 一次滴定所需浸提液的<br>体积 (ml) | 滴定次数 |
|-----------------|-----------------------|-----------------------|------|
| $\leq 3$        | 10                    | 25.0                  | 1    |
| $> 3 \sim 30$   | 5                     | 50.0                  | 2    |
| $> 30 \sim 100$ | 3                     | 100.0                 | 2    |
| $> 100$         | 1                     | 100.0                 | 3    |

试品的清洗过程应在 20~25 分钟内完成，清除其中的碎屑或污物。在环境温度下用水彻底清洗每个容器至少 2 次，灌满水以备用。临用前倒空容器，再依次用水和试验用水各冲洗 1 次，然后使容器完全晾干。

## 测定法

取清洗干净后的供试品，加试验用水至其满口容量（容量大于 100ml 的平底容器为其 3 个样品满口容量的平均值；容量 100ml 以下的平底容器为其 6 个样品满口容量的平均值）的 90%，对于安瓿等容量较小的容器，则灌装水至瓶身缩肩部（其灌装体积为测定至少 6 个样品的平均值），用倒置的烧杯（经过老化处理的）或其它适宜的材料盖住口部。将供试品放入压力蒸汽灭菌器中，开放排气阀，匀速加热，使蒸汽从排气阀喷出持续 10 分钟，关闭排气阀，继续加热，在 19~33 分钟内，将温度升至 121℃，到达该温度时开始计时。在 121℃保持 60 分钟±1 分钟后，缓缓冷却和减压，在 38~46 分钟内将温度降至 100℃（防止形成真空）。当温度低于 95℃以下时，从压力灭菌器中取出供试品，冷却至室温。在 1 小时内完成滴定。

按表 1 规定，对灌装体积小于等于 100ml 的玻璃容器，将若干个容器中的浸提液合并于一个干燥的烧杯中，用移液管吸取浸提液至锥形瓶中，同法制备相应的份数。

按表 1 规定，对灌装体积大于 100ml 的玻璃容器，用移液管吸取容器中的 100ml 浸提液至锥形瓶中，同法制备 3 份。

以水作为空白溶液，在相应条件下进行空白校正。

每份浸提液，以每 25ml 为单位，加入甲基红指示液 2 滴。用盐酸滴定液（0.01mol/L）滴定至微红色，并用空白试验校正。

小于 1.0ml 的滴定值应表示到二位小数，大于或等于 1.0ml 的滴定值应表示到 1 位小数。

**结果表示** 计算滴定结果的平均值，以每 100ml 浸提液消耗盐酸滴定液（0.01mol/L）的体积（ml）表示。

**结果判定** 玻璃容器应根据盐酸滴定液（0.01mol/L）的消耗量（ml）按表 2 进行分级，检验结果应符合各品种项下的规定

**表 2 玻璃容器内表面试验的耐水性分级（滴定法）**

| 灌装体积（ml） | 每 100ml 浸提液消耗盐酸滴定液（0.01mol/L）的最大值（ml） |       |       |
|----------|---------------------------------------|-------|-------|
|          | HC1 级或 HC2 级                          | HC3 级 | HCB 级 |
| ≤1       | 2.0                                   | 20.0  | 4.0   |
| >1~2     | 1.8                                   | 17.6  | 3.6   |
| >2~3     | 1.6                                   | 16.1  | 3.1   |
| >3~5     | 1.3                                   | 13.2  | 2.6   |
| >5~10    | 1.0                                   | 10.2  | 2.0   |
| >10~20   | 0.80                                  | 8.1   | 1.6   |
| >20~50   | 0.60                                  | 6.1   | 1.2   |
| >50~100  | 0.50                                  | 4.8   | 1.0   |
| >100~200 | 0.40                                  | 3.8   | 0.80  |
| >200~500 | 0.30                                  | 2.9   | 0.60  |
| >500     | 0.20                                  | 2.2   | 0.40  |

备注：HC1 级适用于的硼硅酸盐玻璃制成的玻璃容器的分级；HC2 级适用于内表面经过处理的玻璃容器的分级。玻璃内表面处理可通过外观或表面侵蚀试验进行判断。表面侵蚀试验方法：将 40%氢氟酸溶液- 2mol/L 盐酸溶液（1：9）的混合溶液注入试样至满口容量，于室温放置 10min，然后小心地倒出试样中的溶液。用水冲洗试样 3 次，再用试验用水冲洗试样 2 次以上，然后按内表面耐水性测定法进行试验。如果试验结果高于原始内表面的试验结果 5 倍以上，则认为这些样品经过表面处理。

---

起草单位：中国食品药品检定研究院

复核单位：江西省药品检验检测研究院

## 附件

### 气体透过量测定法

本法系用以测定药用薄膜或薄片的气体透过量。本法包括压差法和电量分析法。电量分析法仅适用于检测氧气透过量。

气体透过量系指在恒定温度和单位压力差下，在稳定透过时，单位面积和单位时间内透过试样的气体体积。通常以标准温度和 1 个标准大气压下的体积值表示，单位为： $\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$ 。

气体透过系数系指在恒定温度和单位压力差下，在稳定透过时，单位面积和单位时间内透过单位厚度试样的气体体积。通常以标准温度和 1 个标准大气压下的体积值表示，单位为： $\text{cm}^3 \cdot \text{cm}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$ 。

测试环境：温度： $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$ ，相对湿度： $(50 \pm 5)\%$

#### 第一法 压差法

药用薄膜或薄片将低压室和高压室分开，高压室充约 0.1MPa 的试验气体，低压室的体积已知。试样密封后用真空泵将低压室内的空气抽到接近零值。用测压计测量低压室的压力增量  $\Delta p$ ，可确定试验气体由高压室透过供试品到低压室的以时间为函数的气体量，但应排除气体透过速度随时间而变化的初始阶段。

**仪器装置** 压差法气体透过量测定仪，主要包括以下几部分：

**透气室** 由上、下两部分组成，当装入样品时，上部为高压室，用于存放试验气体，装有气体进样管。下部为低压室，用于贮存透过的气体并测定透气过程中的前后压差。

**测压装置** 高、低压室应分别有一个测压装置，高压室的测压装置灵敏度应不低于 100Pa，低压室测压装置的灵敏度应不低于 5Pa。

**真空泵** 应能使低压室的压力不大于 10Pa。

**试验气体** 纯度应大于 99.5%。

**测定法** 除另有规定外，选取厚度均匀，无褶皱、折痕、针孔及其他缺陷的适宜尺寸的试样三片，在材料朝向试验气体的一面做好标记，在  $23 \pm 2^\circ\text{C}$  环境下，置于干燥器中，放置 48 小时以上，用适宜的量具测量样品厚度，精确到 0.001mm，至少测量 5 个点，取算术平均值。置仪器上，进行试验。为剔除开始试验时的非线性阶段，应进行 10 分钟的预透气试验，继续试验直到在相同的时间间隔内压差的变化保持恒定，达到稳定透过，按下式计算气体透过量 ( $Q_g$ )：

$$Q_g = \frac{\Delta P}{\Delta t} \times \frac{V}{S} \times \frac{T_0}{P_0 T} \times \frac{24}{(P_1 - P_2)}$$

式中  $Q_g$  为材料的气体透过量,  $\text{cm}^3/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$ ;

$\Delta P/\Delta t$  为在稳定透过时, 单位时间内低压室气体变化的算术平均值,  $\text{Pa/h}$ ;

$V$  为低压室体积,  $\text{cm}^3$ ;

$S$  为试样的试验面积,  $\text{m}^2$ ;

$T$  为试验温度,  $\text{K}$ ;

$P_1 - P_2$  为试样两侧的压差,  $\text{Pa}$ ;

$T_0$  为标准状态下的温度 ( $273.15\text{K}$ );

$P_0$  为 1 个标准大气压 ( $0.1\text{MPa}$ )。

试验结果以三个试样的算术平均值表示, 每一个试样测定值与算术平均值的偏差不得过  $\pm 10\%$ 。

气体透过系数 ( $P_g$ ) 按下式计算:

$$P_g = \frac{\Delta P}{\Delta t} \times \frac{V}{S} \times \frac{T_0}{P_0 T} \times \frac{24 \times D}{(P_1 - P_2)} = Q_g \times D$$

式中  $p_g$  为材料的气体透过率,  $\text{cm}^3 \cdot \text{cm}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$ ;

$\Delta p/\Delta t$  为在稳定透过时, 单位时间内低气压室气体压力变化的算术平均值,  $\text{Pa/h}$ ;

$T$  为试验温度,  $\text{K}$ ;

$D$  为试样厚度,  $\text{cm}$ 。

试验结果以三个样品的算术平均值表示。

气体透过量 and 气体透过系数也可由仪器所带的计算机分析软件进行直接计算得到。

## 第二法 电量分析法 (库仑计法)

供试品将透气室分为两部分。样品的一侧通氧气, 另一侧通氮气载气。透过样品的氧气随氮气载气一起进入电量分析检测仪中进行化学反应并产生电压, 该电压与单位时间内通过电量分析检测仪的氧气量成正比。

**仪器装置** 电量分析法气体透过量测定仪, 仪器主要包括以下几部分:

透气室 由两部分构成, 应配有测温装置, 还需装配适宜的密封件, 样品测试面积根据测试范围调整, 通常应在  $1\text{cm}^2$  到  $150\text{cm}^2$  之间。

载气 通常为氮气或者含一定比率的氢气和氮气混合气。

试验气体 纯度应不低于 99.5%。

电量检测器（库仑计）对氧气敏感，运行特性恒定，用来测量透过的氧气量。

**测定法** 除另有规定外，选取厚度均匀、平整、无褶皱、折痕、针孔及其他缺陷的适宜尺寸的试样三片，在材料朝向试验气体的一面做好标记，在  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  环境下，置于干燥器中，放置 48 小时以上，用适宜的量具测量样品厚度，精确到  $0.001\text{mm}$ ，至少测量 5 个点，取算术平均值。将样品放入透气室，然后进行试验，当仪器显示的值已稳定一段时间后，测试结束。

氧气透过率 ( $R_{O_2}$ ) 按下式计算：

$$R_{O_2} = \frac{(E_e - E_0) \times Q}{A \times R}$$

式中  $R_{O_2}$  为氧气透过率， $\text{cm}^3 / (\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$

$E_e$  为稳态时测试电压，mV

$E_0$  为试验前零电压，mV

$A$  为试样面积， $\text{m}^2$

$Q$  为仪器校准常数  $\text{cm}^3 \cdot \Omega / (\text{mV} \cdot 24\text{h})$

$R$  为负载电阻值， $\Omega$

氧气透过量按下式进行计算：

$$P_{O_2} = \frac{R_{O_2}}{P}$$

式中  $P_{O_2}$  为氧气透过量， $\text{cm}^3 / (\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$

$R_{O_2}$  为氧气透过率， $\text{cm}^3 / (\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$

$P$  为透气室中试验气体侧的氧气分压，单位为 MPa；即氧气的摩尔分数乘以总压力（通常为 1 个大气压）。载气侧的氧气分压视为零。

试验结果以三个样品的算术平均值表示，每一个样品测定值与算术平均值的偏差不得过  $\pm 10\%$ 。

氧气透过系数按下式进行计算：

$$\bar{P}_{O_2} = P_{O_2} \times t$$

式中  $\bar{P}_{O_2}$  为氧气透过系数， $\text{cm}^3 / (\text{m} \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$

$P_{O_2}$  为氧气透过量， $\text{cm}^3 / (\text{m}^2 \cdot 24\text{h} \cdot 0.1\text{MPa})$

t为试样平均厚度，m

试验结果以三个样品的算术平均值表示。

氧气透过量和氧气透过系数也可由仪器所带的计算机分析软件进行直接计算得到。

---

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

复核单位：江西省药品检验检测研究院

附件：

## 热合强度测定法

热合强度系指塑料热合在塑料或其它基材（如铝箔等）及塑料复合袋的热合部位在分离或者断裂时最大得载荷。热合强度可以用于衡量塑料热合部位力度的强弱。

热合强度系指将规定宽度的试样，在一定速度下，进行 T 型分离或断裂时的最大载荷测定。本法适用于塑料热合在塑料或其他基材（如铝箔等）上的热合强度及塑料复合袋的热合强度的测定。

**仪器装置** 可用材料试验机进行测定，或能满足本试验要求的其他装置。仪器的示值误差应在 $\pm 1\%$ 以内。

**试验环境** 试样应在温度  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $50\% \pm 5\%$  环境中放置 4 小时以上，并在此条件下进行试验。

### 试样制备

**材料：**根据产品项下规定的热合条件，将试样在热封仪上进行热合。从热合中间部位纵向、横向裁取  $15.0\text{mm} \pm 0.1\text{mm}$  宽的试样各 5 条。

**复合袋：**如图 1 所示，分别在复合袋的侧面、背面、顶部和底部，与热合部位成垂直方向上裁取  $15.0\text{mm} \pm 0.1\text{mm}$  宽的试样总共 10 条，各部位取样条数相差不得超过一条。展开长度  $100\text{mm} \pm 1\text{mm}$ ，若展开长度不足  $100\text{mm} \pm 1\text{mm}$  时，可按图 2 所示，用胶黏带粘接与袋相同材料，使试样展开长度满足  $100\text{mm} \pm 1\text{mm}$  要求。

**测定法** 取试样，以热合部位为中心，打开呈  $180^{\circ}$ ，把试样的两端夹在试验机的两个夹具上，试样轴线应与上下夹具中心线相重合，并要求松紧适宜，以防止试验前试样滑脱或断裂在夹具内。夹具间距离为  $50\text{mm}$ ，试验速度为  $300\text{mm/min} \pm 30\text{mm/min}$ ，读取试样分离或断裂时的最大载荷。

若试样断在夹具内，则此试样作废，另取试样重做。

**结果判定** 试验结果，材料以纵向、横向 5 个试样的算术平均值，复合袋以不同热合部位 10 个试样的平均值作为该样品的热合强度，单位以  $\text{N}/15\text{mm}$  表示。

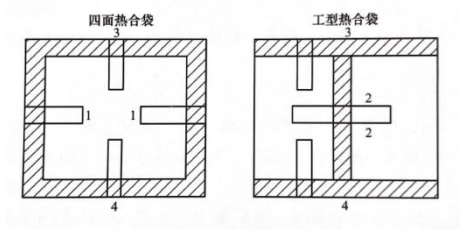


图 1 取样位置

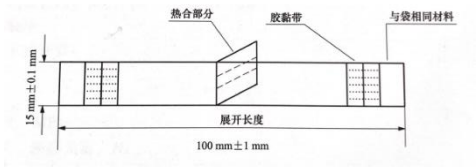


图 2 形状与尺寸

1—侧面热合；2—背面热合；3—顶部热合；4—底部热合；

起草单位： 国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心

复核单位：中国食品药品检定研究院

## 附件

## 热原检查法

本法系将供试品液静脉注入家兔体内，在规定时间内，观察家兔体温升高情况，以判定供试品中所含热原的限度是否符合规定。

**试验动物：**应符合热原检查法（中国药典四部通则 1142）中供试用家兔的规定。

**试验前的准备：**应符合热原检查法（中国药典四部通则 1142）中试验前准备的规定。

**供试品液制备：**制备过程应按无菌操作法进行。将供试品用纯化水冲洗干净，用滤纸吸干。除另有规定外，切成  $0.5\text{cm} \times 3\text{cm}$  条状，不计算因分割而产生的表面积增加。由于完整表面与切割表面可能存在潜在的提取性能差异，必要时可保持供试品的完整性。除另有规定外，供试品置高压灭菌器内  $115^{\circ}\text{C}$  保持 30 分钟。照下列表 1 和表 2 方式制备供试品液。供试品液应在制备后 2h 内使用。

表 1 供试品表面积或质量与提取介质体积的比例

| 供试品厚度/mm       | 提取比例（表面积或质量/体积） $\pm 10\%$  |
|----------------|-----------------------------|
| $\leq 0.5$     | $6\text{cm}^2/\text{ml}$    |
| $0.5 \sim 1.0$ | $3\text{cm}^2/\text{ml}$    |
| $> 1.0$        | $1.25\text{cm}^2/\text{ml}$ |
| 不规则形状          | $0.2\text{g}/\text{ml}$     |

表 2 提取条件

| 提取温度（ $^{\circ}\text{C}$ ） | 提取时间（h）     |
|----------------------------|-------------|
| $37 \pm 1$                 | $24 \pm 2$  |
| $37 \pm 1$                 | $72 \pm 2$  |
| $50 \pm 2$                 | $72 \pm 2$  |
| $70 \pm 2$                 | $24 \pm 2$  |
| $121 \pm 1$                | $1 \pm 0.1$ |

**检查法** 取供试品液，照热原检查法（中国药典四部通则 1142）进行试验和结果判断，应符合要求。

---

起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心

复核单位：国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心、江西省药品检验检测研究院

国家药品监督管理局  
医疗器械技术审评中心

## 附件

### 溶血检查法

本法系通过供试品与血液接触,测定红细胞释放的血红蛋白量以检测供试品体外溶血程度的一种方法。

**试验前的准备** 除另有规定外,采集健康家兔心脏新鲜血液至抗凝采血管中,常见抗凝剂有 3.2%枸橼酸钠或 2%草酸钾。取新鲜抗凝兔血 8ml,加入 0.9%氯化钠注射液 10ml 稀释。

**供试品的制备** 称取 3 份供试品,每份 5g,除另有规定外,一般切成 0.5cm×2cm 条状。由于完整表面与切割表面可能存在潜在的提取性能差异,必要时可保持供试品的完整性。

**检查法** 除另有规定外,供试品组 3 支试管,每管加入供试品 5g 及 0.9%氯化钠注射液 10ml;阴性对照组 3 支试管,每管加入 0.9%氯化钠注射液 10ml;阳性对照组 3 支试管,每管加入纯化水 10ml。全部试管放入(37±1)℃恒温水浴中保温 30 分钟后,每支试管加入 0.2ml 稀释兔血,轻轻混匀,置(37±1)℃水浴中继续保温 60 分钟。倒出管内液体离心 5 分钟(800g)。吸取上清液移入比色皿或酶标仪内,按照分光光度法(中国药典四部通则 0401),于 545nm 波长处测定吸光度。

**结果计算** 供试品组 and 对照组吸光度均取 3 支管的平均值。阴性对照管的吸光度应不大于 0.03;阳性对照管的吸光度应为 0.8±0.3,否则重新实验。按下式计算

$$\text{溶血率}(\%) = \frac{\text{供试品吸光度} - \text{阴性对照组吸光度}}{\text{阳性对照组吸光度} - \text{阴性对照组吸光度}} \times 100$$

**结果判定** 溶血率应小于 5%。

起草单位:山东省医疗器械产品质量检验中心

复核单位:上海市食品药品包装材料测试所、北京市药品检验所

## 附件

### 三氧化二硼测定法

三氧化二硼是硼硅类药用玻璃中的主要成分之一。三氧化二硼测定法系根据玻璃容器经碱熔融和酸分解后，用碳酸钙可使硼形成易溶于水的硼酸钙与其它杂质元素分离。通过甘露醇使硼酸定量地转变为离解度较强的醇硼酸，再用氢氧化钠滴定的酸碱滴定测定硼硅类药用玻璃材料或容器中的三氧化二硼含量。

通过对硼硅类药用玻璃材料或容器中三氧化二硼含量的测定，可对玻璃材料进行鉴别与分类。

**测定法** 取供试品（不应有印字）清理干净，粉碎，研磨至细粉（颗粒度应小于  $100\ \mu\text{m}$ ），于  $105\sim 110^{\circ}\text{C}$  烘干 1 小时，置于干燥器中冷却 1 小时。取细粉约  $0.5\text{g}$ ，精密称定，置铂坩埚（或镍坩埚）中，加入无水碳酸钠  $4\text{g}$ （或氢氧化钠  $4\text{g}$ ）在  $850\sim 900^{\circ}\text{C}$  熔融，放冷，用热水浸出熔块于  $300\text{ml}$  烧杯中，加盐酸  $20\text{ml}$  分解熔块，再用少量盐酸溶液（ $1\rightarrow 2$ ）清洗坩埚和盖，洗液合并于烧杯中。待熔块完全分解后用碳酸钙中和剩余的酸，并过量加入  $4\text{g}$  碳酸钙，将烧杯放在水浴中蒸煮约 30 分钟后，趁热用定性快速滤纸过滤，用热水洗涤烧杯及沉淀 9 次~10 次，滤液中加乙二胺四乙酸二钠少许，煮沸，取下冷却，加  $0.2\%$  甲基红乙醇溶液（取甲基红  $0.2\text{g}$ ，加乙醇  $100\text{ml}$  使溶解）2 滴，用  $0.1\text{ mol/L}$  氢氧化钠溶液和  $0.1\text{ mol/L}$  盐酸溶液将溶液调成中性（呈亮黄色），加  $0.1\%$  酚酞指示剂（取酚酞  $0.1\text{g}$ ，加乙醇  $100\text{ml}$  使溶解） $1\text{ml}$  和甘露醇  $2\sim 3\text{g}$ ，用氢氧化钠滴定液（ $0.1\text{ mol/L}$ ）滴定至微红色，如此反复直至加入甘露醇后微红色不褪为止。每  $1\text{ml}$  氢氧化钠滴定液（ $0.1\text{mol/L}$ ）相当于  $3.481\text{mg}$  的  $\text{B}_2\text{O}_3$ 。

起草单位：中国食品药品检定研究院

复核单位：江西省药品检验检测研究院

## 附件

### 水蒸气透过量测定法

本法用于测定药用包装材料或容器的水蒸气透过量,包括但不限于药用薄膜或薄片及药用包装容器的水蒸气透过量测定。水蒸气透过量系指在规定的温度、相对湿度、一定的水蒸气气压差下,供试品在一定时间内透过水蒸气的量。

本法包括重量法、电解分析法和红外检测器法。当试样测定结果不符合规定或试样不适用于用前两种方法测定时,应采用红外检测器法进行测定,并以红外检测器法的测定结果作为判定依据。

#### 第一法 重量法

本法主要有基于干燥剂的增重法和基于水溶液的减重法来进行测定的两类方法。

**1. 增重法** 测定在规定的温度、相对湿度环境下,通过材料或容器透入的水蒸气量,通常用干燥剂的重量增重来计算。增重法通常又可分为杯式法和容器法两种。

**(1) 杯式法** 系指将供试品固定在特制的装有干燥剂的透湿杯上,通过透湿杯的重量增量来计算药用薄膜或薄片的水蒸气透过量。一般适用于水蒸气透过量不低于  $2 \text{ g}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$  的薄膜或薄片。

#### 仪器装置

**恒温恒湿箱** 温度精度为  $\pm 0.6^\circ\text{C}$ ; 相对湿度精度为  $\pm 2\%$ ; 风速为  $0.5 \sim 2.5 \text{ m/s}$ ; 恒温恒湿箱关闭后,15 分钟内应重新达到规定的温、湿度。

**分析天平** 灵敏度为  $0.1 \text{ mg}$ 。

**透湿杯** 如图 1。应由质轻、耐腐蚀、不透水、不透气的材料制成;有效测定面积不得低于  $25 \text{ cm}^2$ 。

**试验条件** 常用试验条件如下:

A: 温度  $23^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ , 相对湿度  $90\% \pm 5\%$

B: 温度  $38^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ , 相对湿度  $90\% \pm 5\%$

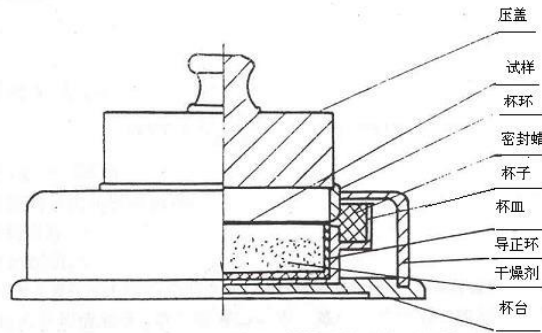


图 1 透湿杯组装图

**测定法** 除另有规定外，选取厚度均匀，无皱褶、折痕、针孔及其他缺陷的供试品三片，分别用圆片冲刀冲切，试样直径应介于杯环直径与杯子直径之间。将干燥剂放入清洁的杯皿中，加入量应使干燥剂距试样表面约 3mm 为宜。将盛有干燥剂的杯皿放入杯子中，然后将杯子放到杯台上，供试品放在杯子正中，加上杯环后，用导正环固定好供试品的位置，再加上压盖。小心地取下导正环，将熔融的密封蜡浇灌至杯子的凹槽中，密封蜡凝固后不允许产生裂纹及气泡。待密封蜡凝固后，取下压盖和杯台，并清除粘在透湿杯边及底部的密封蜡。在  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  环境中放置 30 分钟，称量封好的透湿杯。将透湿杯放入已调好温度、湿度的恒温恒湿箱中，16 小时后从箱中取出，放在处于  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  环境中的干燥器中，平衡 30 分钟后进行称量，称量后将透湿杯重新放入恒温恒湿箱内，以后每两次称量的间隔时间为 24、48 或 96 小时，称量前均应先放在处于  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  环境中的干燥器中，平衡 30 分钟。直到前后两次质量增量相差不大于 5% 时，方可结束试验。同时取一个试样进行空白试验。按下式计算水蒸气透过量 (WVT)：

$$\text{WVT} = \frac{24 \times (\Delta m_1 - \Delta m_2)}{A \times t}$$

式中 WVT 为供试品的水蒸气透过量， $\text{g}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$ ；

t 为质量增量稳定后的两次间隔时间，h；

$\Delta m_1$  为 t 时间内的样品试验试样质量增量，g；

$\Delta m_2$  为 t 时间内的空白试验试样质量增量，g；

A 为试样透水蒸气的面积， $\text{m}^2$ 。

试验结果以三个样品的算术平均值表示，每一个样品测定值与算术平均值的偏差不得过  $\pm 10\%$ 。

[附注]

(1) 密封蜡 密封蜡应在温度 38℃、相对湿度 90%条件下暴露不会软化变形。若暴露表面积为 50 cm<sup>2</sup>，则在 24h 内质量变化不能超过 1mg。例如：石蜡（熔点为 50～52℃）与蜂蜡的配比约为 85:15。

(2) 干燥剂 无水氯化钙粒度直径为 0.60～2.36mm。使用前应在 200℃±2℃烘箱中，干燥 2 小时。

(3) 每次称量后应轻微晃动杯子中的干燥剂，使其上下混合。

(4) 试验结束后，干燥剂吸湿总增量应不得过 10%。

(5) 空白试验系指除杯中不加干燥剂外，其它试验步骤同样品试验。

(2) 容器法 系指在规定的温度、相对湿度环境下，包装容器内透入的水蒸气量。一般适用于口服固体制剂用包装容器，如固体瓶等。

### 仪器装置

恒温恒湿箱 温度精度为±0.6℃；相对湿度精度为±2%；风速为 0.5～2.5m/s。恒温恒湿箱关闭之后，15 分钟内应重新达到规定的温、湿度。

分析天平 灵敏度为 0.1mg（当天平称重量大于 200g 时，灵敏度可放宽到 1mg）。

试验条件 常用试验条件如下：

A：温度 40℃±2℃，相对湿度 75%±5%

B：温度 30℃±2℃，相对湿度 65%±5%

C：温度 25℃±2℃，相对湿度 75%±5%

测定法 除另有规定外，取试验容器适量，用干燥绸布擦净每个容器，将容器盖连续开、关 30 次后，在容器内加入干燥剂：20ml 或 20ml 以上的容器，加入干燥剂至距瓶口 13mm 处；小于 20ml 的容器，加入的干燥剂量为容积的 2/3，立即将盖盖紧。另取两个容器装入与干燥剂相等量的玻璃小球，作对照用。容器紧盖后分别精密称定，然后将容器置于恒温恒湿箱中，放置 72 小时，取出，用干燥绸布擦干每个容器，室温放置 45 分钟，分别精密称定。按下式计算水蒸气透过量：

$$\text{水蒸气透过量} = \frac{1000}{3V} [(T_t - T_i) - (C_t - C_i)]$$

式中 水蒸气透过量， mg/（24h•L）；

V为容器的容积， ml；

T<sub>i</sub>为容器试验前的重量， mg；

$C_i$ 为对照容器试验前的平均重量, mg;

$T_t$ 为容器试验后的重量, mg;

$C_t$ 为对照容器试验后的平均重量, mg。

#### [附注]

干燥剂: 一般为无水氯化钙, 粒度直径应大于4.75mm。使用前置110℃烘箱中, 干燥1小时。

## 2. 减重法

本法系指在规定的温度、相对湿度环境下, 一定时间内容器内水分损失的百分比。一般适用于口服、外用液体制剂用容器、输液容器等包装容器。

**仪器装置** 恒温恒湿箱 温度精度为 $\pm 0.6^\circ\text{C}$ ; 相对湿度精度为 $\pm 2\%$ ; 风速为  $0.5\sim 2.5\text{m/s}$ 。恒温恒湿箱关闭之后, 15 分钟内应重新达到规定的温、湿度。

分析天平 灵敏度为  $0.1\text{mg}$  (当天平称重量大于  $200\text{g}$  时, 灵敏度可放宽至  $1\text{mg}$ )。

**试验条件** 常用试验条件如下:

A: 温度  $40^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ , 相对湿度  $25\% \pm 5\%$

B: 温度  $25^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ , 相对湿度  $40\% \pm 5\%$

C: 温度  $30^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ , 相对湿度  $35\% \pm 5\%$

**测定法** 除另有规定外, 取试验容器适量, 在容器中加入水至标示容量, 旋紧瓶盖, 精密称定。然后将容器置于恒温恒湿箱中, 放置 14 天, 取出后, 室温放置 45 分钟后, 精密称定, 按下式计算水分损失百分率:

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

式中 水分损失百分率, %;

$W_1$ 为试验前容器及水溶液的重量, g;

$W_0$ 为空容器重量, g;

$W_2$ 为实验后容器及水溶液的重量, g。

如样品为已灌装好液体的包装(如输液产品)时, 除另有规定外, 取样品适量, 精密称定, 然后将试样置于恒温恒湿箱中, 放置 14 天, 取出后, 室温放置 45 分钟后, 精密称定。可按下式计算水分损失百分率:

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

式中 水分损失率即为容器水蒸气透过量，%；

$W_1$  为试验前容器及水溶液的重量，g；

$W_2$  为试验后容器及水溶液的重量，g。

**第二法 电解分析法**

本法系指水蒸气遇电极电解为氢气和氧气，通过电解电流的数值计算出一定时间内透过单位面积试样的水蒸气透过总量的水蒸气透过量分析方法。

**仪器装置** 水蒸气透过量测定仪，仪器主要包括：

透湿室 上端测试皿为高湿腔，通常包含一个在饱和盐溶液中浸泡过的毛玻璃板，以保持试样一端的恒定的湿度环境，下端为与电解槽相通。

电解传感器 可定量测定在其中所携带的水蒸气。

**试验条件** 常用试验条件如下：

A：温度  $23^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $85\% \pm 2\%$

B：温度  $38^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $90\% \pm 2\%$

**测定法** 除另有规定外，选取厚度均匀，无皱褶、折痕、针孔及其他缺陷的供试品三片，样品应在  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $50\% \pm 10\%$  的条件下，进行试样调节，调节时间至少 4 小时。按仪器使用说明书，进行试验操作，当显示的值已稳定一段时间后，测试结束（一般来说，当相邻 3 次电流采样值波动幅度不大于 5% 时，可视为电流已保持恒定，水蒸气渗透量达到稳定状态）。所需相对湿度可通过盐溶液调节。常用的温湿度配制方法见表 1。

表 1 相对湿度的配制

| 温度                   | 相对湿度 | 溶液                  |
|----------------------|------|---------------------|
| $23^{\circ}\text{C}$ | 85%  | KCl 饱和溶液            |
| $38^{\circ}\text{C}$ | 90%  | $\text{KNO}_3$ 饱和溶液 |

水蒸气透过量（WVT）按下式进行计算：

$$WVT = 8.067 \times \frac{I}{A}$$

式中 WVT 为试样的水蒸气透过量， $\text{g}/(\text{m}^2 \cdot 24\text{h})$ ；

A 为试样的透过面积， $\text{m}^2$ ；

I 为电解电流，安培；

8.067 为常数， $\text{g}/(\text{安培} \cdot 24\text{h})$ 。

试验结果以三个样品的算术平均值表示，每一个样品测定值与算术平均值的偏差不

得过±10%。

水蒸气透过量也可由仪器所带的计算机分析软件进行直接计算得到。

第三法 红外检测器法（仲裁法）

本法适用于药用薄膜或薄片等材料片材的水蒸气透过量的测定。当样品置于测试腔时，样品将测试腔隔为两腔。样品一边为低湿腔，另一边为高湿腔，里面充满水蒸气且温度已知。由于存在一定的湿度差，水蒸气从高湿腔通过样品渗透到低湿腔，由载气传送到红外检测器产生一定量的电信号，当试验达到稳定状态后，通过输出的电信号计算出样品水蒸气透过率。

**仪器装置** 红外透湿仪（图 2），由湿度调节装置、测试腔、红外检测器、干燥管及流量表等组成。高湿腔的湿度调节可采用载气加湿的方式或饱和盐溶液的方式调节，红外检测器与低湿腔相连测定水蒸气浓度。红外传感器对水蒸气的灵敏度至少为  $1\text{ }\mu\text{g/L}$  或  $1\text{mm}^3/\text{dm}^3$ 。

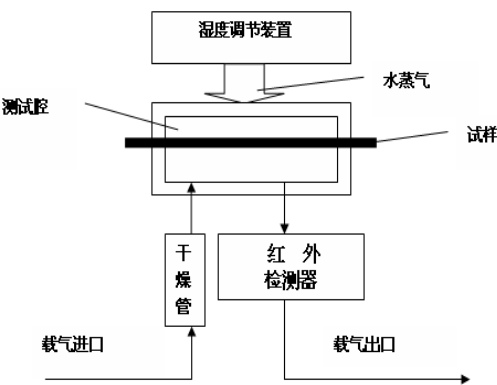


图 2 红外透湿仪示意图

**试验条件** 常用试验条件如下：

- A: 温度  $25^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $90\% \pm 2\%$
- B: 温度  $38^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $90\% \pm 2\%$
- C: 温度  $40^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $90\% \pm 2\%$
- D: 温度  $23^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $85\% \pm 2\%$
- E: 温度  $25^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $75\% \pm 2\%$

**测定法：**除另有规定外，选取具有代表性、厚度均匀、无皱褶、折痕、针孔及其他缺陷的适宜尺寸的试样三片，样品应在  $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度  $50\% \pm 10\%$  的条件下，进行试样调节，调节时间至少 4 小时。然后进行试验，当仪器显示的值已稳定一段时间后，测试结束（试验

稳定时输出的电压值或仪器显示的水蒸气透过率值变化一般应在 5%以内，如果输出值变化未在 5%以内，应在报告里加以说明）。按下式计算水蒸气透过量（WVT）：

$$WVT = \frac{S \times (E_S - E_0)}{(E_R - E_0)} \times \frac{A_R}{A_S}$$

式中 WVT 为样品的水蒸气透过量，g/（m<sup>2</sup>•24h）；

E<sub>0</sub> 为零点漂移值电压，V；

E<sub>R</sub> 为参考膜测试稳定时电压，V；

S 为参考膜水蒸气透过率，g/（m<sup>2</sup>•24h）；

E<sub>S</sub> 为样品测试稳定时电压，V；

A<sub>R</sub> 为参考膜测试面积，m<sup>2</sup>；

A<sub>S</sub> 为样品测试面积，m<sup>2</sup>。

试验结果以所测三个试样的算术平均值表示，结果若小于 1，小数点后保留 2 位，大于 1，则保留两位有效数字。

水蒸气透过量也可由仪器所带的计算机分析软件进行直接计算得到。

#### [附注]

试验具体操作如零点漂移测定、载气流量调节等应根据所测材料阻隔性能的高低，按照仪器使用说明书的要求进行。

---

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

复核单位：江西省药品检验检测研究院

## 附件

# 透光率测定法

透光率系指透过试样的光通量与射到试样上的光通量之比，用百分数表示。对于光敏感的药物制剂，药品包装材料需要为制剂提供良好的遮光性能；对于注射剂等高风险药物制剂，药品包装材料需达到一定的透光性能使肉眼可以观察到内容药物的状况。本方法适用于测定玻璃容器和塑料容器及材料的透光率。

### 仪器

采用具有适当灵敏度和准确度的紫外-可见分光光度计，仪器的校正和检定照紫外-分光光度法（通则 0401）要求，测定遮光性能需配置积分球附件。

### 供试品的制备及测定

#### 第一法 遮光性能测定法

除另有规定外，取供试品适量切割成适宜形状，置于分光光度计样品支架中，使其圆柱体轴线方向平行于测样窗口并且大致居于窗口中心。以空气为空白，在各品种项下规定的范围内连续的测定记录供试品的透光率，或者每隔 20nm 测定记录供试品的透光率。

#### 第二法 透光性能测定法

除另有规定外，从供试品的不同部位裁取适宜大小的平整片状试样，沿与入射光垂直的方向放入比色池中，加满水，并以水作为空白，以 450nm 作为测定波长，记录供试品的透光率。

### 【附注】

- 1、供试品尺寸建议能够覆盖住积分球的入口窗。如果供试品太小而无法完全覆盖入口窗，可用不透明的纸或者胶带挡住入口窗未覆盖部分。
- 2、玻璃容器可采用装配有湿砂轮的圆锯进行切割，砂轮可以是金刚砂或者金刚石制成。
- 3、供试品应放置适宜，使光束垂直于供试品表面，反射的损失最小。
- 4、供试品表面应平整光洁，防止有划伤、指纹等印记。

---

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所

复核单位：江西省药品检验检测研究院

国家药品监督管理局  
食品药品包装材料测试所

## 附件

## 细胞毒性检查法

本法系将供试品或供试品液接触细胞，通过对细胞形态、增殖和抑制影响的观察，评价供试品对体外细胞的毒性作用。

**试验用细胞** 推荐使用小鼠成纤维细胞 L-929。试验时采用传代 48~72h 生长旺盛的细胞。

**试验前的准备** 与样品及细胞接触的所有器具均需无菌。必要时可采用湿热灭菌如 115℃ 保持 30 分钟；干热灭菌如 250℃ 保持 30 分钟或用 180℃ 保持 2h。

**供试品液的制备** 提取介质的选择宜反映出提取的目的，优先选用含血清哺乳动物细胞培养基作为提取介质。除另有规定外，按品种项下规定的提取介质制成供试品液。将供试品切成 0.5cm×2cm 条状，用湿热灭菌或紫外线照射消毒后，置玻璃容器内。除另有规定外，按表 1 选择提取比例，使提取液浸没供试品，按表 2 选择提取条件（若采用含血清培养基，应用(37±1)℃ 的条件）。

表 1 供试品表面积或质量与提取介质体积的比例

| 供试品厚度/mm | 提取比例（表面积或质量/体积）±10%     |
|----------|-------------------------|
| ≤0.5     | 6cm <sup>2</sup> /ml    |
| >0.5~1.0 | 3cm <sup>2</sup> /ml    |
| >1.0     | 1.25cm <sup>2</sup> /ml |
| 不规则形状    | 0.2g/ml                 |

表 2 提取条件

| 提取温度（℃） | 提取时间（h） |
|---------|---------|
| 37±1    | 24±2    |
| 37±1    | 72±2    |
| 50±2    | 72±2    |
| 70±2    | 24±2    |
| 121±2   | 1±0.1   |

## 1 相对增殖度法

**阴性对照液制备** 为不加供试品的细胞培养液。

**阳性对照液制备** 取生物毒性阳性参比物质，照供试品制备项下的规定进行，如 6.3% 苯酚的细胞培养液。

**检查法** 取 33 个培养瓶，分别加入  $4 \times 10^4$  个/ml 浓度细胞悬液 1ml，细胞培养液 4ml，置  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ ， $(5 \pm 1)\% \text{CO}_2$  的条件下培养 24h。培养 24h 后弃去原培养液。

阴性对照组：取 13 个培养瓶加入 5ml 阴性对照液；阳性对照组 取 10 个培养瓶加入 5ml 阳性对照液；试验组：取 10 个培养瓶加入 5ml 含 50% 供试品液的细胞培养液，置  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ ， $(5 \pm 1)\% \text{CO}_2$  的条件下继续培养 7 天。

细胞形态学观察和计数：在更换细胞培养液的当天，取 3 瓶阴性对照组，并在更换后第 2、4、7 天，每组各取 3 瓶进行细胞形态观察和细胞计数。

**毒性评定** 细胞形态分析标准按表 3 规定。

表 3 细胞形态分析表

| 反应程度 | 细胞形态                            |
|------|---------------------------------|
| 无毒   | 细胞形态正常，贴壁生长良好，细胞呈棱形或不规则三角形      |
| 轻微毒  | 细胞贴壁生长好，但可见少数细胞圆缩，偶见悬浮死细胞       |
| 中度毒  | 细胞贴壁生长不佳，细胞圆缩较多，达 1/3 以上，见悬浮死细胞 |
| 重度毒  | 细胞基本不贴壁，90% 以上呈悬浮死细胞            |

细胞相对增殖度分级标准按表 4 规定。

表 4 细胞相对增殖度分级表

| 分级 | 相对增殖度      |
|----|------------|
| 0  | $\geq 100$ |
| 1  | 75~99      |
| 2  | 50~74      |
| 3  | 25~49      |
| 4  | 1~24       |
| 5  | 0          |

根据各组细胞浓度按下式计算细胞相对增殖度 (RGR)：

$$RGR = \frac{\text{供试品组（或阳性对照组）细胞浓度平均值}}{\text{阴性对照组细胞浓度平均值}} \times 100$$

**结果评价** 试验组相对增殖度（以第 7 天的细胞浓度计算）为 0 级或 1 级判为合格。试验组相对增殖度为 2 级，应结合形态综合评价，轻微毒或无毒的判为合格。试验组相对增殖度为 3 级～5 级判为不合格。

## 2 琼脂扩散法

**供试品制备** 将样品用纯化水冲洗干净（根据实际情况需要），用滤纸吸干。

若用供试品液进行试验，将制备的供试品液附着到生物惰性吸收性的基质（例如超细硼硅玻璃纤维滤纸）上，制成面积不少于 100mm<sup>2</sup> 的圆形供试品。

**阴性对照制备** 取无生物毒性阴性参比物质，例如高密度聚乙烯。按照供试品制备项下的规定进行。

**阳性对照制备** 取生物毒性阳性参比物质，例如含二乙基二硫代氨基甲酸锌的聚氨酯（ZDEC）。按照供试品制备项下的规定进行。可采用 10% 二甲基亚砜(DMSO)溶液，附着到生物惰性吸收性（例如超细硼硅玻璃纤维滤纸）的基质上。

## 检查法

取细胞悬浮液( $1 \times 10^5$  个/ml)7ml, 均匀分散至直径 60mm 的培养皿中。置于含(5±1)%CO<sub>2</sub> 气体的细胞培养箱中培养 24h 至近汇合单层细胞，弃去培养皿中培养基，将溶化琼脂冷却至 48℃ 左右与含 20% 血清的 2 倍新鲜哺乳动物细胞培养基混合，使琼脂最终质量浓度不大于 2%，在每只培养皿内加入新制备的含琼脂培养基（要足够薄以利于可沥滤物的扩散）。

含琼脂培养基凝固后，可用适当的染色方法染色。将供试品、阴性对照、阳性对照小心地放在培养皿的固化琼脂层表面。

每个供试品、阴性对照、阳性对照试样间尽量保持合适的距离并远离培养皿壁，每一培养皿中放置不超过 3 个试样，每个试样至少设置 2 个平行。置(37±1)℃ 含(5±1)% CO<sub>2</sub> 的细胞培养箱中至少培养(24±2)h。培养箱宜保持适当的湿度。用显微镜观察每个供试品、阴性对照、阳性对照试样反应区域。用活体染料如中性红可有助于检测细胞毒性。

## 结果评价

按表 5 进行细胞毒性评价和分级。如阴性对照为 0 级（无毒）、阳性对照不小于 3 级（中度毒），则细胞培养试验系统有效。

表 5 琼脂扩散试验的毒性分级

| 分级 | 毒性 | 毒性区域的描述 |
|----|----|---------|
|----|----|---------|

|   |     |                       |
|---|-----|-----------------------|
| 0 | 无毒  | 试样周围和试样下面无可见的毒性区域     |
| 1 | 轻微毒 | 试样下面有一些退化或畸变的细胞       |
| 2 | 轻度毒 | 毒性区域不超出试样边缘 0.45cm    |
| 3 | 中度毒 | 毒性区域超出试样边缘 0.45-1.0cm |
| 4 | 重度毒 | 毒性区域超出试样边缘大于 1.0cm    |

检测提取液时，供试品液的反应区域应减去介质对照的反应区域，再进行毒性分级。供试品和/或供试品液细胞毒性分级不大于 2 级（轻度毒）以上时，则判为合格。

### 3 直接接触法

**供试品制备** 采用供试品的平整部分，表面积不小于 100mm<sup>2</sup>。

**阴性对照制备** 取高密度聚乙烯参比物质，照供试品制备项下的规定进行。

**阳性对照制备** 取生物毒性阳性参比物质，照供试品制备项下的规定进行。

**检查法** 取生长旺盛的细胞悬浮液（ $1 \times 10^5$  个/ml）2ml，置直径 35mm 的平皿中培养单层细胞。置于细胞培养箱中培养 24h 至近汇合单层细胞，吸去培养基，替换为 0.8ml 的新鲜培养基。

在每个培养皿中单独放置 1 个供试品、阳性对照或阴性对照，每个试样至少设置 2 个平行。将所有的培养物置  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$  含  $(5 \pm 1)\%$  CO<sub>2</sub> 的细胞培养箱中至少培养 24h，培养箱宜保持适当的湿度。显微镜下观察每个供试品、阴性对照、阳性对照周围，必要时进行染色。

**结果评价** 按照琼脂扩散法结果评价项下的规定进行。若样品不超过 2 级（轻度毒），则样品判为合格。若试验系统无效需重复试验过程。

### 4 提取法

**阴性对照制备** 取高密度聚乙烯参比物质，照供试品溶液制备项下的规定进行。

**阳性对照制备** 取生物毒性阳性参比物质，照供试品溶液制备项下的规定进行。

**检查法** 取生长旺盛的细胞悬浮液（ $1 \times 10^5$  个/ml）2ml，置直径 35mm 的平皿中培养单层细胞。培养不少于 24h 细胞至少达到 80% 近汇合后，吸去培养基，替换为供试品液、阴性对照液或阳性对照液。含血清培养基提取液和不含血清培养基提取液无需稀释，平行试验 2 份。0.9%氯化钠注射液为介质的提取液用含血清的细胞培养基稀释至提取液浓度为 25%，平行试验 2 份。所有的培养物在  $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ ，增湿且含  $(5 \pm 1)\%$  CO<sub>2</sub> 的培养箱中培养 48h。48h 后，在显微镜下观察培养物，如有必要，进行染色。

**结果评价** 按表 6 进行毒性评价和分级。若试验系统不成立，重复试验。供试品不超过 2 级（轻微毒），则判为合格。如需进行剂量-反应程度评价，可通过定量稀释供试品液，重复试验。

表 6 提取法毒性分级

| 分级 | 毒性  | 毒性区域的描述                                   |
|----|-----|-------------------------------------------|
| 0  | 无毒  | 胞内颗粒明显，无细胞溶解                              |
| 1  | 轻微毒 | 圆缩、贴壁不佳及无胞内颗粒的细胞不超过 20%，偶见悬浮死细胞           |
| 2  | 轻度毒 | 圆缩细胞及胞内颗粒溶解的细胞不超过 50%，无严重的细胞溶解现象，细胞间无较大空隙 |
| 3  | 中度毒 | 圆缩或溶解的细胞不超过 70%                           |
| 4  | 重度毒 | 几乎所有细胞坏死                                  |

起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心

复核单位：国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心、江西省药品检验检测研究院

穿刺力是指在穿刺试验中，穿刺器刺透胶塞或垫片的最大力值，用牛顿（N）表示。本法适用于注射剂用胶塞、垫片穿刺力的测定。

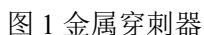
适用范围：用于注射剂用适合规格的胶塞。

材料试验机：该仪器能使穿刺器以  $200\text{mm}/\text{min} \pm 20\text{mm}/\text{min}$  速度作垂直运动，运动期间穿刺器受到的反作用力能被记录，精度为  $\pm 2\text{N}$ ；轴向应有合适的位置放置注射剂瓶，以使注射剂瓶上的胶塞标记位置能被垂直穿刺。

铝盖或铝塑组合盖：与被测胶塞配套，10个。

封盖机：与被测胶塞配套。

金属穿刺器：不锈钢（如1Cr18Ni9Ti）长针，规格尺寸见图1，共2个。



**测定法** 除另有规定外,对胶塞进行如下预处理:取 10 个与被测胶塞配套的注射剂瓶,每个瓶内加 1/2 公称容量的水,把被测胶塞分别装在配套注射剂瓶上。盖上铝盖或铝塑组合盖,用手动封盖机封口,放入高压蒸汽灭菌器中,在  $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  下保持 30 分钟,取出,冷却至室温。

用丙酮或其它适当的有机溶剂擦拭一个穿刺器尽可能不使其钝化, 将其安装于材料试验机对应位置上。将上述 10 个预处理过的注射剂瓶分别放入穿刺装置中, 打开铝盖或铝塑组合盖, 露出胶塞标记部位, 穿刺器以 200mm/min 的速度对胶塞标记位置进行垂直穿刺, 记录刺透胶塞所施加的最大力值。重复上述步骤, 穿刺接下来的 4 个注射剂瓶, 每次穿刺前,

都要用丙酮或其它适当的有机溶剂擦拭穿刺器，待 5 个注射剂瓶均被穿刺一次后，更换一个穿刺器，重复上述步骤穿刺剩下的 5 个注射剂瓶。

**结果表示** 以刺透胶塞所施加的最大力值表示，若 10 个瓶中任意 2 瓶之间穿刺力的差值大于 50N，则需重新试验，重新试验差值仍大于 50N，则更换两根金属穿刺器重新整个试验。在穿刺过程中，若有两个以上（含两个）胶塞在穿刺过程中被推入瓶中，则判该项不合格；若 10 个被测胶塞中有一个被推入瓶中，则需另取 10 个胶塞重新试验，不得有胶塞被推入瓶中。

## 第二法

适用范围：用于注射剂用适合规格的胶塞。

**仪器装置** 材料试验机：该仪器能使穿刺器以  $200\text{mm}/\text{min} \pm 20\text{mm}/\text{min}$  速度作垂直运动，运动期间穿刺器受到的反作用力能被记录，精度为  $\pm 0.25\text{N}$ ；轴向应有合适的位置放置注射剂瓶，以使注射剂瓶上的胶塞标记位置能被垂直穿刺。

注射剂瓶：与被测胶塞配套，装量 50ml 以下，10 个。

铝盖或铝塑组合盖：与被测胶塞配套，10 个。

封盖机：与被测胶塞配套。

注射针：外径 0.8mm、斜角型号 L 型（长型），斜角  $12^\circ \pm 2^\circ$ ，10 个。使用前用丙酮或其它适当的有机溶剂擦拭。

**测定法** 除另有规定外，对胶塞进行如下预处理：估算 10 个被测胶塞总表面积 A ( $\text{cm}^2$ )，将胶塞置于合适的玻璃容器内，加二倍胶塞总表面积 2A 的水 (ml)，煮沸 5 分钟  $\pm 15$  秒，用冷水冲洗 5 次，将洗过的胶塞放入锥形瓶中，加二倍胶塞总表面积 2A 的水 (ml)，用铝箔或一个硅硼酸盐烧杯将锥形瓶瓶口盖住，放入高压蒸汽灭菌器中加热，在 30 分钟内升温至  $121^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ ，保持 30 分钟，然后 30 分钟内冷却至室温，取出，在  $60^\circ\text{C}$  热空气中干燥 60 分钟，取出，将胶塞贮存于密封的玻璃容器中备用。

取 10 个配套的注射剂瓶，分别加入公称容量的水，装上预处理过的被测胶塞，加上铝盖或铝塑组合盖，用封盖机封口。将一只注射针置于材料试验机上固定，将注射剂瓶放入材料试验机中，打开铝盖或铝塑组合盖，露出胶塞标记部位，穿刺器以  $200\text{mm}/\text{min}$  的速度对胶塞标记位置进行垂直穿刺，记录刺透胶塞所施加的最大力值。更换一只注射针重复上述步骤，直至所有胶塞被穿刺一次。

**结果表示** 以刺透胶塞所施加的最大力值表示。

## 第三法

适用范围：用于注射液的垫片。

**仪器装置** 材料试验机：该仪器能使穿刺器以  $200\text{mm/min} \pm 20\text{mm/min}$  速度作垂直运动，运动期间穿刺器受到的反作用力能被记录，精度为  $\pm 2\text{N}$ ；轴向应有合适的位置放置垫片支撑装置，以使支撑装置上的垫片标记部位能被垂直穿刺。

垫片支撑装置：该装置为带有垫片夹持器的钢瓶，当用夹持器将垫片夹持在该装置顶部时，该装置能支撑、固定住垫片在被穿刺时不被刺入瓶内，瓶内容量  $50\text{ml}$  以上（含  $50\text{ml}$ ）；也可采用其它合适的垫片支撑装置进行本法。垫片支撑装置如图 2 所示。

穿刺器：金属穿刺器（图 1）和塑料穿刺器（图 3）。

**测定法** 除另有规定外，对垫片进行如下预处理：取 10 个被测垫片置于合适的玻璃容器中，放入高压蒸汽灭菌器中，在  $121^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$  下保持 30 分钟，取出，冷却至室温。如果用于大容量注射剂用塑料组合盖中的弹性体不能在  $121^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$  下保持 30 分钟，则以实际生产中采用的灭菌温度对垫片进行预处理。

取一个预处理过的垫片，置于支撑装置中，用丙酮或其它适当的有机溶剂擦拭一个金属穿刺器尽可能不使其钝化，将穿刺器置于材料试验机上固定，以  $200\text{mm/min}$  的速度对垫片标记部位进行垂直穿刺，记录刺透垫片所施加的最大力值。另取一个垫片重复上述步骤，直至 10 个垫片均被穿刺一次。穿刺器使用前，检查穿刺器的锋利度，穿刺器应保持其原始锋利度未遭破坏。

**结果表示** 以刺透胶塞所施加的最大力值表示，并在结果中注明所用穿刺器类型。

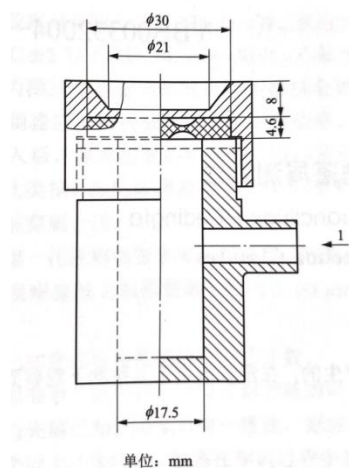


图 2 垫片支撑装置

1. 压缩气体进口

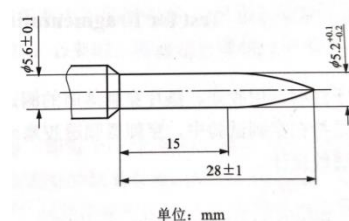


图 3 塑料穿刺器尺寸

---

起草单位： 国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心

复核单位：中国食品药品检定研究院

国家食品药品  
检定研究院

附件：

## 注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑测定法

穿刺落屑是指在穿刺试验中，穿刺器刺透胶塞或垫片所产生的，在没有放大工具帮助下观察到的可见落屑数，以落屑数量计。本法适用于注射剂用胶塞、垫片穿刺落屑的测定。

### 第一法

适用范围：用于注射剂用适合规格的胶塞。

本法目的是测定不同注射液用胶塞或冻干胶塞穿刺落屑的相对趋势关系，其结果受多种因素的影响，如胶塞优化过程，封盖装置类型，密封阻力，穿刺器大小，其锋利程度，穿刺器上润滑剂的数量和操作者视力好坏等。

基于上述原因，为了得到可比较的结果，有必要控制以上影响结果的因素，为此被测胶塞必须和已知穿刺落屑数的胶塞做同步比较试验。

如果已知穿刺落屑数胶塞的结果与先前已知的结果具有一致性(即测试结果与已知落屑数相同或相差一粒)，则应判被测胶塞测得的结果有效。

**仪器装置** 注射剂瓶：与被测胶塞配套，装量 50ml 以上（含 50ml），20 个（包括对照试验）。

铝盖或铝塑组合盖：与被测胶塞配套，20 个。

封盖机：与被测胶塞配套。

抽滤装置。

金属穿刺器：不锈钢（如 1Cr18Ni9Ti）长针，规格尺寸见图 1，1 个。

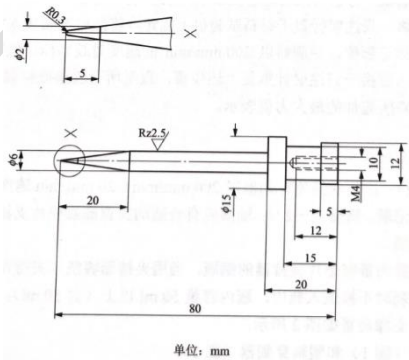


图 1 金属穿刺器

**测定法** 选择 20 个注射剂瓶，每个瓶内加 1/2 公称容量的水。取 10 个被测胶塞和 10 个已知穿刺落屑的胶塞分别装在注射剂瓶上，盖上铝盖或铝塑组合盖，用封盖机封口，放入

高压蒸汽灭菌器中，在  $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  下保持 30 分钟，取出，冷却至室温，分两排放置，第一排为被测胶塞，第二排为已知胶塞。

用丙酮或其它适当的有机溶剂擦拭金属穿刺器，然后将其浸在水中，使用前，检查穿刺器的锋利度，穿刺器应保持其原始锋利度未遭破坏。手持穿刺器，垂直穿刺第一排第一个被测胶塞上的标记部位，刺入后，晃动注射剂瓶数秒后拔出穿刺器。接着按上述步骤穿刺第二排第一个已知穿刺落屑数胶塞。以此类推，按先被测胶塞再已知穿刺落屑数胶塞的顺序，交替垂直穿刺胶塞上的标记部位，直至所有胶塞被穿刺一次。

将第一排注射剂瓶中水全部通过一张滤纸过滤，确保瓶中不残留落屑。在人眼距离滤纸 25 厘米的位置，用肉眼观察滤纸上的落屑数（相当于  $50\mu\text{m}$  以上微粒）。必要时，可通过显微镜进一步证实落屑大小和数量。

对已知穿刺落屑数的胶塞同法计数。

**结果表示** 分别记录两排注射剂瓶的可见落屑总数（即每 10 针的落屑总数）。若已知穿刺落屑数胶塞的结果与先前已知的结果具有一致性，则应判被测胶塞测得的结果有效。反之，则无效。在穿刺过程中，若有两个以上（含两个）胶塞在穿刺过程中被推入瓶中，则判该项不合格；若 10 个被测胶塞中有一个被推入瓶中，则需另取 10 个胶塞重新试验，不得有胶塞被推入瓶中。

## 第二法

**适用范围：**用于注射剂用适合规格的胶塞。

药用胶塞通常与注射针配合使用，当用注射针穿透注射剂瓶上的胶塞时，可能会使胶塞产生落屑，其数量和大小会影响到瓶内药物质量，故需严格控制。

除另有规定外，一般选用“直接法”进行试验。

### （1）直接法

**仪器装置** 注射剂瓶：与被测胶塞配套，装量 50ml 以下，12 个。

铝盖或铝塑组合盖：与被测胶塞配套，12 个。

封盖机：与被测胶塞配套。

抽滤装置：装  $0.5\mu\text{m}$  滤膜。

注射器：有 1ml 刻度的注射器，与注射针配套。

注射针：外径 0.8mm，斜角大小 L 型（长型），针头斜角  $12^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ，12 个。

**测定法** 首先对胶塞进行预处理：估算所需 12 个被测胶塞总表面积  $A$  ( $\text{cm}^2$ )，将胶塞置于合适的玻璃容器内，加二倍胶塞总表面积  $2A$  的水 (ml)，煮沸 5 分钟  $\pm 15$  秒，用冷水

冲洗 5 次，将洗过的胶塞放入广口锥形瓶中，加二倍胶塞总表面积 2A 的水（ml），用铝箔或一个硅硼酸盐烧杯将锥形瓶瓶口盖住，放入高压蒸汽灭菌器中加热，在 30 分钟内升温至  $121^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，保持 30 分钟，然后 30 分钟内冷却至室温，取出，然后在  $60^{\circ}\text{C}$  热空气中干燥胶塞 60 分钟，取出，将胶塞贮存于密封的玻璃容器中备用。

用于水溶液制品的胶塞：向 12 个配套干净小瓶中分别加入公称容量减去 4ml 的水，盖上预处理过的胶塞，加上铝盖或铝塑组合盖，用封盖机封口，允许放置 16 小时；用于冻干剂的胶塞：向 12 个配套干净小瓶分别盖上预处理过的冻干胶塞，加上铝盖或铝塑组合盖，用封盖机封口。

打开铝盖或铝塑组合盖，露出胶塞标记部位。将注射器充水并除去注射针头上的水，垂直向第一个被测胶塞上的标记区域内穿刺，注入 1ml 水，并抽去 1ml 空气，拔出注射器，再在胶塞标记区域内另外三处不同位置同法进行穿刺。更换一个新的注射针和被测胶塞，按上述步骤进行穿刺，直至每个胶塞被穿刺 4 次。穿刺时，应检查注射针在试验时是否变钝，每一个胶塞用一个新针。

将瓶中水全部通过一张  $0.5\mu\text{m}$  滤纸过滤，确保瓶中不残留落屑。用肉眼观察滤纸上的落屑数（相当于  $50\mu\text{m}$  以上微粒），必要时，可通过显微镜进一步证实落屑大小和数量。

**结果判定** 记录 12 个瓶的可见落屑总数（即每 48 针的落屑总数）。

## （2）对照法

胶塞穿刺落屑结果受多种因素的影响，如胶塞优化过程，封盖装置类型，密封阻力，注射针大小，其锋利度，针上润滑剂的数量，注射针量程和操作人员视力好坏等。

基于上述原因，为了得到可比较的结果，有必要控制以上影响结果的因素，为此应根据实际情况，适时选择已知穿刺落屑数的胶塞为对照，进行同步比较试验。

如果已知穿刺落屑数胶塞的结果与先前已知的结果具有一致性（即测试结果与已知落屑数相同或相差一粒），则应判被测胶塞测得的结果有效。

**仪器装置** 注射剂瓶：与被测胶塞配套，装量 50ml 以下，50 个（包括对照试验）。

铝盖或铝塑组合盖：与被测胶塞配套，50 个（包括对照试验）。

封盖机：与被测胶塞配套。

抽滤装置。

注射器：有 1ml 刻度的注射器，与注射针配套。

注射针：外径 0.8mm，斜角大小 L 型（长型），针头斜角  $12^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ，10 个。

**测定法** 取 25 个被测胶塞和 25 个已知穿刺落屑数的胶塞，按“直接法”对胶塞进行预处理。

选择 50 个与被测胶塞相配的注射剂瓶，每个瓶内加 1/2 公称容量水。将预处理过的被测胶塞装在其中 25 个注射剂瓶上，将预处理过已知穿刺落屑数的胶塞装在另外 25 个注射剂瓶上，加上铝盖或铝塑组合盖，用封盖机封口，分两排放置，第一排为被测胶塞，第二排为已知胶塞。

打开铝盖或铝塑组合盖，露出胶塞标记部位。将注射器充水并除去注射针头上的水，垂直向第一排第一个被测胶塞上的标记区域内穿刺，拔出注射器，再在胶塞标记区域内另外三处不同位置进行穿刺，最后一次拔出针头前，将 1ml 水注入瓶内。接着按上述步骤穿刺第二排第一个已知穿刺落屑数胶塞。以此类推，按先被测胶塞再已知穿刺落屑数胶塞的顺序，交替垂直穿刺胶塞上的标记部位，每针刺 20 次后，更换一个注射针，直至所有胶塞被穿刺四次。

将第一排瓶中水全部通过一张快速滤纸过滤，确保瓶中不残留落屑。在人眼距离滤纸 25 厘米的位置，用肉眼观察滤纸上的落屑数（相当于 50 $\mu$ m 以上微粒）。必要时，可通过显微镜进一步证实落屑大小和数量。

对已知穿刺落屑数的胶塞同法计数。

**结果表示** 分别记录两排注射剂瓶的可见落屑总数（即每 100 针的落屑总数）。如果已知穿刺落屑数胶塞的结果与先前已知的结果具有一致性，则应判被测胶塞测得的结果有效。反之，则无效。

### 第三法

适用范围：用于注射液的垫片。

**仪器装置** 垫片支撑装置：该装置为带有垫片夹持器的钢瓶，当用夹持器将垫片夹持在该装置顶部时，该装置能支撑、固定住垫片在被穿刺时不被刺入瓶内，瓶内容量 50ml 以上（含 50ml）；也可采用其它合适的垫片支撑装置进行本法。垫片支撑装置如图 2 所示。

穿刺器：金属穿刺器（图 1）和塑料穿刺器（图 3）。

抽滤装置。

**测定法** 除另有规定外，对垫片进行如下预处理：取 10 个被测垫片，放入高压蒸汽灭菌器中，在 121 $^{\circ}$ C $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 下保持 30 分钟，取出，冷却至室温。如果用于大容量注射剂用塑料组合盖中的弹性体不能在 121 $^{\circ}$ C $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 下保持 30 分钟，则以实际生产中采用的灭菌温度对垫

片进行预处理。

向垫片支撑装置的瓶腔内加入一半容量的水，取一个预处理过的垫片，置于支撑装置中，用丙酮擦拭穿刺器，手持穿刺器，垂直穿刺垫片标记部位，刺入后，晃动支撑装置数秒后拔出穿刺器，打开支撑装置，取出垫片，将瓶中水全部通过一张滤纸过滤，确保瓶中不残留落屑。在人眼距离滤纸 25 厘米的位置，用肉眼观察滤纸上的落屑数。重复上述步骤，对余下的 9 个垫片进行试验。

**结果表示** 记录 10 个被测垫片的可见落屑总数（相当于 50 $\mu$ m 以上微粒），并在结果中注明所用穿刺器类型。

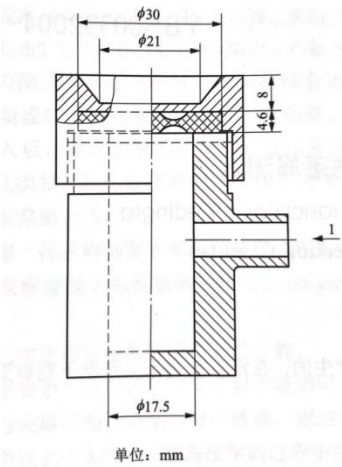


图 2 垫片支撑装置

1.压缩气体进口

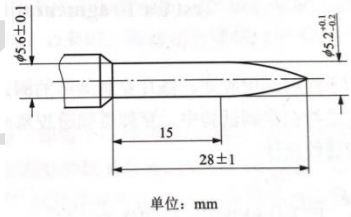


图 3 塑料穿刺器尺寸

起草单位： 国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心

复核单位：中国食品药品检定研究院