

9622 药品包装用玻璃容器指导原则

本指导原则适用于直接接触药品的包装用玻璃容器。

常用的药品包装用玻璃容器有硼硅玻璃容器、钠钙硅玻璃容器。

按照接触药品的剂型及用途不同，药品包装用玻璃容器可分为玻璃输液瓶、玻璃安瓿、玻璃注射剂瓶、预灌封注射器用玻璃套筒、笔式注射器用玻璃组件及玻璃药瓶等。

1 术语和定义

硼硅玻璃 Borosilicate Glass 在玻璃网络结构中除主要成分二氧化硅之外，含有一定量的氧化硼，以及氧化铝、碱金属与碱土金属等氧化物。药品包装用硼硅玻璃中三氧化二硼的含量一般在 5%以上。

钠钙硅玻璃 Soda-lime-silica Glass 在玻璃网络结构中除主要成分二氧化硅之外，含有碱金属氧化物（以氧化钠为主）和碱土金属氧化物（以氧化钙为主）。亦简称为钠钙玻璃。

模制容器 Molded Glass Container 玻璃原料按一定比例混合，经过熔融至符合成型要求的玻璃液后，通过成型设备和各种不同形状的模具成型，再通过退火，直接制成具有一定形状的玻璃容器。模制成型属于一次成型的生产工艺。

管制容器 Tubular Glass Container 玻璃原料按一定比例混合，经过熔融至符合成型要求的玻璃液后，将其拉制成用于管制瓶生产的玻璃管，再对玻璃管进行二次加工、退火，制成具有一定形状的玻璃容器。管制成型属于二次成型的生产工艺。

2 基本要求

2.1 生产要求

药品包装用玻璃容器的生产应符合相关的生产质量管理规范，确保产品符合药用要求。药品包装用玻璃容器的组成成分应满足产品性能的要求，生产中应严格控制玻璃的配方比例、配合料混合的均匀性及熔化质量，保证玻璃成分的均匀和稳定。药品包装用玻璃容器的生产工艺应稳定，确保批内的均一性和批间的一致性。玻璃容器内表面进行处理的，不得影响药品质量。用于生产管制容器的玻璃管应符合本指导原则的相应规定，并满足药品包装用玻璃容器产品质量要求和加工要求。

2.2 使用要求

药品生产企业应根据药品的特性和生产工艺特点，选择适宜的材质和工艺制成的玻璃容器，保证药品的安全、有效和质量可控。应选用外观、规格尺寸符合企业标准或质量协议要求的玻璃容器。有遮光要求的，可选择具有遮光性能的有色玻璃容器（如棕色玻璃容器）。应关注玻璃容器的密闭性，以及玻璃容器与密封件之间的配合性。应考虑药品的无菌灌装、冷冻干燥、终端灭菌等工艺要求，以及药品的储存条件和有效期等因素选择适宜的玻璃容器。根据风险评估，确定是否开展相容性研究及其研究内容。对金属离子等因素敏感的药品，应关注玻璃成分和元素杂质的浸出风险。对于离子强度高/含络合剂、偏酸偏碱的药品，应关

35 注玻璃容器内表面化学耐受性和脱片风险。

36 3 质量控制要求

37 药品包装用玻璃容器的生产方和使用方，应以保证药品质量可控、满足临床需求和使用
38 安全为目的，根据生产、使用的情况，选择适当的质量控制项目，包括但不限于本指导原则
39 正文及附 1 至附 6 的规定，制定产品的企业标准或质量协议，并根据生产和使用的风险管理
40 要求制定检验规则。

41 3.1 线热膨胀系数 常用于表征玻璃材质和配方稳定性。照玻璃平均线热膨胀系数测定法（通
42 则 4022）或玻璃线热膨胀系数测定法（通则 4021）测定，线热膨胀系数及其波动范围应符
43 合企业标准或质量协议的要求。

44 3.2 三氧化二硼含量（适用于硼硅玻璃） 常用于表征硼硅玻璃的材质和配方稳定性。照玻
45 璃三氧化二硼含量测定法（通则 4203）测定，三氧化二硼含量及其波动范围应符合企业标
46 准或质量协议的要求。

47 3.3 121℃玻璃颗粒耐水性 是通过玻璃材料耐水侵蚀的程度，表征玻璃化学稳定性的重要
48 指标，可用于玻璃材质的分级，也可以通过具体指标评估同类材质不同水平的玻璃。照 121℃
49 玻璃颗粒耐水性测定法（通则 4201）测定，硼硅玻璃应符合 1 级，钠钙硅玻璃应符合 2 级。

50 3.4 内表面耐水性 是通过玻璃容器内表面耐水侵蚀的程度，表征玻璃容器化学稳定性的重要
51 指标。照玻璃容器内表面耐水性测定法（通则 4202）测定，不同类型的玻璃容器内表面
52 耐水性能应符合表 1 规定。

53 表 1 内表面耐水性能要求

玻璃容器类型		耐水级别
钠钙硅玻璃容器	未经中性化处理	HC3 级
	经中性化处理的	HC2 级
硼硅玻璃容器		HC1 级或质量协议约定（如 HCB 级）

54 注：中性化处理是用化学物质对玻璃容器内表面进行处理，使其表面明显降低碱金属离
55 子或碱土金属离子释放的一种内表面处理工艺。

56 3.5 砷、锑、铅、镉浸出量 控制玻璃材料的安全性。照药包材元素杂质测定法（通则 4214）
57 测定，每升浸出液中砷不得过 0.1mg、锑不得过 0.7mg、铅不得过 1.0mg、镉不得过 0.25mg。

58 3.6 遮光性(适用于具有遮光性能的有色玻璃) 是表征玻璃容器对特定波长光的阻挡能力，
59 避免药品受光影响。照有色玻璃容器遮光性测定法（通则 4023）测定 290nm~450nm 波长范
60 围内的最大透光率(%)，安瓿和注射剂瓶应符合表 2 的规定。有遮光要求的非注射剂使用的
61 玻璃容器最大透光率不应过 10%。

62 表 2 遮光性要求

规格(ml)	290nm~450nm 波长范围内的最大透光率(%)
--------	----------------------------

	安瓿	注射剂瓶
≤1	≤50	≤25
>1~≤2	≤45	≤20
>2~≤5	≤40	≤15
>5~≤10	≤35	≤13
>10~≤20	≤30	≤12
>20	≤25	≤10

附 1：玻璃输液瓶

63 本附件适用于盛装大容量注射液的玻璃输液瓶。

64 按玻璃材质分类，可分为钠钙硅玻璃输液瓶和硼硅玻璃输液瓶。

65 按玻璃颜色分类，一般分为无色玻璃输液瓶和棕色玻璃输液瓶。

66 玻璃输液瓶应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列质量控制要求。

67 **1 外观** 用于控制玻璃输液瓶的外观质量。在自然光线明亮处，正视目测。外观质量应符合

68 企业标准或质量协议的要求。

69 **2 耐热冲击** 用于控制玻璃输液瓶的热稳定性，防止使用中由于冷热冲击导致产品破碎。照

70 玻璃容器热冲击和热冲击强度测定法（通则 4019）测定，钠钙硅玻璃输液瓶经受 42℃温差

71 的热冲击试验后不得破裂；硼硅玻璃输液瓶经受 60℃温差的热冲击试验后不得破裂。

72 **3 耐内压力** 用于控制玻璃输液瓶的耐内压力性能，防止输液瓶在生产和使用过程中因内部

73 压力的升高导致破碎。照玻璃容器耐内压力测定法（通则 4017）测定，经受 0.6MPa 的内压

74 力试验后不得破裂。

75 **4 内应力** 用于控制玻璃输液瓶退火后残余的内应力，减少内应力对产品机械强度的影响。

76 照玻璃容器内应力测定法（通则 4003）测定，退火后的最大永久应力造成的光程差不得过

77 40nm/mm。

附 2：玻璃安瓿

78 本附件适用于盛装注射液的玻璃安瓿。

79 玻璃安瓿的材质一般为硼硅玻璃。

80 按玻璃颜色分类，一般分为无色玻璃安瓿和棕色玻璃安瓿。

81 按易折方式分类，可分为点刻痕易折玻璃安瓿和色环易折玻璃安瓿。

82 玻璃安瓿应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列质量控制要求。

83 **1 外观** 用于控制玻璃安瓿的外观质量。在自然光线明亮处，正视目测。外观质量应符合企

84 业标准或质量协议的要求。

85 **2 内应力** 用于控制玻璃安瓿退火后残余的内应力，减少内应力对产品机械强度的影响。照

86 玻璃容器内应力测定法（通则 4003）测定，退火后的最大永久应力造成的光程差不得过

87 40nm/mm。

88 **3 折断力** 用于控制玻璃安瓿的易折性能。照玻璃安瓿折断力测定法（通则 4018）测定，安

89 瓿折断力的范围应符合表 3 规定的值。

表 3 安瓿折断力

规格 (ml)	折断力 (N)	
	最小值	最大值
1	25	80
2		
3		
5		
10		90
20		100
25		
30		

附 3：玻璃注射剂瓶

91 本附件适用于盛装直接分装的小容量注射液、注射用无菌粉末（含冻干）与注射用浓溶

92 液的注射剂瓶（俗称西林瓶）。

93 按玻璃材质分类，可分为钠钙硅玻璃注射剂瓶和硼硅玻璃注射剂瓶。

94 按玻璃颜色分类，一般分为无色玻璃注射剂瓶和棕色玻璃注射剂瓶。

95 按成型工艺分类，可分为管制玻璃注射剂瓶和模制玻璃注射剂瓶。

96 玻璃注射剂瓶应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列质量控制要求。

97 **1 外观** 用于控制玻璃注射剂瓶的外观质量。在自然光线明亮处，正视目测。外观质量应符

98 合企业标准或质量协议的要求。

99 **2 耐热冲击（适用于模制注射剂瓶）** 用于控制模制注射剂瓶的热稳定性，防止使用中由于

100 冷热冲击导致产品破碎。照玻璃容器热冲击和热冲击强度测定法（通则 4019）测定，钠钙

101 硅玻璃经受 42℃温差的热冲击试验后不得破裂；硼硅玻璃经受 60℃温差的热冲击试验后不

102 得破裂。

103 **3 耐内压力（适用于模制注射剂瓶）** 用于控制玻璃注射剂瓶的耐内压力性能，防止容器在生

产和使用过程中因内部压力的升高导致破碎。照玻璃容器耐内压力测定法（通则 4017）测定，经受 0.6MPa 的内压力试验后不得破裂。

4 内应力 用于控制玻璃注射剂瓶退火后残余的内应力，减少内应力对产品机械强度的影响。照玻璃容器内应力测定法（通则 4003），退火后的最大永久应力造成的光程差不得过 40nm/mm。

附 4：预灌封注射器用玻璃套筒

本附件适用于盛装注射液的预灌封注射器用玻璃套筒。

预灌封注射器用玻璃套筒的材质一般为硼硅玻璃，有带注射针头或带鲁尔锥头两种形式。

预灌封注射器用玻璃套筒应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列质量控制要求。

1 外观 用于控制预灌封注射器用玻璃套筒的外观质量。在自然光线明亮处，正视目测。外观质量应符合企业标准或质量协议的要求。

2 内应力 用于控制预灌封注射器用玻璃套筒退火后残余的内应力，减少内应力对产品机械强度的影响。照玻璃容器内应力测定法（通则 4003）测定，退火后的最大永久应力造成的光程差不得过 40nm/mm。

附 5：笔式注射器用玻璃组件

本附件适用于盛装注射液的笔式注射器用玻璃组件。

笔式注射器用玻璃组件的材质一般为硼硅玻璃，包括玻璃套筒和玻璃珠。

笔式注射器用玻璃组件应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列质量控制要求。

1 外观 用于控制笔式注射器用玻璃组件的外观质量。取玻璃套筒或玻璃珠适量，在自然光线明亮处，正视目测。外观质量应符合企业标准或质量协议的要求。

2 内应力（适用于玻璃套筒） 用于控制玻璃套筒退火后残余的内应力，减少内应力对产品机械强度的影响。照玻璃容器内应力测定法（通则 4003）测定，退火后的最大永久应力造成的光程差不得过 40nm/mm。

附 6：玻璃药瓶

本附件适用于盛装口服或外用药物的玻璃药瓶。

按玻璃材质分类，可分为钠钙硅玻璃药瓶和硼硅玻璃药瓶。

按玻璃颜色分类，可分为无色玻璃药瓶和有色玻璃药瓶。

按成型工艺分类，可分为管制药瓶和模制药瓶。

玻璃药瓶应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列质量控制要求。

1 外观 用于控制玻璃药瓶的外观质量。在自然光线明亮处，正视目测。外观质量应符合企业标准或质量协议的要求。

2 耐热冲击（适用于模制药瓶） 用于控制模制药瓶的热稳定性，防止使用中由于冷热冲击导致产品破碎。照玻璃容器热冲击和热冲击强度测定法（通则 4019）测定，钠钙硅玻璃经受 42℃ 温差的热冲击试验后不得破裂；硼硅玻璃经受 60℃ 温差的热冲击试验后不得破裂。

3 内应力 用于控制玻璃退火后残余的内应力，防止药瓶在生产和使用过程中因内应力存在导致机械强度的降低。照玻璃容器内应力测定法（通则 4003）测定，退火后的最大永久应力造成的光程差不得过 40nm/mm。

起草单位：中国医药包装协会

联系电话：010-62267215

参与单位：中国食品药品检定研究院、浙江省药品化妆品审评中心、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、天津市药品检验研究院、国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心、山西省检验检测中心、江苏省医疗器械检验所、江苏省药品监督管理局审核查验中心、苏州工业园区汇毓医药包装研究院、山东省药用玻璃股份有限公司、双峰格雷斯海姆医药玻璃（丹阳）有限公司、山东力诺特种玻璃股份有限公司、康宁药用玻璃有限公司、重庆正川医药包装材料股份有限公司、宁波正力药品包装有限公司、成都平原尼普洛药业包装有限公司、肖特药品包装（浙江）有限公司、沧州四星玻璃股份有限公司、肖特玻管（浙江）有限公司、欧璧医药包装科技（中国）有限公司、湛江圣华玻璃容器有限公司、尼普洛医药包装容器（上海）有限公司、山东威高普瑞医药包装有限公司

药品包装用玻璃容器指导原则起草说明

一、总体思路

根据中国药典 2025 版药包材标准体系的整体规划和编制思路，针对玻璃类药包材特点及关键质量属性，制订药品包装用玻璃容器指导原则。

本指导原则（9622）正文规定玻璃材质性能和安全性要求，包括线热膨胀系数、三氧化二硼含量、121℃ 玻璃颗粒耐水性、内表面耐水性、遮光性和砷、锑、铅、镉浸出量。各附件从药品包装用玻璃容器的用途出发，规定了使用的基本质量控制要求。为企业制定产品的企业标准和质量协议提供依据和参考。

团体标准作为药包材标准体系的一部分，通过推动先进理念和技术的应用，促进行业自律和行业进步，中国医药包装协会已经发布了《药用玻璃容器分类和应用指南》《药用玻璃外观缺陷识别和评估指南》等相关玻璃类的团体标准。

起草工作向行业开放，充分发挥各方的优势和积极性，探索并践行“政府主导、企业主体、社会参与”的标准制定工作模式。

为方便企业平稳过渡，原药品包装用玻璃容器通则（5100-5106）公示稿合并并改为本

指导原则。

二、需要重点说明的内容

1. 玻璃分类

本指导原则中将目前常用的药品包装用玻璃容器概括为硼硅玻璃容器、钠钙硅玻璃容器。未采用《中国药典》2020 年版中“药用玻璃材料和容器指导原则”，将药用玻璃材质按三氧化二硼含量/线热膨胀系数分为高硼硅、中硼硅、低硼硅和钠钙的分类方法。理由：（1）欧美药典、ISO 标准都将玻璃材质分为硼硅玻璃和钠钙硅玻璃、中性化处理的钠钙硅玻璃，且允许硼硅玻璃配方不同，线热膨胀系数不同。（2）按三氧化二硼含量/线热膨胀系数/耐水性等多个指标划分高、中、低硼硅玻璃，导致有的产品无法归类，比如三氧化二硼含量为中硼硅，但线热膨胀系数或耐水性为低硼硅，或者三氧化二硼含量为低硼硅，但耐水性为中硼硅。按本指导原则的分类原则，未来新型的玻璃材料（如铝硅玻璃、石英玻璃）可单独分为第三类、第四类玻璃。（3）我国的中硼硅玻璃产品已具有一定的规模化生产能力，低硼硅玻璃产品的质量逐步提升，不再细分硼硅玻璃，可避免产品一味地追求鉴别指标，更加关注材料性能和产品质量的提高。（4）虽然不再将线热膨胀系数、三氧化二硼含量作为鉴别指标，但将其作为表征配方和控制稳定性的重要指标收载于指导原则中，强化企业对其重视程度。

2. 删减的项目

与 2015 版国家药包材标准相比，指导原则删减的项目有：

（1）98℃颗粒法耐水性 98℃颗粒法耐水性可表征玻璃材质耐水侵蚀的能力，与 121℃颗粒法耐水性相比，后者的试验条件更为严苛，与药品生产工艺的控制更为适宜，国内外应用更为普遍，为减少质量标准中性能检测的重复，本指导原则中不再设置。

（2）耐酸性和耐碱性 耐酸性和耐碱性是玻璃化学稳定性的指标。目前的相容性研究更有针对性，故本指导原则中暂不设置。

（3）垂直轴偏差/圆跳动、容量 这几个项目与产品规格形状密切相关，可列入产品规格尺寸、外观的相关规定中，生产和使用单位可根据需要在企业标准或质量协议中规定。

（4）耐热性、耐冷冻性、热稳定性 注射剂产品标准中耐热性和耐冷冻性及输液瓶的热稳定性是模拟生产工艺设立的项目，但实际生产中各企业、各品种的工艺条件都有所不同，无法通过统一的试验条件控制产品的质量，满足不同药企和品种的要求，应由生产和使用单位根据工艺条件在企业标准或质量协议中规定。

（5）管制药瓶的耐热冲击性 此项目对管制瓶不适用，参考 ISO 标准，不列入指导原则。

（6）药用玻璃产品规格尺寸 此项目根据需要在团体标准、企业标准或质量协议中规定。

3. 增加遮光性要求

遮光性是表征有色玻璃容器对特定波长光的阻挡能力，避免内容药物受光影响，是对遮光有要求药品包装应关注的重要性能。由于现行药包材国家标准（YBB）一直未将遮光要求纳入产品标准，常用的棕色药用玻璃产品不能执行国家标准。本指导原则新增的遮光性检测

方法和限度要求与欧美药典一致。

4. 玻璃管的质量控制

药用玻璃管是管制类容器的重要原材料（半成品），因其不属于直接用于药品包装的容器，其材料性能及安全性要求均融入指导原则中的相应的质量控制要求中，同时在生产要求中规定药用玻璃管应满足药用玻璃容器产品质量要求和加工要求。

5. 安瓿断面平整度

断面的平整度与材质、加工工艺、使用方对折断力力值的要求等多种因素有关，目前的检测仪器未能准确表现临床使用时的真实状态，故指导原则中规定了折断力力值范围，建议生产、使用双方协商约定折断力的偏差和关于断面的要求。

6. 检验规则

本指导原则未对各类产品检验规则统一规定，供需双方可参考相关药包材检验规则的技术文件，根据生产和使用的风险管理要求制定产品检验规则，以保证药品质量可控、临床使用安全。

7. 指导原则内容与国家标准对照

本指导原则覆盖《国家药包材标准》（2015 版）标准中的所有玻璃产品（除四个玻璃管产品外），同时还扩大了产品的适用范围，如棕色玻璃等，具体见下表。

新拟定指导原则	原有标准
9622 药品包装用玻璃容器指导原则	9622 药用玻璃材料和容器指导原则
附1 玻璃输液瓶	YBB00032005-2015 钠钙玻璃输液瓶 YBB00012004-2015 低硼硅玻璃输液瓶 YBB00022005-2-2015 中硼硅玻璃输液瓶
附2 玻璃安瓿	YBB00332002-2015 低硼硅玻璃安瓿 YBB00322005-2-2015 中硼硅玻璃安瓿
附3 玻璃注射剂瓶	YBB00332003-2015 钠钙玻璃管制注射剂瓶 YBB00302002-2015 低硼硅玻璃管制注射剂瓶 YBB00292005-2-2015 中硼硅玻璃管制注射剂瓶 YBB00292005-1-2015 高硼硅玻璃管制注射剂瓶 YBB00312002-2015 钠钙玻璃模制注射剂瓶 YBB00322003-2015 低硼硅玻璃模制注射剂瓶 YBB00062005-2-2015 中硼硅玻璃模制注射剂瓶
附4 预灌封注射用玻璃套筒	YBB00062004-2015 预灌封注射器用硼硅玻璃针管
附5 笔式注射器用玻璃组件	YBB00132004-2015 笔式注射器用硼硅玻璃套筒 YBB00122004-2015 笔式注射器用硼硅玻璃珠

附6 玻璃药瓶	YBB00032004-2015 钠 钙 玻 璃 管 制 口 服 液 体 瓶
	YBB00282002-2015 低硼硅玻璃管制口服液体瓶
	YBB00022004-2015 硼硅玻璃管制口服液体瓶
	YBB00272002-2015 钠钙玻璃模制药瓶
	YBB00302003-2015 低硼硅玻璃模制药瓶
	YBB00052004-2015 硼硅玻璃模制药瓶
	YBB00362003-2015 钠钙玻璃管制药瓶
	YBB00352003-2015 低硼硅玻璃管制药瓶
	YBB00042004-2015 硼硅玻璃管制药瓶

附件：玻璃容器内应力测定法公示稿（第三次）

4003 玻璃容器内应力测定法

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（也称永久应力）。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不均匀的内应力，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。退火是消除或减少玻璃容器内应力的工艺过程，内应力的测定主要用于药品包装用玻璃容器退火质量的控制。

测定原理 通常玻璃为各向同性的均质体材料，当有内应力存在时，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 δ 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四分之一波片后，其振动方向将旋转一个角度 θ ，角度 θ 的数值（单位为度）与被测试样的双折射光程差 T 成正比，其关系式 $T=565\theta/180=3.14\theta$ ，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 T 。

仪器装置 偏光应力仪应符合的技术要求：在使用偏振光元件和保护件进行观察时，光场边沿的亮度不小于 120 cd/m^2 ，所采用的偏振光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85 mm；在起偏镜和检偏镜之间能分别置入565 nm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° ；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。

测定法 供试品应为退火后未经其他试验的产品，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，在圆弧的凹侧出现蓝灰色，凸侧出现褐色。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或双折射光程差，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° ，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汇，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旋转角度或双折射光程差，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

检验步骤与无色供试品测定相同。当没有明显的蓝灰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，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（或双折射光程差）之和的平均值表示。

结果计算

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

式中 δ 为单位厚度的光程差，nm/mm；（用于表征内应力的大小）

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；

θ 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 565 nm）时的常数，检偏镜每旋转 1° 相当于光程差 3.14 nm。

起草单位：中国食品药品检定研究院 联系电话：010-67095110

参与单位：中国医药包装协会、北京市药品包装材料检验所、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中心、四川省药品检验研究院、浙江省食品药品检验研究院、双峰格雷斯海姆医药玻璃（丹阳）有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司、重庆正川医药包装材料股份有限公司、沧州四星玻璃股份有限公司、山东力诺特种玻璃股份有限公司、宁波正力药品包装有限公司

玻璃容器内应力测定法修订说明

一、制修订的目的与意义

为了有效加强对药用玻璃材料和容器的质量控制，保证药品质量，便于药品生产企业的使用。根据国家药典委员会构建药包材标准体系的要求，并结合本标准执行以来多方意见的反馈，对《中国药典》2020 年版四部 4003 玻璃内应力测定法进行修订。

二、需重点说明的问题

1. 根据《中国药典》药包材标准命名原则，将标准名称修改为“玻璃容器内应力测定法”。

2. 基于目前有些应力仪能直接读出双折射光程差，无需先记录角度再换算，因此在无色供试品的测定中将“记录此时的检偏镜旋转角度”修改为“记录此时的检偏镜旋转角度或双折射光程差”。

附件：4017 玻璃容器耐内压力测定法公示稿（第三次）

1 4017 玻璃容器耐内压力测定法

2 耐内压力是衡量玻璃容器内所承受液压的能力，以压力值表示，玻璃容器内部
3 结构、壁厚的不均匀及表面外观缺陷均会影响玻璃容器的耐内压力值。

4 本法用于玻璃容器耐内压力的测定。测定方法分为恒压法和恒速增压法两种。

5 第一法 恒压法

6 仪器装置 耐压机应符合的技术要求：能保证供试品在悬挂条件下进行试验，
7 且瓶口很容易夹在试验仪器上；试验时为保证加压介质无泄漏，压头和瓶口封合面
8 之间必须有弹性物质密封，接触面应有足够的压力以防止在加压过程中介质的泄漏；
9 试验设备应具有 $0.58 \text{ MPa/s} \pm 0.10 \text{ MPa/s}$ 的速率使液体压力达到预定值，能在试验时
10 维持压力的恒定并能保持预定加压时间的装置；仪器应能显示试验在任何情况下终
11 止时的压力值。

12 测定法 供试品应为未经受其它性能（如机械、热性能等）测试的制品，在室
13 温条件下静置 30 分钟，除另有规定外，使用与室温相差不超过 5°C 的水作为试验介
14 质，以避免在试验前引入额外的压力。根据试验的类型选择下列任一种试验步骤：

15 通过性试验：使供试品内压力按照规定要求达到预定值后，并维持恒压 $60 \text{ s} \pm 2 \text{ s}$
16 的时间，观察供试品是否破裂；或保持不同的持续时间，但设备应可以校正压力值
17 并获得相当于 60 s 恒压的试验结果。

18 递增性试验：继通过性试验后，以递增量为 0.1 MPa 或 0.2 MPa 的压力值增压，
19 分别直至供试品破损率达 50% 或 100%。

20 第二法 恒速增压法

21 仪器装置 耐压机应符合的技术要求：能保证供试品在悬挂条件下进行试验，
22 且瓶口很容易夹在试验仪器上；试验时为保证加压介质无泄漏，压头和瓶口封合面
23 之间必须有弹性物质密封，接触面应有足够的压力以防止在加压过程中介质的泄漏；
24 试验设备应具有 $0.58 \text{ MPa/s} \pm 0.10 \text{ MPa/s}$ 的速率增加液压的装置，直至达到预定值或
25 容器破裂，增压速率的重复性应为 $\pm 2\%$ ；能显示试验在任何情况下终止时的压力值
26 和试验达到要求规定值的装置；仪器应具有一个显示恒速加压和固定时限持压之间

关系的装置。

恒速增压与固定时限（保持 60 s）压力之间关系如下：

$$P_R = 1.38P_{60} + K$$

式中 P_R 为实际压力值，MPa；

P_{60} 为恒压保持 60s 压力值，MPa。

$K=0.1783$ （注：当所测压力的单位 bar 与 psi 时，则 K 值对应为 1.783 与 25.9）

测定法 与第一法的要求相同。根据试验的类型选择下列任一种试验步骤：

通过性试验：按 $0.58 \text{ MPa/s} \pm 0.10 \text{ MPa/s}$ 的速率增加试验压力，直至达到预定的压力值（ P_R 即 P_{60} 对应的实际压力值）后，~~保持 60 s，~~观察供试品是否破裂。

破坏性试验：按 $0.58 \text{ MPa/s} \pm 0.10 \text{ MPa/s}$ 的速率增加试验压力，直至容器破裂为止。

结果表示

通过性试验：试验中使用的压力和容器破裂的数量。

递增性试验：首次破裂时的压力以及在此压力下破裂的供试品数量；达到预定百分数所需的压力，以最接近于 0.01 MPa 表示；平均破裂压力和标准偏差。

破坏性试验：首次破裂时的 60 s 压力以及在此压力下破裂的供试品数量；达到预定供试品百分比所需 60 s 压力，以最接近于 0.01 MPa 表示；平均破裂压力和标准偏差。

结果判定

按规定的相应压力值进行耐内压力试验后，破裂的供试品数量低于规定数，则判定为合格。

起草单位：中国食品药品检定研究院

联系电话：010-67095110

参与单位：中国医药包装协会、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中心、北京市药品包装材料检验所、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、山西省检验检测中心、江西省药品检验检测研究院、四川省药品检验研究院、浙江省食品药品检验研究院、深圳市药品检验研究院、山东省药用玻璃股份有限公司、成都平原尼普洛药业包装有限公司、双峰格雷斯海姆医药玻璃（丹阳）有限公司、重庆正

川医药包装材料股份有限公司、沧州四星玻璃股份有限公司、山东力诺特种玻璃股份有限公司、宁波正力药品包装有限公司、肖特玻管（浙江）有限公司

玻璃容器耐内压力测定法起草说明

一、制修订的目的意义

1.玻璃容器耐内压力的测定，是衡量玻璃容器承压能力的重要指标，因此考察玻璃容器耐内压力是非常有必要的。

2.形成“玻璃容器耐内压力测定法”方法标准，科学有效指导玻璃容器耐内压力测定。

二、制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，参考《国家药包材标准》耐内压力测定法（YBB00172003-2015）、国家 GB 标准《玻璃容器 耐内压力试验方法》

（GB/T4546-2008）与 ISO 标准《玻璃容器.耐内部压力性.试验方法》（ISO 7458-2004）的标准比对，结合在日常试验时存在的问题，增加该检测方法的可操作性，完善本测定法。

三、需重点说明的问题

本标准是新增方法标准，确定的主要内容是：

1. 名称：参照《中国药典》2020 年版及命名原则，删除拼音及英文名称，修改为“玻璃容器耐内压力测定法”。

2. 正文：

2.1 第一段：参照《石英玻璃管耐内压力检验方法》JCT230-2012 增加了耐内压力的定义，修订为“耐内压力是衡量玻璃容器内所承受液压的能力。”

2.2 第二段：测定法分类参照《中国药典》2020 年版进行文字修改。“测定方法分为恒压法和恒速法两种。”

2.3 第三段：参照《中国药典》2020 年版进行文字修改，将第一法名称修订为“恒压法”。

2.4 第五段：参照《玻璃容器 耐内压力试验方法》（GB/T4546-2008），增加了“以避免在试验前引入额外的压力。”

2.5 第六段：参照《玻璃容器 耐内压力试验方法》（GB/T4546-2008），将“如果该设备装有将压力值修正到 60 秒试验期内应得值的装置，则保压的时间可以有所不同。”修订为“或保持不同的持续时间，但设备应可以校正压力值并获得相当于 60s 恒压的试验结果。”

2.6 第八段：参照《中国药典》2020 年版进行文字修改，将第二法名称修订为“恒速法”。

2.7 第九段：参照《玻璃容器 耐内压力试验方法》（GB/T4546-2008），将“试验设备应具有按 $0.4\text{MPa/s} \pm 0.1\text{MPa/s}$ 的速率增加液压的装置”修订为“试验设备应具有 $0.58\text{MPa/s} \pm 0.10\text{MPa/s}$ 的速率使液体压力达到预定值”；将“增压速率的重复性为 2%”修订为“增压速率的重复性应为 $\pm 2\%$ ”。

2.8 第十段：参照《玻璃容器 耐内压力试验方法》（GB/T4546-2008），将公式进行了修订。

2.9 结果表示：合并两方法的结果表示，参照《玻璃容器 耐内压力试验方法》（GB/T4546-2008），将结果表示“通过性试验：试验中使用的压力和容器破裂的数量以及破裂时的相应压力值。破坏性试验：首次破裂时的压力以及在此压力下破裂的瓶子数；达到预定百分数所需的压力，以最接近于 0.01MPa 表示；平均破裂压力和标准偏差。”修订为“通过性试验：试验中 60s 压力和玻璃容器破裂的数量以及破裂时的相应压力值。破坏性试验：首次破裂时的 60s 压力和在此压力下玻璃容器破裂的数量；达到预定百分数所需的 60s 压力，以最接近于 0.01MPa 表示；平均破裂压力和标准偏差。”

2.10 增加结果判定“按规定的相应压力值进行耐内压力试验后，破裂的供试品数量低于规定数，则判定为合格。”

1

2

3

5



7

8

9

10

11

12

13

13

起草单位：中国食品药品检定研究院

联系电话：010-67095110

参与单位：中国医药包装协会、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中心、北京市药品包装材料检验所、江西省药品检验检测研究院、山西省检验检测中心、浙江省食品药品检验研究院、深圳市药品检验研究院、山东省药用玻璃股份有限公司、成都平原尼普洛药业包装有限公司

玻璃安瓿折断力测定法起草说明

一、制定的目的意义

玻璃安瓿折断力，是判定玻璃安瓿安全性的重要指标，测定使玻璃安瓿瓶颈与瓶身分开所要施加的力值。制定“玻璃安瓿折断力测定法”标准，科学有效指导玻璃安瓿折断力的性能测定。根据国家药典委员会构建药包材标准体系的要求，我院承担了“玻璃安瓿折断力测定法”方法标准制定任务。

二、制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，参考《国家药包材标准》低硼硅玻璃安瓿（YBB00332002-2015）和中硼硅玻璃安瓿（YBB00322005-2-2015）、ISO 9187-1:2010 医用注射器具 第 1 部分：注射剂用安瓿、ISO 9187-2:2010 医用注射器具 第 2 部分：色点刻痕（OPC）安瓿、GB/T 2637-2016 安瓿中收录的产品标准，结合在日常试验时存在的问题，制定检测方法。

三、需重点说明的问题

现行的产品标准 YBB00332002-2015 和 YBB00322005-2-2015、ISO 9187-1:2010 和 ISO 9187-2:2010、GB/T 2637-2016 规定的仪器和试验装置、测定方法均一致，起草玻璃安瓿折断力测定法仍采用原测试法，规定使用仪器和试验装置、试验速度保持不变；修订标准中的支架，均为金属支架。

附件：玻璃容器热冲击和热冲击强度测定法公示稿（第三次）

4019 玻璃容器热冲击和热冲击强度测定法

热冲击（也称热震性）系指从供试品加热的温度（上限温度 t_1 ）到供试品所放入的冷水浴的温度（下限温度 t_2 ）之间的差。

热冲击强度系指玻璃容器在热冲击试验中，有 50% 的供试品出现破裂时的温差。

本法适用于测定药品包装用玻璃容器的热冲击及热冲击强度。

根据试验温差的不同，测定方法分为冷热水槽法和烘箱法两种。

第一法 冷热水槽法

本法适用于试验温差低于 100°C 的各类药品包装用玻璃容器。

仪器装置 热水槽：容量至少是一次试验的供试品总体积的两倍，且不得少于 5L。水槽应包含水循环器、温度控制组件、温度调节控制加热器，以保持水温稳定在上限温度 $t_1 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 以内。

冷水槽：容量至少是一次试验的供试品总体积的五倍，水槽应包含水循环器、温度控制组件、恒温控制器，以保持水温稳定在下限温度 $t_2 \pm 1^{\circ}\text{C}$ 以内。

网篮：网篮的材料（必要时涂层）要求在试验中不得划伤或擦伤供试品，网篮应能保持玻璃供试品直立且分开，并配有固定供试品的装置以防止受试供试品浸入时上浮。

测定法

（1）供试品应为未经受其它性能（如机械、热性能等）测试的制品（供试品应无任何玻璃缺陷），试验前应先置于试验环境至少 30 分钟，以保证供试品与环境温度一致。

（2）将两个水槽（冷、热水槽）充水，使其有足够的深度浸没容器顶部至少 50 mm，然后分别将水温调节到 t_1 和 t_2 ，一般 t_2 的水温为 $0 \sim 27^{\circ}\text{C}$ ，所选定的 t_1 应能得出所需要的热冲击温差 $t_1 - t_2$ ($^{\circ}\text{C}$)。在把已置于网篮中的供试品从热水槽转送到冷水槽的时间内， t_1 和 t_2 的温差值不得超过规定值的 $\pm 1^{\circ}\text{C}$

（3）先将供试品置于网篮中，使他们直立且分离，然后浸入温度为 t_1 的热水槽中，使供试品充满水并使其瓶口顶部低于水面至少 50 mm，让其至少浸泡 5 分钟，

以确保供试品和水之间达到温度平衡。

经验证明，达到温度平衡所需的时间取决于供试品的最大厚度，如果要确保供试品的壁两侧都受热，每毫米壁厚达到温度平衡至少需要 30 秒。

(4) 将热水槽网篮中装满水的供试品迅速转送到温度为 t_2 的冷水槽中，供试品的转送过程必须在 10 秒 $\pm$ 2 秒的时间内完成。

(5) 供试品必须完全浸没在水槽中，保持 30 秒，然后将装有供试品的网篮从冷水槽中取出。从冷水槽中取出的供试品经立即检验，凡无破碎、无裂纹和无破损的供试品方可判定为合格品。

检验中没有破损的供试品不可再用于其他试验。若热水槽温度已升到 95℃，而试验尚未结束，则可通过降低冷水槽的温度继续进行。

第二法 烘箱法

本法适用于试验温差为 80℃或高于 80℃的各类药品包装用玻璃容器。

仪器装置 烘箱：温度至少可达 300℃，并装备空气搅拌器或循环器，以保证温度变化不超过 $\pm 5^\circ\text{C}$ ，烘箱必须装备一个自动调温器，至 180℃能保持温度波动在 $\pm 1^\circ\text{C}$ 以内，在 180~300℃能保持温度波动在 $\pm 2^\circ\text{C}$ 以内。

冷水槽：与第一法所要求的冷水槽相同。

网篮：与第一法所要求的网篮相同。

夹钳：用隔热材料包头，使用时应保持干燥。

测定法

(1) 供试品应为未经受其它性能（如机械、热性能等）测试的制品，试验前应先将供试品置于预热到上限温度 t_1 的烘箱中，然后将供试品在该温度下保持至少 30 分钟，以保证供试品与烘箱温度达到平衡。

经验证明，达到温度平衡所需的时间取决于供试品的最大厚度，如果要确保供试品的壁两侧都受热，每毫米壁厚达到温度平衡至少需要 6 分钟。

(2) 用带隔热包头的夹钳将供试品从烘箱中取出，如果同时试验两个或两个以上供试品时，从烘箱中取出装有供试品的网篮，并将供试品高度的一半（如果是带颈的瓶，就是指不算瓶颈部总高度的一半），（或连同网篮）完全浸没在浸入冷水槽中，保持 30 秒，冷水槽应靠近烘箱，并保持在 0~27℃的下限温度 t_2 。烘箱与冷水

55 槽的温差值和将供试品送入冷水槽时所要求的温差不应大于 $\pm 3^{\circ}\text{C}$ 。每个供试品的转
56 送过程须在 5 秒 $\pm$ 1 秒的时间内完成。

57 转送过程是指从打开烘箱开始，到供试品浸入冷水中为止。

58 (3) 从冷水槽中取出的供试品经立即检验，凡无破碎、无裂纹和无破损的供试品方
59 可判定为合格。

60 检验中没有破损的供试品不可再用于其他试验。

61 结果判定

62 热冲击：按规定的 t_1 和 t_2 温差进行热冲击试验后，破裂的供试品数量低于规定
63 数，则判定为合格。

64 热冲击强度：按上述试验步骤，以每次 $5\sim 10^{\circ}\text{C}$ 的温差递增量进行重复试验，以
65 供试品有 50%破裂时的温差表示，温差满足规定要求，则判定为合格。其温差值可
66 由供试品的累计破裂百分数与对应温差所绘制的曲线上取得。

起草单位：中国食品药品检定研究院 联系电话：010-67095110

参与单位：中国医药包装协会、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中
心、北京市药品包装材料检验所、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、山西省
检验检测中心、江西省药品检验检测研究院、四川省药品检验研究院、深圳市药品
检验研究院、山东省药用玻璃股份有限公司、成都平原尼普洛药业包装有限公司、
双峰格雷斯海姆医药玻璃（丹阳）有限公司、重庆正川医药包装材料股份有限公司、
沧州四星玻璃股份有限公司、山东力诺特种玻璃股份有限公司、宁波正力药品包装
有限公司、肖特玻管（浙江）有限公司

玻璃容器热冲击和热冲击强度测定法起草说明

一、制修订的目的意义

1. 玻璃容器热冲击及热冲击强度的测定，是评估药用玻璃容器耐热性能的重要指标。当耐热冲击不合格，供试品在经受高温灭菌或温度变化时，会发生破裂的现象，从而导致药品的污染和损坏。因此考察玻璃容器热冲击及热冲击强度是非常有必要的。

2. 形成“玻璃容器热冲击和热冲击强度测定法”方法标准，科学有效指导玻璃容器耐热冲击强度测定。

二、制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，参照国家药包材标准《热冲击和耐热冲击强度测定法》（YBB00182003-2015）、国家 GB 标准《玻璃容器 抗热震性和热震耐久性试验方法》（GB/T 4547-2007）与 ISO 标准《Glass containers - Thermal shock resistance and thermal shock endurance - Test methods》（ISO 7459: 2004）的标准比对，收集了在日常试验时存在的问题，增加该检测方法的可操作性，完善本测定法。

三、需重点说明的问题

本标准是新增方法标准，确定的主要内容是：

1. 名称：参照《中国药典》2020 年版及命名原则，删除拼音及英文名称，名字修改为“玻璃容器热冲击和热冲击强度测定法”。

2. 正文

2.1 参照《中国药典》2020 年版进行格式修订。

2.2 仪器装置 因与下文重复，删除“低温范围 0~27℃”。

2.3 第一法测定法（2）：参照国家 GB 标准《玻璃容器 抗热震性和热震耐久性试验方法》（GB/T 4547-2007）与 ISO 标准《Glass containers - Thermal shock resistance and thermal shock endurance - Test methods》（ISO 7459: 2004）增加了“使其有足够的深度浸没容器顶部至少 50mm”。

2.4 第一法测定法（3）：参照国家 GB 标准《玻璃容器 抗热震性和热震耐久性

试验方法》（GB/T 4547-2007）与 ISO 标准《Glass containers – Thermal shock resistance and thermal shock endurance – Test methods》（ISO 7459: 2004），将“供试品至少浸泡 15 分钟。”修订为“让其至少浸泡 5 分钟”。

2.5 第一法测定法（4）：参照国家 GB 标准《玻璃容器 抗热震性和热震耐久性试验方法》（GB/T 4547-2007）与 ISO 标准《Glass containers – Thermal shock resistance and thermal shock endurance – Test methods》（ISO 7459: 2004），将“浸没时间规定至少 8 秒，但不超过 2 分钟。”修订为“保持 30 秒，然后将装有供试品的网篮从冷水槽中取出。”。

2.6 第一法结果表示：由于破坏性试验、递增性试验与热冲击强度试验中有雷同，建议删除破坏性试验、递增性试验。并规范文字格式，修改为“热冲击试验：按规定的 t_1 和 t_2 温差进行热冲击试验后，供试品的破裂数低于规定数，则判为合格。

热冲击强度试验：按规定的试验步骤，以每次 5~10℃ 的温差递增量进行重复试验，以供试品有 50% 破裂时的温差表示。其温差值可由供试品的累计破裂百分数与对应温差所绘制的曲线上取得。

若热水槽温度已升到 95℃，而试验尚未结束，则可通过降低冷水槽的温度而继续进行。”。

2.7 第一法：参照《中国药典》2020 年版调整格式，将结果判断与测定内容合并到第二法结果表示。

2.8 第二法：参照《中国药典》2020 年版进行格式修订。将结果判断与测定内容合并到结果表示。

2.9 第二法结果表示：由于破坏性试验、递增性试验与热冲击强度试验中有雷同，建议删除破坏性试验、递增性试验。并规范文字格式，修改为“热冲击试验：按规定的 t_1 和 t_2 温差进行热冲击试验后，供试品的破裂数低于规定数，则判为合格。

附件：玻璃容器垂直轴偏差和圆跳动测定法公示稿（第三次）

4020 玻璃容器垂直轴偏差和圆跳动测定法

垂直轴偏差系指玻璃瓶绕瓶底中心轴旋转一周时，瓶口的中心绕瓶底中心轴所作圆的直径的二分之一，是指瓶口的中心到通过瓶底中心垂直线的水平偏差。圆跳动系指玻璃安瓿绕瓶底中心轴旋转一周时，丝外径的最大变化量。

本法适用于形状为圆形或瓶底轴线可固定的药用玻璃瓶的垂直轴偏差或玻璃安瓿圆跳动的测定。

仪器装置

垂直轴偏差仪或圆跳动仪应符合技术要求：应保证供试品瓶底水平放置时，可测得供试品瓶口中心与瓶底中心垂直轴的水平距离。有固定瓶底或保证瓶底与水平面的接触的方法或设备，可使瓶子旋转的底盘或可靠的旋转方法，保证瓶子在旋转过程中始终保持瓶底轴线的稳定。保证足够的高度且平行于瓶底轴线的立柱。立柱上可加装测量装置（如位移传感器、刻度尺、百分表或读数显微镜等）。测量装置与瓶口外沿接触，且有平行于瓶口外沿的接触平面，以保证在瓶口旋转过程中瓶口轴线变化有足够的接触。

测定法

将供试品瓶底夹持固定在水平板的旋转盘上，垂直轴偏差测定时，使瓶口与测量装置接触旋转 360°，读取最大值和最小值，或直接读取垂直轴偏差数值；圆跳动测定时，应将测量点（距瓶口约 3 mm 处）与测量装置接触，旋转 360°读取最大值和最小值，或直接读取圆跳动数值。如使用“V”形座测量时，则将供试品紧靠在“V”槽内，保证供试品固定不动，用手在与水平面成 45° 的方向下施加一个向侧下方的力，并旋转瓶子 360°，读取最大值和最小值，或直接读取垂直轴偏差、圆跳动数值。

结果计算和表示

垂直轴偏差结果由上述测定法中读取的最大值与最小值之差的二分之一表示。

圆跳动结果由上述测定法中读取的最大值与最小值之差表示。

测量数值精确度应不小于 0.1 mm。

起草单位：中国食品药品检定研究院 联系电话：010-67095110

参与单位：中国医药包装协会、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中心、北京市药品包装材料检验所、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、山西省检验检测中心、江西省药品检验检测研究院、四川省药品检验研究院、浙江省食品药品检验研究院、深圳市药品检验研究院、山东省药用玻璃股份有限公司、成都平原尼普洛药业包装有限公司、双峰格雷斯海姆医药玻璃（丹阳）有限公司、重庆正川医药包装材料股份有限公司、沧州四星玻璃股份有限公司、山东力诺特种玻璃股份有限公司、宁波正力药品包装有限公司、肖特玻管（浙江）有限公司

玻璃容器垂直轴偏差和圆跳动测定法起草说明

一、制修订的目的意义

1. 玻璃容器垂直轴偏差和圆跳动，在玻璃瓶灌装生产效率，安全性能的衡量上有一定参考意义。因此考察玻璃容器垂直轴偏差和圆跳动是非常有必要的。

2. 形成“玻璃容器垂直轴偏差和圆跳动测定法”方法标准，科学有效指导形状为圆形的药用玻璃瓶垂直轴偏差、安瓿圆跳动的测定。

二、制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，参考国家药包材标准《垂直轴偏差测定法》YBB00192003-2015、国家 GB 标准《玻璃瓶罐垂直轴偏差试验方法》GB/T 8452-2008 与 ISO 标准《Glass bottles — Verticality — Test method》ISO 9008-1991 的标准比对，收集了在日常试验时存在的问题，参考标准比对，增加该检测方法的可操作性，完善本测定法。

四、需重点说明的问题

本标准是新增方法标准，确定的主要内容是：

1. 名称：参照《中国药典》2020 年版及命名原则，删除拼音及英文名称，名字修改为“玻璃容器垂直轴偏差和圆跳动测定法”。

2. 正文

2.1 参照《中国药典》2020 年版进行格式文字修订。

2.2 增加圆跳动定义，增加了圆跳动的测定法

2.3 调整格式增加了结果表示。

附件：玻璃线热膨胀系数测定法公示稿（第三次）

4021 玻璃线热膨胀系数测定法

本法适用于测定与玻璃线热膨胀系数对照物质（国家药品标准物质,下称玻璃标准物质）相近的玻璃容器的线热膨胀系数。

测定原理 将玻璃标准物质与供试品叠烧在一起，拉成细丝，如果两种玻璃线热膨胀系数不同，细丝会出现弯曲，根据丝的弯曲方向和弯曲程度可测出供试品的线热膨胀系数。

仪器装置

加热装置：喷灯，以煤气、液化石油气或天然气为气源，用压缩空气或氧气助燃。

特制夹子：由铁或钢质材料等制成，推荐尺寸长 200 mm、宽 20 mm、厚 1 mm。为防止烫手应在手柄端 100 mm 处镶两片绝缘板，如图 1 所示。

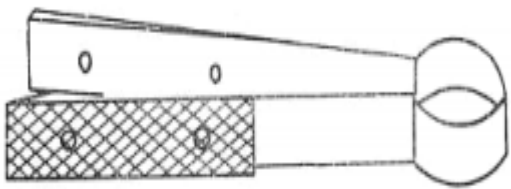


图 1 特制夹子

镊子：用于拉玻璃丝。

千分尺（精度不低于 0.01 mm）及支座。

测量用标尺：由 250 mm×300 mm 大小的玻璃板和玻璃镜各一块组成，镜面上贴有经校准的坐标纸，标出横竖坐标轴线，在横向相距 200 mm 处两个点周围和竖线两侧各切除 3 mm 坐标纸，露出镜面，竖线两侧切去部分上下各 60 mm，如图 2 所示。

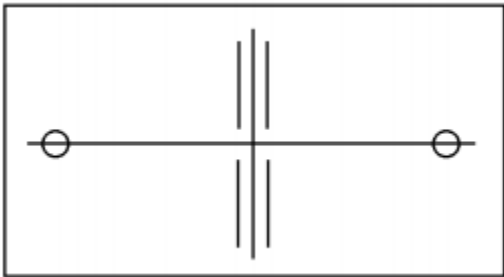


图 2 测量用标尺

测定法 将玻璃标准物质一端烧软，用特制夹子（如图 1）夹扁；再烧软，拉长 20~30 mm；再次烧软，拉（剪）去前面尖头，制成宽约 6 mm、长约 20 mm、厚约 1 mm 的铲形。

取一小块的供试品（不应有影响测试结果的玻璃缺陷，如结石、结瘤、气泡等），粘于预先准备的玻璃棒上，按上法做成铲形，要求两个铲形宽度、厚度基本一致。将两个铲形重叠，烧在一起，不可有气泡等玻璃缺陷，把沾有供试品的棒端烧掉。

将烧在一起的铲形玻璃拉成直径 0.10~0.14 mm，长度不短于 300 mm 的丝，拉丝时两手平行，防止玻璃丝扭曲。玻璃丝冷却后截断，观察判断丝弯曲方向。每个铲形可拉制 5 条~6 条玻璃丝，供选择测试使用，拉丝步骤如图 3 所示。

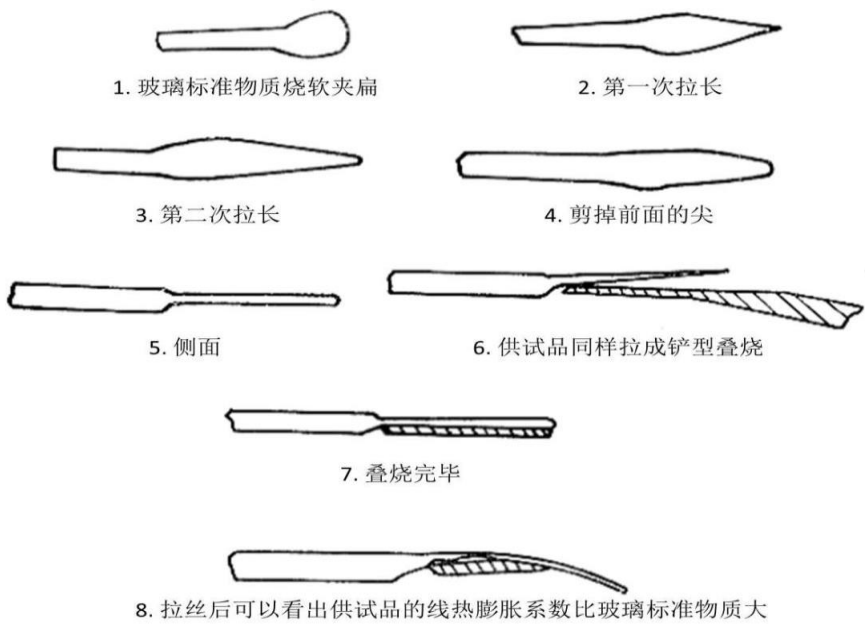


图 3 拉丝过程

玻璃丝冷却后，会向膨胀系数较大的一方弯曲，弯曲的程度与两玻璃膨胀系数

之差值成正比。如向供试品方向弯，则玻璃标准物质的 α_0 加上 $\Delta\alpha$ ，反之则玻璃标准物质的 α_0 减去 $\Delta\alpha$ ，即为供试品的线热膨胀系数。用千分尺选测丝径在 0.10~0.14 mm 的玻璃丝，截取 220~230 mm 长，读出截取的长度内中点和两端的丝径，三个测量点的丝径差应不大于 0.02 mm，取三个丝径的平均值为 d ，以 mm 计。如玻璃丝弯曲程度大，截取长度应取长些。把截好的玻璃丝呈自由状下落放在玻璃板上，移动玻璃板，使玻璃丝上两点正对镜面坐标纸上距离中点相距 100 mm 处的两个点上，读出中间弯曲高度 h ，以 mm 计，精确到小数点后 1 位。弯曲高度测 3 次，取平均值，如图 4 所示。

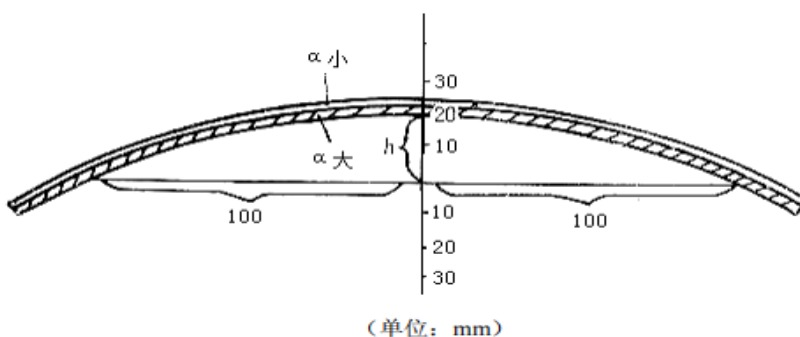


图 4 丝的弯曲测量

线热膨胀系数 α 可按下式计算：

$$\alpha = \alpha_0 \pm \Delta\alpha$$

式中 α 为供试品的线热膨胀系数；

α_0 为玻璃标准物质的线热膨胀系数；

$\Delta\alpha$ 为玻璃标准物质与供试品的线热膨胀系数之差。

当 $h \leq 20\text{mm}$ 时，玻璃标准物质与供试品的线热膨胀系数之差 $\Delta\alpha$ 可按下式计算：

$$\Delta\alpha = 0.14hd \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$$

式中 h 为弯曲高度，mm；

d 为丝的直径，mm。

当 $h > 20\text{mm}$ 时，玻璃标准物质与供试品的线热膨胀系数之差 $\Delta\alpha$ 可按下式计算：

$$\Delta\alpha = \frac{0.14hd}{1+h^2 \times 10^{-4}} \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$$

式中 h 为弯曲高度，mm；

56 d 为丝的直径，mm。

57 **结果表示**

58 以三根玻璃丝测量结果的算术平均值表示，三个数值极差应小于 $0.02 \times 10^{-6} \text{k}^{-1}$ 。

59 如果三根玻璃丝测量结果的极差不满足要求，则应重新试验。

起草单位：中国食品药品检定研究院、北京市药品包装材料检验所、山东力诺特种玻璃股份有限公司 联系电话：010-67095110

参与单位：中国医药包装协会、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中心、上海市食品药品包装材料测试所、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、山西省检验检测中心、江西省药品检验检测研究院、深圳市药品检验研究院、山东省药用玻璃股份有限公司、成都平原尼普洛药业包装有限公司、双峰格雷斯海姆医药玻璃（丹阳）有限公司、肖特玻管（浙江）有限公司、沧州四星玻璃股份有限公司、宁波正力药品包装有限公司

玻璃线热膨胀系数测定法起草说明

一、制修订的目的与意义

线热膨胀系数是所有药用玻璃容器和药用玻璃管的鉴别检验项目，包括钠钙玻璃输液瓶、中硼硅玻璃输液瓶、低硼硅玻璃安瓿、中硼硅玻璃安瓿等。线热膨胀系数是玻璃的主要物理性能之一，决定了玻璃的热稳定性，而且线热膨胀系数主要是由玻璃的化学成分决定的，测定玻璃的线热膨胀系数，即可控制玻璃的使用性能，又能反映出玻璃成分的类型。线热膨胀系数的测定有两种方法即玻璃平均线热膨胀系数测定法与玻璃线热膨胀系数测定法，本法又称拉丝法，适用于测定与标准玻璃成分相近的药用玻璃容器的线热膨胀系数。为有效加强对药用玻璃材料和容器的质量控制，保证药品质量，便于药品生产企业的使用，根据国家药典委员会构建药包材标准体系的要求，制定玻璃线热膨胀系数测定法方法标准。

二、制修订的总体思路

本标准是在参考《中国药典》2020 年版、《国家药包材标准》YBB00212003-2015 线热膨胀系数测定法相关内容的基础上，根据《中国药典》格式编制。

三、需重点说明的问题

1. 测定法中，标准玻璃的制备删除，标准玻璃通篇修改为玻璃线热膨胀系数对照物质（国家药品标准物质），下称玻璃标准物质。

2. 仪器装置中，对特制夹子进行描述，增加“由铁或钢质材料等制成”，给出推荐尺寸，以及在手柄端镶绝缘板。

3. 原标准中，“取一小块被测试样...不得有玻璃缺陷”，由于没有规定具体的玻璃缺陷种类，为表述准确，在修订时具体说明，修改为“取一小块的供试品（不应有影响测试结果的玻璃缺陷，如结石、结瘤、气泡等）”。

4. 规定了丝径 d 、高度 h 的读法。

5. 原标准中规定“使玻璃丝上两点正对镜面坐标纸相距 200 mm 的点上”，为更明确实验操作，修改为“使玻璃丝上两点正对镜面坐标纸上距离中点相距 100 mm 处的两个点上”。

6. 规定了结果表示时的误差为三个数值的极差。

附件：玻璃平均线热膨胀系数测定法公示稿（第三次）

4022 玻璃平均线热膨胀系数测定法

平均线热膨胀系数是玻璃重要的物理特性，系指玻璃在一定温度范围内，温度升高 1℃，单位长度上的伸长量。本法规定了远低于转变温度的弹性固体玻璃的平均线热膨胀系数的测定方法。本法适用于药品包装用玻璃平均线热膨胀系数的测定。

测定原理

本法是将一定长度的样品按规定的升温方式加热到一定温度，测定温度升高后样品的伸长量，计算出样品的平均线热膨胀系数。用式表示为：

$$\alpha(t_0;t) = \frac{1}{L_0} \times \frac{L - L_0}{t - t_0}$$

式中： t_0 为初始温度或基准温度，℃；

t 为供试品加热后的温度，℃；

L_0 为试验时玻璃供试品在温度 t_0 时的长度，mm；

L 为供试品在温度 t 时的长度，mm。

药品包装用玻璃产品线热膨胀系数指标的温度范围是（20～300℃），则标称基准温度 t_0 是 20℃，供试品终点温度 t 是 300℃，也可表示为 $\alpha(20^\circ\text{C}; 300^\circ\text{C})$ 。

仪器装置

（1）测量装置（如卡尺），精度为 0.1%。

（2）推杆式膨胀仪（水平或垂直），能测出 $2 \times 10^{-5} L_0$ 的供试品长度变化量（即 $2\mu\text{m}/100\text{mm}$ ）。测长装置的接触力不应超过 1.0 N。这个力通过平面与球面的接触起作用，球面的曲率半径不应小于供试品的直径，在一些特殊的装置中需要平行平面。

承载供试品装置，应确保供试品安放在稳固的位置上，在整个试验过程中供试品要与推杆轴在同一轴线上，防止有任何微小改变。

（3）加热炉

加热炉应与膨胀仪装置相匹配，其温度上限要比预期的转变温度至少高 50℃ 左右，加热炉相对于膨胀仪的工作位置在轴向和径向上应具有 0.5 mm 以内的重现性。

在试验温度范围内（即上限温度比最高的预期的转变温度 t_g 低 150℃ 并至少为 300℃），炉温应能恒定在 $\pm 1^\circ\text{C}$ 之内。炉温控制装置应符合升降速率为 $5^\circ\text{C}/\text{min} \pm 1^\circ\text{C}$

27 /min 控制要求。在 t_0 和 t 温度范围内，能准确测定供试品的温度，误差应在 $\pm 1^\circ\text{C}$ 之
28 内。

29 为了核对整个试验装置是否在正常的运行，应采用玻璃平均线热膨胀系数对照
30 物质（国家药品标准物质）进行校准仪器。

31 **供试品的制备** 选取外观无明显缺陷的供试品，用机械切割或其他加工的方法
32 制成仪器所需的形状和尺寸（如供试品可以是直径为 5~6 mm，长度为 18~100 mm
33 的圆棒，或满足仪器要求的其他形状尺寸），长度 L_0 至少应为膨胀仪测长装置的分
34 辨率的 5×10^4 倍。

35 **注：**供试品在试验前应退火：将供试品加热到比转变温度高大约 30°C ，然后以 2°C
36 /min 的速率将供试品冷至比转变温度低大约 150°C ，在无通风的条件下将供试品进
37 一步冷却至室温。

38 测定法

39 （1）试验温度范围的选择

40 根据实际原因，标称基准温度一般为 $18^\circ\text{C} \leq t_0 \leq 28^\circ\text{C}$ ，终点温度一般为 290°C
41 $\leq t \leq 310^\circ\text{C}$ 。温度和温差读数精度均应为 $\pm 1^\circ\text{C}$ ，虽然在结果表示的实际计算中应使
42 用温度的实际测量值，但是试验范围的标识用标称温度表示。对于用标称温度表示
43 的给定系数 a (20°C ； 300°C)，只要所选的实际温度在规定的限度内，系数所受影
44 响可以小到忽略不计。

45 （2）基准长度的测定

46 在基准温度 t_0 时，测定退过火的供试品的基准长度 L_0 ，然后放供试品在膨胀仪
47 内，稳定 5 min 以上。

48 （3）试验方法一：升温试验

49 在初始温度为 t_0 时确定膨胀仪的位置，并将这个读数作为将要测量的未校正的
50 长度变化量 ΔL_{meas} 的零点，然后将加热炉按照所需的加热程序开始升温。记录温度
51 t 和相应的长度变化量 ΔL_{meas} 直到达到所需要的终点温度。除另有规定外，升温速
52 率应不超过 $5^\circ\text{C}/\text{min}$ 。

53 （4）试验方法二：恒温试验

54 在初始温度为 t_0 时确定膨胀仪的位置，并将这个读数作为将要测量的未校正的

长度变化量 ΔL_{meas} 的零点，然后加热使炉温达到所选择的终点温度 t ，并保持炉温恒定到 $t \pm 1^\circ\text{C}$ ，20 min 后从膨胀仪上读取 ΔL_{meas} 的值。

注：虽然升温试验能够在试验进行中测定各种温度 t 的系数 $a(t_0; t)$ ，如果只求一个终点温度 t 时，应优先采用恒温试验，因为这个试验能提供比较好的精度。

结果计算和表示

$$a(t_0; t) = \frac{1}{L_0} \times \frac{\Delta L_{\text{meas}}}{t - t_0}$$

式中 $a(t_0; t)$ 为供试品的平均线热膨胀系数

t_0 为初始温度或基准温度， $^\circ\text{C}$ ；

t 为供试品加热后的温度， $^\circ\text{C}$ ；

L_0 为试验时玻璃供试品在温度 t_0 时的长度，mm；

ΔL_{meas} 为供试品在温度 t 时修正后的长度变化量，mm。

注：由于承载供试品的装置在测量升温过程中会发生相应的热膨胀，升温过程中测量温度的测量点和试验供试品之间存在温差，仪器测量系统应按仪器提供的方法进行修正。

计算两个供试品的 $a(t_0; t)$ ，一般 t_0 为 20°C ， t 为 300°C ， a 表示为 $(20^\circ\text{C}; 300^\circ\text{C})$ 。如果 $a(20^\circ\text{C}; 300^\circ\text{C}) < 10 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$ 取两位有效数字，如果 $a(20^\circ\text{C}; 300^\circ\text{C}) \geq 10 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$ 取三位有效数字。

如果两个供试品的测定结果偏差不大于 $0.2 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$ ，取算术平均值。否则，须取另外两个供试品重做试验。

起草单位：中国食品药品检定研究院

联系电话：010-67095110

参与单位：中国医药包装协会、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中心、北京市药品包装材料检验所、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、山西省药品检验所、江西省药品检验检测研究院、四川省药品检验研究院、浙江省食品药品检验研究院、深圳市药品检验研究院、山东省药用玻璃股份有限公司、成都平原尼普洛药业包装有限公司、双峰格雷斯海姆医药玻璃（丹阳）有限公司、重庆正川医药包装材料股份有限公司、沧州四星玻璃股份有限公司、山东力诺特种玻璃股份

有限公司、宁波正力药品包装有限公司、肖特玻管（浙江）有限公司

玻璃平均线热膨胀系数测定法起草说明

一、制修订的目的意义

1. 平均线热膨胀系数测定法适用于各种材质药用玻璃平均线热膨胀系数的测定。不仅决定盛装药品的玻璃容器在高温灭菌、低温冷冻等过程中能否承受温度的变化，同时还与玻璃的组成和结构密切相关，因此玻璃生产中常用监测线热膨胀系数的手段控制玻璃配方的变化，也是玻璃材质分类鉴别的重要指标。因此考察玻璃平均线热膨胀系数是非常有必要的。

2. 形成“玻璃平均线热膨胀系数测定法”方法标准，科学有效指导玻璃平均线热膨胀系数的测定。

二、制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，参考国家药包材标准《平均线热膨胀系数测定法》YBB00202003-2015、国家 GB 标准《平均线热膨胀系数的测定》GB/T 16920-2015 与 ISO 标准《Glass-Determination of coefficient of mean linear thermal expansion》ISO 7991-1987 的标准比对，收集了在日常试验时存在的问题，参考标准比对，增加该检测方法的可操作性，完善本测定法。

三、需重点说明的问题

本标准是新增方法标准，确定的主要内容是：

1. 名称：参照《中国药典》2020 年版及命名原则，删除拼音及英文名称，修改为“玻璃平均线热膨胀系数测定法”。

2. 正文

2.1 参照《中国药典》2020 年版进行格式文字修订。

2.2 仪器装置：参照 GB/T 16920-2015 与 ISO 7981-1987 标准，将“温度测定装置能够准确测量温度 $\pm 2^{\circ}\text{C}$ ”修订为“温度测定装置能够准确测量温度 $\pm 1^{\circ}\text{C}$ ”。

2.3 供试品的制备：根据仪器不同，需要制备不同供试品，故增加“用机械切割或其他加工的方法制成仪器所需的形状和尺寸”。另修改了注，增加“（1）供试品在试验前应退火”，修改了“（2）供试品的形状和尺寸：供试品可以是直径为 5 mm，

长度为 25~100 mm 的圆棒，也可以是截面为 5 mm×5 mm、长度为 25~100 mm 的正方形棒,也可以是样品本身。”

2.4 参照《中国药典》2020 年版进行格式文字修订，删除结果的计算和表示。

附件：有色玻璃容器遮光性测定法公示稿（第三次）

4023 有色玻璃容器遮光性测定法

遮光性系指物体阻挡光透过的特性。有色玻璃容器对光线比较敏感的药品可起到保护作用，通常以透光率表示。当光穿过测试样品时，透光率随光的波长、玻璃成分、颜色深浅、厚度不同而产生差异。

本法适用于有色玻璃容器的遮光性测定。

测定原理 本法是将光源发出的光束通过单色器成为不同波长的平行光束，垂直照射于测试样品，计算透过光强与入射光强的比值。

仪器装置 紫外-可见分光光度计，并装有能与积分球耦合的光电二极管检测器或光电倍增管。

壁厚测试仪，精度 0.01 mm。

供试品的制备 取样品 5 支，制成长条状供试品。供试品应能固定在仪器比色托架上，长度方向与供试品的轴线方向平行。供试品的轴线方向长度应遮住仪器狭缝。

切割后的供试品用纯化水或无水乙醇清洗干净，用擦镜纸或脱脂棉擦净供试品表面，自然晾干，避免在表面留下指纹或其他污渍。在切割、清洗过程中，应避免擦伤供试品表面或产生裂纹。

测定法 将供试品置于紫外-可见分光光度计中，其圆柱轴平行于狭缝，确保光束垂直于供试品的表面，减小反射造成的损失。以空气为参比，测量供试品在 290~450 nm 光谱区间，不大于 20 nm 间隔的透光率。

如果关注有色玻璃材质本身的遮光性能，需要测量供试品的厚度：在供试品中间部位选取三个不同点，用壁厚测试仪测量厚度，结果取三个点厚度的平均值。

结果表示 有色玻璃容器遮光性能以波长范围内测得的最大透光率（%）表示。如果关注有色玻璃材质本身的遮光性能，则以波长范围内测得最大透光率（%）与供试品光斑覆盖处平均厚度（mm）的比值表示。

起草单位：中国食品药品检定研究院 联系电话：010-67095110

复核单位：中国食品药品检定研究院、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中心、北京市药品包装材料检验所、四川省药品检验研究院、双峰格雷斯

海姆医药玻璃（丹阳）有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司、重庆正川医药包装材料股份有限公司

参与单位：中国医药包装协会、浙江省食品药品检验研究院、沧州四星玻璃股份有限公司、山东力诺特种玻璃股份有限公司、宁波正力药品包装有限公司

行业新向

有色玻璃容器遮光性测定法起草说明

一、制修订的目的和意义

有色玻璃容器在临床上应用广泛，部分药品对光线比较敏感，对包装有遮光的需求，若包装无法实现遮光要求，易导致药品变质、失效，严重影响用药安全，因此考察有色玻璃容器的遮光性能十分必要。现行《美国药典》、《欧洲药典》、《日本药局方》均收载此项目，但《中国药典》中暂不涉及，为满足目前检验检测的发展需求，应填补此空白。根据国家药典委员会构建药包材标准体系的要求，形成“有色玻璃容器遮光性测定法”方法标准，指导有色玻璃容器遮光性测定。

二、制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，参考 USP<660>玻璃容器、EP<3.2.1>药用玻璃容器和 JP <7.01>注射剂用玻璃容器试验法中收载的相关标准，制定有色玻璃容器遮光性测定法，并对关键方法进行验证，为实际检测提供可行可靠的方法依据。

四、需重点说明的内容

本标准新增方法标准，按《中国药典》2020 年版格式编制。对重点内容说明如下：

1.按《中国药典》2020 年版及命名原则，拟定标准名称为：有色玻璃容器遮光性测定法。

2.本标准规定了有色玻璃容器遮光性的定义及表示方式、有色玻璃遮光性测试法的原理。

2020 版《中国药典》四部中规定，遮光系指用不透光的容器包装，例如棕色容器或黑色包装材料包裹的无色透明、半透明容器；避光系指避免日光直射；因此本标准的名称定为有色玻璃容器遮光性测定。

3.本标准适用于各类有色玻璃容器。

4.本标准规定了检测有色玻璃容器遮光性所用仪器，包括紫外-可见分光光度计，如果关注有色玻璃材质本身的遮光性能，还需壁厚测试仪。

紫外-可见分光光度计应配有积分球检测器，以确保玻璃测试时透过的光被全部接收。

5.本标准确定了供试品的制备方法。

为保证使用仪器可准确测量样品，对样品的数量、尺寸、处理及清洗做了相关规定，其中参考日本药局方的标准，将样品数量确认为 5 支。

6. 本标准明确了有色玻璃容器的测试方法。

考虑到不同仪器测量精度和稳定性有差别的原因，参考欧美药典情况，在不影响结果的基础上，将采样间隔规定为不大于 20 nm。

7. 标准设置了两种结果表示方式。

本标准规定了有色玻璃容器遮光性能以波长范围内测得的最大透光率表示。

考虑到国内外药典有色玻璃遮光性项目的发展趋势及企业需求，建议有色玻璃材质本身的遮光性能以波长范围内测得最大透光率与供试品光斑覆盖处平均厚度的比值表示。

附件：玻璃容器容量测定法公示稿（第三次）

4024 玻璃容器容量测定法

玻璃容器的容量可分为标线容量和满口容量。标线容量系指灌装水的液面与标线齐平时，容器内水的体积，也称公称容量；满口容量系指灌装水的液面与瓶口顶部齐平时容器内水的体积。

测试环境：供试品和水均应在常温（10~30℃）下放置 30 分钟以上。

第一法 间接法

本法用于玻璃容器的容量测定，通过测量玻璃容器灌装前、后的质量差值，计算玻璃容器的容量。

仪器装置 分析天平 灵敏度为 0.1 g（当称重大于 10 g 时，灵敏度不大于 0.25 g；当称重大于 250 g 时，灵敏度不大于 0.5 g；当称重大于 1000 g 时，灵敏度不大于称重量的 0.125%）。

测定法 取干燥洁净的供试品置于天平上称量，记下质量 m_1 （g），然后将供试品置于水平工作台上加水至规定位置（测定标线容量时，加水至凹液面与供试品内的标线齐平；测定满口容量时，加水至凹液面与供试品瓶口齐平），注意应保持供试品外壁干燥。再将上述加水供试品置于天平上称量，记下质量 m_2 （g）。

结果计算 供试品的容量 V （标线容量或满口容量）按下式计算。

$$V = (m_2 - m_1) / \rho$$

式中： V 为标线容量或满口容量，ml；

m_1 为供试品的质量，g；

m_2 为供试品与水的质量，g；

ρ 为水的密度（常温下为 1 g/ml）。

第二法 直接法

测定法 取干燥洁净的供试品，加水至规定位置（测定标线容量时，加水至液面与供试品内的标线齐平；测定满口容量时，加水至液面与供试品瓶口齐平），将水转移至预经标化的干燥量入式量筒中（量具的大小应使待测体积至少占其额定体积的 40%），尽量倾净。读出每个供试品中水的体积，即为每个供试品的标线容量

26 或满口容量。

起草单位：中国食品药品检定研究院 联系电话：010-67095110

参与单位：中国医药包装协会、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中心、北京市药品包装材料检验所、山西省检验检测中心、江西省药品检验检测研究院、浙江省食品药品检验研究院、深圳市药品检验研究院、山东省药用玻璃股份有限公司、成都平原尼普洛药业包装有限公司

玻璃容器容量测定法起草说明

一、制定的目的意义

玻璃容器容量测定法适用于玻璃容器满口容量、标线容量的测定，主要用于药用玻璃输液瓶和药用玻璃药瓶，包括钠钙玻璃输液瓶、低硼硅玻璃输液瓶、中硼硅玻璃输液瓶、钠钙玻璃模制药瓶、低硼硅玻璃模制药瓶、硼硅玻璃模制药瓶等。另外玻璃容器内表面耐水性测定法中也需进行满口容量及灌装体积的测定。为了有效加强对药用玻璃材料和容器的质量控制，保证药品质量，便于药品生产企业的使用。根据国家药典委员会构建药包材标准体系的要求，且满足目前检验检测的发展需求，需制定“玻璃容器容量测定法”标准。

二、制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，参考《中国药典》（2020 年版）通则 0942 最低装量检查法中的容量法、《国家药包材标准》钠钙玻璃输液瓶 YBB00032005-2015、低硼硅玻璃输液瓶 YBB00012004-2015、中硼硅玻璃输液瓶 YBB00022005-2-2015、钠钙玻璃模制药瓶 YBB00272002-2015、低硼硅玻璃模制药瓶 YBB00302003-2015、硼硅玻璃模制药瓶 YBB00052004-2015 和玻璃容器 用重量法测定容量试验方法 GB/T 20858-2007、医用输液器具第 1 部分：玻璃输液瓶 ISO 8106:2004、ISO8362-1:2009、另外 GB/T 20858-2007 与 ISO 8106: 2014 玻璃容器 用重量法测定容量的试验相关内容，并进行实验验证，制定检测方法。

三、需重点说明的问题

1. 按《中国药典》2020 年版格式编制本方法；
2. 按《中国药典》2020 年版及药包材标准命名原则，拟定标准名称为：玻璃容器容量测定法；
3. 按现有产品标准和方法标准，起草标准分为直接法和间接法；参考《中国药典》（2020 年版）通则 0942 最低装量检查法中的容量法，设定直接法，用量筒直接量取灌装在玻璃容器中至规定位置的水的体积；参考《国家药包材标准》相关产品标准和 GB/T 20858-2007、ISO 8106:2004、ISO8362-1:2009，设定间接法，用天平称取玻璃容量罐装水的前、后重量，计算容器的容量；
4. 方法规定了称取不同规格玻璃容器使用天平的精度，试验温度范围。

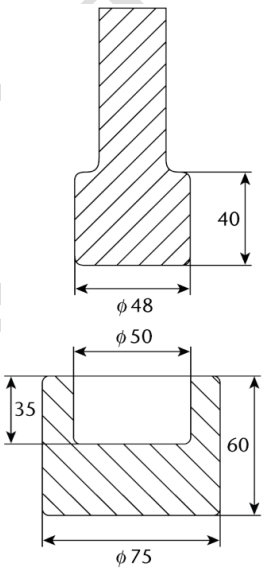
附件：121℃玻璃颗粒耐水性测定法公示稿（第三次）

4201 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。

为保证测定结果的准确性，可使用玻璃颗粒耐水性测定用对照物质（国家药品标准物质）作为随行参考物质。

仪器装置 压力蒸汽灭菌器、电子天平、滴定管、锥形瓶、烧杯（注：锥形瓶和烧杯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0.025%甲基红钠水溶液呈中性后方可使用）、烘箱、锤子、由淬火钢制成的碾钵和杵（图）、永久磁铁、一套不锈钢筛（含有A筛：孔径 $425\text{ }\mu\text{m}$ ；B筛：孔径 $300\text{ }\mu\text{m}$ ；O筛：孔径 $600\sim 1000\text{ }\mu\text{m}$ ）。



单位：mm

图 碾钵和杵

试验用水应符合下列要求：

（1）试验用水电导率在 $25^{\circ}\text{C}\pm 1^{\circ}\text{C}$ 时，不得超过 0.1 mS/m 。

(2) 试验用水应在经过老化处理的锥形瓶中煮沸15分钟以上, 以去除二氧化碳等溶解性气体。

(3) 试验用水对0.025%甲基红钠水溶液应呈中性, 即在50 ml水中加入0.025%甲基红钠水溶液4滴, 水的颜色变为橙红色 (pH5.4~5.6), 该试验用水可用于做空白试验。

供试品的制备 将供试品击打成碎块, 取适量放入碾钵, 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10 g为准。共制备玻璃颗粒3份。

用永久磁铁将每份玻璃颗粒中的铁屑除去, 移入250 ml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30 ml, 至无水乙醇或丙酮清澈为止。每次洗涤后尽可能完全地倾去锥形瓶内的无水乙醇或丙酮。然后将装有玻璃颗粒的锥形瓶放在电热板或其他加热装置上加热, 除去残留的丙酮或无水乙醇, 转入烘箱中在140℃保持20分钟烘干, 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约10 g, 精密称定, 置250 ml锥形瓶中, 精密加入试验用水50 ml。用烧杯倒置在锥形瓶上, 使烧杯内底正好与锥形瓶的口边贴合; 或用其他适宜材料盖住口部。将锥形瓶放入压力蒸汽灭菌器, 打开排气阀, 匀速加热, 在20~30分钟之后使蒸汽大量从排气口逸出, 并且持续逸出达10分钟, 关闭排气阀, 继续加热, 以平均1℃/min的速率在20~22分钟内将温度升至121℃±1℃, 到达该温度时开始计时。在121℃±1℃保持30分钟±1分钟后, 缓缓冷却和减压, 在40~44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。取试验用水同法进行空白试验, 并将滴定的结果进行空白试验校正。在从灭菌器取出样品后的在1小时内完成滴定。

在每个锥形瓶中加入0.025%甲基红钠水溶液4滴, 用盐酸滴定液 (0.02 mol/L) 滴定至产生的颜色与空白试验一致。

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 (0.02 mol/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0.02 mol/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%

判定分级 玻璃颗粒的耐水性应根据盐酸滴定液（0.02 mol/L）的消耗量（ml）按表2进行分级。

表2 玻璃颗粒试验的耐水性分级

玻璃耐水级别	每克玻璃颗粒耗用盐酸滴定液（0.02 mol/L）的体积（ml）
1级	≤0.10
2级	>0.10~0.85

起草单位：中国食品药品检定研究院 联系电话：010-67095110

参与单位：中国医药包装协会、北京市药品包装材料检验所、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中心、四川省药品检验研究院、浙江省食品药品检验研究院、双峰格雷斯海姆医药玻璃（丹阳）有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司、重庆正川医药包装材料股份有限公司、沧州四星玻璃股份有限公司、山东力诺特种玻璃股份有限公司、宁波正力药品包装有限公司

4201 121℃玻璃颗粒耐水性测定法修订说明

一、制修订的目的意义

为了有效加强对药用玻璃材料和容器的质量控制，保证药品质量，便于药品生产企业的使用。根据国家药典委员会构建药包材标准体系的要求，并结合本标准执行以来多方意见的反馈，对原标准《中国药典》2020 年版四部 4001 121℃玻璃颗粒耐水性测定法进行修订。

二、制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，结合药品包装用玻璃容器通则（征求意见稿）以及标准执行以来多方意见的反馈，参考 GB/T 12416.2-1990 玻璃颗粒在 121℃耐水性的试验方法，ISO 720-2020 Glass Hydrolytic resistance of glass grains at 121 degrees C Method of test and classification、USP 43 <660> CONTAINERS—GLASS Surface Glass Test、EP 3.2.1 GLASS CONTAINERS FOR PHARMACEUTICAL USE 等标准对原标准中部分内容予以修订。

四、需重点说明的问题

1. 按《中国药典》2020 年版格式编制本方法。
2. 标准编号修改为 4201。
3. 仪器装置增加了电子天平。
4. 试验用水，增加了该水可用于做空白试验的说明。
5. 将“结果判定”修改为“判定分级”，其中对应药包材标准体系已无各品种标准，因此删除了“检验结果应符合各品种项下的规定”的要求。
6. 按照“药品包装用玻璃容器通则（征求意见稿）”对玻璃包装容器 121℃颗粒耐水性的规定，硼硅玻璃应符合 1 级，钠钙硅玻璃应符合 2 级，并无 3 级的要求，因此删除了表 2 中对 3 级的限度要求。

附件：玻璃容器内表面耐水性测定法公示稿（第三次）

4202 玻璃容器内表面耐水性测定法

玻璃容器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。玻璃容器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、电子天平、滴定管、移液管、量筒、烧杯、锥形瓶（注：烧杯和锥形瓶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 0.025% 甲基红钠水溶液呈中性后方可使用）。

试验用水应符合下列要求：

（1）试验用水电导率在 $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 时，不得超过 0.1 mS/m 。

（2）试验用水应在经过老化处理的锥形瓶中煮沸 15 分钟以上，以去除二氧化碳等溶解性气体。

（3）试验用水对 0.025% 甲基红钠水溶液应呈中性，即在 50 ml 水中加入 0.025% 甲基红钠水溶液 4 滴，水的颜色变为橙红色（ $\text{pH} 5.4 \sim 5.6$ ）。该试验用水可用于做空白试验。

灌装体积的测定 照玻璃容器容量测定法（通则 4024）第一法测定，对于玻璃注射剂瓶、玻璃输液瓶、玻璃药瓶、笔式注射器用玻璃套筒、预灌封注射器用玻璃针管，灌装体积是满口容量的 90%。容量大于 100 ml 的容器为其 3 个供试品满口容量的平均值；容量 100 ml 及以下的容器为其 6 个供试品满口容量的平均值，计算修约到一位小数。其中笔式注射器用玻璃套筒与预灌封注射器用玻璃针管应用惰性材料封其小口部位，再进行后续试验。

对于玻璃安瓿，灌装体积要达到瓶身缩肩部（图），其灌装体积为测定至少 6 个供试品的平均值，计算修约到一位小数。

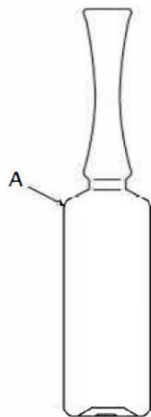


图 安瓿的灌装体积应达到 A 点位置

供试品的制备 供试品的数量取决于玻璃容器的容量、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玻璃容器的数量

灌装体积 (ml)	一次滴定所需容器 的最少数量 (个)	一次滴定所需浸 提液的体积 (ml)	滴定 次数
≤3	10	25.0	1
>3~30	5	50.0	2
>30~100	3	100.0	2
>100	1	100.0	3

供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。在环境温度下用纯化水彻底冲洗每个容器至少 2 次，灌满纯化水以备用。临用前倒空容器，再依次用纯化水和试验用水各冲洗 1 次，沥干水分。

测定法 取清洗干净后的供试品，加试验用水至其灌装体积，用倒置的烧杯（经过老化处理的）或其他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，在 20~30 分钟之后使蒸汽大量从排气口逸出，并且持续逸出达 10 分钟，关闭排气阀，继续加热，以平均 1℃/min 的速率在 20~22 分钟内将温度升至 121℃ ±1℃，到达该温度时开始计时。在 121℃ ±1℃ 保持 60 分钟 ±1 分钟后，缓缓冷却和减压，在 40~44 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，合并浸提液，冷却至室温。在从灭菌器取出样品后的 1 小时内完成滴定。

按表 1 规定，对灌装体积小于等于 100 ml 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 100 ml 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。

取试验用水，进行空白校正。

每份浸提液，以每 25 ml 为单位，加入 0.025%甲基红钠水溶液 2 滴，用盐酸滴定液（0.01 mol/L）滴定至产生的颜色与空白试验一致。

结果表示 ~~计算滴定结果的平均值，~~结果以每 100 ml 浸提液消耗盐酸滴定液（0.01 mol/L）的体积（ml）表示（一次以上的滴定，以结果的平均值表示）。小于 1.0 ml 的滴定值应修约到二位小数，大于或等于 1.0 ml 的滴定值应修约到一位小数。

判定分级 玻璃容器应根据盐酸滴定液（0.01 mol/L）的消耗量（ml）按表 2 进行分级。

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 100 ml 浸提液消耗盐酸滴定液 （0.01 mol/L）的最大值（ml）		
	HC1 级或 HC2 级	HC3 级	HCB 级
≤1 >0.5~1	2.0	20.0	4.0
>1~2	1.8	17.6	3.6
>2~3	1.6	16.1	3.2
>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

注 1：灌装体积≤0.5ml 的样品应根据制剂的需求制定限度。

58 注 2: HC2 级适用于内表面经过处理的玻璃容器分级, 必要时需要通过表面侵蚀试验
59 对内表面是否经过处理进行判断。表面侵蚀试验方法: 将 40%氢氟酸溶液-2 mol/L 盐酸溶液
60 (1: 9)的混合溶液注入试样至满口容量, 于室温放置 10 分钟, 然后小心地倒出试样中的
61 溶液。用纯化水冲洗试样 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
62 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
63 处理。(注意: 氢氟酸具有极强的腐蚀性, 即使极少量也有可能導致危及生命的伤害。)

起草单位: 中国食品药品检定研究院

联系电话: 010-67095110

参与单位: 中国医药包装协会、北京市药品包装材料检验所、浙江省食品药品检验
研究院、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中心、四川省药品检验研究院、
双峰格雷斯海姆医药玻璃(丹阳)有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司、重庆
正川医药包装材料股份有限公司、沧州四星玻璃股份有限公司、山东力诺特种玻璃
股份有限公司、宁波正力药品包装有限公司

玻璃容器内表面耐水性测定法修订说明

一、制修订的目的意义

为了有效加强对药用玻璃材料和容器的质量控制，保证药品质量，便于药品生产企业的使用。根据国家药典委员会构建药包材标准体系的要求，并结合本标准执行以来多方意见的反馈，对原标准《中国药典》2020 年版四部 4006 内表面耐水性测定法进行修订。

二、制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，结合药品包装用玻璃容器通则（征求意见稿）以及标准执行以来多方意见的反馈，参考 GB/T4548、ISO 4802-1、USP 43 <660> CONTAINERS—GLASS Surface Glass Test、EP 3.2.1 GLASS CONTAINERS FOR PHARMACEUTICAL USE 等标准对原标准中模糊、有争议的内容予以明确。

三、需重点说明的问题

1. 按《中国药典》2020 年版格式编制本方法。
2. 标准名称与编号修改为 4202 玻璃容器内表面耐水性测定法。
3. 参照 4024 玻璃容器容量测定法，满口容量及灌装体积的测定，会用到电子天平，因此仪器装置中增加了电子天平。仪器装置增加了移液管。
4. 参照 GB/T4548、ISO 4802-1:2010 与 USP43 <660>，增加了不同玻璃包装容器灌装体积的测定。
5. 将“结果判定”修改为“判定分级”，其中对应药包材标准体系已无各品种标准，删除了“检验结果应符合各品种项下的规定”的要求。
6. 表 2 玻璃容器内表面试验的耐水性分级的限度，不再包含灌装体积 $\leq 0.5\text{ml}$ 的样品，针对灌装体积 $\leq 0.5\text{ml}$ 的样品，应根据制剂的需求制定限度。

附件：玻璃三氧化二硼含量测定法公示稿（第三次）

4203 玻璃三氧化二硼含量测定法

三氧化二硼是硼硅玻璃的主要成分之一，其含量可用于表征硼硅玻璃材质和配方稳定性。

本法适用于硼硅玻璃三氧化二硼含量的测定。

测定原理 将玻璃粉碎研磨至粉末，经碱熔融和酸反应后，再用碳酸钙使硼形成易溶于水的硼酸钙，并与其他元素分离；加入甘露醇使硼酸定量地转变为醇硼酸，用氢氧化钠滴定醇硼酸，根据消耗氢氧化钠滴定液的浓度和体积，计算玻璃样品中所含的三氧化二硼的量。

供试品的制备 取清洗干净的样品适量，将不带印字部位粉碎后研磨至细粉（颗粒度应小于 $100\ \mu\text{m}$ ），于 $105\sim 110^{\circ}\text{C}$ 烘干至少 1 小时，置干燥器中冷却至少 1 小时，备用。制备的样品在干燥器中存放超过 24 小时需要重新烘干。

测定法 取上述玻璃细粉样品约 0.5 g，精密称定，置铂坩埚中，加入无水碳酸钠 4 g，缓慢旋转坩埚，使样品与无水碳酸钠充分混合，盖上坩埚盖，使用火焰喷灯约 5~15 分钟熔融或在 $850\sim 900^{\circ}\text{C}$ 约 15~30 分钟熔融（或采用其它适当的加热方式，直到样品完全熔融）；或在镍坩埚或银坩埚中加入氢氧化钠 4 g，加热至氢氧化钠熔融后冷却，取上述玻璃细粉样品约 0.5 g，精密称定，置坩埚中盖上坩埚盖，使用火焰喷灯熔融约 5~15 分钟或在 $400\sim 450^{\circ}\text{C}$ 约 15~30 分钟熔融（或采用其它适当的加热方式，直到样品完全熔融），放冷（注：熔融过程中，注意防止三氧化二硼挥发；不同种类的玻璃样品熔融时间稍有不同）。用少量热水浸出熔块并转移至高型烧杯中，加盐酸 20 ml 分散熔块；再用不超过 5 ml 盐酸溶液（1→2）分次清洗坩埚和盖，洗液合并于烧杯中。待熔块完全溶解后用碳酸钙中和剩余的酸，并加入过量碳酸钙约 4 g，将烧杯放在水浴中蒸煮约 30 分钟后，趁热用快速滤纸过滤，用热水分次洗涤烧杯及沉淀，滤液中加乙二胺四乙酸二钠少许（约 0.3~0.5 g），煮沸。取下冷却至室温，加 0.1% 甲基红乙醇溶液 2 滴，用 0.1 mol/L 氢氧化钠溶液和 0.1 mol/L 盐酸溶液将溶液调成中性（呈亮黄色），加 0.1% 酚酞乙醇指示剂 1 ml 和甘露醇 2~3 g（溶液呈甲基红酸式色），用氢氧化钠滴定液（0.1 mol/L）滴定至微红色（酚酞碱式

27 指色),再次加入甘露醇约 1 g,轻摇,如微红色褪去,再用氢氧化钠滴定液(0.1 mol/L)
28 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,读取消耗的氢氧化钠
29 滴定液(0.1 mol/L)体积数。取相同材质坩埚同法进行空白试验,并将滴定的结果
30 进行空白校正。每 1 ml 氢氧化钠滴定液(0.1 mol/L)相当于 3.481 mg 的 B_2O_3 。

起草单位:中国食品药品检定研究院 联系电话:010-67095110

参与单位:中国医药包装协会、北京市药品包装材料检验所、浙江省食品药品
检验研究院、山东药用玻璃股份有限公司、双峰格雷斯海姆医药包装(丹阳)有限
公司

玻璃三氧化二硼测定法修订说明

一、制修订的目的意义

完善三氧化二硼测定法中试验细节,为药用玻璃中硼含量测定提供操作性
强、标准化高的科学指导。

二、制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路,收集了《中国药典》2020 年版四
部通则 4009 三氧化二硼测定法在日常试验时存在的问题,为增加该检测方法的
可操作性,设计试验,以完善本测定法。

三、需重点说明的问题

1. 按《中国药典》2020 年版格式编制本方法。

2. 按《中国药典》2020 年版及药包材标准命名原则,拟定标准名称为:玻璃三
氧化二硼含量测定法。

药品包装用橡胶密封件指导原则起草说明

一、背景情况

根据药包材标准体系的整体规划和编制思路，制定药品包装用橡胶密封件通用技术要求。旨在顺应药品质量管理要求的重要转变，着重体现全过程风险管理的理念。通过指导规范药品包装用橡胶密封件的基本质量控制要求，促进相关企业对药品包装用橡胶密封件关键质量属性的理解，提升相关方在橡胶密封件生产和使用阶段的质控能力，从而有效维护药品的安全、有效和质量可控。

二、制修订的总体思路及主要内容说明

（一）总体思路

1. 聚焦安全 橡胶密封件安全性包括自身安全性和应用安全性。自身安全性主要取决于橡胶密封件构成材料的安全性，应用安全性体现为满足药品储运和临床使用的需求。自身安全性是应用安全性的基础条件，应用安全性是自身安全性的实际输出，因此分别制定针对橡胶密封件构成材料和用途的通用技术要求。

2. 满足应用需求 不同药品由于给药途径的风险程度不同，不同性质制剂与橡胶密封件的相互作用程度不同，不同用途橡胶密封件的使用性能需求不同，因此通用技术要求根据橡胶密封件实际应用的质量管理需求，对项目和指标采用分类分级的方式加以规定。

3. 促进发展和协调 在充分考虑国内外相关橡胶密封件标准优缺点的基础上，科学吸取和借鉴各国药典标准的长处，结合我国现行标准的实践经验，形成更加科学的相关橡胶密封件通用技术要求，促进药包材行业的科学监管，逐步实现国际协调。

（二）主要内容

基于前期第二次公示的药品包装用橡胶密封件相关 3 个通则草案，进行整合并修订为本指导原则，3 个通则分别对应形成正文、附 1 和附 2 部分。正文对药品包装用橡胶密封件的基本通用要求进行说明，附 1 和附 2 分别对特定用途橡胶密封件的基本应用要求加以说明。

指导原则的主要内容包括范围、分类、术语和定义、总体要求、质量控制和包装与贮藏等方面，涵盖药品包装用橡胶密封件生命周期的各主要阶段。

三、重点说明的问题

（一）关于适用范围

本次制定药品包装用橡胶密封件指导原则的适用范围仅涉及硫化橡胶，不涉及热塑性弹性体；仅涉及药品包装系统，不涉及医疗器械组件和药品生产用组件领域。

本次制定药品包装用橡胶密封件指导原则的适用范围涵盖现行 YBB 标准涉及的 8 个注射剂包装用橡胶密封件品种和 1 个口服制剂用橡胶密封件品种。通过规范总体要求，调整检查项目，及配套使用新制定的通用检测方法和指导原则，药品包装用橡胶密封件指导原则的适用范围得以进一步扩展，可以涵盖注射剂包装用橡胶密封件和口服制剂包装用橡胶密封件。

为满足强化安全底线的要求，鼓励创新并减少对药包材个性化需求的限制，指导原则侧重于明确安全相关的基本要求，适用于橡胶密封件具体产品。但就橡胶密封件具体产品而言，指导原则所规定的内容无法覆盖具体产品的全部质量管理要求。供需双方需结合橡胶密封件产品特性和应用情况，制定橡胶密封件产品的企业标准或质量协议，对适用的关键质量属性加以控制。

（二）关于分类

通过需求分析和风险分析，确定相关橡胶密封件的安全需求及相关影响因素。橡胶密封件必须满足应用安全要求，主要取决于橡胶密封件的用途，影响因素包括配套使用的包装组件，与不同性质制剂的接触程度和接触时间，以及临床配药和给药方式等。基于自身安全角度分析，根据风险传递的原则，通过建立安全需求及相关影响因素与橡胶密封件关键质量属性的关联，本次制定的橡胶密封件指导原则明确各类橡胶密封件的关键质量属性，并在此基础上进行归纳和分类。正文主要从用途、基体材料、整体结构和使用前处理等方面对药品包装用橡胶密封件进行分类，在此基础上，附 1 进一步从用途和形制、制剂接触程度和临床使用方式等方面对注射剂包装用橡胶密封件进行分类。

橡胶密封件的分类与指导原则中项目设置和指标分级设置密切相关，对于相关产品企业标准或质量协议的制定具有重要的指导作用。

（三）关于质量控制

本次制定的指导原则对橡胶密封件质控项目与指标的设置进行说明，主要基于以下原则：参考现有相关标准的内容，使得橡胶密封件的质量评价具有连续性

和可比性；参考国外相关标准的内容，使得质量评价逐步实现与国外药典的国际协调；根据性能需求和风险等级，进行分类和分级管理，体现不同用途橡胶密封件质量控制的整体协调；对于原有标准中不能满足质量控制要求的项目，以及不合理的指标，进行必要的调整；引入符合现代药品质量管理理念的相关项目和方法，以满足橡胶密封件质量控制的实际发展需求。

橡胶密封件品种的质控项目一般涉及鉴别、生物学安全性检查、理化性能检查、使用性能检查和其他检查等方面。考虑橡胶密封件配方和工艺的复杂性，以及应用的多样性，对于橡胶密封件具体品种的全面质量控制将超出指导原则的规定内容，因此指导原则明确相关方应结合橡胶密封件预期应用的质量控制要求，对特定用途橡胶密封件进行质量控制的扩展。

1. 理化性能检查

为降低橡胶密封件的质量波动对药品安全和质量可控的风险，国内外相关标准均设置理化性能项目，一般均包括水溶出物和特定残留物的相关检查。基于药品的临床使用主要采用水性溶剂的形式，因此通常对受控条件下水溶出物进行相关检查，同时考虑不同灭菌方式对橡胶密封件理化性能的实际影响，指导原则明确相关理化性能检查的适用范围。

水溶出物：根据国内外相关标准项下有关水溶出物的检查项目规定，指导原则正文归纳不同橡胶材料供试液的制备方式，收载澄清度、颜色、pH 变化值、吸光度、易氧化物、不挥发物、铵离子、电导率等检查项目。根据 pH 计测试稳定性的反馈意见，指导原则正文增加酸/碱度项目作为判定依据，与国外药典相关标准进行协调；基于医药行业已按 ICH Q3D 要求对药品中有害元素进行质量控制的现状，指导原则正文增加金属离子检查项目，删除重金属和锌离子项目。

为满足不同用途橡胶密封件的质量控制需求，根据给药途径的风险程度，指导原则正文对口服制剂包装用橡胶密封件的水溶出物项目指标设置为不严于注射剂剂包装用橡胶密封件；根据橡胶密封件与注射剂的接触程度，参照国内外相关标准的规定，采纳行业反馈意见和建议，指导原则正文对 pH 变化值、吸光度、易氧化物、不挥发物、电导率项目的指标采用分级设置。

特定残留物：特定残留物的种类及含量主要取决于橡胶材料的配方和工艺。对于特定残留物相关检查项目的指标，指导原则正文参照现有相关标准，采纳相

同的指标加以设置。考虑对药品质量的可能影响，指导原则附 1 增设水分和表面硅油量项目。但由于不同药品受特定残留物的实际影响程度不同，具体通用指标无法满足药品实际质量控制要求，因此指导原则附 1 明确规定需符合企业标准或质量协议的相关规定，引导相关企业对橡胶密封件进行更有效的质量管理。

2. 使用性能检查

考虑药品生产工艺，如冻干工艺，对橡胶密封件物理机械性能的影响，可能对药品存储阶段和临床使用阶段相关性能产生影响，因此规定对冻干制剂包装用橡胶塞进行冷冻处理后进行相关测试。

药品储运阶段需关注橡胶密封件的保护性能，临床使用阶段需关注橡胶密封件对配药和给药过程便利性和安全性的影响，包括使用过程中的密封性能，以避免外部环境可能的污染。因此指导原则附 2 新增密封件与容器密封性项目，指导原则附 1 设置与穿刺过程相关的检查项目，包括穿刺力、穿刺落屑、密封性与穿刺器保持性和自密封性等。由于密封性与穿刺器保持性、密封件与容器密封性、自密封性的性能表现还取决于其他组件的配合性，因此明确橡胶密封件需与其他配套组件组装后进行检查。

由于塑料输液袋容器与组件用橡胶密封件一般与其他组件组装后，以接口组合件的形式与输液袋相连；预灌封注射器用橡胶密封件和笔式注射器用橡胶密封件的相关使用性能必须与其他组件配套使用后才可实现，考虑注射液用塑料容器及组件、预灌封注射器和笔式注射器用卡式瓶系已经纳入药包材标准体系，因此指导原则附 1 明确相关橡胶密封件的临床使用性能应符合相关指导原则的质量控制要求。

3. 其他检查

虽然通过生物学安全性的评估和试验对与橡胶材料相关的自身安全进行控制，但从全过程风险管理的角度进行分析，可能存在因橡胶密封件储运阶段的外源性污染，包括不溶性微粒、微生物及其组分，对药品安全性的可能影响。因此根据橡胶密封件清洗和灭菌的实际状况，指导原则附 1 设置不溶性微粒项目，新增生物负载、无菌、细菌内毒素或热原项目；指导原则附 2 新增微生物限度项目，对橡胶密封件在包装药品前的洁净程度进行考察，并对相关项目的适用范围进行规定。

不溶性微粒、无菌项目和热原的指标参照现行相关标准加以设置。由于不同药品的实际需求存在差异，指导原则附1项下生物负载、细菌内毒素项目和附2项下微生物限度项目均明确需符合企业标准或质量协议的相关规定。

《中国药典》9251 细菌内毒素检查法应用指导原则在细菌内毒素限值的设定部分拟增加如下内容：需要制定药包材的细菌内毒素限值时，应根据制剂内毒素控制的要求，基于风险评估，采用具体问题具体分析的原则。应根据其在制剂中的用量，结合生产工艺，评估各组分对制剂引入细菌内毒素污染的潜在风险，合理分配每一种成分和药包材的内毒素限值。以确保即使每种成分和药包材细菌内毒素污染达到其限值，按照批准的生产工艺生产的制剂细菌内毒素检查仍符合规定。供试品的前处理方法拟增加如下内容：对于容器类药包材一般采用加入标示容量的内毒素检查用水浸泡容器内腔的方法进行供试液制备；对于非容器类的药包材，应将药包材置于无热原玻璃器皿内，一般加入不超过40mL的细菌内毒素检查用水进行供试液制备，其中针对体积较大或者较小的药包材，可以相应的增加或者减少提取液的体积，同时在内毒素限量方面做出相应的调整。对于无菌供应的药包材，应采用 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ ，提取不少于1h的条件制备供试液；对于非无菌供应的包装无菌药品的药包材，应按照所包装制剂推荐的灭菌条件进行供试液制备。

4. 检验规则

作为橡胶密封件产品的通用技术要求，聚焦橡胶密封件关键质量属性及其质量控制要求，由于生产方和使用方的风险管理要求与橡胶密封件预期用途及药品质量管理要求密切相关，因此在指导原则正文质量控制项下明确，橡胶密封件的生产方和使用方根据生产和使用的风险管理要求制定检验规则。

9623 药品包装用橡胶密封件指导原则

本指导原则适用于药品包装系统组成部分的橡胶密封件。

药品包装用橡胶密封件（以下称橡胶密封件）可从用途、基体材料、整体结构、使用前处理等方面进行分类。

按用途分类可分为注射剂包装用橡胶密封件、吸入制剂包装用橡胶密封件、口服制剂包装用橡胶密封件，以及其他制剂包装用橡胶密封件等。

按基体材料分类可分为（卤化）丁基橡胶密封件、聚异戊二烯橡胶密封件、硅橡胶密封件、乙丙橡胶密封件、其他合成橡胶密封件等，以及由不同橡胶经混合或层接制成基体材料的橡胶密封件。

按整体结构分类可分为普通橡胶密封件、层接橡胶密封件和具膜橡胶密封件。具膜橡胶密封件按成膜工艺可进一步分为覆膜、涂膜、镀膜橡胶密封件等，常用膜材包括有机氟、有机硅以及其他塑料材料。

按使用前处理分类可分为常规、待灭菌、无菌橡胶密封件等，其中无菌橡胶密封件也称为即用型橡胶密封件。

1 术语与定义

橡胶密封件 Rubber Closure 指以一种或多种橡胶作为主体材料，使用填充剂及交联剂等必要添加剂，经交联（如硫化）制成弹性体基体，以不同结构和形制，与其他包装密封系统组件配合使用，从而起到密封作用的包装组件。

2 基本要求

2.1 生产要求

橡胶密封件在进行配方设计和研究开发时，应确认相关材料及组分的合规性和安全性，避免使用显著影响药品质量的原辅料及加工助剂，应加强对有毒有害杂质的识别和控制，需关注橡胶密封件有机小分子残留、金属元素或其他相关可提取物。

橡胶密封件的配方和生产工艺应经过充分验证，并根据相关生产质量管理规范进行有效控制，以确保质量均一性。具膜橡胶密封件如采用阻隔性膜材，需加强对膜材完整性和厚度的控制。

橡胶密封件应进行适宜的清洗和干燥，应根据预期用途要求，选用质量适宜的粗洗和精洗用水，必要时对清洗工艺应进行清洗效果验证；如进行硅化，宜使用符合药用要求的二甲硅油，并加强对二甲硅油用量和硅化均匀性的控制。如需进

行灭菌处理，应进行灭菌效果验证，并就灭菌工艺对橡胶密封件性能的影响进行充分评估。

橡胶密封件的生产、包装、贮藏、运输过程需关注所包装药品质量管理的相关要求。待灭菌和无菌橡胶密封件的清洗、灭菌（适用时）和包装工艺应在受控生产环境中进行，需考虑所包装药品的生产洁净度要求。需关注待灭菌和无菌橡胶密封件包装的保护性及有效期。

2.2 使用要求

必要时可参照药包材生物学评价与试验选择指导原则（指导原则9629），对橡胶密封件进行相应评价和试验；根据需要开展相容性研究，关注对元素杂质的风险评估；需评估并确认药品包装阶段的加工配合性能，药品全生命周期的保护性，以及药品临床使用阶段的功能性。

需关注橡胶密封件结构及规格尺寸与其他组件的配合性，具膜橡胶密封件还需关注膜材的覆盖范围及密封面的密封性能，避免由于不同材料的性质差异，导致膜材部分脱落或对密封性能产生不利影响。

应根据药品全生命周期风险管理的要求，通过必要的相关研究和评估，确定橡胶密封件的关键质量属性，并按照企业标准或质量协议进行严格控制，以确保药品的安全、有效和质量可控。

3 质量控制

橡胶密封件的生产方和使用方，应以保证药品质量可控、满足临床需求和使用安全为目的，根据生产、使用的实际情况，包括但不限于本指导原则正文及附 1 或附 2 的规定，确定适当的质量控制项目，制定企业标准或质量协议，并根据生产和使用的风险管理要求制定检验规则。

3.1 鉴别

用于橡胶密封件基体材料及膜材（如有）的鉴别。为提高橡胶密封件表征的可靠性，宜结合采用包括下列方法在内的多种鉴别手段进行检查。

3.1.1 红外光谱 用于橡胶密封件基体材料。取样品切开，截面部位照药包材红外光谱测定法（通则 4002 第二法）检查；如橡胶材料（含较多碳黑）无法反射红外光，照药包材红外光谱测定法（通则 4002 第一法 3）检查。基体材料（含每层材料）红外光谱应符合企业标准或质量协议的要求。

用于具膜橡胶密封件的膜材。用丙酮或其他适宜溶剂适量擦拭膜材部位，挥干

后，取擦拭部位照药包材红外光谱测定法（通则 4002 第二法）检查，膜材红外光谱应符合企业标准或质量协议的要求。

3.1.2 灰分 用于含无机填充剂的橡胶密封件，照橡胶密封件灰分测定法（通则 4220）检查。含量在 10%以上，不得过企业标准或质量协议规定含量 $\pm 2.0\%$ ；含量在 10%及以下，应符合企业标准或质量协议的要求。

3.1.3 密度 用于硅橡胶密封件。取样品 2g，加水 100ml 加热回流 2 小时，80℃干燥后，照药包材密度测定法（通则 4012）检查，应为 1.05~1.25g/cm³。

3.2 理化性能检查

用于橡胶密封件可能浸出物的日常评估。通常对受控提取条件下的水溶出物和特定残留物进行检查，以降低橡胶密封件实际使用时的相关风险。如橡胶密封件用于包装含非水溶剂的制剂，需评估非水溶剂的可能影响，必要时通过企业标准和质量协议予以控制。

3.2.1 水溶出物

用于需耐受湿热灭菌的橡胶密封件，照药包材溶出物测定法（通则 4204）进行以下相应检查。如采用其他灭菌工艺，如环氧乙烷灭菌、辐照灭菌等，需评估灭菌工艺的可能影响，必要时通过企业标准和质量协议予以控制。

用于（卤化）丁基橡胶和聚异戊二烯橡胶密封件。取完整样品适量（表面积接近于 200cm²），按药包材溶出物测定法（通则 4204）表 1 方法二制备供试液（待灭菌和无菌橡胶密封件无需进行煮沸和冲洗）和空白液。

用于硅橡胶密封件。取完整样品适量（质量接近于 25g），按药包材溶出物测定法（通则 4204）表 1 方法十一制备供试液和空白液。

3.2.1.1 澄清度与颜色 供试液应澄清无色。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。

3.2.1.2 pH 变化值 注射剂包装用橡胶密封件应符合表 1 的规定，口服制剂包装用橡胶密封件应符合表 2 的规定。如符合规定，一般不再进行酸/碱度检查；如不符合规定，应进行酸/碱度检查，并以酸/碱度检查结果作为判定依据。

3.2.1.3 酸/碱度 消耗氢氧化钠滴定液（0.01mol/L）的体积不得过 0.3ml；消耗盐酸滴定液（0.01mol/L）的体积不得过 0.8ml。

3.2.1.4 吸光度 供试液在 220~360nm 波长范围内的最大吸光度，注射剂包装用橡胶密封件应符合表 1 的规定，口服制剂包装用橡胶密封件应符合表 2 的规定。

91 3.2.1.5 易氧化物 注射剂包装用橡胶密封件应符合表 1 的规定，口服制剂包装用
92 橡胶密封件应符合表 2 的规定。

93 3.2.1.6 不挥发物 注射剂包装用橡胶密封件应符合表 1 的规定，口服制剂包装用
94 橡胶密封件应符合表 2 的规定。

95 3.2.1.7 电导率 注射剂包装用橡胶密封件应符合表 1 的规定。

96 表 1

包装系统/ 组件	橡胶密封件	限度				
		pH 变化 值	吸光度	易氧化物 (ml)	不挥发 物(mg)	电 导 率 (μ S/cm)
注射液用包 装系统	胶塞	1.0	0.1	3.0	2.0	10.0
注射用无菌 粉末用包装 系统	胶塞	2.0	0.2	7.0	4.0	20.0
预灌封注射 器、笔式注 射器用卡式 瓶系统	活塞	1.0	0.1	3.0	2.0	20.0
	锥头护帽	2.0	0.2	3.0	2.0	20.0
	针头护帽	3.0	0.3	7.0	4.0	40.0
	(层接) 垫 片	2.0	0.2	3.0	2.0	20.0
塑料输液容 器组合盖	垫片	3.0	0.3	3.0	4.0	40.0

97 表 2

包装系统	橡胶密封件	限度			
		pH 变化值	吸 光 度	易氧化物 (ml)	不挥发物 (mg)
口服制剂	硅橡胶密封件	1.0	0.1	1.0	2.0
用包装系 统	(卤化)丁基橡胶、聚 异戊二烯橡胶密封件	3.0	0.3	7.0	4.0

98 5.2.1.8 铵离子用于使用或产生含胺基化合物的橡胶密封件。不得过 0.0002%。

5.2.1.9 金属离子 适用时，按橡胶密封件中可能的有害元素和配方元素种类，照药包材元素杂质测定法（通则 4214）检查，应符合企业标准或质量协议的要求。

3.2.2 特定残留物

残留物种类及含量主要取决于橡胶密封件的配方和工艺。（卤化）丁基橡胶和聚异戊二烯橡胶密封件应进行以下挥发性硫化物检查；硅橡胶密封件应按硅橡胶密封件特定残留物测定法（通则 4223）进行以下含苯化合物、正己烷不挥发物、挥发性物质、矿物油、过氧化物检查。

3.2.2.1 挥发性硫化物 用于使用硫或含硫化合物的橡胶密封件。照橡胶密封件挥发性硫化物检查法（通则 4219）检查，供试品硫斑颜色不得深于标准硫斑（以硫计不得过 $1.0\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ）。

3.2.2.2 含苯化合物 最大吸光度不得过 0.4。

3.2.2.3 正己烷不挥发物 不得过 15mg。

3.2.2.4 挥发性物质 不得过 2.0%。

3.2.2.5 矿物油 应无荧光；若呈荧光，不得比对照溶液更强。

3.2.2.6 过氧化物 用于过氧化物交联的硅橡胶密封件。供试品与空白消耗滴定液之差不得过 2.0ml [相当于 0.08% 二(2,4-二氯苯甲酰)过氧化物]。

附 1：注射剂包装用橡胶密封件

本附件适用于注射剂包装系统组成部分的橡胶密封件。

除按正文部分进行分类外，注射剂包装用橡胶密封件还可从用途及形制、与制剂接触程度和临床使用方式进行分类。

按用途及形制分类可分为玻璃输液瓶和玻璃注射剂瓶用橡胶塞、塑料输液容器及组件用橡胶密封件、预灌封注射器用橡胶密封件和笔式注射器用橡胶密封件等。塑料输液容器及组件用橡胶密封件包括塑料输液容器组合盖用橡胶垫片、塑料输液袋组合接口用橡胶塞和垫片、塑料输液瓶用橡胶塞等；预灌封注射器用橡胶密封件包括活塞和护帽，护帽可分为针头护帽和锥头护帽；笔式注射器用橡胶密封件包括活塞和垫片，其中垫片一般与铝盖组合使用。

按与制剂直接接触时间，可分为持续接触、临时接触和非接触橡胶密封件；按与制剂直接接触状态，可分为注射液包装用橡胶密封件、注射用无菌粉末（含注射用冻干制剂）包装用橡胶密封件。

按临床使用方式分类可分为经穿刺使用和非穿刺使用的橡胶密封件，经穿刺

使用的橡胶密封件可进一步分为经输液器单次穿刺进行静脉滴注的橡胶密封件（以下称输液器穿刺橡胶密封件）、经注射针单次或多次穿刺进行药品溶解或转移的橡胶密封件（以下称注射针单次或多次穿刺橡胶密封件）。

注射剂包装用橡胶密封件应符合本指导原则正文部分的相关要求，并符合下列要求。

1 总体要求

用于注射剂的待灭菌和无菌橡胶密封件应进行除热原、灭菌（适用时）验证。

用于冻干制剂的橡胶密封件，需关注结构设计，如定位体的位置和尺寸等，不得对橡胶密封件的密封性能产生不良影响；需关注橡胶密封件的水分，必要时评价配方、工艺的可能影响，可采用适当技术评估水分含量及干燥工艺条件的有效性，并根据制剂稳定性需求，使用前对水分进行有效控制。

预灌封注射器用橡胶密封件和笔式注射器用橡胶密封件的设计需考虑手动或自动给药功能的不同要求。

直接接触橡胶密封件的包装材料应符合药品包装的相关要求，无菌橡胶密封件包装需耐受灭菌工艺，不得对灭菌效果产生不利影响，需满足药品生产质量管理要求及使用需求。包装应密封完整，内外包装整体需满足运输和贮藏过程的保护性能要求。宜保存于干燥、清洁、通风良好的室内环境。

2 理化性能检查

2.1 水分 用于冻干制剂包装用无菌橡胶密封件，必要时进行检查。照橡胶密封件水分测定法（通则 4221）第二法检查，应符合企业标准或质量协议的要求。

2.2 表面硅油量 用于制剂质量可能会受硅油影响的直接接触注射剂包装用橡胶密封件，必要时进行检查。照橡胶密封件表面硅油量测定法（通则 4222）检查，应符合企业标准或质量协议的要求。

3 临床使用性能检查

如橡胶密封件临床使用时可能同时涉及注射针和输液器穿刺，必要时，照注射针穿刺橡胶密封件和输液器穿刺橡胶密封件的要求分别进行相应检查，均应符合相关规定。

3.1 玻璃输液瓶和玻璃注射剂瓶用橡胶塞

玻璃输液瓶和玻璃注射剂瓶用橡胶塞进行以下检查。冻干制剂包装用橡胶塞，按照企业标准或质量协议要求的条件进行冷冻预处理后，进行以下检查。

3.1.1 穿刺落屑 用于输液器穿刺橡胶塞。照注射剂包装用橡胶密封件穿刺落屑测定法（通则 4016）第一法检查，落屑数不得过 20 粒。

用于注射针穿刺橡胶塞。照注射剂包装用橡胶密封件穿刺落屑测定法（通则 4016）第二法检查，落屑数不得过 5 粒。

3.1.2 穿刺力 用于输液器穿刺橡胶塞。照注射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法（通则 4015）第一法检查，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。

用于注射针穿刺橡胶塞。照注射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法（通则 4015）第二法检查，穿刺力均不得过 10N。

3.1.3 密封性与穿刺器保持性 用于输液器穿刺橡胶塞。取样品 10 个，照注射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法（通则 4015）第一法进行预处理，另取 10 个与之配套的注射剂用瓶，加水至标示容量，再加上与之配套的铝盖或铝塑组合盖，压盖。采用注射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法（通则 4015）第一法的金属穿刺器，向穿刺标记部位垂直穿刺，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，且瓶塞穿刺部位不得泄漏。

3.1.4 自密封性 用于注射针多次穿刺橡胶塞，仅需在与其他配套组件组装后进行。取样品 10 个，照注射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法（通则 4015）第二法进行预处理，另取 10 个与之配套的注射剂用瓶，加水至标示容量，用上述橡胶塞和与之配套的紧固件进行密封。采用注射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法（通则 4015）第二法的注射针，向样品不同穿刺部位垂直刺穿，每个样品穿刺 3 次，每穿刺 10 次后更换注射针。将上述样品倒置，放入含有 0.1%亚甲蓝溶液的带抽气装置的容器中，抽真空至低于常压 27kPa，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，亚甲蓝溶液不得渗入瓶内。凡规定检查自密封性的橡胶塞，一般不再进行密封件与容器密封性检查。

3.1.5 密封件与容器密封性 用于注射针单次穿刺橡胶塞，仅需在与其他配套组件组装后进行。取样品 10 个，照注射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法（通则 4015）第二法进行预处理，另取 10 个与之配套的注射剂用瓶，加水至标示容量，用上述橡胶塞和与之配套的紧固件进行密封。将上述供试品倒置，放入含有 0.1%亚甲蓝溶液的带抽气装置的容器中，抽真空至低于常压 27kPa，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，亚甲蓝溶液不得渗入瓶内。如

无法直接观察，可以用适宜方法取出溶液，目测观察，不得显蓝色。

3.2 塑料输液容器及组件用橡胶密封件

塑料输液容器组合盖用橡胶垫片进行以下检查，其他塑料输液容器及组件用橡胶密封件应结合包装系统特点及临床使用方式，符合企业标准或质量协议中相关临床使用性能项目的要求。

3.2.1 穿刺落屑 照注射剂包装用橡胶密封件穿刺落屑测定法（通则 4016）第三法进行检查（塑料输液包装系统可作为支撑装置。将垫片分别装配在配套使用的塑料输液容器上，在容器中灌入标示容量的水后封口，按预处理条件灭菌后进行检查），落屑数不得过 20 粒。

3.2.2 穿刺力 照注射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法（通则 4015）第三法进行检查（塑料输液包装系统可作为支撑装置。将垫片分别装配在配套使用的塑料输液容器上，在容器中灌入标示容量的水后封口，按预处理条件灭菌后进行检查），平均穿刺力不得过 75N，且每个垫片的穿刺力均不得过 80N。

3.2.3 密封性与穿刺器保持性 仅需在与其他配套组件组装后进行。取样品 10 个，分别装配在配套使用的塑料输液容器上，在容器中灌入标示容量的水后封口。采用注射剂包装用橡胶密封件穿刺力测定法（通则 4015）第三法的塑料穿刺器，向垫片穿刺标记部位垂直穿刺，穿刺器穿刺垫片，倒挂容器，穿刺器悬挂 0.3kg 重物，穿刺器应保持 4 小时不被拔出，且垫片穿刺部位应无泄漏。

3.3 预灌封注射器用橡胶密封件

仅需在与其他配套组件半组装或组装后进行相应检查，应符合预灌封注射器的相关要求（指导原则 9626 附 1）。

3.4 笔式注射器用橡胶密封件

仅需在与其他配套组件半组装或组装后进行相应检查，应符合笔式注射器用卡式瓶系统的相关要求（指导原则 9626 附 2）。

4 其他检查

4.1 不溶性微粒 用于注射剂包装用待灭菌橡胶密封件和无菌橡胶密封件，必要时进行检查。照药包材不溶性微粒测定法（通则 4206）检查，应符合表中的规定。

包装系统/组合件	橡胶密封件	限度（粒/ml）	
		10μ m 及以上	25μ m 及以上

注射液用包装系统	胶塞	30	3
注射用无菌粉末用包装系统	胶塞	60	6

4.2 生物负载 必要时，可参照药包材微生物检测指导原则（指导原则 9627），进行生物负载检查，应符合企业标准或质量协议的要求。凡规定检查无菌的注射剂包装用橡胶密封件，一般不再进行生物负载检查。

4.3 无菌 用于注射剂包装用无菌橡胶密封件。必要时，可参照药包材微生物检测指导原则（指导原则 9627）进行无菌检查，应符合规定。

4.4 细菌内毒素或热原 用于注射剂包装用待灭菌橡胶密封件和无菌橡胶密封件。必要时，可参照细菌内毒素检查法应用指导原则（指导原则 9251）进行细菌内毒素检查，应符合各药品品种项下的相关规定；如无法明确药品品种及其相关规定，细菌内毒素一般应小于 0.25EU/ml，或取供试液适量，照热原检查法（通则 1142）检查，应符合规定。

附 2：口服制剂包装用橡胶密封件：

本附件适用于口服制剂包装系统组成部分的橡胶密封件。

直接接触口服制剂包装用橡胶密封件的包装材料应符合药品包装的相关要求，包装应密封完整，内外包装整体需满足运输和贮藏过程的保护性能要求。宜保存于干燥，清洁，通风良好的室内环境。

口服制剂包装用橡胶密封件应符合本指导原则正文部分的要求，并符合下列要求。

1 总体要求

口服制剂包装用橡胶密封件的设计需考虑配方和工艺对嗅觉和味觉的可能影响。

2 密封件与容器密封性

用于与紧固件配套使用的口服制剂包装用橡胶密封件，仅需在与其他配套组件组装后进行。取样品 10 个，至烧杯中，加水煮沸 5 分钟后取出，70℃干燥 1 小时，备用。另取 10 个与之配套的口服制剂用容器，加水至标示容量，用上述橡胶密封件和与之配套的紧固件进行密封。将上述供试品倒置，放入含有 0.1%亚甲蓝溶液的带抽气装置的容器中，抽真空至低于常压 27kPa，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，亚甲蓝溶液不得渗入瓶内。如无法直接观察，可以用适宜方法取出溶液，目测观察，不得显蓝色。

3 微生物限度

用于口服制剂包装用待灭菌橡胶密封件。必要时，可参照药包材微生物检测指导原则（指导原则 9627）进行相应检查，应符合企业标准或质量协议的要求。

起草单位：上海市食品药品包装材料测试所联系电话：021-50798250

参与单位：四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心）、江苏博生医用新材料股份有限公司、中国食品药品检定研究院、上海市食品药品检定研究院、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、江西省药品检验检测研究院、浙江省食品药品检验研究院、中国医药包装协会

4219 橡胶密封件挥发性硫化物检查法

橡胶材料常使用硫或含硫化合物作为交联剂，硫化过程中交联剂难以反应完全，过量的硫或含硫化合物会产生游离硫。将这种硫化的橡胶材料置于水溶液提取的介质中，在一定的酸度条件下，会形成挥发性硫化物，这种释放出来的硫化物可以通过与醋酸铅试纸反应生成硫斑，通过比较试纸上留下的硫斑目视测得。

本法适用于药品包装系统组成部分的橡胶密封件挥发性硫化物的检查。

标准硫化钠溶液的制备 临用新制。取硫化钠 1.0g，加水溶解并稀释至 200ml，摇匀。精密量取 50ml，置碘瓶中，精密加碘滴定液（0.05mol/L）25ml 与盐酸 2ml，摇匀，用硫代硫酸钠滴定液（0.1mol/L）滴定，至近终点时，加淀粉指示液 1ml，继续滴定至蓝色消失，并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 碘滴定液（0.05mol/L）相当于 1.603mg 的 S。根据上述测定结果，量取剩余的原溶液适量，用水精密稀释成每 1ml 中含 S 20 μ g 的溶液，即得。

第一法

标准硫斑的制备 精密量取标准硫化钠溶液 1ml，加入锥形瓶（推荐使用口径：19/26）中，再加 2%柠檬酸溶液 50ml，将一张醋酸铅试纸置于锥形瓶瓶口上，用烧杯反扣其上，置高压灭菌器内，121 $^{\circ}$ C $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 保持 30 分钟，取出醋酸铅试纸，即得。

测定法 取总表面积为 20cm² $\pm$ 2cm² 的供试品（如有必要可切割），置于锥形瓶（推荐使用口径：19/26）中，加水 1ml，再加 2%柠檬酸溶液 50ml，将一张醋酸铅试纸置于锥形瓶瓶口上，用烧杯反扣其上，置高压灭菌器内，121 $^{\circ}$ C $\pm$ 2 $^{\circ}$ C 保持 30 分钟，取出醋酸铅试纸，将生成的硫斑与上述标准硫斑比较，颜色不得更深。

第二法

仪器装置 照砷盐检查法（通则 0822）第一法（古蔡氏法）的仪器装置，A 为磨口锥形瓶（推荐使用口径：19/26），测试时，上连导气管 C（其中不装入醋酸铅棉花），旋塞 D 的顶端平面上放一片醋酸铅试纸。

标准硫斑的制备 精密量取标准硫化钠溶液适量，用水精密稀释成每 1ml 中含 S 10 μ g 的溶液，精密量取该液 1ml，置于锥形瓶 A 中，加 2%柠檬酸溶液 50ml，将黏合固定好醋酸铅试纸的导气管 C 密塞于 A 瓶中，置高压灭菌器内，121 $^{\circ}$ C

30 $\pm 2^{\circ}\text{C}$ 保持 30 分钟，取出醋酸铅试纸，即得。

31 **测定法** 取总表面积为 $10\text{cm}^2 \pm 1\text{cm}^2$ 的供试品（如有必要可切割），置于锥形
32 瓶 A 中，加水 1ml，再加 2% 柠檬酸溶液 50ml，将黏合固定好醋酸铅试纸的导气
33 管 C 密塞于 A 瓶中，置高压灭菌器内， $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 保持 30 分钟，取出醋酸铅试
34 纸，将生成的硫斑与上述标准硫斑比较，颜色不得更深。

35 **【附注】**

36 （1）若用硫化钠标准物质制备标准硫化钠溶液，则精密称取硫化钠标准物
37 质适量，加水溶解，并定量稀释制成每 1ml 中含 S $20\mu\text{g}$ 的溶液，即得。

38 （2）称取硫化钠时，应尽量避免使用潮解的试剂。

起草单位：四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心）、江西省药品检
验检测研究院联系电话：028-64020264

参与单位：中国食品药品检定研究院、安徽省食品药品检验研究院、上海市食品
药品包装材料测试所、江苏博生医用新材料股份有限公司、山东省医疗器械和药
品包装检验研究院、中国医药包装协会、郑州翱翔医药科技股份有限公司、湖北
华润科技有限公司

橡胶密封件挥发性硫化物检查法起草说明

一、制修订的目的意义

完善橡胶密封件挥发性硫化物检查法的试验细节，提升了测定方法的灵敏度和
准确度，规范橡胶密封件挥发性硫化物检查法的操作，提高测定结果重现性。

二、参考标准

参考《国家药包材标准》YBB00302004-2015 挥发性硫化物检查法、《中国
药典》2020 年版四部通则 0803 硫化物检查法。

三、需说明的问题

1. 增加并统一测定用磨口锥形瓶的使用口径为 19/26，提高标准方法的重现
性、测定结果的准确度。

2. 将“标准硫化钠溶液的制备”方法单列，并增加对标准硫化钠溶液进行硫
含量的标定或采用硫化钠标准物质配制的要求，提高检测方法的准确性和可靠性。

3. 规范硫斑限度的表述方法。用每 1ml 中含有 $20\mu\text{g}$ 的 S 替换了原标准中每

1ml 中含有 $50\mu\text{g}$ 的 Na_2S 的表示方法，将限量 $50\mu\text{g Na}_2\text{S}/20\text{cm}^2$ 用 $1.0\mu\text{g S}/\text{cm}^2$ 表示。限度规定，见相关指导原则项下。

4.新增第二法。采用砷盐检查法（通则 0822）第一法的古蔡氏法测定仪器装置，使测定的仪器装置统一，并与《中国药典》收载的“硫化物检查法”（《中国药典》2020 年版四部通则 0803）保持一致，提升测定方法的灵敏度和准确度。

5.在第二法“标准硫斑的制备”及“测定法”项下对于“黏合固定好的导气管 C”修改为“黏合固定好醋酸铅试纸的导气管 C”，使标准更易理解。

4220 橡胶密封件灰分测定法

- 1 本法适用于各类药品包装系统组成部分的橡胶密封件灰分的测定。
- 2 取供试品适量，剪成大小不超过 $5\text{mm}\times 5\text{mm}\times 5\text{mm}$ 的颗粒，取 1.0g 或适宜
- 3 的重量，置已炽灼至恒重的坩埚中，精密称定，缓缓炽灼至完全炭化（应防止试
- 4 样产生明火），放冷；在 $800^{\circ}\text{C}\pm 25^{\circ}\text{C}$ 炽灼 2 小时，移置干燥器中，放冷，精密称
- 5 定，由残渣的重量和取样量计算灰分百分含量。
- 6

起草单位：四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心）联系电话：028-64020264

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、江苏博生医用新材料股份有限公司、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、中国医药包装协会、江阴市海华橡塑有限公司

橡胶密封件灰分测定法起草说明

一、制修订的目的意义

灰分是橡胶密封件的一个重要评价指标，在一定程度上反映了橡胶密封件的配方稳定性及其耐用性等，因此考察橡胶密封件灰分是必要的。

二、参考标准

参考《国家药包材标准》YBB00262005-2015 橡胶灰分测定法。

三、需说明的问题

1.将“橡胶灰分测定法”修订为“橡胶密封件灰分测定法”，适用范围修改为“本法适用于各类药品包装系统组成部分的橡胶密封件灰分的测定”，继续作为单独的方法标准，对于不同橡胶密封件产品的灰分限度要求见相关指导原则项下。

2.将“ $800^{\circ}\text{C}\pm 25^{\circ}\text{C}$ 炽灼至恒重”，修改为“ $800^{\circ}\text{C}\pm 25^{\circ}\text{C}$ 炽灼 2 小时”，取消恒重，既提高灰分测定的效率，同时也能满足灰分限度检查的要求。

3.对样品剪碎程度作了相应的要求：剪碎成大小不超过 $5\text{mm}\times 5\text{mm}\times 5\text{mm}$ 的颗粒，以使样品测定结果更可控。

4221 橡胶密封件水分测定法

本法适用于橡胶密封件中水分含量的测定。

第一法（烘干法）

取供试品不少于 10 个，分别从不同供试品冠部剪取适量，快速制成大小不超过 3mm×3mm×3mm 的颗粒，混匀，取 2~5g，平铺于干燥至恒重的扁形称量瓶中，厚度不超过 5mm，精密称定，在 110℃干燥 5 小时，取出，移置干燥器中，放冷，精密称定。根据减失的重量和取样量，计算供试品中水分含量（%）。

第二法（卡氏干燥炉-库仑滴定法）

1. 直接法

测定应在温度 23℃±2℃，相对湿度 50%±5%条件下进行。取供试品不少于 10 个，从每个供试品冠部垂直切取至少一块，每个切块长度约为 4~7mm，取所有切块，精密称取适量（含水量约为 0.5~5mg），置卡氏干燥炉中，于 140℃±2℃条件下测定，以永停滴定法（通则 0701）指示终点；同时做空白试验。计算或从仪器直接读取供试品中水分含量，其中每 1mg 水相当于 10.72 库仑电量。

2. 外推法

测定应在温度 23℃±2℃，相对湿度 50%±5%条件下进行。取供试品不少于 10 个，从每个供试品冠部垂直切取至少一块，每个切块长度约为 4~7mm，取所有切块，精密称取适量（含水量约为 0.5~5mg），置卡氏干燥炉中，于 140℃±2℃条件下测定，记录含水量随时间递增曲线直至曲线斜率趋近于常数。取曲线斜率趋近于常数的 5 个时间点（如 90、85、80、75、70 分钟）的数据，以测试时间为 X 轴，含水量为 Y 轴，绘制含水量曲线，截距即为供试品含水量；同时做空白试验。按下列公式计算：

$$\text{供试品中水分含量（\%）} = \frac{m_1 - m_0}{m \times 1000} \times 100\%$$

式中 m 为供试品的重量，mg；

m_0 为外推法测出的空白含水量，μg；

m_1 为外推法测出的供试品含水量，μg。

起草单位：四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心）联系电话：028-64020264

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、中国食品药品检定研究院、江西省

药品检验检测研究院、江苏博生医用新材料股份有限公司、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、中国医药包装协会、山东绿叶制药有限公司、湖北华润科技有限公司

橡胶密封件水分测定法起草说明

一、制定的目的意义

冻干制剂是一种常见的注射用药物剂型，具有存储时间长、易于复溶和稳定性好等优点。但是其包装如果选择不恰当，冷冻干燥的优势往往难以体现，甚至还会影响药物质量，有文献报道冻干制剂的水分增加与所用橡胶密封件中所含水分相关，而《中国药典》2020 年版、《国家药包材标准》暂无橡胶密封件的水分测定方法。起草该方法对橡胶密封件的水分进行测定。

二、参考标准

参考 ISO 8871-2: 2020 附录 F、ISO 8362-5:2016 附录 A、ISO 8536-6: 2016 附录 E 卡氏干燥炉-库仑滴定法和冻干胶塞企业标准。

三、重点说明的问题

1. 本标准未收载样品的预处理方法，可根据产品的预期用途选择不同的预处理方法，可参考标准 ISO8871-2:2020。

2. 考察了烘干法加热时间及样品切割。结果表明，完整供试品，加热失重速率较慢；而供试品颗粒，失重速率加快，加热 5 小时已基本达到平衡。故将供试品剪成大小不超过 3mm×3mm×3mm 的颗粒，110℃干燥 5 小时，进行烘干试验测定含水量。

3. 考察了测定方法。烘干法专属性较差，一些挥发性物质在高温条件下会随水分一起挥发出来；而卡氏干燥炉-库仑滴定法是目前测定水分含量专属且准确的方法，结果更可靠。考虑到日常检查的便利性和水分测定仪的可获得性，橡胶密封件水分的测定采用两种方法，第一法为烘干法，第二法为卡氏干燥炉-库仑滴定法。

4222 橡胶密封件表面硅油量测定法

橡胶密封件需要硅化处理以增加润滑性，使其在贮存及运输过程中减少因摩擦产生的微粒，便于分装与压塞。硅油是一种使用广泛、性能优良的橡胶密封件润滑剂，最常用的是二甲硅油。本方法采用红外光谱原理进行测定，二甲硅油在 $(1260 \pm 10) \text{ cm}^{-1}$ 波数具有明显的 Si-CH_3 弯曲振动特征吸收峰，利用此特征波数的吸收峰高进行测定。

本法适用于橡胶密封件表面硅油量的测定。

仪器装置 采用傅里叶变换红外光谱仪测定。仪器应符合通则 0402 的要求，需配备液体池附件。

对照品溶液的制备 取二甲硅油（推荐使用运动黏度 $300 \sim 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$ ）约 0.5g，精密称定，置 25ml 量瓶中，用环己烷溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品贮备液。精密量取对照品贮备液适量，用环己烷定量稀释制成每 1ml 中分别约含 0.3mg、0.5mg、1.0mg、2.0mg、4.0mg 和 10.0mg 的溶液，作为对照品溶液。

供试品溶液的制备 取供试品（表面积不少于 200 cm^2 ），按表面积与异丙醇体积 $2.5 \text{ cm}^2/\text{ml}$ 的比例加入异丙醇，浸泡 5 分钟，振摇，将溶液转移至鸡心瓶中，橡胶密封件用异丙醇 20ml 荡洗，洗液合并至鸡心瓶中，于 65°C 旋转蒸干，加环己烷适量溶解，转移至 5ml 量瓶中，用环己烷稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。同法制备空白溶液。

测定法 照透射法（通则 4002 第一法）或衰减全反射法（通则 4002 第二法）测定，将对照品溶液及供试品溶液注入液体池，封口。以环己烷为背景进行扫描，在 $4000 \sim 700 \text{ cm}^{-1}$ 波数扫描对照品溶液及供试品溶液的红外光谱，分辨率 4 cm^{-1} ，计算在 1260 cm^{-1} 波数附近的吸光度（以峰高计），绘制标准曲线，按以下公式计算橡胶密封件表面硅油量。

$$X = \frac{c \times V}{n} \times 1000$$

式中 X 为供试品表面硅油量， $\mu\text{g}/\text{个}$ ；

c 为标准曲线求出的供试品溶液中硅油浓度， mg/ml ；

V 为环己烷复溶体积，ml；

n 为橡胶密封件取样量，个。

或

31
$$X = \frac{c \times V}{n \times S} \times 1000$$

32 式中 X 为供试品表面硅油量， $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ；

33 c 为标准曲线求出的供试品溶液中硅油浓度， mg/ml ；

34 V 为环己烷复溶体积， ml ；

35 n 为橡胶密封件取样量，个；

36 S 为橡胶密封件表面积， $\text{cm}^2/\text{个}$ 。

起草单位：四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心） 联系电话：
028-64020264

参与单位：国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心、上海市食品药
品包装材料测试所、江苏博生医用新材料股份有限公司、山东省医疗器械和药品
包装检验研究院、湖北省药品监督检验研究院、中国医药包装协会

橡胶密封件表面硅油量测定法起草说明

一、制定的目的意义

橡胶密封件通常需要使用硅油以增加润滑性，使其在贮存及运输过程中减少因摩擦产生的微粒，便于胶塞的分装与压塞。但过多的硅油可能会影响药品质量和安全，因此对其进行控制是非常有必要的。现行国家药包材标准中仅有预灌封注射器用橡胶活塞产品设置有硅油量检测项目，其余橡胶密封件产品标准均未设置，应填补此空白。

二、参考标准

参考《国家药包材标准》中硅油量测定方法以及 ISO 国际标准、《美国药典》和《欧洲药典》。

三、重点说明的问题

1 规定检测橡胶密封件表面硅油量所用仪器，包括傅里叶变换红外光谱仪，明确仪器需配备液体池附件。

2. 确定供试品的制备方法。为保证使用仪器可准确测量，对样品的数量、溶剂比例及整个提取过程做了相应规定要求。对于测得的量超过标准曲线上限的样品应进行稀释后进样。

3. 测试方法的选用。考虑到企业自身仪器配置的不同，收载了透射法和衰减全反射法两种测试方法，满足不同需求。
4. 设置了两种结果表示方式。考虑到企业不同需求，分别采用两种结果表示方式评价橡胶密封件表面硅油量。
5. 本标准方法标准，限度规定见相关指导原则项下。

4223 硅橡胶密封件特定残留物检查法

本法适用于硅橡胶密封件中来源于配方和工艺的特定残留物的检查。

含苯化合物 取供试品 2.0g，精密称定，加正己烷 100ml，称重。加热回流 4 小时，冷却至室温，用正己烷补足减失重量。用 G3 或 G4 垂熔漏斗快速滤过，取续滤液作为供试液，同法制备空白液。

取上述两种溶液，照紫外-可见分光光度法（通则 0401），在 250~340nm 的波长处测定最大吸光度。

正己烷不挥发物 量取含苯化合物项下供试液及空白液各 25.0ml，分别置已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，再在 105℃干燥 1 小时后称重，计算供试液与空白液不挥发物重量之差。

挥发性物质 取经无水氯化钙干燥 48 小时后的供试品 5.0g，精密称定，置已恒重的称量瓶中，在 200℃干燥 4 小时，精密称定，计算供试品减失重量。

$$X(\%) = \frac{(m_0 + m_b) - m_1}{m_0} \times 100\%$$

式中 X 为减失重量的百分比，%；

m_0 为供试品初始重量，g；

m_b 为已恒重称量瓶重量，g；

m_1 为加热干燥后供试品和称量瓶总重量，g。

矿物油 取供试品 2.0g，置具塞锥形瓶中，加氨水-吡啶(5:95)混合液 30ml，振摇 2 小时，滤过，取续滤液至纳氏比色管中，置 365nm 的紫外光灯下检查，观察是否呈荧光；若呈荧光，与每 1ml 含有 10μg 硫酸奎宁的 0.005mol/L 的硫酸溶液比较，荧光不得更深。

过氧化物（适用于以过氧化物为催化剂的硅橡胶密封件） 取供试品 5.0g，加二氯甲烷 150ml，密闭，机械搅拌 16 小时，快速滤过，滤液收集在碘量瓶中。使瓶中充满氮气，加入 20%碘化钠冰醋酸溶液（临用新配）1ml，加塞密闭，充分振摇，避光静置 30 分钟。加水 50ml，加淀粉指示液 0.25ml，立即用硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）滴定至水层无色。同法做空白试验。计算供试品与空白消耗硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）之差。

起草单位：四川省药品检验研究院（四川省医疗器械检测中心） 联系电话：028-64020264

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、江苏博生医用新材料股份有限公司、山东省医疗器械和药品包装检验研究院、中国医药包装协会

硅橡胶密封件特定残留物测定法起草说明

一、制定的目的意义。配套《药品包装用橡胶密封件指导原则》的实施，规范硅橡胶材料中特定残留物的检查。

二、制修订的总体思路。考虑与现有国家标准的衔接，方法主体等同采用 YBB000222004-2015《口服制剂用硅橡胶胶塞、垫片》规定的检查方法，铂检查法参考 EP 3.1.9《管路及密封件用硅橡胶弹性体》中铂的检查方法，适用于以铂为催化剂的硅橡胶密封件，在国内未收集到该类型硅橡胶密封件样品，暂不刊载该项。