

文件名称：标准操作程序—内包材检验操作规程 丁基胶塞检验标准操作规程				文件编号： SOP-QC5010-00			
				第 1 页 共 15 页			
批准人		日期		QA审核		日期	
审核人		日期		执行日期		分发号	
起草人		日期		颁发部门	质量保证部		
分发部门	质量控制部						

1. 目的 建立丁基胶塞检验标准操作规程，规范操作。

2. 范围 适用于丁基胶塞的检验。

3. 依据《国家药品包装容器（材料）标准 YBB00042005》

4. 职责

4.1 起草：QC 审核：QA 批准人：质量负责人

4.2 QC 实施本规程。

4.3 QA 监督本规程的实施。

5. 内容

产品代码：N010

5.1 外观质量

5.1.1 取本品数个，目视检测，表面色泽应均匀，不得有污点、杂质、气泡、裂纹、缺胶、粗糙、胶丝、胶屑、海绵状、毛边；不得有除边造成的残缺或锯齿现象；不得有模具造成的明显痕迹。

5.2 鉴别

5.2.1 试液及仪器

一般实验仪器

5.2.2 分析步骤

取本品适量剪成小颗粒，称取 2.0g，置于 30ml 坩埚内，加碳酸氢钠 2.0g 均匀覆盖试样，置电炉上，加热至炭化，放冷，置高温炉 300℃加热至完全炭化，取出、放冷，加水 10ml 使溶解，过滤，取滤液 1.5ml，置于试管中，加硝酸酸化，加入硝酸银试液 1 滴，应生成白色或淡黄色沉淀。

### 5.3 规格尺寸

#### 5.3.1 试液及仪器

一般实验仪器

#### 5.3.2 分析步骤

5.3.2.1 冠部直径：23.1±0.3（mm）

5.3.2.2 塞颈直径：14.0±0.2（mm）

5.3.2.3 冠部厚度：3.8±0.3（mm）

5.3.2.4 总高度：11.8±0.4（mm）

### 5.4 检查

#### 5.4.1 灰分

##### 5.4.1.1 试液及仪器

一般实验仪器

##### 5.4.1.2 分析步骤

- 空坩锅恒重：取空坩锅置于高温炉内将盖子斜盖在坩锅上，经 800℃ 灼灼约 3 小时，取出坩锅，稍冷片刻，移置干燥器内并盖上盖子，放在室温，精密称定坩锅重量，再在上述条件下灼灼约 30 分钟，取出，置干燥器内，放冷，称量，直至恒重，备用。
- 称取供试品 1.0g，置已灼灼至恒重的坩锅内，精密称定，缓缓灼灼至完全炭化。再在同 800℃ 灼灼至恒重，遗留残渣不得过 45%。

$$\text{灼灼残渣}\% = \frac{\text{残渣及坩锅重} - \text{空坩锅重}}{\text{供试品重量}} \times 100\%$$

#### 5.4.2 溶液的澄清度与颜色：

##### 5.4.2.1 试液及仪器

一般实验仪器

供试液制备：取被测胶塞 200cm<sup>2</sup>，放在烧杯中，加入 400ml 水浸没，煮沸 5min，然后每次用 400ml 水冲洗，共冲洗 5 次。再置于锥形瓶中，加水 400ml，在高压灭菌器中，在 30min 内升温至 121℃±2℃，保持 30min，于 20~30 分钟内冷却至室温，即得供试液，备用，同时制备空白液。

2 号浊度标准液：精密量取浊度标准原液 10ml，加水 90ml，摇匀，即得。

黄绿色 5 号标准比色液：精密量取黄绿色贮备液 2.5ml，加水 7.5ml，摇匀，即得。

#### 5.4.2.2 分析步骤

取供试液 10ml，溶液应澄清无色；如浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更深。如显色，与黄绿色 5 号标准比色液比较，不得更深。

#### 5.4.3 pH 变化值

##### 5.4.3.1 试液及仪器

###### 一般实验仪器

供试液制备：取被测胶塞 200cm<sup>2</sup>，放在烧杯中，加入 400ml 水浸没，煮沸 5min，然后每次用 400ml 水冲洗，共冲洗 5 次。再置于锥形瓶中，加水 400ml，在高压灭菌器中，在 30min 内升温至 121℃±2℃，保持 30min，于 20~30 分钟内冷却至室温，即得供试液，备用，同时制备空白液。

##### 5.4.3.2 分析步骤

取供试液与空白对照液各 20ml，分别加入氯化钾液（1→1000）1ml，照 pH 值测定法测定，两者之差不得大于 1.0。

#### 5.4.4 易氧化物

##### 5.4.4.1 试液及仪器

###### 一般实验仪器

供试液制备：取被测胶塞 200cm<sup>2</sup>，放在烧杯中，加入 400ml 水浸没，煮沸 5min，然后每次用 400ml 水冲洗，共冲洗 5 次。再置于锥形瓶中，加水 400ml，在高压灭菌器中，在 30min 内升温至 121℃±2℃，保持 30min，于 20~30 分钟内冷却至室温，即得供试液，备用，同时制备空白液。

硫代硫酸钠滴定液 0.01mol/L：取硫代硫酸钠 2.6g 与无水碳酸钠 0.02g，加新沸过的冷水使溶解成 1000ml，摇匀，放置 1 个月后滤过。

淀粉指示液：取可溶性淀粉 0.5g，加水 5ml 搅匀后，缓缓倾入 100ml 沸水中，随加随搅拌，继续煮沸 2 分钟，放冷，倾取上清液，即得。本液应临用新配。

0.002mol/L 高锰酸钾滴定液：取高锰酸钾 0.32g，加水 1000ml，煮沸 15 分钟，密塞，静置 2 日以上，用垂熔玻璃容器滤过，摇匀。

稀硫酸：取硫酸 57ml，加水稀释至 1000ml，即得。本液含 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 应为 9.5%~10.5%。

##### 5.4.4.2 分析步骤

精密量取供试液 20ml，精密加入 0.002mol/L 高锰酸钾滴定液 20ml 与稀硫酸 2ml，煮沸 3

分钟，迅速冷却，加 0.1g 碘化钾，用硫代硫酸钠滴定液 0.01mol/L 滴定至浅棕色，再加入 5 滴淀粉指示液后滴定至无色。另取水空白对照液同法操作，二者消耗滴定液之差不得过 3.0ml。

#### 5.4.5 重金属

##### 5.4.5.1 试液及仪器

###### 一般实验仪器

供试液制备：取被测胶塞 200cm<sup>2</sup>，放在烧杯中，加入 400ml 水浸没，煮沸 5min，然后每次用 400ml 水冲洗，共冲洗 5 次。再置于锥形瓶中，加水 400ml，在高压灭菌器中，在 30min 内升温至 121℃±2℃，保持 30min，于 20~30 分钟内冷却至室温，即得供试液，备用，同时制备空白液。

0.5mol/L 的盐酸溶液：取盐酸 45ml，加水使成 1000ml，摇匀。

标准铅溶液的制备：称取硝酸铅 0.160g 置 1000ml 量瓶中加硝酸 5ml 与水 50ml 溶解后，用水稀释至刻度，摇匀，作为贮备液。试用前（临用新配）：精密量取贮备液 10ml 置 100ml 量瓶中加水稀释至刻度，摇匀，即得（每 1ml 相当于 10μg 的 Pb）

醋酸盐缓冲液（pH3.5）：取醋酸铵 25g，加水 25ml 溶解后，加 7mol/L 盐酸溶液 38ml，用 2mol/L 盐酸溶液或 5mol/L 氨溶液准确调节 pH 值至 3.5（电位法指示）用水稀释至 100ml，即得。

##### 5.4.5.2 分析步骤

- 取 25ml 的纳氏比色管三支；甲管中加标准铅溶液 2.0ml 与醋酸盐缓冲液（pH3.5）2ml 后，加水稀释成 25ml。
- 取供试品溶液 10ml，置 25ml 纳氏比色管中，加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2ml，再加水稀释至刻度，作为乙管。
- 丙管中加与乙管相同量的供试品，加 0.5mol/L 盐酸使溶解，再加铅标准溶液 2.0ml 与醋酸盐缓冲液（pH3.5）2ml，用 0.5mol/L 盐酸稀释至成 25ml。
- 分别向甲、乙、丙三管加硫代乙酰胺试液 2ml，摇匀，放置 2 分钟，同置白纸上，自上向下透视，当丙管中显示的颜色不浅于甲管时，乙管的显示的颜色与甲管比较，不得更深。（含重金属不得过百万分之一）
- 标准铅液取样量计算

$$V = \frac{\text{重金属限量} \times \text{供试品重}}{\text{标准铅液浓度}} \times 100\%$$

#### 5.4.6 铵离子

##### 5.4.6.1 试液及仪器

###### 一般实验仪器

供试液制备：取被测胶塞 200cm<sup>2</sup>，放在烧杯中，加入 400ml 水浸没，煮沸 5min，然后每次用 400ml 水冲洗，共冲洗 5 次。再置于锥形瓶中，加水 400ml，在高压灭菌器中，在 30min 内升温至 121℃±2℃，保持 30min，于 20~30 分钟内冷却至室温，即得供试液，备用，同时制备空白液。

氯化铵溶液：取氯化铵 31.5mg 加无氯水适量使之溶解并稀释至 1000.0ml。即得。

碱性碘化汞钾试液：取碘化钾 10g，加水 10ml 溶解后，缓缓加入二氯化汞的饱和溶液，随加随搅拌至生成的红色沉淀不在溶解，加氢氧化钾 30g，溶解后，再加二氯化汞的饱和溶液 1ml 或 1ml 以上，并用适量的水稀释使成 200ml，静置，使沉淀，即得。用时倾取上层的澄明液应用。

##### 5.4.6.2 分析步骤

精密量取供试液 10ml，加碱性碘化汞钾试液 2ml，放置 15 分钟；如显色，与氯化铵溶液 2.0ml，加空白对照液 8ml 与碱性碘化汞钾试液 2ml 制成的对照液比较，不得更深（0.0002%）。

#### 5.4.7 锌离子

##### 5.4.7.1 试液及仪器

###### 一般实验仪器

供试液制备：取被测胶塞 200cm<sup>2</sup>，放在烧杯中，加入 400ml 水浸没，煮沸 5min，然后每次用 400ml 水冲洗，共冲洗 5 次。再置于锥形瓶中，加水 400ml，在高压灭菌器中，在 30min 内升温至 121℃±2℃，保持 30min，于 20~30 分钟内冷却至室温，即得供试液，备用，同时制备空白液。

亚铁氰化钾试液：称取 4.2g 亚铁氰化钾三水合物，用水溶解并稀释至 100ml，摇匀，即得。

标准锌溶液：临用前，称取 44.0mg 硫酸锌七水化合物，用新煮沸并冷却的水溶解并稀释至 1000ml，摇匀，即得。

#### 5.4.7.2 分析步骤

取供试液，用孔径 0.45 $\mu$ m 的滤膜过滤，精密量取滤液 10ml，加 2mol/L 盐酸 1ml 和亚铁氰化钾试液 3 滴混合，不得显色，如显色，与标准锌溶液（10 $\mu$ g/ml）3.0ml，加空白对照液 8ml 与 2mol/L 盐酸 1ml 和亚铁氰化钾试液 3 滴制成的对照液比较，不得更深。

#### 5.4.8 电导率

##### 5.4.8.1 试液及仪器

一般实验仪器

##### 5.4.8.2 分析步骤

取空白液，置电导率仪上，用水冲洗测定电极（光亮铂电极和铂黑电极）几次，再用空白液冲洗电极至少 2 次，测定其电导率。其大小在 20 $^{\circ}$ C $\pm$ 1 $^{\circ}$ C 下应小于 3.0 $\mu$ S/cm。然后再用试验液冲洗电极至少 2 次，测定试验液的电导率。如果测定不是在 20 $\pm$ 1 $^{\circ}$ C 下进行，则应对温度进行校正。试验液的电导率不得过 40.0 $\mu$ S/cm。

#### 5.4.9 穿刺落屑

##### 5.4.9.1 试液及仪器

一般实验仪器

##### 5.4.9.2 分析步骤

取 10 只被测胶塞和 10 只已知穿落屑数的胶塞分别装在与相配的输液瓶上，每只瓶中注入半瓶水。加上铝盖，用手动封盖机封口，打开铝盖穿刺部位。按先被测胶塞再已知穿刺落屑数胶塞的顺序交替穿刺胶塞。穿刺时，胶塞保持直立，握持金属穿刺器垂直向胶塞标记区域内穿刺，晃动数秒后拔出穿刺器。每次穿刺前用丙酮或甲基—异丁基酮擦拭穿刺器。穿刺器不得有损坏，并保持锋利（如穿器损坏，须换用新的）。直至所有胶塞被穿刺一次。取下被测胶塞，将瓶中水全部通过快速滤纸过滤，确保瓶中不残留落屑。在一般条件下，眼与滤纸距离为 25cm，用肉眼观察快速滤纸上的穿刺落屑数。对已知穿刺落屑数的胶塞同法操作。被测胶塞落屑总数不得过 20 粒（注：如果已知穿刺落屑数胶塞的结果与先前测得的结果具有一致性，则应判被测胶塞测得的结果有效。反之，则无效）。

#### 5.4.10 穿刺力

##### 5.4.10.1 试液及仪器

一般实验仪器

##### 5.4.10.2 分析步骤

取 10 只被测胶塞和 10 只已知穿刺力的胶塞分别装在与之相配的输液瓶上，每只瓶中注入半瓶水。盖上铝盖，用手动封盖机封口，放入高压蒸汽消毒器中在  $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  下保持 20min，降至室温，取出。用丙酮擦拭穿刺器，不能破坏针尖锋利度，将穿刺器装在穿刺装置上，将瓶放入穿刺装置中，使胶塞中心能受到垂直穿刺，用规定的穿刺器以  $(200 \pm 50)$  mm/min 的速度，按先被测胶塞再已知穿刺力胶塞的顺序交替穿刺胶塞。记录刺透胶塞所施加的力。穿刺器刺 10 次后，更换一只穿刺器。直至所有胶塞被穿刺一次。（注：如果已知穿刺力胶塞的结果与先前测得的结果具有一致性，则应判被测胶塞测得的结果有效。反之，则无效）。穿刺被测胶塞所需的力最大不得过 80N，平均值不得过 75N，穿刺过程中不应有胶塞被推入瓶内。

#### 5.4.11 密封性与穿刺器保持性

##### 5.4.11.1 试液及仪器

一般实验仪器

##### 5.4.11.2 分析步骤

取 10 只胶塞在不浸水条件下放入高压蒸汽消毒器中于  $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  下保持 20min，降至室温，取出。取 10 只输液瓶加水至标示容量，用被测胶塞盖上，加上铝盖，用手动封盖机封口，打开铝盖穿刺部位。手握一只符合图 1 规定的穿刺器垂直于瓶上方，对准胶塞穿刺部位对穿刺器垂直用力，直至刺到底或手刺不动为止。将刺穿胶塞的瓶子，瓶底向上，固定。在穿刺器挂钩上施加 0.5Kg 重物，保持 4h，观察。用穿刺器穿刺胶塞时，穿刺器应能刺到底；穿刺器在 0.5Kg 重物作用，能保持 4 小时不被拔出，且胶塞穿刺部位应无水泄漏。

#### 5.4.12 易挥发性硫化物

##### 5.4.12.1 试液及仪器

一般实验仪器

##### 5.4.12.2 分析步骤

取被测胶塞表面积  $20\text{cm}^2$ （必要时可切割）放入加有 2.0% 枸橼酸液 50ml 的 100ml 锥形瓶中，将一张醋酸铅试纸（将白色滤纸  $(80\text{g}/\text{m}^2)$  裁成  $15\text{mm} \times 40\text{mm}$  的纸条，浸入  $0.25\text{mol}/\text{L}$  乙酸铅溶液中，1 小时后取出滤纸，置于空气中晾干，装入密封容器备用。也可采用市售乙酸铅试纸）放在锥形瓶口上，用烧杯反扣其上。另取一个 100ml 的锥形瓶，加入标准硫化钠溶液  $(1.0 \times 10^{-5}\text{g}/\text{ml})$  5ml，枸橼酸液 (8.0%) 12.5ml 和水 32.5ml。将一张醋酸铅试纸放在锥形瓶口上，用烧杯反扣其上。将上述两个锥形瓶放入高压灭菌器内， $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，保

文件名称：丁基胶塞检验标准操作规程	
文件编号：SOP-QC5010-00	第 8 页 共 15 页

持 30min。供试液的醋酸铅试纸不得显色。如显色，与标准醋酸铅试纸的颜色比较不得更深（ $50\mu\text{g}/20\text{cm}^2$ ）。

#### 5.4.13 不溶性微粒

##### 5.4.13.1 试液及仪器

一般实验仪器

##### 5.4.13.2 分析步骤

取被测胶塞表面积  $100\text{cm}^2$ ，置于锥形瓶中，加入 50ml 注射用水至振荡器中（振荡频率 300~350 次/分钟）振荡 20 秒。取上述溶液，照不溶性微粒检查法测定（中华人民共和国药典 2010 年版二部附录 IXC），每 1ml 中含  $10\mu\text{m}$  以上的微粒不得过 30 粒，且每 1ml 中含  $25\mu\text{m}$  以上的微粒不得过 3 粒。

#### 5.4.14 紫外吸收度

##### 5.4.14.1 试液及仪器

一般实验仪器及紫外分光光度仪

##### 5.4.14.2 分析步骤

取供试品液，用孔径  $0.45\mu\text{m}$  的滤膜过滤，以空白对照液为对照，照紫外可见分光光度法（中国药典 2010 年版二部附录 IVA）测定，在波长 220~360nm 范围内扫描测定，在波长 220~360nm 范围内的最大吸收值不得过 0.1。

#### 5.4.15 不挥发物

##### 5.4.15.1 试液及仪器

一般实验仪器

##### 5.4.15.2 分析步骤

精密量取供试品液及空白对照液各 100ml，分别置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，在  $105^\circ\text{C}$  干燥至恒重，两者之差不得过 4.0mg。

## 6. 附件

附件一、《丁基胶塞检验记录》R-SOP-QC5010-a-00

附件二、《丁基胶塞检验报告单》R-SOP-QC5010-b-00

## 7. 参考或引用文件



文件名称：丁基胶塞检验标准操作规程	
文件编号：SOP-QC5010-00	第 9 页 共 15 页

N/A

8. 文件变更记载

修订号	执行日期	变更原因、依据及详细变更内容
00		根据 2010 年版 GMP 要求, 新起草文件

附件一、《丁基胶塞检验记录》R-SOP-QC5010-a-00

陕西德福康制药有限公司

内包材检验操作记录

R-SOP-QC5010-a-00

检品名称： 丁基胶塞                      检品编号：  
 检品批号： \_\_\_\_\_                      包装规格：  
 检品来源： \_\_\_\_\_                      取样数量：  
 检验目的： 全检                            检验依据：《国家药品包装容器标准 YBB00042005》  
 受检日期：    年    月    日          报告日期：    年    月    日

1. [外观质量]

取本品数个，目视检测，表面色泽应均匀，不得有污点、杂质、气泡、裂纹、缺胶、粗糙、胶丝、胶屑、海绵状、毛边；不得有除边造成的残缺或锯齿现象；不得有模具造成的明显痕迹。

符合规定       不符合规定

2. [鉴别]

取本品适量剪成小颗粒，称取 2.0g，置于 30ml 坩埚内，加碳酸氢钠 2.0g 均匀覆盖试样，置电炉上，加热至炭化，放冷，置高温炉 300℃ 加热至完全炭化，取出、放冷，加水 10ml 使溶解，过滤，取滤液 1.5ml，置于试管中，加硝酸酸化，加入硝酸银试液 1 滴，应生成白色或淡黄色沉淀。

符合规定       不符合规定

文件名称：丁基胶塞检验标准操作规程	
文件编号：SOP-QC5010-00	第 10 页 共 15 页

3. [规格尺寸]

3.1 冠部直径：

3.2 塞颈直径：

3.3 冠部厚度：

3.4 总高度：

符合规定       不符合规定

4. [检查]

4.1 灰分

4.1.1 空坩锅恒重：取空坩锅置于高温炉内将盖子斜盖在坩锅上，经 800℃ 炽灼约 3 小时，取出坩锅，稍冷片刻，移置干燥器内并盖上盖子，放在室温，精密称定坩锅重量，再在上述条件下炽灼约 30 分钟，取出，置干燥器内，放冷，称量，直至恒重，备用。

4.1.2 称取供试品 1.0g，置已炽灼至恒重的坩锅内，精密称定，缓缓炽灼至完全炭化。再在同 800℃ 炽灼至恒重，遗留残渣不得过 45%。

$$\text{炽灼残渣}\% = \frac{\text{残渣及坩锅重} - \text{空坩锅重}}{\text{供试品重量}} \times 100\%$$

符合规定       不符合规定

4.2 溶液的澄清度与颜色

取供试液 10ml，溶液应澄清无色；如浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更深。如显色，与黄绿色 5 号标准比色液比较，不得更深。

符合规定       不符合规定

4.3 pH 变化值

取供试液与空白对照液各 20ml，分别加入氯化钾液（1→1000）1ml，照 pH 值测定法测定，两者之差不得大于 1.0。

符合规定       不符合规定

文件名称：丁基胶塞检验标准操作规程	
文件编号：SOP-QC5010-00	第 11 页 共 15 页

#### 4.4 易氧化物

精密量取供试液 20ml, 精密加入 0.002mol/L 高锰酸钾滴定液 20ml 与稀硫酸 2ml, 煮沸 3 分钟, 迅速冷却, 加 0.1g 碘化钾, 用硫代硫酸钠滴定液 0.01mol/L 滴定至浅棕色, 再加入 5 滴淀粉指示液后滴定至无色。另取水空白对照液同法操作, 二者消耗滴定液之差不得过 3.0ml。

符合规定 不符合规定

#### 4.5 重金属

4.5.1 取 25ml 的纳氏比色管三支; 甲管中加标准铅溶液 2.0ml 与醋酸盐缓冲液 (pH3.5) 2ml 后, 加水稀释成 25ml。

4.5.2 取供试品溶液 10ml, 置 25ml 纳氏比色管中, 加醋酸盐缓冲液 (pH3.5) 2ml, 再加水稀释至刻度, 作为乙管。

4.5.3 丙管中加与乙管相同量的供试品, 加 0.5mol/L 盐酸使溶解, 再加铅标准溶液 2.0ml 与醋酸盐缓冲液 (pH3.5) 2ml, 用 0.5mol/L 盐酸稀释至成 25ml。

4.5.4 分别向甲、乙、丙三管加硫代乙酰胺试液 2ml, 摇匀, 放置 2 分钟, 同置白纸上, 自上向下透视, 当丙管中显示的颜色不浅于甲管时, 乙管的显示的颜色与甲管比较, 不得更深。  
(含重金属不得过百万分之一)

符合规定 不符合规定

#### 4.6 铵离子

精密量取供试液 10ml, 加碱性碘化汞钾试液 2ml, 放置 15 分钟; 如显色, 与氯化铵溶液 2.0ml, 加空白对照液 8ml 与碱性碘化汞钾试液 2ml 制成的对照液比较, 不得更深 (0.0002%)。

符合规定 不符合规定

#### 4.7 锌离子

取供试液, 用孔径 0.45um 的滤膜过滤, 精密量取滤液 10ml, 加 2mol/L 盐酸 1ml 和亚铁氰化钾试液 3 滴混合, 不得显色, 如显色, 与标准锌溶液 (10μg/ml) 3.0ml, 加空白对照液 8ml 与 2mol/L 盐酸 1ml 和亚铁氰化钾试液 3 滴制成的对照液比较, 不得更深。

符合规定 不符合规定

#### 4.8 电导率

取空白液，置电导率仪上，用水冲洗测定电极（光亮铂电极和铂黑电极）几次，再用空白液冲洗电极至少 2 次，测定其电导率。其大小在  $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  下应小于  $3.0\mu\text{ S/cm}$ 。然后再用试验液冲洗电极至少 2 次，测定试验液的电导率。如果测定不是在  $20 \pm 1^{\circ}\text{C}$  下进行，则应对温度进行校正。试验液的电导率不得过  $40.0\mu\text{ S/cm}$ 。

符合规定 不符合规定

#### 4.9 穿刺落屑

取 10 只被测胶塞和 10 只已知穿落屑数的胶塞分别装在与相配的输液瓶上，每只瓶中注入半瓶水。加上铝盖，用手动封盖机封口，打开铝盖穿刺部位。按先被测胶塞再已知穿刺落屑数胶塞的顺序交替穿刺胶塞。穿刺时，胶塞保持直立，握持金属穿刺器垂直向胶塞标记区域内穿刺，晃动数秒后拔出穿刺器。每次穿刺前用丙酮或甲基—异丁基酮擦拭穿刺器。穿刺器不得有损坏，并保持锋利（如穿器损坏，须换用新的）。直至所有胶塞被穿刺一次。取下被测胶塞，将瓶中水全部通过快速滤纸过滤，确保瓶中不残留落屑。在一般条件下，眼与滤纸距离为 25cm，用肉眼观察快速滤纸上的穿刺落屑数。对已知穿刺落屑数的胶塞同法操作。被测胶塞落屑总数不得过 20 粒（注：如果已知穿刺落屑数胶塞的结果与先前测得的结果具有一致性，则应判被测胶塞测得的结果有效。反之，则无效）。

符合规定 不符合规定

#### 4.10 穿刺力

取 10 只被测胶塞和 10 只已知穿刺力的胶塞分别装在与相配的输液瓶上，每只瓶中注入半瓶水。盖上铝盖，用手动封盖机封口，放入高压蒸汽消毒器中在  $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  下保持 20min，降至室温，取出。用丙酮擦拭穿刺器，不能破坏针尖锋利度，将穿刺器装在穿刺装置上，将瓶放入穿刺装置中，使胶塞中心能受到垂直穿刺，用规定的穿刺器以  $(200 \pm 50)\text{ mm/min}$  的速度，按先被测胶塞再已知穿刺力胶塞的顺序交替穿刺胶塞。记录刺透胶塞所施加的力。穿

刺器刺 10 次后，更换一只穿刺器。直至所有胶塞被穿刺一次。（注：如果已知穿刺力胶塞的结果与先前测得的结果具有一致性，则应判被测胶塞测得的结果有效。反之，则无效）。穿刺被测胶塞所需的力最大不得过 80N，平均值不得过 75N，穿刺过程中不应有胶塞被推入瓶内。

符合规定 不符合规定

#### 4.11 密封性与穿刺器保持性

取 10 只胶塞在不浸水条件下放入高压蒸汽消毒器中于  $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  下保持 20min，降至室温，取出。取 10 只输液瓶加水至标示容量，用被测胶塞盖上，加上铝盖，用手动封盖机封口，打开铝盖穿刺部位。手握一只符合图 1 规定的穿刺器垂直于瓶上方，对准胶塞穿刺部位对穿刺器垂直用力，直至刺到底或手刺不动为止。将刺穿胶塞的瓶子，瓶底向上，固定。在穿刺器挂钩上施加 0.5Kg 重物，保持 4h，观察。用穿刺器穿刺胶塞时，穿刺器应能刺到底；穿刺器在 0.5Kg 重物作用，能保持 4 小时不被拔出，且胶塞穿刺部位应无水泄漏。

符合规定 不符合规定

#### 4.12 易挥发性硫化物

取被测胶塞表面积  $20\text{cm}^2$ （必要时可切割）放入加有 2.0% 枸橼酸液 50ml 的 100ml 锥形瓶中，将一张醋酸铅试纸（将白色滤纸（ $80\text{g}/\text{m}^2$ ）裁成  $15\text{mm} \times 40\text{mm}$  的纸条，浸入  $0.25\text{mol}/\text{L}$  乙酸铅溶液中，1 小时后取出滤纸，置于空气中晾干，装入密封容器备用。也可采用市售乙酸铅试纸）放在锥形瓶口上，用烧杯反扣其上。另取一个 100ml 的锥形瓶，加入标准硫化钠溶液（ $1.0 \times 10^{-5}\text{g}/\text{ml}$ ）5ml，枸橼酸液（8.0%）12.5ml 和水 32.5ml。将一张醋酸铅试纸放在锥形瓶口上，用烧杯反扣其上。将上述两个锥形瓶放入高压灭菌器内， $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，保持 30min。供试液的醋酸铅试纸不得显色。如显色，与标准醋酸铅试纸的颜色比较不得更深（ $50\mu\text{g}/20\text{cm}^2$ ）。

符合规定 不符合规定

文件名称：丁基胶塞检验标准操作规程	
文件编号：SOP-QC5010-00	第 14 页 共 15 页

#### 4.13 不溶性微粒

取被测胶塞表面积 100cm<sup>2</sup>，置于锥形瓶中，加入 50ml 注射用水至振荡器中（振荡频率 300～350 次/分钟）振荡 20 秒。取上述溶液，照不溶性微粒检查法测定（中华人民共和国药典 2010 年版二部附录 IXC），每 1ml 中含 10um 以上的微粒不得过 30 粒，且每 1ml 中含 25um 以上的微粒不得过 3 粒。

符合规定  不符合规定

#### 4.14 紫外吸收度

取供试品液，用孔径 0.45um 的滤膜过滤，以空白对照液为对照，照紫外可见分光光度法（中国药典 2010 年版二部附录 IVA）测定，在波长 220-360nm 范围内扫描测定，在波长 220-360nm 范围内的最大吸收值不得过 0.1。

符合规定  不符合规定

#### 4.15 不挥发物

精密量取供试品液及空白对照液各 100ml，分别置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，在 105℃ 干燥至恒重，两者之差不得过 4.0mg。

符合规定  不符合规定

结 论：本品依据《国家药品包装容器（材料）标准 YBB00042005》检验，结果符合规定。

复核人：

检验人：

文件名称：丁基胶塞检验标准操作规程	
文件编号：SOP-QC5010-00	第 15 页 共 15 页

陕西德福康制药有限公司  
内包材检验报告书

R-SOP-QC5010-b-00

报告编号：N××××××××××

检品名称：\_\_\_\_\_ 丁基胶塞 \_\_\_\_\_ 检品批号：\_\_\_\_\_  
 检品项目：\_\_\_\_\_ 检验依据：《国家药品包装容器标准 YBB00042005》  
 检品来源：\_\_\_\_\_ 包装规格：\_\_\_\_\_  
 检验日期：\_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 报告日期：\_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

检验项目	标准规定	检验结果
[外观质量]	应符合规定	
[鉴别]	应符合规定	
[规格尺寸]	应符合规定	
[检查]		
灰分	遗留残渣不得过 45%	
溶液的澄清度与颜色	应符合规定	
pH 变化值	应符合规定	
易氧化物	应符合规定	
重金属	不得过百万分之一	
铵离子	应符合规定	
锌离子	应符合规定	
电导率	应符合规定	
穿刺落屑	应符合规定	
穿刺力	应符合规定	
密封性与穿刺器保持性	应符合规定	
易挥发性硫化物	应符合规定	
不溶性微粒	应符合规定	
紫外吸收度	应符合规定	
不挥发物	应符合规定	

结 论：本品依据《国家药品包装容器（材料）标准 YBB00042005》检验，结果符合规定。

质量控制部长：\_\_\_\_\_ 复核人：\_\_\_\_\_ 检验人：\_\_\_\_\_