



中华人民共和国国家标准

GB/T 35510—2017

丁基橡胶瓶塞易脱落物的测定

Determination of released-particle count for closures of butyl rubber

(ISO 8871-3:2003, Elastomeric parts of parenterals and for devices for pharmaceutical use—Part 3: Determination of released-particle count, MOD)

2017-12-29 发布

2018-07-01 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

中 华 人 民 共 和 国
国 家 标 准
丁基橡胶瓶塞易脱落物的测定
GB/T 35510—2017

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址: www.spc.org.cn

服务热线: 400-168-0010

2017年12月第一版

*

书号: 155066 • 1-58330

版权专有 侵权必究

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

本标准使用重新起草法修改采用 ISO 8871-3:2003《非肠道的药用器械用弹性件 第 3 部分：释放粒子计数的测定》。

本标准与 ISO 8871-3:2003 的技术性差异及其原因如下：

——关于范围，本标准做了具有技术差异的调整，以适应我国的技术条件，调整的情况反映在第 1 章“范围”中。删除了范围中有关丁基橡胶药用瓶塞易脱落物产生的原因及危害的规定，仅保留了“本标准规定了丁基橡胶瓶塞漂洗液中易脱落物（可见和不可见微粒数）的测定方法。本标准未规定微粒污染的限制，其可由生产商和用户协商规定。本标准适用于以丁基橡胶为主体材料制成的药用瓶塞（以下简称“瓶塞”）”；

——关于规范性引用文件，本标准做了具有技术性差异的调整，以适应我国的技术条件。调整的情况集中反映在第 2 章“规范性引用文件”中，具体调整如下：

- 用修改采用国际标准的 GB/T 6682—2008 代替 ISO 3696:1987。

本标准做了下列编辑性修改：

——关于标准名称，修改为“丁基橡胶瓶塞易脱落物的测定”。

本标准由中国石油和化学工业联合会提出。

本标准由全国橡胶与橡胶制品标准化技术委员会(SAC/TC 35)归口。

本标准起草单位：中国化工株洲橡胶研究设计院有限公司、深圳市医疗器械检测中心、国家乳胶制品质量监督检验中心、江阴出入境检验检疫局、广东凯威检测技术股份有限公司。

本标准主要起草人：邓一志、刘洪伟、王晓炜、杨涵、郑三阳、冯雷、崔留宇、高乃东、王金英、罗桂林。

丁基橡胶瓶塞易脱落物的测定

1 范围

本标准规定了丁基橡胶瓶塞漂洗液中易脱落物(可见和不可见微粒数)的测定方法。本标准未规定微粒污染的限制,其可由生产商和用户协商规定。

本标准适用于以丁基橡胶为主体材料制成的药用瓶塞(以下简称“瓶塞”)。

2 规范性引用文件

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

GB/T 6682—2008 试验室分析用水规格和试验方法(ISO 3696:1987,MOD)

3 可见颗粒数的测定

3.1 原理

本方法是通过统计瓶塞漂洗液中的微粒数,从而评定其表面的污染程度。

3.2 分类

根据本试验目的,以最长尺寸为参数,微粒分类如下:

- Ⅰ类: $>25\ \mu\text{m}$ 且 $\leq 50\ \mu\text{m}$;
- Ⅱ类: $>50\ \mu\text{m}$ 且 $\leq 100\ \mu\text{m}$;
- Ⅲ类: $>100\ \mu\text{m}$ 。

3.3 仪器和材料

3.3.1 振荡器,做直径为 $(12\pm 1)\text{mm}$ 的水平圆周运动,转速为 $300\ \text{r/min}\sim 350\ \text{r/min}$ 。

3.3.2 膜过滤器,最大孔径为 $0.8\ \mu\text{m}$,表面设置有 $3\ \text{mm}\times 3\ \text{mm}$ 的方格网线。

注:过滤器颜色可能会显著地影响试验结果。

除另有规定外,过滤器的基本颜色应是中灰色,且在CIE(国际照明委员会)系统中的坐标范围如下:

- L^* : $60\%\sim 70\%$;
- a^* : $-4.7\%\sim -3.7\%$;
- b^* : $-4.7\%\sim -3.7\%$ 。

这些规定适用于表面压印有绿色的 $3\ \text{mm}$ 方格网线的过滤器。

3.3.3 广口锥形瓶,干净,容量为 $300\ \text{mL}$ 。

3.3.4 漂洗液,将 $3\ \text{g}$ 高浓度的聚山梨醇酯80(吐温80)溶解在 $10\ \text{L}$ 的纯化水中(1级或者2级,见GB/T 6682—2008)。

3.3.5 带有终端过滤器的装置,在适当的压力下提供漂洗液,且终端过滤器的最大孔径为 $1.2\ \mu\text{m}$ 。

3.3.6 显微镜,放大倍数为 $\times 50$ 左右,能在载物台角度为 $0^\circ\sim 10^\circ$ 范围内直接照明。

3.4 试验准备

3.4.1 为确保试验环境中没有干扰试验结果的微粒,试验时应穿戴适宜的衣服和手套并且使用空气清洁剂,例如:层流净化台,符合 GB/T 25915.1 中第 8 级要求,以及适当的去污工具和样品处理器。

3.4.2 按以下步骤进行空白试验:

- 将 50 mL 已过滤的漂洗液置于锥形瓶中;
- 振荡 20 s;
- 立即用膜过滤器过滤漂洗液;
- 在锥形瓶中又加入 50 mL 的漂洗液,同样经过振荡、过滤;
- 将过滤器转移至显微镜下,注意防止污染;
- 统计过滤器上的微粒数。

3.4.3 空白试验结果应满足:Ⅰ类微粒不超过 5 粒,Ⅱ类微粒不超过 1 粒,并不得有Ⅲ类微粒。

3.4.4 如果空白试验结果不符合 3.4.3 的规定,分析产生的原因并及时纠正,重复空白试验直至结果符合 3.4.3 的规定。

3.4.5 每次试验前后均应进行空白试验且仅当空白试验结果均符合 3.4.3 的规定时,试验结果才视为有效。

3.5 试验

按如下进行试验:

- 在锥形瓶中加入总表面积 100 cm² 左右的瓶塞;
- 加入 50 mL 已过滤的漂洗液;
- 振荡 20 s;
- 立即用膜过滤器过滤漂洗液;
- 在锥形瓶中又加入 50 mL 的漂洗液,同样经过振荡、过滤;
- 将过滤器转移至显微镜下,注意防止污染;
- 统计过滤器上的微粒数。

3.6 试验报告

试验报告内容如下:

- a) 待测瓶塞的数量和总表面积;
- b) 三种尺寸类别各自对应的微粒数;
- c) 空白试验中三种尺寸类别各自对应的微粒数;
- d) 每 10 cm² 表面积包含的三种尺寸类别各自对应的微粒数,结果四舍五入保留一位小数。

4 不可见微粒数的测定

4.1 原理

瓶塞与液体药剂接触时,可能会释放肉眼看不见的尺寸为 25 μm 或者更小的微粒,可用电子或者光学仪器测定。

本方法是将瓶塞浸没于水中,根据消光原理统计水中的微粒数,从而评价瓶塞表面的污染程度。

4.2 分类

根据本试验目的,以等效球体的直径为参数,微粒分类如下:

- $\geq 2\ \mu\text{m}$ 且 $< 5\ \mu\text{m}$;
- $\geq 5\ \mu\text{m}$ 且 $< 10\ \mu\text{m}$;
- $\geq 10\ \mu\text{m}$ 且 $< 25\ \mu\text{m}$;
- $\geq 25\ \mu\text{m}$ 。

4.3 仪器和材料

- 4.3.1 振荡器,做直径为 $(12\pm 1)\text{mm}$ 的水平圆周运动,转速为 $300\ \text{r/min}\sim 350\ \text{r/min}$ 。
- 4.3.2 干净的广口锥形瓶,容量为 $300\ \text{mL}$ 。
- 4.3.3 不含微粒的水,每 $5\ \text{mL}$ 含粒径 $2\ \mu\text{m}$ 以上的微粒不超过 100 粒。
- 4.3.4 微粒计数器,根据消光原理将漂洗液中的微粒按照 4.2 的规定进行分类。

4.4 试验准备

- 4.4.1 为确保试验环境中没有干扰试验结果的微粒,试验时应穿戴适宜的衣服和手套并且使用空气清洁剂,例如:层流净化台,符合 GB/T 25915.1 中第 8 级,以及适当的去污工具和样品处理器。
- 4.4.2 按如下步骤进行空白试验:
- 将 $100\ \text{mL}$ 不含微粒的水置于锥形瓶中;
 - 振荡 $20\ \text{s}$;
 - 振荡后静置 $15\ \text{min}$,然后用计数器测试锥形瓶中的水,取 $10\ \text{mL}$ 试液进行测定,在 $15\ \text{min}\sim 30\ \text{min}$ 内完成测试,并且统计四种尺寸类别各自对应的微粒数;
 - 将整个试验过程重复操作两遍。
- 4.4.3 空白试验应满足:每 $5\ \text{mL}$ 含粒径 $2\ \mu\text{m}$ 以上的微粒不超过 100 粒。
- 4.4.4 如果空白试验结果不符合 4.4.3 的规定,分析产生的原因并及时纠正,重复空白试验直至结果符合 4.4.3 的规定。
- 4.4.5 每次试验前后均应进行空白试验且仅当空白试验结果均符合 4.4.3 的规定时,试验结果才视为有效。

4.5 试验

按如下步骤进行试验:

- 在锥形瓶中加入总表面积约 $100\ \text{cm}^2$ 的瓶塞;
- 加入 $100\ \text{mL}$ 不含微粒的水;
- 振荡 $20\ \text{s}$;
- 振荡后静置 $15\ \text{min}$,然后用计数器测试锥形瓶中的水,取 $10\ \text{mL}$ 试液进行测定,在 $15\ \text{min}\sim 30\ \text{min}$ 内完成测试,并且统计四种尺寸类别各自对应的微粒数;
- 将整个试验过程重复操作两遍。

4.6 试验报告

试验报告内容如下:

- a) 待测瓶塞的数量和总表面积;
- b) 三次试验中每次试验的四种尺寸类别各自对应的微粒数;
- c) 根据每次试验结果,以每 $10\ \text{cm}^2$ 的表面积含有的微粒数为结果,计算空白试验中四种尺寸类别各自对应的平均微粒数,四舍五入至整数;
- d) 四种尺寸类别各自对应的总微粒数;
- e) 空白试验中四种尺寸类别各自对应的微粒数。

参 考 文 献

- [1] GB/T 25915.1 洁净室及相关受控环境 第1部分:空气洁净度等级(GB/T 25915.1—2010,ISO 14644-1:1999,IDT)
-



GB/T 35510-2017

版权专有 侵权必究

*

书号:155066 • 1-58330