

ICS 83.140.01
G 40



中华人民共和国国家标准

GB/T 31063—2014

GB/T 31063—2014

丁基橡胶药用瓶塞高压水溶出物

Extracables in aqueous autoclavates for pharmaceutical closures of butyl rubber

(ISO 8871-1:2003, Elastomeric parts for parenterals and for devices for pharmaceutical use—Part 1: Extractables in aqueous autoclavates, MOD)

中华人民共和国
国家标准
丁基橡胶药用瓶塞高压水溶出物
GB/T 31063—2014

*

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.net.cn
总编室:(010)64275323 发行中心:(010)51780235
读者服务部:(010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 32 千字
2015年1月第一版 2015年1月第一次印刷

*

书号: 155066·1-50763 定价 21.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



GB/T 31063-2014

2014-12-22 发布

2015-06-01 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

附录 I
(规范性附录)
挥发性硫化物的测定

I.1 原理

常规的硫化体系使用硫磺或含硫化合物为交联剂。使用硫磺或含硫化合物作为硫化剂的橡胶材料,处于水溶液尤其是 pH 值呈酸性介质中时,可能形成挥发性硫化物。释放的硫化物可通过与醋酸铅纸反应后目视检测。

I.2 试剂**I.2.1 柠檬酸**

制备浓度为 20 g/L 的柠檬酸溶液。

I.2.2 醋酸铅纸

制备由 1 体积的稀醋酸(见 I.2.5)和 10 体积的醋酸铅溶液(见 I.2.4)组成的混合液,将约 80 g/m² 的滤纸浸泡在该混合液中后,干燥并裁成与锥形瓶口尺寸相称的形状。

I.2.3 硫化钠(Na₂S·9H₂O)**I.2.4 醋酸铅溶液**

用不含二氧化碳的水制备 95 g/L 的醋酸铅溶液。

I.2.5 稀醋酸

将 12 g 冰醋酸用水稀释至 100 mL。

溶液中的 C₂H₄O₂ 浓度为 115 g/L~125 g/L(相对分子质量 60.1)。

I.3 步骤

将总表面积为(20±2)cm² 的橡胶,如有必要可切碎,放入 250 mL 锥形烧瓶中,加入 50 mL 浓度为 20 g/L 柠檬酸溶液,用醋酸铅纸盖住瓶口,用一倒置的烧杯压住醋酸铅纸以保持纸的位置。放在高压蒸汽灭菌器中,在(121±2)℃ 加热 30 min。纸上的黑色斑点不应比在同一时间、使用相同方法由参照溶液产生的斑点颜色更深,参照溶液由 0.154 mg 硫化钠(Na₂S·9H₂O)和 50 mL 浓度为 20 g/L 的柠檬酸组成。特别注意避免因硫化钠极易吸湿而导致结果错误。

I.4 结果表示

报告结果为“符合”/“不符合”要求(见表 1)。

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 8871-1:2003《非肠道的药用器械用弹性件 第 1 部分:高压水溶出物》。

本标准与 ISO 8871-1:2003 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 1 章“范围”中,具体调整如下:

- 将 ISO 8871-1:2003 中的 1.1“本标准规定了弹性体的分类程序,弹性体主要包装和用于非肠道使用制剂有直接接触的医疗设备,包括水性制剂和使用前必须溶解的干性制剂。本标准规定了一系列通过测定高压水中的萃取物进行化学评估的比对试验方法(参见第 4 章)以及描述了弹性体在各个领域的应用。弹性体尺寸和功能特性在相关的国际标准中规定。本标准规定的性能要求为最低要求。”修改为“本标准规定了以丁基橡胶为主体材料制成的药用瓶塞高压水溶出物的化学要求与试验方法。本标准规定的性能要求是丁基橡胶药用瓶塞(以下简称瓶塞)高压水溶出物的最低要求。”(见 1.1);
- 删除了 ISO 8871-1:2003 中的 1.2“本标准适用于第 3 章规定的各类弹性体,然而对第 3 章列出的各项条款和设备具体要求规定见相关国际标准。一次性使用注射器弹性体不在本标准范围内,因为它们没有与注射制剂接触相当长的时间”;
- 将 ISO 8871-1:2003 中的 1.3“前期的相容性研究是在最终确定可以使用前必须进行,但本标准中没有规定进行相容性研究的步骤。”修改为“本标准未规定瓶塞与预定药剂的相容性研究步骤。”(见 1.2);
- 增加了“本标准适用于丁基橡胶药用瓶塞。”(见 1.3)。

——关于规范性引用文件,本标准做了具有技术性差异的调整,删除了规范性引用文件中与丁基橡胶药用瓶塞无关的引用文件,调整情况集中反映在第 2 章“规范性引用文件”中,具体调整如下:

- 删除了 ISO 11040-2:1994《预充式注射器 第 2 部分:牙齿局部麻醉药套筒塞和盘片》;
- 删除了 ISO 11040-5:2001《预充式注射器 第 5 部分:血管注射器塞》。

——关于分类,根据国内丁基橡胶药用瓶塞的实际情况,删除了与丁基橡胶药用瓶塞无关的产品分类,调整情况集中反映在第 3 章“分类”中,具体调整如下:

- 删除了分类中“预充式注射器(见 ISO 11040-2、ISO 11040-5);
- 删除了分类中“药用器械用弹性件(包括手套和探针)”;
- 将“冷冻干燥产品弹性体(见 ISO 8362-5、ISO 8536-6)”修改为“丁基橡胶冻干剂抗生素瓶塞(见 ISO 8362-5)、丁基橡胶冻干剂输液瓶塞(见 ISO 8536-6)”(见第 3 章)。

——关于要求,因本标准只规定丁基橡胶药用瓶塞的化学性能要求,在试验方法中规定了高压灭菌处理方法,本标准做了具有技术性差异的调整,调整情况集中反映在第 4 章“要求”中,具体调整如下:

- 删除了 ISO 8871-1:2003 中 4.1;
- 删除了 ISO 8871-1:2003 中 4.2 条中的分类及类型 II 的化学要求(见第 4 章、表 1)。

——关于附录,因本标准只规定丁基橡胶药用瓶塞高压水溶出物的试验方法,本标准做了具有技术性差异的调整,在附录中删除了其他弹性体相应的内容(见 A.1.3、A.1.4、A.1.2.1.5、C.3、D.4、

H.3)。

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胶乳制品分技术委员会(SAC/TC 35/SC 4)归口。

本标准起草单位:江苏华兰药用新材料股份有限公司、深圳市医疗器械检验所、浙江省质量检测科学研究院、江阴出入境检验检疫局、国家乳胶制品质量监督检验中心、中国化工橡胶株洲研究设计院。

本标准主要起草人:华一敏、刘洪伟、蒙菊娥、朱银华、顾鹏斐、王晓炜、周劫、沈振、赵新建、朱莹莹、高乃东、张玉、邓一志、谢东丽。

附录 H (规范性附录) 蒸发残渣的测定

H.1 原理

根据其成分,抽提时橡胶配方中可能释放不同含量的非挥发性固体物质。模拟瓶塞暴露在高压蒸汽灭菌器中灭菌的条件抽提非挥发性固体物质。非挥发性固体可由抽提液蒸发至干燥后剩余的质量确定。

H.2 步骤

将蒸发皿置于温度不超过 105 °C 的条件下干燥,然后在干燥器中冷却称重至恒重。将已知体积(至少 50.0 mL)的溶液 S₁ 加至蒸发皿中,在温度不超过 105 °C 的条件下蒸发至干燥后,在干燥器中冷却,并再次称重至恒重。

计算结果为每 50 mL 溶液 S₁ 中残渣的质量(保留一位小数),单位为毫克(mg)。

H.3 结果表示

报告结果为“符合”/“不符合”要求(见表 1)。