

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 (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 ± 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°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 μ 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 μ m 以上微粒），并在结果中注明所用穿刺器类型。

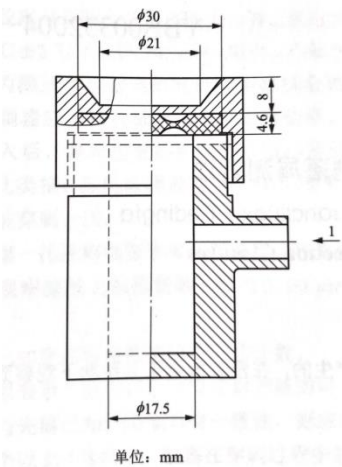


图 2 垫片支撑装置

1.压缩气体进口

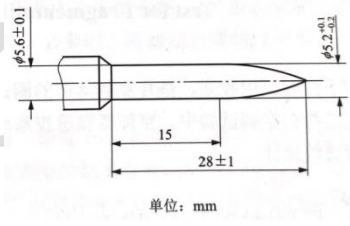


图 3 塑料穿刺器尺寸

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