

T/CVDA

团 体 标 准

T/CVDA 44-2025

注射用无菌粉末用聚丙烯瓶

Polypropylene injection plastic bottle

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

中 国 兽 药 协 会 发 布

目 录

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 产品规格	1
5 技术要求	1
5.1 原料	1
5.2 外观质量	1
5.3 特性指标	2
6 试验方法	3
6.1 试验环境	3
6.2 试样抽取	3
6.3 外观质量	3
6.4 鉴别	3
6.5 适应性实验	3
6.6 密封性	3
6.7 水蒸气透过量	3
6.8 炽灼残渣	4
6.9 溶出物试验	5
6.10 细菌内毒素	5
6.11 生物实验	5
7 检验规则	6
7.1 检验分类	6
7.2 型式检验	6
7.3 出厂检验	6
7.4 监督检验	7
7.5 检验批	7
8 标识、包装、运输、贮存	7
8.1 标识	7
8.2 包装	7
8.3 运输	7
8.4 贮存	8

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020 《标准化工作导则 第 1 部分： 标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本标准由中国兽药协会提出并归口管理。

本标准起草单位：石家庄鑫富达医药包装有限公司、内蒙古联邦动保药品有限公司、山东鲁抗舍里乐药业有限公司高新区分公司、佛山市南海东方澳龙制药有限公司、华北制药动物保健品有限公司

本标准主要起草人：王锦君、赵宏苹、梁国艳、谢彦军、李成应、候彦秋、王文倩、苏晓娜、时欣。

本标准为首次发布。

注射用无菌粉末用聚丙烯瓶

1 范围

本标准规定了注射用无菌粉末用聚丙烯瓶的术语、产品分类、技术要求、特性指标、试验方法、检验规则、标识、包装、运输和贮存。

本标准适用于兽用注射用无菌粉末药物的包装。

本标准适用于以聚丙烯（PP）为主要原料，在C+A洁净环境中采用注吹或注拉吹成型工艺生产的注射用无菌粉末用聚丙烯瓶。

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/T2828.1-2012 计数抽样检验程序 第1部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批检验抽样计划 YBB00022002-2015 聚丙烯输液瓶

YBB00082002-2015 口服液体药用聚丙烯瓶

YBB00342002-2015 多层共挤输液用膜、袋通则

《中华人民共和国兽药典》2020版 《中华人民共和国药典》2020版

包装材料红外光谱测定法（YBB00262004-2015）

GB/T 191-2008包装储运图示标志

YBB00242005-2015环氧乙烷残留量测定法

3 术语和定义

注射用无菌粉末用聚丙烯瓶是采用聚丙烯（PP）为主要原料，在C+A洁净环境中采用注吹或注拉吹工艺生产的注射用无菌粉末用聚丙烯瓶。

4 产品规格

5-500ml，根据客户要求采用不同规格。

5 技术要求

5.1 原料

聚丙烯（PP）。

5.2 外观

外观应透明、光洁、内外无肉眼可见的异物。

5.3 特性指标

特性指标应符合表1的规定。

表1 特性指标

检验项目		质量标准	
鉴别	红外光谱	应与对照图谱基本一致	
	密度	0.900~0.915g/cm ³	
适应性试验	温度适应性	应无液体漏出	
	抗跌落	跌落至水平硬质刚性的光滑表面上，不得有破裂和泄漏	
	不溶性微粒	每1ml中含5 μm及5 μm以上的微粒不得过100粒；每1ml中含10 μm及10 μm以上的微粒不得过10粒；每1ml中含25 μm及25 μm以上的微粒不得过1粒。	
密封性		亚甲蓝溶液不得渗入瓶内	
水蒸气透过量		重量损失不得过0.2%	
透光率		均不得低于55.0%	
炽灼残渣		不得过0.05%	
溶出物试验	澄清度	溶液应澄清；如显浑浊，与2号浊度标准液比较，不得更浓	
	颜色	溶液应无色	
	pH值	5.0~7.0	
	吸光度	220~240nm间的最大吸收度不得过0.08	
		241~350nm间的最大吸收度不得过0.05	
	易氧化物	≤1.5mg	
	不挥发物	水	≤12.0mg
		65%乙醇	≤50.0mg
		正己烷	≤75.0mg
	重金属	含重金属不得过百万分之一	
无菌		应无菌	
细菌内毒素		每1ml供试液中含内毒素不得超过0.25EU	
环氧乙烷残留		应≤10μg/ml	
生物试	细胞毒性	样品表面积与浸提介质的比例为6cm ² /ml应符合规定	
	皮肤致敏	致敏反应不得过I度。	
	皮内刺激	应无刺激作用。	

验	急性全身毒性	应无急性全身毒性反应。
**	溶血	溶血率应符合规定。

6 试验方法

6.1 试验环境

温度0~30℃，相对湿度30~65%。

6.2 试样抽取

在每批生产开始时取样，按模具的腔数进行取样，确保每腔都取到。

6.3 外观

取本品适量，在自然光线明亮处，观察者眼睛距离样品300mm左右正视目测，样品外观应透明、光洁、内外无肉眼可见的异物。

6.4 鉴别

6.4.1 红外光谱

取本品适量，照包装材料红外光谱测定法（YBB00262004-2015）第四法测定，应与对照图谱基本一致。

6.4.2 密度

取本品2g，加100ml水，回流2小时，放冷，80℃干燥2小时后，照密度测定法（YBB00132003-2015）测定，密度应为0.900~0.915g/cm³。

6.5 适应性试验

取本品适量，用经0.45 μm孔径滤膜过滤的注射用水进行灌装并封口。采用湿热灭菌法灭菌后（标准灭菌F₀值≥8，如121度保持15分钟），进行下列试验。

6.5.1 温度适应性

取上述样品适量，于-25℃±2℃条件下，放置24小时，然后在50℃±2℃条件下，继续放置24小时，再在23℃±2℃，目测检查。应无液体漏出。

6.5.2 抗跌落

取本品适量，加入水溶液至标示容量，从规定高度（表2）自然跌落至水平刚性光滑表面，应不得破裂。

表2 跌落高度

规格 (ml)	跌落高度 (m)
5~49	1.2
50~500	1.00

6.5.3 不溶性微粒

取上述样品适量，用水洗净容器外壁，小心翻转20次，使溶液混合均匀，立即小心开启容器，先倒出部分供试液冲洗开启口，再将供试液倒入取样杯中，静置适当时间脱气后，开启搅拌器，缓慢搅拌使溶液均匀，依法测定至少3次，每次取样不少于5ml，记录数据。每个供试品第一次数据不计，取后续测定结果计算平均值。

6.6 密封性

取本品适量，加水至标示容量，用配套胶塞塞紧，再加上与之配套的铝盖，压盖。放入高压蒸汽灭菌器中， $121^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 保持30分钟，冷却至室温，放置24小时。将上述样品倒置，放入含有10%亚甲蓝溶液的带抽气装置的容器中，抽真空至真空度25kPa，维持30分钟，真空装置恢复至常压，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。

6.7 水蒸气透过量

取装液本品数个，照水蒸气透过量测定法（YBB00092003-2015）第三法（3）在温度 $20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $65\% \pm 5\%$ 的条件下，放置14天，每个瓶减少的重量均不得过0.2%。

6.8 透光率

取本品平整部位，切成5个 $0.9\text{cm} \times 4\text{cm}$ 的切片，分别沿与入射光垂直的方向放入比色池中，加满水，并以水作为空白，照紫外-可见分光光度法（《中国药典》2015版四部通则0401）测定，在450nm波长处测定透光率，均不得低于55.0%。

6.9 炽灼残渣

取本品5.0g，剪碎，精密称定，置于已恒重的坩埚中，先在 100°C 干燥1小时，再在 550°C 灼烧至恒重，遗留残渣不得过0.05%。

6.10 溶出物试验

供试液的制备：分别取本品内表面积 600cm^2 （分割成长5cm，宽0.3cm的小片）三份，分别置具塞锥形瓶中，加水适量，振摇洗涤小片，弃去水，重复操作二次。在 $30 \sim 40^{\circ}\text{C}$ 干燥后，分别用水（ $70^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）、65%乙醇（ $70^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）、正己烷（ $58^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ）200ml浸泡24小时后，取出放冷至室温，用同批试验用溶剂补充至原体积作为浸出液，以同批水、65%乙醇、正己烷为空白液，进行下列试验：

澄清度 取水供试液，依法检查（《中华人民共和国药典》2020年版四部通则0902），溶液应澄清；如显浑浊，与2号浊度标准液比较，不得更浓。

颜色 取水供试液，依法检查（《中华人民共和国药典》2020年版四部通则0901），溶液应无色。

pH值 取水供试液20ml，加入氯化钾溶液（1→1000）1ml，依法测定（《中华人民共和国药典》2020年版四部通则0631），应为5.0～7.0。

吸光度 取水供试液适量，照紫外-可见分光光度法（《中华人民共和国药典》2020年版四部通则0401）测定，在220～350nm的波长范围内进行扫描。220～240nm间的最大吸收度不得过0.08；241～350nm间的最大吸收度不得过0.05。

易氧化物 精密量取水供试液20ml，精密加入高锰酸钾滴定液（0.002mol/L）10ml和2mol/L硫酸10ml，加热煮沸3分钟，冷却至室温。加碘化钾0.1g至供试液中，在暗处放置5分钟，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同时做空白试验，供试液与空白液所消耗硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）之差不得过1.5ml。

不挥发物 分别精密量取水、65%乙醇、正己烷供试液与空白液各50ml置于已恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，105℃干燥2小时，冷却后精密称定，水供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过12.0mg；65%乙醇供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过50.0mg；正己烷供试液不挥发物残渣与其空白液残渣之差不得过75.0mg。

重金属 精密量取供试液20ml，加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2ml，依法检查（《中华人民共和国药典》2020年版四部通则0821第一法），含重金属不得过百万分之一。

6.11 无菌

取本品适量，分别加入1/2 标示容量的氯化钠注射液，振摇1分钟，合并提取液。接种硫乙醇酸盐流体培养基（TG）小管（每管9ml）和GA斜面各2支，每管0.2ml；一支置35～37℃培养，一支置23～25℃培养。另取0.2ml，接种1支胰酪大豆胨液体培养基（TSB）小管（每管7ml），置23～25℃培养，照无菌检查法（《中华人民共和国兽药典》2020年版三部附录3306）检查，应符合规定。

6.12 细菌内毒素

供试液的制备：取空瓶，加入标示容量的灭菌注射用水封瓶后，经121±2℃，30分钟提取，放冷、备用，作为供试液，依法检查（《中华人民共和国药典》2020年版四部通则1143），每1ml供试液中含内毒素不得过0.25EU。

6.13 环氧乙烷残留

样品制备：取本品除去包装，吸入标示容量（V）的蒸馏水，在37℃±1℃的条件下平衡1小时。
对照贮备液制备：取外部干燥的50ml容量瓶，加水30ml，加瓶塞，称重，精确到0.1mg。用注射器注入0.6ml环氧乙烷对照品（纯度大于99.7%），轻轻摇匀，再盖好瓶塞，称重，两次称重之

差即为环氧乙烷重量。加水至刻度再将此溶液稀释成1g/L作为对照贮备液。在稀释成环氧乙烷含量为1μg/ml的溶液，作为对照液。

将对照液和样品各取5ml置顶空瓶，分别置于60℃±1℃的条件下平衡20分钟。分别取1ml液上气体注入气象色谱仪中，记录色谱图，测量对照品和样品的峰面积。对照液的峰面积应大于样品的峰面积。

6.14 生物试验

细胞毒性 照细胞毒性检查法（YBB00012003-2015）第四法测定，应符合规定。

皮肤致敏 取本品适量，照皮肤致敏检查法（YBB00052003-2015）测定，致敏反应不得过I度。

皮内刺激 取本品适量，照皮内刺激检查法（YBB00062003-2015）测定，应无刺激反应。

急性全身毒性 取本品适量，样品表面积与浸提介质的比例为6cm²/ml，浸提温度为37℃±1℃，浸提时间为24h±2h，照急性全身毒性检查法（YBB00042003-2015）测定，应无急性全身毒性反应。

溶血 取本品适量，照溶血检查法（YBB00032003-2015）测定，溶血率应符合规定。

7 检验规则

7.1 检验分类

产品检验分为全项检验和部分检验。

7.2 全项检验

7.2.1 在有下列情况之一时，应进行全项检验：

- a) 新产品备案；
- b) 产品出现重大质量事故后，重新生产；

7.2.2 在有下列情况之一时，应进行除**项目外项目检验：

- a) 监督抽验；
- b) 产品停产后，重新恢复生产；

7.3 部分检验

7.3.1 每批产品经制造商质量检验部门检验合格，并附产品检验报告后方可出厂。

7.3.2 检测项目按6.3/6.4/6.5/6.6/6.11/6.12/6.13的要求进行部分产品检验，检验项目包括外观、特性指标等。

7.3.3 按GB/T 2828.1-2012 中正常检查一次抽样方案进行，检验项目、接收质量限AQL级检验水平见表3

表3 检验项目、检验水平及接收质量限

检验项目	检验水平	接收质量限（AQL）
外观	I	4.0
温度适应性	S-2	2.5
密封性	S-3	4.0
抗跌落	S-4	2.5

7.3.4 检验结果中，按照计数抽样检验程序第1部分：按接收质量限（AQL）检索的逐批检验抽样计划（GB/T2828.1-2012）判定密封性不合格的，则判为不合格；其他项目中如有不合格的，允许加倍抽样对不合格项目进行复检，如复检仍有不合格项，则判该批产品为不合格。

7.4 监督检验

监督检验时国家质量监督机构按照规定对生产厂家进行抽样检验的活动。

7.5 检验批

用具有同一性质、质量和同一配方，并在同一连续生产周期中生产出来的一定数量的产品为一批。

8 标识、包装、运输、贮存

8.1 标识

每个产品的小包装上应有下列标志：

- a) 产品名称及商标；
- b) 厂名和厂址；
- c) 批号、型号规格；
- d) 生产日期；
- e) 产品大包装上除应有以上的标志外，还应标明数量，“怕雨”、“怕晒”、“堆码层数极限 N=8”等标志应符合GB/T 191-2008 的有关规定。

8.2 包装

纸箱做外包装，塑料袋做内包装，置干燥通风处保存。

8.3 运输

运输中应注意防晒，防雨雪。不得与有毒或有害物品混合运输。

8.4 贮存

贮存环境要求应为干燥、通风良好的室内，周围无有害或腐蚀性物品。

复验期：24 个月。