3604 兽用液体疫苗塑料瓶质量标准（标准草案）

本标准适用于以高密度聚乙烯（HDPE）或聚丙烯（PP）为主要原料，采用注吹成型工艺生产的兽用液体疫苗塑料瓶。

1　外观　取本品 20 个，在自然光线明亮处，正视目测。应具有均匀一致的色泽，不得有明显色差。瓶的表面应光洁、平整，不得有变形和明显的擦痕。不得有砂眼、油污、气泡。瓶口应平整、光滑。

2　鉴别　取本品 5 个，按下列方法进行检验。

2.1　红外光谱　取本品适量，敷于微热的溴化钾晶片上，按红外分光光度法（《中国兽药典》一部附录 0402）测定，本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱基本一致。

2.2　密度　取本品 2.0g，加水 100ml，回流 2 小时，放冷，80℃干燥 2 小时后，精密称定（*Wa*）。再置适宜的溶剂（密度为 *d*）中，精密称定（*Ws*）。按下式计算：

$$密度 = \frac{Wa}{Wa - Ws} \times d$$

注：　HDPE 的密度应为 0.935～0.965g/cm^3；PP 的密度应为 0.90～0.915g/cm^3。

3　密封性　取本品 20 个，分别在瓶内装入适量玻璃珠，旋紧瓶盖（带有螺旋盖的试瓶用测力扳手将瓶与盖旋紧，扭力见表 1）或经封盖装置封盖后置于带抽气装置的容器中，用水浸没，抽真空至真空度为 27 kPa，维持 2 分钟，瓶内不得有进水或冒泡现象。

表 1　疫苗瓶与盖的扭力

盖直径（mm）	扭力（N·cm）
15～20	25～110
21～30	25～145
31～40	25～180

4　抗跌性　取本品 10 个，加水至标示容量，从规定高度（表 2）自然跌落至水平刚性光滑表面，不得破裂。

表 2　跌落高度

规格（ml）	跌落高度（m）
＜120	1.2
≥120	1.0

5　水蒸气渗透　取本品 10 个，在瓶中加水至标示容量，盖紧瓶盖，加铝盖后，精密称重。在相对湿度 65%±5%和温度 20℃±2℃条件下，放置 14 日，取出后，再精密称重。按下式计算，重量损失不得超过 0.2%。

$$水蒸气渗透量\% = \frac{W_1 - W_2}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

式中：　W_1——试验前液体瓶及水溶液的重量，g；

W_0——空液体瓶的重量，g；

W_2——试验后液体瓶及水溶液的重量，g。

6　溶出物试验　取本品 5 个，按下列方法进行检验。

6.1　溶出物试液的制备　分别取本品平整部分内表面积 600cm^2（分割成长 5.0cm，宽 0.3cm 的小片）3 份置具塞锥形瓶中，加水适量，振摇洗涤小片，弃去水，重复操作 1 次。在 30～40℃干燥后，分别用水（70℃±2℃）、65%乙醇（70℃±2℃）和正己烷（58℃±2℃）各 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。

6.2　溶液澄清度　取水浸液 20ml 置纳氏比色管中，按澄清度检查法（《中国兽药典》一部附录 0902）测定，溶液应澄清；如显浑浊，与 2 号浊度标准液比较，不得更浓。

6.3　重金属　精密量取水浸液 20ml，加醋酸盐缓冲液（pH 值 3.5）2.0ml，按重金属检查法（《中国兽药典》一部附录 0821）依法检查~~（《中国兽药典》一部附录）~~含重金属量，应不得超过百万分之一。

6.4　pH 值　取水浸液与水空白液各 20ml，分别加入氯化钾溶液（1→1000）1.0ml，按 pH 值测定法（附录 3101）测定，二者之差不得超过 1。

6.5　紫外吸光度：除另有规定外，取水浸液适量，以水空白液为对照，按紫外-可见分光光度法（《中国兽药典》一部附录 0401）测定，220～360nm 波长间的最大吸光度不得超过 0.1。

6.6　易氧化物　精密量取水浸液 20ml，精密加入高锰酸钾滴定液（0.002mol/L）20ml 与稀硫酸 1.0ml，煮沸 3 分钟，迅速冷却，加入碘化钾 0.1g，在暗处放置 5 分钟，用硫代硫酸钠滴定液（0.01mol/L）滴定，滴定至近终点时，加入淀粉指示液 0.25ml，继续滴定至无色，另取水空白液同法操作，二者消耗滴定液之差不得超过 1.5ml。

6.7　不挥发物　分别精密量取水、65％乙醇、正己烷浸出液与空白液各 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，水浸液残渣与其空白液残渣之差不得超过 12.0mg；65％乙醇浸液残渣与其空白液残渣之差不得超过 50.0mg；正己烷浸液残渣与其空白液残渣之差不得超过 75.0mg。

7　炽灼残渣试验　取本品 5 个，称取 2.0g，依法按炽灼残渣检查法（《中国兽药典》一部附录 0841）检查，遗留残渣不得超过 0.1％。（含遮光剂的瓶炽灼残渣不得超过 3.0％）。

8　脱色试验　着色瓶分别取 5 个试瓶表面积 50cm^2（以内表面计），剪成 2.0cm×0.3cm 小片，分置 3 个具塞锥形瓶中，分别加入 4％醋酸溶液（60℃±2℃，2 小时），65％乙醇溶液（25℃±2℃，2 小时），正己烷（25℃±2℃，2 小时）各 50ml 浸泡，以同批 4％醋酸溶液、65％乙醇溶液、正己烷为空白液，浸泡液颜色不得深于空白液。白色瓶不作此项检验。

9　微生物限度　取本品 10 个，每瓶加入 1/2 标示容量的氯化钠注射液，将盖盖紧，振摇 1 分钟，取提取液进行薄膜过滤，按非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法（《中国兽药典》一部附录 1105）测定~~。~~，细菌数每瓶不得超过 100 个，霉菌、酵母菌数每瓶不得超过 100 个；按非无菌产品微生物限度检查：控制菌检查法（《中国兽药典》一部附录 1106）测定，大肠杆菌每瓶不得检出。

10　异常毒性试验　取本品 10 个，将试瓶用水清洗干净，干燥后，取 1000cm^2（以内表面积计），剪碎，其中 500cm^2 加入氯化钠注射液 50ml；另 500cm^2 加入兽用白油 50ml。经 110℃湿热灭菌 30 分钟后取出，冷却备用。氯化钠注射液浸液静脉注射；兽用白油浸液肌肉注射。依法测定按异常毒性检查法（《中国兽药典》一部附录 1141）测定，应符合规定。