

羟丙甲纤维素空心胶囊

Vacant Hypromellose Capsules

（征求意见稿）

目 录

前言	II
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 规格品种	1
4 要求	1
5 试验方法	2
6 检验规则	3
7 判定规则	3
8 包装、标识、运输、贮存	3
9 附录 A 羟丙甲纤维素	4

前 言

本标准编制所依据的起草规则为 GB/T 1.1。
本标准由中国医药包装协会胶囊专业委员会提出。
本标准由中国医药包装协会归口。

羟丙甲纤维素空心胶囊

1 范围

本标准规定了羟丙甲纤维素空心胶囊的规格品种、技术指标及要求、试验方法、检验规则、判定规则以及产品包装、标识、运输、贮存的要求。

本标准适用于羟丙甲纤维素加辅料制成的羟丙甲纤维素空心硬胶囊,羟丙甲纤维素应符合附录A要求。

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。

《中华人民共和国药典》2015年版
GB/T2828.1-2012 计数抽样检验程序
GB 28402-2012 食品安全国家标准 食品添加剂 羟丙甲纤维素
T/CNPPA ****—****空心胶囊通则

3 规格品种

羟丙甲纤维素空心胶囊(以下简称为“胶囊”)呈圆筒状,系由帽和体两节套合的质硬且具有弹性的空囊,具有不同的锁合结构。

3.1 规格

胶囊按其容量大小分为00#、0#、1#、2#、3#、4#、5#及其他特殊规格型号,常规加长型胶囊以e1表示,例:0#e1。具体规格尺寸及外观要求参照中国医药包装协会标准《空心胶囊规格尺寸及外观通用要求》执行,特殊规格型号可由生产企业自行制定企业标准。

3.2 品种

胶囊分为透明(两节均不含遮光剂)、不透明(两节均含遮光剂)、半透明(仅一节含遮光剂)三种。

4 要求

4.1 理化指标

表1给出了胶囊理化指标要求。

表1 理化指标要求

项目		单位	指标
鉴别		—	应符合规定
崩解时限	≤	min	20
松紧度	≤	粒	1
脆碎度	≤	粒	2
干燥失重	≤	%	8.0
炽灼残渣	透明	≤	3.0
	半透明	≤	5.0
	不透明	≤	6.0
铅	≤	mg/kg	2
砷盐	≤	mg/kg	2

若生产过程使用环氧乙烷灭菌或添加对羟基苯甲酸酯类抑菌剂,应按照中国药典规定增加进行相应项

目的检测和控制。

4.2 微生物限度

微生物限度应符合表 2 规定。

表 2 微生物限度

项目	单位	指标
需氧菌总数 ≤	cfu/g	1000
霉菌和酵母菌总数 ≤	cfu/g	100
大肠埃希菌	/g	不得检出

5 试验方法

5.1 鉴别

5.1.1 试剂

5.1.1.1 90%的硫酸溶液。

5.1.1.2 茚三酮试液。

5.1.2 测定步骤

5.1.2.1 取本品 1.0g，加沸水 100ml，使用 25mm 长的磁力搅拌子搅拌使溶解，应有悬浊液形成。搅拌下冷却至 10℃，溶液应澄清或略有浑浊，如澄清，取溶液为供试品溶液，如浑浊，取适量，每分钟 2500 转速下离心 2 分钟，取上清液为供试品溶液。

5.1.2.2 取鉴别（1）项下供试品溶液 0.1ml，加 90%的硫酸溶液 9ml，振摇，水浴加热 3 分钟，立即冰浴冷却，小心加入茚三酮试液 0.6ml，振摇，室温放置，溶液应先呈红色，并在 100 分钟内变成紫色。

5.1.2.3 精密量取鉴别（1）项下供试品溶液 50ml，置于烧杯中，加水 50ml，磁力搅拌，加热，升温速度为 2-5℃/min，记录溶液形成浑浊时的温度，絮凝温度应高于 50℃。

5.2 崩解时限

5.2.1 仪器及辅料

5.2.1.1 崩解时限测定仪：可控温度（37±1）℃。

5.2.1.2 滑石粉。

5.2.2 测定步骤

取胶囊6粒，装满滑石粉(滑石粉装满程度以胶囊不漂浮于水面为准)，锁合，分别置于吊篮的玻璃管中，加挡板，按照《中华人民共和国药典》崩解时限检查法(通则0921)胶囊项下的方法，各粒均应在20分钟内全部崩解或溶化，除破碎的胶囊壳外，应全部通过筛网。如有少量不能通过筛网，但已软化或轻质上漂且无硬心者，可作符合规定论。如有1粒不能崩解，应另取6粒复试，均应符合规定。

5.3 松紧度

松紧度检测方法应按照 T/CNPPA-2000-****明胶空心胶囊中 5.3 规定的相应方法进行检测。

5.4 脆碎度

脆碎度检测方法应按照 T/CNPPA-2000-****明胶空心胶囊中 5.4 规定的相应方法进行检测。

5.5 干燥失重

干燥失重检测方法应按照 T/CNPPA-2000-****明胶空心胶囊中 5.6 规定的相应方法进行检测。

5.6 炽灼残渣

炽灼残渣检测方法应按照 T/CNPPA-2000-****明胶空心胶囊中 5.7 规定的相应方法进行检测。

5.7 铅

铅检测方法应按照 T/CNPPA-2000-****明胶空心胶囊中 5.8 规定的相应方法进行检测。

5.8 砷盐

取本品 1.0g，加氢氧化钙 1.0g，混合，加水搅拌均匀，干燥后，先用小火烧灼使炭化，再在 600℃ 炽灼使完全灰化，放冷，加盐酸 5ml 与水 23ml 使溶解，依法检查（中国药典 2015 年版 通则 0822 第一法）。

5.9 微生物限度

按《中华人民共和国药典》2015年版（通则 1105 与通则 1106）检查法检查。

6 检验规则

批次划分、抽样及接受质量限执行《空心胶囊通则》中有关规定。

7 判定规则

收货方在验收时，任何一项技术指标达不到规定，应与生产厂家对该不合格项目进行会同检验，以会同检验结果判定合格或不合格。

8 包装、标识、运输、贮存

8.1 包装

产品内包装应采用符合食品级或药用级包装要求的包装材料，外包装采用瓦楞纸箱或由供需双方协商确定。

8.2 标识

产品包装标识应符合国家食品药品监督管理局的相关要求。标识内容至少包括：生产企业名称、产品名称、批号、生产日期、保质期、执行标准、包装数量、运输及贮存条件等。

8.3 运输

产品在运输过程中应防压、防晒、防潮、防热。不可与有毒物品或腐败变质物品混在一起装运。

8.4 贮存

本产品必须密闭，贮存在清洁、干燥、通风的仓库中，不得露天堆放，贮存条件为常温。

附录 A

羟丙甲纤维素

Qiangbingjia Xianweisu

Hypromellose

本品为 2-羟丙基醚甲基纤维素，为半合成品，可用两种方法制造：（1）将棉绒或木浆粕纤维用烧碱处理后，再先后与一氯甲烷和环氧丙烷反应，经精制，粉碎得到；（2）用适宜级别的甲基纤维素经氢氧化钠处理，和环氧丙烷在高温高压下反应至理想程度，精制即得。分子量范围为 10000~1500000。

根据甲氧基与羟丙氧基含量的不同将羟丙甲纤维素分为四种取代型，即 1828、2208、2906、2910 型。按干燥品计算，各取代型甲氧基（-OCH₃）与羟丙氧基（-OCH₂CHOHCH₃）的含量应符合下表要求。

取代型	甲氧基	羟丙氧基
1828	16.5%~20.0%	23.0%~32.0%
2208	19.0%~24.0%	4.0%~12.0%
2906	27.0%~30.0%	4.0%~7.5%
2910	27.0%~30.0%	7.0%~12.0%

【性状】 本品为白色或类白色纤维状或颗粒状粉末；无臭。

本品在无水乙醇、乙醚或丙酮中几乎不溶；在冷水中溶胀成澄清或微浑浊的胶体溶液。

【鉴别】（1）取本品 1g，加热水（80~90℃）100ml，搅拌形成浆状物，在冰浴中冷却，成粘性液体；取 2ml 置试管中，沿管壁缓缓加 0.035% 蒽酮的硫酸溶液 1ml，放置 5 分钟，在两液接界面处显蓝绿色环。

（2）取鉴别（1）项下的粘性液体适量，倾注在玻璃板上，俟水分蒸发后，形成一层有韧性的薄膜。

（3）取本品 0.5g，均匀分散于 50ml 沸水中，用电磁搅拌，形成不溶的浆状物；电磁搅拌下使浆状物冷却至 10℃，形成澄清或轻微浑浊的溶液，加水 50ml，电磁搅拌并同时加热，以每分钟 2~5℃ 的速度升温，产生浑浊的絮凝温度应不低于 50℃。

【检查】 粘度 标示粘度小于 600mPa·s 的，按方法 1 检验，粘度应为标示粘度的 80%~120%；标示粘度大于等于 600mPa·s 的，按方法 2 检验，粘度应为标示粘度的 75%~140%。

取本品适量（按干燥品计算），加 90℃ 的水制成 2.0%（g/g）的溶液，充分搅拌约 10 分钟，直至颗粒得到完全均匀的分散和润湿且瓶内壁无未溶解的样品颗粒，置冰浴中冷却，冷却过程中继续搅匀，除去气泡，必要时用冷水调节重量，除去所有的泡沫作为供试品溶液。

方法 1：在 20℃±0.1℃，按流出时间不少于 200 秒，选用适宜内径的乌氏粘度计测定溶液的运动粘度（ v ），并在相同条件下测定溶液的密度（ ρ ），按下式计算动力粘度

$$(\eta) = \rho v$$

方法 2：在 20℃±0.1℃，选用适宜的单柱型旋转粘度计（Brookfield type LV model 或相当粘度计）按下表条件测定（中国药典 2015 年版 通则 0633 第三法），旋转 2 分钟后读数，停止 2 分钟，再重复实验 2 次，取三次实验的平均值。

标示黏度(mPa·s)	转子型号	转速(r/min)
600~1400	3	60
1400~3500	3	12
3500~9500	4	60
9500~99500	4	6
>99500	4	3

酸碱度 取本品 1.0g (按干燥品计), 边搅拌边加至 90℃的水 50ml 中, 放冷, 加水使溶液成 100ml, 搅拌至溶解完全, 依法测定 (中国药典 2015 年版 通则 0631), pH 值应为 5.0~8.0。

水中不溶物 取本品 1.0g, 置烧杯中, 加热水 (80~90℃) 100ml 溶胀约 15 分钟后, 然后在冰浴中冷却, 加水 300ml (粘度高的供试品可适当增加水的体积, 确保溶液滤过), 并充分搅拌, 用经 105℃干燥至恒重的 1 号垂熔玻璃坩埚滤过, 烧杯用水洗净, 洗液并入上述垂熔玻璃坩埚中, 滤过, 在 105℃干燥至恒重, 遗留残渣不得过 5mg (0.5%)。

干燥失重 取本品, 在 105℃干燥 2 小时, 减失重量不得过 5.0% (中国药典 2015 年版 通则 0831)。

炽灼残渣 取本品 1.0g, 依法检查 (中国药典 2015 年版 通则 0841), 遗留残渣不得过 1.5%。

铅 取本品 0.5g, 采用微波消解法处理后, 以石墨炉为原子化器, 照原子吸收分光光度计法 (2015 年版 中国药典 通则 0406 第一法) 检查, 铅含量不得过百万分之二。

砷盐 取本品 1.0g, 加氢氧化钙 1.0g, 混合, 加水搅拌均匀, 干燥后, 先用小火烧灼使炭化, 再在 600℃炽灼使完全灰化, 放冷, 加盐酸 5ml 与水 23ml 使溶解, 依法检查 (中国药典 2015 年版 通则 0822 第一法), 应符合规定 (0.0002%)。

【含量测定】 甲氧基 取本品, 照甲氧基、乙氧基、羟丙氧基测定法 (中国药典 2015 年版 通则 0712) 测定。如采用第二法 (容量法), 取本品, 精密称定, 依法测定, 测得的甲氧基量 (%) 扣除羟丙氧基量 (%) 与 (31/75×0.93) 的乘积, 即得。

羟丙氧基 取本品, 照甲氧基、乙氧基、羟丙氧基测定法 (中国药典 2015 年版 通则 0712) 测定, 如采用第二法 (容量法), 取本品 0.1g, 精密称定, 依法测定, 即得。

【贮藏】 密闭保存。

【标示】 标明取代型, 并以 mPa·S 为单位标明粘度。