

附件 8：预灌封注射器钨溶出量测定法公示稿 8

4226 预灌封注射器钨溶出量测定法

玻璃预灌封注射器通常由玻璃管通过热成型工艺生产，其中一个重要步骤是锥体通道的形成，通常使用一个由耐高温材料制成的细针打通，如钨针。在使用钨针的情况下，可能在玻璃套筒内表面造成钨残留。本法适用于玻璃预灌封注射器中钨溶出量的测定。

本法照电感耦合等离子体原子发射光谱法（通则 0411）或电感耦合等离子体质谱法（通则 0412）测定。

仪器装置

电感耦合等离子体原子发射光谱仪（ICP-OES），照电感耦合等离子体原子发射光谱法（通则 0411）要求。

电感耦合等离子体质谱仪（ICP-MS），照电感耦合等离子体质谱法（通则 0412）要求。

超声波恒温清洗机。

供试品溶液的制备

第一法

用于玻璃预灌封注射器中水溶性钨溶出量的测定。

灌装 取 1 支预灌封注射器，并装配好配套的活塞和推杆，作为参比。精确量取一定体积（标示装量）的纯水至适宜容器中，通过针头或鲁尔通道将全部体积的水抽吸到注射器中，注意不要吸入空气。将注射器尖端朝上，小心地推动推杆，去除意外吸入的空气。然后加上配套的注入纯水的护帽，将注射器密闭，用永久性记号笔标记此时的灌装水平（基准线位置）。然后用合适的方法，如直尺等，将此灌装水平转移到待测注射器中，见图 1。

另取预灌封注射器 60 支，并装配好配套的活塞和推杆，分别吸取纯水，使液面紧贴标记下方，注意不要吸入空气。在护帽中注入纯水，用其将注射器密闭。用纸巾擦去多余的液体。

浸提 将灌装好的预灌封注射器竖直（尖端朝下）放在架子上，再置于预先加热至 $75^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 的超声波水浴中，在频率为 45kHz、功率至少为 16W/L 条件下，浸提 1 小时。然后取出架子，用纸巾轻轻擦拭每个注射器表面的液体。取出注射器，将其护帽朝上。敲击护帽，使气泡流向锥体通道，将活塞上的推杆旋紧，向后拉动推杆，将锥头/针头中的浸提液移

28 出，然后取下护帽。将浸提液转移至样品管中。再在每个预灌封注射器中吸入纯水至标记处
29 进行冲洗，合并冲洗液至同一样品管中，重复操作两次，完成第一次浸提。从“分别吸取纯
30 水，使液面紧贴标记下方”起，重复操作，进行第二次浸提，合并浸提液至同一样品管中，
31 即得供试品溶液。

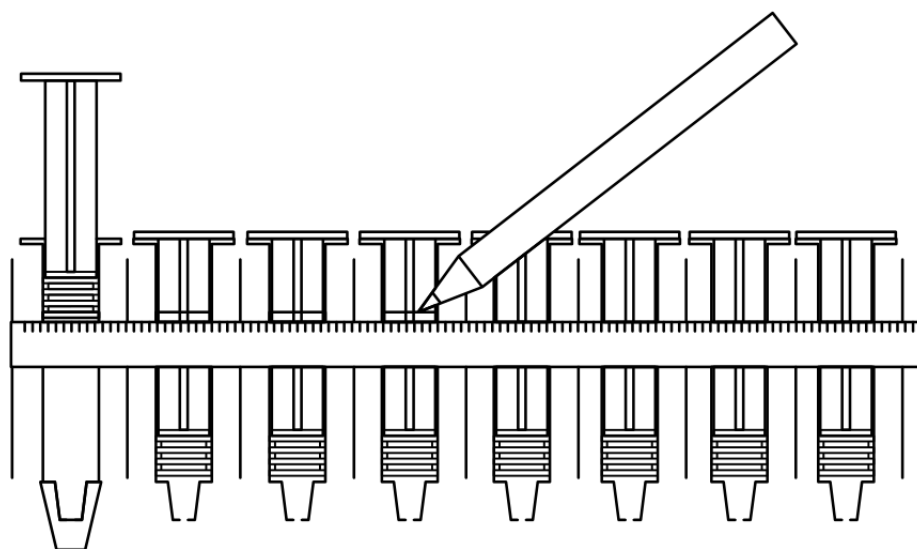


图 1 灌装水平转移示意图

第二法

用于玻璃预灌封注射器中不同形态钨溶出量的测定。

以“0.01mol/L 氢氧化钠溶液”作为浸提介质和冲洗液，照第一法操作进行两次浸提，制备供试品溶液。

标准溶液的制备

精密量取钨标准溶液适量，用适宜介质稀释成不同浓度的标准系列溶液，应至少包括 5 个浓度水平。

测定法

仪器应符合使用要求，工作参数根据具体情况进行优化。在选定的分析条件下，测定不同浓度的标准系列溶液和供试品溶液，以标准溶液的响应值为纵坐标（如使用内标法进行测定，则以标准溶液待测元素分析峰响应值与内标元素参比峰响应值的比值为纵坐标），浓度为横坐标，绘制标准曲线，计算回归方程，相关系数应不低于 0.99。根据回归方程，计算供试品溶液中钨的浓度。在同样的分析条件下，进行空白试验，根据仪器说明书要求扣除空白。如有必要，可将供试品溶液进行适当稀释后测定。

48 **结果表示**

49 根据测得的钨浓度（ng/ml）计算每支预灌封注射器钨溶出的绝对量，结果以每支预灌
50 封注射器中的钨溶出量（ng/支注射器）表示。

51 **【附注】**实验过程中推荐使用硬质塑料容器，如聚四氟乙烯容器，如使用玻璃容器应
52 注意使用的容器不应影响检测结果。

起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院

联系电话：0531-82682912

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、山东威高普瑞医药包装有限公司、山东省药用玻璃有限公司、宁波正力药品包装有限公司、山东永聚医药科技有限公司、肖特玻璃科技（苏州）有限公司、碧迪医疗器械（上海）有限公司

预灌封注射器钨溶出量测定法起草说明

一、制修订的目的意义

玻璃预灌封注射器通常由玻璃管通过热成型工艺生产。其中一个重要步骤是锥体通道的形成，通常使用一个由耐高温材料制成的细针打通，如钨针。在使用钨针的情况下，可能在玻璃套筒内表面形成钨残留。这些残留钨会影响药品质量，例如导致蛋白质类药物的聚集。

二、参考标准

ISO 3749:2022 中相关内容。

三、需重点说明的问题

供试品溶液的制备：参照 ISO 3749:2022 规定了供试品溶液制备第一法，用于玻璃预灌封注射器中水溶性钨的测定。预灌封注射器与药液长期接触，并且接触的药液性质不局限于纯水，还包括酸性缓冲液、碱性缓冲液等。通过试验考察了不同酸碱度的浸提介质对残留钨的浸提能力，试验结果表明，0.01mol/L 的氢氧化钠溶液的浸提能力最强。基于此，本标准确定了以 0.01mol/L 的氢氧化钠溶液作为浸提介质和冲洗液的供试品溶液制备第二法，以用于玻璃预灌封注射器中不同形态钨溶出量的测定。使用本标准的各相关方，可根据玻璃预灌封注射器拟包装的药物性质及质量控制要求，选择采用第一法或第二法。

结果表示：本标准规定结果以每支预灌封注射器中的钨溶出量（ng/支注射器）表示。另外，本标准与方法标准，仅规定玻璃预灌封注射器中钨溶出量的检测方法，不设立限度。具体限度要求，参见相关通则。