

中华人民共和国国家标准

药用明胶硬胶囊

Hard gelatin capsule for medicine

GB 13731—92

1 主题内容与适用范围

本标准规定了药用明胶硬胶囊的品种规格,技术要求,试验方法,检验规则、包装、运输、储存的要求。

本标准适用于填装口服固体药物的明胶硬胶囊。

2 引用标准

GB 2760 食品添加剂使用卫生标准

GB 2828 逐批检查计数抽样程序及抽样表(适用于连续批的检查)

GB 6783 食品添加剂 明胶

中华人民共和国药典

3 品种规格

明胶硬胶囊是以药用明胶为原料,加入符合 GB 2760 的着色剂、遮光剂等制成,胶囊成圆筒状,是由帽、体两节套合而成的空囊,且具不同的锁口形式。

3.1 品种

产品可制成透明、不透明及半透明(即胶囊的帽或体一节透明,一节不透明)三种。

3.2 质量等级

产品按质量分为优等品,一等品及合格品三个等级。

3.3 规格

各型号胶囊的规格尺寸应符合表 1 规定。

表 1 mm

长 度			壁厚及壁厚均匀度						口部外径			
基本尺寸			极限偏差		基本尺寸	壁厚			每粒均匀度		基本尺寸	极限偏差
			优等品	一等品		合格品	优等品	一等品	合格品	优等品		
帽	11.0	±0.40	±0.46	±0.50	0.10~0.15	±0.015	±0.020	0.010	0.020	0.035	7.29~7.54	±0.07
体	18.6				0.09~0.14						5.76~5.89	
帽	9.8				0.10~0.15						5.65	
体	16.6				0.09~0.14						5.43	
帽	9.0				0.09~0.13						5.32	
体	15.4				0.09~0.13						5.05	
帽	8.1				0.09~0.13						4.83	
体	13.6				0.09~0.13						4.64	
帽	7.2				0.08~0.12							
体	12.2				0.08~0.12							
帽	5.5	0.08~0.12										
体	9.3	0.08~0.12										

注：① 壁厚基本尺寸与口部外径基本尺寸只允许在规定的尺寸范围内任取一个中心值。
② 每粒均匀度是指口部各部厚度的最大值与最小值之差。

GB 13731—92

4 技术要求

4.1 外观质量

- 4.1.1 色泽均匀,有光泽,明显色差不允许有。
- 4.1.2 砂眼:不允许有。
- 4.1.3 切口缺裂:不允许有。
- 4.1.4 变形:明显变形不允许有。
- 4.1.5 气泡:直径在 0.3 mm 以上者不允许有,直径在 0.1 mm 以上、0.3 mm 以下者不超过一个。
- 4.1.6 黑点:直径在 0.3 mm 以上者不允许有,直径在 0.1 mm 以上、0.3 mm 以下者不超过一个。
- 4.1.7 插劈:不允许有。
- 4.1.8 瘪头薄头:明显的瘪头薄头不允许有。
- 4.1.9 皱纹梅花头:明显的皱纹不允许有。
- 4.1.10 毛口、油污:不允许有。

4.2 理化性能

胶囊的理化性能应符合表 2 规定。

表 2

项 目		要 求		
		优等品	一等品	合格品
脆碎性		不得破裂	不得破裂	不得破裂
粘度,mm ² /s	≥	60	55	50
崩解时限,min	≤	10	15	20
干燥失重,%	≤	12.5~17.5		
重金属,ppm	≤	50		
砷,ppm	≤	1		
二氧化硫,ppm	≤	200		
炽灼残渣,% ≤	透明胶囊	2.0		
	半透明胶囊	3.0		
	不透明胶囊	5.0		

4.3 微生物检查

胶囊的微生物检查应符合表 3 规定。

表 3

项 目	要 求
杂菌,个/g ≤	1 000
霉菌,个/g ≤	100
大肠杆菌	不得检出

5 试验方法

5.1 规格尺寸

5.1.1 长度的测定:用精度为 0.02 mm 的游标卡尺分别测定帽、体的长度。

5.1.2 壁厚的测定:用精度为 0.001 mm 的测厚仪,分别测定帽、体的单壁厚度。

5.1.3 壁厚均匀度的测定:用精度为 0.001 mm 的测厚仪,分别测定帽、体距切口 1 mm 处各部厚度的最大值和最小值。

5.1.4 口部外径的测定:用精度为 0.01 mm 的低倍投影仪分别测定帽、体的口部外径。

5.2 外观质量检查:将胶囊平放于装有 30~40 W 日光灯的毛玻璃灯检台上,由 1.0 以上视力者,以 30 cm 的距离进行检查。

5.3 理化性能

5.3.1 脆碎性的测定

5.3.1.1 仪器与设备:

a. 内径为 24 mm,高为 200 mm 的玻璃管;

b. 直径为 22 mm 的 $20 \text{ g} \pm 0.1 \text{ g}$ 的圆柱形砝码(材质为聚四氟乙烯)。

5.3.1.2 测定方法:将胶囊放入相对湿度为 50%~60%或底部盛有硝酸镁 $[\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$ 饱和溶液的干燥器内,置温度 $25 \sim 28^\circ\text{C}$ 下恒温 24 h,取出逐粒放入直立在玻璃板上的玻璃管内,将砝码从玻璃管口处自由落下,视胶囊是否破裂。

5.3.2 粘度的测定

5.3.2.1 仪器与设备:平式粘度计(毛细管内径为 $2.0 \pm 0.1 \text{ mm}$)。

5.3.2.2 测定方法:取样品 4.5 g,置称定重量的 100 mL 烧杯中,加蒸馏水,使膨胀,置约 60°C 水浴中搅拌,使溶化,取出烧杯,擦干外壁,加蒸馏水,制成含干燥品 15%(W/W)的胶液。胶液的总重按下式计算:

$$\text{胶液总重(g)} = \frac{(1 - \text{干燥失重}) \times 4.50 \times 100}{15.0}$$

搅匀后,立即倒入干燥的具塞锥形瓶中,密塞,置 $40 \pm 1^\circ\text{C}$ 水浴中,约 10 min,移至平式粘度计内,照《中华人民共和国药典》附录第 19 页第一法测定。

5.3.3 二氧化硫的测定:按 GB 6783 中第 3.10 条测定。

5.3.4 干燥失重的测定

取胶囊约 1 g,精密称定,将体冒分开,置 105°C 干燥 6 h,测失重量。

5.3.5 崩解时限的测定

按《中华人民共和国药典》附录中“胶囊剂”中的方法测定。

5.3.6 炽灼残渣的测定

按《中华人民共和国药典》附录中规定的方法测试,并将残渣留作重金属检查用。

5.3.7 重金属的测定

取炽灼残渣实验遗留的残渣,加盐酸 2 mL 和硝酸 0.5 mL 置水浴上蒸干,加水 5 mL,再蒸干,加醋酸盐缓冲液(pH3.5)5 mL 与水 20 mL,温热数分钟,加水适量使成 50 mL,分取 20 mL,加水 5 mL,按《中华人民共和国药典》附录中规定的方法测定。

5.3.8 砷的测定

取胶囊 1.0 g,先用小火炽灼使之炭化,再在 $500 \sim 600^\circ\text{C}$ 炽灼成灰白色,放冷,加盐酸 8 mL 和水

GB 13731—92

5.4 微生物检查

按卫生部药品(口服化学药)卫生标准规定中的方法测定。

6 检验规则

6.1 出厂检验

6.1.1 批量

生产厂以同一规格原料,同一配方,同一工艺日产或班产量为一批。

6.1.2 不合格分类

外观质量不合格分类见表 4。

表 4

A 类不合格	B 类不合格
砂眼	气泡
切口缺裂	黑点
变形	皱纹梅花头
插劈	毛口
瘪头、薄头	油污

6.1.3 抽样

按 GB 2828 的方案抽样。

6.1.4 检查水平及合格质量水平应符合表 5 规定。

表 5

质量类别	检查项目	检查水平 IL	合格质量水平 AQL		
			优等品	一等品	合格品
规格	长 度	特殊检查 水平 S-4	1.0	1.5	2.5
	壁 厚		1.0	1.5	6.5
	壁厚均匀度		1.0	1.5	6.5
	口部外径		1.0	1.5	6.5
外观质量	A 类不合格数	一般检查水平 Ⅰ	0.25	0.4	1.0
	B 类不合格数		1.5	2.5	4.0

GB 13731—92

续表 5

质量类别	检查项目	检查水平 IL	合格质量水平 AQL		
			优等品	一等品	合格品
理化性能	脆碎性	特殊检查水平 S-3	1.5	15	25
	粘 度	按本标准第 5 章 中的规定	应符合本标准第 4.2 条、4.3 条的规定		
	干燥失重				
	崩解时限				
	重金属				
	砷				
	二氧化硫				
	炽灼残渣				
微生物检查	杂菌	按本标准第 5 章 中的规定	应符合本标准第 4.2 条、4.3 条的规定		
	霉菌				
	大肠杆菌				
	活螨				

6.2 判定规则

收货方在验收时,任何一项技术指标达不到规定,应与生产厂对该不合格项目进行会同检验,以会同检验结果判定该批产品该等级合格或不合格。

7 包装、标志、运输、贮存

7.1 包装

产品包装分为内外两层,内层用清洁、防潮材料包装,外层用纸箱或其他材料包装。

7.2 标志

每件包装产品应附有合格证,并注明生产厂名、产品名称、标准代号、注册商标、型号、颜色、批号、数量、质量等级。

7.3 运输

在运输过程中,注意防压、防晒、防潮、防热。

7.4 贮存

本产品必须贮存在清洁、干燥、通风的仓库中,不得露天堆放,理想贮存条件为相对湿度 35%~65%,温度 15~25℃,在以上条件出厂后保质 9 个月。

GB 13731—92

附 录 A
冻力和凝冻浓度
(参考件)

A1 冻力

按 GB 6783 中的方法测定,应符合表 A1 的规定。

A2 凝冻浓度的测定

取胶囊 0.9 g 或 1.0 g、1.2 g(以干品计),加蒸馏水至 100 g,溶化后取 10 mL 置试管内,放置 0℃ 水浴中 6 h 取出,倒置,视是否有胶液流下,无胶液流下为合格,应符合表 A1 规定。

表 A1

	优等品	一等品	合格品
冻力(Bloom),g $\geq$	220	200	170
凝冻浓度,% $\leq$	0.9	1.0	1.2

附加说明:

本标准由国家医药管理局提出。

本标准由国家医药管理局包装材料科研检测中心归口。

本标准由国家医药管理局包装材料科研检测中心与北京第三制药厂、广州药用包装材料厂共同起草。

本标准主要起草人马琰、何秀芳、谢玉成。