

《药用玻璃材料和容器通则》 (征求意见稿)

玻璃是由石英砂、长石(或氢氧化铝)、硼砂、纯碱等物料经高温熔融、冷却而得到的非晶态透明固体,是化学性能较稳定的材料。药用玻璃材料和容器是指用于直接接触各类药物制剂的玻璃材料和包装容器,是药品的组成部分。玻璃容器除了能起到保护药品不受外部环境因素,如空气、水分和微生物污染等影响的作用外,还可能与所接触的药品发生相互作用,包括玻璃中元素离子迁移和玻璃侵蚀等,影响药品的质量、使用的安全性和有效性。因此,药用玻璃材料和容器的生产商和使用方均应关注药用玻璃产品的质量以及药物-玻璃容器相互作用及其安全性。

药用玻璃材料可以根据线热膨胀系数和三氧化二硼含量的不同分为高硼硅玻璃、中硼硅玻璃、低硼硅玻璃和钠钙玻璃四类。各类玻璃成分中的三氧化二硼含量及性能要求如表 1 所示。药用玻璃化学成分以 SiO_2 为主成分,添加一定比例的 B_2O_3 和少量碱金属氧化物、碱土金属氧化物和三氧化二铝等。

表 1 玻璃材料种类及其成分和性能要求

化学组成及性能		玻璃类型			
		高硼硅玻璃	中硼硅玻璃	低硼硅玻璃	钠钙玻璃
B ₂ O ₃ (%)		≥12	≥8	≥5	/
线热膨胀系数 10 ⁻⁶ K ⁻¹ (20~300℃)		3.2~3.4	3.5~6.1	6.2~7.5	7.6~9.0
121℃颗粒耐水性		1级	1级	1级	2级
耐酸性能	重量法	1级	1级	1级	1~2级
	原子吸收分光光度法	100μg/dm ²	100μg/dm ²	/	/
耐碱性能		2级	2级	2级	2级

药用玻璃容器可以按耐水性能、成型工艺进行分类。

药用玻璃容器按耐水性的不同分为 I 类玻璃、II 类玻璃和 III 类玻璃。I 类玻璃即为硼硅类玻璃，具有高的耐水性；II 类玻璃是 III 类玻璃制成容器的内表面经过中性化处理后，可达到高的内表面耐水性的玻璃；III 类玻璃即为钠钙类玻璃，具有中等耐水性。各类玻璃的耐水性要求如表 2 所示。

表 2 各类玻璃容器的耐水性要求

按耐水性分类	121℃颗粒耐水性	内表面耐水性
I 类玻璃	1 级	HC1 级
II 类玻璃	2 级	HC2 级
III 类玻璃	2 级	HC3 级

药用玻璃容器按成型工艺的不同可分为模制瓶和管制瓶。模制瓶的主要品种有大容量注射液包装用的输液瓶、小容量注射剂包装用的模制注射剂瓶、口服制剂和外用制剂包装用的药瓶等；管制瓶的主要品种有小容量注射剂包装用的安瓿、管制注射剂瓶、预灌封注射器玻璃针管、笔式注射器玻璃套筒和口服制剂包装用的管制口服液体瓶、药瓶等。

药用玻璃材料和容器在生产使用中应符合下列规定。

一、药用玻璃材料的化学成分应满足产品性能的要求，生产中应严格控制原料的化学成分及配方、配合料的均匀度及熔化质量，保证玻璃成分的准确、稳定及均匀。玻璃配方应控制有毒有害物质的引入，不能影响药品的安全性。内表面有膜层玻璃的膜层原材料应符合药用要求，应严格控制膜层厚度、均匀性、稳定性及牢固性等。外表面涂膜不得对容器的内表面造成污染和影响药品的质量。

二、药用玻璃材料和容器的生产工艺应稳定，不同窑炉、生产线生产的产品质量应一致，并确保不同批次产品质量的稳定性。如果玻璃成分、工艺等重要参数发生变更，应就变更对产品质量的可能影响进行评估，并及时通知产品的使用单位。

三、药用玻璃容器（包括玻璃管）批次划分的原则是保证产品的可溯性、均一性和一致性，采用相同原料配方、同一工艺条件生产同一规格的产品为一个批号，对连续生产量较大的产品，供需双方可以按照时间间隔确定批号。

四、药用玻璃容器（包括玻璃管）的生产环境应满足产品的生产工艺及产品质量要求，严格控制生产环境对制成品质量的影响。

五、药用玻璃容器应均匀、透明，以利于检查药液的可见异物、杂质以及质量变化等情况。一般药物应选用无色玻璃，当药物有避光要求时，应选择棕色透明玻璃，不宜选择其他颜色的玻璃。棕色玻璃应色泽均匀，具有避光性能，保证药品在贮存及使用过程中不受光的影响。

六、药用玻璃容器应具有较好的热稳定性和足够的机械强度，适应洗瓶、烘干、装药、封口、高温灭菌及冷冻干燥等工艺要求，避免在生产、运输和贮存过程中造成破损。

七、药用玻璃容器应有一定的化学稳定性，不与预期使用药物、配方成分发生影响药品内在质量的物质交换，如不发生明显的玻璃侵蚀等。

八、药用玻璃容器（包括玻璃管）的规格尺寸应符合产品质量标准的规定，以满足产品的加工性能、使用性能、组

合配合性能及药品灌装工艺的要求，在使用中应关注与封口配件之间的配合，保证产品的密封性。

九、药用玻璃容器使用前应按经过验证的不影响药品质量的方法进行清洗、烘干及灭菌处理，防止对药品的污染。

十、药用玻璃容器应满足药品生产灌装工艺的要求，并具有良好的临床适用性。

十一、药品生产企业应根据药物的物理、化学性质以及相容性试验研究结果选择适合的药用玻璃容器。对生物制品、偏酸、偏碱、pH 值敏感等易与玻璃发生相互作用的注射剂，应选择 121℃ 颗粒法耐水性为 1 级及内表面耐水性为 HC1 级的药用玻璃容器或其他适宜的包装材料，并需经过相容性试验进行适用性验证。

玻璃容器与药物的相容性研究应考察两者之间的相互作用。玻璃容器中各种离子的浸出不得影响药品的质量，碱金属离子的浸出应不能导致药液的 pH 值明显变化，有害物质的浸出不得超过人每日允许暴露量；玻璃容器应能承受所包装药物的作用，药品贮藏的过程中玻璃容器的内表面结构不被破坏，评估玻璃侵蚀可能产生的危险程度。影响玻璃容器内表面耐受性的因素很多，包括玻璃化学组成、管制瓶成型加工的温度和加工速度、玻璃容器内表面处理的方式（如

中性化处理)、贮藏的温度和湿度、终端灭菌条件等;此外药品偏酸、偏碱、药物原料以及配方中的缓冲液(如醋酸盐缓冲液、柠檬酸盐缓冲液、磷酸盐缓冲液等)、有机酸盐(如葡萄糖酸盐、苹果酸盐、琥珀酸盐、酒石酸盐等)、高离子强度的碱金属盐、络合剂乙二胺四乙酸二钠等也会对玻璃容器内表面的耐受性产生不良影响。因此在相容性研究中应综合考察上述因素对玻璃容器内表面耐受性造成的影响,并在生产和使用中进行控制。相容性研究的具体要求可以参照相关相容性指导原则。

十二、药用玻璃材料及容器应选择适宜的材料进行包装。满足保护产品及保证不同给药途径药品使用安全的要求。药用玻璃材料和容器的外包装应注明药用玻璃品种名称、规格、批号等信息。

除另有规定外,药用玻璃容器(包括玻璃管)应进行一般检查、使用性能、化学性能的相应检查,并应符合各品种项下的规定。

药用玻璃容器(包括玻璃管)的一般检查项目应包括但不限于线热膨胀系数和三氧化二硼含量(含硼的玻璃)等。

药用玻璃管的使用性能项目应包括但不限于外观、尺寸偏差、直线度等。药用玻璃容器的使用性能项目应包括但不限于

限于外观、内表面耐水性、内应力、垂直轴偏差（安瓿除外）等，玻璃安瓿的使用性能还包括折断力、圆跳动等，玻璃输液瓶的使用性能还包括合缝线、热稳定性、耐热冲击、耐内压力、标线容量及刻度线、字、标记等，模制注射剂瓶的使用性能还包括耐热冲击、耐内压力等，管制注射剂瓶（可包装冻干制剂）的使用性能还包括耐冷冻性、耐热性等，模制药瓶的使用性能还包括耐热冲击、满口容量等。

药用玻璃容器（包括玻璃管）的化学性能项目应包括但不限于 121℃颗粒耐水性、98℃颗粒耐水性、耐酸性、耐碱性、砷、锑、铅、镉浸出量等。

【起草单位】中国食品药品检定研究院

【参与单位】上海市食品药品包装材料测试所、国家食品药品监督管理局药品包装材料科研检验中心、江苏省医疗器械检验所