

## 9622 药用玻璃材料和容器指导原则

药用玻璃材料和容器用于直接接触各类药物制剂的包装，是兽用药品的组成部分。玻璃是经高温熔融、冷却而得到的非晶态透明固体，是化学性能最稳定的材料之一。该产品不仅具有良好的耐水性、耐酸性和一般的耐碱性，还具有良好的热稳定性、一定的机械强度、光洁、透明、易清洗消毒、高阻隔性、易于密封等一系列优点，可广泛地用于各类药物制剂的包装。

药用玻璃材料和容器可以从化学成分和性能、耐水性、成型方法等进行分类。

**按化学成分和性能分类** 药用玻璃国家药包材标准（YBB 标准）根据线热膨胀系数和三氧化二硼含量的不同，结合玻璃性能要求将药用玻璃分为高硼硅玻璃、中硼硅玻璃、低硼硅玻璃和钠钙玻璃四类。各类玻璃的成分及性能要求如下表：

表 药用玻璃成分及性能要求

| 化学组成<br>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 <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (%)                             | ≥12               | ≥8                    | ≥5                    | <5              |      |
| SiO <sub>2</sub> * (%)  | 约 81              | 约 75                  | 约 71                  | 约 70            |      |
| Na <sub>2</sub> O+K <sub>2</sub> O* (%)                       | 约 4               | 4~8                   | 约 11.5                | 12~16           |      |
| MgO + CaO + BaO<br>+ (SrO) * (%)                              | /                 | 约 5                   | 约 5.5                 | 约 12            |      |
| Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> * (%)                          | 2~3               | 2~7                   | 3~6                   | 0~3.5           |      |
| 平均线热膨胀系数<br>①: ×10 <sup>-6</sup> K <sup>-1</sup><br>(20~300℃) | 3.2~3.4           | 3.5~6.1               | 6.2~7.5               | 7.6~9.0         |      |
| 121℃玻璃颗粒耐水性 <sup>②</sup>                                      | 1级                | 1级                    | 1级                    | 2级              |      |
| 98℃颗粒耐水性 <sup>②③</sup>  | HGB1级             | HGB1级                 | HGB1级或HGB<br>2级       | HGB2级或<br>HGB3级 |      |
| 内表面耐水性 <sup>④</sup>   | HC1级              | HC1级                  | HC1级或HCB级             | HC2级或HC3级       |      |
| 耐酸性<br>能  | 重量法               | 1级                    | 1级                    | 1级              | 1~2级 |
|   | 原子吸<br>收分光<br>光度法 | 100μg/dm <sup>2</sup> | 100μg/dm <sup>2</sup> | /               | /    |
|   | 耐碱性能              | 2级                    | 2级                    | 2级              | 2级   |

\* 各种玻璃的化学组成并不恒定，是在一定范围内波动，因此同类型玻璃化学组成允许有变化，不同的玻璃厂家生产的玻璃化学组成也稍有不同。

①参照《平均线热膨胀系数测定法》。

②参照《玻璃颗粒在121℃耐水性测定法和分级》。

②④参照《玻璃颗粒在98℃耐水性测定法和分级》。

④参照《121℃内表面耐水性测定法和分级》。

**按耐水性能分类** 药用玻璃材料按颗粒耐水性的不同分为I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；III类玻璃即为钠钙类玻璃，具有中等耐水性。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，称为II类玻璃容器。

**按成型方法分类** 药用玻璃容器根据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（或称西林瓶）和内服制剂包装用的药瓶；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（或称西林瓶）、预灌封注射器玻璃针管、笔式注射器玻璃套筒（或称卡氏瓶），内服制剂包装用的管制内服液体瓶、药瓶等。不同成型生产工艺对玻璃容器质量的影响不同，管制瓶热加工部位内表面的化学耐受性低于未受热的部位，同一种玻璃管加工成型后的产品质量可能不同。

药用玻璃材料和容器在生产、应用过程中应符合下列基本要求。

药用玻璃材料和容器的成分设计应满足产品性能的要求，生产中应严格控制玻璃配方，保证玻璃成分的稳定，控制有毒有害物质的引入，对生产中必须使用的有毒有害物质应符合国家规定，且不得影响兽药的安全性。

药用玻璃材料和容器的生产工艺应与产品的质量要求相一致，不同窑炉、不同生产线生产的产品质量应具有-致性，对玻璃内表面进行处理的产品在提高产品性能的同时不得给兽药带来安全隐患，并保证其处理后有效性能的稳定性。

药用玻璃容器应清洁透明，以利于检查药液的可见异物、杂质以及变质情况，一般药物应选用无色玻璃，当药物有避光要求时，可选择棕色透明玻璃，不宜选择其他颜色的玻璃；应具有较好的热稳定性，保证高温灭菌或冷冻干燥中不破裂；应有足够的机械强度，能耐受热压灭菌时产生的较高压力差，并避免在生产、运输和贮存过程中所造成的破损；应具有良好的临床使用性，如安瓿折断力应符合标准规定；应有一定的化学稳定性，不与兽药发生影响兽药质量的物质交换，如不发生玻璃脱片、不引起药液的pH值变化等。

兽药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~~偏酸偏碱及对pH值敏感的注射剂，应选择121℃玻璃颗粒耐水性为I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。

玻璃容器与药物的相容性研究应主要关注玻璃成分中金属离子向药液中的迁移，玻璃容器有害物质的浸出量不得超过安全值，各种离子的浸出量不得影响兽药的质量，如碱金属离子的浸出应不导致药液的pH值变化；药物对玻璃包装的作用应考察玻璃表面的侵蚀程度，以及药液中玻璃屑和玻璃脱片等，评估玻璃脱片及非肉眼可见和肉眼可见玻璃颗粒可能产生的危险程度，玻璃容器应能承受所包装药物的作用，兽药贮藏的过程中玻璃容器的内表面结构不被破坏。

影响玻璃容器内表面耐受性的因素有很多，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（如硫化处理）、贮藏的温度和湿度、终端灭菌条件等；此外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。

国家药典