



# 注射剂包装系统创新及研发案例分享

山东省药用玻璃股份有限公司 药包材研究所所长 解海先 2024.08.29

## 目录

01 山东药玻公司基本情况

02 药品包装系统研发与创新

03 药包材的质量研究案例分享

04 结论



顾客满意就是我们的质量标准



# Part 01

山东药玻公司基本情况

发展历史

质量体系与荣誉称号

产品包装系统

FDA注册的DMF产品



## 山东药玻公司简介



### 1970年公司成立

经过50余年的发展，  
目前已经成为拥有员工6000余人，年营业额达到50亿元的药用包装龙头企业

### 2002年在上交所上市

国内首家上市的药包材企业



### 2004年开始生产中硼硅玻璃模制瓶

打破国外垄断，填补国内空白，目前每年产能达到30亿支

2023年销售收入49亿余元；  
合作客户2000多家，覆盖全球150多个国家与地区  
主导产品国内市场占有率75%

**瓶+塞+盖完整包装系统**





# 山东药玻公司简介

山东药玻公司获得荣誉称号

完善的研发、生产和质量管理体系

## 国家火炬计划重点高新技术企业

国家功能玻璃产业化骨干企业

中国包装行业龙头企业

中国轻工业百强企业（日用玻璃十强）

药用包装材料国家、行业标准的起草单位

全国医药行业50强企业

中国药品监督管理研究会药用包材专委会委员单位

亚洲最大药包材生产企业

1998年国内同业中率先通过了ISO9001质量管理体系认证和产品质量认证

2003年通过了ISO14001环境质量体系认证。

2006年通过了OHSAS18001（ISO45001）职业健康安全认证

2009年通过中国合格评定国家认可委员会实验室认可（CNAS）

2015年通过了ISO15378管理体系认证。

2016年通过了ISO22000食品体系认证。

2024年通过了医疗器械质量管理体系ISO13485:2016认证

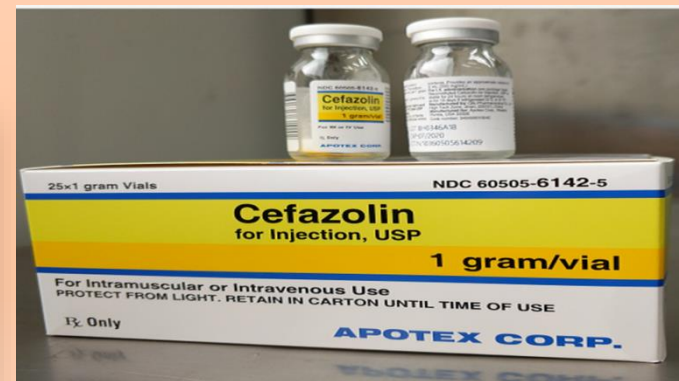
中国医药包装协会会长单位……





# 完整的药品包装系统及产品体系

- 粉针冻干类药品包装系统：钠钙玻璃模制注射剂瓶、中硼硅玻璃模制瓶（含棕色产品）、中硼硅玻璃管制注射剂瓶、低硼硅管制瓶、丁基胶塞（含覆膜胶塞）、铝塑组合盖；
- 大容量输液制剂包装系统：中硼硅玻璃输液瓶、钠钙玻璃输液瓶、丁基胶塞（含覆膜胶塞）、铝塑组合盖；
- 小容量注射剂包装组件：安瓿（低硼/中硼）、预灌封、卡式瓶；
- 口服固体/液体制剂包装材料：高密度聚乙烯塑料瓶、钠钙玻璃模制药瓶、塑料盖、垫片；
- 共有19大类产品
- 各类产品每年销量总计300亿支
- 激活的产品登记号共有68个





# 山东药玻公司简介

## 公司产品概况50余类药包材产品

瓶			塞		盖
高硼硅玻璃	管制注射剂瓶	无色	丁基胶塞	注射用无菌粉末用卤化丁基橡胶塞（氯化、溴化）	抗生素瓶用铝塑组合盖
中硼硅玻璃	模制注射剂瓶	无色、棕色		注射液用卤化丁基橡胶塞（氯化、溴化）	输液瓶用铝塑组合盖
	输液瓶	无色、棕色		注射用冷冻干燥用卤化丁基橡胶塞（氯化、溴化）	笔式注射器用铝盖
	管制注射剂瓶	无色、棕色	覆膜胶塞	注射用无菌粉末用聚乙烯-四氟乙烯覆膜溴化丁基橡胶塞	口服液瓶用铝塑组合盖
	安瓿	无色、棕色		注射用无菌粉末用聚全氟乙丙烯覆膜卤化丁基橡胶塞（溴化）	药用低密度聚乙烯瓶盖
	预灌封针管	无色、棕色		注射用冷冻干燥用覆聚乙烯-四氟乙烯膜溴化丁基橡胶塞	药用聚丙烯瓶盖
	卡式瓶套筒	无色、棕色		注射液用覆聚乙烯-四氟乙烯溴化丁基橡胶塞	口服液瓶用铝盖
	模制药瓶	无色、棕色		注射用无菌粉末用聚酯覆膜溴化丁基橡胶塞	注射剂瓶用铝盖
	药用玻璃管	无色		注射液用覆聚全氟乙丙烯膜氯化丁基橡胶塞	
低硼硅玻璃	管制注射剂瓶	无色、棕色	预灌封配件	预灌封注射器用溴化丁基橡胶活塞	
	安瓿	无色、棕色		预灌封注射器用聚异戊二烯橡胶针头护帽	
	口服液体瓶	无色、棕色		预灌封注射器用聚异戊二烯橡胶锥头护帽	
	药用玻璃管	无色		预灌封注射器用溴化丁基橡胶锥头护帽	
钠钙玻璃	模制注射剂瓶	无色、棕色	预灌封注射器用氯化丁基橡胶活塞		
	输液瓶	无色、棕色	卡式瓶	笔式注射器用溴化丁基橡胶活塞和垫片	
	模制药瓶	无色、棕色	垫片	药用合成聚异戊二烯垫片	
	管制口服液体瓶	无色、棕色		口服液用易刺型氯化丁基橡胶垫片	
	食品瓶	无色、棕色		口服液用易刺型溴化丁基橡胶垫片	
	日化瓶	无色、棕色、 蓝瓶、绿瓶		口服液用卤化丁基橡胶胶塞（溴化）	
预灌封	预灌封注射器组合件（带注射针）				
	预灌封注射器组合件（不带注射针）				
塑料瓶	口服固体药用高密度聚乙烯热封垫片瓶				
	口服固体药用高密度聚乙烯瓶				



# 山东药玻FDA注册的DMF产品20个

	FDA备案号	英文名称	中文名称
1	19928	GLASS (TYPE III) CONTAINERS FOR PARENTERAL PREPARATIONS	钠钙玻璃(TYPE III)注射剂瓶
2	19929	GLASS (TYPE I) CONTAINERS FOR PARENTERAL	中性硼硅玻璃(TYPE I)注射剂瓶
3	19930	ELASTOMERIC CLOSURES FOR PHARMA PACKAGING	药用包装弹性体胶塞
4	21855	BOROSILICATE GLASS (USP TYPE I) BARRELS FOR INJECTABLES FOR PREFILLED SYRINGES	预灌封注射器用硼硅玻璃针管
5	21856	BOROSILICATE GLASS (USP TYPE I) CYLINDERS FOR PEN-INJECTORS FOR MEDICAL USE	笔式注射器硼硅玻璃套筒
6	22148	BOROSILICATE GLASS (USP TYPE I) BARRELS (WITH STAINLESS STEEL NEEDLE) FOR INJECTABLES FOR PREFILLED SYRINGES	预灌封注射器用硼硅玻璃针管(带注射针)
7	22343	ASSEMBLAGES FOR PREFILLED SYRINGES	预灌封注射器组合件
8	22383	POLYISOPRENE RUBBER CAPS FOR NEEDLES FOR PREFILLED SYRINGES	预灌封注射器用聚异戊二烯针头护帽
9	22384	HALOGENATED BUTYL RUBBER PLUNGERS FOR PREFILLED	预灌封注射器用卤化丁基橡胶活塞
10	22385	HALOGENATED BUTYL RUBBER PLUNGERS AND DISCS FOR PEN-INJECTORS	笔式注射器用卤化丁基橡胶活塞
11	22386	ALU-CAPS FOR PEN-INJECTORS	笔式注射器用铝盖
12	30907	INJECTABLE GLASS CONTAINERS MADE OF BOROSILICATE GLASS TUBING	硼硅管制注射剂瓶
13	22529	GLASS (II) CONTAINERS FOR PARENTERAL PREPARATIONS	钠钙玻璃(TYPE II)注射剂瓶
14	32474	HDPE BOTTLES FOR ORAL SOLID PREPARATION	药用口服高密度聚乙烯塑料瓶
15	33375	PET POLYESTER FILM COATED HALOGENATED BUTYL RUBBER STOPPER FOR STERILE INJECTION POWDER	PET覆膜胶塞
16	33866	GLASS AMPOULES MADE OF (D)GLASS TUBING FOR PARENTERAL PREPARATIONS	硼硅玻璃安瓿
17	35458	POLYETHYLENE-TETRAFLUOROETHYLENE FILM COATED HALOGENATED BROMOBUTYL RUBBER STOPPER	ETFE覆膜胶塞
18	35683	FEP (PERFLUOROETHYLENE PROPYLENE COPOLYMER) FILM COATED HALOGENATED BUTYL RUBBER STOPPER	FEP覆膜胶塞
19	36361	ALUMINUM PLASTIC COMPOSITE COVER FOR PHARMACEUTICAL PACKAGING	铝塑组合盖
20	37204	ASSEMBLAGES FOR PREFILLED SYRINGES	预灌封活塞
21	2015-149	Glass (TypeI)Containers for Parenteral Preparations	Health Canada
22	2022-158	INJECTABLE GLASS CONTAINERS MADE OF BOROSILICATE GLASS TUBING	Health Canada





顾客满意就是我们的质量标准



# Part 02

包装系统研发与创新

中硼硅玻璃模制瓶的研发

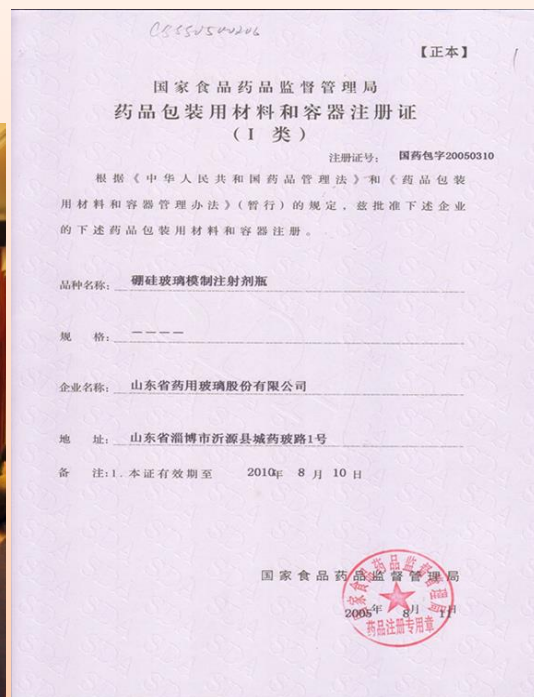
丁基胶塞与预灌封注射器  
橡胶配件

中硼硅管制瓶的创新

预灌封注射器包装系统



# 中硼硅玻璃模制瓶产品的研发



2005年取得  
产品注册证



2018年开发  
轻量仿管瓶



2020年开发  
2ml疫苗瓶

2019年开发耐  
碱玻璃

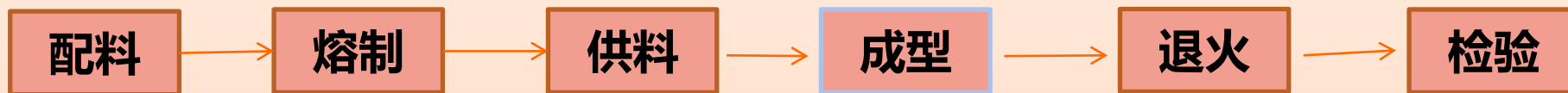
2004年成功  
研发中硼硅  
模制瓶





# 中硼硅模制瓶生产工艺

由熔融玻璃一次成型

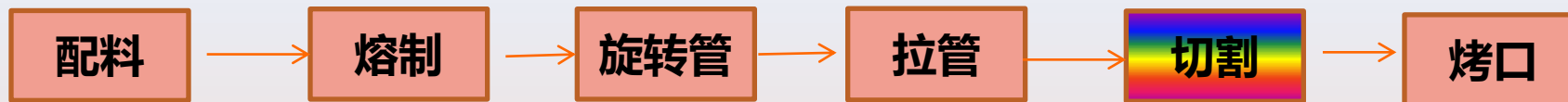




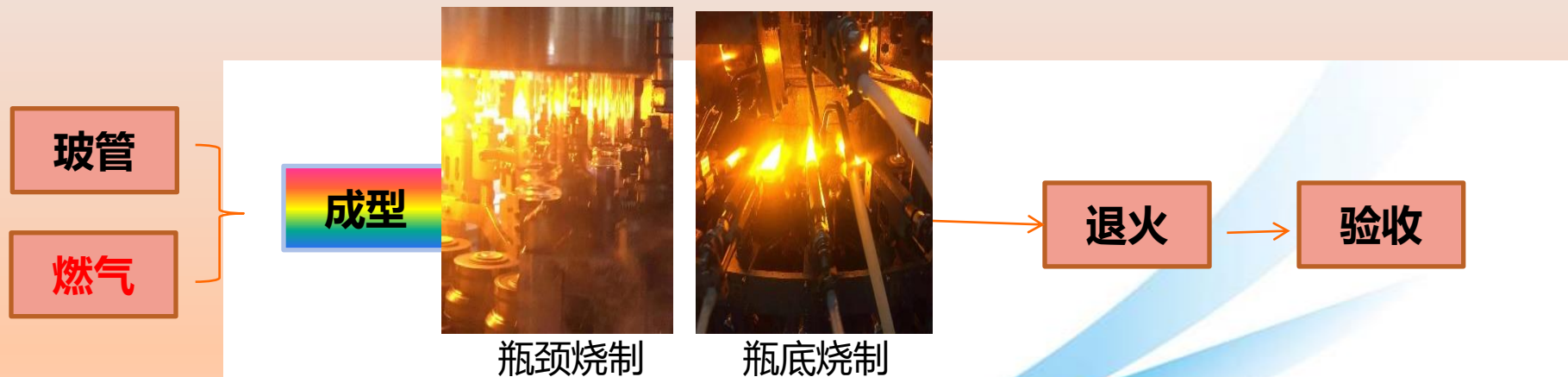


## 硼硅玻璃管制注射剂瓶

第一步：玻管的拉制



第二步：管瓶成型



硼硅玻璃管制注射剂瓶则是由硼硅玻璃管二次成型制成



# 药典和法规论述对比

## 模制

## 管制

USP1660 《玻璃内表面耐受性评估》  
(2012.4.17)

模制玻璃瓶是以一步法生产，从熔融的玻璃流体切出一块放进模具成形

管制瓶从玻璃管到容器是一个两步过程。成型工艺对玻璃瓶的表面组成有影响。在瓶口、特别是瓶底的形成过程中，容器的内表面温度会超过玻璃组成成分中的某些成分的**蒸发点**，例如碱金属硼酸盐。在一定的时间-温度条件下，玻璃在成型过程中会发生**相分离**，在容器内部产生**不均匀的化学表面**。从表面化学耐受性方面来看，**两种情况都不适合存储侵蚀性液体**。这可以通过使用酸来适当腐蚀玻璃证明，**容器底部以上部位将有不透明环产生**，这说明容器内表面化学成分发生了负面的变化。

国家局《化学药品注射剂与药用玻璃包装容器相容性研究技术指导原则》（2015年7月28日  
(2015年第40号)

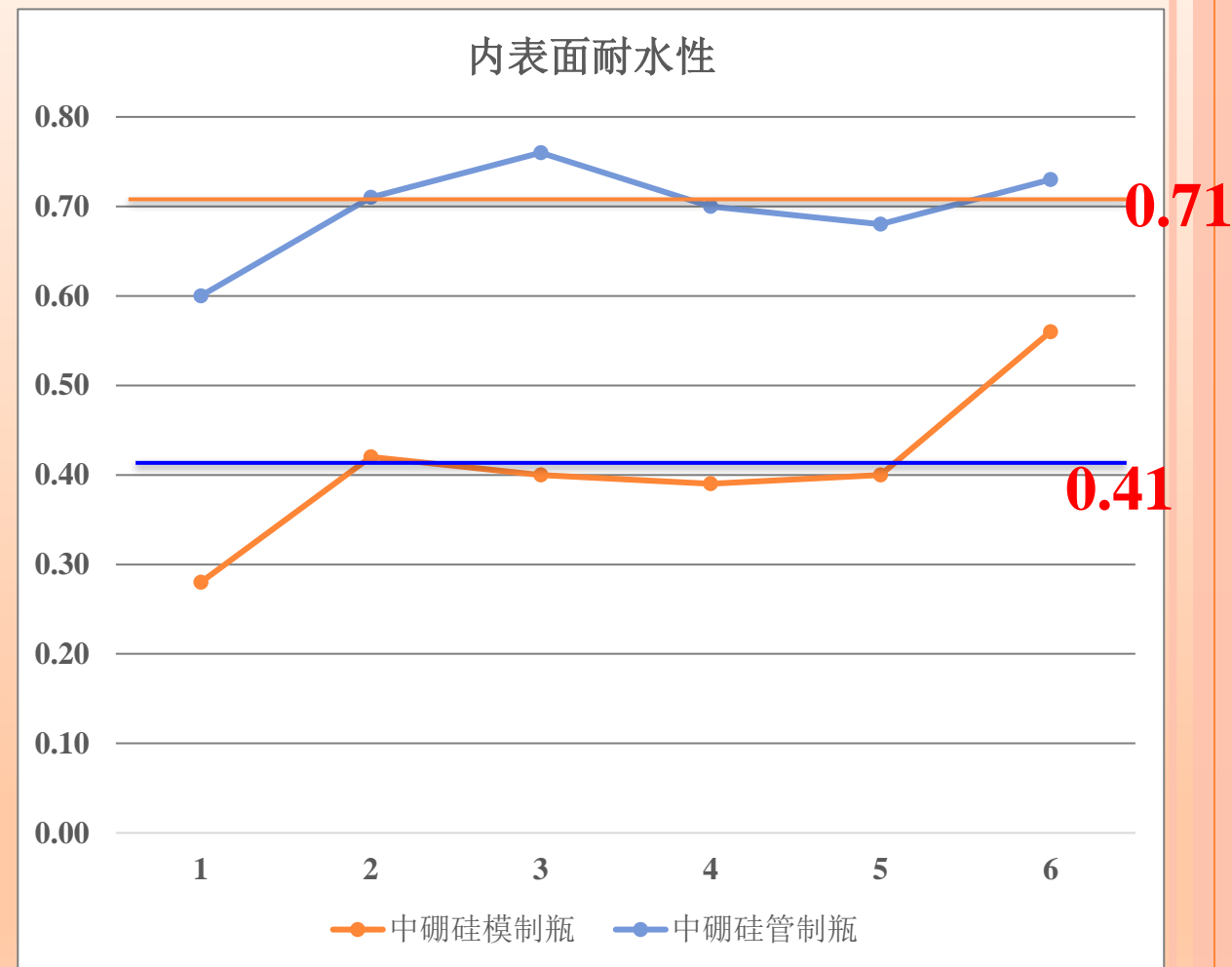
模制玻璃容器内表面耐受性基本相同

对管制玻璃瓶等产品，在容器颈部、特别是底部成形过程中，由于局部受热（如**底部应力环部位，颈部**）引起的碱金属和硼酸盐的**蒸发及分相**等原因，使上述**热加工部位内表面的化学耐受性低于玻璃容器中未受热的部位**；不同厂家可能选择不同的管制成型工艺，如底部和颈部火焰加工温度以及形成玻璃容器后的退火温度、退火时间等不同，**因此即使采用相同生产商提供的同批次玻璃管，管制玻璃容器也可能存在质量差异**，给所包装的药物带来不同的风险。

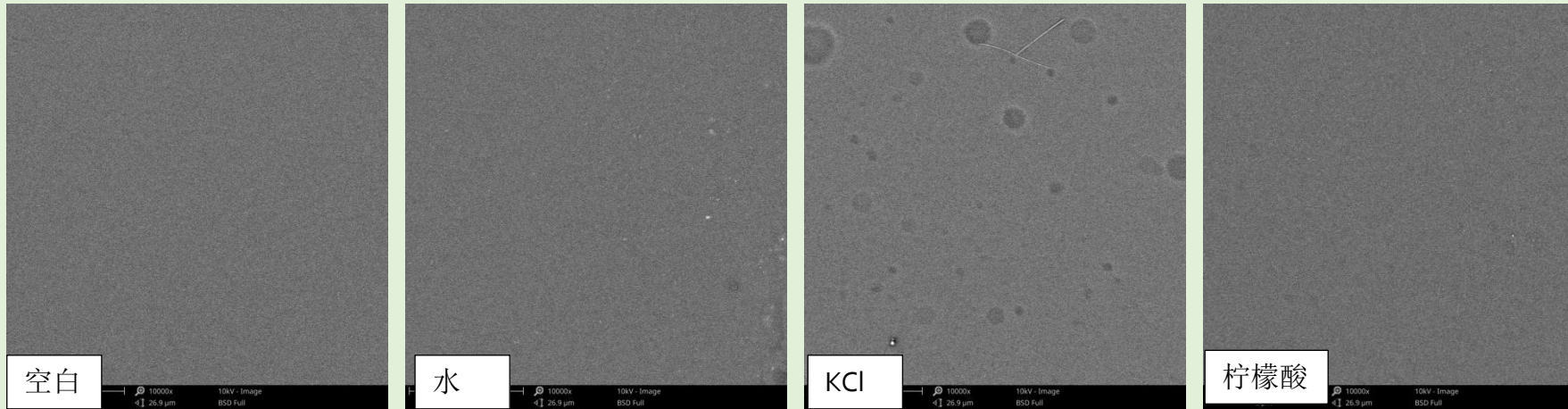


## ( 10mL ) 化学稳定性技术数据对比 (YBB标准项目)

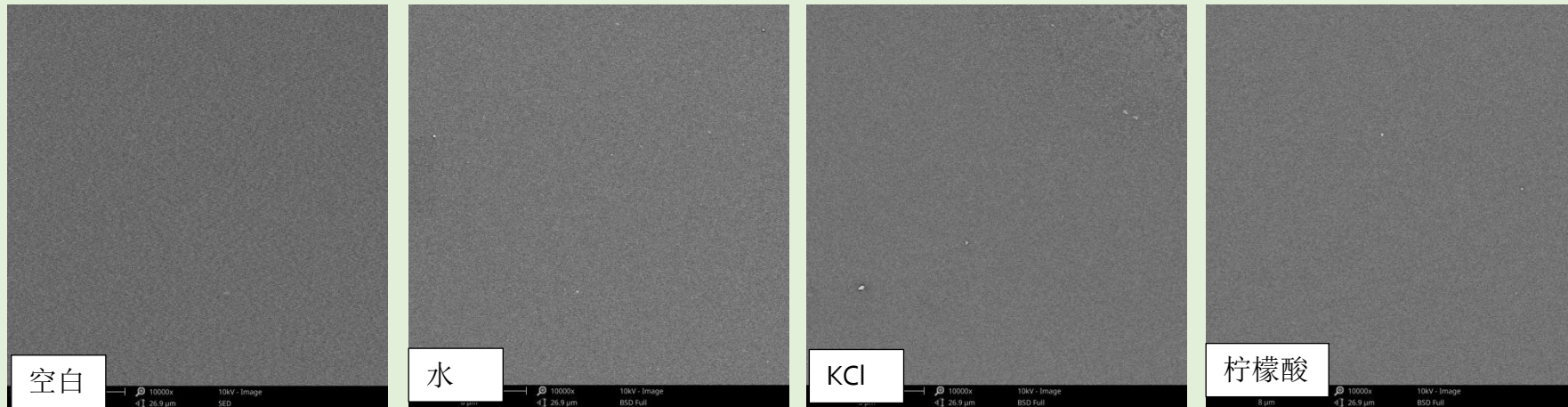
厂家	中硼硅模制瓶		中硼硅管制瓶	
	膨胀系数	颗粒法耐水性ml	膨胀系数	颗粒法耐水性ml
1	5.53	0.053	4.8	\
2	5.14	0.05	4.65	0.038
3	5.34	0.055	4.79	\
4	5.47	0.455	4.52	0.043
5	5.6	0.04	4.94	0.041
6	5.5	0.051	4.7	0.054
7	5.5	0.052	5.1	0.052
平均	5.43	0.049	4.9	0.048



# 管制瓶与模制瓶在相容性试验中的差异



## 中硼硅玻璃管制注射剂瓶提取试验后玻璃内表面形貌



## 中硼硅玻璃模制注射剂瓶提取试验后玻璃内表面形貌

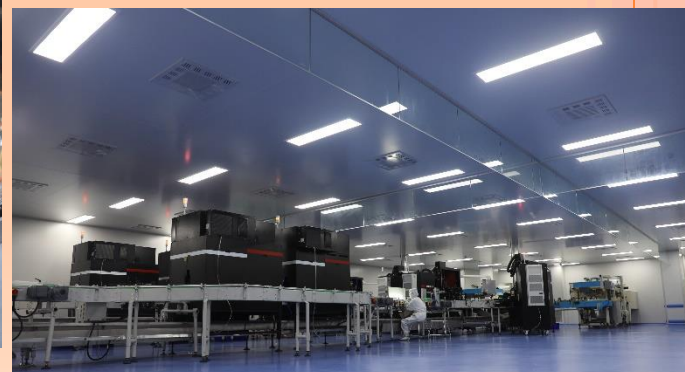


# 管制瓶与模制瓶在相容性试验中的差异

## 电导率变化

## pH值变化

40°C培养		0d	2d	10d	30d	40°C培养		0d	2d	10d	30d
10mL (X管材)	电导率测试值	1.51	6.86	9.71	16.67	10mL (X管材)	pH测试值	5.82	6.68	6.54	6.31
10mLR (N管材)		1.51	7.06	12.44	24.06	10mLR (N管材)		5.82	6.95	7.05	6.78
10mLA(中模)		1.51	2.93	6.80	15.59	10mLA(中模)		5.82	6.49	6.46	6.17
10mL (X管材)	电导率变化值	0	5.35	8.20	15.16	10mL (X管材)	pH变化值	0	0.86	0.72	0.49
10mLR (N管材)		0	5.55	10.93	22.55	10mLR (N管材)		0	1.13	1.23	0.96
10mLA(中模)		<b>0</b>	<b>1.42</b>	<b>5.29</b>	<b>14.08</b>	10mLA(中模)		<b>0</b>	<b>0.67</b>	<b>0.64</b>	<b>0.35</b>





# 新型注射剂包装研发：中硼硅玻璃模制注射剂瓶轻量仿管瓶研发

轻量化是玻璃包装容器行业一直推广和发展的目标及未来的趋势，玻璃瓶轻量化就是在保证产品理化性能指标，产品强度符合要求 and 配合性尺寸不变的前提下，降低玻璃瓶的重容比，目的是提高产品绿色性与经济性，是通过改进和严控生产工艺、优化模具设计、保持配方稳定前提下实现的。

仿管瓶是使中硼硅模制瓶尺寸与管制瓶一致，使得中硼硅模制瓶在药品生产线上流畅。

重量降低10%-20%

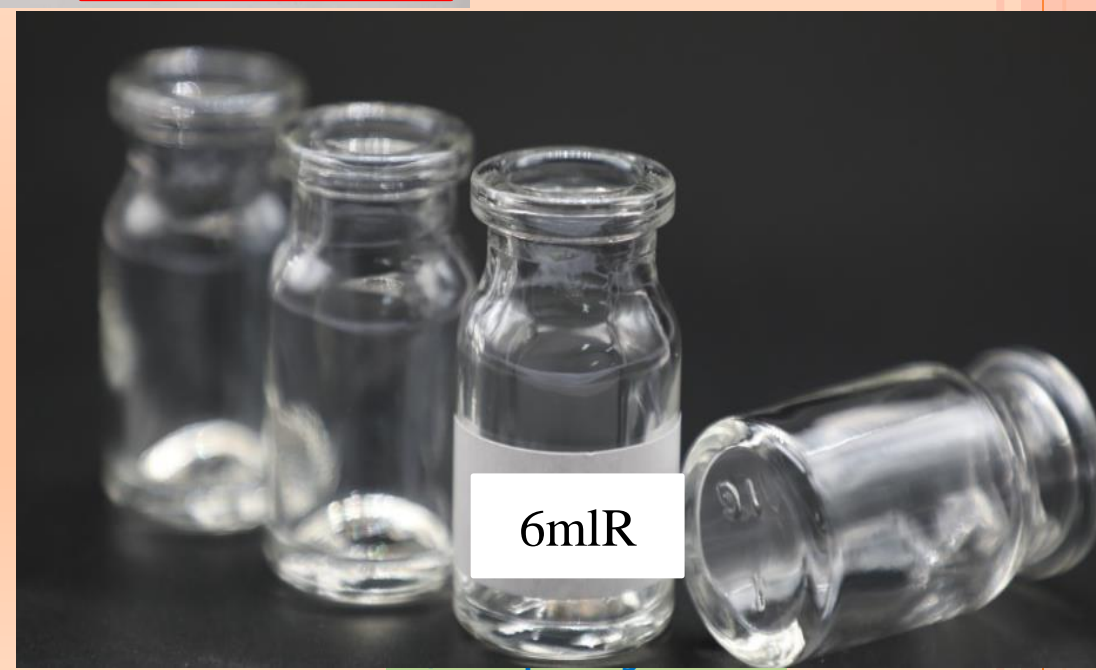


- 一致性评价中使用中硼硅模制瓶替代原来管制瓶开发的新产品；
- 替代中硼硅管制瓶或低硼硅管制瓶，适应原使用管制瓶的生产线要求。
- 已有几十家成功转化的成功案例以
- 小规格中硼硅模制瓶50ml以下占到65%。



## 仿管瓶冻干用中硼硅玻璃模制瓶

- 1、使用10mlAGP中硼硅模制瓶-仿管瓶和低硼硅管制瓶、中硼硅管制瓶同时做冻干产品相关指标没做调整，产品各项指标均符合要求；
- 2、热穿透和内毒素挑战性试验符合要求；
- 3、瓶口内凹口设计避免跳塞；
- 4、耐受急冷急热性能和强度高于管制瓶！





## 中硼硅玻璃模制瓶：2mL疫苗瓶



解决的问题：

- 1、疫情爆发时候，进口玻璃管卡脖子
- 2、生产线上倒瓶
- 3、运输冻干过程中破碎
- 4、pH值升高

## 耐碱中硼硅玻璃瓶

耐碱中硼硅玻璃瓶是山东药玻在符合双一级耐水性中硼硅玻璃瓶(中硼硅玻璃模制注射剂瓶、中硼硅玻璃输液瓶)的基础上进一步提高其耐碱性而开发的适用于盛装碱性制剂的药品包装材料，钠钙玻璃瓶和中硼硅玻璃瓶耐碱性为2级；该产品依据《玻璃耐沸腾混合碱水溶液浸蚀性测定法》（YBB00352004-2015）测定耐碱性，其耐碱性符合1级，其他各项指标均符合YBB00022005-2-2015《中硼硅玻璃输液瓶》或YBB00062005-2-2015《中硼硅玻璃模制注射剂瓶》的要求

。

## 耐碱玻璃瓶产品系列

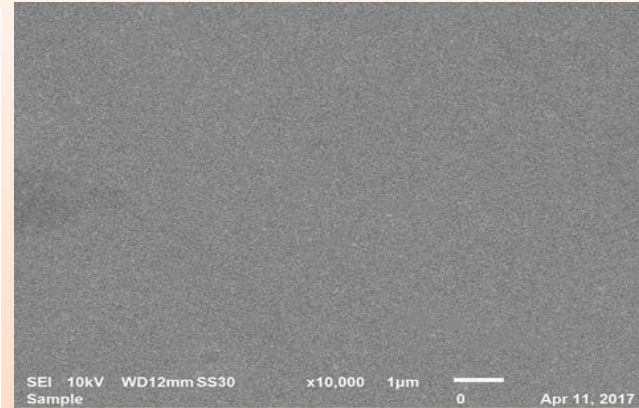
- 产品规格包括：7ml、10ml、20ml、30ml、50ml、100ml、250ml
- 可满足碱性大输液、抗生素粉针、生物制品、小水针注射剂的包装需求。



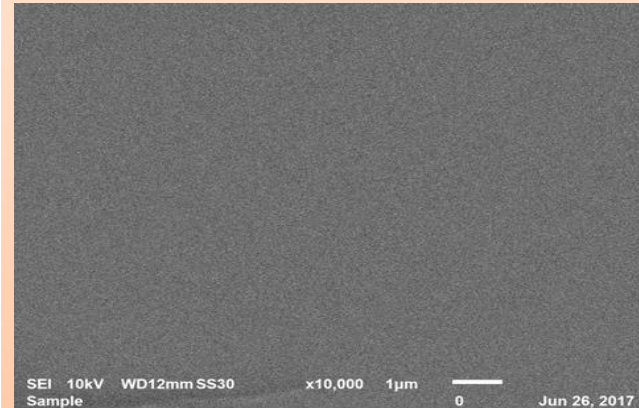
检验项目	方法依据	技术指标	耐碱中硼硅玻璃 输液瓶	中硼硅玻璃输液 瓶
121°C颗粒耐水性	YBB00252003 -2015	1级	0.046ml/1级	0.049ml / 1级
内表面耐水性 (HCl) = 0.01mol/L	YBB00242003 -2015	HC1级	0.17ml HC1级	0.15ml HC1级
耐酸性	YBB00342004 -2015	1级0~ 0.7mg/dm <sup>2</sup>	0.39mg/dm <sup>2</sup> 1级	0.48mg/dm <sup>2</sup> 1级
耐碱性	YBB00352004 -2015	1级: 0~≤75 2级: >75~ ≤175mg/dm <sup>2</sup> 应不低于2级	60 mg/dm <sup>2</sup> <b>1级</b>	108mg/dm <sup>2</sup> <b>2级</b>

# 碳酸氢钠注射液加速试验6个月

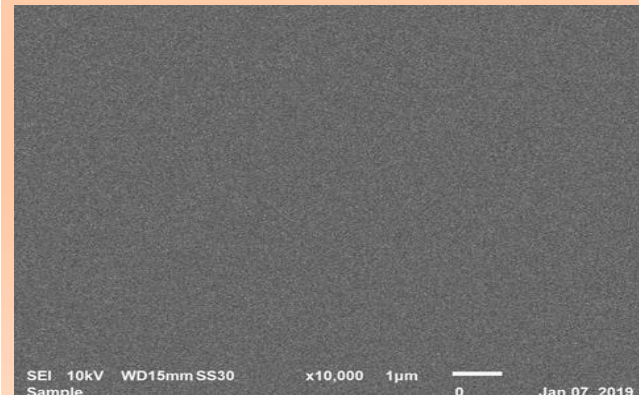
元素 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	中硼硅玻璃输液瓶			耐碱中硼硅玻璃输液瓶		
	批号1	批号2	批号3	批号1	批号2	批号3
Ba	<0.1	<0.1	<0.1	0.18	0.18	0.18
Cr	0.15	0.15	0.15	0.13	0.11	0.10
B	0.25	0.24	0.24	<0.1	<0.1	<0.1
Mg	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Al	0.17	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
Ti	0.015	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Fe	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
Zn	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
As	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Sb	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Pb	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Cd	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002
Ca	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
K	0.34	0.33	0.30	0.19	0.17	0.16
Si	<b>20.8</b>	<b>18.8</b>	<b>22.9</b>	<b>10.7</b>	<b>13.7</b>	<b>11.0</b>
Ce	0.18	0.17	0.19	0.090	0.11	0.11



0月



加速6月



长期24月



# 中硼硅玻璃管制注射剂瓶和安瓿升级



突破中硼硅玻璃拉管，实现自产



管制瓶（安瓿）自动包装系统

德国和意大利进口设备：退温前自动吸气、自动洗瓶提高内表面耐水性

完善质量自动检验和控制，自动化包装。





# 预灌封注射器包装系统

- 生产规模：  
年产6亿支：德国成型、插针、清洗硅化、包装设备，共计35条生产线
- 生产品种：
  - 1ml细长、1ml标准及1.5ml带针预灌封注射器
  - 1-3ml鲁尔锁产品





# 山东药玻弹性体密封件产品

产能65亿只

无菌粉末、注射液、冻干用丁基胶塞

覆膜冻干、无菌粉末、注射液胶塞 (FEP、ETFE)

B20170000359,  
B20170000510  
B20170000360

抗生素、输液、口服服用组合盖

玻璃瓶

包装系统

丁基胶塞

铝塑组合盖



预灌封及卡式瓶配件:







混炼工序



预成型工序



硫化工序D级洁净区



除边工序D级洁净区



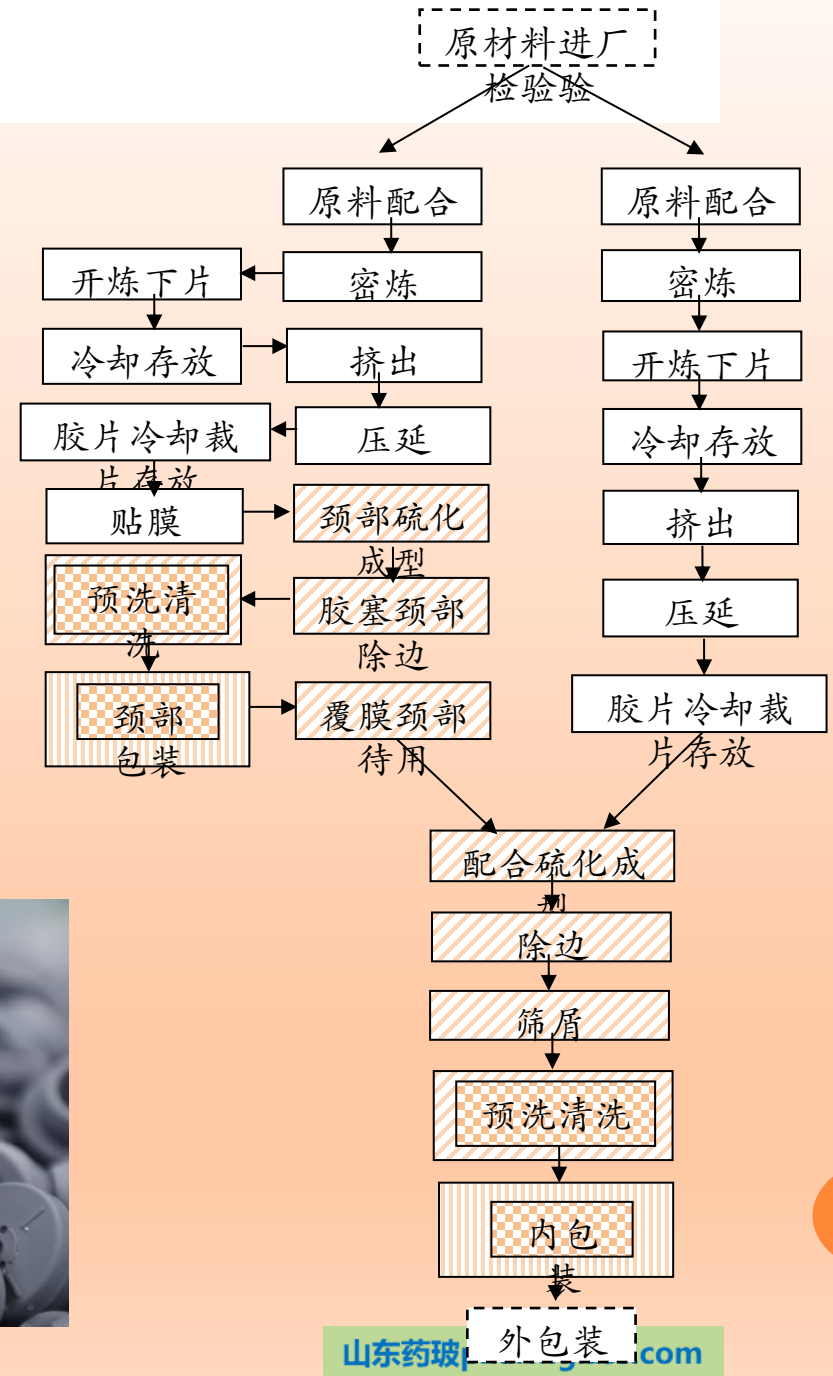
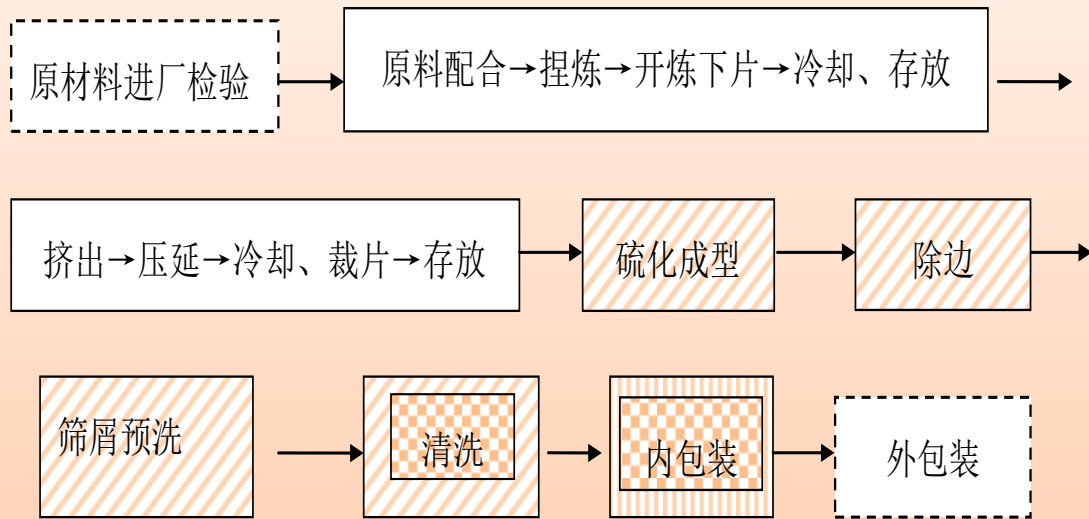
清洗工序D级洁净区清洗



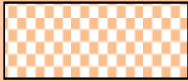




清洗内包C+A洁净室

# 丁基胶塞工艺流程

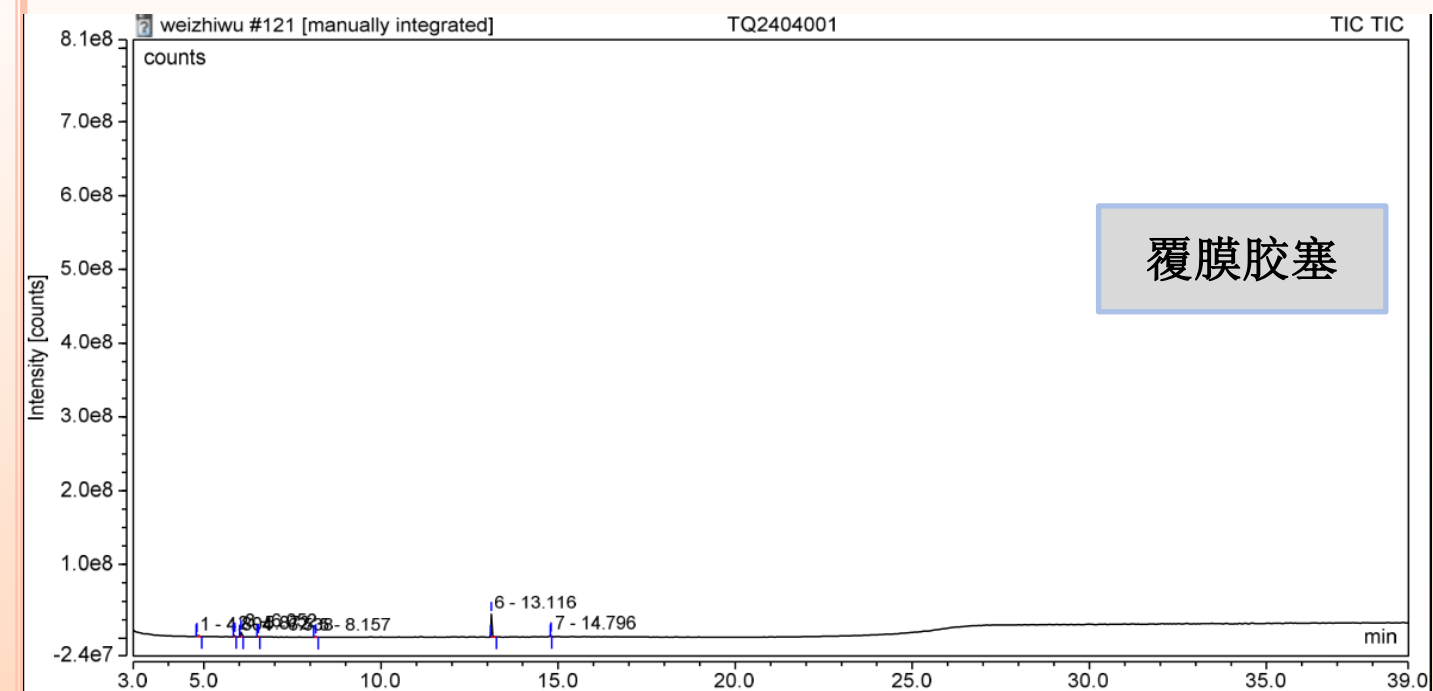
## 生产工艺流程



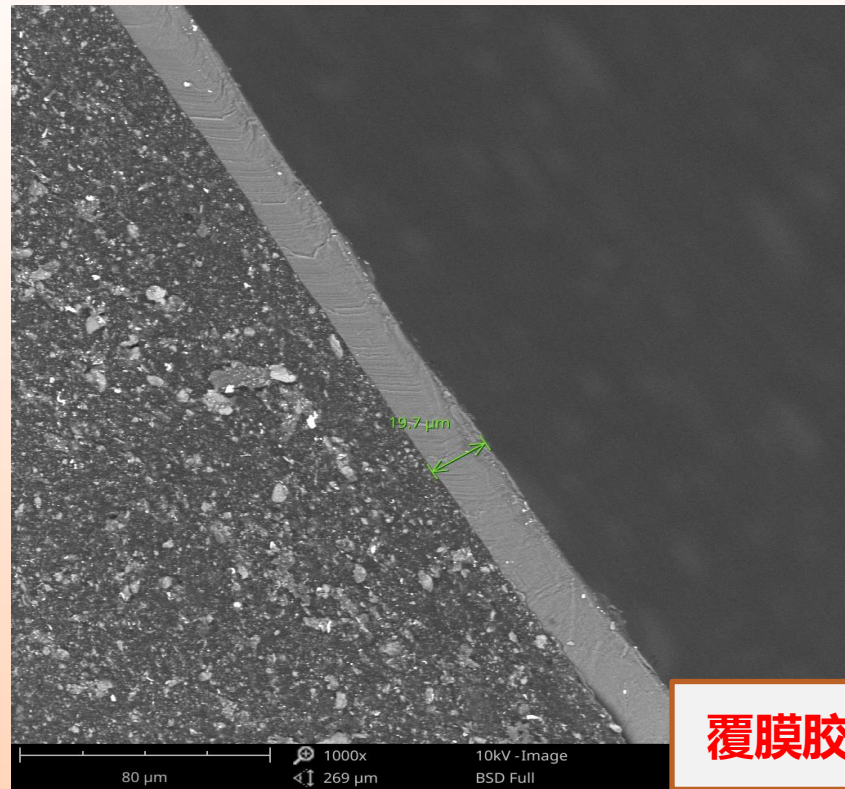
-  非控制区
-  生产控制区
-  A级洁净室(区)
-  C级洁净室(区)
-  D级洁净室(区)



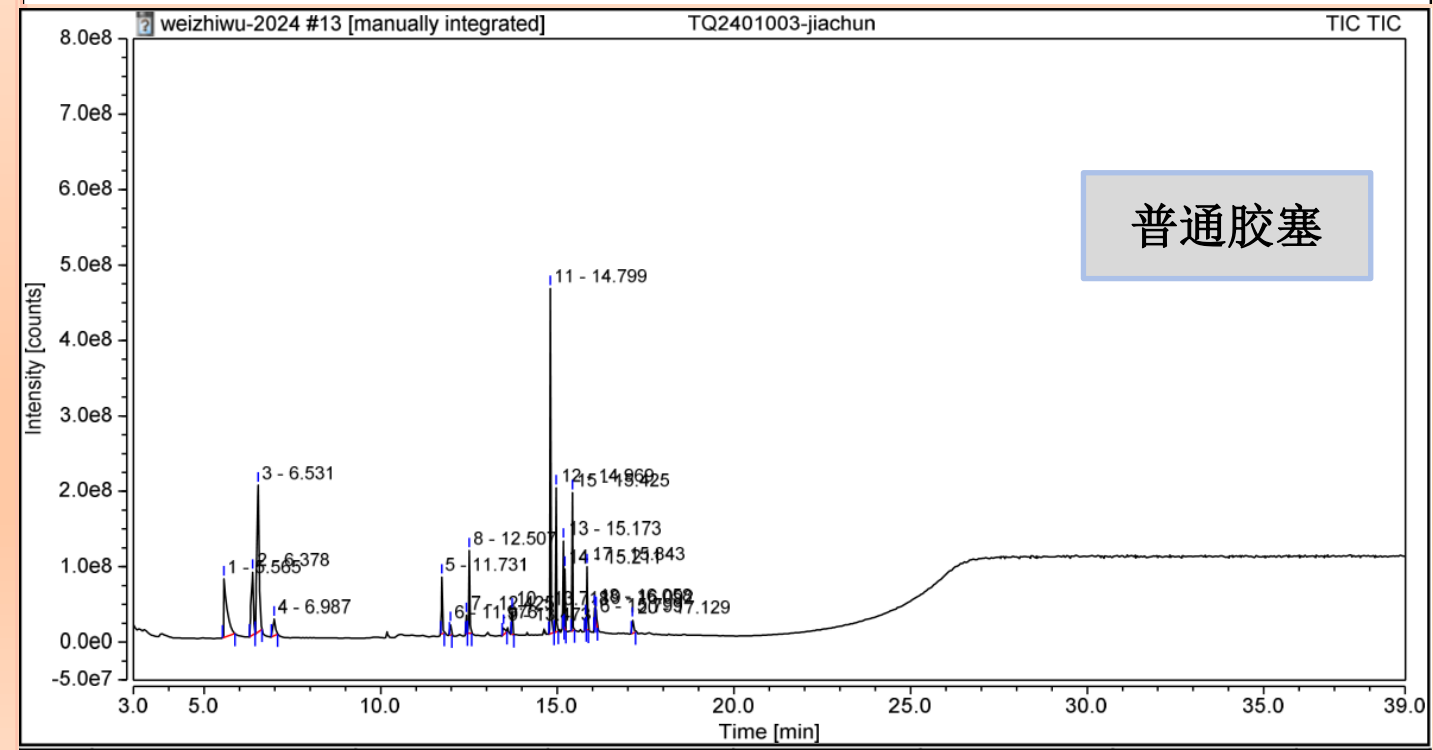




覆膜胶塞



覆膜胶塞横截面



普通胶塞







顾客满意就是我们的质量标准



# Part 03

药包材质量研究案例分享

药包材研究所发展历程

具备的检测研究能力

案例分析：玻璃成分导致  
药物降解

案例分析：工艺改进降低  
元素迁移



○ 成立第三方检测公司，更好的为客户提供检测研究服务

药包材研究所于2019年成立，主要从事药用玻璃和药用橡胶、塑料制品与所盛装的药品之间的可提取物、浸出物等相容性试验研究工作以及包装系统密封完整性检测研究，相关实验项目于2021年05月份获得CNAS认可。于2022年06月成立山东康正检验检测有限责任公司

### 玻璃内壁脱片趋势

通过模拟实验进行：

- 1、玻璃表面侵蚀研究
- 2、溶液离子变化
- 3、玻璃表面成分变化

### 可提取物与浸出物研究

- 1、铝、铅、砷、锑、铈、钾、钙、镁、钡、硅、硼等离子
- 2、抗氧化剂、硫化剂、硫化促进剂、苯并噻唑、硬脂酸、棕榈酸、多环芳烃、邻苯二甲酸酯、其他类关注物质
- 3、加速试验（0、1、2、3、6个月）
- 4、长期试验（0、3、6、9、12、18、24个月）

project

01

project

02

### 方法学

铝、铅、砷、锑、铈、钾、钙、镁、钡、硅、硼等元素；抗氧化剂、硫化剂、硬脂酸钙、棕榈酸

03

project

04

project

### 药包材质量研究与提升

- 1、包材与药物中的异物检测分析
- 2、药物有关物质变化的检测研究
- 3、不同种类药包材的质量对比研究
- 4、产品配方与工艺的检测研究

### 包装系统密封完整性

- 1、微生物挑战法
- 2、真空衰减法
- 3、色水法

# 主要试验仪器与检测项目 (130余套设备, 2000余万元)



HPLC-MS/Q-TOF, 对未知物进行定性与定量检测



X射线荧光光谱仪 (XRF)  
对原料与玻璃成分进行分析



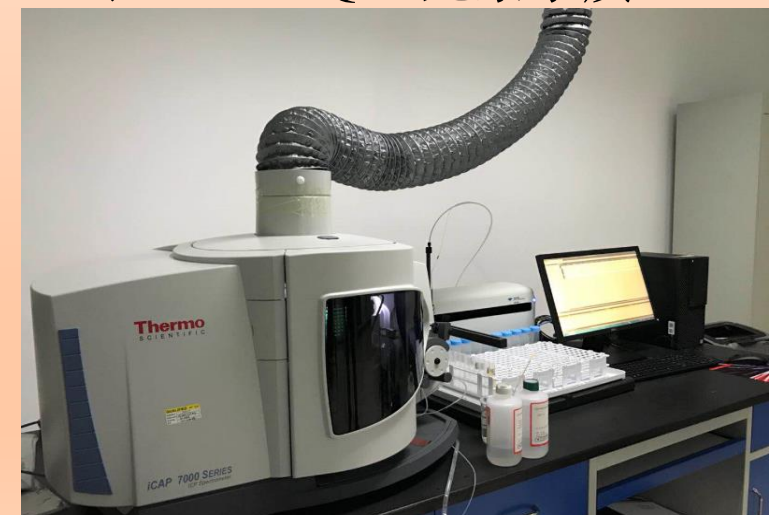
电感耦合等离子体质谱仪 (ICP-MS) : ICH Q3D元素杂质



台式场发射扫描电子显微镜 (带能谱)



气相色谱-质谱联用 (GC-MS)



电感耦合等离子体发射光谱仪 (ICP-OES)



## 开展的相容性研究

助力药企开展了150余个药品相容性试验，  
包括新冠疫苗/手足口疫苗/狂犬疫苗等疫苗产品，  
大输液/冻干制剂/小水针/无菌粉末/口服液等  
不同产品剂型的药品相容性试验。

提交CDE，进行一致性评价

提交省局变更或者新增供应商

国际注册

中美双报



- 选择药包材，要关注材质的同时应该关注成分。
- 相同产品，不同处理工艺会影响药物选择使用
- 使用预灌封注射器，应关注钨元素残留对药品的影响





# 一、尼莫地平注射液锰催化降解杂质

编号	批号	材质	元素含量 (μg/ml)										
			V	Cr	Mn	Co	Ni	Cu	As	Se	Mo	Cd	Sn
1	J009-200802 2ZMJ-1	中硼硅棕色瓶	0.01	<0.01	<b>1.99</b>	<0.01	<0.01	0.06	<0.01	<0.01	0.02	<0.01	0.23
2	Y2008012-60°C30D	钠钙 (棕)	<0.01	<0.01	<b>0.04</b>	<0.01	<0.01	0.12	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.24
3	J009-201119-Y2008022ZMJ-2	中硼硅无色瓶	<0.01	<0.01	<b>0.02</b>	<0.01	<0.01	0.09	0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.04



药包材质量研究案例分享

# 一、尼莫地平注射液锰催化降解杂质



- 选择药包材，要关注材质的同时应该关注成分。
- 相同产品，不同处理工艺会影响药物选择使用
- 使用预灌封注射器，应关注钨元素残留对药品的影响





## 二、氨基酸注射液中铝离子的研究与改进

◎ § 201.323 Aluminum in large and small volume parenterals used in total parenteral nutrition.

- (a) The aluminum content of large volume parenteral (LVP) drug products used in total parenteral nutrition (TPN) therapy must not exceed 25 micrograms per liter ( $\mu\text{g/L}$ ).
- (b) The package insert of LVP's used in TPN therapy must state that the drug product contains no more than 25  $\mu\text{g/L}$  of aluminum. This information must be contained in the "Precautions" section of the labeling of all large volume parenterals used in TPN therapy.

国内氨基酸注射液进行一致性评价必须满足铝离子含量不得过 $25\mu\text{g/L}$

批号	铝元素 ( $\mu\text{g/L}$ )
批次1 (0天)	13.4
	12.6
批次2-长期12月-正置	48.2
批次3-长期12月-正置	48.8
批次4-长期12月-正置	76.9

样品名称	包材名称	包材规格	包材厂家	检验结果 ( $\mu\text{g/L}$ )			
				提取前 (药液)	0月	J3	J6
氨基酸注射液	钠钙玻璃输液瓶	200ml		33.5	32.2	43.4	71.3
	中硼硅玻璃输液瓶	100ml			50.6	84.3	119.8
	钠钙玻璃输液瓶	100ml			41.3	53.2	61.8
	钠钙玻璃输液瓶	250ml			38.6	41.9	57.4
	钠钙玻璃输液瓶	100ml			61.2	57.3	57.3
	钠钙玻璃输液瓶	100ml			37.4	45.4	61.0
	中硼硅玻璃输液瓶	100ml			38.1	55.1	88.4
	AET 值				25		



## 二、氨基酸注射液中铝离子的研究与改进

提取条件	样品名称	样品规格	配方工艺	铝离子迁移量 ( $\mu\text{g/L}$ )	
				一	二
水 121 $^{\circ}\text{C}$ /15min	钠钙玻璃 输液瓶	100ml	配方	61.13	/
			配方一	26.94	13.24
			配方二	16.20	8.50

样品名称 <sup>↵</sup>	氨基酸注射液 <sup>↵</sup> 铝元素含量 ( $\mu\text{g/L}$ ) <sup>↵</sup>	包材中铝元素迁移量 ( $\mu\text{g/L}$ ) 60 $^{\circ}\text{C}$ 放置 <sup>↵</sup>		
		0天 <sup>↵</sup>	15天 <sup>↵</sup>	30天 <sup>↵</sup>
钠钙玻璃输液瓶 ( ) <sup>↵</sup>	38.99 <sup>↵</sup>	23.54 <sup>↵</sup>	61.83 <sup>↵</sup>	91.41 <sup>↵</sup>
钠钙玻璃输液瓶 ( ) <sup>↵</sup>		2.86 <sup>↵</sup>	23.01 <sup>↵</sup>	28.52 <sup>↵</sup>
中硼硅玻璃输液瓶 ) <sup>↵</sup>		7.95 <sup>↵</sup>	24.34 <sup>↵</sup>	34.59 <sup>↵</sup>
钠钙玻璃输液瓶 ( ) <sup>↵</sup>	38.99 <sup>↵</sup>	4.77 <sup>↵</sup>	11.69 <sup>↵</sup>	27.85 <sup>↵</sup>
钠钙玻璃输液瓶 ( ) <sup>↵</sup>		1.23 <sup>↵</sup>	9.39 <sup>↵</sup>	9.98 <sup>↵</sup>
中硼硅玻璃输液瓶 ) <sup>↵</sup>		3.03 <sup>↵</sup>	10.54 <sup>↵</sup>	18.06 <sup>↵</sup>



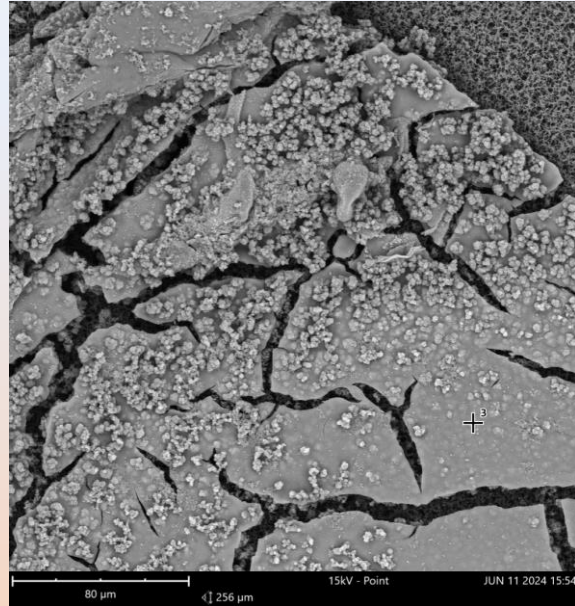
- 选择药包材，要关注材质的同时应该关注成分。
- 相同产品，不同处理工艺会影响药物选择使用
- 使用预灌封注射器，应关注钨元素残留对药品的影响







### 三、预灌封注射器钨残留对药物影响与改进



Element Number	Element Symbol	Element Name	Atomic Conc.	Weight Conc.
74	W	Tungsten	6.21	47.71
6	C	Carbon	53.94	27.10
7	N	Nitrogen	25.12	14.71
8	O	Oxygen	13.80	9.24
16	S	Sulfur	0.93	1.25

包材产地	元素扫描结果 (μg/ml)									
	C	Na	Mg	Al	Si	S	Ca	Fe	Zn	W
有异物	1.69	0.29	0.08	0.02	0.53	0.24	0.10	<0.01	0.05	0.02
无异物	1.35	0.27	0.02	0.01	0.35	0.14	0.06	0.02	0.03	<0.01





# 三、预灌封注射器钨残留对药物影响与改进

### (1) 第一法：水溶性钨溶出量测定结果

样品编号	测得浓度	含量 (ng/支)
厂家一	3.883	232.98
厂家二	1.657	99.42
半成品	11.841	710.46
工艺一	7.640	458.40
工艺二	1.085	65.10
工艺三	0.487	29.22

计算公式：含量 (ng/支) = 测得浓度 (ng/ml) \* 稀释倍数 (10) \* 供试品制备量 (6ml/支)

### (2) 第二法：不同形态钨溶出量测定结果

样品编号	测得浓度	含量 (ng/支)
厂家一	15.265	915.90
厂家二	3.002	180.12
半成品	25.504	1530.24
工艺一	10.024	601.44
工艺二	1.537	92.22
工艺三	0.817	49.02

计算公式：含量 (ng/支) = 测得浓度 (ng/ml) \* 稀释倍数 (10) \* 供试品制备量 (6ml/支)

- 药包材企业与药品生产企业均需严格对变更进行管控和把关
- 加强供应商变更管理。药品上市许可持有人应当与主要药用辅料、药包材供应商签订质量协议，及时掌握所使用药包材的变更情况，研究和评估变更对药品质量及稳定性的影响，并按照药品变更管理要求开展相应研究
- 药包材企业应当根据变更对药品生产企业产生的潜在影响程度将变更进行分类，企业应当按照质量协议等要求通知相关使用方。





顾客满意就是我们的质量标准



# Part 04

结论







## 结论

01

### 合规-安全

完善的质量管理体系：通过15378与9000等体系认证

齐全的登记号与DMF

遵守药包材生产质量管理规范的要求

02

### 创新-提升

山东药玻砥砺前行、不断创新。经过五十年的不断开拓创新，发展为涵盖瓶塞盖完整药品包装系统的产品体系。

深耕细作，不断发展完善，使产品进一步符合药品包装要求。

03

### 赋能-发展

从药物质量的角度出发，对药包材产品质量进行研究与改进提升。

给药企赋能，促进国家医药行业共荣发展。





# THANK YOU

联系方式: 15335332765  
0533-3259376  
haixian600129@163.com