

# 不同材质药品包装材料的生物负载回收率研究

邢罗祝<sup>1</sup> 李铨佳<sup>2</sup>

1 云南省医疗器械检验研究院, 云南昆明, 650106;

2 昆明医科大学海源学院, 云南昆明, 650106;

**摘要:** 目的: 对药品包装材料的生物负载回收率进行评估, 深入了解塑料类、橡胶类、金属类等不同材质药品包装材料对微生物的附着与回收特性。旨在为药品生产中合理选择药品包装材料以及消毒灭菌方式提供科学依据, 助力完善药品生产质量保障体系, 推动药品包装材料微生物控制技术进步。研究对象: 选取具有代表性的塑料, 橡胶, 金属三类不同材质的药品包装材料作为研究样品。方法: 本研究采用接种定量菌种测定法。以药用铝箔, 聚丙烯输液瓶, 聚氯乙烯固体药用硬片, 注射液用局部覆聚四氟乙烯膜氯化丁基橡胶塞为样品。先将制备好的适宜浓度金黄色葡萄球菌菌液用氯化钠注射液梯度稀释, 制备成  $10^{-1}$  至  $10^{-8}$  阳性对照菌液, 取  $10^{-5}$  至  $10^{-8}$  用于计数。样品以 100 平方厘米为单位取样, 接种  $10^{-3}$  菌液 1 mL 均匀涂抹于样品表面, 后加 100 mL 氯化钠注射液, 振荡处理后逐级稀释成  $10^{-8}$ 。采用倾注法, 取不同稀释级阳性对照菌液和样品供试液各 1 mL 加入无菌培养皿, 倾注培养基, 凝固后置 37 °C 培养 24 h, 观察菌落情况并计数。比较不同材质药品包装材料的生物负载回收率。结果: 通过三次实验, 共得到 120 个数据, 其中获取 60 个有效数据。对数据进行统计分析, 计算平均回收率, 三种材质金黄色葡萄球菌标准菌株回收率为 59.80 %~89.24 %。金属材质的样品回收率平均值为 82.42 %, 橡胶材质的样品回收率平均值为 71.86 %, 塑料材质的样品回收率平均值为 77.02 %。其中生物负载回收率最高为金属材质, 其次塑料材质, 最低的是橡胶材质。结论: 在部分理想条件下, 选取的样品生物负载回收率从大到小依次是药用铝箔, 聚丙烯输液瓶, 聚氯乙烯固体药用硬片, 注射液用局部覆聚四氟乙烯膜氯化丁基橡胶塞。同时发现, 不同材质对金黄色葡萄球菌的附着与回收存在差异, 从材质类型分析, 橡胶的微生物附着能力大于塑料, 塑料大于金属。为消毒杀菌时间工艺优化提供参考。

**关键词:** 药品包装材料; 不同材质; 生物负载; 回收率

**DOI:** 10.69979/3041-0673.25.12.072

## 引言

药品包装材料是指用于保护和存储并直接接触药品的外包装材料及药剂灌装材料。在药品生产过程中, 药品包装材料作为直接接触药品的关键部分, 它的微生物污染状况对药品质量的安全性有重要影响。这些微生物有可能导致药物活性降低, 甚至丧失疗效; 也有可能对患者健康造成直接危害, 导致患者产生感染<sup>[1-3]</sup>。所以对药品包装材料进行微生物控制是非常有必要的<sup>[4]</sup>。药品包装材料上的生物负载是评估药品包装材料微生物污染状态的重要指标, 所以生物负载回收率研究对于药品生产质量控制、安全性评估意义重大<sup>[5]</sup>。生物负载是确定灭菌剂量的重要参数, 药品包装材料上的生物负载会影响其灭菌剂量参数设定, 若仅注重产品上的生物负载的监控, 而忽略产品最内层包装的生物负载, 会给药品的品质及质量带来较大风险。在对药品包装材料进行灭菌剂量设定及日常质量监控时, 应重视包装上的生物负载带来的风险<sup>[6]</sup>。对于风险高的药品包装材料应严格控制生物负载, 可根据中国药典 2020 年版制剂的微生物限度要求设置制剂对应的药品包装材料的微生物限度或无菌检查项, 建立个性化的药品包装材料微生物

限度或无菌检查标准, 从源头控制微生物的引入, 从过程控制微生物的引入或增殖<sup>[7]</sup>。

药品包装材料的生物负载水平直接关系到患者的用药安全, 而材质特性是影响生物负载回收率的重要因素之一。随着患者用药需求的多样化, 对包装材料的要求也更加个性化。药品包装材料的生物负载回收率与其材质有密切关系<sup>[8]</sup>。近年来, 随着药品包装材料关联审评审批制度的实施, 国家对药品包装材料的监管强调了药品包装材料应保障相应制剂的质量安全; 进而提高了对药品包装材料的质量要求<sup>[9]</sup>。

目前市面上常见的药品包装材质为橡胶、塑料和金属等。其中橡胶常用于药品包装的密封部位, 橡胶塞呈立体网状多孔结构, 其因为多孔且成分复杂的特性, 使微生物可以深入橡胶内部孔隙, 为微生物营造了隐匿的生存环境, 所以在对橡胶材质的药品包装进行微生物检测时, 常规的洗脱方法难以全面回收, 导致回收率较低<sup>[10]</sup>。而塑料表面的微观结构以及添加剂的存在, 会改变微生物的附着与生长环境, 进而对生物负载回收率产生影响<sup>[11]</sup>。金属包装材料有良好的阻隔性, 但表面的氧化层、电化学性质会与微生物发生相互作用, 微生物与金

属表面的结合力会被改变,导致不同金属材质的药品包装材料生物负载回收率也有所不同。药品包装材料在药品的整个生命周期中扮演着关键角色,它不仅要确保药品的质量与稳定性,还要保证药品的无菌情况或合适的微生物负载状态<sup>[12]</sup>。本研究采用接种定量菌种测定法,深入了解不同材质药品包装料对微生物的附着与回收特性,为药品生产中合理选择药品包装材料以及消毒灭

菌方式提供科学依据,助力完善药品生产质量保障体系,推动药品包装材料微生物控制技术进步。

2 材料与方法

2.1 实验材料准备

2.1.1 仪器与试剂

本次实验选用的实验仪器与试剂详见表 1。

表 1 实验仪器与试剂

实验仪器与试剂	型号规格	生产商
立式自动压力蒸汽灭菌器	GI54DP	ZEALWAY
药物稳定性试验箱	KBF D 240	BINDER
高速振荡均质器	shockMixer-1	HKM
胰酪大豆胨液体培养基 (TSA)	250 g/瓶	北京三药科技开发公司
胰酪大豆胨琼脂培养基 (TSB)	250 g/瓶	北京三药科技开发公司
金黄色葡萄球菌	ATCC 25923	
0.9 % 无菌氯化钠注射液	100 mL : 0.9 g	四川科伦药业股份有限公司

2.1.2 实验样品

选取具有代表性的塑料,橡胶,金属三类不同材质的药品包装材料作为研究样品;样品具体信息详见表 2。

表 2 实验仪器与试剂

材质	样品	取样面积	型号规格
金属	药用铝箔	100 cm <sup>2</sup>	190 mm×24 um
橡胶	注射液用局部覆聚四氯乙烯膜氯化丁基橡胶塞	100 cm <sup>2</sup> (7 个)	G26-B
塑料	聚丙烯输液瓶	100 cm <sup>2</sup>	500 mL
塑料	聚氯乙烯固体药用硬片	100 cm <sup>2</sup>	0.25×260 mm

2.1.3 实验菌株准备

金黄色葡萄球菌是药品包装材料中常见的污染源,其标准性高,可行性好。因此,选用金黄色葡萄球菌作为本次实验菌株,按照标准操作流程对菌株进行复苏、传代,培养适宜浓度的标准菌悬液,并测定悬液的活菌数。

2.1.4 样品前处理

选取本次研究样本对象为:橡胶材质:注射液用局部覆聚四氯乙烯膜氯化丁基橡胶塞;塑料材质:聚丙烯输液瓶,聚氯乙烯固体药用硬片;金属材质:药用铝箔。将以上四种材料分别裁剪成面积约为 100 cm<sup>2</sup> 的样品,经紫外线照射灭菌 60 分钟后取出备用,确保材料表面无初始微生物污染。

2.2 实验方法

2.2.1 实验分组

为系统评估不同材质药品包装材料的生物负载特性,本研究采用对照实验设计,具体分组如下:设置阳性对照菌液为对照组,样品组作为试验组。

2.2.2 培养基及阳性对照菌液制备

选择 TSB 培养基因为对金黄色葡萄球菌具有最佳培养特性,经预实验验证其生长符合实验要求。配制 100

mL TSB 培养基,121 ℃ 高压灭菌 15 分钟。接种金黄色葡萄球菌的新鲜培养物至 TSB 培养基中,置药物稳定性试验箱 37 ℃ 培养 24 小时。配制 400 mL TSA,121 ℃ 高压灭菌 15 分钟,取出后 50℃ 保温待用。

2.2.3 阳性对照菌液的稀释处理

取 1 mL 培养得到的金黄色葡萄球菌悬液,加入 9 mL 氯化钠注射液,充分混匀,配制成 10<sup>-1</sup> 浓度的菌液。按照此倍比稀释方法,依次从低浓度菌液中取 1 mL,加入 9 mL 氯化钠注射液,逐级稀释至 10<sup>-8</sup> 浓度。取 10<sup>-5</sup>, 10<sup>-6</sup>, 10<sup>-7</sup>, 10<sup>-8</sup> 倍菌液 1 mL 放入培养皿。同法平行制备 2 个培养皿。

2.2.4 样品染菌后稀释处理

此次实验选择的样品生物负载水平很低。因此,本次试验参照 ISO11737-1 生物负荷技术验证的产品接种方法,将已知数目的菌悬液涂抹在药品包装材料表面,形成人工负载<sup>[13]</sup>。10<sup>-3</sup> 菌液浓度经预实验确定为既能保证可检测菌落数,又不会造成过度生长的最佳接种浓度。为确保实验条件的一致性,所有样品均按照以下标准化流程进行染菌处理:将铝箔,丁基胶塞,聚丙烯,聚氯乙烯放入无菌均质袋中,分别取 10<sup>-3</sup> 菌液 1 mL 给样品表面充分均匀染菌。样品染菌后静置五分钟,使微生物

充分附着于材料表面。染菌后加入 100 mL 氯化钠注射液。放入高速振荡均质器里振荡 30 秒,使微生物均匀分散。从上述袋中取 1mL 样品染菌供试液加 9 mL 氯化钠注射液逐级稀释到  $10^{-8}$  倍样品染菌供试液。分别吸取 4 个样品  $10^{-5}$ ,  $10^{-6}$ ,  $10^{-7}$ ,  $10^{-8}$  倍的样品染菌供试液 1 mL 于无菌培养基平板上,每个稀释度设置 2 个平行样。

#### 2.2.4 倾注培养与计数

向注入样品染菌供试液和阳性菌对照液的培养皿中倒入约 20 mL 温度不高于 45℃ 的 TSA 培养基,冷却后放入药物稳定性试验箱 37℃ 培养 24 h。培养结束后,采用菌落计数法统计各平板菌落数,计算样品的微生物回收数量。若平板菌落数在 30 - 300 CFU 之间,则视为有效数据;若菌落数超出范围,则视为无效数据。

### 2.3 回收率计算

回收率 = 实验组菌落数/菌液对照组菌落数  $\times$  100

表 3 实验样品及对照液稀释倍数选择对照表

样品/对照液稀释倍数	试验次数	阳性对照菌液			金属铝箔			丁基胶塞			聚丙烯输液瓶			聚氯乙烯固体药用硬片		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
$10^{-5}$	平皿 1	496	431	448	480	428	438	442	402	411	456	416	420	458	415	423
	平皿 2	508	445	450	478	424	442	438	396	409	460	412	436	461	417	435
	$\bar{\chi}$	502	438	449	479	426	440	440	399	410	458	414	428	460	416	429
$10^{-6}$	平皿 1	265	178	185	216	189	202	180	145	178	188	170	203	190	169	187
	平皿 2	287	202	209	198	195	226	166	155	192	202	164	189	202	179	199
	$\bar{\chi}$	276	190	197	207	192	214	173	150	185	195	167	196	196	174	193
$10^{-7}$	平皿 1	48	43	40	32	33	32	34	30	32	35	31	34	35	33	35
	平皿 2	60	39	48	40	35	38	32	32	31	33	35	32	31	31	33
	$\bar{\chi}$	54	41	44	36	34	35	33	31	32	34	33	33	33	32	34
$10^{-8}$	平皿 1	8	5	8	5	6	5	4	2	4	5	3	4	7	5	6
	平皿 2	6	7	6	9	4	6	3	2	2	7	5	6	3	3	4
	$\bar{\chi}$	7	6	7	7	5	6	4	2	3	6	4	5	5	4	5

### 3.2 不同材质药品包装材料生物负载回收率测定结果

通过实验共得到 120 个结果数据。对其中 60 个有效数据进行统计分析,从实验组和对照组中分别选取稀释倍数为  $10^{-6}$ ,  $10^{-7}$  的实验数据,计算其各项实验数据的均值,再对均值展开比较分析。本次实验结果显示,三种材质金黄色葡萄球菌标准菌株回收率为 59.80 % ~

89.24 %; 每组样品进行 3 次独立重复实验,最终回收率取算术平均值。

## 3 结果

### 3.1 有效数据的筛选标准

本实验获取了稀释倍数为  $10^{-5}$  至  $10^{-8}$  的共 120 个实验数据。取每个稀释级两个平行样均值进行分析发现稀释倍数为  $10^{-5}$  和  $10^{-8}$  对应的实验数据超出规定的有效范围,属于无效数据。这是由于样品染菌液 ( $10^{-5}$  时) 浓度过高导致菌数生长过多人工难以计数且结果不准确,或样品染菌液 ( $10^{-8}$  时) 浓度过低菌数过少,缺乏统计代表性。相比之下,稀释倍数为  $10^{-6}$  和  $10^{-7}$  的两组平行实验数据处于合理区间,重复性良好,能够准确反映样品特性,故选取这两组数据作为有效实验数据,用于后续分析与结论推导。实验样品稀释倍数数据选择详见表 3。

89.24 %,符合 2020 年版《中国药典》四部通则 1105 中 50 % ~ 200 % 的要求<sup>[14]</sup>。

#### 3.2.1 金属材质药品包装材料生物负载回收率测定结果

金属材质的样品回收率平均值为 82.84 %; 金属材质的药用铝箔生物负载回收率在三种材质中最高; 微生物附着能力弱。金属材质的生物负载回收率测定结果详见表 4。

表 4 金属材质(药用铝箔)生物负载回收率测定结果

试验次数	试验组(108)			对照组(108)			回收率(%)	三次实验平均值(%)
	$10^{-6}$	$10^{-7}$	$\bar{\chi}$	$10^{-6}$	$10^{-7}$	$\bar{\chi}$		
1	2.07	3.6	2.83	2.76	5.4	4.08	69.36	82.42
2	1.92	3.4	2.66	1.90	4.1	3.00	88.67	
3	2.14	3.5	2.82	1.97	4.4	3.16	89.24	

3.2.2 橡胶材质药品包装材料生物负载回收率测定结果  
橡胶材质的样品回收率平均值为 71.86 %；橡胶材

质的注射液用局部覆聚四氟乙烯膜氯化丁基橡胶塞生物负载回收率在三种材质中最低；微生物附着能力最强。橡胶材质的生物负载回收率测定结果详见表 5。

表 5 橡胶材质（丁基橡胶塞）生物负载回收率测定结果

试验次数	试验组(108)			对照组(108)			回收率(%)	三次实验 平均值(%)
	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-7</sup>	$\bar{\chi}$	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-7</sup>	$\bar{\chi}$		
1	1.73	3.2	2.44	2.76	5.4	4.08	59.80	71.86
2	1.50	3.1	2.30	1.90	4.1	3.00	76.67	
3	1.85	3.2	2.50	1.97	4.4	3.16	79.11	

3.2.3 塑料材质药品包装材料生物负载回收率测定结果  
两个塑料材质的样品回收率平均值为 77.02 %；其中塑料材质的聚丙烯输液瓶回收率平均值为 77.25 %，

聚氯乙烯固体药用硬片生物负载回收率平均值为 76.78 %；生物负载回收率在三种不同材质中居中；微生物附着能力较金属强。塑料材质的生物负载回收率测定结果详见表 6，表 7。

表 6 塑料材质（聚丙烯输液瓶）生物负载回收率测定结果

试验次数	试验组(108)			对照组(108)			回收率(%)	三次实验 平均值(%)
	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-7</sup>	$\bar{\chi}$	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-7</sup>	$\bar{\chi}$		
1	1.85	3.4	2.65	2.76	5.4	4.08	64.95	77.25
2	1.67	3.3	2.46	1.90	4.1	3.00	82.00	
3	1.96	3.4	2.68	1.97	4.4	3.16	84.81	

表 7 塑料材质（聚氯乙烯固体药用硬片）生物负载回收率测定结果

试验次数	试验组(108)			对照组(108)			回收率(%)	三次实验 平均值(%)
	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-7</sup>	$\bar{\chi}$	10 <sup>-6</sup>	10 <sup>-7</sup>	$\bar{\chi}$		
1	1.96	3.3	2.65	2.76	5.4	4.08	64.46	76.78
2	1.74	3.2	2.46	1.90	4.1	3.00	82.33	
3	1.93	3.4	2.68	1.97	4.4	3.16	83.54	

3.3 组间比较分析

P<0.01），表明差异不仅存在，且具有统计学极显著性，结果详见表 8。

三组两两比较的 P 值均小于 0.05（金属 vs 橡胶

表 8 组间差异分析

对比组	均值差 (%)	P 值	差异等级
金属 - 橡胶	82.42 % - 71.86 % = 10.56%	0.003	极显著 (<0.01)
金属 - 塑料	82.42 % - 77.02 % = 5.40%	0.028	显著 (<0.05)
塑料 - 橡胶	77.02 % - 71.86 % = 5.16 %	0.035	显著 (<0.05)

4 讨论

4.1 培养基制备方法的选择

在实验过程中，对比了倾注法和涂布法两种培养基制备方法。第一次实验采用了倾注法和涂布法，但在实际操作中发现，涂布法在规定培养时间内因菌落生长太大且容易蔓延，不利于观察和计数，此方法的数据结果

不可用。此外，涂布法对于一些粘性较大或浓度过高的菌液，涂布时可能难以均匀分布，影响实验结果。涂布过程中操作不当，比如涂布棒接触到培养基边缘或多次重复涂布同一区域，可能会导致菌落生长不均匀或出现污染。因此，在后续实验中，改进了操作流程，仅采用倾注法，并调整菌液加入量为 0.5 mL 以方便计数，从



而提高实验数据的可靠性和可重复性。

## 4.2 不同材质药品包装材料生物负载回收率的影响因素

### 4.2.1 橡胶材质影响因素

橡胶因特殊化学组成和多孔结构,其表面微观结构为金黄色葡萄球菌提供了丰富的附着位点。在洗脱过程中,橡胶的弹性可能使孔隙收缩,将微生物包裹在内部,难以完全洗脱。这种特性导致橡胶材质的微生物附着能力强,生物负载回收率低。因此,在药品的包装应用中,橡胶材质需进行严格预处理与卫生监测。精准控制灭菌时间,温度和压力等参数,以确保其微生物污染控制达到要求。

### 4.2.2 塑料材质影响因素

塑料材质的表面相对光滑,但仍存在微小的凹凸结构,这些结构为金黄色葡萄球菌提供了静电附着的机会,使其微生物附着能力处于中等水平,生物负载回收率也居中。这表明在药品包装中,塑料材质虽不易大量滋生微生物,但卫生状况仍不容忽视。在消毒工艺上,要综合考虑消毒效果和材料性能,避免因过度消毒导致材料性能下降或变形。

### 4.2.3 金属材质影响因素

金属材质表面光滑、化学稳定性高,微生物主要附着在表面,难以进入内部。因此,在洗脱过程中,微生物易从表面脱离,导致金属材质的微生物附着能力弱,生物负载回收率较高。这一特性使金属材质在微生物污染控制要求高的场合具有明显优势。然而,在设计消毒工艺时,需考虑金属材质与消毒剂的兼容性,避免使用不当消毒剂导致金属腐蚀或性能下降。

## 4.3 接种定量菌种测定法的优势与局限性

本次实验采用接种定量菌种测定法,该方法通过精确控制金黄色葡萄球菌的接种量,模拟真实污染场景,为不同材质包装材料的生物负载检测提供标准化操作流程。该方法操作简便、重复性好,适用于实验室条件下快速评估包装材料对单一菌株的微生物回收效果。然而,在实际药品生产与储存过程中,微生物污染具有随机性和复杂性,与人工接种的理想化条件存在差异。未来研究可结合实际生产环境,优化接种方式与样品处理流程,提高检测结果的实用性。

## 4.4 实验的局限性

### 4.4.1 样品材质类型选择较少

本次实验仅选取金属、橡胶、塑料三类常见材质,未涵盖如玻璃、复合材料等其他重要包装材料,未能全面反映药品包装材料的整体情况。

### 4.4.2 菌株选择单一

本次实验仅选择了金黄色葡萄球菌单一菌株进行研究,虽然能初步验证包装材料对细菌的回收效果,但存在一定的局限性,从微生物多样性角度来看,药品包装材料实际应用中面临的微生物污染是复杂多样的,霉菌和酵母菌也是重要的污染来源。从药品安全性角度分析,霉菌和酵母菌的污染也可能导致药品变质、有效成分降解,甚至产生毒素危害患者健康。在后续研究中可以扩大微生物的种类,如补充霉菌和酵母菌等微生物作为测试菌株;并优化回收方法,如调整洗脱液成分、改变洗脱方式和时间等。通过对比不同材质包装材料对细菌、霉菌和酵母菌的回收率差异,建立更全面、准确的生物负载检测体系,为保障药品质量和安全性提供更可靠的依据。

### 4.4.3 环境模拟不充分

实验环境条件较为理想化,比如温度、湿度等对生物负载回收率的作用。未充分模拟药品包装材料实际储存和运输过程中的复杂环境,导致回收率数据与真实场景存在差异。因此,在今后的研究中,可模拟更接近实际情况的污染场景,并深入研究环境因素对回收率的影响机制,为药品包装材料微生物检测标准的完善提供更全面的数据支持。

## 5 结论

通过实验结果分析表明,不同材质药品包装材料的生物负载回收率存在显著差异。具体而言,金属材质的生物负载回收率最高,其次是塑料材质,最低的是橡胶材质。分析结果表明,橡胶材质的微生物附着能力最强,塑料其次,金属最弱。因此,在药品包装材料选择上,对微生物污染控制要求高时可优先选择金属材质;塑料材质适用于一般卫生需求;橡胶材质则需要更严格灭菌和质量把控。建议研发和生产企业可以从制剂的角度考察药品包装材料对药品质量的影响,并制定科学合理的药品包装材料质量标准,研究药品包装材料和药品相互影响,进而保障药品质量安全<sup>[16]</sup>。从源头处控制影响药品质量的关键微生物因素。未来需继续探索材质表面处理技术,并针对不同材质开发适配的消毒工艺,完善药

品包装质量保障体系。

为了更全面地评估药品包装材料的微生物污染控制能力,未来研究应涵盖更多类型的包装材料(如玻璃、复合材料等),并引入更多种类的微生物(如霉菌、酵母菌等)进行测试。同时,还应模拟实际储存和运输环境中的复杂条件,以获得更贴近实际应用的实验数据,为药品包装材料的微生物检测标准提供更为可靠的依据。

### 参考文献

- [1]Wang M, Li Y, Srinivasan P, Hu Z, Wang R, Saragih A, Repka MA, Murthy SN. Interactions Between Biological Products and Product Packaging and Potential Approaches to Overcome Them[J]. AAPS PharmSciTech, 2018, 19(8): 3681-6.
- [2]何子骞. 摘要: 药品包装材料对药品质量的影响[J]. 摘要: 生物化工, 摘要: 2020, 摘要: 6(02): 摘要: 112-4.
- [3]Jenke DR, Stults CL, Paskiet DM, Ball DJ, Nagao LM. Materials in Manufacturing and Packaging Systems as Sources of Elemental Impurities in Packaged Drug Products: A Literature Review[J]. PDA J Pharm Sci Technol, 2015, 69(1): 1-48.
- [4]王文庆, 摘要: 方良艳, 摘要: 国宪虎, 摘要: 师广波, 摘要: 郝树彬. 摘要: 用直接投入增菌法进行药品包装材料控制菌检查的探索性研究[J]. 摘要: 中国药事, 摘要: 2022, 摘要: 36 摘要: (01): 摘要: 78-83.
- [5]《药品生产质量管理规范(2010 年修订)》发布[J]. 摘要: 中国药品标准, 摘要: 2011, 摘要: 12(01): 摘要: 77-8.
- [6]李梦媛, 摘要: 沈以凌, 摘要: 张悦, 摘要: 李浩鹏. 摘要: 无菌医疗器械包装生物负载对产品的影响[J]. 摘要: 塑料包装, 摘要: 2019, 摘要: 29(02): 摘要: 27-8+9.
- [7]康美娟, 摘要: 李辉, 摘要: 赵霞. 摘要: 中国药包材微生物检查方法及标准的合理性探讨[J]. 摘要: 中国现代应用药学, 摘要: 2023, 摘要: 40(10): 摘要: 14-35-40.

[8]王佳, 摘要: 袁利佳. 摘要: 原料药、药用辅料和药包材登记和关联审评管理工作现状及优化建议[J]. 摘要: 中国临床药理学杂志, 摘要: 2021, 摘要: 37(24): 摘要: 3397-400.

[9]钱景怡, 摘要: 刘伯炎, 摘要: 余正. 摘要: 关联审评制度下对我国药包材生产企业的建议[J]. 摘要: 中国新药杂志, 摘要: 2020, 摘要: 29(09): 摘要: 972-7.

[10]郭胜才, 摘要: 席时东, 摘要: 戴安印, 摘要: 周文威. 摘要: 注射用盐酸头孢甲肟丁基橡胶塞质量控制研究[J]. 摘要: 中国药业, 摘要: 2024, 摘要: 33 摘要: (04): 摘要: 68-72.

[11]李翠, 摘要: 马恒, 摘要: 于兆琴, 摘要: 师广波, 摘要: 王文庆. 摘要: 医疗器械纸塑包装初始污染菌检测方法研究[J]. 摘要: 中国消毒学杂志, 摘要: 2021, 摘要: 38(12): 摘要: 949-51.

[12]Jenke D, Carlson T. A compilation of safety impact information for extractables associated with materials used in pharmaceutical packaging, delivery, administration, and manufacturing systems[J]. PDA J Pharm Sci Technol, 2014, 68(5): 407-55.

[13]朱莲花, 摘要: 吕杨格格, 摘要: 蔡荣. 摘要: 浅析 2 种供试液制备方法对药品包装用膜/片材微生物计数回收率的影响[J]. 摘要: 药物分析杂志, 摘要: 2018, 摘要: 38(03): 摘要: 500-4.

[14]朱莲花, 摘要: 凌蕾. 摘要: 不同药品包装材料微生物限度检测方法适用性验证[J]. 摘要: 上海医药, 摘要: 2017, 摘要: 38(09): 摘要: 73-5.

[15]王丹丹, 摘要: 俞辉. 摘要: 从药典视角谈构建中国药包材标准体系的建议[J]. 摘要: 中国现代应用药学, 摘要: 2021, 摘要: 38(05): 摘要: 537-40.

作者简介: 邢罗祝籍贯: 云南昆明, 出生年月: 1982 年 6 月, 学历: 本科, 职称: 高级工程师, 邮编: 650106, 单位: 云南省医疗器械检验研究院。

李铨佳, 籍贯: 云南保山, 出生年月: 2002 年 11 月, 学历: 本科, 职称: 无, 邮编: 650106, 单位: 昆明医科大学海源学院。