口服三价重配轮状病毒减毒活疫苗与包装容器的相容性

贺　倩，童彦军，张建斌，伏署光，李佳林 *

（兰州生物制品研究所有限责任公司，甘肃省疫苗工程技术研究中心，甘肃兰州 730046）

摘要：该研究考察了包装容器和无菌口腔给药器对口服三价重配轮状病毒减毒活疫苗的影响，评估容器适用性。使用中硼硅玻璃西林瓶和卤化丁基橡胶塞分装 3 批疫苗，在（25±2）℃放置 6 个月和 2 ～ 8 ℃放置 18 个月，进行常规检测、迁移试验、吸附试验和安全性研究。结果显示，样品外观、装量、异常毒性、无菌检查、鉴别试验均合格；渗透压和 pH 值稳定；元素迁移量增加但低于安全限；不溶性微粒数低于药典限度。样品在（25±2）℃放置 3 个月和 2 ～ 8 ℃放置 12 个月，病毒滴度下降。与无菌口腔给药器对接进行模拟用药，结果显示 1 h 内疫苗的质量指标无显著变化（P>0.05）。该研究表明，包装容器和给药器对疫苗质量影响可接受，相容性良好。

关键词：轮状病毒；疫苗；包装容器；无菌口腔给药器；相容性

中图分类号：R917　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2026)03-0348-06

引用：贺　倩, 童彦军, 张建斌, 等. 口服三价重配轮状病毒减毒活疫苗与包装容器的相容性[J]. 中国医药工业杂志, 2026, **57**(3): 348-353. DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2026.03.013

Compatibility Investigation of Oral Trivalent Reassortant Live-attenuated Rotavirus Vaccines with Packaging Containers

HE Qian, TONG Yanjun, ZHANG Jianbin, FU Shuguang, LI Jialin*

(*Center for Gansu Provincial Vaccine Engineering Research, Lanzhou Institute of Biological Products Co., Ltd., Lanzhou 730046*)

ABSTRACT: This study investigated the effects of packaging containers and sterile oral applicators on the oral trivalent reassortant live-attenuated rotavirus vaccines, and evaluated the applicability of the containers. Three batches of the vaccine were filled and sealed in neutral borosilicate glass vials with halogenated butyl rubber stoppers, then stored at (25±2) ℃ for 6 months and at 2 – 8 ℃ for 18 months, followed by routine tests, migration tests, adsorption tests and safety studies. The results showed that the appearance, fill volume, abnormal toxicity, sterility test and identification test of the samples all met the qualification criteria; the osmolality and pH value remained stable; the migration amount of elements increased but was below the safety limit; the particulate matter amounts was lower than the standard in *Chinese Pharmacopoeial 2025 Edition*. The virus titer of the vaccines decreased after storage at (25±2) ℃ for 3 months and at 2 – 8 ℃ for 12 months. A simulated administration test was conducted by connecting a vaccine with a sterile oral applicator, and the results indicated that there were no significant changes in the quality indicators of the vaccines within 1 h (P>0.05). This study demonstrated that the impacts of the selected packaging containers and applicators on the vaccine quality were acceptable, with good compatibility between them and the vaccines.

Key Words: rotavirus; vaccine; packaging container; sterile oral applicator; compatibility

药物相容性试验是评价药品包装材料安全性与药品质量的重要指标。药品在贮存期间活性成分发生吸附，或包材成分迁移至药物中，均会对药品的有效性和安全性产生影响[1-2]。随着药品上市监管法

收稿日期：2025-08-24

作者简介：贺　倩，高级工程师，从事病毒性疫苗工艺研发及疫苗质量管理工作。

通信作者：李佳林，高级工程师，从事病毒性疫苗工艺研发及疫苗质量管理工作。

规的日益完善，药品生产企业需要进一步提高人用药品的贮存稳定性和使用安全性[3-4]。口服三价重配轮状病毒减毒活疫苗（以下简称“三价轮状疫苗”），系用 G2、G3、G4 型轮状病毒分别接种至非洲绿猴肾细胞（Vero 细胞）中进行病毒增殖制备而成，用于预防婴幼儿急性胃肠炎，具有良好的安全性和有效性[5]。疫苗包装容器采用中硼硅玻璃管制西林瓶及注射用卤化丁基橡胶塞，并配备无菌口腔给药器用于口服接种。西林瓶存在铅、镉、砷、锑等重金属元素离子迁移及表面脱片的风险，橡胶塞也存在添加物溶出、吸附药物、填充材料脱落的情况，均可能会对药品的安全性和有效性产生影响[6-7]。本研究依据 ChP 2025 年版三部通则 9402“生物制品稳定性试验指导原则”及《药品包装材料与药物相容性试验指导原则》（YBB00142002—2015）的要求，将三价轮状疫苗分别在（25±2）℃及 2 ～ 8 ℃环境中保存，考察不同时间点疫苗理化特性、重金属元素迁移、有效成分含量的变化情况，从而评估包装容器对疫苗质量的影响。同时，参考上述原则中的建议，模拟临床用药过程，考察无菌口腔给药器对疫苗质量的影响，以期为直接接触三价轮状疫苗的容器提供适用性依据，保障疫苗临床使用的安全性。

1 仪器与试药

Osmopro 3250 型全自动冰点渗透压仪（英国 YASN 公司）；SevenEasy S20 型 pH 计（瑞士梅特勒 - 托利多集团）；HM-3000P 型重金属分析仪（江苏天瑞仪器股份有限公司）；GWF-8JA 型微粒分析仪（天津天河分析仪器有限公司）；Applied Biosystems 7500 型实时 PCR 系统（美国 Bio-Rad 公司）。

MEM 培养基、新生牛血清、RPMI-1640 培养基均购自美国 Gibco 公司；轮状病毒检测试剂盒（酶联免疫法）由兰州生物制品研究所有限责任公司诊断室提供；铅（100 μg/mL）、镉（1 000 μg/mL）标准物质购自中国计量科学研究院；砷（100 μg/mL）标准物质购自天津析湃检测技术有限公司；锑（1 000 μg/mL）标准物质购自钢研纳克检测技术股份有限公司；One Step Primescript™ RT-PCR Kit 实时定量 PCR 试剂盒购自宝生物工程（大连）有限公司。

三价轮状疫苗（规格 2.0 mL，3 批记作样品 A ～ C，用于包装容器与疫苗的相容性研究，另 3 批记作样品 D ～ F，用于无菌口腔给药器与疫苗的相容性研究）均由兰州生物制品研究所有限责任公司疫苗一室提供；中硼硅玻璃管制西林瓶［肖特药品包装（浙江）有限公司，批号 16110705］；注射用卤化丁基橡胶塞（湖北华强科技股份有限责任公司，批号 201612001）；无菌口腔给药器（兰州百灵塑料制品有限公司，批号 201909001，材质为软聚氯乙烯）。

猴胎肾复苏细胞（MA104 细胞）由兰州生物制品研究所有限责任公司疫苗一室保存，用于总病毒滴度检测；Vero 细胞由兰州生物制品研究所有限责任公司质量检定室保存，用于分型病毒滴度检测。

2 方法与结果

2.1 疫苗放置条件和时间

将疫苗于（25±2）℃、相对湿度（60±10）%环境保存，分别在 1、2、3、6 个月进行随机抽样；另取疫苗于 2 ～ 8 ℃环境保存，分别在 0、1、2、3、6、9、12、18 个月进行随机抽样。

2.2 疫苗常规检测项目

依据 ChP 2025 年版三部通则 0904“可见异物检查法”、0102“注射剂”、1101“无菌检查法”、1141“异常毒性检查法”规定的检定方法，分别进行外观、装量、无菌检查、异常毒性检查。采用巢式逆转录聚合酶链反应[8]进行鉴别试验，按试剂盒使用说明书进行供试品病毒基因组核酸的提取，反转录后使用通用引物 PCR 扩增供试品中不同型别轮状病毒的 VP7 基因片段，然后利用 3 种不同型别轮状病毒 VP7 基因片段的特异性引物，扩增特定大小的 DNA 片段，所得扩增产物分别经 2%琼脂糖凝胶电泳鉴定，与目的片段大小相同时，判定为鉴别试验合格。

结果显示，3 批疫苗于（25±2）℃放置 6 个月及 2 ～ 8 ℃放置 18 个月期间，各取样时间点的疫苗外观均为粉红色澄清液体，西林瓶内表面光滑、无斑点、无裂纹，制品中无胶丝、无胶屑、无肉眼可见的玻璃屑或脱片等异物，与 0 个月的检测结果一致；各取样时间点的疫苗装量均≥ 2.0 mL，符合产品质量标准；无菌检查、异常毒性检查、鉴别试验均合格。

2.3 迁移试验

分别依据 ChP 2025 年版三部通则 0631“pH 值

测定法”、0632“渗透压摩尔浓度测定法”检测“**2.1**”项下各样品的 pH 值和渗透压摩尔浓度；采用《化学试剂 阳极溶出伏安法通则》（GB/T 3914—2008）检测重金属元素含量。不溶性微粒与玻璃包材脱片风险高度相关，本试验依据 ChP 2025 年版三部通则 0903“不溶性微粒检查法”检测疫苗包装容器在加速及长期贮存条件下的不溶性微粒数，以评估脱片风险。

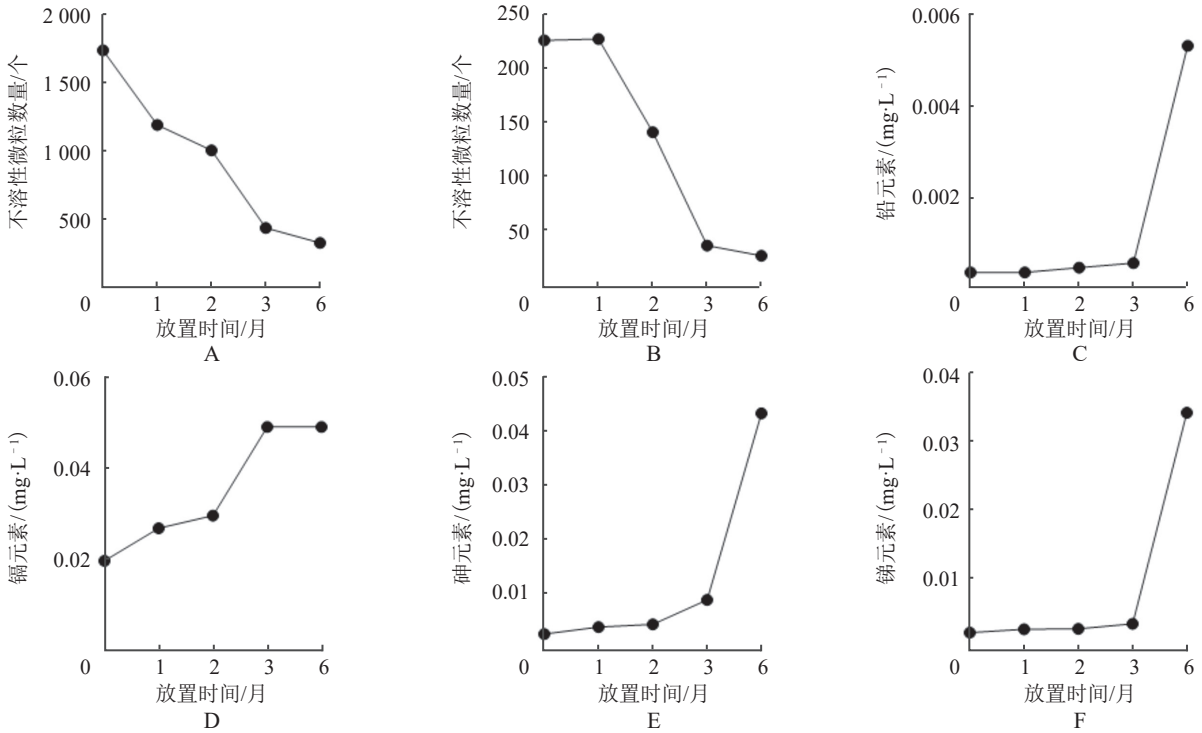
3 批疫苗于（25±2）℃放置 6 个月，渗透压摩尔浓度（619 ～ 675 mOsmol/kg）未出现明显波动；pH 值稳定，均符合企业的可接受标准（6.8 ～ 8.0）。铅、镉、砷、锑含量较 0 个月均有增加；不溶性微粒在 6 个月内无升高趋势（图中不溶性微粒数的测定结果在正常误差范围内）；上述指标均符合可接受标准［铅、镉、砷、锑含量执行《药用玻璃砷、锑、铅、镉浸出量限度》（YBB00172005—2015）要求，不溶性微粒执行 ChP 2025 年版对注射剂的相关要求］，结果如图 1 所示。

3 批疫苗于 2 ～ 8 ℃放置 18 个月，各取样时间点的渗透压摩尔浓度在 617 ～ 683 mOsmol/kg 波动，显示疫苗的离子浓度未随时间发生明显变化；pH 值稳定，均符合可接受标准。铅、镉、砷、锑含量较 0 个月时均有增加，其中铅、锑的含量在 18 个月时较其他时间点显著增加，但均低于上述标准中的限度；每剂中粒径≥ 10 μm 的微粒数均 <6 000，粒径≥ 25 μm 的微粒数均 <600，均远低于 ChP 2025 年版的相关标准。以上结果（图 2）均符合可接受标准。

2.4　吸附试验

考察各采样点样品中的总病毒滴度及 G2、G3、G4 型病毒滴度，与 0 个月结果比较，以滴度下降数值来评估包装容器对疫苗有效成分的吸附能力。采用 Minitab 20.0 软件对数据进行统计分析，结果用 $\bar{x}\pm s$ 表示。

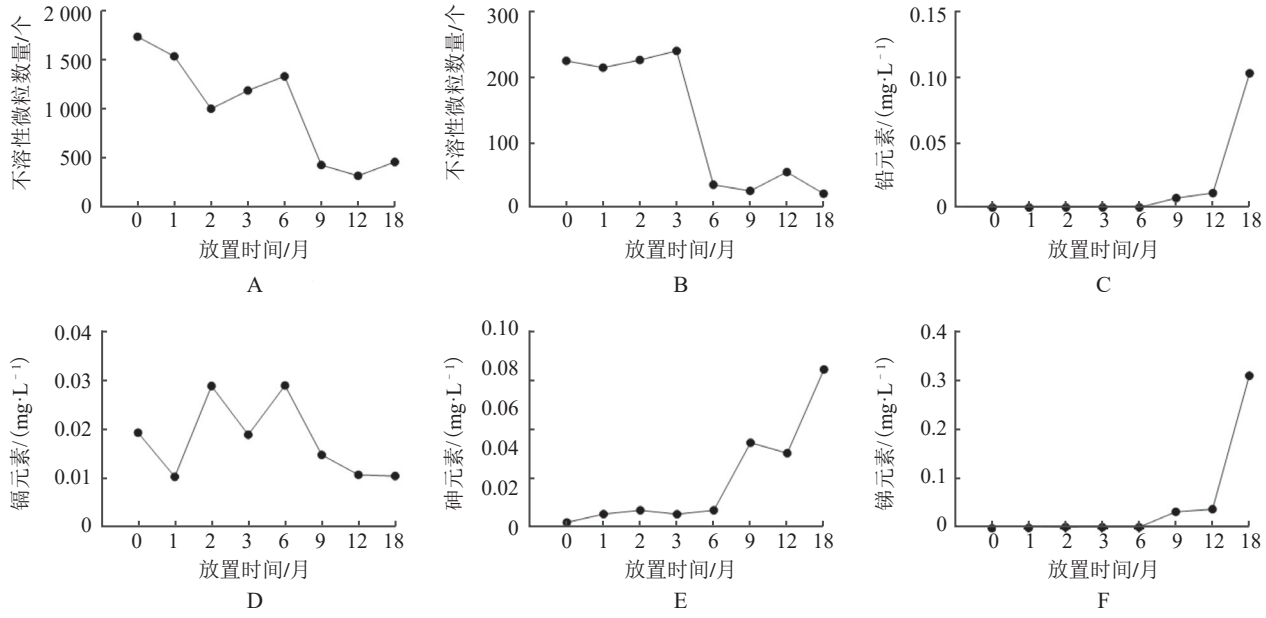
总病毒滴度采用半数细胞培养感染剂量（50% cell culture infectious dose，$CCID_{50}$）+ELISA 法检测。取培养 3 ～ 4 d 的 MA104 细胞，配制成 1 mL 约含 1.0×10^5 个细胞的悬液，加入 96 孔细胞培养板，每孔 100 μL，置 37 ℃、5% CO_2 培养箱中培养 3 ～ 4 d。



A—不溶性微粒（≥ 10 μm）；B—不溶性微粒（≥ 25 μm）；C—铅含量；D—镉含量；E—砷含量；F—锑含量。

图 1　（25±2）℃条件下贮存样品的迁移试验结果（*n*=3）

Fig.1　Results of Migration Test of the Samples Stored at（25±2）℃（*n*=3）



A—不溶性微粒（≥ 10 μm）；B—不溶性微粒（≥ 25 μm）；C—铅含量；D—镉含量；E—砷含量；F—锑含量。

图 2　2 ～ 8 ℃条件下贮存样品的迁移试验结果（*n*=3）

Fig.2　Results of Migration Test of the Samples Stored at 2 – 8 ℃（*n*=3）

将处理好的供试品和对照品溶液进行 10 倍系列稀释至所需稀释度，接种到细胞生长良好的细胞培养板上，每孔 100 μL，并设阴性和阳性对照，置 37 ℃、5% CO_2 培养箱中培养 6 d，进行细胞病变判定并测定在 450 nm 处的光密度值。在阴性、阳性对照成立的条件下，按照 Spearman-Karber 法计算每 1 mL 供试品及对照品的 $lgCCID_{50}$ 值。

分型滴度采用基于细胞感染的定量逆转录聚合酶链反应（quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction，RT-qPCR）法[9]进行检测。将 Vero 细胞制备成 1 mL 含 5×10^4 个细胞的悬液，置 37 ℃、5% CO_2 恒温培养箱中培养 70 ～ 74 h。将经稀释和消化的供试品和对照品溶液按一定比例稀释后接种于 96 孔生长良好的细胞培养板上，接种完成后置 37 ℃、5% CO_2 恒温培养箱中培养 18 ～ 24 h，离心后取上清液稀释后进行 RT-qPCR 检测并读出循环阈值（cycle threshold，C_t 值），对供试品和对照品溶液的 C_t 值数据进行平行线分析，在双平行线均成立的情况下，根据对照品的滴度值推算出供试品的病毒滴度。

3 批疫苗于（25±2）℃放置 3 个月，总病毒滴度及 G2、G3、G4 型滴度平均下降均≥ 1.0 $lgCCID_{50}$/mL，呈显著下降趋势，至 6 个月时滴度均不符合产品质量标准（文中未显示结果）。如图 3 所示，于 2 ～ 8 ℃放置 12 个月的 3 批疫苗（试验期间，样品处于有效期内），总病毒滴度及 G2、G3、G4 型滴度平均下降均 <1.0 $lgCCID_{50}$/mL；至 18 个月时，G3 型滴度平均下降 >1.0 $lgCCID_{50}$/mL，总病毒滴度及 G2、G4 型滴度平均下降均 <1.0 $lgCCID_{50}$/mL。

2.5　安全性研究

依据 WHO 公布的标准，口服给药条件下铅、镉、砷、锑的每日允许最大服用量（acceptable daily intake，ADI）分别应小于 3.57、440、0.3 和 0.86 $\mu g\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$。以 6 ～ 8 周龄的婴幼儿首次口服轮状疫苗时的平均体质量 5 kg 为例，采用不基于口服生物利用度的修正因子法，计算每人每日最大允许口服剂量（即 ADI×5 kg= 每人每日最大允许口服剂量）。分别计算在（25±2）℃和 2 ～ 8 ℃稳定性试验的考察期末，每剂三价轮状疫苗（2 mL）中铅、镉、砷、锑的含量，计算结果应不大于相应元素的每人每日最大允许口

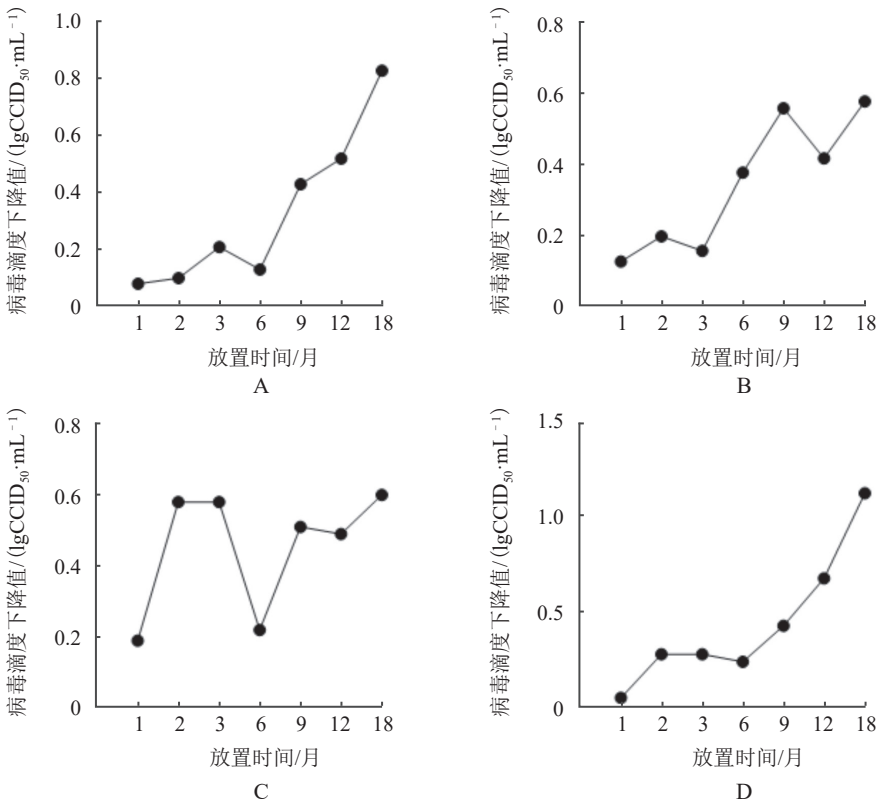
服剂量。

结果显示，在（25±2）℃放置 6 个月及 2 ～ 8 ℃放置 18 个月的 3 批疫苗中，4 种重金属元素的迁移量呈升高趋势；但直至考察期末，每剂疫苗中铅、镉、砷、锑的含量仍远低于 WHO 规定的每人每日最大允许口服剂量（表 1）。

2.6 无菌口腔给药器对疫苗的影响

在 A 级洁净环境中开启 3 批疫苗，并与同批次的无菌口腔给药器对接，将药液全部转移至给药器内，室温放置 1 h，然后检测样品外观、异常毒性、总病毒滴度、pH 值、重金属元素（铅、镉、砷、锑）含量、不溶性微粒，从而评估临床给药过程中无菌口腔给药器对疫苗质量的影响，并与未启封的对照疫苗进行比较。

疫苗与无菌口腔给药器相互作用 1 h，外观与未开启时一致，均为粉红色澄清液体，无可见异物；异常毒性指标均合格。采用 Minitab 20.0 软件对数据进行统计分析，对试验组与对照组的总病毒滴度、



A—总病毒滴度；B—G2 型病毒滴度；C—G4 型病毒滴度；D—G3 型病毒滴度。

图 3　2 ～ 8 ℃条件下贮存样品的吸附试验结果（*n*=3）

Fig.3　Results of Adsorption Test of the Samples Stored at 2 – 8 ℃（*n*=3）

表 1　安全性研究结果 /μg（$\bar{x}\pm s$，*n*=3）

Tab.1　Results of Safety Study/μg（$\bar{x}\pm s$, *n*=3）

考察条件及时间	每剂疫苗中的重金属元素迁移量			
	铅	镉	砷	锑
（25±2）℃，6 个月	0.010 6±0.011 8	0.098 2±0.062 3	0.086 6±0.071 2	0.068 8±0.046 2
2 ～ 8 ℃，18 个月	0.206 0±0.128 0	0.021 4±0.012 5	0.161 2±0.086 9	0.623 4±0.043 5
每人每日最大允许口服剂量	17.85	2 200	1.5	4.3

pH 值、重金属元素含量、不溶性微粒数量结果（表 2）进行配对样本 *t* 检验，结果均无统计学差异（$P>0.05$），且均符合可接受标准。

3 讨论

随着监管法规的健全及法规实施力度的加强，NMPA 对药品和包材相容性研究的问题给予了更多关注[10]。风险评估是进行相容性研究的前提和基础[11]。本研究对三价轮状疫苗与包装容器相容性的风险因素进行了全面评估，如中硼硅玻璃中碱性离子释放、重金属元素迁移、抗原吸附及脱片等风险，并依据风险评估结果进行实验设计，确定了检测项目。

三价轮状疫苗（标示有效期为 12 个月）于 (25±2) ℃放置 6 个月及 2 ～ 8 ℃放置 18 个月，外观、装量、无菌检查、异常毒性、鉴别试验均合格，渗透压摩尔浓度未出现明显波动，pH 值稳定，重金属元素迁移量及不溶性微粒均符合可接受标准，表明包装容器中的碱性离子释放能力较弱，重金属元素迁移量及脱片的风险可接受。疫苗在 (25±2) ℃放置 6 个月，总病毒滴度及分型滴度在 3 ～ 6 个月期间下降显著，导致这种情况的原因可能与对温度敏感的病毒颗粒降解有关；于 2 ～ 8 ℃放置 18 个月，总病毒滴度及分型滴度均符合产品质量要求（G3 型滴度平均下降 >1.0 $lgCCID_{50}$/mL，但仍符合≥ 4.5 $lgCCID_{50}$/mL 的质量标准），表明包装容器对疫苗有效成分无明显吸附现象。安全性研究显示，在 2 种贮存环境中，疫苗中的重金属元素迁移量远低于 WHO 规定的最大允许口服剂量，表明重金属元素对疫苗安全性的影响较小。此外，疫苗与无菌口腔给药器作用 1 h，各检测项目均符合可接受标准，与未启封疫苗无显著差异，表明无菌口腔给药器对疫苗质量未产生明显影响，符合预期用途。但在临床用药过程中，疫苗启封后可能受到微生物污染，应尽快服用。在本研究过程中，所有样品存放时存在正立、倒立、倾斜和平置等不同状态，抽样时将不同放置状态的样品混合送检，因此无法对胶塞的影响作出评价，后续应补充此方面的研究。

三价轮状疫苗采用的中硼硅玻璃管制西林瓶，强度、抗热、抗震、耐冷冻等方面能力较强，同时具有优异的化学稳定性和热稳定性，使用的注射用卤化丁基橡胶塞具有良好的密封性和化学惰性等[12]。该包装容器已用于上市产品［口服轮状病毒活疫苗（罗特威）］，并且该产品的安全性已得到充分证实[13]。本研究为三价轮状疫苗的包装容器及无菌口腔给药器的适用性提供了数据依据，疫苗生产企业还应在药品上市后高度关注包材供应商、生产处方和工艺的变更情况，科学评估这些变更对药品质量的影响，避免安全隐患[14]。

表 2 与无菌口腔给药器相互作用 1h 的疫苗与未开瓶疫苗的比较（$\bar{x}\pm s$，n=3）

Tab.2 Comparison of Vaccines Interacting with Sterile Oral Applicators for 1 h and Unopened Vaccines ($\bar{x}\pm s$, n=3)

组别	总病毒滴度 / ($lgCCID_{50}\cdot mL^{-1}$)	pH 值	重金属元素含量 / ($mg\cdot L^{-1}$)				不溶性微粒数量 / 粒	
			铅	镉	砷	锑	≥ 10 μm	≥ 25 μm
试验组	6.84±0	7.59±0.06	0.000 7±0.00 01	0.005 3±0.00 40	0.004 0±0.00 36	0.003 5±0.001 2	637±457	88±591
对照组	6.87±0.12	7.58±0.01	0.000 7±0.000 1	0.008 1±0.002 3	0.003 3±0.005 4	0.003 1±0.000 8	496±335	58±34
t	1.000	0.200	0	－0.770	0.360	1.860	1.700	1.960
P	0.423	0.862	1.000	0.524	0.751	0.204	0.231	0.189

参考文献：

[1] 王悦雯, 刘 言. 塑料包装材料与药用注射剂的相容性研究进展[J]. 天津药学, 2023, **35**(1): 66-71.

[2] 覃丽娟. 化学药品包装材料与药物相容性研究策略与方法[J]. 生物化工, 2024, **10**(1): 188-191.

[3] 余黛媚, 张 怡, 周光耀. 药品包装材料相容性研究中的数据完整性和可靠性管理[J]. 上海包装, 2023, (10): 10-12.

[4] 孟伟娟, 邱迎昕, 俞培富, 等. 我国药包材相关法规及卤化丁基药用胶塞与药物相容性分析方法研究进展[J]. 药物分析杂志, 2021, **41**(11): 1860-1867.

[5] XIA S, DU J L, SU J, *et al*. Efficacy, immunogenicity and safety of a trivalent live human-lamb reassortant rotavirus vaccine (LLR3) in healthy Chinese infants: a randomized,

（下转第 371 页）

经济增长的空间溢出效应研究[J]. 卫生软科学, 2024, **38**(11): 18-21.

[8] 何 枫, 万排杰, 皮志鹏, 等. 药品上市许可持有人制度对医药产业创新的影响研究[J]. 中国新药杂志, 2024, **33**(19): 1990-1997.

[9] 北京日报. 国内首款“重磅炸弹”药物诞生[EB/OL]. (2024-02-28)[2025-08-01]. https://www.ncsti.gov.cn/kjdt/kjrd/qtrd_kjrd/202402/t20240228_149832.html.

[10] 张通社. 370件海外授权！超1200亿美元！医药工业全球合作典型案例展示[EB/OL]. (2024-11-17)[2025-08-01]. http://mp.weixin.qq.com/s?__biz=MzU2Mjg1MDYzNg==&mid=2247679214&idx=4&sn=d441ae135a33ee4e9da75407ff3b02df&chksm=fdc092d25ca357541b7519ca9ab4f033490858f72a595019569a0064012e6ed3ac9cfa5163cf#rd.

[11] 21世纪经济报道. 中国创新药“出海”潮起：百亿美元交易背后的全球化突围战[EB/OL]. (2025-03-19)[2025-08-01]. https://finance.sina.com.cn/roll/2025-03-19/doc-ineqetkr8662631.shtml.

[12] 中国医疗保险. 国家医保药品目录7轮调整，我国创新药发展取得显著成效[EB/OL]. (2024-12-03)[2025-08-01]. https://www.peopleapp.com/rmharticle/30047533710.

[13] 学习时报. 加速新药研发到上市的转化 完善多层次资本市场对医药企业的支持[EB/OL]. (2025-06-25)[2025-08-01]. https://finance.sina.com.cn/jjxw/2025-06-25/doc-infcftfx4912913.shtml.

[14] 药时代. “神药” 罗沙司他的前世今生[EB/OL]. (2024-07-14)[2025-08-01]. https://www.drugtimes.cn/2024/07/11/shenyaoluoshasitadeqianshijinsheng/.

（上接第 353 页）

double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Vaccine*, 2020, **38**(46): 7393-7400.

[6] 卓金蓉, 南 方, 兰婉玲, 等. 乙型脑炎减毒活疫苗及稀释剂与其直接接触的包装容器的相容性[J]. 中国生物制品学杂志, 2017, **30**(10): 1009-1016.

[7] 杨晓东, 魏君慧, 霍雨晨, 等. 静注人免疫球蛋白(pH 4)内包装材料相容性考察[J]. 中国医药工业杂志, 2024, **55**(9): 1255-1262.

[8] 王 革, 胡广宏, 王云瑾, 等. 巢式逆转录聚合酶链反应在轮状病毒型别鉴定中的适用性[J]. 微生物学免疫学进展, 2020, **48**(2): 28-32.

[9] WANG Y, LIU Y, WANG M, *et al*. Establishment of a cell-based quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-qPCR) assay for detection of multivalent rotavirus vaccine [J]. *J Med Virol*, 2020, **92**(12): 3157-3164.

[10] 闫李丽, 孟兰贞, 原 茵, 等. 注射剂药用玻璃内包材的变更研究浅析[J]. 流程工业, 2025, (12): 12-18.

[11] 胡延臣, 王亚敏. 化学药品注射剂生产所用塑料组件系统相容性研究思路浅析[J]. 药物评价研究, 2021, **44**(10): 2144-2147.

[12] 刘 言. 药品包装材料与药物相容性研究的现状及展望[J]. 天津药学, 2013, **25**(6): 56-59.

[13] 刘 艳, 石 岩, 高加梅, 等. 2020年国产口服轮状病毒活疫苗质量一致性研究[J]. 中国药事, 2021, **35** (11): 1220-1224.

[14] 张灵娜, 陈晴宇, 袁建龙. 注射剂包装材料和容器中等变更的研究验证要点分析[J]. 中国医药工业杂志, 2025, **56**(1): 136-141.