

## 附件

### 急性全身毒性检查法

本法系将一定剂量的供试品液注入小鼠体内,在规定时间内观察小鼠有无毒性反应和死亡情况,以判定供试品是否符合规定的一种方法。

**试验动物** 试验用小鼠应健康合格。须在同一饲养条件下饲养,同一来源,同一品种,性别不限,体重 17 g~23g。同一性别的动物体重差异应不超过平均值的±20%。如使用雌性动物,宜未育并无孕。做过本试验的小鼠不得重复使用。将小鼠随机分为试验和对照两组,每组 5 只。复试时每组取 18g~19g 的小鼠 10 只。

**供试品液的制备** 制备过程应按无菌操作法进行。必要时,制备供试品液前先将供试品置高压灭菌器内 115℃保持 30 分钟。未灭菌供试品根据实际情况进行灭菌处理。除另有规定外,按品种项下规定的提取介质制成供试品液,提取介质示例:

- a) 0.9%氯化钠注射液;
- b) 新鲜精制植物油(如棉籽油等);
- c) 1:20 乙醇 0.9%氯化钠注射液溶液;
- d) 聚乙二醇 400 (PEG400)。

提取时应对供试样品进行分割,以使供试品能够放入容器并浸没在提取介质中进行充分提取,除另有规定外,切成 0.5cm×3cm 条状。由于完整表面与切割表面可能存在潜在的提取性能差异,必要时可保持供试品的完整性。除有明确规定的浓度和提取条件外,照下列表 1 和表 2 方式制备供试品液。所选择的提取条件不应该引起供试品物理形态的改变。

**对照液** 提取介质(不含有供试品)以相同的方式制备作为对照液。

供试品液和对照液应在制备后 24h 内使用,注射前剧烈振荡,确保可提取物充分混匀。

表 1 供试品表面积或质量与提取介质体积的比例

供试品厚度/mm	提取比例(表面积或质量/体积)±10%
≤0.5	6cm <sup>2</sup> /ml
>0.5~1.0	3cm <sup>2</sup> /ml
>1.0	1.25cm <sup>2</sup> /ml
不规则形状	0.2g/ml

表2 提取条件

提取温度 (°C)	提取时间 (h)
37±1	24±2
37±1	72±2
50±2	72±2
70±2	24±2
121±2	1±0.1

**检查法** 按照表3规定各组5只小鼠分别注射供试品液或对照液。PEG400供试品液及介质对照液在注射前应使用0.9%氯化钠注射液以4.1倍稀释至终浓度200mg/ml后注射。注射后立即观察小鼠，注射后4h及注射后至少24h、48h、72h继续观察。

表3 注射程序

供试品液或对照液	剂量	注射途径
0.9%氯化钠注射液	50ml/kg	IV
1:20 乙醇/0.9%氯化钠注射液溶液	50ml/kg	IV
PEG400	10g/kg	IP
植物油	50ml/kg	IP

注：IV：静脉注射，IP：腹腔注射。

**结果判定** 如果观察期内供试品组动物的毒性反应不显著大于对照组动物，则判定供试品合格。如果供试品组动物有2只或2只以上死亡或出现抽搐或衰竭等异常症状，或有3只或3只以上动物体重下降大于2g，则供试品不合格。如任何一供试品组动物显示有轻微的毒性反应，并且不超过1只动物显示有毒性反应的大体症状或死亡，则另取10只动物进行复试。在72h观察期内，供试品组动物的反应不大于对照组动物，判定供试品合格。

起草单位：山东省医疗器械产品质量检验中心

复核单位：上海市食品药品包装材料测试所、北京市药品检验所