

## 1 附 11

## 2 药包材急性全身毒性试验方法

3 本法系将一定剂量的供试品溶液注入小鼠体内,在规定时间内观察小鼠有无  
4 毒性反应和死亡情况,以判定供试品是否具有急性全身毒性的一种方法。

5 **试验用小鼠** 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,  
6 同一品系,性别不限,体重 17~23g。雌性动物应未育并无孕。做过试验的小鼠  
7 不得重复使用。将小鼠随机分为供试品组和对照组,每组 5 只。复试时每组取  
8 18~19g 的小鼠 10 只。

9 **供试品溶液的制备** 取供试品,按照“药包材生物学评价与试验选择指导原  
10 则(9651)”中生物学试验的要求制备供试品溶液。

11 **对照液** 浸提介质(不含有供试品)以相同的方式制备作为对照液。

12 供试品溶液和对照液应在制备后 24 小时内使用,注射前溶液应平衡至室温,  
13 并确保充分混匀。

14 **试验方法** 按照表 1 规定各组 5 只小鼠分别注射供试品溶液或对照液,推荐  
15 在约 1min 内注射完毕。PEG400 供试品溶液及介质对照液在注射前应使用 0.9%  
16 氯化钠注射液以 4.1 倍稀释至终浓度 200mg/ml 后注射。注射后观察小鼠即时反  
17 应,于 4 小时、24 小时、48 小时、72 小时观察和记录供试品组和对照组小鼠的  
18 一般状态、毒性表现和死亡小鼠数,并在 72 小时称量小鼠体重。小鼠反应观  
19 察判断按表 2 进行。

20 表 1 注射程序

供试品溶液或对照液	剂量	注射途径
0.9%氯化钠注射液	50ml/kg	IV
乙醇-0.9%氯化钠注射液(1:20)	50 ml/kg	IV
PEG 400	10 g/kg	IP
新鲜精制植物油(如棉籽油等)	50 ml/kg	IP

21 注：IV. 静脉注射；IP. 腹腔注射。

22 表 2 注射后小鼠反应观察指标

程度	症状
无	注射后未见毒性症状
轻	注射后有轻微症状但无运动受限，呼吸困难或腹部刺激症状
中	出现明显的腹部刺激症状，呼吸困难，运动受限，眼睑下垂，腹泻，体重下降，通常下降至 15~17g
重	衰竭，发绀，震颤，严重腹部刺激症状，眼睑下垂，呼吸困难，体重急剧下降，通常低于 15g
死亡	注射后死亡

23

24 **结果判定** 如果观察期内供试品组小鼠的毒性反应不大于对照组小鼠，则  
25 判定供试品合格。如果供试品组小鼠有 2 只或 2 只以上出现中度毒性症状或死亡，  
26 或有 3 只或 3 只以上小鼠体重下降大于 2g，则供试品不合格。如任何一供试品  
27 组小鼠显示有轻微的毒性反应，并且不超过 1 只小鼠显示有中度毒性反应的大体  
28 症状或死亡，则另取 10 只小鼠进行复试。在 72 小时观察期内，供试品组小鼠的  
29 反应及反应发生率均不大于对照组小鼠，判定供试品合格。