

《中国药典》2020年版药包材标准共性问题的答复（一）

标准名称	共性问题	答复意见	监护人单位
4001 121℃玻璃耐水性测定法、4006 内表面耐水性测定法	“在20~30分钟之后使蒸汽大量从排气口逸出，并且持续逸出达10分钟”问题（1）排气的作用是什么？（2）排气时间的长短对检验结果是否有影响？	排气的作用是充分排出冷空气，使灭菌锅内的温度均匀。排气时间短，冷空气可能不能完全排出，建议按照标准要求控制排气时间。对于不具备排气功能的灭菌设备，使用前需对该设备的温度均匀性进行考察并验证。	中国食品药品检定研究院
	“以平均1℃/min的速率在20~22分钟内将温度升至121℃±1℃”问题（1）升温速率的作用是什么？对检验结果是否有影响（如果有影响，是否经过验证）？（2）如果现有灭菌器可以通过手动控制在20~22分钟内达到121℃（如：1分钟升温0.1℃、1分钟升温1℃、1分钟升温2℃、1分钟升温1.5℃）但平均温度满足标准中“平均1℃/min的速率”，这样升温是否符合标准要求？	升温速率是为了控制灭菌容器升温至121℃的时间，升温时间长短会对检验结果有一定的影响；如果升温速过快，测定结果会相对偏低。在满足升温时间的规定下，平均1℃/min的升温速率即可。	
	“在（40~44）分钟内将温度降至100℃（防止形成真空）”问题（1）降温时间有要求只是防止形成真空吗？（2）如果灭菌的样品不存在形成真空的可能，降温速度不在标准范围内（40-44分钟）对检验结果是否有影响？	控制降温时间的目的的一方面为了防止形成真空，另一方面为了控制样品在121℃下降至100℃过程中被水侵蚀的时间，降温速度不在标准范围内会对检验结果有一定的影响。	
4011 药包材急性全身毒性检查法	提取溶剂如何选择？	药包材的生物学风险主要来自于其所包装制剂中的浸出物，因此所选择的提取溶剂的性质和种类应尽可能包括实际使用的所有状况，即要充分考虑到药包材的材料性质、预期用途以及所包装制剂的配方特性。例如，一般大输液药包材可选择氯化钠注射液作为提取溶剂，而一些包装脂溶性药物的药包材，则需要选取植物油（如棉籽油或芝麻油）等作为溶剂。同时需要注意所选择的提取溶剂必须要和急性全身毒性检查法的试验体系相容。	山东省医疗器械和药品包装检验研究院
4014 药包材细胞毒性检查法	标准中具体的试验方法如何选择？	目前，〈4014〉药包材细胞毒性检查法中共规定了四个方法，分别是第一法（相对增殖法），第二法（琼脂扩散法），第三法（直接接触法），第四法（浸提法）。这四个方法的试验体系各不相同，第一法细胞培养时间相对较长（7d），结果中需要进行细胞观察和计数，影响因素多。第二法推荐适用于弹性体。第三法适用于各类形状药包材，但是需要考虑材料对细胞的机械损伤。第四法没有推荐适用范围。〈4014〉药包材细胞毒性检查法是在YBB药包材国家标准的基础上制定，这四种方法因已经被YBB中不同品种引用而保留下来。因此，除了第二法外，其它方法未规定明确的选择依据。目前，如YBB中有明确方法规定的按给出的方法执行。	