

附件：4204 药包材溶出物测定法公示稿（第三次）

4204 药包材溶出物测定法

药包材溶出物系指采用特定的浸提介质和浸提条件浸提药包材时，从药包材中释放的物质。溶出物的测定是药包材化学性能检验的重要内容，本法适用于药包材溶出物的化学分析。

溶出物试验总则

本法给出的分析方法大部分为非特异性分析方法，这些方法和指标一般用于产品质量控制，同时也可用于药包材化学危害的初步评估。

由于不同给药途径、不同性质药品的包装材料和容器的生物学风险程度存在差别，应根据所包装药品的风险程度，结合材质和加工工艺等，设定适合的溶出物试验项目及指标。

由于供试液长时间放置可能会影响部分试验项目的检验结果，如易氧化物、紫外吸收、电导率、总有机碳等，因此宜在供试液制备后 4 小时内试验。

溶出物的供试液制备

供试液制备是一个复杂的过程，受时间、温度、表面积（重量）与体积比、浸提介质以及材料的相平衡的影响。

浸提容器 浸提应在洁净、化学惰性、密闭的容器（如硼硅酸盐玻璃容器）中进行，以确保浸提容器不干扰浸提液。

浸提介质 选择浸提介质时应充分考虑药包材的性质、使用以及所包装药品的成分特性。浸提介质的性质和种类应尽可能包括实际使用的所有状况。常用的浸提介质有：

- a) 水；
- b) 65% 乙醇；
- c) 正己烷。

浸提温度和时间 浸提温度和时间选择一般应参考药包材的工艺条件，结合生产、运输、贮存和使用的最差条件，特别是灭菌工艺条件，同时要与浸提介质相适应。聚合物的浸提温度应在其玻璃化转变温度以下，如果玻璃化转变温度低于使用温度，浸提温度应低于熔融温度。常用的浸提温度和时间有：

- a) $58^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，2h；
- b) $58^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，24h；
- c) $70^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，2h；
- d) $70^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，24h；
- e) $100^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，2h；

f) $110^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, 0.5h;

g) $121^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, 0.5h。

浸提比例 浸提比例的选取一般应考虑药包材的形态及用途,使试样所有被测表面都浸没在浸提介质中。浸提之前可将材料切成小块,下表中给出了推荐的切割尺寸;如相关通则中给出了具体的尺寸,应按照通则执行。对于橡胶密封件、涂层材料、复合材料、多层材料等,考虑完整表面与切割表面存在潜在的溶出性能差异,应尽可能完整浸提。如需切割试样时,应考虑新暴露表面(如内腔或切面)的影响。一般按照表面积进行浸提,不规则形状的试样可按照质量进行浸提,对于某些袋、瓶等容器类药包材的浸提可采用标示装量。常用的浸提比例有:

- a) 表面积/体积为 $6\text{cm}^2/\text{ml}$;
- b) 表面积/体积为 $3\text{cm}^2/\text{ml}$;
- c) 表面积/体积为 $0.5\text{cm}^2/\text{ml}$;
- d) 质量/体积为 $0.2\text{g}/\text{ml}$;
- e) 标示装量。

药包材溶出物测定常用的供试液制备方法见下表。

表 药包材溶出物测定常用供试液制备方法

序号	供试液制备方法	适用的产品
一	取试样平整部分,切成约 $5\text{cm}\times 0.5\text{cm}$ 或更小的尺寸,置于浸提容器中,按表面积/体积为 $6\text{cm}^2/\text{ml}$ 的比例加水,振摇洗涤,弃去水,重复操作两次。然后加同体积水,密闭,置高压蒸汽灭菌器中,在 $121^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 下浸提 0.5h(若加热至 121°C 导致材料被破坏,则采用 $100^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 浸提 2h),取出放冷至室温,将试样与液体分离,作为供试液。另取同批水不加试样,同法操作,作为空白液。	适用于规则的注射液用塑料包装系统及组件。
二	取完整试样适量,置于浸提容器中,按表面积/体积为 $0.5\text{cm}^2/\text{ml}$ 的比例加水,煮沸 5 分钟,放冷,再用同体积水冲洗 5 次。移至浸提容器中,加同体积水,密闭,置高压蒸汽灭菌器中,在 $121^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$ 下浸提 0.5h,取出放冷至室温,将试样与液体分离,作为供试液。另取同批水不加试样,同法操作,作为空白液。	适用于(卤化)丁基橡胶和聚异戊二烯橡胶密封件。

三	<p>取试样适量,切成适宜的尺寸,置于浸提容器中,按质量/体积为 0.2g/ml 的比例加水,振摇洗涤,弃去水,重复操作两次。</p> <p>然后加同体积水,密闭,置高压蒸汽灭菌器中,在 121℃±2℃ 下浸提 0.5h,取出放冷至室温,将试样与液体分离,作为供试液。</p> <p>另取同批水不加试样,同法操作,作为空白液。</p>	<p>适用于不规则的注射液用塑料包装系统及组件。</p>
四	<p>取试样平整部分,切成约 3cm×0.3cm 或更小的尺寸,置于浸提容器中,按表面积/体积为 6cm²/ml 的比例加水,振摇洗涤,弃去水,重复操作两次。然后加同体积水,密闭,在 70℃±2℃ 下浸提 24h,取出放冷至室温,将试样与液体分离,作为供试液。</p> <p>另取同批水不加试样,同法操作,作为空白液。</p>	<p>适用于规则的滴眼剂用塑料瓶系统及组件。</p>
五	<p>取试样适量,切成适宜的尺寸,置于浸提容器中,按质量/体积为 0.2g/ml 的比例加水,振摇洗涤,弃去水,重复操作两次。</p> <p>然后加同体积水,密闭,在 70℃±2℃ 下浸提 24h,取出放冷至室温,将试样与液体分离,作为供试液。另取同批水不加试样,同法操作,作为空白液。</p>	<p>适用于不规则的滴眼剂用塑料瓶系统及组件。</p>
六 ^①	<p>取试样平整部分,切成约 5cm×0.3cm 或更小的尺寸,置于浸提容器中,按表面积/体积为 6cm²/ml 的比例分别加水,振摇洗涤,弃去水,重复操作两次。在 30~40℃ 下干燥后分别加同体积水、65%乙醇、50%乙醇和正己烷,密闭,称重。分别在 70℃±2℃、70℃±2℃、70℃±2℃ 和 58℃±2℃ 下浸提 24h, 取出放冷至室温,必要时,用同批试验用浸提介质补充至原有质量,将试样与液体分离,作为供试液。另取同批水、65%乙醇、50%乙醇和正己烷不加试样,同法操作,作为空白液。</p>	<p>适用于规则的外用软膏剂用塑料复合管系统及组件、外用液体药用塑料瓶系统及组件、口服药用塑料瓶系统及组件。</p>
七 ^①	<p>取试样适量,切成适宜的尺寸,置于浸提容器中,按质量/体积为 0.2g/ml 的比例分别加水,振摇洗涤,弃去水,重复操作两次。在 30~40℃ 下干燥后分别加同体积水、65%乙醇、50%乙醇和正己烷,密闭,称重。分别在 70℃±2℃、70℃±2℃、70℃±2℃ 和 58℃±2℃ 下浸提 24h, 取出放冷至室温,必要时,用同批试验用浸提介质补充至原有质量,将试样与液体分离,作为供试液。</p>	<p>适用于不规则的外用软膏剂用塑料复合管系统及组件、外用液体药用塑料瓶系统及组件、口服药</p>

	另取同批水、65%乙醇、50%乙醇和正己烷不加试样，同法操作，作为空白液。	用塑料瓶系统 & 组件。
八 ^②	取试样平整部分，切成约 3cm×0.3cm 或更小的尺寸，置于浸提容器中，按表面积/体积为 6cm ² /ml 的比例分别加水、65%乙醇和正己烷，密闭，称重。分别在 70℃±2℃、70℃±2℃和 58℃±2℃ 下浸提 2h，取出放冷至室温，必要时，用同批试验用浸提介质补充至原有质量，将试样与液体分离，作为供试液。另取同批水、65%乙醇和正己烷不加试样，同法操作，作为空白液。	适用于口服 药用复合膜及袋。
九	取试样平整部分，切成约 3cm×0.3cm 或更小的尺寸，置于浸提容器中，按表面积/体积为 3cm ² /ml 的比例分别加水、65%乙醇和正己烷，密闭，称重。分别在 70℃±2℃、70℃±2℃和 58℃±2℃ 下浸提 2h，取出放冷至室温，必要时，用同批试验用浸提介质补充至原有质量，将试样与液体分离，作为供试液。另取同批水、65%乙醇和正己烷不加试样，同法操作，作为空白液。	适用于口服 固体药用硬片。
十	取完整试样适量，置于浸提容器中，按 0.05g/ml 的比例加水，加热回流 5h，放冷至室温，将试样与液体分离，作为供试液。另取同批水不加试样，同法操作，作为空白液。	适用于硅橡胶 密封件。

注：①50%乙醇仅适用于外用液体药用塑料瓶系统 & 组件。另外，如果材料表面印刷对外用软膏剂用塑料复合管系统 & 组件的溶出物试验结果有影响，可按内表面积/体积为 3cm²/ml 的比例分别加入水、65%乙醇、正己烷，尽可能去除管内空气，将管尾热封，按照上述条件进行制备。

②对于含纸类的复合膜，可制成内表面积（不含热封边）约 150cm² 的三边封袋适量（袋则按实际试样尺寸内表面积计），按内表面积/体积为 3cm²/ml 的比例，分别加入水、65%乙醇、正己烷，尽可能去除袋内空气，将第四边热合封口，按照上述条件进行制备。

溶出物分析方法

澄清度 取水供试液适量，照澄清度检查法（通则 0902）检查。

颜色 取水供试液适量，照溶液颜色检查法（通则 0901 第一法）检查。

pH 变化值 取水供试液和空白液各 20ml，加入氯化钾溶液（1→1000）1ml，照 pH 测定法（通则 0631）测定，记录 pH 值或计算二者之差。

酸/碱度 取水供试液 20ml, 加溴麝香草酚蓝溶液(取溴麝香草酚蓝 50mg, 加 0.02mol/L 氢氧化钠溶液 4ml 和乙醇 20ml 的混合溶液, 使溶解, 再加水稀释至 100ml, 即得) 0.1ml, 如溶液显黄色, 用氢氧化钠滴定液(0.01mol/L) 滴定至溶液显蓝色; 如溶液显蓝色, 用盐酸滴定液(0.01mol/L) 滴定至溶液显黄色; 如溶液显绿色, 无需滴定。同法操作空白液校正。

吸光度 取供试液适量, 必要时用孔径为 0.45 μ m 的滤膜过滤, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401) 在规定的波长范围内测定。

易氧化物 精密量取水供试液 20ml, 精密加入 0.002mol/L 高锰酸钾溶液 20ml 与稀硫酸 1ml, 煮沸 3 分钟, 迅速冷却至室温, 加碘化钾 0.1g, 在暗处放置 5 分钟, 用硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L) 滴定至淡黄色, 再加入 5 滴淀粉指示液后滴定至无色。另取空白液同法操作。易氧化物含量以二者消耗硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L) 的体积之差表示, 按下式计算:

$$V = \frac{(V_0 - V_s) C_s}{0.01}$$

式中 V 为二者消耗硫代硫酸钠滴定液(0.01mol/L) 的体积之差, ml;

V_s 为供试液消耗硫代硫酸钠滴定液的体积, ml;

V_0 为空白液消耗硫代硫酸钠滴定液的体积, ml;

C_s 为硫代硫酸钠滴定液的实际浓度, mol/L;

0.01 为标准中规定的硫代硫酸钠滴定液的浓度, mol/L。

不挥发物 量取供试液及空白液各 50ml, 分别置于已恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干, 在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重或经过验证的干燥时间后称重, 计算二者之差。

电导率 用水冲洗电导率仪的电极数次, 取空白液冲洗电极至少 2 次, 测定空白液的电导率, 不得过 3.0 μ S/cm (20 $^{\circ}$ C \pm 1 $^{\circ}$ C); 再用水供试液冲洗电极至少 2 次, 测定水供试液的电导率。若测定不是在 20 $^{\circ}$ C \pm 1 $^{\circ}$ C 条件下进行, 则应对温度进行校正。

铵离子 取 25ml 纳氏比色管一支, 加入水供试液 10ml, 另取一支, 加入规定浓度的氯化铵标准溶液 10ml, 再分别加入碱性碘化汞钾试液 2ml, 放置 15 分钟, 目测比较颜色深浅。

氯化铵标准贮备液: 称取 0.297g 氯化铵, 置 1000ml 量瓶中, 加水适量溶解, 并稀释至刻度(每 1ml 相当于 0.1mg 的 NH_4)。

氯化铵标准溶液: 临用前精确量取氯化铵标准贮备液稀释至所需浓度。

总有机碳(TOC) 照制药用水总有机碳测定法(通则 0682) 分别测定水供试液和空白液的 TOC 含量, 计算两者之差。TOC 分析方法检测限应达到 0.2mg/L, 线性范围应为

0.2~20mg/L（经验证，也可适当提高线性范围的上限）。如果供试液的TOC含量超出了该线性范围的上限，则可将其进行适当稀释后再分析。

【附注】在TOC试验中，通常可采用邻苯二甲酸氢钾或蔗糖作为对照品进行标准曲线的配制。

起草单位：山东省医疗器械和药品包装检验研究院

联系电话：0531-82682912

参与单位：上海市食品药品包装材料测试所、四川省药品检验研究院、山西省检验检测中心

药包材溶出物测定法起草说明

一、制修订的目的意义

溶出物的测定是药包材化学性能检验的重要内容，一般用于产品质量控制，是评估药包材安全性的重要指标。

二、参考标准

参考国家药包材标准、《化学药品注射剂与塑料包装材料相容性研究技术指导原则（试行）》（国食药监注〔2012〕267号）、GB/T14233.1《医用输液、输血、注射器具检验方法第1部分：化学分析方法》、美国药典、欧洲药典、日本药典等标准中的相关内容。

三、需重点说明的问题

本标准确定了澄清度、颜色、pH变化值、酸/碱度、吸光度、易氧化物、不挥发物、电导率、铵离子及总有机碳（TOC）共10项试验项目，并给出了相应的试验方法。除TOC和酸/碱度外，其余检验项目是现行《国家药包材标准》中原有的试验项目，本标准对这些试验项目的试验方法进行了规范统一。TOC灵敏度高，可反映溶出物中有机物的总体情况，是评价药包材溶出特性的有效手段，因此参照中国药典及美国药典中的相关内容，增加了TOC试验项目及方法。本标准为方法标准，具体限度参见相关通则。

四、主要意见反馈及处理情况

公示稿（第二次）的意见反馈及处理情况见下表。

行号	原文	建议修改为	说明	回复
43-序号二	加同体积水，密闭，置高压蒸汽灭菌器中，在121℃±2℃下浸提0.5h，取出放冷至室温，将试样与液体分离，作为供试液”	加同体积水，盖上盖子，称定重量，置高压蒸汽灭菌器中，在121℃±2℃下浸提0.5h，取出放冷至室温，用水补充至重量，摇匀，将试样与液体分离，作为供试液。	由于安全原因，高压蒸汽灭菌器中的容器不能完全拧紧。在浸提的过程中，从放入高压蒸汽灭菌器升温开始到降温取出整个检验过程时间	未采纳。密闭已包含盖上盖子或其他密闭操作。经试验验证，标准中描述的方法具有可操作性。

43-序号四	然后加同体积水，密闭，置高压蒸汽灭菌器中，在110°C±2°C下浸提0.5h，取出放冷至室温，将试样与液体分离，作为供试液”	然后加同体积水，盖上盖子，称定重量，置高压蒸汽灭菌器中，在110°C±2°C下浸提0.5h，取出放冷至室温，用水补充至重量，摇匀，将试样与液体分离，作为供试液。	较长，容器里的水会蒸发成水蒸气而损失，因此建议增加补重的操作。	
43-序号七	在30~40°C下干燥后分别加同体积水、65%乙醇（50%乙醇）和正己烷，密闭，依次在70°C±2°C、70°C±2°C（70°C±2°C）和58°C±2°C下浸提24h，取出放冷至室温，将试样与液体分离，用同批试验用浸提介质补充至原体积作为供试液	在30~40°C下干燥后分别加同体积水、65%乙醇（50%乙醇）和正己烷，密闭，称定重量，依次在70°C±2°C、70°C±2°C（70°C±2°C）和58°C±2°C下浸提24h，取出放冷至室温，用同批试验用浸提介质补充至重量，摇匀，将试样与液体分离，作为供试液	标准草案中，取出放冷后将试样与液体分离，补充损失的浸提介质，因试样与液体无法做到百分百分离，补充浸提介质后会稀释所得的浸出液，最终的浸出液浓度较真实浓度低，导致结果有误差。建议增加补重法消除误差。	采纳。修改为“……密闭，称重。分别在70°C±2°C、70°C±2°C和58°C±2°C下浸提2h，取出放冷至室温，必要时，用同批试验用浸提介质补充至原有质量，将试样与液体分离，作为供试液”。
43-序号八	在30~40°C下干燥后分别加同体积水、65%乙醇和正己烷，密闭，依次在70°C±2°C、70°C±2°C和58°C±2°C下浸提24h，取出放冷至室温，将试样与液体分离，用同批试验用浸提介质补充至原体积作为供试液。	在30~40°C下干燥后分别加同体积水、65%乙醇和正己烷，密闭，称定重量，依次在70°C±2°C、70°C±2°C和58°C±2°C下浸提24h，取出放冷至室温，用同批试验用浸提介质补充至重量，摇匀，将试样与液体分离，作为供试液。		
43-序号九、十	分别加水、65%乙醇和正己烷，密闭，依次在70°C±2°C、70°C±2°C和58°C±2°C下浸提2h，取出放冷至室温，将试样与液体分离，用同批试验用浸提介质补充至原体积作为供试液。	分别加水、65%乙醇和正己烷，密闭，称定重量，依次在70°C±2°C、70°C±2°C和58°C±2°C下浸提2h，取出放冷至室温，用同批试验用浸提介质补充至重量，摇匀，将试样与液体分离，作为供试液。		
无	总体意见	建议对更高风险的剂型的可提取物进行额外的评估或测试	这些是支持包装合格性测试流程的基本要求	未采纳。总则部分已明确说明“本法给出的分析方法大部分为非特异性分析方法，这些方法和指标一般用于产品质量控制，同时也可用于药包材化学危害的初步评估”。
无	总体意见	建议本标准中增加在已有测试（如TOC或吸光度）的结果OOS的情况下的额外测试	OOS并不一定意味着包装组件不可用，而是需要了解原因，在额外测试通过的情况下允许合理使用。如TOC的超标结果可能是由于组分的热降解。	未采纳。总则部分已明确说明“本法给出的分析方法大部分为非特异性分析方法，这些方法和指标一般用于产品质量控制，同时也可用于药包材化学危害的初步评估”。本标准仅提供药包材溶出物测试的相关方法，不涉及合格判定。
16	浸提介质的性质和种类应尽可能包括实际使用的所有状况	建议使用多种不同剂型及pH的溶剂作为浸提介质，以尽可能包括实际使用的所有状况，发现所有可能从包装材料中浸出的化合物	增加极性和pH的表述，实际使用中可能涉及到不同极性和pH的溶剂	未采纳。标准中仅是举例。
18	b) 65%乙醇	50%乙醇	与USP<661.2>保持一致	未采纳。仅是举例，且用途与USP不一样。
24	a) 58±2°C, 2h b) 58±2°C, 24h	a) 50±2°C, 2h b) 50±2°C, 24h	与USP<661.1>保持一致	未采纳。仅是举例，且用途与USP不一样。
43	七、全部内容 八、全部内容		这两部分的条件是最差条件。建议在理由充分的情况下，允许使用更缓和的条件。 另外，为什么需要用65%乙醇、50%乙醇两种溶剂？	本标准仅提供药包材溶出物测试的相关方法，并非强制要求进行所有分析。药包材的生产方和使用方，可根据产品质量控制需求，选择合适的控制项目及方法。

43	九、分别加水、65%乙醇和正己烷，密闭，分别在70±2℃、70±2℃和58±2℃下浸提2h		对于口服药用复合膜及袋是否有必要用正己烷和在高温条件下浸提？	本标准仅提供药包材溶出物测试的相关方法，并非强制要求进行所有分析。药包材的生产方和使用方，可根据产品质量控制需求，选择合适的控制项目及方法。
43	九、全部内容 十一、全部内容		这两个项目是否不包括预洗？	不包括。
44-45	另外，如果材料表面印刷对外用软膏剂用塑料复合管及组件的溶出物试验结果有影响....	建议对“材料表面印刷对外用软膏剂用塑料复合管及组件的溶出物试验结果又影响”的情况提供更清晰的说明	如果油墨不与包装直接接触，应注意避免将油墨作为包装组件的一部分进行考察，需要注意的是，如果包装材料是可渗透的，则应考虑印刷用油墨迁移的潜在影响。	未采纳。本标准不涉及印刷油墨迁移的潜在影响。
59	吸光度 取供试液适量，必要时用孔径为0.45μm的滤膜过滤，照紫外-可见分光光度法（通则0401）在规定的波长范围内测定。	吸光度 取供试液适量，如果发现漂浮的外来异物必要时用孔径为0.45μm的滤膜过滤，照紫外-可见分光光度法（通则0401）在规定的波长范围内测定。	大协建议明确在什么样的情况下需要使用滤膜对供试液进行过滤。	未采纳。应根据具体情况判断是否进行过滤。
73	电导率 用水冲洗电导率仪的电极（光亮铂电极或铂黑电极）数次，取空白液冲洗电极至少2次，测定空白液电导率不得过3.0μS/cm（20℃±1℃）；再用水供试液冲洗电极至少2次，测定水供试液电导率。若测定不是在20℃±1℃条件下进行，则应对温度进行校正。	电导率 用水冲洗电导率仪的电极（光亮铂电极或铂黑电极）数次，取空白液冲洗电极至少2次，测定空白液电导率不得过3.0μS/cm（20℃±1℃25℃±2℃）；再用水供试液冲洗电极至少2次，测定水供试液电导率。若测定不是在20℃±1℃25℃±2℃条件下进行，则应对温度进行校正。	建议将电导率的测试温度和通则0681制药用水电导率测定法的保持一致，改为常规的测试温度25℃，将电导率标准修改为25℃时的标准。	未采纳。与ISO8871-1协调一致。
73	用水冲洗电导率仪的电极（光亮铂电极或铂黑电极）数次.....	用水冲洗电导率仪的电极数次.....	建议不指定电极种类。经咨询仪器公司，其反馈目前大部分实验室使用不锈钢电极，该电极具有测定误差更小的优点。故建议不指定电极种类，可根据仪器的更新发展情况选用更加合适的电极。	采纳。已删除括号中内容。
81	锌离子	建议锌离子测试增加或用其他验证的测试方法，如原子吸收法，ICP等	锌离子的测试除了4204给出的方法，还可以用仪器法测试更加方便，且用原子吸收法测试能够精准测试出锌含量。建议增加课采用其他经验证的测试方法的描述。	已删除锌离子。
81-84	锌离子	建议删除	如有必要测试锌离子，建议放在药典公示稿4214药包材元素杂质测定法中	采纳。删除锌离子。
9	...因此宜在供试液制备后4小时内试验。	建议修改为：因此宜在供试液制备后4小时内试验，或经验证的时间内完成试验。	考虑到实际测试样品量和测试项目的复杂度，供试液制备后需要完成的时间受多种因素的影响，建议增加“在验证的时间内完成”的描述。	未采纳。标准中描述宜在供试液制备后4小时内试验，并非是强制要求。
53	pH变化值 取水供试液和空白液各20ml，加入氯化钾溶液（1→1000）1ml，照pH测定法（通则0631）测定，计算二者之差。	建议将“pH变化值”改为“pH值或pH变化值”，具体修改为：pH值或pH变化值 取水供试液和空白液各20ml，加入氯化钾溶液（1→1000）1ml，照pH测定法（通则	药包材的溶出物测试，会有pH值和pH变化值两种表示，如5300药品包装用塑料容器及组件通则表1，既有pH值也有pH变化值。	采纳。

		0631) 测定, 记录 pH 值, 或计算二者之差。		
--	--	-----------------------------	--	--

五、主要修改内容的说明

与上一版公示稿（第二次）相比，改动之处主要有以下几个方面：

1. 将药包材溶出物测定常用供试液制备方法表中“玻璃容器”修改为“浸提容器”。
2. 根据 2024 年 4 月最新公示的《药品包装用塑料包装系统及组件指导原则》，修改了表中相关适用产品的名称。
3. 进一步明确表中方法六、七、八、九，必要时，采用重量法将浸提后的浸提介质补充至原有质量，然后再将试样与液体分离，作为供试液。
4. 在“pH 变化值”部分，将“计算二者之差”修改为了“记录 pH 值或计算二者之差”。
5. 在“电导率”部分，删除了对电极的相关要求。
6. 删除了“锌离子”部分。