

兽用生物制品稳定性试验技术指导原则

1 目的 为兽用生物制品的稳定性试验提供原则性指导。

2 背景 《中华人民共和国兽药典》中规定，在规定的保存期内，兽药质量均不应低于规定标准。《兽药注册办法》中规定，每种兽用生物制品的注册资料中必须提交至少 3 批试验性产品的实验室保存期试验报告。

兽用生物制品对环境因素（如温度变化、氧化、光、离子浓度等）比较敏感，为了确保其生物学活性和避免降解，通常要采用严格的保存条件。

3 指导原则

3.1 样品选择 稳定性试验中所用实验室制品的生产过程、配方、保存条件及使用的包装容器等应与工业化生产的产品一致。存在不同包装规格时，应选择最小规格和最大规格的产品进行稳定性试验。

3.2 测试内容

3.2.1 性状 对兽用生物制品稳定性试验中应考察的性状指标，无统一规定。研制单位应根据具体产品的特性选择对保存条件敏感的性状指标，以保证能辨别产品在保存期间所发生的变化，如溶液和悬液的颜色、pH 值、粘度、剂型、浑浊度，粉剂的颜色、质地和溶解性，重溶后的可见颗粒物等。考察的内容应不少于成品检验标准中的性状检验内容。

3.2.2 真空度 对于冻干的制品，在稳定性试验中，应进行真空度的测定。

3.2.3 效力检验 制品的效力是稳定性试验中考察的最重要的特异指标。效力检验的方法应与成品效力检验方法一致。通常情况下，对活疫苗，应采用病毒或细菌含量测定方法，对灭活疫苗，可采用免疫攻毒方法或经过验证的血清学方法。

3.2.4 其他内容 如产品的纯度，冻干产品的水分含量等。

在保存期内，制品中的添加物（如稳定剂、防腐剂、乳化剂）或赋形剂可能发生降解，如果在初步的稳定性试验中有迹象表明这些材料的反应或降解对制品质量具有不良影响，则在稳定性试验中应对这些方面进行监测。

3.3 试验要求

3.3.1 稳定性试验中所用各批实验室制品应尽可能由不同批次的半成品制备而成。

3.3.2 兽用生物制品一般分装于防潮的容器中。因此，只要能够证明所用容器（处于保存条件下时）对高湿度和低湿度都能提供足够的保护，则通常可以免除在不同的湿度下进行稳定性试验。如果不使用防潮容器，则应该提供适宜的稳定性数据。

3. 3. 3 兽用生物制品的稳定性试验应在实时/实温条件下进行。在加速和强化条件下获得的稳定性试验数据，不作为最终确定制品有效期的依据。但是，加速稳定性试验数据有助于提供证明有效期的支持数据，并为将来的产品开发提供稳定性资料。

3. 3. 4 首次开启或冻干产品重溶后的稳定性 在说明书上应注明冻干产品在溶解后的保存条件和最长保存时间。

3. 3. 5 对预期的保存期不到 12 个月的兽用生物制品，在前 3 个月内应每个月进行一次检测，以后每 3 个月检测一次；对预期的保存期超过 12 个月的，在保存的前 12 个月内应每 3 个月进行一次检测，在第二年中每 6 个月进行一次检测，以后每年进行一次检测。