

《中国药典》 2020年版四部通则 (草案)

国家药典委员会 编



中国健康传媒集团
中国医药科技出版社

《中国药典》2020年版

四部通则

(草案)

国家药典委员会 编



中国健康传媒集团
中国医药科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

《中国药典》2020 年版四部通则：草案 / 国家药典委员会编. —北京：中国医药科技出版社，2019.4

ISBN 978-7-5214-1104-1

I. ①中… II. ①国… III. ①国家药典-中国 IV. ①R921.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 066058 号

美术编辑 陈君杞

版式设计 易维鑫

出版 中国健康传媒集团 | 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 发行：010-62227427 邮购：010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 889×1194mm $\frac{1}{16}$

印张 23 $\frac{1}{4}$

字数 592 千字

版次 2019 年 4 月第 1 版

印次 2019 年 4 月第 1 次印刷

印刷 三河市万龙印装有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5214-1104-1

定价 230.00 元

版权所有 盗版必究

举报电话：010-62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

编委会

主 编 张 伟

副 主 编 (按姓氏笔画排序)

李 波 周建平 胡昌勤 贺浪冲

编 委 (按姓氏笔画排序)

王 玉 王 柯 王 勇 王 璇 王知坚

王春龙 王跃生 田瑞华 冯 芳 冯 怡

朴晋华 毕开顺 吕 扬 朱 冉 任重远

刘万卉 刘玉玲 许华玉 阳长明 芮 菁

杜增辉 李 高 李云霞 杨 明 杨美成

吴传斌 宋宗华 张 强 张亚杰 张启明

张保献 张尊建 陈 钢 范晓辉 茅向军

林丽英 尚 悦 罗国安 金 方 金于兰

周国平 练鸿振 郝海平 钟大放 洪小栩

倪 健 徐昕怡 高 华 高 春 郭洪祝

唐黎明 涂家生 曹晓云 绳金房 嵇 扬

程鹏飞 曾 苏 樊夏雷

参与编写人员 (按姓氏笔画排序)

丁 杨 马仕洪 王 淼 王少敏 王似锦

厉高懋 冯 震 孙春萌 李 珏 李 睿

杨美琴 杨艳芳 宋经元 张 运 张 聪

范一灵 郑璐侠 胡宇驰 袁 媛 梅 丽

庾莉菊 蒋 波 楼永军 谭德讲

前 言

按照《中国药典》2020年版编制大纲的要求和通则先行的编制原则，《中国药典》四部相关增修订工作基本接近尾声，截至目前，已经有十一批四部拟增修订内容公开征求意见。为配合相关起草单位做好《中国药典》2020年版一、二、三部和四部辅料包材的制修订工作，帮助有关单位提前做好新版药典执行的准备工作，我委将四部通则部分拟增修订内容汇编成册，其中重要章节附有修订说明或起草说明，供大家参考。

为方便读者清楚地了解有关增修订情况，本草案采用全文刊载方式，通过与《中国药典》2015年版四部通则比较的方式将增修订内容标识出来，凡有变动的部分均辅以阴影和下划线，其中阴影表示删除内容，下划线表示新增内容。

今后，我们还将根据反馈的意见和建议，不断完善相关内容，请以正式出版的《中国药典》2015年版第二增补本和《中国药典》2020年版为准。

国家药典委员会

目 录

0100 制剂通则	1	0400 光谱法	70
0101 片剂	6	0421 拉曼光谱法	70
0102 注射剂	9	0451 X 射线衍射法	77
0103 胶囊剂	12	0461 X 射线荧光光谱法 (新增)	80
0104 颗粒剂	14	0500 色谱法	82
0105 眼用制剂	16	0512 高效液相色谱法	82
0106 鼻用制剂	18	0600 物理常数测定法	98
0107 栓剂	20	0601 相对密度测定法	98
0108 丸剂	21	0612 熔点测定法	102
0109 软膏剂、乳膏剂	24	0613 凝点测定法	104
0111 吸入制剂	25	0661 热分析法	105
0112 喷雾剂	34	0700 其他测定法	107
0113 气雾剂	37	0713 脂肪与脂肪油测定法	107
0114 凝胶剂	41	0800 限量检查法	118
0115 散剂	42	0832 水分测定法	118
0117 搽剂	43	0861 残留溶剂测定法	121
0118 涂剂	44	0871 甲醇量检查法	126
0119 涂膜剂	45	0900 特性检查法	127
0120 酊剂	46	0921 崩解时限检查法	127
0121 贴剂	47	0981 结晶性检查法	130
0122 贴膏剂	52	0991 比表面积测定法 (新增)	131
0123 口服溶液剂 口服混悬剂 口服乳剂 ...	55	0992 固体密度测定法 (新增)	136
0124 植入剂	57	1000 分子生物学检查法	138
0125 膜剂	58	1001 聚合酶链式反应法 (新增)	138
0126 耳用制剂	59	1021 细菌 DNA 特征序列鉴定法 (新增) ...	148
0127 洗剂	61	1100 生物检查法	154
0128 冲洗剂	62	1101 无菌检查法	154
0129 灌肠剂	63		
0181 合剂	64		
0182 锭剂	65		
0184 胶剂	66		
0185 酒剂	67		
0187 露剂	68		
0188 茶剂	69		

1105 非无菌产品微生物限度检查: 微生物 计数法	163	9098 药品检测结果不确定度评定指导原则 (新增)	278
1107 非无菌药品微生物限度标准	169	9099 分析方法确认指导原则(新增)	287
1121 抑菌效力检查法	173	9100 分析方法转移指导原则(新增)	288
中药饮片微生物限度检查法(新增)	176	9101 分析方法验证指导原则	291
1143 细菌内毒素检查法	182	9104 元素杂质限度和测定指导原则 (新增)	297
1145 降压物质检查法	186	9108 DNA 测序技术指导原则(新增)	305
1146 组胺类物质检查法	187	9109 标准核酸序列建立指导原则 (新增)	307
1200 生物活性测定法	189	9203 药品微生物实验室质量管理 指导原则	309
1208 肝素生物测定法	189	9204 微生物鉴定指导原则	320
1213 硫酸鱼精蛋白效价测定法	193	9205 药品洁净实验室微生物监测和控制 指导原则	326
1421 灭菌法	196	9206 无菌检查用隔离系统验证和应用 指导原则	330
1431 生物检定统计法	214	9207 灭菌用生物指示剂指导原则 (新增)	343
2000 中药其他方法	253	9208 生物指示剂耐受性检查法指导原则 (新增)	346
2322 汞、砷元素形态及价态测定法	253	9301 注射剂安全性检查法应用 指导原则	350
2351 真菌毒素测定法	256	遗传毒性杂质控制指导原则(新增)	355
9000 指导原则	263	细菌内毒素检查法应用指导原则(新增)	360
9001 原料药与制剂稳定性试验 指导原则	263		
9013 缓释、控释和迟释制剂指导原则	267		
9015 药品晶型研究及晶型质量控制 指导原则	273		

0100 制剂通则

本制剂通则中原料药物系指用于制剂制备的活性物质，包括中药、化学药、生物制品原料药物。中药原料药物系指饮片、植物油脂、提取物、有效成分或有效部位；化学药原料药物系指化学合成或来源于天然物质或采用生物技术获得的有效成分（即原料药）；生物制品原料药物系指生物制品原液或将生物制品原液干燥后制成的原粉。

本制剂通则中各剂型、亚剂型并不适用于所有原料药物，而应取决于原料药物特性、临床给药需求以及药品的安全性、有效性和稳定性等。

本制剂通则适用于中药、化学药和治疗用生物制品（包括血液制品、免疫血清、细胞因子、单克隆抗体、免疫调节剂、微生物制剂等）。预防类生物制品，应符合本版药典三部相应品种项下的有关要求。

本制剂通则适用的制剂的特性应符合以下领域：

剂量单位均匀度 给药过程的一致性要求在整个生产批次或多个批次的药物产品中精确地控制每个剂量单位的药物含量的变化。剂量均匀性通常由两个指标来证明：含量均匀度（通则 0941）或重量（装量）差异。含量均匀度系指小剂量或单剂量的固体制剂、半固体制剂和均相液体制剂的每个剂量单位的含量符合标示量的程度。剂型的成功开发和生产，需要通过仔细评估药物颗粒或液滴大小、掺入技术和赋形剂特性等因素，以达到有效控制剂量单位均匀度。

稳定性 药物制剂在生产、贮存、使用过程中，会因各种因素的影响发生分解变质，从而导致药物疗效降低或副作用增加，有些药物甚至产生有毒物质，也可能造成较大的经济损失。药物制剂从制备到使用期间保持物理、化学、生物学和微生物学特性的能力为稳定性。稳定性研究是基于对原料药或制剂及其生产工艺的系统研究和理解，通过设计试验获得原料药或制剂的质量特性在各种环境

因素（如温度、湿度、光线照射等）的影响下随时间变化的规律，并据此为药品的处方、工艺、包装、贮藏条件和有效期/复检期的确定提供支持性信息。

有效性 药物有效性研究包括了动物试验中的药理学研究和人体临床试验中的有效性研究。动物试验应显示主要的药效作用和毒性以及药代动力学特性，人们需要根据动物试验的结果为临床试验推荐适应证、计算进入人体试验的安全剂量。而只有通过人体临床试验证明药物的安全有效性后，药物才能最终获得上市与临床应用。

给药途径 药物可制成多种剂型，采用不同的途径给药。同一药物由于剂型不同、采用的给药途径不同，所引起的药物效应也会不同。药物给药途径有：全身给药包括口服、静脉注射、肌肉注射、皮下注射、舌下含化等，局部给药包括如腔管-关节腔、气管、阴道给药、肛门给药等。通常注射药物比口服吸收快、到达作用部位的时间快，因而起效快，作用显著。注射剂中的水溶性制剂通常比油溶液和混悬剂吸收快、起效时间短。口服制剂中的溶液剂通常比片剂、胶囊容易吸收。缓控释制剂是可以控制药物缓慢、恒速或非恒速释放的一大类制剂，其作用更为持久和温和。

包装与储存 直接接触药品的包装材料和容器应符合国务院药品监督管理部门的有关规定，均应无毒、洁净，与内容药品应不发生化学反应，并不得影响内容药品的质量。药品的储存应符合稳定性要求的储存条件（如温度、湿度和光照等）。

标签注意事项 药品标签应符合《中华人民共和国药品管理法》及国务院药品监督管理部门对包装标签的规定，不同包装标签其内容应根据上述规定印制，并应尽可能多地包含药品信息。麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、外用药品和非处方药品的说明书和包装标签，必须印有规

定的标识。

0100 制剂通则修订说明

一、修订背景

《中国药典》制剂通则(0100)部分始于2015年版,是将2010年版《中国药典》中化学药、中药和生物制品三部分分别刊载的制剂通则合并后,独立新增的部分。该部分内容旨在通过对药物制剂的总体论述来指导医药工作者对不同剂型、亚剂型进行合理的应用。

在各国药典和指导原则中都有关于制剂通则的总论,但叙述方式各有不同,论述全面、主题鲜明的主要包括《美国药典》和《日本药典》。

USP40 < 1151 > Pharmaceutical Dosage Forms 中概述了制剂通则的适用范围以及各剂型药物的考察要点,此外还简要阐述了剂量单位均匀度、稳定性、有效性、制造、给药途径、储存与包装和标签注意事项等。

JP17th 则通过 GENERAL RULES FOR PREPARATIONS General Notice for Preparations 和 General Notices for Packaging of Preparations 两部分内容分别概述了制剂的研发、生产、包装、流通和使用期间的注意事项,此外还分别论述了此类注意事项的适用范围。

与 USP40 和 JP17th 制剂通则相比,2015年版《中国药典》0100 制剂通则主要对通则中涉及的原料药范畴(中药、化学药、生物制品)的规定,对通则适用范围的规定和对生物制品储存和运输期间的规定,仅仅是对2010年版中中药、化学药物和生物制品制剂通则的简单整合,缺少关键考察项的汇总和归纳。

因此有必要结合国内外药典和先进指导原则对现有标准进行修订,其中主要修改包括两个方面。

叙述结构方面,主要参考 USP40 的论述方式,先总述后分述,从药物制剂制备的原则“安全、有效、可控、顺应性”的角度出发,增加了对剂量单位均匀度、稳定性、有效性、给药方式、储存与包装和标签注意事项等部分的分论述,同时删除了与制剂通则总论无关的内容。

内容方面,参考了 ICH 指导原则、USP40、JP17th、EP9.0 中相关内容,结合国内外先进指导

原则相关内容,对剂量单位均匀度、稳定性、有效性、给药方式、储存与包装和标签注意事项等分论述的内容进行补充,用于指导医药工作者合理运用不同剂型。

二、修订内容和依据

(一) 删除与制剂通则总论无关的内容。

删除内容:“除另有规定外,生物制品应于2~8℃避光贮存和运输。”

删除依据:该论述主要涉及生物制品稳定性相关内容,在通则 9001 原料药与制剂稳定性试验指导原则中有明确规定,与“通则”意义不符,同时也违背了药典标准系统化、规范化的要求,因此删除。

(二) 增加剂量单位均匀度、稳定性、有效性、给药方式、储存与包装和标签注意事项等分论述的内容。

1. 修订内容

剂量单位均匀度 给药过程的一致性要求在整个生产批次或多个批次的药物产品中精确地控制每个剂量单位的药物含量的变化。剂量均匀性通常由两个指标来证明:含量均匀度(通则 0941)或重量差异。含量均匀度系指小剂量或单剂量的固体制剂、半固体制剂和非均相液体制剂的每个剂量单位的含量符合标示量的程度。剂型的成功开发和生产,需要通过仔细评估药物颗粒或液滴大小、掺入技术和赋形剂特性等因素,以达到有效控制剂量单位均匀度。

修订依据

ICH Q6A 单位剂量均匀度:这包括制剂的重量差异和制剂中活性成分的含量均匀度两种概念,均采用药典方法测定。通常质量标准中只列入其中之一,而不同时包括两项。如合适,这些项目可进行过程检测,然而在质量标准中仍列入相应控制。对于超过了允许用重量差异检验均匀度的界限的制剂采用重量差异检查时,申报者应该在药物开发阶段就证明制剂是足够均匀的。

JP17th This test is harmonized with the European Pharmacopoeia and the U. S. Pharmacopoeia. The parts of the text that are not harmonized are marked with symbols.

The term “Uniformity of dosage unit” is defined

as the degree of uniformity in the amount of the drug substance among dosage units. Therefore, the requirements of this chapter apply to each drug substance being comprised in dosage units containing one or more drug substances, unless otherwise specified elsewhere in this Pharmacopoeia. To ensure the consistency of dosage units, each unit in a batch should have a drug substance content within a narrow range around the label claim. Dosage units are defined as dosage forms containing a single dose or a part of a dose of a drug substance in each dosage unit. The Uniformity of

Dosage Units specification is not intended to apply to suspensions, emulsions, or gels in unit-dose containers intended for external, cutaneous administration.

USP40 (see also Uniformity of Dosage Units (905)): Consistency in dosing for a patient or consumer requires that the variation in the drug substance content of each dosage unit be accurately controlled throughout the manufactured batch or compounded lot of drug product. Uniformity of dosage units typically is demonstrated by one of two procedures: content uniformity or weight variation. The procedure for content uniformity requires the appropriate assay of the drug substance content of individual units. The procedure for weight variation uses the weight of the individual units to estimate their content. Weight variation may be used where the underlying distribution of the drug substance in the blend is presumed to be uniform and well-controlled, as in solutions. In such cases, the content of the drug substance may be adequately estimated by the net weight. Content uniformity does not rely on the assumption of blend uniformity and can be applied in all cases. Successful development and manufacture of dosage forms requires careful evaluation of the drug substance particle or droplet size, incorporation techniques, and excipient properties.

2. 修订内容

稳定性 药物制剂在生产、贮存、使用过程中，会因各种因素的影响发生分解变质，从而导致药物

疗效降低或副作用增加，有些药物甚至产生有毒物质，也可能造成较大的经济损失。药物制剂从制备到使用期间保持物理、化学、生物学和微生物学特性的能力为稳定性。稳定性研究是基于对原料药或制剂及其生产工艺的系统研究和理解，通过设计试验获得原料药或制剂的质量特性在各种环境因素（如温度、湿度、光线照射等）的影响下随时间变化的规律，并据此为药品的处方、工艺、包装、贮藏条件和有效期/复检期的确定提供支持性信息。

修订依据

ICH Q1A 稳定性试验的目的是提供原料药或制剂在各种环境因素如温度、湿度和光等条件影响下，其质量随时间变化的情况，并且由此建立原料药的再试验期或制剂的货架期以及推荐的贮存条件。

ICH Q1E 应对稳定性资料进行系统报告和评价。稳定性资料应包括物理、化学、生物和微生物试验的结果以及有关剂型特性的试验结果（例如：固体口服制剂的溶出速率）。应评估质量平衡，应考虑会影响质量平衡的因素，如降解机制、测定方法指示稳定性的能力和分析方法本身的变异。

USP40 Drug product stability involves the evaluation of chemical stability, physical stability, and performance over time. The chemical stability of the drug substance in the dosage form matrix must support the expiration dating for the commercially prepared dosage forms and a beyond-use date for a compounded dosage form. Test procedures for potency must be stability indicating (see Validation of Compendial Procedures(1225)). Degradation products should be quantified. In the case of dispersed or emulsified systems, consideration must be given to the potential for settling or separation of the formulation components. Any physical changes to the dosage form must be easily reversed (e.g., by shaking) prior to dosing or administration. For tablets, capsules, oral suspensions, and implants, in vitro release test procedures such as dissolution and disintegration provide a measure of continuing consistency in performance over time (see Dissolution 711n,

Disintegration and Drug Release (724)。

3. 修订内容

有效性 药物有效性研究包括了动物试验中的药效学研究和人体临床试验中的有效性研究。动物试验应显示主要的药效作用和毒性以及药代动力学特性,人们需要根据动物试验的结果为临床试验推荐适应症、计算进入人体试验的安全剂量。而只有通过人体临床试验证明药物的安全有效性后,药物才能最终获得上市与临床应用。

修订依据

ICH E6 (R2) 在人类对象进行的任何意在发现或证实一种试验用药品的临床、药理学和(或)其他药效学作用;和(或)确定一种试验用药品的任何不良反应;和(或)研究一种试验用药品的吸收、分布、代谢和排泄,以确定药物的安全性和(或)有效性的研究。

USP40 (see also In Vitro and In Vivo Evaluation of Dosage Forms and Assessment of Drug Product Performance— Bioavailability, Bioequivalence, and Dissolution (1090)): Bioavailability is influenced by factors such as the method of manufacture or compounding, particle size, crystal form (polymorph) of the drug substance, the properties of the excipients used to formulate the dosage form, and physical changes as the drug product ages. Assurance of consistency in bioavailability over time (bioequivalence) requires close attention to all aspects of the production (or compounding) and testing of the dosage form. With proper justification, in vitro release testing (e.g., disintegration and dissolution) may be used as a surrogate to demonstrate consistent availability of the drug substance from the formulated dosage.

4. 修订内容

给药途径 药物可制成多种剂型,采用不同的途径给药。同一药物由于剂型不同、采用的给药途径不同,所引起的药物效应也会不同。药物给药途径有:全身给药包括口服、静脉注射、肌内注射、皮下注射、舌下含化等,局部给药包括如腔管、关节腔、气管、阴道给药、肛门给药等。通常注射药物比口服吸收快、到达作用

部位的时间快,因而起效快,作用显著。注射剂中的水溶性制剂通常比油溶液和混悬剂吸收快、起效时间短。口服制剂中的溶液剂通常比片剂、胶囊容易吸收。缓控释制剂是可以控制药物缓慢、恒速或非恒速释放的一大类制剂,其作用更为持久和温和。

修订依据

USP40 The primary routes of administration for pharmaceutical dosage forms can be defined as parenteral (see Injections and Implanted Drug Products (1)), gastrointestinal (see Oral Drug Products—Product Quality Tests (2)), topical/dermal (see Topical and Transdermal Drug Products—Product Quality Tests (3)), mucosal, and inhalation (see Inhalation and Nasal Drug Products—General Information and Product Quality Tests (5)), and each has subcategories as needed. Many tests used to ensure quality generally are applied across all of the administration routes, but some tests are specific for individual routes. For example, products intended for injection must be evaluated using Sterility Tests (71), Bacterial Endotoxins Test (85), or Pyrogen Test (151), and the manufacturing process (and sterilization technique) employed for parenteral (by injection) should ensure compliance with these tests. Tests for particulate matter may be required for certain dosage forms depending on the route of administration (e.g., by injection—Particulate Matter in Injections (788), or mucosal—Particulate Matter in Ophthalmic Solutions (789)). Additionally, dosage forms intended for the inhalation route of administration must be monitored for particle size and spray pattern (for a metered-dose inhaler or dry powder inhaler) and droplet size (for nasal sprays). Further information regarding administration routes and suggested testing can be found in the Guide to General Chapters, Chapters 4–8, 10, and 13. An appropriate manufacturing process and testing regimen help ensure that a dosage form can meet the appropriate quality attributes for the intended route of administration.

ICH S6R1 应该尽可能接近拟用于临床的给药途径和次数。需要考虑产品在所用动物种属中的药代动力学和生物利用度，以及安全、人道的给药量。例如活性成分在动物体内的清除较快或者溶解度低，可采用补偿的方式，增加实验动物的给药次数（与临床研究拟用的给药方案相比）。此时，应确定实验动物的暴露水平，并与临床暴露量相比较。同时还需要考虑到给药量、浓度、制剂和给药部位的影响。如受到生物利用度、给药途径或者动物大小/生理状态等限制而必须改变给药途径时，使用与临床不同的给药途径也可以接受。

5. 修订内容

包装与储存 直接接触药品的包装材料和容器应符合国务院药品监督管理部门的有关规定，均应无毒、洁净，与内容药品应不发生化学反应，并不得影响内容药品的质量。药品的储存应符合稳定性要求的储存条件（如温度、湿度和光照等）。

修订依据

ICH Q1A 2.1.4 包装容器 进行稳定性研究的原料药应放置在与所建议的贮存和销售相同的或相似的包装容器中。

ICH Q8 申报者应在 3.2.P.7 中阐述上市制剂容器密闭系统的选择及其理由，应关注药物制剂的预期用途和容器密闭系统对贮存及运输的适用性，必要时，应同时考虑大包装药品的贮存和运输容器。应证明直接接触药品的包装材料选择的合理性，包括容器密闭系统的完整性试验，以及容器或标签与药品之间可能的相互作用。选择直接接触药品的包装材料时应考虑：如材料的选择、防湿及避光性、材料结构与剂型的相容性（包括容器的吸附及渗漏）和材料结构的安全性。必要时，也应包括对外包装材料的说明。如果使用定量给药装置（如滴管、笔式注射器、干粉吸入器），必须在尽可能模拟药品使用方法的测试条件下，证明其给药剂量的可重复性和准确性。

USP40 Suitable packaging is determined for each product. For additional information about meeting packaging requirements listed in the individual labeling, refer to Packaging and Storage Requirements (659), Containers—Performance

Testing (671), Good Packaging Practices (1177), and Good Repackaging Practices (1178). Product labeling must specify storage requirements that describe environmental conditions, limitations, and restrictions. For instance, exposure to excessive temperature, humidity, and light can influence the ability of the packaging to protect the product.

6. 修订内容

标签注意事项 药品标签应符合《中华人民共和国药品管理法》及国务院药品监督管理部门对包装标签的规定，不同包装标签其内容应根据上述规定印制，并应尽可能多地包含药品信息。麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、外用药品和非处方药品的说明书和包装标签，必须印有规定的标识。

修订依据

ICH Q1A 应按照相应的国家/地区的要求，在标签上说明贮藏条件。该说明应建立在原料药稳定性评价的基础上。必要时，应有特殊说明，尤其是对不能冷冻的原料药。应避免使用如“环境条件”或“室温”这一类术语。从稳定性资料中可得出再试验日期，如必要，应在容器的标签上注明再试验日期。

USP40 Some dosage forms or articles have mandatory labeling statements that are given in the Code of Federal Regulations (e.g., 21 CFR 201.320 and 21 CFR 369.21). The text of 21 CFR should be consulted to determine the current recommendations.

EP9.0 The label states:

- the method of preparation of the solution or suspension;
- the conditions and the duration of storage after reconstitution.

Ch.P 2015 凡例：三十八、药品标签应符合《中华人民共和国药品管理法》及国务院药品监督管理部门对包装标签的规定，不同包装标签其内容应根据上述规定印制，并应尽可能多地包含药品信息。

三十九、麻醉药品、精神药品、医疗用毒性药品、放射性药品、外用药品和非处方药品的说明书和包装标签，必须印有规定的标识。

0101 片剂

片剂系指原料药物或与适宜的辅料制成的圆形或异形的片状固体制剂。

中药还有浸膏片、半浸膏片和全粉片等。

片剂以口服普通片为主,另有含片、舌下片、口腔贴片、咀嚼片、分散片、可溶片、泡腾片、阴道片、阴道泡腾片、缓释片、控释片、肠溶片与口崩片等。

含片 系指含于口腔中缓慢溶化产生局部或全身作用的片剂。

含片中的原料药物一般是易溶性的,主要起局部消炎、杀菌、收敛、止痛或局部麻醉等作用。

舌下片 系指置于舌下能迅速溶化,药物经舌下黏膜吸收发挥全身作用的片剂。

舌下片中的原料药物应易于直接吸收,主要用于急症的治疗。

口腔贴片 系指粘贴于口腔,经黏膜吸收后起局部或全身作用的片剂。

口腔贴片应进行溶出度或释放度(通则 0931)检查。

咀嚼片 系指于口腔中咀嚼后吞服的片剂。

咀嚼片一般应选择甘露醇、山梨醇、蔗糖等水溶性辅料作填充剂和黏合剂。咀嚼片的硬度应适宜。

分散片 系指在水中能迅速崩解并均匀分散的片剂。

分散片中的原料药物应是难溶性的。分散片可加水分散后口服,也可将分散片含于口中吮服或吞服。

分散片应进行溶出度(通则 0931)和分散均匀性检查。

可溶片 系指临床前能溶解于水的非包衣片或薄膜包衣片剂。

可溶片应溶解于水中,溶液可呈轻微乳光。可供口服、外用、含漱等用。

泡腾片 系指含有碳酸氢钠和有机酸,遇水可产生气体而呈泡腾状的片剂。泡腾片不得直接吞服。

泡腾片中的原料药物应是易溶性的,加水产生

气泡后应能溶解。有机酸一般用枸橼酸、酒石酸、富马酸等。

阴道片与阴道泡腾片 系指置于阴道内使用的片剂。阴道片和阴道泡腾片的形状应易于置于阴道内,可借助器具将阴道片送入阴道。阴道片在阴道内应易溶化、溶散或融化、崩解并释放药物,主要起局部消炎杀菌作用,也可给予性激素类药物。具有局部刺激性的药物,不得制成阴道片。

阴道片应进行融变时限检查(通则 0922)。阴道泡腾片还应进行发泡量检查。

缓释片 系指在规定的释放介质中缓慢地非恒速释放药物的片剂。缓释片应符合缓释制剂的有关要求(通则 9013)并应进行释放度(通则 0931)检查。除说明书标注可掰开服用外,一般应整片吞服。

控释片 系指在规定的释放介质中缓慢地恒速释放药物的片剂。控释片应符合控释制剂的有关要求(通则 9013)并应进行释放度(通则 0931)检查。除说明书标注可掰开服用外,一般应整片吞服。

肠溶片 系指用肠溶性包衣材料进行包衣的片剂。

为防止原料药物在胃内分解失效、对胃的刺激或控制原料药物在肠道内定位释放,可对片剂包肠溶衣;为治疗结肠部位疾病等,可对片剂包结肠定位肠溶衣。肠溶片一般不得掰开服用。

肠溶片除另有规定外,应进行释放度(通则 0931)检查。

口崩片 系指在口腔内不需要用水即能迅速崩解或溶解的片剂。

一般适合于小剂量原料药物,常用于吞咽困难或不配合服药的患者。可采用直接压片和冷冻干燥法制备。

口崩片应在口腔内迅速崩解或溶解、口感良好、容易吞咽,对口腔黏膜无刺激性。

除冷冻干燥法制备的口崩片外,口崩片应进行崩解时限检查(通则 0921)。对于难溶性原料药物制成的口崩片,还应进行溶出度检查(通则 0931)。

对于经肠溶材料包衣的颗粒制成的口崩片，还应进行释放度检查（通则 0931）。

采用冷冻干燥法制备的口崩片可不进行脆碎度检查。

片剂在生产与贮藏期间应符合下列规定。

一、原料药物与辅料应混合均匀。含药量小或含毒、剧毒的片剂，应根据原料药物的性质采用适宜方法使其分散均匀。

二、凡属挥发性或对光、热不稳定的原料药物，在制片过程中应采取遮光、避热等适宜方法，以避免成分损失或失效。

三、压片前的物料、颗粒或半成品应控制水分，以适应制片工艺的需要，防止片剂在贮存期间发霉、变质。

四、片剂通常采用湿法制粒压片、干法制粒压片和粉末直接压片。干法制粒压片和粉末直接压片可避免引入水分，适合对湿热不稳定的药物的片剂制备。

五、根据依从性需要片剂中可加入矫味剂、芳香剂和着色剂等，一般指含片、口腔贴片、咀嚼片、分散片、泡腾片、口崩片等。

六、为增加稳定性、掩盖原料药物不良臭味、改善片剂外观等，可对制成的药片包糖衣或薄膜衣。对一些遇胃液易破坏、刺激胃黏膜或需要在肠道内释放的口服药片，可包肠溶衣。必要时，薄膜包衣片剂应检查残留溶剂。

七、片剂外观应完整光洁，色泽均匀，有适宜的硬度和耐磨性，以免包装、运输过程中发生磨损或破碎，除另有规定外，非包衣片应符合片剂脆碎度检查法（通则 0923）的要求。

八、片剂的微生物限度应符合要求。

九、根据原料药物和制剂的特性，除来源于动、植物多组分且难以建立测定方法的片剂外，溶出度、释放度、含量均匀度等应符合要求。

十、片剂应注意贮存环境中温度、湿度以及光照的影响，除另有规定外，片剂应密封贮存。生物制品原液、半成品和成品的生产及质量控制应符合相关品种要求。

除另有规定外，片剂应进行以下相应检查。

【重量差异】照下述方法检查，应符合规定。

检查法 取供试品 20 片，精密称定总重量，

求得平均片重后，再分别精密称定每片的重量，每片重量与平均片重比较（凡无含量测定的片剂或有标示片重的中药片剂，每片重量应与标示片重比较），按表中的规定，超出重量差异限度的不得多于 2 片，并不得有 1 片超出限度 1 倍。

平均片重或标示片重	重量差异限度
0.30 g 以下	±7.5%
0.30g 及 0.30g 以上	±5%

糖衣片的片芯应检查重量差异并符合规定，包糖衣后不再检查重量差异。薄膜衣片应在包薄膜衣后检查重量差异并符合规定。

凡规定检查含量均匀度的片剂，一般不再进行重量差异检查。

【崩解时限】除另有规定外，照崩解时限检查法（通则 0921）检查，应符合规定。

含片的溶化性照崩解时限检查法（通则 0921）检查，应符合规定。

舌下片照崩解时限检查法（通则 0921）检查，应符合规定。

阴道片照融变时限检查法（通则 0922）检查，应符合规定。

口崩片照崩解时限检查法（通则 0921）检查，应符合规定。

咀嚼片不进行崩解时限检查。

凡规定检查溶出度、释放度的片剂，一般不再进行崩解时限检查。

【发泡量】阴道泡腾片照下述方法检查，应符合规定。

检查法 除另有规定外，取 25ml 具塞刻度试管（内径 1.5cm，若片剂直径较大，可改为内径 2.0cm）10 支，按表中规定加水一定量，置 37℃ ± 1℃ 水浴中 5 分钟，各管中分别投入供试品 1 片，20 分钟内观察最大发泡量的体积，平均发泡体积不得少于 6ml，且少于 4ml 的不得超过 2 片。

平均片重	加水量
1.5g 及 1.5g 以下	2.0ml
1.5g 以上	4.0ml

【分散均匀性】分散片照下述方法检查,应符合规定。

检查法 照崩解时限检查法(通则 0921)检查,不锈钢丝网的筛孔内径为 $710\mu\text{m}$,水温为 $15\sim 25^{\circ}\text{C}$;取供试品 6 片,应在 3 分钟内全部崩解并通过筛网,如有少量不能通过筛网,但已软化或轻质上漂且无硬心者,符合要求。

【微生物限度】以动物、植物、矿物来源的非

单体成分制成的片剂,生物制品片剂,以及黏膜或皮肤炎症或腔道等局部用片剂(如口腔贴片、外用可溶片、阴道片、阴道泡腾片等),照非无菌产品微生物限度检查:微生物计数法(通则 1105)和控制菌检查法(通则 1106)及非无菌药品微生物限度标准(通则 1107)检查,应符合规定。规定检查杂菌的生物制品片剂,可不进行微生物限度检查。

0102 注射剂

注射剂系指原料药物或与适宜的辅料制成的供注入体内的无菌制剂。

注射剂可分为注射液、注射用无菌粉末与注射用浓溶液等。

注射液 系指原料药物或与适宜的辅料制成的供注入体内的无菌液体制剂，包括溶液型、乳状液型或混悬型等注射液。可用于皮下注射、皮内注射、肌内注射、静脉注射、静脉滴注、鞘内注射、椎管内注射等。其中，供静脉滴注用的大容量注射液（除另有规定外，一般不小于100ml，生物制品一般不小于50ml）也可称为输液。中药注射剂一般不宜制成混悬型注射液。

乳状液型注射液，不得用于椎管注射。混悬型注射液不得用于静脉注射或椎管内注射。

注射用无菌粉末 系指原料药物或与适宜辅料制成的供临用前用无菌溶液配制或注射液的无菌粉末或无菌块状物，一般采用无菌分装或冷冻干燥法制得。可用适宜的注射用溶剂配制后注射，也可用静脉输液配制后静脉滴注。以冷冻干燥法制备的生物制品注射用无菌粉末，也可称为注射用冻干制剂。注射用无菌粉末配置成注射液后应符合注射液的要求。

注射用浓溶液 系指原料药物与适宜辅料制成的供临用前稀释后静脉滴注用的无菌浓溶液。注射用浓溶液稀释后应符合注射液的要求。

注射剂在生产与贮藏期间应符合下列规定。

二、注射剂所用的原辅料应从来源及生产工艺等环节进行严格控制并应符合注射用的质量要求。除另有规定外，制备中药注射剂的饮片等原料药应严格按各品种项下规定的方法提取、纯化，制成半成品、成品，并应进行相应的质量控制。生物制品原液、半成品和成品的生产及质量控制应符合相关品种要求。

三、注射剂所用溶剂应安全无害，并与其他药用成分相容性良好，不得影响活性成分的疗效和质量。一般分为水性溶剂和非水性溶剂。

(1) 水性溶剂最常用的为注射用水，也可用0.9%氯化钠溶液或其他适宜的水溶液。

(2) 非水性溶剂常用的为植物油，主要为供注射用的大豆油，其他还有乙醇、丙二醇和聚乙二醇等。供注射用的非水性溶剂，应严格限制其用量，并应在各品种项下进行相应的检查。

四、配制注射剂时，可根据需要加入适宜的附加剂，如渗透压调节剂、pH值调节剂、增溶剂、助溶剂、抗氧化剂、抑菌剂、乳化剂、助悬剂等。所用附加剂应不影响药物疗效，避免对检验产生干扰，附加剂的选择应考虑到对药物疗效和安全性的影响，避免对检验产生干扰。使用浓度不得引起毒性或明显的刺激性。常用的抗氧化剂有亚硫酸钠、亚硫酸氢钠和焦亚硫酸钠等，一般浓度为0.1%~0.2%。多剂量包装的注射液可加适宜的抑菌剂，抑菌剂的用量应能抑制注射液中微生物的生长，除另有规定外，在制剂确定处方时，该处方的抑菌效力应符合抑菌效力检查法（通则1121）的规定。加有抑菌剂的注射液，仍应采用适宜的方法灭菌。静脉给药与脑池内、硬膜外、椎管内用的注射液均不得加抑菌剂。常用的抑菌剂为0.5%苯酚、0.3%甲酚、0.5%三氯叔丁醇、0.01%硫柳汞等。

六、注射液一般是原料药和适宜辅料经配制、过滤、灌装、灭菌等工艺步骤制备而成。难溶性药物可采用增溶、乳化或粉碎等工艺制备成溶液型、乳状液型或混悬型注射液；注射用无菌粉末一般采用无菌分装或冷冻干燥法制得；注射用浓溶液的制备方法与溶液型注射液类似。

在注射剂的生产过程中应尽可能缩短配制时间，防止微生物与热原的污染及原料药变质。输液的配制过程更应严格控制。制备混悬型注射液、乳状液型注射液过程中，要采取必要的措施，保证粒子大小符合质量标准的要求。注射用无菌粉末应按无菌操作制备。必要时注射剂应进行相应的安全性检查，如异常毒性、过敏反应、溶血与凝聚、降压物质等，均应符合要求。

七、灌装标示装量为不大于50ml的注射剂时，可参考应按可参考下表适当增加装量。除另有规定外，多剂量包装的注射剂，每一容器的装量一般不得超过10次注射量，增加的装量应能保证每

次注射用量。

标示装量/ml	增加量/ml	
	易流动相	黏稠度
0.5	0.10	0.12
1	0.10	0.15
2	0.15	0.25
5	0.30	0.50
10	0.50	0.70
20	0.60	0.90
50	1.0	1.5

注射剂灌装后应尽快熔封或严封。接触空气易变质的原料药,在灌装过程中,应排除容器内的空气,可填充二氧化碳或氮等气体,立即熔封或严封。

对温度敏感的原料药在灌封过程中应控制温度,灌封完成后应立即将注射剂置于规定的温度下贮存。

制备注射用冻干制剂时,分装后应及时冷冻干燥。冻干后残留水分应符合相关品种的要求。

生物制品的分装和冻干,还应符合“生物制品分装和冻干规程”的要求。

八六、注射剂熔封或严封后,一般应根据原料药性质选用适宜的方法进行灭菌,必须保证制成成品无菌。注射剂应采用适宜方法进行容器检漏。

一七、溶液型注射液应澄清;除另有规定外,混悬型注射液中原料药颗粒应控制在 $15\mu\text{m}$ 以下,含 $15\sim 20\mu\text{m}$ (间有个别 $20\sim 50\mu\text{m}$)者,不应超过10%,若有可见沉淀,振摇时应容易分散均匀。混悬型注射液不得用于静脉注射或椎管内注射;乳状液型注射液,不得有相分离现象,不得用于椎管注射;静脉用乳状液型注射液中90%的乳滴粒径应在 $1\mu\text{m}$ 以下,除另有规定外,不得有大于 $5\mu\text{m}$ 的乳滴。除另有规定外,输液应尽可能与血液等渗。

五八、注射剂常用容器有玻璃安瓿、玻璃瓶、塑料安瓿、塑料瓶(袋)、预装式注射器等。容器的密封性,须用适宜的方法确证。除另有规定外,容器应符合有关注射用玻璃容器和塑料容器的国

家标准规定。容器用胶塞特别是多剂量包装注射液用的胶塞要有足够的弹性和稳定性,其质量应符合有关国家标准规定。除另有规定外,容器应足够透明,以便内容物的检视。

九、除另有规定外,注射剂应避免光贮存。生物制品原液、半成品和成品的生产及质量控制应符合相关品种要求。

十、注射剂的标签或说明书中应标明其中所用辅料的名称,如有抑菌剂还应标明抑菌剂的种类及浓度;注射用无菌粉末应标明配制溶液所用的溶剂种类,必要时还应标注溶剂量。

除另有规定外,注射剂应进行以下相应检查。

【装量】注射液及注射用浓溶液照下述方法检查,应符合规定。

检查法 供试品标示装量不大于2ml者,取供试品5支(瓶);2ml以上至50ml者,取供试品3支(瓶)。开启时注意避免损失,将内容物分别用相应体积的干燥注射器及注射针头抽尽,然后缓慢连续地注入经标化的量入式量筒内(量筒的大小应使得测体积至少占其额定体积的40%,不排尽针头中的液体),在室温下检视。测定油溶液、乳状液或混悬液时,应先加温(如有必要)摇匀,再用干燥注射器及注射针头抽尽后,同前法操作,放冷(加温时),检视。每支(瓶)的装量均不得少于其标示装量。

生物制品多剂量供试品:取供试品1支(瓶),按标示的剂量数和每剂的装量,分别用注射器抽出,按上述步骤测定单次剂量,应不低于标示装量。

标示装量为50ml以上的注射液及注射用浓溶液照最低装量检查法(通则0942)检查,应符合规定。

也可采用重量除以相对密度计算装量。准确量取供试品,精密称定,求出每1ml供试品的重量(即供试品的相对密度);精密称定用于干燥注射器及注射针头抽出或直接缓慢倾出供试品内容物的重量,再除以供试品相对密度,得出相应的装量。

预装式注射器和弹筒式装置的供试品:除另有规定外,标示装量不大于2ml者,取供试品5支(瓶);2ml以上至50ml者,取供试品3支(瓶)。供试品与所配注射器、针头或活塞装配后将供试品缓慢连续注入容器(不排尽针头中的液体),按