

附件 1：0940 单位剂量均匀性检查法草案公示稿（第一次）

0940 单位剂量均匀性检查法

在各论项下，规定进行 0940 单位剂量均匀性的品种，可不进行 0941 含量均匀度检查或制剂通则项下的重（装）量差异检查；规定进行 0941 含量均匀度检查的按各论执行，若各论项下未规定进行 0940 单位剂量均匀性或 0941 含量均匀度检查的品种，按照制剂通则项下的要求，进行重（装）量差异检查。

为保证药品单位剂量的均匀性，制剂批次中的每个单位剂量所含主药含量应在标示量两侧的狭窄范围内。单位剂量是指一个单剂量给药包装中药物成分的含量或一个多剂量给药包装中可独立给药制剂单元中药物成分的含量。单位剂量均匀性检查法不适用于单剂量包装的外用、皮肤用混悬剂、乳剂或凝胶制剂。

单位剂量均匀性系指单位剂量之间药物含量的均匀程度。因此，除另有规定外，本通则适用于单位剂量中所含的一种或多种药物成分。

单位剂量均匀性按（1）含量均匀度或（2）重（装）量差异两项中的一项操作，见表 1。以单位剂量表示的制剂含量均匀度试验是基于对多个单位剂量中药物活性成分单个含量的测定，以确定单个含量是否在设定的限度范围内。含量均匀度方法适用于所有需检查单位剂量均匀性的制剂。

重（装）量差异检查法适用于以下剂型：

灌封于单剂容器和软胶囊中的溶液剂；

单剂且不含活性或非活性添加物质的固体制剂，包括粉末、颗粒和无菌固体；

由溶液以冷冻干燥工艺制备并标示制法的单剂包装固体制剂，包括无菌固体，可含有或不含有活性或非活性添加物质；

硬胶囊、非包衣片或薄膜衣片，每个单剂标示量不小于 25mg 或主药含量不小于每个单剂重量 25%者，硬胶囊按内容物重量计；其他主药的每个单剂标示量低于 25mg 或重量小于 25%者，应符合含量均匀度的要求。

不符合上述重（装）量差异检查条件的所有需检查剂量均匀性的制剂应进行含量均匀度检查。

表 1 含量均匀度和重（装）量差异检查法的适用范围

剂型	亚剂型	类型	单剂标示量与比例	
			$\geq 25\text{mg}$ 和 $\geq 25\%$	$< 25\text{mg}$ 或 $< 25\%$
片剂	非包衣		2	1
	包衣	薄膜衣	2	1
		其它	1	1
胶囊剂	硬胶囊		2	1
	软胶囊	悬浮液、乳液 或凝胶	1	1
		溶液	2	2
单剂量包装的固体制剂	单组分		2	2
	多组分	溶液在最终容 器中冷冻干燥	2	2
		其它	1	1
封装于单剂容器中的溶 液剂			2	2
其它			1	1

1. 含量均匀度

取不少于 30 个单位剂量的供试品进行测定。

若含量测定和含量均匀度的测定法不同，需建立一个校正因子，用于校正含量均匀度结果。

(1) 固体制剂 使用适合的分析方法分别测定 10 个单剂的药物含量，计算接受值，见表 2。

(2) 液体或半固体制剂 使用适合的分析方法分别测定 10 个单剂的药物含量。取单个容器，将内容物混匀，按正常使用条件下从单个容器中取出的内容物进行含量测定，并将结果表示为单剂含量，计算接受值。

按照下式计算接受值，式中的参数定义见表 2。

$$|M - \bar{X}| + kS$$

表 2 参数定义表

参数	定义	条件	值
\bar{X}	含量的均值 (x_1, x_2, \dots, x_n), 以标示量的百分含量标示		
x_1, x_2, \dots, x_n	单剂的含量, 以标示量的百分含量标示		
n	样本量 (取样个数)		
k	接受常数	如 n=10	k=2.4
		如 n=30	k=2.0
s	标准差		$\left[\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1} \right]^{\frac{1}{2}}$
RSD	相对标准偏差 (以样本标准差与平均值的百分比表示)		$100s/\bar{X}$
M (例 1) $T \leq 101.5$	标准值	如 $98.5\% \leq \bar{X} \leq 101.5\%$, 则	$M = \bar{X}$ (AV = ks)
		如 $\bar{X} < 98.5\%$, 则	$M = 98.5\%$ (AV = $98.5 - \bar{X} + ks$)
		如 $\bar{X} > 101.5\%$, 则	$M = 101.5\%$ (AV = $\bar{X} - 101.5 + ks$)
M (例 2) $T > 101.5$	标准值	如 $98.5\% \leq \bar{X} \leq T$, 则	$M = \bar{X}$ (AV = ks)
		如 $\bar{X} < 98.5\%$, 则	$M = 98.5\%$ (AV = $98.5 - \bar{X} + ks$)
		如 $\bar{X} > T$, 则	$M = T\%$ (AV = $\bar{X} - T + ks$)
接受值 (AV)			通式: $ M - \bar{X} + ks$

			(根据不同情况分别计算)
L1	最大允许接受值		除另有规定外, L1=15.0
L2	每个单剂与 M 计算值的最大允许偏差范围	当 L2=25.0 时 低限:每剂结果均不得小于 $[1 - (L2) \times 0.01] M$; 高限:每剂结果均不得大于 $[1 + (L2) \times 0.01] M$ 。	除另有规定外, L2=25.0
T	生产的每个单剂的目标含量,以标示量的百分比表示。 除另有规定外,T 为 100.0%。或 T 为生产时批准的目标剂量		

2. 重(装)量差异

使用适合的含量测定方法测定批次代表样品的含量,结果为 A,表示为标示量的百分含量,可参见表 2 中接受值的计算。假设每个单位剂量中,单位质量中的药物含量是均匀的。取共不少于 30 个剂量单位,进行操作。

(1) 非包衣片或薄膜衣片 取 10 片,分别精密称定,根据片重和含量测定结果计算每片中主药的含量,以标示量百分含量表示,计算接受值。

(2) 硬胶囊 取 10 粒,分别精密称定,注意标记胶囊的编号,用适当的方法取出内容物,再分别精密称定空囊壳重量,采用各自总重减去囊壳重量的方法计算每粒内容物的重量。根据每粒装量和含量测定结果计算每粒胶囊中药物成分的含量,计算接受值。

(3) 软胶囊 取 10 粒,分别精密称定得到每一粒总重,注意标记胶囊的编号。选用合适的干净、干燥的切割工具如剪刀或锋利的刀片切开胶囊,并用合适

的溶剂清洗去除内容物。囊壳室温放置约 30 分钟，使囊壳上的溶剂挥发，并采取避免引湿或失水。精密称定单粒囊壳重量，计算内容物重量。根据单粒胶囊内容物重量和含量测定结果计算每粒胶囊中药物成分的含量，计算接受值。

(4) 除片剂和胶囊剂外的其他固体剂型 照硬胶囊项下方法检查，对单位剂量进行测定，计算接受值。

(5) 液体制剂 取 10 个单位容器，在常规用药条件下，分别取出每个包装中可取出的液体并精密称定。如有必要，测定密度后，根据质量计算体积。根据从单个容器中取出的液体质量和含量测定结果计算每个容器中的药物含量，计算接受值。

(6) 计算接受值 照含量均匀度检查方法计算接受值，除单剂含量由质量折算后的含量代替外，其他同含量均匀度计算方法。

$$x_1, x_2, \dots, x_n = \text{单剂的计算含量值}, \quad x_i = w_i \times \frac{A}{\bar{W}}$$

w_1, w_2, \dots, w_n = 单剂的重量

A = 采用合适的含量测定方法获得单剂含量

\bar{W} = 单剂重量 (w_1, w_2, \dots, w_n) 的均值

限度

除另有规定外，按下述标准进行判定，应符合规定。

固体、半固体和液体制剂：若 10 个单剂的接受值 $\leq L_1\%$ ，则供试品的单位剂量均匀性符合规定。若接受值 $> L_1\%$ ，则应取另 20 个单剂，计算 30 个单剂的接受值。若接受值 $\leq L_1\%$ ，并且单剂含量均不得小于 $(1 - L_2 \times 0.01) M$ ，且不得大于 $(1 + L_2 \times 0.01) M$ ，则符合规定。除另有规定外， L_1 为 15.0， L_2 为 25.0。

起草单位：中国食品药品检定研究院

主要起草人及联系方式：魏宁漪 耿颖 周颖 陈华，
010-53851604, 010-53851603, 010-53851459, 010-53851622