

附件 1：0106 鼻用制剂公示稿（第一次）

0106 鼻用制剂

鼻用制剂系指直接用于鼻腔，发挥局部或全身治疗作用的制剂。鼻用制剂应尽可能无刺激性，并不可影响鼻黏膜和鼻纤毛的功能。

鼻用制剂可分为鼻用液体制剂（滴鼻剂、洗鼻剂、喷雾剂等）、鼻用半固体制剂（鼻用软膏剂、鼻用乳膏剂、鼻用凝胶剂等）、鼻用固体制剂（鼻用散剂、鼻用粉雾剂和鼻用棒剂等）。鼻用液体制剂也可以固态形式包装，配套专用溶剂，在临用前配成溶液或混悬液。

滴鼻剂 系指由原料药物与适宜辅料制成的澄明溶液、混悬液或乳状液，供滴入鼻腔用的鼻用液体制剂。

洗鼻剂 系指由原料药物制成符合生理 pH 值范围的等渗水溶液，用于清洗鼻腔的鼻用液体制剂，用于伤口或手术前使用者应无菌。

鼻用气雾剂 系指由原料药物和附加剂与适宜抛射剂共同装封于耐压容器中，内容物经雾状喷出后，经鼻吸入沉积于鼻腔的制剂。

鼻用喷雾剂 系指由原料药物与适宜辅料制成的澄明溶液、混悬液或乳状液，供喷雾器雾化的鼻用液体制剂。

鼻用软膏剂 系指由原料药物与适宜基质均匀混合，制成溶液型或混悬型膏状的鼻用半固体制剂。

鼻用乳膏剂 系指由原料药物与适宜基质均匀混合，制成乳膏状的鼻用半固体制剂。

鼻用凝胶剂 系指由原料药物与适宜辅料制成凝胶状的鼻用半固体制剂。

鼻用散剂 系指由原料药物与适宜辅料制成的粉末，用适当的工具吹入鼻腔的鼻用固体制剂。

鼻用粉雾剂 系指由原料药物与适宜辅料制成的粉末，用适当的给药装置喷入鼻腔的鼻用固体制剂。

鼻用棒剂 系指由原料药物与适宜基质制成棒状或类棒状，供插入鼻腔用的鼻用固体制剂。

27 鼻用制剂在生产与贮藏期间应符合下列规定。

28 一、鼻用制剂可根据主要原料药物的性质和剂型要求选用适宜的辅料。
29 通常含有调节黏度、控制 pH 值、增加原料药物溶解、提高制剂稳定性或能够
30 赋形的辅料，~~除另有规定外~~，多剂量水性介质鼻用制剂在确定处方时，~~应当~~
31 ~~添加适宜浓度的抑菌剂~~，~~在制剂确定处方时~~，~~应评估和考虑加入抑菌剂的必~~
32 ~~要性、抑菌剂的种类和加入量~~；该处方的抑菌效力应符合抑菌效力检查法（通
33 则 1121）的规定~~。~~制剂本身如有足够的抑菌性能，可不加抑菌剂。

34 二、鼻用制剂多剂量包装容器应配有完整和适宜的给药装置。容器应无
35 毒并洁净，且应与原料药物或辅料具有良好的相容性。容器的瓶壁要均匀且
36 有一定的厚度，除另有规定外，装量应不超过 10ml 或 5g。

37 三、鼻用溶液应澄清，不得有沉淀和异物；鼻用混悬液若出现沉淀物，
38 经振摇应易分散；鼻用乳状液若出现油相与水相分层，经振摇应易恢复成乳
39 状液；鼻用半固体制剂应柔软细腻，易涂布。

40 四、鼻用粉雾剂中原料药物与适宜辅料的粉末粒径一般应为 30~150 μm ；
41 鼻用气雾剂和鼻用喷雾剂喷出后的雾滴粒子绝大多数应大于 10 μm 。

42 五、鼻用制剂应无刺激性，对鼻黏膜及其纤毛不应产生毒副作用。如为
43 水性介质的鼻用制剂应调节 pH 值与渗透压。

44 六、除另有规定外，鼻用制剂还应符合相应制剂通则项下有关规定。

45 七、除另有规定外，鼻用制剂应密闭贮存。

46 八、除鼻用气雾剂、鼻用喷雾剂和鼻用粉雾剂外，多剂量包装的鼻用制
47 剂在开启后使用期一般不超过 4 周。

48 九、鼻用制剂若为无菌制剂，应在标签或说明书中标明；如有抑菌剂还
49 应标明抑菌剂的种类及浓度。

50 十、定量鼻用气雾剂、混悬型和乳液型定量鼻用喷雾剂及多剂量储库型
51 鼻用粉雾剂说明书应标明：（1）总喷（揿）次、（2）每喷（揿）主药含量及
52 递送剂量、（3）临床最小推荐剂量的喷（揿）次。

53 十一、除另有规定外，定量鼻用气雾剂、定量鼻用喷雾剂应进行喷雾模
54 式和喷雾形态检查。

55 除另有规定外，鼻用制剂应进行以下相应检查。

56 **【沉降体积比】**混悬型滴鼻剂照下述方法检查，沉降体积比应不低于 0.90。

57 **检查法** 除另有规定外，用具塞量筒量取供试品 50ml，密塞，用力振摇 1
58 分钟，记下混悬物的开始高度 H_0 ，静置 3 小时，记下混悬物的最终高度 H ，
59 按下式计算：

$$\text{沉降体积比} = H/H_0$$

61 **【递送剂量均一性】**定量鼻用气雾剂、混悬型和乳液型定量鼻用喷雾剂
62 及多剂量储库型鼻用粉雾剂照下述方法测定，应符合规定。

63 **瓶内递送剂量均一性测定法** 取供试品 1 瓶，振摇 5 秒，弃去 1 喷。~~至少~~
64 ~~等待 5 秒后，振摇供试品 5 秒，弃去 1 喷，重复此操作至弃去 5 喷~~按产品说
65 明书规定，弃去若干喷次。等待 2 秒后，正置供试品，按压装置，垂直（或
66 接近垂直）喷射 1 喷至收集装置中，~~重复上述过程收集产品说明书中的临床~~
67 ~~最小推荐剂量。~~采用各品种项下规定溶剂收集装置中的药液。分别测定标示
68 总喷次前（初始 3 个剂量）、中（ $n/2$ 喷起 4 个剂量， n 为标示总喷次）、后（最
69 后 3 个剂量），共 10 个递送剂量。用各品种项下规定的分析方法，测定收集
70 液中的药量。~~重复测定 10 瓶。~~

71 **结果判定** 符合下述条件之一者，可判为符合规定。

72 （1）10 个测定结果中，若至少 9 个测定值在平均值的 75%~125%之间，
73 且全部测定值在平均值的 65%~135%之间。

74 （2）10 个测定结果中，若 2~3 个测定值超出 75%~125%，应另取 ~~20~~
75 瓶供试品测定，30 个测定结果中，超出 75%~125%的测定值不多于 3 个，且
76 全部在 65%~135%之间。

77 除另有规定外，平均值应在递送剂量标示量的 80%~120%。

78 **瓶间递送剂量均一性测定法** 取供试品 1 瓶，采用上述测定法收集产品
79 说明书中的临床最小推荐剂量，重复测定 10 瓶供试品。其中 3 瓶测定说明
80 书规定的初始剂量、4 瓶测定中间（ $n/2$ ）剂量、3 瓶测定最后剂量。

81 **结果判定** 符合下述条件之一者，可判为符合规定。

82 （1）10 个测定结果中，若至少 9 个测定值在平均值的 75%~125%之间，

83 且全部测定值在平均值的 65%~135%之间。

84 (2) 10 个测定结果中, 若 2~3 个测定值超出 75%~125%, 应另取 20
85 瓶供试品测定, 30 个测定结果中, 超出 75%~125%的测定值不多于 3 个, 且
86 全部在 65%~135%之间。

87 除另有规定外, 平均值应在递送剂量标示量的 80%~120%。

88 除另有规定外, 单剂量包装的鼻用气雾剂、单剂量包装的鼻用喷雾剂、
89 单剂量包装的鼻用粉雾剂应取 1 个剂量进行检测。

90 对于含多个活性成分的鼻用制剂, 各活性成分均应进行递送剂量均一性
91 测定。

92 **【装量差异】**除另有规定外, 单剂量包装的鼻用固体制剂或半固体制剂
93 照下述方法检查, 应符合规定。

94 **检查法** 取供试品 20 个, 分别称定内容物重量, 计算平均装量, 每个装
95 量与平均装量相比较(有标示装量的应与标示装量相比较), 超过平均装量 $\pm 10\%$
96 者, 不得过 2 个, 并不得有超过平均装量 $\pm 20\%$ 者。

97 凡规定检查含量均匀度的鼻用制剂, 一般不再进行装量差异检查。

98 **【装量】**除另有规定外, 单剂量包装的鼻用液体制剂照下述方法检查,
99 应符合规定。

100 **检查法** 取供试品 10 个, 将内容物分别倒入经标化的量入式量筒内, 在
101 室温下检视, 每个装量与标示装量相比较, 均不得少于其标示量。

102 多剂量包装的鼻用制剂, 照最低装量检查法(通则 0942)检查, 应符合
103 规定。

104 **【无菌】**除另有规定外, 用于手术、创伤或临床必须无菌的鼻用制剂,
105 照无菌检查法(通则 1101)检查, 应符合规定。

106 **【微生物限度】**除另有规定外, 照非无菌产品微生物限度检查: 微生物
107 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
108 标准(通则 1107)检查, 应符合规定。

起草单位: 中国药科大学

联系电话: 010-67079578

参与单位: 中国食品药品检定研究院

附件 2：0106 鼻用制剂修订/起草说明

0106 鼻用制剂起草说明

一、生产与贮藏

1. 增加定量鼻用气雾剂、混悬型和乳液型定量鼻用喷雾剂及多剂量储库型鼻用粉雾剂说明书的相关内容。
2. 定量鼻用气雾剂、定量鼻用喷雾剂建议进行喷雾模式、喷雾形态检查。
3. 针对制剂确定处方与开发阶段，增加对抑菌剂加入必要性的评估，明确对抑菌剂类型和用量的研究要求。

二、质量检查项目

1. 为保障鼻用制剂在整个生命周期内能够稳定均一的递送标示剂量，修订瓶间递送剂量均一性的测定法与结果判定，增加瓶内递送剂量均一性的测定法与结果判定。
2. 增加单剂量包装的鼻用制剂递送剂量均一性的检查要求。
3. 增加含多个活性成分鼻用制剂递送剂量均一性的检查要求。