

附件 1：0102 注射剂公示稿（第二次）

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、乳状液型和混悬型等注射液。可用于皮下注射、皮内注射、肌肉注射、静脉注射、静脉滴注、鞘内注射或椎管内注射等。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，不得用于椎管内注射。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成注射液的无菌粉末或无菌块状物，临用前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。注射用无菌粉末配制成注射液后应符合注射剂的要求。

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注射的无菌浓溶液。注射用浓溶液稀释后应符合注射剂的要求。

注射剂在生产与贮藏期间应符合下列规定。

一、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物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。

二、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，并应符合

28 **合质量标准**在各品种项下进行相应的检查。

29 三、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
30 调节剂、增溶剂、助溶剂、抗氧剂、抑菌剂、乳化剂、助悬剂等。附加剂的选择
31 应考虑到对药物疗效和安全性的影响，使用浓度不得引起毒性或明显的刺激，且
32 避免对检验产生干扰。常用的抗氧剂有亚硫酸钠、亚硫酸氢钠和焦亚硫酸钠等，
33 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
34 量应能抑制注射液中微生物的生长。**除另有规定外，注射剂在确定处方时，应**
35 **评估和考察加入抑菌剂的必要性、抑菌剂的类型和加入量；在制剂确定处方时，**
36 **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**
37 **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
38 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、
39 **0.01%硫柳汞**等。

40 四、注射液一般是原料药和适宜辅料经配制、过滤、灌封、灭菌等工艺步骤
41 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
42 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
43 浓溶液的制备方法与溶液型注射液类似。

44 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
45 原料药物变质。输液的配制过程更应严格控制。制备混悬型注射液和乳状液型注
46 射液的过程中，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
47 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
48 性、过敏反应、溶血与凝聚、降压物质等，均应符合要求。

49 五、注射剂的**灌装标示装量**不大于 50ml 时，可参考下表适当增加装量。除
50 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，
51 增加的装量应能保证每次注射用量。

52

标示装量/ml	增加量/ml	
	易流动液	黏稠液
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

53

54 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物，在灌装过程
55 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。

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

58 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
59 关品种的要求。

60 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。

61 六、注射剂熔封或严封后，一般应根据原料药物性质选用适宜的方法进行灭
62 菌，必须保证制成品无菌。注射剂应采用适宜方法进行容器检漏。

63 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物粒径应
64 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
65 有可见沉淀，振摇时应容易分散均匀。乳状液型注射液，~~不得~~有相分离现象；静
66 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
67 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。

68 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
69 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
70 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
71 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
72 有规定外，容器应足够透明，以便内容物的检视。

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

75 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

76 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
77 要时还应标注溶剂量。

78 除另有规定外，注射剂应进行以下相应检查。

79 **【装量】**注射液和注射用浓溶液照下述方法检查，应符合规定。

80 **检查法** 单剂量供试品：标示装量不大于小于等于 32ml 者，取供试品 5 支（瓶）；
81 ~~2-大于 3ml 以上至不大于小于 510ml 者，取供试品 3 支（瓶）；~~大于等于 10ml 以
82 ~~上至小于等于 50ml 者，取供试品 1 支（瓶）。~~开启时注意避免损失，将内容物分
83 别用相应体积的干燥注射器（体积不大于供试品体积的 3 倍）及 21G 注射针头
84 （不短于 2.5cm）抽尽，排尽气泡，然后缓慢连续地注入经标化的量入式量筒内
85 （量筒的大小应使待测体积至少占量筒其额定体积的 40%，不排尽针头中的液
86 体），在室温下检视。测定油溶液、乳状液或混悬液和粘稠溶液时，应必要时可
87 先加温（如有必要），充分振摇匀，再用干燥注射器及注射针头抽尽后，同前法
88 操作，加温时放至 20-25℃冷（加温时），检视。大于等于 10 mL 者，也可开启后
89 直接缓慢倾出供试品至量入式量筒中检视。每支（瓶）的装量均不得少于其标示
90 装量。

91 也可采用重量除以密度计算装量：准确量取供试品，精密称定，求出每 1ml
92 供试品的重量（即供试品的密度）。测定乳状液和混悬液的密度时应先摇匀。用
93 干燥注射器及注射针头抽出（大于等于 10 mL 者可直接缓慢倾出供试品内容物，
94 至已知重量的烧杯中）或直接缓慢倾出供试品内容物，精密称定内容物重量，再
95 除以供试品密度，得出相应的装量。

96 **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
97 量，分别用注射器及注射针头抽出，按上述步骤测定单次剂量，每剂均应不得低
98 于标示装剂量。

99 ~~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~~
100 ~~0942）检查，应符合规定。标示装量为 50ml 以上的大容量供试品：取供试品 1~~
101 ~~支（瓶），开启时注意避免损失，将内容物转移至经标化的干燥量入式量筒中（使~~
102 ~~待测体积至少占量筒额定体积的 40%）。其 1 支（瓶）的装量应不得少于其标示~~
103 ~~装量。~~

104 ~~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~~

105 ~~1ml 供试品的重量（即供试品的相对密度），精密称定用干燥注射器及注射针头~~
 106 ~~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~~
 107 ~~装量。~~

108 预装式注射器和弹筒式装置的供试品：除另有规定外，标示装量小于等于不
 109 大于23ml者，取供试品5支（瓶）；大于23ml以上至不大于510ml者，取供
 110 试品3支（瓶）；大于等于10ml以上至小于等于50ml者，取供试品1支（瓶）。
 111 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干燥容器（不
 112 排尽针头中的液体），按单剂量供试品要求进行装量检查，应不低于标示装量。

113 ~~也可采用重量除以密度计算装量：准确量取供试品，精密称定，求出每1ml~~
 114 ~~供试品的重量（即供试品的密度）。测定乳状液和混悬液的密度时应先摇匀。精密~~
 115 ~~称定用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，精密称定内~~
 116 ~~容物的重量，再除以供试品密度，得出相应的装量。~~

117 **【装量差异】** 除另有规定外，注射用无菌粉末照下述方法检查，应符合规
 118 定。

119 **检查法** 取供试品5支瓶（支瓶），除去标签、铝盖，容器外壁用乙醇擦净，
 120 干燥，开启时注意避免玻璃屑等异物落入容器中，分别迅速精密称定；容器为玻
 121 璃瓶的注射用无菌粉末，首先小心开启内塞，使容器内外气压平衡，盖紧后精密
 122 称重。然后倾出内容物，容器用水或乙醇洗净，在适宜条件下干燥后，再分别精
 123 密称定每一容器的重量，求出每支瓶（支瓶）的装量与平均装量。每瓶支（支瓶）
 124 装量与平均装量相比较（如有标示装量，则与标示装量相比较），应符合下列规定，
 125 如有1瓶支（支瓶）不符合规定，应另取10瓶支（支瓶）复试，应符合规定。

126

标示装量或平均装量	装量差异限度
0.05g 及 0.05g 以下	±15%
0.05g 以上至 0.15g	±10%
0.15g 以上至 0.50g	±7%
0.50g 以上	±5%

127

128 凡规定检查含量均匀度的注射用无菌粉末，一般不再进行装量差异检查。

129 **【渗透压摩尔浓度】** 除另有规定外，静脉输液及椎管注射用注射液按各品
130 种项下的规定，照渗透压摩尔浓度测定法（通则 0632）检查，应符合规定。

131 **【可见异物】** 除另有规定外，照可见异物检查法（通则 0904）检查，应符
132 合规定。

133 **【不溶性微粒】** 除另有规定外，用于静脉注射、静脉滴注、鞘内注射、椎
134 管内注射的溶液型注射液、注射用无菌粉末及注射用浓溶液照不溶性微粒检查法
135 （通则 0903）检查，均应符合规定。

136 **【中药注射剂有关物质】** 按各品种项下规定，照注射剂有关物质检查法（通
137 则 2400）检查，应符合有关规定。

138 **【重金属及有害元素残留量】** 除另有规定外，中药注射剂照铅、镉、砷、
139 汞、铜测定法（通则 2321）测定，按各品种项下每日最大使用量计算，铅不得超
140 过 $12\ \mu\text{g}$ ，镉不得超过 $3\ \mu\text{g}$ ，砷不得超过 $6\ \mu\text{g}$ ，汞不得超过 $2\ \mu\text{g}$ ，铜不得超过
141 $150\ \mu\text{g}$ 。

142 **【无菌】** 照无菌检查法（通则 1101）检查，应符合规定。

143 **【细菌内毒素】** 或 **【热原】** 除另有规定外，静脉用注射剂按各品种项下的
144 规定，照细菌内毒素检查法（通则 1143）或热原检查法（通则 1142）检查，应
145 符合规定。

附件 2：0102 注射剂公示稿（第二次）修订说明

0102 注射剂公示稿（第二次）修订说明

1. 大容量注射剂定义恢复与 2020 版保持一致。
2. 完善注射用无菌粉末定义。
3. 在生产与贮藏期间项下，针对确定处方与开发阶段，增加对抑菌剂加入必要性评估，明确对抑菌剂类型和用量的研究要求。
4. 调整并优化检查项下相关描述。