

## 附件 1：0106 鼻用制剂公示稿（第 2 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。

鼻用制剂在生产与贮藏期间应符合下列规定。

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。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~~，~~若加入抑菌剂~~，该处方的抑菌效力应符合抑  
33 菌效力检查法（通则 1121）的规定~~，~~。制剂本身如有足够的抑菌性能，可不加  
34 抑菌剂。

35 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  
36 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  
37 有一定的厚度，除另有规定外，装量应不超过 10ml 或 5g。

38 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，  
39 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  
40 状液；鼻用半固体制剂应柔软细腻，易涂布。

41 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 $\mu\text{m}$ ；  
42 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 $\mu\text{m}$ 。

43 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  
44 水性介质的鼻用制剂应调节 pH 值与渗透压。

45 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。

46 七、除另有规定外，鼻用制剂应密闭贮存。

47 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  
48 剂在开启后使用期一般不超过 4 周。

49 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  
50 应标明抑菌剂的种类及浓度。

51 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  
52 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  
53 递送剂量、（3）临床最小推荐剂量的喷（揿）次。

54 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  
55 式和喷雾形态检查研究。

56 除另有规定外，鼻用制剂应进行以下相应检查。

57 **【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。

58 **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  
59 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  $H$ ，

60 按下式计算：

61 
$$\text{沉降体积比} = H/H_0$$

62 **【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  
63 及多剂量储库型鼻用粉雾剂照下述方法测定，应符合规定。

64 **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~~  
65 ~~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  
66 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  
67 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~~  
68 ~~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  
69 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  
70 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  
71 液中的药量。~~重复测定 10 瓶。~~

72 **结果判定** 符合下述条件之一者，可判为符合规定。

73 （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，  
74 且全部测定值在平均值的 65%~135%之间。

75 （2）10 个测定结果中，若 2~3 个测定值超出 75%~125%，应另取 20  
76 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  
77 全部在 65%~135%之间。

78 除另有规定外，平均值应在递送剂量标示量的 80%~120%。

79 **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  
80 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  
81 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。

82 **结果判定** 符合下述条件之一者，可判为符合规定。

83 （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，  
84 且全部测定值在平均值的 65%~135%之间。

85 （2）10 个测定结果中，若 2~3 个测定值超出 75%~125%，应另取 20  
86 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  
87 全部在 65%~135%之间。

88 除另有规定外，平均值应在递送剂量标示量的 80%~120%。

89 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、

90 单剂量包装的鼻用粉雾剂应取 1 个剂量进行检测。

91 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  
92 测定。

93 **【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  
94 照下述方法检查，应符合规定。

95 **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  
96 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 $\pm 10\%$   
97 者，不得过 2 个，并不得有超过平均装量 $\pm 20\%$ 者。

98 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。

99 **【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，  
100 应符合规定。

101 **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  
102 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。

103 凡规定检查递送剂量均一性的单剂量包装的鼻用喷雾剂，一般不再进行  
104 装量检查。

105 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  
106 规定。

107 **【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，  
108 照无菌检查法（通则 1101）检查，应符合规定。

109 **【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  
110 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  
111 标准（通则 1107）检查，应符合规定。

附件 2：0106 鼻用制剂（第 2 次）修订/起草说明

0106 鼻用制剂第二次公示修订说明

根据首次公示反馈意见和建议，对以下内容进行修订：

1. 针对制剂在确定处方与开发阶段，增加抑菌效力研究要求的文字描述进行了进一步完善和修订。
2. 将对喷雾模式和喷雾形态的应进行检查修订为应进行研究，并删除“除另有规定外”。
3. 调整并优化检查项下相关描述。
4. 增加规定检查递送剂量均一性的单剂量包装的鼻用喷雾剂，一般不再进行装量检查。