

附录 I L 气雾剂_粉雾剂_喷雾剂

气雾剂、粉雾剂和喷雾剂系指药物以特殊装置给药，经呼吸道深部、腔道、黏膜或皮肤等发挥全身或局部作用的制剂。该类制剂的用药途径分为吸入、非吸入和外用。吸入气雾剂、吸入粉雾剂和吸入喷雾剂可以单剂量或多剂量给药。该类制剂应对皮肤、呼吸道与腔道黏膜和纤毛无刺激性、无毒性。

气雾剂

气雾剂系指含药溶液、乳状液或混悬液与适宜的抛射剂共同装封于具有特制阀门系统的耐压容器中，使用时借助抛射剂的压力将内容物呈雾状物喷出，用于肺部吸入或直接喷至腔道黏膜、皮肤及空间消毒的制剂。按用药途径可分为吸入气雾剂、非吸入气雾剂及外用气雾剂。按处方组成可分为二相气雾剂（气相与液相）和三相气雾剂（气相、液相、固相或液相）。按给药定量与否，气雾剂还可分为定量气雾剂和非定量气雾剂。

气雾剂在生产与贮藏期间应符合下列有关规定。

一、根据需要可加入溶剂、助溶剂、抗氧剂、防腐剂、表面活性剂等附加剂。吸入气雾剂中所有附加剂均应对呼吸道黏膜和纤毛无刺激性、无毒性。非吸入气雾剂及外用气雾剂中所有附加剂均应对皮肤或黏膜无刺激性。

二、二相气雾剂应按处方制得澄清的溶液后，按规定量分装。三相气雾剂应将微粉化（或乳化）药物和附加剂充分混合制得稳定的混悬液或乳状液，如有必要，抽样检查，符合要求后分装。在制备过程中还应严格控制原料药、抛射剂、容器、用具的含水量，防止水分混入；易吸湿的药物应快速调配、分装。吸入气雾剂的雾滴（粒）大小应控制在 $10\mu\text{m}$ 以下，其中大多数应为 $5\mu\text{m}$ 以下。

三、气雾剂常用的抛射剂为适宜的低沸点液体。根据气雾剂所需压力，可将两种或几种抛射剂以适宜比例混合使用。

四、气雾剂的容器，应能耐受气雾剂所需的压力，各组成部件均不得与药物或附加剂发生理化作用，其尺寸精度与溶胀性必须符合要求。

五、定量气雾剂释出的主药含量应准确，每揿压一次，必须喷出均匀的雾滴（粒），吸入气雾剂应保证每揿含量的均匀性。定量气雾剂释出的主药含量应准确。

~~五六~~、制成的气雾剂应进行泄漏和压力检查，确保使用安全。

~~六七~~、气雾剂应置凉暗处贮存，并避免曝晒、受热、敲打、撞击。

~~七八~~、定量气雾剂应标明：~~(1) 每瓶的装量；(2) 主药含量；~~(13) 每瓶总揿次；(24) 每揿主药含量。

除另有规定外，气雾剂应进行以下相应检查。

【每瓶总揿次】 定量气雾剂照下述方法检查，每瓶总揿次应符合规定。

检查法 取供试品 4 瓶，~~分别~~除去帽盖，~~精密称重 (w_1)~~，充分振摇，在通风橱内，分别揿压阀门连续喷射于已加入适量吸收液的容器内（注意每次喷射间隔 5 秒并缓缓振摇），直至喷尽为止，分别计算喷射次数，每瓶总揿次均不得少于其标示总揿次。~~向已加入适量吸收液的容器内喷射最初 10 喷，用溶剂洗净套口，充分干燥后，精密称重 (w_2)；振摇后向上述容器内连续喷射 10 次，用溶剂洗净套口，充分干燥后，精密称重 (w_3)；在铝盖上钻一小孔，待抛射剂完全气化挥尽后，弃去药液，用溶剂洗净供试品容器，充分干燥后，精密称重 (w_4)，按下式计算每瓶总揿次，均应不少于每瓶标示总揿次。~~

$$\text{总揿次} = 10 \times (w_1 - w_4) / (w_2 - w_3)$$

【雾滴（粒）分布】 ~~除另有规定外~~，吸入气雾剂应检查雾滴（粒）大小分布。照吸入气雾剂雾滴（粒）分布测定法（附录 X H）检查，使用正文项下规定的接收液和测定方法，依法测定。除另有规定外，雾滴（粒）药物量应不少于每揿主药含量标示量的 15%。

~~**【泄漏率】** 气雾剂照下述方法检查，年泄漏率应符合规定。~~

~~**检查法** 取供试品 12 瓶，用乙醇将表面清洗干净，室温垂直放置 24 小时，分别精密称重 (w_1)，再在室温放置 72 小时（精确至 30 分钟），分别精密称重 (w_2)，置 $-4 \sim 20^\circ\text{C}$ 冷却后，迅速在铝盖上钻一小孔，放置至室温，待抛射剂完全气化挥尽后，将瓶与阀分离，用乙醇洗净，干燥，分别精密称重 (w_3)，按下式计算每瓶年泄漏率。平均年泄漏率应小于 3.5%，并不得有 1 瓶大于 5%。~~

$$\text{年泄漏率} = 365 \times 24 \times (w_1 - w_2) / [72 \times (w_1 - w_3)] \times 100\%$$

【每揿主药含量】 定量气雾剂照下述方法检查，每揿主药含量应符合规定。

检查法 取供试品 1 瓶，充分振摇，除去帽盖，试喷 5 次，用溶剂洗净套口，充分干燥后，倒置于已加入一定量吸收液的适宜烧杯中，将套口浸入吸收液液面

下（至少 25mm），喷射 10 次或 20 次（注意每次喷射间隔 5 秒并缓缓振摇），取出供试品，用吸收液洗净套口内外，合并吸收液，转移至适宜量瓶中并稀释至刻度后，按各品种含量测定项下的方法测定，所得结果除以 10 或 20，即为平均每揿主药含量。每揿主药含量应为每揿主药含量标示量的 80%~120%。

【喷射速率】 非定量气雾剂照下述方法检查，喷射速率应符合规定。

检查法 取供试品 4 瓶，除去帽盖，分别喷射数秒后，擦净，精密称定，将其浸入恒温水浴（25℃±1℃）中半小时，取出，擦干，除另有规定外，连续喷射 5 秒钟，擦净，分别精密称重，然后放入恒温水浴（25℃±1℃）中，按上法重复操作 3 次，计算每瓶的平均喷射速率（~~克/秒~~ g/s），均应符合各品种项下的规定。

【喷出总量】 非定量气雾剂照下述方法检查，喷出总量应符合规定。

检查法 取供试品 4 瓶，除去帽盖，精密称定，在通风橱内，分别连续喷射于 已加入适量吸收液的容器 ~~1000ml 或 2000ml 锥形瓶~~ 中，直至喷尽为止，擦净，分别精密称定，每瓶喷出量均不得少于标示装量的 85%。

【无菌】 用于烧伤、创伤或溃疡的气雾剂照无菌检查法（附录 XI H）检查，应符合规定。

【微生物限度】 除另有规定外，照微生物限度检查法（附录 XI J）检查，应符合规定。

粉雾剂

粉雾剂按用途可分为吸入粉雾剂、非吸入粉雾剂和外用粉雾剂。吸入粉雾剂系指微粉化药物或与载体以胶囊、泡囊或多剂量贮库形式，采用特制的干粉吸入装置，由患者主动吸入雾化药物至肺部的制剂。非吸入粉雾剂系指药物或与载体以胶囊或泡囊形式，采用特制的干粉给药装置，将雾化药物喷至腔道黏膜的制剂。外用粉雾剂系指药物或与适宜的附加剂灌装于特制的干粉给药器具中，使用时借助外力将药物喷至皮肤或黏膜的制剂。

粉雾剂在生产与贮藏期间应符合下列有关规定。

一、配制粉雾剂时，为改善粉末的流动性，可加入适宜的载体和润滑剂。吸入粉雾剂中所有附加剂均应为生理可接受物质，且对呼吸道黏膜和纤毛无刺激性、无毒性。非吸入粉雾剂及外用粉雾剂中所有附加剂均应对皮肤或黏膜无刺激

性。

二、粉雾剂给药装置使用的各组成部件均应采用无毒、无刺激性、性质稳定、与药物不起作用的材料制备。

三、吸入粉雾剂中药物粒度大小应控制在 10 μ m 以下，其中大多数应在 5 μ m 以下。

四、除另有规定外，外用粉雾剂应符合散剂项下有关的各项规定。

五、粉雾剂应置凉暗处贮存，防止吸潮。

六、胶囊型、泡囊型吸入粉雾剂应标明：（1）每粒胶囊或泡囊中药物含量；（2）胶囊应置于吸入装置中吸入，而非吞服；（3）有效期；（4）贮藏条件。

多剂量贮库型吸入粉雾剂应标明：~~（1）每瓶的装量；（2）主药含量；~~（13）每瓶总吸次；（24）每吸主药含量。

除另有规定外，粉雾剂应进行以下相应检查。

【含量均匀度】 除另有规定外，胶囊型或泡囊型粉雾剂，照含量均匀度检查法（附录 X E）检查，应符合规定。

【装量差异】 除另有规定外，胶囊型及泡囊型粉雾剂照下述方法检查，应符合规定。

检查法 除另有规定外，取供试品 20 粒，分别精密称定重量后，倾出内容物（不得损失囊壳），用小刷或其他适宜用具拭净残留内容物，分别精密称定囊壳重量，求出每粒内容物的装量与平均装量。每粒的装量与平均装量相比较，超出装量差异限度的不得多于 2 粒，并不得有 1 粒超出限度 1 倍。

平均装量	装量差异限度
0.30g 以下	±10%
0.30g 及 0.30g 以上	±7.5%

凡规定检查含量均匀度的粉雾剂，一般不再进行装量差异的检查。

【排空率】 胶囊型及泡囊型粉雾剂照下述方法检查，排空率应符合规定。

检查法 除另有规定外，取本品 10 粒，分别精密称定，逐粒置于吸入装置内，用每分钟 60L±5L 的气流抽吸 4 次，每次 1.5 秒，称定重量，用小刷或适宜用具拭净残留内容物，再分别称定囊壳重量，求出每粒的排空率，排空率应不低于 90%。

【每瓶总吸次】 多剂量贮库型吸入粉雾剂照下述方法检查，每瓶总吸次应符合规定。

检查法 除另有规定外，取供试品 ~~4~~1 瓶，分别旋转装置底部，释出一个剂量药物（相当于 1 吸），以每分钟 $60\text{L} \pm 5\text{L}$ 的气流速度抽吸，重复上述操作，直至吸尽为止，分别计算吸出的次数，测定标示吸次最后 1 吸的药物含量，检查 4 瓶的最后一吸的药物量，每瓶的总吸次均不得少低于其标示总吸次。

【每吸主药含量】 多剂量贮库型吸入粉雾剂照下述方法检查，每吸主药含量应符合规定。

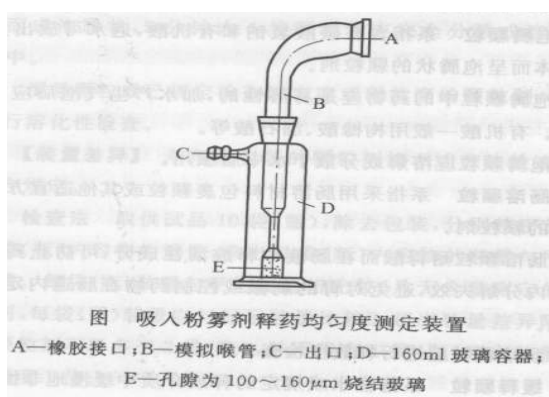


图 吸入粉雾剂释药均匀度测定装置

A—橡胶接口；B—模拟喉管；C—出口；D—160ml 玻璃容器；

E—孔隙为 $100 \sim 160 \mu\text{m}$ 烧结玻璃

检查法 除另有规定外，取供试品 6 瓶，分别除去帽盖，弃去最初 5 吸，采用吸入粉雾剂释药均匀度测定装置（见图），装置内置 20ml 适宜的接收液。吸入器采用合适的橡胶接口与装置相接，以保证连接处的密封。吸入器每旋转一次（相当于 1 吸），用每分钟 $60\text{L} \pm 5\text{L}$ 的抽气速度抽吸 5 秒，重复操作 10 次或 20 次，用空白接收液将整个装置内壁的药物洗脱下来，合并，定量至一定体积后，测定，所得结果除以 10 或 20，即为每吸主药含量。每吸主药含量应为每吸主药含量标示量的 65%~135%。如有 1 瓶或 2 瓶超出此范围，但不超出标示量的 50%~150%，可复试，另取 12 瓶测定，若 18 瓶中超出 65%~135%但不超出 50%~150%的，不超过 2 瓶，也符合规定。

【雾滴（粒）分布】 ~~除另有规定外，~~吸入粉雾剂应检查雾滴（粒）大小分布。照吸入粉雾剂雾滴（粒）分布测定法（附录 X H）检查，使用正文项下规定的接收液和测定方法，依法测定。除另有规定外，雾滴（粒）药物量应不少于每

吸主药含量标示量的 10%。

【微生物限度】 照微生物限度检查法（附录 XI J）检查，应符合规定。

喷雾剂

喷雾剂系指含药溶液、乳状液或混悬液填充于特制的装置中，使用时借助手动泵的压力、高压气体、超声振动或其他方法将内容物呈雾状物释出，用于肺部吸入或直接喷至腔道黏膜、皮肤及空间消毒的制剂。按用药途径可分为吸入喷雾剂、非吸入喷雾剂及外用喷雾剂。按给药定量与否，喷雾剂还可分为定量喷雾剂和非定量喷雾剂。

喷雾剂在生产和贮藏期间应符合下列有关规定。

一、根据需要可加入溶剂、助溶剂、抗氧剂、防腐剂、表面活性剂等附加剂。吸入喷雾剂中所有附加剂均应为生理可接受物质，且对呼吸道黏膜和纤毛无刺激性、无毒性。非吸入喷雾剂及外用喷雾剂中所有附加剂均应对皮肤或黏膜无刺激性。

二、喷雾剂装置中各组成部件均应采用无毒、无刺激性、性质稳定、与药物不起作用的材料制备。

三、溶液型喷雾剂药液应澄清；乳状液型喷雾剂液滴在液体介质中应分散均匀；混悬型喷雾剂应将药物细粉和附加剂充分混匀，制成稳定的混悬剂。吸入喷雾剂的雾滴（粒）大小应控制在 $10\mu\text{m}$ 以下，其中大多数应为 $5\mu\text{m}$ 以下。

四、喷雾剂应置凉暗处贮存，防止吸潮。

五、单剂量吸入喷雾剂应标明：（1）每剂药物含量；（2）液体使用前置于吸入装置中吸入，而非口服；（3）有效期；（4）贮藏条件。

多剂量喷雾剂应标明：~~（1）每瓶的装量；（2）主药含量；~~（13）每瓶总喷次；
（24）每喷主药含量；~~（5）贮藏条件。~~

除另有规定外，喷雾剂应进行以下相应检查。

【每瓶总喷次】 多剂量定量喷雾剂照下述方法检查，每瓶总喷次应符合规定。

检查法 取供试品 4 瓶，分别除去帽盖，精密称重（ w_1 ），充分振摇，照使用说明书操作，在通风橱内，照使用说明书操作，分别按压阀门连续喷射于已加入适量吸收液的容器内（注意每次喷射间隔 5 秒并缓缓振摇），直至喷尽为止，

~~分别计算喷射次数，每瓶总喷次均不得少于其标示总喷次。向已加入适量吸收液的容器内喷射最初 10 喷，用溶剂洗净套口，充分干燥后，精密称重 (w_2)；振摇后向上述容器内连续喷射 10 次，用溶剂洗净套口，充分干燥后，精密称重 (w_3)；打开储液灌，弃去药液，用溶剂洗净供试品容器，干燥后，精密称重 (w_4)，按下式计算每瓶总喷次，均应不少于每瓶标示总喷次。~~

$$\text{总喷次} = 10 \times (w_4 - w_1) / (w_2 - w_3)$$

【每喷喷量】 除另有规定外，定量喷雾剂照下述方法检查，每喷喷量应符合规定。

检查法 取供试品 4 瓶，照使用说明书操作，分别试喷数次后，擦净，精密称定，再连续喷射 3 次，每次喷射后均擦净，精密称定，计算每次喷量，连续喷射 10 次，擦净，精密称定，再按上述方法测定 3 次喷量，继续连续喷射 10 次后，按上述方法再测定 4 次喷量，计算每瓶 10 次喷量的平均值。除另有规定外，均应为标示喷量的 80%~120%。

凡规定测定每喷主药含量的喷雾剂，不再进行每喷喷量的测定。

【每喷主药含量】 除另有规定外，定量喷雾剂照下述方法检查，每喷主药含量应符合规定。

检查法 取供试品 1 瓶，照使用说明书操作，试喷 5 次，用溶剂洗净喷口，充分干燥后，喷射 10 次或 20 次（注意喷射每次间隔 5 秒并缓缓振摇），收集于一定量的吸收溶剂中（防止损失），转移至适宜量瓶中并稀释至刻度，摇匀，测定。所得结果除以 10 或 20，即为平均每喷主药含量。每喷主药含量应为标示含量的 80%~120%。

【雾滴（粒）分布】 ~~除另有规定外，~~吸入喷雾剂应检查雾滴（粒）大小分布。照吸入喷雾剂雾滴（粒）分布测定法（附录 X H）检查，使用正文项下规定的接收液和测定方法，依法测定。除另有规定外，雾滴（粒）药物量应不少于每喷主药含量标示量的 15%。

【装量差异】 除另有规定外，单剂量喷雾剂装量差异，应符合规定。

检查法 除另有规定外，取供试品 20 个，照各品种项下规定的方法，求出每个内容物的装量与平均装量。每个的装量与平均装量相比较，超出装量差异限度的不得多于 2 个，并不得有 1 个超出限度 1 倍。

平均装量	装量差异限度
0.30g 以下	±10%
0.30g 及 0.30g 以上	±7.5%

凡规定检查含量均匀度的单剂量喷雾剂，一般不再进行装量差异的检查。

【装量】 ~~非定量多剂量~~喷雾剂照最低装量检查法（附录X F）检查，应符合规定。

【无菌】 用于烧伤、创伤或溃疡的喷雾剂照无菌检查法（附录XI H）检查，应符合规定。

【微生物限度】 除另有规定外，照微生物限度检查法（附录XI J）检查，应符合规定。