

附录 I B 注射剂

注射剂系指药物与适宜的溶剂或分散介质制成的供注入体内的溶液、乳状液或混悬液及供临用前配制或稀释成溶液或混悬液的粉末或浓溶液的无菌制剂。

注射剂可分为注射液、注射用无菌粉末与注射用浓溶液。

注射液包括溶液型、乳状液型或混悬型注射液,可用于肌肉注射、静脉注射、静脉滴注等。其中,供静脉滴注用的大体积(除另有规定外,一般不小于 100ml)注射液也称静脉输液。

注射用无菌粉末 系指药物制成的供临用前用适宜的无菌溶液配制成澄清溶液或均匀混悬液的无菌粉末或无菌块状物。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。无菌粉末用溶剂结晶法、喷雾干燥法或冷冻干燥法等制得。

注射用浓溶液 系指药物制成的供临用前稀释供静脉滴注用的无菌浓溶液。

注射剂在生产与贮藏期间应符合下列有关规定。

一、溶液型注射液应澄明;除另有规定外,混悬型注射液中药物粒度应控制在 $15\mu\text{m}$ 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%,若有可见沉淀,振摇时应容易分散均匀。**混悬型注射液**不得用于静脉注射或椎管注射;乳状液型注射液应稳定,不得有相分离现象,不得用于椎管注射。静脉用乳状液型注射液中**乳滴**的粒度 90%应在 $1\mu\text{m}$ 以下,不得有大于 $5\mu\text{m}$ 的**乳滴**。除另有规定外,静脉输液应尽可能与血液等渗。

二、注射剂所用的原辅料应从来源及工艺等生产环节进行严格控制并应符合注射用的质量要求。注射剂所用溶剂必须安全无害,并不得影响疗效和质量。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,主要为供注射用大豆油,其他还有乙醇、丙二醇、聚乙二醇等溶剂。供注射用的非水性溶剂,应严格限制其用量,并应在品种项下进行相应的检查。

三、配制注射剂时,可根据药物的性质加入适宜的附加剂。如渗透压调节剂、

pH 值调节剂、增溶剂、助溶剂、抗氧剂、抑菌剂、乳化剂、助悬剂等。所用附加剂应不影响药物疗效，避免对检验产生干扰，使用浓度不得引起毒性或明显的刺激。常用的抗氧剂有亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠，一般浓度为 0.1%～0.2%；常用的抑菌剂为 0.5%苯酚、0.3%甲酚、0.5%三氯叔丁醇等。多剂量包装的注射液可加适宜的抑菌剂，抑菌剂的用量应能抑制注射液中微生物的生长，加有抑菌剂的注射液，仍应采用适宜的方法灭菌。静脉输液与脑池内、硬膜外、椎管内用的注射液均不得加抑菌剂。除另有规定外，一次注射量超过 15ml 的注射液，不得加抑菌剂。

四、注射剂常用容器有玻璃安瓿、玻璃瓶、塑料安瓿、塑料瓶（袋）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射液用的胶塞要有足够的稳定性，其质量应符合有关国家标准规定。**除另有规定外，容器应足够透明，以便内容物的检视。**

五、生产过程中应尽可能缩短注射剂的配制时间，防止微生物与热原的污染及药物变质。静脉输液的配制过程更应严格控制。制备混悬型注射液、乳状液型注射液过程中，要采取必要的措施，保证粒子大小符合质量标准的要求。注射用无菌粉末应按无菌操作制备。注射剂必要时应进行相应的安全性检查，如异常毒性、过敏反应、溶血与凝聚、降压物质等，均应符合要求。

六、灌装标示装量为不大于 50ml 的注射剂，应按下表适当增加装量。除另有规定外，多剂量包装的注射剂，每一容器的装量不得超过 10 次注射量，增加装量应能保证每次注射用量。

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
----	-----	-----

接触空气易变质的药物，在灌装过程中，应排除容器内空气，可填充二氧化碳或氮等气体，立即熔封或严封。

七、熔封或严封后，一般应根据药物性质选用适宜的方法灭菌，必须保证制成品无菌。注射剂在灭菌时或灭菌后，应采用减压法或其他适宜的方法进行容器检漏。

八、除另有规定外，注射剂应遮光贮存。

九、注射剂所用辅料，在标签或说明书中应标明其名称，加有抑菌剂的注射剂，应标明所加抑菌剂的浓度；注射用无菌粉末，应标明注射用溶剂。

除另有规定外，注射剂应进行以下相应检查。

【装量】 注射液及注射用浓溶液照下述方法检查，应符合规定。

检查法 标示装量为不大于 2ml 者取供试品 5 支，2ml 以上至 50ml 者取供试品 3 支；开启时注意避免损失，将内容物分别用相应体积的干燥注射器及注射针头抽尽，然后注入经标化的量具内（量具的大小应使待测体积至少占其额定体积的 40%），在室温下检视。测定油溶液或混悬液的装量时，应先加温摇匀，再用干燥注射器及注射针头抽尽后，同前法操作，放冷，检视，每支的装量均不得少于其标示量。

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（附录 X F）检查，应符合规定。

【装量差异】 除另有规定外，注射用无菌粉末照下述方法检查，应符合规定。

检查法取供试品 5 瓶（支），除去标签、铝盖，容器外壁用乙醇擦净，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，倾出内容物，容器用水或乙醇洗净，在适宜条件下干燥后，再分别精密称定每一容器的重量，求出每瓶（支）的装量与平均装量。每瓶（支）装量与平均装量相比较，应符合下列规定，如有 1 瓶（支）不符合规定，应另取 10 瓶（支）复试，应符合规定。

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%

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。

【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种项下的规定，照渗透压摩尔浓度测定法（附录IX G）检查，应符合规定。

【可见异物】 除另有规定外，照可见异物检查法（附录IX H）检查，应符合规定。

【不溶性微粒】 除另有规定外，溶液型静脉用注射液、注射用无菌粉末及注射用浓溶液照不溶性微粒检查法（附录IX C）检查，均应符合规定。

【无菌】 照无菌检查法（附录XI H）检查，应符合规定。

【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规定，照细菌内毒素检查法（附录XI E）或热原检查法（附录XI D）检查，应符合规定。