

关于开展注射剂类药品生产工艺和处方核查工作的通知 PDF
转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/301/2021_2022__E5_85_B3_E4_BA_8E_E5_BC_80_E5_c80_301515.htm

关于开展注射剂类药品生产工艺和处方核查工作的通知国食药监办[2007]504号 各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）：为贯彻《国务院办公厅关于进一步加强药品安全监管工作的通知》精神，加强药品生产工艺和处方变更的监管，进一步提高药品生产质量，国家局决定开展注射剂类药品生产工艺和处方核查工作。现将《注射剂类药品生产工艺和处方核查工作方案》印发你们，并就有关事项通知如下：一、注射剂类药品生产工艺和处方核查的重点是大容量注射剂和其他静脉给药注射剂类药品生产工艺和处方。各省局应在2007年底前完成大容量注射剂类药品生产工艺和处方核查工作并上报工作情况；2008年6月底前完成并上报其他静脉给药注射剂类药品的核查工作；其他类药品的核查工作，由各省局根据辖区内的实际情况做出安排，核查工作进展及完成情况应及时汇总并上报国家局。二、各省局应做好注射剂类药品生产工艺和处方核查的宣传工作，加强与药品生产企业的沟通，动员生产企业配合做好注射剂类药品生产工艺和处方的核查工作。各省局在注射剂类药品生产工艺和处方核查工作中，可参照“部分化学药品注射剂高风险品种及其风险因素”（附件1）、“部分中药注射剂高风险品种名单”（附件2）以及“部分有严重不良反应报告的注射剂品种名单”（附件3），对辖区内药品生产企业所生产的注射剂类药品进行风险评估。根据评估的风险程度，分清轻重缓急，有重点地开展

核查工作。药品生产工艺和处方核查工作可与药品再注册工作结合进行。三、药品生产企业作为药品安全第一责任人，必须对所生产的药品质量负责，必须按照要求如实申报注射剂类药品生产工艺和处方情况。凡隐瞒事实，不如实申报生产工艺和处方，或者改变生产工艺和处方仍不按规定提交药品注册补充申请的，一经发现要果断查处。在此次核查工作中，对药品生产企业经过充分的研究和验证而改变药品生产工艺和处方，且产品质量能够得到保证的品种，各省局应要求生产企业按照相关规定提交药品注册补充申请。药品审评部门应当在规定的时限内完成技术审评工作。四、各省局应高度重视注射剂类药品生产工艺和处方核查工作，充分熟悉开展核查工作对降低药品安全风险确保人民用药安全的重要意义，充分熟悉核查工作的紧迫性、复杂性和长期性，要切实加强领导，落实责任，制定切实可行的实施方案，确定牵头部门，按照实事求是的原则做好注射剂类药品生产工艺和处方的核查工作。国家局将对核查工作进行督查。各省局在开展核查工作中有何问题，请及时与国家局药品安全监管司联系。附件：1．部分化学药品注射剂高风险品种及其风险因素 2．部分中药注射剂高风险品种名单 3．部分有严重不良反应报告的注射剂品种名单 4．注射剂类药品工艺和处方核查工作汇总报表 5．化学药品注射剂生产工艺处方核查一般要求 6．中药注射剂生产工艺处方核查一般要求 国家食品药品监督管理局 二〇一七年八月十日 注射剂类药品生产工艺和处方核查工作方案 为进一步规范注射剂类药品生产秩序，解决药品生产企业不按照注册申报的工艺和处方生产、变更工艺和处方不按规定研究和申报的问题，国家局决定开展注射

剂类药品生产工艺和处方核查工作，并制定本工作方案。

一、工作目标 通过开展注射剂类药品生产工艺和处方核查工作，进一步规范企业改变工艺和处方的研究和申报行为，排除注射剂类药品质量安全隐患，确保药品生产质量，防止严重质量事故的发生。药品生产企业必须严格按照注册申报的生产工艺、处方和GMP要求组织生产，改变工艺和处方必须按规定进行研究并依法申报。

二、组织实施

（一）国家局统一组织对注射剂类药品生产工艺和处方核查工作，制定技术要求，组织修订国家药品标准，组织对重点高风险品种进行抽验和现场检查。

（二）各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（以下简称省局）负责辖区内药品生产企业注射剂类药品品种的工艺和处方核查工作，按照国家局统一部署，组织实施企业申报、按照品种的处理原则分类处理、汇总上报、督促企业整改等工作。

（三）各省局应当对辖区内注射剂类药品进行全面的质量评价和风险评估，应当依据风险程度评估结果，分轻重缓急，对生产环节存在的问题予以纠正和处理。

（四）工作步骤：各省局根据本辖区内注射剂类药品生产企业数量，产品品种种类及生产情况，进行全面调查摸底，可按以下方法开展核查工作：

1. 申报登记：省局组织辖区内企业对所生产的注射剂品种进行申报，要求生产企业如实提供每个品种的实际生产工艺和处方、原注册申报的工艺和处方、所执行的质量标准，说明变更理由并提交依据或验证资料。对企业现在不生产的品种，可暂不进行核查，如企业拟恢复生产，必须提出申请并进行工艺核查。
2. 分类处理：各省局对企业上报的资料进行审查，按照国家局制定的技术要求进行分类，必要时应对申报企业进行现场核查和产

品抽样检验。如药品生产企业无法提供原注册申报工艺和处方的，应以审批档案作为核查依据；亦可要求药品生产企业提供现行生产工艺和处方，并提交与通用工艺和处方或者其他企业同品种进行对比的研究资料。

3. 建立档案：各省局应建立药品生产工艺及处方等资料档案，作为日常监管、现场核查及企业变更的依据。

4. 汇总报告：各省局应及时将阶段性开展生产工艺和处方核查工作情况、存在的问题及处理结果进行汇总并上报国家局。

三、处理原则

(一) 经过核查，企业按原注册申报的工艺和处方生产，能够保证产品质量的，可以继续生产；

(二) 企业经充分研究和验证后改变工艺和处方，能够保证产品质量的，必须按要求限时进行申报，视情况可以同意继续生产；

(三) 企业未经充分研究和验证，擅自改变工艺和处方，并存在质量隐患的，必须责令其停止生产。除上述情况外，对工艺不成熟、处方和剂型不合理、质量不稳定品种的生产，也要视情况采取相应处理措施。对工艺、处方与质量标准不相适应的，责令限期建立完善相应内控标准，并申报修订国家药品标准。

四、相关要求

开展对注射剂类药品生产工艺和处方核查工作任务重、政策性强、技术难度高，各省局要充分熟悉作好该项工作的重要意义，加强领导，充分做好药品生产企业的宣传动员工作，组织制定严密实施方案，明确分工，落实责任，切实完成好工艺核查工作，果断消除注射剂类药品安全隐患。

附件1：

部分化学药品注射剂高风险品种及其风险因素品种

风险因素高风险品种 氨基糖苷类抗生素葡萄糖注射液 本品应用人群较广。该类化合物的稳定性存在差异，易与辅料及溶质发生相互作用，无菌保证水平低。

胸腺肽氯化钠注射液 本品适应症

使用范围较为广泛。本品为大输液，活性成分对热不稳定未对灭菌工艺进行充分验证。缺少对病毒灭活工艺的充分验证。原剂型和本品均未进行过规范的临床研究，安全性和有效性信息不充分。骨肽氯化钠注射液（骨肽、复方骨肽、鹿瓜多肽、骨瓜提取物等注射剂也存在部分同样问题）本品适应症使用范围较为广泛。本品成分复杂，活性成分尚不完全明确，质量控制缺乏针对性；未对灭菌工艺进行充分验证。缺少对病毒灭活工艺的充分验证。原剂型和本品均未进行过规范的临床研究，安全性和有效性信息不充分。注射用牛肺表面活性剂 本品为生化药，病毒灭活问题是风险主要原因。大蒜素注射液，大蒜素葡萄糖注射液 临床适应症用药人群较为广泛。大蒜素分子结构中含有二硫键，本身不稳定，加热灭菌会更加不稳定，本注射剂中的降解产物无控制方法。大蒜素在水中几乎不溶，故制成注射剂时需加入一定量的助溶剂。穿琥宁注射液，穿琥宁氯化钠注射液 临床适应症用药人群较为广泛。穿琥宁在水溶液中加热会导致主成分降解，含量降低对有效性带来影响，杂质增加又会对安全性带来影响。在生产过程中，为了降低有关物质的含量，加入一些稳定剂或者牺牲灭菌条件确保理化指标合格，则会带来安全性影响及无菌安全问题。穿琥宁注射液为地标品种，未进行规范的临床试验，安全有效性存在隐患。依据此品种改剂型的品种也存在同样的研究基础不扎实的问题。炎琥宁注射剂，炎琥宁氯化钠注射液 临床适应症用药人群较为广泛。炎琥宁在水溶液中加热会导致主成分降解，含量降低对有效性带来影响，杂质增加又会对安全性带来影响。在生产过程中，为了降低有关物质的含量，加入一些稳定剂或者牺牲灭菌条件确保

理化指标合格，则会带来安全性影响及无菌安全问题。注射用炎琥宁为地标品种，未进行规范的临床试验，安全有效性存在隐患。依据地标品种改剂型的品种也存在同样的研究基础不扎实的问题。莪术油注射液，莪术油葡萄糖注射液 临床适应症用药人群较为广泛。莪术油从中药提取得到，主要成分莪术醇含量68%以上，30%成分不明确，质量（非凡是有关物质）控制困难，引发安全性担忧。处方中加入吐温80增溶，对用于小儿病毒型肺炎适应症，获益风险比较低。莪术油注射液及莪术油葡萄糖注射液均为地标升国标品种，未进行规范的临床试验，安全有效性均存在隐患。利福霉素钠注射液，利福霉素钠氯化钠注射液 临床适应症用药人群较为广泛。利福霉素钠注射剂型国外有上市，但是否为水针剂尚不能确定。利福霉素钠不稳定，易氧化，注射液处方中加入抗氧化剂，本身就可能引发安全性问题；且灭菌加热过程中更易分解。利福平注射液 临床适应症用药人群较为广泛。利福平水溶性不好，制剂过程中加入氢氧化钠成盐，加入抗氧化剂、稳定剂和助溶剂，本身就可能引发安全性问题，且本身不稳定易降解；且灭菌加热过程中更易分解。细辛脑注射液，注射用细辛脑 临床适应症用药人群较为广泛。细辛脑难溶于水，在处方中需要加入大量的助溶剂，如吐温 - 80、丙二醇等。细辛脑的主要降解产物为 β -细辛脑，该降解产物在注射液的配制、灭菌以及放置过程中可能含量有所增加，对此杂质的安全性研究目前尚不清楚；由于主药的稳定性，灭菌温度可能难以达到要求。本品种为地标升国标品种，未进行规范的临床试验，安全有效性均存在隐患。复方甘草酸单铵S葡萄糖注射液 临床适应症用药人群较为广泛。本品中的甘草酸

单铵成分复杂，杂质含量较高，对主要杂质缺乏安全性方面的研究；本品中的主要成分之一盐酸半胱氨酸对热不稳定，且分子结构中含有伯胺基，可与葡萄糖的降解产物5-羟甲基糠醛发生Maillard反应，Maillard反应所得产物可能会引起安全性问题。本品为地标升国标品种的改剂型产品，原剂型及本剂型均未进行过规范的临床试验。亮菌甲素氯化钠注射液，亮菌甲素葡萄糖注射液 临床适应症用药人群较为广泛。亮菌甲素在水中难溶，制剂中需要加入一定量的有机溶剂助溶，有机溶剂的质量可能影响本品的安全性。亮菌甲素属内酯类化合物，有文献显示，其在溶液状态下易发生开环水解，水解速率和溶液pH值、温度有关。原剂型地标产品和本品均未进行过规范的临床研究。较高风险品种 氨基糖苷类抗生素氯化钠注射液 本品应用人群较广。该类化合物的稳定性存在差异，无菌保证水平低。法莫替丁葡萄糖注射液，盐酸多巴胺葡萄糖注射液，环磷腺苷葡萄糖注射液，环磷腺苷葡胺葡萄糖注射液，氨甲苯酸葡萄糖注射液，盐酸精氨酸葡萄糖注射液 盐酸赖氨酸葡萄糖注射液 主药和葡萄糖配伍不稳定，发生Maillard反应；大输液的高温灭菌可加速缩合反应，生产过程中为降低有关物质的含量，降低灭菌条件则可能带来安全性隐患。三磷酸胞苷二钠氯化钠注射液，三磷酸腺苷二钠氯化钠注射液 主药轻易降解，对热不稳定，灭菌温度不能达到一般输液剂的要求115 30分钟，无菌保证值低。乌司他丁注射液 主药对热不稳定，其注射液生产时采用无菌过滤罐装的生产工艺，未采用终端灭菌工艺。主药系以人尿为原材料制备，原材料来源难以控制，存在病毒污染的可能性。一般风险品种 维生素C葡萄糖注射液，维生素C氯化钠注射液 主

药热不稳定，生产过程中为达到产品的质量要求，其灭菌温度无法达到灭菌要求。应用人群较广泛 氨基糖苷类抗生素小水针 应用较广，该类化合物的稳定性存在差异，无菌保证水平低 注射用呋布西林钠 质量标准制定很早，质量要求较低，杂质含量很高。 硫酸特布他林注射剂 早期批准的批准未进行杂质控制。 乌司他丁粉针 主药系以人尿为原材料制备，原材料来源难以控制，存在病毒污染的可能性。 附件2：部分中药注射剂高风险品种名单

序号	批准文号	品名	高风险品种
1	国药准字Z20043113	鱼腥草注射液	
2	国药准字Z20043470	鱼腥草注射液	
3	国药准字Z20043473	鱼腥草注射液	
4	国药准字Z20054965	鱼腥草注射液	
5	国药准字Z20033183	清开灵注射液	
6	国药准字Z20033285	鱼腥草注射液	
7	国药准字Z20055005	茵栀黄注射液	
8	国药准字Z20033282	香丹注射液	
9	国药准字Z20043727	香丹注射液	
10	国药准字Z20043741	香丹注射液	
11	国药准字Z20044304	香丹注射液	
12	国药准字Z20063395	香丹注射液	
13	国药准字Z20063426	肿节风注射液	
14	国药准字Z20053303	参麦注射液	
15	国药准字Z20044247	鸦胆子油乳注射液	
16	国药准字Z20054284	黄芪注射液	
17	国药准字Z20054288	血塞通注射液	
18	国药准字Z20030106	注射用清开灵(冻干)	
19	国药准字Z20043425	注射用双黄连	
20	国药准字Z20043854	注射用双黄连	
21	国药准字Z20050287	痛安注射液	
22	国药准字Z20050274	鱼金注射液	
23	国药准字Z20043172	生脉注射液	
24	国药准字Z20044178	生脉注射液	
25	国药准字Z20053993	生脉注射液	
26	国药准字Z20043116	参附注射液	
27	国药准字Z20043117	参附注射液	
28	国药准字Z20043103	血塞通注射液	
29	国药准字Z20063577	血塞通注射液	
30	国药准字Z20063578	血塞通注射液	

液 31 国药准字Z20044484 鱼腥草注射液 32 国药准字Z20054838
鱼腥草注射液 33 国药准字Z20054839 鱼腥草注射液 34 国药准
字Z20044397 柴胡注射液 35 国药准字Z20063665 柴胡注射液 36
国药准字Z20030054 痰热清注射液 37 国药准字Z20044133 丹参
注射液 38 国药准字Z20054048 红花注射液 39 国药准
字Z20063433 注射用双黄连 40 国药准字Z20040033 血必净注射
液 41 国药准字Z20063295 莲必治注射液 42 国药准字Z20043105
鱼腥草注射液 43 国药准字Z20043107 鱼腥草注射液 44 国药准
字Z20044282 鱼腥草注射液 45 国药准字Z20044485 双黄连注射
液 46 国药准字Z20055309 双黄连注射液 较高风险品种 47 国药
准字Z20044250 复方风湿宁注射液 48 国药准字Z20033136 苦参
碱注射液 49 国药准字Z20053907 注射用灯盏花素 50 国药准
字Z20063405 注射用灯盏花素 51 国药准字Z20050217 热毒宁注
注射液 52 国药准字Z20043712 穿心莲注射液 53 国药准
字Z20060361 大株红景天注射液 54 国药准字Z20060362 大株红
景天注射液 55 国药准字Z20040111 元秦止痛注射液 56 国药准
字Z20033225 灯盏花素注射液 57 国药准字Z20040110 肾康注射
液 58 国药准字Z20050247 注射用丹参多酚酸盐 59 国药准
字Z20050248 注射用丹参多酚酸盐 60 国药准字Z20050249 注射
用丹参多酚酸盐 61 国药准字Z20043651 板蓝根注射液 62 国药
准字Z20040086 注射用黄芪多糖 63 国药准字Z20020007 川参通
注射液 64 国药准字Z20050146 注射用红花黄色素 65 国药准
字Z20050582 红花黄色素氯化钠注射液 66 国药准字Z20050594
注射用红花黄色素 一般风险品种 67 国药准字Z20044396 黄藤
素注射液 68 国药准字Z20060463 注射用益气复脉（冻干） 69
国药准字Z20064389 银黄注射液 70 国药准字Z20063652 驱虫斑

鸬菊注射液 附件3：部分有严重不良反应报告的注射剂品种
名单（按2006年报告数降序排列）化学药品 24.胸腺肽注射剂
1.头孢曲松注射剂 25.利多卡因注射剂 2.青霉素注射剂 26.莪术
油注射剂 3.克林霉素注射剂 27.阿昔洛韦注射剂 4.左氧氟沙星
注射剂 28.阿米卡星注射剂 5.头孢噻肟钠注射剂 29.庆大霉素注
射剂 6.头孢派酮钠舒巴坦钠注射剂 30.氟罗沙星注射剂 7.阿奇
霉素注射剂 31.利巴韦林注射剂 8.加替沙星注射剂 32.炎琥宁注
射剂 9.头孢拉定注射剂 33.复方氨林巴比妥注射剂 10.头孢哌酮
注射剂 34.奥沙利铂注射剂 11.头孢唑林钠注射剂 35.葛根素注
射剂 12.穿琥宁注射剂 36.甲硝唑注射剂 13.头孢呋辛注射剂 37.
甲氨喋呤注射剂 14.多西他赛注射剂 38.磷霉素注射剂 15.复方
氨基酸注射剂 39.环丙沙星注射剂 16.维生素K1注射剂 40.顺铂
注射剂 17.头孢他啶注射剂 41.美洛西林注射剂 18.硫普罗宁注
射剂 42.复方氨基比林注射剂 19.右旋糖酐40注射剂 43.碘普罗
胺注射剂 20.氨苄西林注射剂 44.甘露醇注射剂 21.林可霉素注
射剂 45.环磷酰胺注射剂 22.氧氟沙星注射剂 46.洛美沙星注射
剂 23.紫杉醇注射剂 47.细辛脑注射剂 48.碘海醇注射剂 9.丹参
注射剂 49.阿洛西林注射剂 10.血塞通注射剂 50.阿莫西林注射
剂 11.灯盏细辛注射剂 51.哌拉西林钠他唑巴坦钠注射剂 12.复
方丹参注射剂 52.氨苄西林钠舒巴坦钠注射剂 13.莲必治注射
剂 53.丙泊酚注射剂 14.灯盏花素注射剂 54.甲氧氯普胺注射剂
15.生脉注射剂 55.骨肽注射剂 16.舒血宁注射剂 中药 17.茵栀黄
注射剂 1.双黄连注射剂 18.苦碟子注射剂 2.鱼腥草注射剂 19.红
花注射剂 3.清开灵注射剂 20.丹参注射剂 4.刺五加注射剂 21.丹
香冠心注射剂 5.参麦注射剂 22.血栓通注射剂 6.脉络宁注射剂
23.柴胡注射剂 7.香丹注射剂 24.丹红注射剂 8.黄芪注射剂 25.

痰热清注射剂 附件4 _____省、自治区、直辖市注射剂类药品工艺和处方核查工作汇总报表序号 企业名称 药品名称 规格 批准文号 风险评估 生产状况 工艺变更 处方变更 现场核查 检验结果 标准情况 处理结果 存在问题 变更项目 变更理由 研究验证 变更项目 变更理由 研究验证 注：填表说明另见（省局加盖公章处）年月日填表说明

1. 本表由省局分别于2007年底和2008年6月底汇总当期完成核查品种进行填报。
2. 请使用EXCEL软件填写，行高列宽可调，但项目不可改动。请登录国家局专网（网址：10.64.1.1，“表单下载区”）下载电子表格。
3. “规格”项目可简略填写。
4. “风险评估”项目根据对品种的风险程度评估结果，填写“高风险”、“较高风险”、“一般风险”。
5. “生产状况”项目填写“正常生产”、“停产”、“未生产”。
6. “工艺变更”、“处方变更”项下各项，若自药品注册审批部门注册或者同意变更工艺以来未发生变更的，则空填。
7. “变更项目”简要填写变更的具体项目，如“灭菌工艺”、“提取溶媒”、“辅料用量”等。
8. “研究验证”项目根据企业为变更所进行的研究和验证工作充分与否，填写“充分”或“不充分”、“未进行”。
9. “检验结果”项目，若进行了抽验，根据检验结果填写“符合规定”或“不符合规定”，若未进行抽验则空填。
10. “现场核查”项目，若进行了现场核查，根据核查结果，填写“一致”或“不一致”，若未进行现场核查则空填。
11. “标准情况”项目应根据对工艺处方与质量标准不相适应情况的处理意见，简要填写。无问题则空填。
12. “处理结果”项目根据核查后处理情况，填写“继续生产”、“继续生产，限期申报”、“责令停产”。
13. 纸

质表格加盖公章后报送药品安全监管司，生产监督处联系人：崔野宋。电话：010-88331022，1042。14. 务请同时报送电子表格，发送至电子信箱：anjs@sda.gov.cn。附件5：化学药品注射剂生产工艺处方核查一般要求

一、概述

依据《药品注册治理办法》及相关规定、《注射剂类药品生产工艺和处方核查工作方案》制定本要求。化学药品注射剂由于潜在的风险度高，对其批准后的处方工艺的变更应更加重视，需要全面评估变更可能导致的对药品质量、安全性和有效性的影响。化学药品注射剂上市后的处方工艺变更一般包括但不限于以下情形：

处方变更：包括变更辅料种类；变更辅料用量；变更辅料来源、型号或级别；变更原料药来源。工艺变更：包括变更药品生产工艺；变更药品生产设备；变更药品生产过程质量控制方法及限度。这些变更可能因其影响程度不同，而对药物的安全有效性和质量情况产生不同的影响，因此需要根据变更的实际情况，进行相应的研究工作，以评估对产品质量的影响，从而保证上市产品的质量。有关内容可参考《化学药品补充申请研究技术指导原则》等技术指导原则。

二、处方变更相关研究的一般要求

（一）辅料种类变更

注射剂中的辅料可分为以下几类：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。变更辅料种类包括增加、替换或删除已批处方中的一种或几种辅料。辅料种类的变更对药物质量、安全性和有效性通常会产生较大的影响，需要进行较为全面的研究工作。需要强调的是，辅料选用应遵循以下基本原则：

- （1）应采用符合注射用要求的辅料。
- （2）在可满足需要的前提下，注射剂所用辅料的种类和用量应尽可能少。
- （3）应尽可能采用常用的

注射用辅料。使用已批准上市的注射用辅料，应提供辅料来源及质量控制的具体资料，包括生产企业、执行的质量标准、检验报告、购买发票、供货协议等，有批准文号的还应提供批准文号或进口注册证。对于注射剂中有使用依据但尚无符合注射用标准的国产或进口辅料，可对非注射途经辅料进行精制使其符合注射用要求，并制定内控标准；且应提供具体的精制工艺及其选择依据、内控标准的制定依据。必要时还应进行相关的安全性试验研究。对新开发辅料、首次应用于注射途径辅料，由于存在一定的安全性担忧，应按相关要求同时进行辅料注册，提供相应的试验和/或文献资料，以保证该辅料使用的安全性。

（二）辅料用量变更 辅料用量的变更包括已批处方中一种或几种辅料的用量增加或减少。如辅料用量增加，应关注用量是否在合理的用量范围。一般可结合已有制剂的人体用量情况进行判定，如超出常用范围，则应评估对产品安全性的影响。如辅料用量减少，应关注其对产品质量非凡是产品的有效期等的影响。辅料用量增加和减少均可能影响药品的质量或安全性，需要进行较为全面的研究工作，证实变更后的产品质量和安全有效性不低于原批准的要求。

（三）辅料来源、型号或级别变更 辅料来源的变更是指变更辅料的生产商。由于注射剂中所用辅料种类复杂，结构差别和质控差别较大，不同生产商的辅料的生产工艺、设备、质控方法、环境均可能不同，辅料质量可能存在差别，因此应评估因生产商的不同是否导致辅料的型号、结构、纯度等质量的变化。不同型号、级别的注射剂辅料会有不同的理化性质，与此相对应的可能具有不同的质量和安全性。因此，辅料来源、型号或级别的变更仍可能需要进行全面的

质量控制、安全性或有效性研究。（四）原料药来源变更 由于不同生产商生产同一原料药的生产工艺、生产环境（温度和湿度）、生产设备、技术人员情况等可能不同，由此均会对原料药的质量产生影响，因此一般需要进行比较全面的质量控制验证工作。总之，已上市注射剂药品处方变更的具体情形较为复杂，可能涉及到多个变更，也可能存在由一个变更导致的关联变更，需要生产企业深入分析变更的程度，进行相应的研究工作，全面评估处方变更对药品质量的影响，进而评估对产品安全有效性的影响。表1列出了已上市注射剂处方变更需要进行的相关研究工作。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com