

【附錄】

品質性資料

技術指引

中成藥的各種劑型一般檢查項目

以下是中成藥的各種常用劑型的一般檢查項目，申請人須決定其他必須的檢查項目(例如重金屬及有毒元素、農藥殘留等)。如該劑型不在以下之列，申請人則須要自行訂定檢查項目，並提供依據予中藥組審批。

劑型	檢查項目
1. 丸劑	水份含量、重量差異、裝量差異、溶散時限、微生物限度
2. 散劑	均勻度、水份含量、裝量差異、粉末細度、微生物限度
3. 顆粒劑(沖劑)	粒度、水份含量、溶化性、硬度、裝量差異、重量差異、微生物限度
4. 片劑	重量差異、崩解時限、硬度(脆碎度)、溶出速率、微生物限度
5. 錠劑	重量差異、融變時限、pH值、微生物限度
6. 煎膏劑(膏滋)	相對密度、不溶物、裝量、pH值、微生物限度
7. 膠劑	裝量、水份含量、總灰份、微生物限度
8. 糖漿劑	裝量、相對密度、pH值、微生物限度
9. 巴布膏劑	黏著力試驗、賦形劑試驗、含膏量
10. 合劑	裝量、相對密度、pH值、澄清度、微生物限度
11. 滴丸劑	重量差異、溶散時限、水份含量、微生物限度
12. 膠囊劑	水份含量、裝量差異、崩解時限、微生物限度
13. 酒劑	總固體、甲醇量檢查、裝量、微生物限度
14. 酊劑	甲醇量檢查、裝量、微生物限度
15. 流浸膏劑	pH值、總固體、乙醇量、微生物限度、裝量
16. 浸膏劑	微生物限度、裝量
17. 膏劑	重量差異、軟化點、皮膚刺激性試驗
18. 橡膠膏劑	含膏量、耐熱試驗、耐寒試驗、拉力
19. 軟膏劑	裝量、皮膚刺激性試驗、微生物限度
20. 露劑	pH值、微生物限度
21. 茶劑	水份含量、重量差異、溶化性、硬度、微生物限度
22. 注射劑	裝量差異、澄明度、無菌、不溶性微粒、pH值、熱原、溶血、刺激性
23. 栓劑	重量差異、融變時限、pH值、微生物限度
24. 滴鼻劑	裝量、微生物限度
25. 滴眼劑	澄明度、混懸液粒度、裝量、微生物限度、pH值、滲透壓、黏度
26. 氣霧劑、噴霧劑	噴射速率、噴出總量、每瓶總揷次、每揷噴量、每揷主藥含量、粒度、噴射試驗、裝量、微生物限度
27. 搽劑	裝量、微生物限度

穩定性試驗

技術指引

穩定性試驗是指將產品放置於指定的溫度及濕度中，在一定的時間內根據不同劑型的考核項目進行測試，以評定該產品的穩定性及有效期。

(A) 試驗方法

(1) 加速穩定性試驗

- 將三個批號或以上的藥品在臨床試驗用或上市用包裝條件下，置於 37°C~40°C 和相對濕度 75% ± 5% 的環境下，每月考核一次，連續三個月。如穩定的話，相當於樣品可保存二年。考核時，並應注意觀察直接與藥物接觸的包裝材料對藥品穩定性的影響。
- 有關穩定性試驗-各常用劑型建議考核項目，可參看以下(B)項的附表。

(2) 常溫穩定性試驗

- 將三個批號或以上的藥品在上市用包裝條件下，置常溫中（一般情況下，置於室溫 25°C ± 2°C 和相對濕度 60% ± 5% 的環境），每月考核一次，連續三個月。然後每半年一次。按不同的劑型擬定不同考核時間進行考核。考核時，並應注意觀察直接與藥物接觸的包裝材料對藥品穩定性的影響。
- 有關各劑型建議考核項目，可參看以下(B)項的附表。

(3) 一般穩定性資料

- 申請人可根據其藥品在本地製造或銷售的歷史及擬定的產品有效期，採用以下所列的留樣觀察方法進行檢驗，並提交結果作為支持其藥品有效期的依據，而藥品所聲稱的有效期最多不應超過四年。

(i) 留樣觀察進行檢驗的時間

表一：符合過渡性註冊的中成藥

擬定的產品有效期	加速穩定性試驗	留樣觀察進行檢驗的時間							
		0年	1年	1年至2年間	2年	2年至3年間	3年	3年至4年間	4年
1年至2年間	×	✓	×	✓					
2年	×	✓	×	×	✓				
2年至3年間	×	✓	×	×	×	✓			
3年	×	✓	×	×	×	×	✓		
3年至4年間	×	✓	×	×	×	×	✓	✓	
4年	×	✓	×	×	×	×	✓	×	✓

表二：不符合過渡性註冊但已有2年或以上本地製造或銷售歷史的中成藥

擬定的產品有效期	加速穩定性試驗	留樣觀察進行檢驗的時間							
		0年	1年	1年至2年間	2年	2年至3年間	3年	3年至4年間	4年
1年至2年間	×	✓	✓	✓					
2年	×	✓	✓	×	✓				
2年至3年間	×	✓	✓	×	✓	✓			
3年	×	✓	✓	×	✓	×	✓		
3年至4年間	×	✓	✓	×	✓	×	✓	✓	
4年	×	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓

表三：不符合過渡性註冊並沒有2年或以上本地製造或銷售歷史的中成藥

擬定的產品有效期	加速穩定性試驗	留樣觀察進行檢驗的時間							
		0年	1年	1年至2年間	2年	2年至3年間	3年	3年至4年間	4年
1年至2年間	✓	×	×	×					
2年	✓	×	×	×	×				
2年至3年間	✓	✓	×	×	×	✓			
3年	✓	✓	×	×	×	×	✓		
3年至4年間	✓	✓	×	×	×	×	✓	✓	
4年	✓	✓	×	×	×	×	✓	×	✓

註：✓— 必須進行檢驗，×— 不須進行檢驗，0年—於出廠時進行檢驗

(ii) 留樣觀察的檢驗要求：

- 將三個批號或以上的藥品在上市包裝的條件下，置於室溫或該藥品建議的貯存環境下，保存於其廠內。申請人應對樣品進行留樣觀察及檢驗，有關的檢驗應按不同的劑型所訂定的項目進行，而標準應參考該中成藥的品質標準。進行檢驗時，應注意觀察直接與藥物接觸的包裝材料對藥品穩定性的影響。
- 有關各劑型建議考核項目，可參看以下(B)項的附表。
- 申請人須按指定的期限將檢驗報告遞交中藥組審核。如有藥品於觀察期結束前出現不合格的情況，中藥組可要求有關廠商重新制定有效期，並根據新擬定的有效期修正其檢測的時間表。

(iii) 提交一般穩定性資料的時間

- 獲過渡性註冊的中成藥的註冊持有人，須於過渡性註冊申請截止日後5年內(即2009年6月30日前)，提交最少一批產品的檢驗報告及已開展其他批號測試的證明予中藥組。其餘批次產品的檢驗報告，則必須於該中成藥註冊續期時提交。如有藥品於觀察期間發現有不及格的情況，申請人應盡快進行加速穩定性試驗及重新制定有效期，並根據新擬定的有效期修正其檢測的時間表。
- 不符合過渡性註冊資格，並於中成藥註冊法例生效前(即2003年12月19日前)，已在香港製造或銷售的中成藥，有關申請人可於該中成藥註冊續期時提交最少一批產品的檢驗報告及已開展其他批號測試的證明予中藥組。其餘批次產品的檢驗報告，則必須於該中成藥註冊再續期時提交。
- 不符合過渡性註冊資格，並在中成藥註冊法例生效後(即於2003年12月19日後)至過渡性註冊申請截止日前(即2004年6月30日前)，在香港銷售或製造的中成藥，申請人須於申請註冊時立即提交加速穩定性試驗結果、留樣觀察的方案、最少一批產品出廠時(0年)的原始檢驗結果及已開展其他批號測試的證明予中藥組。然後申請人須按其方案中訂立的時間進行檢驗，並在完成檢驗後提交最少一批產品的檢驗報告予中藥組。其餘批次產品的檢驗報告，則必須於該中成藥註冊續期時提交。

(B) 穩定性試驗-各常用劑型建議考核項目

劑型	考核項目
1. 注射劑	性狀、鑒別、澄明度、pH 值、無菌、熱原、溶血、刺激性、含量測定
2. 合劑	性狀、鑒別、澄清度、相對密度、pH 值、含量測定、微生物限度
3. 糖漿劑	性狀、鑒別、相對密度、pH 值、含量測定、微生物限度
4. 酒劑	性狀、鑒別、乙醇量、總固體、含量測定、微生物限度
5. 丸劑	性狀、鑒別、溶散時限、水份、含量測定、微生物限度
6. 散劑	性狀、鑒別、均勻度、水份、粉末細度、含量測定、微生物限度
7. 煎膏劑 (膏滋)	性狀(反砂、分層)、鑒別、相對密度、溶化性檢查、pH 值、含量測定、微生物限度
8. 膠囊、 滴丸劑	性狀、鑒別、水份、溶散時限、含量測定、微生物限度
9. 片劑	性狀、鑒別、硬度、崩解時限、含量測定、微生物限度
10. 流浸膏	性狀、鑒別、pH 值、乙醇量、總固體、含量測定、微生物限度
11. 浸膏	性狀、鑒別、含量測定、微生物限度
12. 乳劑	性狀、鑒別、含量測定、微生物限度
13. 沖劑	性狀、鑒別、水份、粒度檢查、含量測定、微生物限度
14. 混懸劑	性狀、鑒別、含量測定、微生物限度
15. 軟膏劑	性狀、鑒別、含量測定、微生物限度、皮膚刺激性試驗
16. 膏劑	性狀、鑒別、軟化點、含量測定、皮膚刺激性試驗
17. 橡膠膏劑	性狀、鑒別、拉力、含膏量、皮膚刺激性試驗、耐寒、耐熱性試驗
18. 膠劑	性狀、水份、鑒別、含量測定、微生物限度
19. 栓劑、錠劑	性狀、鑒別、融變時限、pH 值、含量測定、微生物限度
20. 氣霧劑	性狀、鑒別、噴射效能、異臭、刺激性、含量測定、微生物限度
21. 膜劑	性狀、融溶時間、刺激性、pH 值、含量測定、微生物限度
22. 其他劑型	根據該劑型的特性去訂定考核項目