

《化学仿制药注射剂过量灌装研究技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

一、起草目的

注射剂在临床使用时，通常需要转移至注射器或与基础输液配伍后使用，因包材粘附损失等原因，导致注射剂实际装量与最终使用到人体的药量往往有一定差异，因此需要过量灌装。为完善化学仿制药注射剂过量灌装的药学研究和申报资料要求，结合国内外相关指导原则和仿制药研发特点，起草了本指导原则，以便更好地指导企业研发和申报。

二、起草过程

(一) 起草前期调研论证情况

本指导原则在起草初期，调研了 FDA、EMA 及国内相关的指导原则和文献，包括 FDA 于 2015 年 6 月发布的指导原则《Allowable Excess Volume and Labeled Vial Fill Size in Injectable Drug and Biological Products》、2022 年 1 月发布的政策和程序文件《Allowable Excess Volume/Content in Injectable Drug and Biological Products (MAPP 5019.1 Rev 1)》、国外监管机构人员发表的文章和培训材料等。参考上述指导原则和文献，结合仿制药研发特点制定本指导原则。

(二) 指导原则制定或修订情况

本指导原则已列入药品审评中心 2023 年度指导原则制修订计划。起草工作自 2023 年 1 月启动，2023 年 6 月形成

初稿。部门技术委员会于 2023 年 9 月初对本指导原则进行了讨论，根据技术委员会意见形成了专家上会讨论稿。邀请药品核查、药品检验、药典委、高校及科研机构和工业界的 16 名专家，参加了 2023 年 9 月中旬召开的专家研讨会，对初稿的相关问题进行了探讨并完成了修订，形成了本指导原则的征求意见稿。

三、起草思路

本指导原则的起草，借鉴了国内外相关指导原则及标准，主要吸取了 FDA 指导原则、政策和程序文件的核心理念和总体思路，结合仿制药的特点，提供了化学仿制药过量灌装的研究思路，以满足企业研究需要和监管部门监管要求。

四、主要内容

本指导原则主要内容包括概述、总体考虑、主要研究内容、申报资料要求、说明书和标签、名词解释、参考文献七个部分。

概述部分，明确了注射剂过量灌装的目的及指导原则的适用范围，本指导原则旨在为新申报的化学仿制药注射剂上市申请和相关研究提供指导。

总体考虑部分，结合中国药典的要求，阐述了化学仿制药注射剂过量灌装的总体要求。结合《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》，为确保实际给药剂量满足标示量，应确保每支（瓶）产品的给药剂量均不低于标

示量。对于注射液可按中国药典增加装量（通常足以满足标示的给药剂量），否则需提供合理性论证（如，可转移剂量研究等）；同时，灌装量的上限不应造成药物浪费或滥用。此外，应注意区分过量灌装与过量投料，过量投料应符合 ICH Q8 的相关要求。

主要研究内容部分，结合参比制剂的研究情况，针对注射液、注射用无菌粉末等分别提供了灌装量上下限确定的思路和考虑因素，并对工艺过程控制和质量研究中需要重点关注的内容进行了阐述。其中，确定灌装量/总药量上限计算公式中合理论证的系数时，应充分考虑产品特点、灌装精度、包材的类型和规格、质量标准中含量限度和计算方式等因素，并进行详细阐述。对于部分注射用无菌粉末复溶后体积的增加量可能无法满足中国药典通则<0102>的要求，建议结合可转移剂量研究结果等说明过量灌装的合理性。

申报资料要求部分，明确了过量灌装研究应在 CTD 通用技术文档的相应部分进行描述。

说明书和标签部分，对过量灌装情况在说明书和标签中是否需要明确进行了阐述。

名词解释部分，参考《Allowable Excess Volume/Content in Injectable Drug and Biological Products (MAPP 5019.1 Rev 1)》等相关技术指南。