国际人用药品注册技术协调会

ICH 三方协调指导原则

关于 ICH 区域内药典附录的评价及建议

不溶性微粒检查法

Q4B 附录 3（R1）

现行第 4 阶段版本

2010 年 09 月 27 日

根据 ICH 进程，本指导原则由相应的 ICH 专家工作组制定，并已向监管机构征求意见。在进程的第 4 阶段，建议欧盟、日本和美国的监管机构采纳最终草案。

Q4B附录3(R1)

文件历史

文件名称	历史	日期
Q4B 附录3	第二阶段，获得指导委员会批准并公开征求意见。	2007年11月1日
Q4B 附录3	第四阶段，获得指导委员会批准并推荐ICH三方管理当局采纳。	2008年6月5日

现行第四阶段版本

Q4B 附录3 (R1)	经指导委员会批准，在第4.5节中增加了加拿大卫生部的可互换性声明。	2010年9月27日

关于ICH区域内药典附录的评价及建议
-不溶性微粒检查法

ICH三方协调指导原则

2008年6月5日进入ICH进程第四阶段，

本指导原则已被推荐给ICH三方的管理当局采纳。

(2010年9月27日，对该附录进行修订-R1-增加了加拿大卫生部的可互换性声明)

目录

1. 前言 1

2. Q4B 成果 1

2.1 分析方法 1

2.2 判定标准 1

3. 附录的实施时间 1

4. 对实施附录的考虑 1

5. 用于 Q4B 评价的参考文献 2

关于ICH区域内药典附录的评价及建议
-不溶性微粒检查法

1. 前言

本附录是Q4B对药典附录不溶性微粒检查法协调后的成果。

本文件由药典协调组（PDG）提出。

2. Q4B成果

2.1 分析方法

经Q4B专家工作组（EWG）审核，ICH指导委员会建议，欧洲药典附录2.9.19（不溶性微粒检查）、日本药典附录6.07（注射剂不溶性微粒检查）和美国药典附录<788>（注射剂不溶性微粒）中各自规定的分析方法在ICH区域中具有同等效力。

2.1.1 仪器校准和系统适用性试验应遵循当地药品生产质量管理规范（GMP）的要求。

2.2 判定标准

除标示量为100毫升（mL）的注射剂外，ICH区域内其他产品的判定标准具同等效力。对于100毫升注射剂，日本药典标准比其他两部药典标准更加严格，因此，该规格产品的标准在三个地区内不可互换使用。

3. 附录的实施时间

当本附录在某一地区实施时（进入ICH第五阶段的管理进程），即可在该地区使用。各地区的实施时间可以不同。

4. 对实施附录的考虑

4.1 总体考虑

当申请者或生产企业将其现有方法变更为经Q4B审核并已实施的药典方法时（参见本附录第2.1节），应按照当地有关备案型变更的有关规定，处理相关的变更说明、变更和/或事先的审批程序。

4.2 美国食品药品监督管理局（FDA）的考虑

基于上述建议，并结合本附录的相关规定，可认为本附录第2.1节的中相关药典文本具有同等效力。但是，不论该方法源自何处，FDA都可能会要求企业证明其所选方法的合理性并适用于某一特定的物料或产品的质量控制。对于100mL注射剂，FDA认为三方药典中的判定标准具同等效力。

4.3 欧盟（EU）的考虑

在欧盟，欧洲药典是强制执行的药品质量标准。基于上述互认声明，当符合本附录规定的条件时，在上市许可申请、再注册或变更申请中，欧盟药品管理当局允许申请者采用附录第2.1节所述其他药典相应方法，认为同样满足欧洲药典附录2.9.19（不溶性微粒）的要求。对于100mL注射剂，EU认为三方药典中的判定标准具同等效力。

4.4 日本厚生劳动省（MHLW）的考虑

当符合本附录规定的条件时，本附录第2.1节中各药典的文件具有同等效力。当本附录在日本实施时，MHLW将在通告中规定具体的实施要求。

4.5 加拿大卫生部的考虑

在加拿大，当符合本附录规定的条件时，本附录第2.1节所述的相关药典具有同等效力。

对于100mL注射剂，加拿大卫生部认为三方药典中的判定标准具同等效力。

5. 用于Q4B评价的参考文献

5.1 PDG 5B阶段签发的文件：*Japanese Pharmacopoeial Forum, Volume 13, Number 3 (August 2004).*

5.2 与本附录不溶性微粒检查法相关的药典参考文献有：

5.2.1 *European Pharmacopoeia (Ph. Eur.): 5th Edition (official on January 2005) Particulate Contamination: Sub-visible Particles (reference 01/2005: 20919);*

5.2.2 *Japanese Pharmacopoeia (JP): 6.07 Insoluble Particulate Matter Test for Injections as it appears in the JP Fifteenth Edition (March 31, 2006, The Ministry of Health, Labour and Welfare Ministerial Notification No. 285). The method was changed in September 2007 to correct a sentence in the introduction as underlined in the text that is provided by MHLW which is appended;*

5.2.3 *United States Pharmacopeia* (USP): <788> Particulate Matter in Injections, Revision Bulletin, April 4, 2007.