

预混与共处理药用辅料质量控制指导原则

本指导原则旨在规范和指导预混与共处理药用辅料的质量控制研究。本指导原则非强制执行，企业应基于风险管理的理念，结合药用辅料本身特性及用途开展风险评估和风险控制。

预混与共处理药用辅料系将两种或两种以上药用辅料按特定的配比和工艺制成具有一定功能的混合物，作为一个辅料整体在制剂中使用。既保持每种单一辅料的化学性质，又不改变其安全性。根据处理方式的不同，分为预混辅料与共处理辅料。

预混辅料（Pre-mixed excipient）系指两种或两种以上药用辅料通过简单物理混合制成的、具有一定功能的且外观均一的混合辅料。预混辅料中各组分仍保持独立的化学实体。

共处理辅料（Co-processed excipient）系由两种或两种以上药用辅料经特定的物理加工工艺（如喷雾干燥、制粒等）处理制得，以达到特定功能的混合辅料。共处理辅料在加工过程中不应形成新的化学共价键。与预混辅料的区别在于，共处理辅料无法通过简单的物理混合方式制备。

预混与共处理药用辅料（以下简称产品）及其各组分应满足药用要求；产品生产应建立相应的质量管理体系，并满足制剂的要求；产品配方设计和工艺参数选择应满足产品的特点和预期功能。

预混辅料在生产过程中应对剪切速度等关键工艺参数进行充分验证，并按验证后的工艺参数生产，以确保产品的均一性，尤其应关注配方中较低组分的均一性。共处理辅料应充分评估配方的合理性和工艺条件的科学性，以达到预期功能，且在生产过程中不形成新的化学共价键；应基于单一组分的安全性，结合工艺过程，评估产品的安全性。

应根据配方组成、生产工艺、预期功能以及配方组分中各单一组分的特性等，建立反映产品安全性、功能性与质量均一性的检测项目，其质量研究与控制包括但不限于以下方面：

一、**性状** 从色泽、外观和溶解性等对产品的性状进行描述。

二、**鉴别** 采用红外光谱、拉曼光谱、液相色谱等适宜的方法，对配方中的

关键组分进行鉴别。

三、检查 应根据产品的配方和工艺，建立检查项目，如干燥失重、水分、残留溶剂、炽灼残渣（或灰分）、重金属（或元素杂质）与有关物质等。对于共处理辅料，若工艺处理后出现了配方中单一组分杂质谱以外的新杂质，应对其进行结构确证，并对其安全性进行充分评估，同时应关注生产过程中可能发生的晶型变化等问题。

四、功能性指标 采用适宜的方法，有针对性地建立适合预期功能的关键功能性检查项目，如色差、肠溶崩解性能、黏度、粒度与粒度分布、流动性等。

五、含量及功能有效性指标 对于共处理辅料中各组分，以及预混辅料中含量变化可显著影响产品功能性的组分，应尽可能建立有效的分析方法测定其含量或其他反映其功能有效性的指标。

六、微生物限度 必要时，应建立适宜的方法检查产品的微生物限度。限度应符合药用辅料的要求，并满足所应用的制剂要求。

七、稳定性研究 模拟市售包装，选择适宜的考察条件进行稳定性研究，考察内容除化学稳定性与物理稳定性外，应重点关注产品的功能性指标。共处理辅料还需关注晶型（如有）与杂质（包括单一成分控制的杂质及其之外的新杂质）等的变化情况。根据产品特点与稳定性考察结果，选择适宜的包装材料和贮藏条件，以确保产品质量稳定。

起草单位：广东省药品检验所、上海市食品药品检验所

课题参与单位：中国药科大学、中国食品药品检定研究院、安徽省食品药品检验研究院、深圳市药品检验研究院

（以下排名不分先后）

积极参与单位：

国际辅料药用辅料协会（中国）、中国药用辅料发展联盟

上海卡乐康包衣技术有限公司、安徽山河药用辅料股份有限公司、杜邦（上海）实业有限公司、德国美剂乐集团（上海代表处）、罗盖特（中国）精细化工有限公司、瑞登梅尔（上海）纤维贸易有限公司、温州小伦包衣技术有限公司

行不端