

指导原则编号：【Z】GPH3-1

# 中药、天然药物制剂研究的技术指导原则

二〇〇五年三月

# 目 录

一、概述.....	1
二、基本内容.....	1
(一) 剂型选择.....	1
1、选择依据.....	1
2、需要注意的问题.....	2
(二) 制剂处方研究.....	3
1、制剂处方前研究.....	3
2、辅料的选择.....	4
3、制剂处方筛选研究.....	4
(三) 制剂成型工艺研究.....	4
1、制剂成型工艺研究的原则.....	5
2、制剂成型工艺研究评价指标的选择.....	5
3、制剂技术、制剂设备.....	5
(四) 直接接触药品的包装材料的选择.....	6
三、参考文献.....	6
四、著者.....	6

# 中药、天然药物制剂研究的技术指导原则

## 一、概述

中药、天然药物制剂研究是指将原料通过制剂技术制成适宜剂型的过  
程，应根据临床用药需求、处方组成及剂型特点，结合提取、纯化等工艺，  
以达到药物“高效、速效、长效”，“剂量小、毒性小、副作用小”和“生  
产、运输、贮藏、携带、使用方便”的要求。本指导原则主要阐述中药、  
天然药物剂型选择的依据、制剂处方设计、制剂成型工艺研究、直接接触  
药品的包装材料的选择的基本内容，并对以上研究提供技术指导。

由于中药、天然药物成分复杂、作用多样，剂型种类、成型工艺方法  
与技术繁多，加之现代制剂技术迅速发展，新方法与技术不断涌现，不同  
的方法与技术所应考虑的重点，需进行研究的难点，要确定的技术参数，  
均有可能不同。因此，应根据药物的具体情况，借鉴传统组方、用药理论  
与经验，结合生产实际进行必要的研究，以明确具体工艺参数，做到工艺  
合理、可行、稳定、可控，以保证药品的安全、有效和质量稳定。在中药、  
天然药物制剂的研究中，鼓励采用新技术、新工艺、新辅料。

## 二、基本内容

### （一）剂型选择

#### 1、选择依据

药物必须制成适宜的剂型，采用一定的给药途径接触或导入机体才能  
发挥疗效。剂型不同，可能导致药物作用效果的不同，从而关系到药物  
的临床疗效及不良反应。

剂型选择应根据药味组成并借鉴用药经验，以满足临床医疗需要为宗旨，在对药物理化性质、生物学特性、剂型特点等方面综合分析的基础上进行。应提供具有说服力的文献依据和（或）试验资料，充分阐述剂型选择的科学性、合理性、必要性。

剂型的选择应主要考虑以下几方面：

### 1.1 临床需要及用药对象

应考虑不同剂型可能适用于不同的临床病症需要，以及用药对象的顺应性和生理情况等。

### 1.2 药物性质及处方剂量

中药有效成分复杂，各成分溶解性、稳定性，在体内的吸收、分布、代谢、排泄过程各不相同，应根据药物的性质选择适宜的剂型。

选择剂型时应考虑处方量、半成品量及性质、临床用药剂量，以及不同剂型的载药量。

### 1.3 药物的安全性

在选择剂型时需充分考虑药物安全性。应在比较剂型因素产生疗效增益的同时，关注可能产生的安全隐患（包括毒性和副作用），并考虑以往用药经验和研究结果。

## 2、需要注意的问题

2.1 重视药物制剂处方设计前研究工作。在认识药物的基本性质、剂型特点以及制剂要求的基础上，进行相关研究。

2.2 在剂型选择和设计中注意借鉴相关学科的新理论、新方法和新技术，鼓励新剂型的开发。

2.3 在选择注射剂剂型时，应特别关注其安全性、有效性、质量可控性以及临床需要，并提供充分的选择依据。

2.4 已有国家药品标准品种的剂型改变，应在对原剂型的应用进行全面、综合评价的基础上有针对性地进行，充分阐述改变剂型的必要性和所选剂型的合理性。

## (二)制剂处方研究

制剂处方研究是根据制剂原料性质、剂型特点、临床用药要求等，筛选适宜的辅料，确定制剂处方的过程。制剂处方研究是制剂研究的重要内容。

### 1、制剂处方前研究

制剂处方前研究是制剂成型研究的基础，其目的是保证药物的稳定、有效，并使制剂处方和制剂工艺适应工业化生产的要求。一般在制剂处方确定之前，应针对不同药物剂型的特点及其制剂要求，进行制剂处方前研究。

制剂原料的性质对制剂工艺、辅料、设备的选择有较大的影响，在很大程度上决定了制剂成型的难易。在中药、天然药物制剂处方前研究中，应了解制剂原料的性质。例如，用于制备固体制剂的原料，应主要了解其溶解性、吸湿性、流动性、稳定性、可压性、堆密度等内容；用于制备口服液体制剂的原料，应主要了解其溶解性、酸碱性、稳定性以及嗅、味等内容，并提供文献或试验研究资料。

以有效成分或有效部位为制剂原料的，应加强其与辅料的相互作用的研究，必要时还应了解其生物学性质。

## 2、辅料的选择

辅料除具有赋予制剂成型的作用外，还可能改变药物的理化性质，调控药物在体内的释放过程，影响甚至改变药物的临床疗效、安全性和稳定性等。新辅料的应用，为改进和提高制剂质量，研究和开发新剂型、新制剂提供了基础。在制剂成型工艺的研究中，应重视辅料的选择和新辅料的应用。

所用辅料应符合药用要求。辅料选择一般应考虑以下原则：满足制剂成型、稳定、作用特点的要求，不与药物发生不良相互作用，避免影响药品的检测。考虑到中药、天然药物的特点，减少服用量，提高用药对象的顺应性，应注意辅料的用量，制剂处方应能在尽可能少的辅料用量下获得良好的制剂成型性。

## 3、制剂处方筛选研究

制剂处方筛选研究，可根据药物、辅料的性质，结合剂型特点，采用科学、合理的试验方法和合理的评价指标进行。制剂处方筛选研究应考虑以下因素：临床用药的要求、制剂原辅料性质、剂型特点等。通过处方筛选研究，初步确定制剂处方组成，明确所用辅料的种类、型号、规格、用量等。

在制剂处方筛选研究过程中，为减少研究中的盲目性，提高工作效率，获得预期的效果，可在预实验的基础上，应用各种数理方法安排试验。如采用单因素比较法，正交设计、均匀设计或其他适宜的方法。

### （三）制剂成型工艺研究

制剂成型工艺研究是按照制剂处方研究的内容，将制剂原料与辅料进

行加工处理，采用客观、合理的评价指标进行筛选，确定适宜的辅料、工艺和设备，制成一定的剂型并形成最终产品的过程。通过制剂成型研究进一步改进和完善处方设计，最终确定制剂处方、工艺和设备。

### 1、制剂成型工艺研究的原则

制剂成型工艺研究一般应考虑成型工艺路线和制备技术的选择，应注意实验室条件与中试和生产的衔接，考虑大生产制剂设备的可行性、适应性。

对单元操作或关键工艺，应进行考察，以保证质量的稳定。应提供详细的制剂成型工艺流程，各工序技术条件试验依据等资料。在制剂过程中，对于含有有毒药物以及用量小而活性强的药物，应特别注意其均匀性。

### 2、制剂成型工艺研究评价指标的选择

制剂成型工艺研究评价指标的选择，是确保制剂成型研究达到预期目的的重要内容。制剂处方设计、辅料筛选、成型技术、制剂设备等的优选应根据不同药物及其剂型的具体情况，选择评价指标，以进行制剂性能与稳定性评价。

评价指标应是客观的、可量化的。量化的评价指标对处方设计、筛选、制剂生产具有重要意义。例如，颗粒的流动性、与辅料混合后的物性变化、物料的可压性、吸湿性等可作为片剂成型工艺的考察指标的主要内容。对于口服固体制剂，有时还需进行溶出度的考察。

### 3、制剂技术、制剂设备

制剂处方筛选、制剂成型均需在一一定的制剂技术和设备条件下才能实现。在制剂研究过程中，特定的制剂技术和设备往往可能对成型工艺，以

及所使用辅料的种类、用量产生很大影响，应正确选用。固定所用设备及其工艺参数，以减少批间质量差异，保证药品的安全、有效，及其质量的稳定。先进的制剂技术以及相应的制剂设备，是提高制剂水平和产品质量的重要方面，也应予以关注。

#### **(四) 直接接触药品的包装材料的选择**

应符合《药品包装材料、容器管理办法》(暂行)、《药品包装、标签规范细则》(暂行)及相关要求，提供相应的注册证明和质量标准。在选择直接接触药品的包装材料时，应对同类药品及其包装材料进行相应的文献调研，证明选择的可行性，并结合药品稳定性研究进行相应的考察。

在某些特殊情况或文献资料不充分的情况下，应加强药品与直接接触药品的包装材料的相容性考察。采用新的包装材料，或特定剂型，在包装材料的选择研究中除应进行稳定性实验需要进行的项目外，还应增加相应的特殊考察项目。

### **三、参考文献**

- 1、国家食品药品监督管理局，《药品注册管理办法（试行）》，2002年
- 2、国家药品监督管理局，中药新药研究的技术要求，1999年
- 3、中华人民共和国卫生部药政管理局，中药新药研究指南，1992年
- 4、中华人民共和国卫生部制定发补，新药审批办法（有关中药部分的修订和补充规定），1992年

### **四、著者**

《中药、天然药物制剂研究的技术指导原则》课题研究组