

人用药品注册技术要求国际协调会

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

-溶出度检查法

Q4B 附录7 (R2)

现行第四阶段版本

2010年11月11日

该指导原则由相应的ICH专家小组制定，按照ICH进程，已递交管理部门讨论。在ICH进程第四阶段，最终草案被推荐给欧盟、日本和美国的管理机构采纳。

Q4B附录7(R2)

文件历史

编码	历史	日期
Q4B 附录7	第二阶段，获得指导委员会批准并公开征求意见。	2008年11月13日
Q4B 附录7	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。	2009年10月29日
Q4B 附录7 (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

现行第四阶段版本

Q4B 附录7 (R2)	第四阶段第二修订本，获得指导委员会批准，不再公开征求意见。	2010年11月11日
--------------	-------------------------------	-------------

关于ICH区域内药典附录的评价及建议
-溶出度检查法
Q4B附录7 (R2)

ICH三方协调指导原则

2010年11月11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。

(该附录包含了2010年9月27日增加的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	2
4.1 总体考虑	2
4.2 美国食品药品监督管理局 (FDA) 的考虑	2
4.3 欧盟 (EU) 的考虑	2
4.4 日本厚生劳动省 (MHLW) 的考虑	2
4.5 加拿大卫生部的考虑	2
美国药典和欧洲药典中收载的迟释制剂/肠溶制剂的溶出度试验的相关内容，在加拿大具有同等效力。	2
5. 用于 Q4B 评价的参考文献	3

关于 ICH 区域内药典附录的评价及建议

-溶出度检查法

Q4B 附录 7 (R2)

1. 前言

本附录是Q4B对药典附录溶出度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，当符合下列条件时，欧洲药典附录2.9.3（固体制剂的溶出度检查法）、日本药典附录6.10（溶出度检查法）和美国药典附录<711>（溶出度检查法）中各自规定的分析方法在ICH区域中具有同等效力：

2.1.1 三方药典中篮法（装置1）、桨法（装置）及流池法具有同等效力。采用流池法时，文件中应给出清楚的名称或药典参考信息，因为三方药典中流池法的编号不同。

2.1.2 当溶出介质中使用酶时，在三方区域内不具同等效力。

2.1.3 应对溶出仪进行校正以确保符合当地药品生产质量管理规范（GMP）的要求。例如，设计合理并得到执行的机械校正方案应符合GMP的要求。

2.1.4 三方药典中有关迟释、肠溶制剂或肠溶包衣制剂的溶出度检查 不具同等效力。

2.1.5 如果温度计置于溶出杯中，应按当地药品生产质量管理规范（GMP）的要求进行验证，以证明温度计的插入对测试结果无影响。

2.1.6 日本药典附录溶出度检查法中第二项说明的内容，在ICH区域内不具同等效力。

2.1.7 使用大溶出杯（超过1升）的溶出度检查法在ICH区域内不具同等效力。

2.1.8 应在申报资料中明确药品的特定试验参数并提供依据：如溶出介质、转速、取样时间以及沉降装置类型。

2.2 判定标准

应在申报资料中规定判定标准。

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在。

对溶出仪进行校正时，应采用合理、严格的机械校正方法¹，并符合现行生产质量管理规范（CGMP）对溶出仪校验的要求（参见美国联邦法规第21章 §211.160（b）（4））。

4.3 欧盟（EU）的考虑

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，再注册申请或变更申请中，欧盟药品管理当局允许申请者采用附录第2.1节所述其它药典的相应方法，认为同样满足欧洲药典附录2.93的要求

当其符合欧洲药典标准时，欧盟认可美国药典中关于迟释制剂的溶出度测定法的内容。通常应在上市许可申请文件中递交本附录2.1.5节提及的验证研究内容。

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。

如果已在上市许可申请文件中递交相关的验证研究内容，MHLW将认可欧洲药典和美国药典中刊载的往复筒溶出度测定法。

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。

美国药典和欧洲药典中刊载的迟释制剂/肠溶制剂的溶出度试验的相关内容，在加拿大具有同等效力。

¹ 参见工业指南（溶出度1法和2法的机械校正-CGMP），可从下列网站下载
<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>.

5. 用于Q4B评价的参考文献

5.1 PDG 5B阶段签发的文件 (Rev.2) : *Japanese Pharmacopoeial Forum, Volume 18, number 1 (April 2009).*

5.2 与本附录溶出度检查法相关的药典参考文献有:

5.2.1 *European Pharmacopoeia (Ph. Eur.): Supplement 6.6 (official January 2010), Dissolution Test for Solid Dosage Forms (reference 01/2010: 20903).*

5.2.2 *Japanese Pharmacopoeia (JP): 6.10 Dissolution Test as it appears in Supplement I to the JP Fifteenth edition (September 28, 2007, The Ministerial Notification No. 316), in the partial revision of the JP Fifteenth edition made official March 31, 2009, by the Ministry of Health, Labour and Welfare Ministerial Notification No. 190, and in the partial revision of the JP Fifteenth edition made official July 30, 2010, by the Ministry of Health, Labour and Welfare Ministerial Notification No. 322.*

5.2.3 *United States Pharmacopeia (USP): <711> Dissolution as presented in Pharmacopeial Forum, Volume 35(3), May/June 2009, published in USP 33-Reissue, official October 1, 2010.*