

《口服固体制剂混合均匀度和中控剂量单位均匀度研究技术指导原则（征求意见稿）》起草说明

一、起草背景

口服固体制剂的生产过程中，混合和压片/填充步骤是生产工艺的关键工艺步骤，如何使混合物料的混合均匀度和中控剂量单位均匀度满足生产需求，确保每个单位剂量的药物有均等的活性物质，是实现成品含量均匀的前提。

目前，国内尚无成熟的、可用于指导混合均匀度和中控剂量单位均匀度研究的相关技术要求。为进一步明确混合均匀度和中控剂量单位均匀度研究的技术要求，结合 ICH 质量源于设计（QbD）等理念的相关要求，制定本指导原则。

二、起草内容与说明

本指导原则主要内容包括概述、总体考虑、取样计划、验收标准、其他考虑、附件、名词解释以及参考文献八个部分。

概述部分：对本指导原则的修订背景和目的进行了简要阐述，明确了指导原则的适用范围为混合或压片/填充工艺经评估为中高风险的口服固体制剂，例如，中国药典要求进行含量均匀度检测的口服固体制剂。应对产品全生命周期中关键批次进行考察，如工艺验证、临床研究、上市后变更等批次开展混合均匀度和中控剂量单位均匀度研究，并根据研究结果制定有效控制措施。

总体考虑部分：强调了制剂申请人/药品生产企业应依据质量源于设计（QbD）的理念，设计合理的取样计划和验收标准，并说明本指导原则旨在提供粉末混合均匀度和中控剂量单位均匀度的一种研究策略，并非评价混合均匀度和中控剂量单位均匀度的唯一方法。

取样计划部分：引入了分层取样的概念，分别对混合阶段和压片/填充阶段的取样计划提出了相关建议。明确了压片/填充操作步骤前的最终混合物为评价混合均匀度的最佳指标，混合阶段取样点应结合混合设备的特点进行设定。压片/填充阶段的取样点必须覆盖整个压片/填充运行过程，并关注重要事件对样品的影响。

验收标准部分：提供了对应本指导原则取样计划的一种验收标准的举例。强调制剂申请人/药品生产企业应依据产品含量及含量均匀度的控制范围，拟定合理的验收标准。

其他考虑部分：阐述了可能存在的其他特殊情况，制剂申请人/药品生产企业也可以采用其他取样计划和验收标准，前提是保证取样计划的科学性以及验收标准的合理性，以确保混合均匀度和中控剂量单位均匀度满足拟定目标的要求。