

0116 乳房注入剂（修订）

乳房注入剂系指由一种或多种原料药物与适宜的辅料制成供经乳管注入，用于乳腺的无菌制剂，可分为泌乳期型或干乳期型。

乳房注入剂可分为溶液型、混悬液型、乳状液型、乳膏半固体型以及供临用前配制成溶液或混悬液的无菌粉末。半固体型乳房注入剂为软膏、乳膏等。

乳房注入剂在生产与贮藏期间应符合下列有关规定。

一、溶液型乳房注入剂应澄清；混悬液型乳房注入剂，混悬物应分散均匀，放置后有沉降物经振摇应易再分散；乳状液型乳房注入剂如出现分层，经振摇应易重新分散均匀。

二、乳房注入剂所用溶剂必须安全无害，并与其他药用成分相容性良好，不得影响疗效和质量。一般分为水性溶剂和非水性溶剂。

1. 水性溶剂最常用的为注射用水，也可用 0.9%氯化钠溶液或其他适宜的水溶液。

2. 非水性溶剂常用的为植物油，主要为供注射用大豆油；其他还有乙醇、丙二醇和聚乙二醇等溶剂。

三、配制乳房注入剂时，可根据需要加入适宜的附加剂，如稳定剂、增溶剂、增稠剂、助溶剂、抗氧化剂、抑菌剂、乳化剂、助悬剂等。所用附加剂应不影响药物疗效，避免对检验产生干扰，使用浓度不得引起毒性或明显的刺激。常用的抗氧化剂有亚硫酸钠、亚硫酸氢钠和焦亚硫酸钠，一般浓度为 0.1%~0.2%；常用的抑菌剂为 0.5% 苯酚、0.3% 甲酚和 0.5% 三氯叔丁醇等。多剂量包装的水性乳房注入剂，本身亦无足够的抑菌活性，再应加入一定浓度的适宜抑菌剂，抑菌剂的用量应能抑制乳房注入剂中微生物的生长，除另有规定外，在制剂确定处方时，该处方的抑菌效力应符合抑菌效力检查法（附录 1121）的规定。加有抑菌剂的乳房注入剂，仍应采用适宜的方法灭菌或无菌操作制备。

四、乳房注入剂常用的容器有玻璃瓶、塑料瓶（玻璃瓶、塑料瓶，包装时应另配有注入器）及一次性预灌装注入器等。乳房注入剂所使用的容器应具有良好的密封性和开启识别功能，其密封性须用适宜的方法确证。除另有规定外，容器应符合有关国家药用包装材料标准规定。容器用胶塞要有足够的稳定性，其质量应符合有关国家标准规定。

五、在乳房注入剂的生产过程中应尽可能缩短配制时间，防止微生物的污染及原料药物变质。制备混悬液型、乳状液型、半固体型乳房注入剂过程中，要采取必要的措施，保证粒子大小符合质量标准的要求。注入用无菌粉末应按无菌操作制备。

六、除另有规定外，乳房注入剂一般可灌装于单剂量容器或多剂量容器内。灌装注入剂时可按下表适当增加装量。除另有规定外，多剂量包装的注入剂，每个容器的装量不得超过 10 次注入量，增加的装量应能保证每次注入用量。

标示装量 (ml)	增加量 (ml)	
	易流动液	黏稠液
≤5	0.30	0.50
10	0.50	0.70
20	0.60	0.90
50	1.0	1.5

七、乳房注入剂一般应根据原料药物性质或内包装物的性质选用适宜的方法进行灭菌或无菌操作制备，所用的各种器具及容器等均需用适宜的方法清洁、灭菌。

八、乳房注入剂的标签或说明书中应标明所用辅料的名称，以及适用于泌乳期动物或干乳期动物，如有抑菌剂还应标明抑菌剂的种类及浓度。临用前配制成溶液或混悬液的注入用无菌粉末应标明配制溶液所用溶剂种类，必要时还应标注溶剂量。混悬液型与乳剂型乳房注入剂在标签上应标明“用时摇匀”字样。

九、除另有规定外，乳房注入剂应密封贮存。

除另有规定外，乳房注入剂应进行以下相应检查。

【粒度】 含有分散原料药物粒子或原料药物粒子的乳房注入剂，按各品种项下的规定，照粒度和粒度分布测定法（附录 0982 第一法）测定，应符合规定。

【沉降体积比】 混悬液型乳房注入剂照下述方法检查，沉降体积比应不低于 0.90。

检查法 除另有规定外，用具塞量筒量取供试品 50ml，密塞，用力振摇 1 分钟，记下混悬物的开始高度 H_0 ，静置 3 小时，记下混悬物的最终高度 H ，按下式计算：

$$\text{沉降体积比} = H/H_0。$$

【装量】 除另有规定外，乳房注入剂的装量应为标示装量的 100.0%~110.0%。

检查法 重量法（适用于标示装量以重量计者）除另有规定外，取溶液型、混悬液型或乳剂型供试品 5 支（瓶），分别称定重量，分别倾尽或挤尽内容物，再分别称定空容器的重量，求出每个容器内容物的装量，均应符合规定。

容量法（适用于标示装量以容量计者）除另有规定外，取供试品 5 支（瓶），一次性预灌封注入器包装的供试品，将内容物直接缓慢连续地注入预经标化的量入式量筒内（量筒的大小应使待测体积至少占其额定体积的 40%，不排尽注入针头中的液体），在室温下检视。其他容器包装的供试品，将内容物分别用相应体积的干燥注射器及注射针头抽尽，然后缓慢连续地注入预经标化的量入式量筒内（量筒的大小应使待测体积至少占其额定体积的 40%，不排尽针头中的液体），在室温下检视。测定非水性油溶液型、乳剂型或混悬液型乳房注入剂时，应先加温（如有必要）摇匀，再用干燥注射器及注射针头抽尽后，同前法操作，放冷（加温时），检视，每支（瓶）的装量均应符合规定。

除另有规定外，注入用无菌粉末照下述方法检查，应符合规定。

检查法 取供试品 5 支（瓶），除去标签、铝盖，容器外壁用乙醇擦净，干燥，开启时注意避免玻璃屑等异物落入容器中，分别迅速精密称定，容器为玻璃瓶或塑料瓶的注入用无菌粉末，首先小心开启内塞，使容器内外气压平衡，盖紧后精密称定。然后倾出内容物，容器用水或乙醇洗净，在适宜条件下干燥后，再分别精密称定每一容器的重量，求出每支（瓶）的装量，均应符合规定。

【无菌】 照无菌检查法（附录 1101）检查，应符合规定。

乳房注入剂跟踪研究拟修订内容及说明汇总表

页码	标准名称 (正文、凡例、通则和方法)	CVP (2015 年版)	CVP (2020 年版拟修订)	修订依据说明
附录 24	0116 乳房注入剂	乳房注入剂系指原料药物与适宜的辅料制成供乳管注入的无菌制剂。	乳房注入剂系指由一种或多种原料药物与适宜的辅料制成经乳管注入，用于乳腺的无菌制剂，可分为泌乳期型或干乳期型。	进一步明确制剂可含多个有效成分、作用方式、作用部位及动物生理期。
		乳房注入剂可分为溶液型、混悬液型、乳状液型、乳膏以及供临用前配制成溶液或混悬液的无菌粉末。	乳房注入剂可分为溶液型、混悬液型、乳液型、半固体型以及供临用前配制成溶液或混悬液的无菌粉末。半固体型乳房注入剂为软膏、乳膏等。	根据现有制剂及 BVP 制剂通则，引入半固体概念，根据上市产品的实际情况，半固体型包括：乳膏、软膏等。下文相应处增加半固体型描述。乳状液改为乳液，下文同。
		一、溶液型乳房注入剂应澄清；混悬型乳房注入剂，混悬物应分散均匀，放置后有沉降物经振摇应易再分散；	一、溶液型乳房注入剂应澄清；混悬液型乳房注入剂，混悬物应分散均匀，放置后有沉降物经振摇应易再分散；	混悬型改为混悬液型，与上文一致，下文同。
		多剂量包装的乳房注入剂，本身亦无足够的抑菌活性，可加入一定浓度的适宜抑菌剂，	多剂量包装的水性乳房注入剂，本身亦无足够的抑菌活性，应加入一定浓度的适宜抑菌剂，	参照 BVP 制剂通则项下的要求，根据含水制剂特性，明确要求加入抑菌剂。
		乳房注入剂常用的容器有玻璃瓶、塑料瓶(玻璃瓶、塑料瓶，包装时应另配有注入器)及一次性注入器等。	乳房注入剂常用的容器有玻璃瓶、塑料瓶(玻璃瓶、塑料瓶，包装时应另配有注入器)及一次性预灌封注入器等。	根据包材的情况，增加预灌封描述，下文同。
		乳房注入剂所使用容器的密封性须用适宜的方法确证。	乳房注入剂所使用的容器应具有良好的密封性和开启识别功能，其密封性须用适宜的方法确证。	参照 BVP 制剂通则项下的要求，进一步明确容器密封性要求，增加一经打开即可辨识的要求。

页码	标准名称 (正文、凡例、通则和方法)	CVP (2015 年版)	CVP (2020 年版拟修订)	修订依据说明																
		乳房注入剂的标签或说明书中应标明所用辅料的名称, 如有抑菌剂还应标明抑菌剂的种类及浓度。	乳房注入剂的标签或说明书中应标明所用辅料的名称, 以及适用于泌乳期动物或干乳期动物, 如有抑菌剂还应标明抑菌剂的种类及浓度。	在说明书中明确产品用于泌乳期或干乳期的动物。																
		<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">标示装量 (ml)</th> <th colspan="2">增加量 (ml)</th> </tr> <tr> <th>易流动液</th> <th>黏稠液</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>5</td> <td>0.30</td> <td>0.50</td> </tr> </tbody> </table>	标示装量 (ml)	增加量 (ml)		易流动液	黏稠液	5	0.30	0.50	<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th rowspan="2">标示装量 (ml)</th> <th colspan="2">增加量 (ml)</th> </tr> <tr> <th>易流动液</th> <th>黏稠液</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤5</td> <td>0.30</td> <td>0.50</td> </tr> </tbody> </table>	标示装量 (ml)	增加量 (ml)		易流动液	黏稠液	≤5	0.30	0.50	将标示装量小于 5ml 的增加量修订为与 5ml 相同。
标示装量 (ml)	增加量 (ml)																			
	易流动液	黏稠液																		
5	0.30	0.50																		
标示装量 (ml)	增加量 (ml)																			
	易流动液	黏稠液																		
≤5	0.30	0.50																		