

# 中药外用制剂相关问题的处理原则

二 00 八年六月

## 中药外用制剂相关问题的处理原则

中药外用制剂主要是指通过皮肤、粘膜、腔道等途径给药的中药制剂。与口服给药的中药制剂相比，中药外用制剂有其自身的特点。如制剂工艺较为特殊、辅料变化对药物的吸收利用影响较大、药物多发挥局部作用、对用药剂量的精确性要求相对较低、用药的安全性相对较大等。在相关药品的研究与评价中，需充分考虑到中药外用制剂的特点。

过渡期品种中药 8、9 类（外用制剂）的注册申请是依据 2002 年 12 月公布实施的《药品注册管理办法（试行）》和 2005 年 5 月公布实施的《药品注册管理办法》，按照工艺无质的改变申请减免临床研究直接申报生产的改剂型注册申请，以及申报生产的仿制药的注册申请。为科学合理地评价此类中药外用制剂的有效性和安全性，保证公众用药安全，根据国家局《关于印发过渡期品种集中审评工作方案的通知》（国食药监办〔2008〕128 号）精神，结合相关法规和技术要求，在中药外用制剂减免临床研究的改剂型和仿制的评价中应遵循以下原则：

### 一、中药外用制剂原标准是否明确的判断标准

#### （一）制成总量

中药外用制剂的制成总量是保证制剂含药量稳定以及不同批次产品质量均一的重要参数，因此，中药外用制剂原标准的制成总量应该明确。

鉴于中药外用制剂的特点，用于完整皮肤中药外用制剂的质量标准，属于以下情形的可视同制成总量基本明确：

1. 处方原料或提取物（中间体）与辅料的比例明确的；
2. 其它可以通过质量标准的规格或制法项推算出制成总量的。

#### （二）日用生药量

中药制剂的日用生药量一般由处方量、制成总量、用法用量决定，在处方量和制成总量基本确定的情况下，用法用量成为影响日用生药量的主要因素。考虑到部分中药外用制剂的用量在临床使用中需要根据用药部位及适应症的特点确定，对于中药外用制剂的用法用量要求如下：

1. 局部给药发挥全身作用的，应明确每次用量和每日用药次数。

2. 粘膜给药（主要指鼻腔、口腔和眼部的粘膜给药）、创面给药、破损皮肤和完整皮肤给药：一般情况下，每次用量往往可以根据临床用药的需要确定。该类中药外用制剂，如果是发挥局部作用的，应明确每日用药次数。

3. 腔道给药（主要指阴道、直肠等）：考虑到此类制剂的用药特点，一般情况下，应明确每次用量和每日用药次数。但是，由于洗剂等在实际应用上有其特点，如果是发挥局部作用，应明确每日用药次数。

除以上要求外，中药外用制剂原标准是否明确的其它判断标准和处理原则按照《中药质量标准不明确的判断标准及处理原则》和《中药工艺相关问题处理原则》等相关原则进行判断和处理。

## 二、中药外用制剂安全性、有效性的一般原则

（一）处方中含有国务院《医疗用毒性药品管理办法》中颁布的 28 种毒性药材和法定标准记载为大（剧）毒药材的制剂，在仿制和减免临床研究的改剂型时，应提供充分的研究资料，说明仿制药与已上市药品，改剂型品种与原剂型在安全性方面的一致性。

（二）处方中含有现代研究发现具有严重毒性的药材，如含有马兜铃酸成分药材的制剂，在仿制和减免临床研究的改剂型时，应提供充分的研究资料，说明仿制药与已上市药品，改剂型品种与原剂型在安全性方面的一致性。

（三）处方中含有化学药物（维生素等除外）或单一中药有效成分的中药外用制剂，在仿制和减免临床研究的改剂型时，应注重辅料改变对药物吸收利用的影响，应提供充分的研究资料，说明仿制药与已上市药品，改剂型品种与原剂型在安全性和有效性方面的一致性。

（四）仿制中药外用制剂时，原标准中的辅料应明确，如不明确，一般应进行用药局部的刺激试验、过敏试验及药学方面等研究，说明仿制药与已上市药品在安全性和有效性方面的一致性。

（五）改剂型的中药外用制剂，若所用辅料发生改变，一般应进行用药局部的刺激试验、过敏试验及药学方面等的研究，并且研究方法、研究结果应符合要求，以保证临床用药的安全性。在非临床研究符合要求的基础上，还需要进行临床试验。