·中国药品质量检验检测的国际化协调与思考·

《中华人民共和国药典》重(装)量差异检查法与 ICH Q4B 附录 6 通则协调考虑及统计学数据模拟研究

耿　颖[1],丁　锐[2],魏宁漪[1],张启明[1],徐昕怡[3],尚　悦[3],廖　萍[4],杨　泉[5],刘嘉楠[6],马　玲[2*],陈　华[1*]

(1 中国食品药品检定研究院,北京 102629; 2 宁夏回族自治区药品检验研究院,银川 750004; 3 国家药典委员会,北京 100061; 4 上海药品审评核查中心,上海 201210; 5 诺华(中国)生物医学研究有限公司,上海 201203; 6 国家卫生健康委,北京 100044)

[摘要] 重(装)量差异是药品的一个重要的关键质量属性,为剂量单位均匀性检查的一种方式。ICH 三方辖区药典:美国药典、欧洲药典和日本药局方经协调后统一的《单位剂量均匀性检查》通则中,重(装)量差异采用计数型 + 计量型方式进行判定。我国药典的〈制剂通则〉中重(装)量差检查法一贯采用计数型判定方式,与 ICH《单位剂量均匀性检查》通则中的重(装)量差异检查法在应用范围、抽样原则和判定方式上存在差异。本文详细介绍了《中华人民共和国药典》2025 年版新增通则〈0940 单位剂量均匀性检查法〉和〈制剂通则〉中重(装)量差异检查法的应用范围、统计学原理和进行 ICH 协调的情况及其考量。新增通则〈0940 单位剂量均匀性检查法〉中对重(装)量差异检查方法更加科学合理,与 ICH 的协调可进一步提高我国药品的监管能力,促进药品质量控制与国际接轨。

[关键词] 《中华人民共和国药典》;装(重)量差异检查法;ICH;国际协调;单位剂量均匀性检查法;统计学;数据模拟

[中图分类号] R969.4　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003 - 3734(2026)09 - 0903 - 08

Study on the harmonization of weight (filling) variation test of Chinese Pharmacopoeia with ICH Q4B Annex 6 with respect to the harmonization consideration and statistical simulation

GENG Ying[1], DING Rui[2], WEI Ning-yi[1], ZHANG Qi-ming[1], XU Xin-yi[3], SHANG Yue[3], LIAO Ping[4], YANG Quan[5], LIU Jia-nan[6], MA Ling[2*], CHEN Hua[1*]

(1 *National Institutes for Food and Drug Control*, *Beijing* 102629, *China*; 2 *Ningxia Hui Autonomous Region Institute for Drug Control*, *Yinchuan* 750004, *China*; 3 *Chinese Pharmacopoeia Commission*, *Beijing* 100061, *China*; 4 *Shanghai Center of Drug Evaluation and Inspection*, *Shanghai* 201210, *China*; 5 *China Novartis Institutes for Biomedical Research Co., Ltd.*, *Shanghai* 201203, *China*; 6 *National Health Commission of the People's Republic of China*, *Beijing* 100044, *China*)

[**Abstract**] Weight (filling) variation is an important critical quality attribute for pharmaceutical preparations, and is one of the critical aspects for the uniformity of dosage unit testing. In the ICH tripartite pharmacopoeias (USP, EP and JP), the harmonized general chapter on uniformity of dosage units (ICH Q4B Annex 6), utilizing

[基金项目] 国家药典委员会课题:ICH Q4 指导原则(理化分析方法)转化的关键问题研究(第一阶段)(2021Y01)

[作者简介] 耿颖,女,副研究员,研究方向:化学药品质量控制和研究。E-mail:gengying@nifdc.org.cn。共同第一作者:丁锐,男,主任药师,研究方向:中药检验检测、质量分析及评价。E-mail:dingruionly@126.com。

[通讯作者] *陈华,男,研究员,研究方向:化学药品分析与质量控制监管。E-mail:chenhua@nifdc.org.cn。*马玲,女,主任药师,研究方向:药品检验检测及质量分析、仿制药一致性评价研究。E-mail:maling120@163.com。

[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.09.002

a unified attribute and variable sampling plan. In General Requirements for Preparations of Chinese Pharmacopoeia, the Weight (Filling) Variation test has always used an attribute sampling plan, and there are differences with the Weight (Filling) Variation test in the ICH general chapter on uniformity of dosage units in terms of the preparation scope, sampling plan, and acceptance criteria. After the harmonization process with ICH Q4B, the newly added general chapter 〈0940 Uniformity of Dosage Units〉 was incorporated in Chinese Pharmacopoeia 2025 edition. In this paper, the harmonization consideration including the preparation scope, sampling plan and acceptance criteria was reviewed and interpreted in detail for Weight (Filling) Variation test described both in 〈General Requirements for Preparations〉 and in 〈0940 Uniformity of Dosage Units〉. The harmonization with ICH can further improve China's drug regulatory capacity and facilitate drug quality control to align with international standards.

[**Key words**] Chinese Pharmacopoeia; weight (filling) variation test; ICH; international harmonization; uniformity of unit dose; statistics; data simulation

单位剂量均匀性是测试药品在整个批次内活性药物成分的分布情况,确保患者在治疗过程中获得一致剂量的关键质量属性;单位剂量均匀性在各国药典中均有解释,且可以根据剂量形式的性质和药物在制剂中的浓度,通过重(装)量均匀性或含量均匀性来确定[1]。美国 FDA 和全球现行良好生产规范和质量体系中,也明确了对于制剂的要求为确保药品的批次均匀性和完整性,应建立并遵循书面程序,以描述对每批次合适的过程中材料样品进行的过程控制,测试或检查项中包括片剂或胶囊的重量变异/充分混合以确保均匀性和均质性[2]。

ICH 协调了美国药典(USP)〈905〉[3]、欧洲药典(EP)〈2.9.40〉[4]、日本药典(JP)〈6.02〉[5]三方药典通则,形成 ICH Q4B 附录 6 单位剂量均匀性检查法(uniformity of dosage units general chapter)[6]。该检查法在 ICH 辖区内可互换,用于确定药品的剂量单位始终包含指定量的药品(活性药物成分)的程度,为确保药品单位剂量的均匀性,制剂批次中的每个单位剂量所含主药含量应在标示量两侧的狭窄范围内;单位剂量均匀性检查包括质量/重量差异(mass/weight variation)和含量均匀度检查(content uniformity)。重量差异/质量差异检查法为《单位剂量均匀性检查法》中的一部分,与含量均匀度测定方法采用相同的抽样原则和判定方法[3-6]。

《中华人民共和国药典》对于重(装)量检查项目的收载情况在体例和范围方面均有其特殊性:《中华人民共和国药典》重(装)量差异检查法在〈制剂通则〉下各个单独的剂型通则中,尤其在《中华人民共和国药典》2015 年版之前的版本中,中药、化学药和治疗用生物制品的要求差异较大。《中华人民共和国药典》2015 年版四部实现了药典一部、二部和三部〈制剂通则〉的全部统一[7],制剂通则规定适用于中药、化学药和治疗用生物制品;进一步规范了剂型和亚剂型的定义和分类,同一剂型下的检查项按照求同存异的原则进行了整合统一;加强了对制剂通用要求的统一,并对剂型的要求和检验项目进行了细化、增订或/和修订[8-9];重(装)量差异检查法对于不同的亚剂型和规格,细化制定了不同的判定法和限度要求,适用范围包含了中药、化学药和生物制品,未对"系统作用制剂"和"非系统作用制剂"进行明确区分。《中华人民共和国药典》2025 年版〈0100 制剂通则〉及各剂型通则[10]仍保留了自 2015 年版以来的重(装)量差异检查要求,在〈0900 特性检查法〉中新增了〈0940 单位剂量均匀性检查法〉[11],与〈0100 制剂通则〉下各个单独的制剂通则中收载重(装)量差异检查要求并行,与国际药品质量控制理念接轨,进一步推进了同 ICH 的协调。

本文详细分析了 USP、EP 和 JP 三方药典与《中华人民共和国药典》2025 年版中对于重(装)量差异检查法的异同,结合 ICH Q4B 协调文本对分析重(装)量差异检查法的历史沿革和监管考量进行深入的分析。本文从〈0940 单位剂量均匀性检查法〉与 ICH Q4B 附录 6 通则协调的基本考虑出发,结合统计学数据模拟的结果,立足我国制药产业的现状,详细分析了《中华人民共和国药典》重(装)量检查法与 ICH 指导原则协调的目的和意义,以期为产业界和药品监管机构提供参考数据和解释。

1 ICH 三方辖区药典中的重(装)量差异协调情况

ICH 单位剂量均匀性指导原则协调了 USP、EP 和 JP 三方药典,对制剂的单位剂量(指一个单剂量给药包装中药物成分的含量,或一个多剂量给药包装中可独立给药制剂单元中药物成分的含量)进行

均匀性检查,其主要目的在于检查单位剂量间主要药物成分含量的一致程度。对于小规格的制剂(限度阈值为 25 mg 或 25%),通过含量测定的方法获得单位剂量的主药含量,进行含量均匀度检查;对于规格高于阈值的制剂和部分认为制剂工艺能够确保药物与辅料之间混合均匀的制剂,通过测定单位剂量的质量/重量获得剂量单元的主药含量,进行质量/重量差异检查;对于部分认为制剂工艺复杂,灌装和单位剂量不能较好地确保药物与辅料/载体之间分布均匀的制剂,无论规格是否满足限度阈值,均进行含量均匀度检查。重量/质量均匀度检查法与含量均匀度检查法整合在同一个特性检查通则(即单位剂量均匀性检查通则,USP〈905〉、EP〈2.9.40〉和 JP〈6.02〉)中,在 USP、EP 及 JP 的各个制剂通则中明确剂型和亚剂型所需要检查的项目和参考的特性检查法。在三方药典各论具体品种中,要求检查单位剂量均匀性(uniformity of dosage units)项目,即按照单位剂量均匀性检查通则规定,选择进行重量/质量差异检查或含量均匀度检查两者之一,且采用统一的判定法进行判定。

经三方协调后,单位剂量均匀性检查通则对于大部分单位剂量的片剂和胶囊剂、部分单剂量包装的其他固体制剂,单剂量包装的栓剂、透皮贴剂、皮肤给药用于系统分布的半固体制剂实现了协调互认。具体而言,未协调的部分在于:① EP 对于小于 2 mg/2% 的制剂进行〈2.9.6 Uniformity of content 装量均匀性检查〉。② EP 和 JP 认可基于过程验证数据和产品开发数据证明药品的剂量单位均匀性;在监管机构认可上述情形时,当终产品剂量单位活性组分浓度的相对标准偏差(RSD)不大于 2% 时,可采用质量差异检查法。③ EP 中对部分液体制剂进行〈2.9.5 Uniformity of mass(质量均匀性检查)〉。④ 对于经口吸入、鼻用吸入以及其他特殊剂型,三方并未实现协调,而是在制剂通则中规定了特定剂型以及亚剂型所需要进行的检测项目,如 USP〈697 装量检查〉、〈755 最小填充量检查〉、递送剂量均匀性检查项目。

2 《中华人民共和国药典》重(装)量差异协调情况

自《中华人民共和国药典》2020 年版起,〈0100 制剂通则〉[12] 中增订了对单位剂量均匀性的解释:“为确保临床给药剂量的准确性,应加强药品生产过程控制,保证批间和批内药物含量等的一致性,通常用含量均匀度、重量差异或装量差异等来表征。”该解释在《中华人民共和国药典》2025 年版延续,并与 USP、EP 和 JP 在药品管理理念和目的方面一致。

在现行《中华人民共和国药典》通则中,重(装)量差异检查法在〈0100 制剂通则〉下各个单独的制剂通则中分别列出,且对于不同的亚剂型和规格,具有不同的判定法和限度要求。在各论文本中,药品标准需按照【其他】项下规定,符合相应制剂通则中规定的项目和限度,通常包括重(装)量差异检查。含量均匀度在各论文本中作为检查项单独列出,即:如有要求含量均匀度检查项,则在各论中明确列出【含量均匀度】检查项,详细描述含量均匀度检查的测定法,并要求符合〈通则 0941〉的规定。含量均匀度检查法在《中华人民共和国药典》中归属在〈0900 特性检查法〉通则下,仅涉及含量均匀度检查,制剂通则中规定:“凡规定检查含量均匀度的制剂,一般不再进行重(装)量差异检查。”

《中华人民共和国药典》2025 年版的〈0100 制剂通则〉涉及 38 个剂型,涉及检查重(装)量的制剂通则见表 1。总体而言,制剂通则中要求检查重(装)量差异的剂型涉及:口服固体制剂、口服液体制剂、栓剂、注射用无菌粉末、单剂量包装的眼/鼻/耳用制剂、非吸入非定量喷雾剂、贴剂、膜剂、植入剂、锭剂、膏药和茶剂;外用半固体制剂、外用液体制剂、中药液体制剂等通常检查最低装量;吸入制剂/定量用鼻喷剂较为特殊,规定检查递送剂量均一性;非定量气雾剂检查最低装量。胶剂无装量、重(装)量差异或含量均匀度检查;除仅适用于中药制剂的制剂通则(〈0181 合剂〉及之后的制剂通则)不进行含量均匀度检查外,规定:“凡规定检查含量均匀度的制剂,一般不再进行重(装)量差异检查。”

《中华人民共和国药典》2025 年版新增〈0940 单位剂量均匀性检查法〉通则,内容与 ICH Q4B 附录 6 协调。〈0940 单位剂量均匀性检查法〉中的“重(装)量差异”与制剂通则中的“重(装)量差异”的概念和术语结合统一,采用“并行收载”的方式实现药品关键质量控制要求与国际标准协调一致;为我国制药行业走向国际搭建了便捷的新桥梁,有利于行业提高药品质量以及开拓国际市场[13-15]。

表 1 《中华人民共和国药典》2025 年版 38 种剂型大类在制剂通则中对于重(装)量检查的适用范围

剂型大类	检查法类型	剂型/亚剂型说明	取样/判定类型
片剂	【重量差异】	除另有规定外,片剂检查重量差异 糖衣片:片芯检查重量差异,包糖衣后不再检查重量差异 薄膜衣片:包薄膜衣后检查重量差异 检查含量均匀度的片剂,一般不再进行重量差异检查	一
注射剂	【装量差异】	除另有规定外,注射用无菌粉末外检查装量差异 检查含量均匀度的注射用无菌粉末,一般不再进行装量差异检查	三
胶囊剂	【装量差异】	除另有规定外,胶囊剂检查装量差异 检查含量均匀度的胶囊剂,一般不再进行重量差异检查	一
颗粒剂	【装量差异】	除另有规定外,单剂量包装的颗粒剂检查装量差异 检查含量均匀度的颗粒剂,一般不再进行装量差异检查	二
眼用制剂	【装量差异】	除另有规定外,单剂量包装的眼用固体制剂或半固体制剂检查装量差异 检查含量均匀度的眼用制剂,一般不再进行装量差异检查	一
鼻用制剂	【装量差异】	除另有规定外,单剂量包装的鼻用固体制剂或半固体制剂检查装量差异 检查含量均匀度的眼用制剂,一般不再进行装量差异检查	一
耳用制剂	【重(装)量差异】	除另有规定外,单剂量给药的耳用制剂检查重(装)量差异 检查含量均匀度的耳用制剂,一般不再进行重(装)量差异查	一
栓剂	【重量差异】	除另有规定外,栓剂检查重量差异 检查含量均匀度的栓剂,一般不再进行重量差异检查	二
丸剂	普通丸剂:【重量差异】 滴丸:【重量差异】 糖丸:【重量差异】 除糖丸外单剂量包装的丸剂:【装量差异】	除另有规定外,丸剂检查重量差异 包糖衣丸剂:丸芯检查重量差异,包糖衣后不再检查重量差异,其他包衣丸剂:在包衣后检查重量差异 进行装量差异检查的单剂量包装丸剂及进行含量均匀度检查的丸剂,一般不再进行重量差异检查	二 一 一 二
软膏剂、乳膏剂/糊剂/凝胶剂	—	—	—
吸入制剂	—	—	—
喷雾剂	【装量差异】	除另有规定外,单剂量喷雾剂检查装量差异 检查递送剂量均一性的单剂量喷雾剂,一般不再进行装量差异检查	一
气雾剂	—	—	—
散剂	【装量差异】 中药、化学药/生物制品	除另有规定外,单剂量包装的散剂检查装量差异 检查含量均匀度的化学药和生物制品散剂,一般不再进行装量差异检查	二
糖浆/搽剂/涂剂/涂膜剂/酊剂/洗剂/冲洗剂/灌肠剂/合剂/酒剂/露剂/流浸膏剂与浸膏剂/煎膏剂(膏滋)	—	—	—
贴剂	【重量差异】	除另有规定外,贴剂检查重量差异 中药贴剂检查重量差异 检查含量均匀度的贴剂,可不进行重量差异检查	一
贴膏剂	—	—	—
口服溶液剂、口服混悬剂、口服乳剂	【装量差异】	除另有规定外,单剂量包装的干混悬剂检查装量差异 凡规定检查含量均匀度者,一般不再进行装量差异检查	一
植入剂	【装量差异】	除另有规定外,植入剂检查装量差异 检查含量均匀度的植入剂,一般不再进行装量差异检查	三
膜剂	【重量差异】	除另有规定外,膜剂检查重量差异 检查含量均匀度的膜剂,一般不再进行重量差异检查	一
锭剂	【重量差异】	除另有规定外,锭剂检查重量差异 除另有规定外,照丸剂重量差异项下	二

续表 1

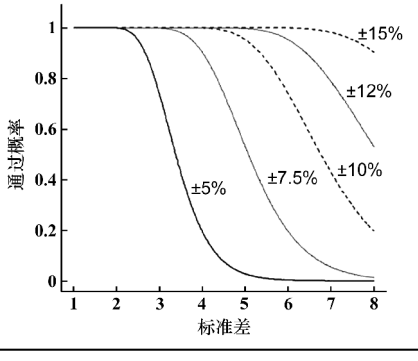
剂型大类	检查法类型	剂型/亚剂型说明	取样/判定类型
胶剂	—	—	—
膏药	【重量差异】	除另有规定外，膏药检查重量差异	四
茶剂	【重量差异】	块状茶剂检查重量差异 除另有规定外，袋装茶剂与煎煮茶剂检查装量差异	二
	【装量差异】		二

ICH Q4B 附录 6 三方协调的通则中，对于重(装)量差异检查法应用范围的考量与《中华人民共和国药典》制剂通则对于剂型/亚剂型的区分的异同主要体现在以下几方面：① 每个单剂量标示量不小于 25 mg 或主药含量不小于每个单剂重量 25%者，需检查重(装)量差异，小于 25 mg/25% 需检查含量均匀度的要求一致，但《中华人民共和国药典》〈0941〉与 ICH 协调通则在亚剂型的要求方面仍有差异，ICH 指导原则中上述阈值适用范围仅限于硬胶囊、非包衣片和薄膜衣片，其他片剂则要求无论是否满足阈值要求，全部要求进行含量均匀性检查，〈0941〉中规定的范围为片剂、硬胶囊剂、颗粒剂或散剂等，未对亚剂型进行区分。② ICH 指导原则中对于软胶囊的检查范围区分在于：灌封内容物为溶液的单剂量软胶囊进行重(装)量差异检查，灌封内容物为悬浮液、乳液或凝胶的软胶囊进行含量均匀度检查。〈0941〉中规定“内充非均相液体的软胶囊”进行含量均匀度检查。其考量出发点和要求与 ICH 基本一致，但内容物的范围未进一步明确。③ ICH 规定单剂且不含活性或非活性添加物的固体制剂，包括粉末、颗粒和无菌固体进行重(装)量差异检查。〈0941〉中规定“药物与药物间或药物与辅料间采用混粉工艺制成的注射用无菌粉末进行含量均匀度检查”，该考量与 ICH 类似，但范围仅限注射用无菌粉末。④ ICH 规定由溶液以冷冻干燥工艺制备并标示制法的单剂包装固体制剂，包括无菌固体，可含有或不含有活性或非活性添加物质，需进行重(装)量差异检查，〈0941〉中无该项规定。

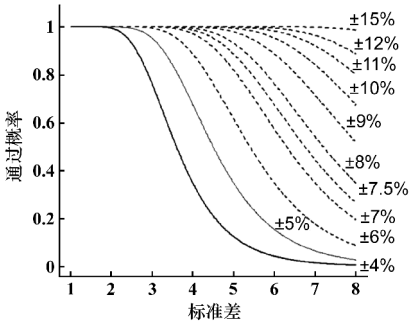
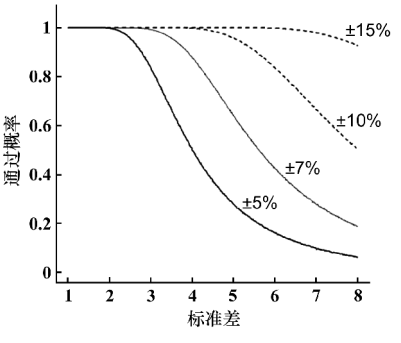
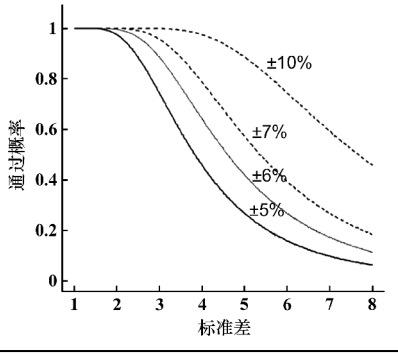
3 《中华人民共和国药典》2025 年版〈制剂通则〉中重(装)量差异检查法与 ICH〈单位剂量均匀性检查法〉在取样和判定规则的统计学差异对比

《中华人民共和国药典》制剂通则所涉及的重(装)量差异检查的原理是指从一个整体中任意抽取一定数量的样本，比较每个样本的重(装)量与该样本均值接近的程度，也可以理解为离散的程度，即重(装)量的精密度[16]。现行《中华人民共和国药典》重(装)量差异根据剂型不同取样量为 5、10、20 不等，判断规则多为计数法，例如：超出限度的不得多于 2 个剂量单位，并不得有 1 个剂量单位超出限度的 1 倍，涉及限度根据标示重量的不同有所调整(见表 2)。上述重(装)量差异判定方法为计数型判定方法，仅控制制剂的离散度，未能反映偏离度。而 ICH 单位剂量均匀性中的重量差异(WV)为计量 + 计数型，考虑到 2 个部分，即反映每个样本含量与标示含量的偏离程度(A)和反映各样本间的离散程度(S)，且对于单个剂量单位的数据，设置 75M% ~ 125M% 范围的零容忍限度，即发现单个剂量出现超限的小概率情况，直接判定为不合格。

表 2 《中华人民共和国药典》2025 年版的〈制剂通则中〉中涉及的重(装)量检查法类型说明

判定法	取样量	判定规则	涉及剂型	限度	工作曲线	说明
第一类	20 个剂量单位(粒/个/丸/袋/支/片)	超出限度的不得多于 2 个剂量单位，并不得有 1 个剂量单位超出限度的 1 倍	片剂、胶囊剂、眼用/鼻用/耳用制剂、丸剂(滴丸)、丸剂(糖丸)、喷雾剂、中药贴剂、口服溶液/混悬液/乳剂/膜剂	±5%、±7.5%、±10%、±12%、±15%		为适用剂型最多的重(装)量差异检查法，1 阶段计数法，取样量为 20 个剂量单位，因而其 OC 曲线较陡

续表 2

判定法	取样量	判定规则	涉及剂型	限度	工作曲线	说明
第二类	10 个剂量单位（瓶/袋/粒/丸/份/块）	超出限度的不得多于 2 个剂量单位，并不得有 1 个剂量单位超出限度的 1 倍	颗粒剂、胶囊剂（中药）、栓剂、普通丸剂、丸剂（除糖丸外单剂量包装丸剂）、散剂、锭剂、茶剂	±4%、±5%、±6%、±7%、±7.5%、±8%、±9%、±10%、±11%、±12%、±15%		涉及较多中药制剂，为 1 阶段计数法，涉及的限度较多，从 ±4% ~ ±15%，取样量为 10 个剂量单位，因而其 OC 曲线较第一类判定法平缓
第三类	取样量为第一阶段 5 个剂量单位，第二阶段 10 个剂量单位	注射用无菌粉末、植入剂	如有 1 个剂量单位不符合规定，则另取 10 个剂量单位复试，2 个阶段共计 15 个剂量单位超出限度范围的数量不得超过 1 个	±5%、±7%、±10%、±15%		为 2 阶段计数法，取样量为第一阶段 5 个剂量单位，第二阶段 10 个剂量单位，要求 2 个阶段共计 15 个剂量单位超出限度范围的数量不得超过 1 个，其 OC 曲线较判定法 1 平缓
第四类	5 个剂量单位（张）	膏药（中药）	要求 5 个剂量单位均不得超出限度范围	±5%、±6%、±7%、±10%		为膏药（中药）独有的判定法，为 1 阶段计数法，取样量为 5 个剂量单位，要求 5 个剂量单位均不得超出限度范围。第四类判定法涉及样本量较小，其 OC 曲线在 4 种判定法中最为平缓

《中华人民共和国药典》2025 年版新增〈单位剂量均一性〉通则，对于重（装）量差异的出发点和思路与含量均匀度相同，针对同一个批次的整体制剂，将每个剂量单位的重量依据平均重量和实折算，虚拟求出每片的百分含量，然后按照与含量均匀度相同的判定方法进行评价，其统计学原理和数据模拟结果与《中华人民共和国药典》的〈制剂通则〉具有较大差异[16-17]。

我国药典自 1963 年版以来，一直沿用〈制剂通则〉中的重（装）量检查法的检测思路[16]，至 2025 年版与 ICH 协调，并行收载。《中华人民共和国药典》的〈制剂通则〉对于不同的剂型采用了不同类型的重（装）量检查法，其取样量、标示重量的分类、判定法阶段数量和限度均有差异。

本文对《中华人民共和国药典》2025 年版的〈制剂通则〉中涉及的重（装）量检查法进行梳理和归类，并采用数据模拟的方式绘制工作曲线，总体上可分为 4 种，总结见表 2。

针对同一剂型同一批次样品，〈0940 单位剂量均匀性〉中的重（装）量差异检查法，既可控制剂量离散度，又可控制偏离度，可从质量源头防范生产企业进行低（高）限投料，同时避免其因生产工艺的粗制滥造导致的质量问题。《中华人民共和国药典》的〈制剂通则〉中涉及的重（装）量差异，不考虑偏离度，只要精密度良好即可符合重（装）量差异的规定，对于低（高）限投料但精密度好的批次不能敏锐进行识别，由于检查限度设置较为宽泛，对于含量合格但变异较大的批次也无法实现大概率的识别。

4 《中华人民共和国药典》2025 年版与 ICH 协调的考量

4.1 调和了《中华人民共和国药典》与 ICH 辖区三方药典体例差别较大的现实状况

《中华人民共和国药典》2025 年版中，新增了〈0940 单位剂量均匀性检查法〉与 ICH Q4B 附录 6 指导原则协调，在该通则中明确规定："各论项下规定进行单位剂量均匀性检查〈通则 0940〉的品种，可不进行含量均匀度检查〈通则 0941〉或制剂通则项下的重(装)量检查，规定进行含量均匀度检查〈通则 0941〉的按各论执行。各论项下未规定进行单位剂量均匀性检查〈通则 0940〉或含量均匀度检查〈通则 0941〉的品种，按照制剂通则项下的要求，进行重(装)量检查。"

上述规定很好地保留了《中华人民共和国药典》制剂通则中对于不同亚剂型和中成药制剂的科学考量，延续了《中华人民共和国药典》制剂通则的体系；同时实现了与 ICH 指导原则的协调和衔接，避免了各论文本中的大范围修订；为新注册申报的品种提供了质量控制途径，同时兼顾了已上市品种原有的质控策略，并为上市后变更程序申请执行 ICH Q4B 协调方法预留了空间。

4.2 考虑了中成药制剂的特殊情况

《中华人民共和国药典》2025 年版四部通则〈0900 特性检查法〉项下，新增〈0940 单位剂量均匀性检查法〉，保留〈0941 含量均匀度检查法〉。在确认协调的各论品种正文中，明确规定进行【单位剂量均匀性】检查，在制剂通则项下明确进行【单位剂量均匀性】检查的品种，不再进行制剂通则下的重量/装量差异检查。如在各论品种正文中未明确规定进行【单位剂量均匀性】检查或【含量均匀度】检查的品种，则可按照《中华人民共和国药典》制剂通则下的要求，进行重量/装量差异检查。保留通则〈0941 含量均匀度检查法〉，品种正文内容规定进行【含量均匀度】检查的描述保持不变。

中药制剂的质量与中药材、饮片的质量，提取、浓缩干燥、制剂成型以及贮藏等过程的影响密切相关。须充分了解中药材、饮片、提取物、中间产物、制剂的质量概貌，明确其在整个生产过程中的关键质量属性，关注每个关键环节的量值传递规律。中药制剂的重量差异检查依据《中华人民共和国药典》四部通则各剂型项下规定，而国际化生产与注册需符合 ICH Q4B 附录 6。两者的差异导致企业在合规性、工艺控制及国际市场准入方面面临挑战。以下列出重(装)量差异的协调困难问题。

4.2.1 检测方法　比如《中华人民共和国药典》单剂量逐一称重，计算平均偏差，仅控制制剂的离散度，未能反映偏离度。ICH Q4B 附录 6 基于统计学抽样，可结合过程分析技术(PAT)，反映每个样本含量与标示含量的偏离程度和各样本间的离散程度。

4.2.2 适用范围与特殊剂型　《中华人民共和国药典》中药制剂侧重传统固体制剂(丸剂、片剂)，对新型制剂(如中药微丸、缓释颗粒)缺乏明确指引。ICH Q4B 涵盖吸入剂、口溶膜等复杂剂型，特殊剂型允许替代方法(如剂量均一性测试)。

4.2.3 质量控制理念差异　《中华人民共和国药典》以终产品放行为核心，强调绝对限度。ICH Q4B 倡导质量源于设计(QbD)理念，主张通过工艺控制减少对终检的依赖。

4.2.4 其他　在技术兼容性方面，中药制剂多成分体系的均匀性检测难度高于化学药，传统称重法可能无法全面反映其质量。在监管互认方面，ICH 成员国更认可 USP/EP 标准，中国企业需额外提供对比研究数据[18]。

5 结论与展望

本文详细介绍了《中华人民共和国药典》2025 年版中〈制剂通则〉中涉及重(装)量差异检查法与新增通则〈0940 单位剂量均匀性检查法〉中的重(装)量差异检查法的原理，差异对比及药典沿革；梳理了 ICH 单位剂量均匀性指导原则协调下的《美国药典》《欧洲药典》和《日本药局方》三方药典，以及《中华人民共和国药典》对于制剂的分类状况及重(装)量差异检查法的应用范围。从统计学角度对重(装)量差异检查法的抽样策略和判定原则进行比较，并结合剂型的特点进行分析。《中华人民共和国药典》2025 年版平行收载与 ICH 协调的〈0940 单位剂量均匀性检查法〉，规定进行〈0940 单位剂量均匀性检查法〉的品种可不再按照制剂通则项下的要求进行重(装)量差异检查。

〈0940 单位剂量均匀性检查法〉中的重(装)量检查法的协调推动了我国药品管理标准进一步与国际接轨，也标志着药品监管能力稳步提升。《中华人民共和国药典》为我国的强制性药品管理标准，为药品生产经营者提供可遵循的基本准则，也是药品监管的依据。《中华人民共和国药典》2025 年版实现药品关键质量控制要求与国际标准更加协调一

致,为协助我国制药行业走向国际搭建了便捷的新桥梁;有利于我国制药企业打破技术壁垒,提升国际竞争力;同时对我国监管机构提出了更高的要求,促进理念革新和体系构建,为全球药品标准体系的完善贡献东方智慧(**利益冲突**:本文不涉及个人与组织利益冲突;**免责声明**:本文表述观点为作者个人观点,不代表任何公司和组织的观点)。

[参 考 文 献]

[1] RILEY CM, ROSANSKE TW, REID GL. Specification of drug substances and products: development and validation of analytical methods[M]. Kidlington: Elsevier Ltd., 2020: 230 – 233.

[2] RODRÍGUEZ-PÉREZ J. The FDA and worldwide current good manufacturing practices and quality system requirements guidebook for finished pharmaceuticals[M]. Milwaukee: ASQ Quality Press, 2014:135.

[3] The United States Pharmacopeial Convention. U. S. pharmacopeia[S]. 43rd ed. Baltimore: United Book Press, 2022.

[4] European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. European pharmacopoeia[S]. 11th ed. Strasbourg: EDQM, 2022: 421 – 423.

[5] Ministry of Health, Labour and Welfare. The Japanese pharmacopoeia[S]. 18th ed. Tokyo: MHLW, 2021: 161 – 163.

[6] International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite Guideline Evaluation and Recommendation of Pharmacopoeial Texts for Use in the ICH Regions on Uniformity of Dosage Units General Chapter Q4B Annex 6[EB/OL]. [2005 – 05 – 20]. https://database. ich. org/sites/default/files/Q4B%20Annex%206%20Guideline. pdf.

[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部[S]. 北京中国医药科技出版社, 2015: 3 – 29.

[8] 洪小栩, 许华玉, 尚悦, 等. 2015 年版《中国药典》四部增修订概况[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(20): 1782 – 1786.

[9] 姜雄平, 洪小栩. 进入发展新常态的 2015 年版《中国药典》通则[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(20): 1787 – 1789.

[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典-四部: 2025 年版[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 1 – 30.

[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典-二部: 2025 年版[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 199 – 201.

[12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2023.

[13] 洪小栩, 宋宗华, 马双成, 等. 2025 年版《中国药典》制修订情况概述[J]. 中国药品标准, 2025, 26(1): 1 – 10.

[14] 张军, 宁保明, 韦石凤, 等. 2025 年版《中国药典》(四部)通用技术要求和指导原则增修订概况[J]. 中国药品标准, 2025, 26(1): 34 – 44.

[15] 徐昕怡, 韦石凤, 张启明, 等. 2025 年版《中国药典》四部理化分析通用技术要求增修订概况[J]. 中国药品标准, 2025(1): 45 – 50.

[16] 谢沐风, 王林波, 胡宏庭. 关于中国药典重(装)量差异检查法和含量均匀度检查法测定中存在问题的探讨[J]. 2007(1): 17 – 19.

[17] 耿颖, 宁保明, 陈华, 等. 中国药典通则与 ICH Q4B 有关含量均匀度检查判定法比较[J]. 中国药师, 2022, 25(5): 878 – 883, 897.

[18] 邵方娴, 黄朝瑜, 严菲, 等. AQbD 理念下的《中华人民共和国药典》与 ICH Q2 分析方法验证指导原则解析与实例探讨[J]. 中国新药杂志, 2026, 35(1): 6 – 10.

编辑:刘卓越/接受日期:2025 – 10 – 28