

# 1 盐酸托烷司琼注射液药学研究技术要求

2 (征求意见稿)

## 3 一、概述

4 盐酸托烷司琼(Tropisetron Hydrochloride)是 5-HT<sub>3</sub> 受体  
5 拮抗剂，能选择性阻断外周神经原的突触前 5-HT<sub>3</sub> 受体而抑  
6 制呕吐反射。临床用于预防肿瘤化疗引起的恶心和呕吐，以  
7 及治疗手术后的恶心和呕吐。

8 盐酸托烷司琼注射液由 Novartis Pharma Schweiz AG 公  
9 司开发，规格 2ml: 2mg、5ml: 5mg（以托烷司琼计），最  
10 早于 1992 年在荷兰上市，后陆续在英国、德国、瑞士、意大  
11 利等国家上市，商品名:Navoban/Novaban,1999 年获准进口。  
12 目前 Navoban/Novaban 已在全球退市，国家局不推荐本品参  
13 比制剂。为促进本品质量提升，特制定本技术要求。

14 本技术要求仅代表药品监管部门目前对于本品药学研  
15 究的观点和认识。在符合现行法规要求的前提下，可采用替  
16 代的研究方法，但应提供详细的研究资料或与监管机构进行  
17 沟通。

## 18 二、药学研究技术要求

19 自研制剂应基于注射剂仿制药的技术要求和产品特点  
20 进行研究，应满足《化学药品注射剂基本技术要求》及《化  
21 学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》等相  
22 关技术要求。此外，研究中还应重点关注以下内容。

23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44

## 1、处方

建议充分调研 Navoban/Novaban 的公开技术信息、说明书及标签、专利等文献资料，同时结合国内外已上市药品的信息，开展本品处方研究。自研制剂的辅料种类和用量通常与 Navoban/Novaban 相同。

原辅包应选择登记平台标识“A”或关联审评通过的品种。

本品原料药内控标准不得低于现行版中国药典要求。建议结合原料药工艺分析可能存在的工艺杂质和降解产物，参考国内外药典建立适宜的有关物质分析方法，制定合理的有关物质限度，未知单杂限度建议不得过 0.10%。建议结合工艺路线评估质量标准中增订杂质 N,N-二甲基苯胺的必要性。

## 2、制备工艺

应提供详细的生产工艺研究资料和工艺验证资料（包括无菌工艺验证资料）。建议制定合理的生产过程控制策略，如关键步骤的生产时限、关键中间产品的质量控制在标准和保持时限等。

需按照灭菌工艺选择决策树进行灭菌工艺的筛选，建议采用过度杀灭的灭菌工艺。

批量应符合化学仿制药注册批生产规模的一般性要求。

## 3、质量研究

本产品质量研究及标准制定应符合现行版中国药典的要求。

45 建议采用适合的样品（例如去除外包装的光照影响因素  
46 试验样品、加速试验末期样品等）对国内外药典收录的有关  
47 物质分析方法进行对比研究，选择合理的有关物质分析方法。

48 本品稳定性与 pH 相关，建议根据自制品实测结果及稳  
49 定性研究数据，合理制定 pH 值限度。

#### 50 4、稳定性研究

51 稳定性研究内容包括影响因素试验、加速试验和长期试  
52 验（推荐 25℃或 30℃）。建议参照 ICHQ1B 进行光照稳定性  
53 研究。稳定性考察关键指标包括性状、pH 值、澄清度与颜色、  
54  $\alpha$ -托品醇、 $\beta$ -异构体、有关物质等。

55 建议按照 Navoban/Novaban 国内上市品说明书进行配伍  
56 稳定性考察，至少应考察生理盐水、林格氏溶液、5%葡萄糖  
57 溶液或果糖溶液等，考察时间至少 24 小时。

#### 58 5、包材相容性

59 应结合产品特点、稳定性、包材相容性等研究结果证明  
60 包材选择合理。包材相容性应参照相关指导原则进行研究，  
61 关注小分子有机酸对包材的影响。

#### 62 四、参考文献

63 1. 国家药品监督管理局.《化学药品注射剂基本技术  
64 要求（试行）》（2008 年 1 月）

65 2. 国家药品监督管理局.《化学药品注射剂仿制药质量  
66 和疗效一致性评价技术要求》（2020 年 5 月）

- 67           3. 国家药品监督管理局药品审评中心. 《化学仿制药注  
68 册批生产规模的一般性要求（试行）》（2018年6月）
- 69           4. ICH-Q1B 《稳定性试验：新原料药和制剂的光稳定  
70 性试验》