

鼻喷雾剂仿制制剂药学研究关注点探讨

宗 钰

国家药品监督管理局药品审评检查大湾区分中心, 广东 深圳

收稿日期: 2025年7月30日; 录用日期: 2025年8月29日; 发布日期: 2025年9月5日

摘 要

近年来, 鼻用制剂的研发日益成为热点, 笔者通过调研文献, 并结合相关指导原则, 从鼻用喷雾剂处方工艺、给药装置、质量控制、生物等效性评价等方面, 提出一些药学研究的关注点及一般考虑, 质量控制重点关注雾滴分布、喷雾模式和喷雾形态, 以期为此类产品的开发和评价提供参考。

关键词

鼻喷雾剂, 药械组合, 雾滴分布, 喷雾模式, 喷雾形态

Discussion on Pharmaceutical Research Concerns of Generic Nasal Spray Preparations

Yu Zong

Guangdong-Hong Kong-Macao Greater Bay Area Center for Drug Evaluation and Inspection of NMPA, Shenzhen Guangdong

Received: Jul. 30th, 2025; accepted: Aug. 29th, 2025; published: Sep. 5th, 2025

Abstract

In recent years, the research and development of nasal preparations have increasingly become a hot topic. Through reviewing literature and combining relevant guiding principles, the author proposes some key points and general considerations for pharmaceutical research in the aspects of nasal spray formulation process, drug delivery device, quality control, and bioequivalence evaluation. The focus of quality control is on droplet size distribution, spray pattern, and plume geometry, with the aim of providing reference for the development and evaluation of nasal products.

Keywords

Nasal Spray, Drug-Device Combination, Droplet Size Distribution, Spray Pattern, Plume Geometry

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

中国药典鼻用制剂分为鼻用液体制剂(滴鼻剂、洗鼻剂、喷雾剂等)、鼻用半固体制剂(鼻用软膏剂、鼻用乳膏剂、鼻用凝胶剂等)、鼻用固体制剂(鼻用散剂、鼻用粉雾剂和鼻用棒剂等)[1]。美国药典把吸入和鼻用制剂(inhalation and nasal products)归为一大类,其中鼻用制剂亚剂型包括鼻用气雾剂、鼻用喷雾剂、鼻用粉雾剂、鼻用溶液等[2]。欧洲药典通则中鼻用制剂亚剂型包括鼻用滴剂和液体鼻用喷雾剂、鼻用粉雾剂、半固体鼻用制剂、鼻用冲洗剂和鼻用棒剂等[3]。鼻用喷雾剂的定义系指由原料药物与适宜辅料制成的澄明溶液、混悬液或乳状液,供喷雾器雾化的鼻用液体制剂[1]。

Table 1. Product names, specifications, and indications of approved nasal sprays in China

表 1. 国内已批准的鼻用喷雾剂名称、规格及适应症

名称	规格	适应症
丙酸氟替卡松鼻喷雾剂	(1) 每瓶 60 喷;每喷含丙酸氟替卡松 50 微克,药液浓度为 0.05% (克/克) (2) 每瓶 120 喷;每喷含丙酸氟替卡松 50 微克,药液浓度为 0.05% (克/克)	过敏性鼻炎
苯环喹溴铵鼻喷雾剂	(1) 5 mL:5 mg, 每瓶 50 喷, 每喷含苯环喹溴铵 90 μg (2) 10 mL:10 mg, 每瓶 100 喷, 每喷含苯环喹溴铵 90 μg	改善流涕、鼻塞、鼻痒和喷嚏症状
布地奈德鼻喷雾剂	(1) 6 mL:7.68 mg, 120 喷, 每喷 64 μg (2) 6 mL:3.84 mg, 120 喷, 每喷 32 μg	鼻炎及对症治疗 鼻息肉
醋酸曲安奈德鼻用喷雾剂	10 g:14 mg, 每瓶 100 喷, 每喷含醋酸曲安奈德 0.12 mg	过敏性鼻炎
地西洋鼻喷雾剂	(1) 0.1 mL:10 mg (2) 0.1 mL:7.5 mg (3) 0.1 mL:5 mg	癫痫
氮草斯汀氟替卡松鼻喷雾剂	每瓶 120 喷, 每喷含盐酸氮草斯汀 137 μg 和丙酸氟替卡松 50 μg	过敏性鼻炎
富马酸酮替芬鼻喷雾剂	15 mL:16.7 mg (以酮替芬计)	过敏性鼻炎
复方熊胆通鼻喷雾剂	每瓶装 15 mL, 每揆喷量 0.07 g 以上	鼻炎
鲑降钙素鼻喷雾剂	(1) 0.12 mL:26.66 μg, 每喷含鲑降钙素 20 μg, 每瓶 1 喷, 每喷重量为 90 mg (2) 1.3 mL:288.86 μg, 每喷含鲑降钙素 20 μg, 每瓶 7 喷, 每喷重量为 90 mg (3) 2.4 mL:533.28 μg, 每喷含鲑降钙素 20 μg, 每瓶 16 喷, 每喷重量为 90 mg (4) 3.5 mL:777.70 μg, 每喷含鲑降钙素 20 μg, 每瓶 28 喷, 每喷重量为 90 mg (5) 2 mL:250.00 μg; 每喷含鲑降钙素 12.5 ug, 每瓶 20 喷, 每喷重量为 101.7 mg (6) 2 mL:4400 IU, 4 喷, 每喷 200 IU	骨质疏松

续表

酒石酸伐尼克兰鼻喷雾剂	4.2 mL:2.5 mg (按 C ₁₃ H ₁₃ N ₃ 计), 60 喷, 每喷 0.03 mg (按 C ₁₃ H ₁₃ N ₃ 计)	增加干眼患者的泪液分泌
糠酸氟替卡松鼻用喷雾剂	每喷含糠酸氟替卡松 27.5 μg	过敏性鼻炎
糠酸莫米松鼻喷雾剂	(1) 每瓶 60 揆, 每揆含糠酸莫米松 50 μg, 药液浓度为 0.05% (g/g) (2) 每瓶 140 揆, 每揆含糠酸莫米松 50 μg, 药物浓度为 0.05% (g/g)	鼻炎
葡萄糖酸锌鼻用喷雾剂	(1) 15 g:0.3 g (每瓶 140 喷, 每喷含葡萄糖酸锌 2.0 mg) (2) 10 g:0.2 g (每瓶 90 喷, 每喷含葡萄糖酸锌 2.0 mg) (3) 15 g:0.3 g (120 喷, 每喷含葡萄糖酸锌 2.5 mg) (4) 20 g:0.4 g	缩短感冒病程、减轻感冒症状
曲安奈德鼻喷雾剂	(1) 6 mL:6.6 mg, 每瓶 120 喷, 每喷含曲安奈德 55 μg (2) 9 mL:9.9 mg, 每瓶 180 喷, 每喷含曲安奈德 55 μg (3) 15 mL:16.5 mg, 每瓶 300 喷, 每喷含曲安奈德 55 μg (4) 每瓶装量 12 mL, 每 mL 含曲安奈德 1.1 mg; 每瓶 240 揆, 每揆含曲安奈德 55 μg	过敏性鼻炎
缩宫素鼻喷雾剂	5 mL:200 单位, 每喷 0.1 mL (相当 4 单位)	加强子宫收缩、促进排乳
色甘萘甲那敏鼻喷雾剂	每 1 mL 含色甘酸钠 10 mg、盐酸萘甲唑啉 0.25 mg、马来酸氯苯那敏 2.5 mg; 每喷 0.1 mL	过敏性鼻炎
盐酸艾司氯胺酮鼻喷雾剂	0.2 mL:28 mg (按 C ₁₃ H ₁₆ ClNO 计), 2 喷, 每喷含 14 mg (按 C ₁₃ H ₁₆ ClNO 计)	抑郁症
盐酸左卡巴斯汀鼻喷雾剂	10 mL:5 mg (按左卡巴斯汀计), 每揆含左卡巴斯汀 50 μg, 每瓶 100 揆。	过敏性鼻炎
盐酸赛洛唑啉鼻用喷雾剂	(1) 10 mL, 内含盐酸赛洛唑啉 10 mg, 每喷含盐酸赛洛唑啉 0.125 mg (2) 10 mL, 内含盐酸赛洛唑啉 5 mg, 每喷含盐酸赛洛唑啉 0.0625 mg (3) 10 mL:5 mg, 总喷次 130 次, 每喷喷量 70 mg (4) 10 毫升: 10 毫克, 总喷次 63 次, 每喷喷量 140 毫克	减轻鼻塞症状
盐酸氮草斯汀鼻喷雾剂	(1) 10 mL:10 mg, 140 喷, 每喷 0.07 mg (2) 10 mL:10 mg, 70 喷, 每喷 0.14 mg (3) 10 mL:10 mg, 60 喷, 每喷 0.14 mg	过敏性鼻炎
盐酸右美托咪定鼻喷雾剂	(1) 1 mL:500 μg, 8 喷, 每喷 25 μg (按 C ₁₃ H ₁₆ N ₂ 计) (2) 1 mL:300 μg, 8 喷, 每喷 15 μg (按 C ₁₃ H ₁₆ N ₂ 计)	镇静/抗焦虑
益鼻喷雾剂	每瓶装 15 mL; 每瓶装 10 mL	疏风散寒、通利鼻窍
佐米曲普坦鼻喷雾剂	25 mg/mL, 每揆含佐米曲普坦 2.5 mg	偏头痛

鼻用制剂具有药物吸收迅速、无肝脏首过效应、患者使用方便、不良反应较小、黏膜免疫等临床使用优势[4] [5]。目前中国已上市的鼻用喷雾剂共计 50 个有效批准文号(国产 26 个, 进口 24 个), 包含 23 个品种, 适应症主要为鼻炎、过敏性鼻炎及改善相关症状等。除此之外, 还用于治疗癫痫、骨质疏松、干眼症、偏头痛、抗焦虑、抗抑郁等。产品名称、规格、适应症如表 1 所示。

除上述适应症外, 近年来, FDA 已批准多个鼻脑递送给药相关的鼻喷雾剂产品, 适应症包括抑郁症、

偏头痛、干眼症等[6]。鼻脑递送给药(nose-to brain)通过鼻腔将药物直接输送到大脑,利用鼻腔与中枢神经系统(central nervous system, CNS)之间的直接连接,能够绕过血脑屏障,使药物更快地进入脑组织发挥作用,避免全身吸收时可能产生的不良反应[7]。2024年6月,国家药品监督管理局药品审评中心发布了《化学药品仿制药混悬型鼻用喷雾剂药学研究技术指导原则》,旨在为该类仿制药的研发提供技术指导[8]。本文结合该指导原则及相关文献,对仿制鼻用喷雾剂的处方工艺、给药装置、质量控制、生物等效性评价等方面进行介绍和探讨,以期为此类产品的开发和评价提供参考。

2. 处方工艺

仿制药的规格、辅料种类及用量应与参比制剂保持一致,辅料的用量相同是指仿制药辅料用量为参比制剂相应辅料用量的95%~105%。鼻用喷雾剂一般为非无菌制剂,某些产品对于无菌有特殊要求,如用于手术、创伤等。对于多剂量鼻用喷雾剂且为水性介质的,处方中需添加抑菌剂,在处方开发时,应对抑菌效力进行考察,并符合中国药典抑菌效力检查法的规定。如开发的产品本身具有足够的抑菌性能,处方中可不再添加抑菌剂。

鼻用喷雾剂原料药的多种理化性质可能对制剂终产品的质量有影响,如密度、粒度和粒度分布、颗粒形态、溶剂化物和水合物、晶型、溶解性、吸湿性、残留溶剂、微生物限度、pH、pKa等,仿制时应对上述性质进行充分研究。对于混悬型鼻用喷雾剂建议在原料药内控标准中控制粒度和粒度分布。

鼻腔给药吸收过程受多种因素影响,除改善给药装置外,可以考虑添加特定的功能性辅料,如生物粘附剂、吸收促进剂、保湿剂、抑菌剂等[9]。2020年1月10日FDA批准了VALTOCO®(地西洋鼻喷雾剂),用于6岁及以上人群丛集性癫痫发作的短期治疗,该产品采用了独特的吸收增强技术,进而使地西洋高效鼻内给药,获得了FDA孤儿药认定。经查询FDA公开的审评报告,其辅料包括苯甲醇、无水乙醇、正十二烷基- β -D-麦芽糖苷、维生素E,其中正十二烷基- β -D-麦芽糖苷具有较好的促进吸收作用。

仿制制剂辅料种类应参照参比制剂开发,内控标准应不低于中国药典要求,针对某些辅料的性质可能影响制剂质量属性的,应在内控标准中进行额外控制,如混悬型鼻喷雾剂某些辅料的黏度可能影响制剂的混悬特性等。如拟开发产品适应症人群包括儿童,应重点关注儿童用药的安全性。已有研究显示,苯甲醇对于新生儿具有神经毒性;部分抑菌剂(如苯甲酸及其盐类)可能增加新生儿(4周以下)发生黄疸的风险;丙二醇可能在4岁以下儿童体内蓄积,产生中枢神经系统毒性等不良反应[10]。国家药品监督管理局药品审评中心发布的《儿童用药(化学药品)药学开发指导原则(试行)》指出,在开发儿童用鼻制剂剂时,更要关注所用原料药或辅料对鼻粘膜的刺激性或引起疼痛的可能性。同时,还需论证鼻制剂的适口性和用药体验对儿童患者可接受性的影响[11]。

关于生产组件相容性研究,建议根据产品特点,进行充分评估,如有必要,开展相关研究。如某些原料药与硅胶管相容性不佳,需根据生产过程中药液接触的容器/管道的材质情况进行相关研究,保证生产中药品质量。对于拟开发为无菌制剂的鼻用喷雾剂,还需参考无菌制剂相关指导原则进行工艺研究及验证。

3. 给药装置

鼻喷装置通常由鼻喷雾触发器、定量阀和药液瓶三部分构成,分别起到雾化、定量递送和储存药液的作用。FDA将鼻用喷雾剂作为药械组合产品开展审评,中国对于该类产品是否定义为药械组合产品暂无明确规定。根据《国家药监局关于药械组合产品注册有关事宜的通告》(2021年第52号),药械组合产品系指由药品与医疗器械共同组成,并作为一个单一实体生产的医疗产品。以药品作用为主的药械组合产品,应当按照药品有关要求申报注册;以医疗器械作用为主的药械组合产品,应当按照医疗器械有关

要求申报注册。申请人应当充分评估其拟申报药械组合产品的属性。对于药械组合产品不能确定管理属性的，申请人应当在申报注册前向国家药品监督管理局医疗器械标准管理中心申请药械组合产品属性界定。笔者查看了 2017 年至 2025 年公开的药械组合产品属性界定结果，鼻用喷雾剂均被定义为非药械组合产品，应按照药品申报，包括盐酸艾司氯胺酮(Esketamine)鼻用喷雾剂、地西洋鼻喷雾剂、酒石酸伐尼克兰鼻喷雾剂、Etripamil 鼻喷雾剂。

鼻喷装置为鼻喷雾剂的包装材料，同时也承载输送药物的重要作用，目前 CDE 原辅包登记平台已有多家喷雾剂泵进行登记。作为给药装置，与药液组合在一起形成鼻喷雾剂，对药品的质量、疗效、安全性及便利性均有影响。在开发仿制制剂时，给药装置的设计原理和使用方式应和参比制剂保持一致，如喷雾泵剂量、驱动器喷孔的直径应与参比制剂相同，驱动器插入鼻腔部分的结构应与参比制剂相当。拟开发制剂适应症人群包括儿童时，鼻腔给药装置不仅应满足定量给药的要求，还应适用于目标年龄段儿童人群的鼻部生理特点[11]。对给药装置的研究应包括材料批间差异可能对产品质量产生的影响[8]。

递交申报资料时可以对喷雾泵工作原理和使用方式、定量方式、关键部位形状与尺寸等进行对比。需参照相关指导原则开展包材相容性研究，喷雾剂泵中如含有橡胶制品的瓶颈垫圈和小盖垫圈等，需确认相关组件是否和药液接触，如接触，需参照《化学药品与弹性体密封件相容性研究技术指导原则(试行)》等相关技术要求完善包材相容性研究，对可能的浸出物多环芳烃类、邻苯二甲酸酯类、亚硝胺及亚硝胺类化合物、2-巯基苯并噻唑等进行研究和评估。稳定性期间建议增加倒置(平放)样品考察包材相容性。针对半渗透性包材，还需考察内容物与标签和/或油墨的相容性。

指导原则指出应对装置的耐用性(如掉落、摇晃、震荡等)进行研究。建议取用多批次样品进行考察，以制剂的关键质量属性(如单喷重量、含量、雾滴分布等)为考察指标，模拟患者使用过程中及运输过程中可能存在的多种情况，综合评估装置的耐用性。

4. 质量控制

鼻用喷雾剂的关键质量属性除包含常规制剂的性状、鉴别、pH 值、装量、有关物质、溶出度、元素杂质、致突变杂质、微生物限度(水性基质的非无菌制剂需考察洋葱伯克霍尔德菌；无菌制剂需进行无菌检查)、含量测定(如处方包括抑菌性等辅料，需在稳定性考察期间测定辅料的含量)等，还包括一些喷雾剂特有的质量属性，如每瓶总喷次、每喷主药含量、雾滴分布、小颗粒/雾滴中的药物量、喷雾模式、喷雾形态、启喷和再启喷等。仿制时应应对关键质量属性进行充分研究，并根据研究情况酌情订入质量标准。本文重点对雾滴分布、喷雾模式和喷雾形态进行讨论，其他质量研究及控制项目可以参考指导原则开展研究。

雾滴分布常用的测定方法为激光衍射法，如 Malvern Spraytec 激光粒度分布仪等，可配有自动触发器，原理是当激光束穿过喷雾时，通过测量散射光的强度来完成粒度测量，所得数据用于分析计算形成该散射光谱图的滴液粒度。在产品使用前期和末期均应对雾滴分布进行测试，对仿制制剂和参比制剂两个选定测试点距离处的 D50 和跨度((D90 - D10)/D50)进行 PBE 统计分析，如 PBE 通过，说明仿制制剂与参比制剂体外喷雾粒径未见显著差异。

喷雾模式和喷雾形态为鼻用喷雾制剂的两个关键质量属性，喷雾模式是从正面直接观察自出口喷出的雾团，用于测定喷出的气溶胶横截面，一般呈现椭圆形，最大直径 Dmax、最小直径 Dmin、椭圆率及面积均为关键参数；喷雾形态是从侧面观察自出口喷出的雾团，用于测定喷出的气溶胶纵截面，一般呈现锥形，喷雾角度和宽度为关键参数[12]。二者的特性描述能够用于评价定量阀门和驱动器的性能。FDA 建议喷雾模式及喷雾形态测定应作为质量控制的工具，但仅要求在产品开发过程中进行研究及评价。我国指导原则明确二者均是在产品使用期的前期测试。

可采用非撞击方法测定喷雾模式和喷雾形态, 利用激光高速摄影技术结合自动触发方式, 如采用 SprayVIEW 喷雾测试系统和 Proveris Vereo 自动触发器共同完成[13], 需明确相机位置、相机高度、镜头光圈、激光位置、激光高度、喷嘴距激光束距离(通常在距离喷嘴 3~7 cm 范围内选择两个点进行测定, 两点间应至少相距 3 cm)等测定参数。

指导原则指出对于喷雾模式, 如为自动数据分析, 应定量分析真实形状边缘范围内的椭圆率和面积。如为手动数据分析, 应根据椭圆率(Dmax 与 Dmin 的比值)和 Dmax 进行定量分析。应对两个选定的距离处, 定性比较喷雾形状; 推荐采用 PBE 方法对自动喷射方法的椭圆率和面积以及手动喷射方法的椭圆率和 Dmax 进行统计分析。对于喷雾形态, 需测定喷射后特定延迟时间下的喷雾几何形状, 需对比三批仿制制剂和三批参比制剂的喷雾形态, 喷射角和喷射宽度的几何平均数(对数变换后的数据)的比值应在 90%~111% 范围内[8]。

5. 生物等效性评价

目前国内暂无鼻喷雾剂相关生物等效性评价指导原则, 临床对比研究可参考《局部给药局部起效药物临床试验技术指导原则》以及 FDA 等国外先进监管机构具体品种的生物等效性指南等。

局部起效的鼻用喷雾剂 BE 评价存在较大困难及挑战, 原因包括发挥局部作用的药物制剂, 与血药浓度相关性不强, 传统的药动学(PK)方法不适用于此类药物的 BE 测定, 同时鼻腔给药个体差异大。因此急需建立合适的 BE 评价方法。FDA 针对不同的鼻喷雾剂生物等效性评价要求不同, 首先针对溶液型鼻喷雾剂, 要求 Q1/Q2 一致、器械类似且体外生物等效, 和(或)当 Q1/Q2 不一致时 PK 生物等效; 对于混悬型鼻喷雾剂, 要求 Q1/Q2 一致、器械类似且体外生物等效, 且 PK 等效, 且替代性 CE 生物等效[14] [15]。

2016 年, Apotex 公司的糠酸米松鼻喷雾剂仿制药获 FDA 批准, 这是首个应用形态定向拉曼光谱技术(MDRS)豁免临床终点而获批的鼻喷雾剂。2023 年开始, FDA 修订了多个混悬型鼻喷雾剂的生物等效性个药指南, 修订后的体外研究从原来的 6 项增加为 8 项, 分别是① 每揆主药含量; ② 雾滴分布; ③ 小颗粒/雾滴中的药物量; ④ 喷雾模式; ⑤ 喷雾形态; ⑥ 启喷和再启喷; ⑦ 药物粒度分布; ⑧ 溶出度[16]。申请人可以仅通过体外研究, 即无需进行体内 PK BE 研究和体内 CCEP BE 研究, 来证明仿制制剂的生物等效性。这将极大地促进这些产品的仿制制剂开发。

6. 总结

本文从技术审评角度, 结合指导原则对鼻喷雾剂的处方工艺、给药装置、质量控制、生物等效性评价提出一般考虑, 为企业仿制此类产品提供参考。目前已批准的国产鼻喷雾剂多用于鼻炎、过敏性鼻炎的治疗, 我国此类产品的研发尚处于早期阶段。结合近年来 FDA 批准的多款新靶点新适应症的鼻用喷雾剂, 未来我国鼻用喷雾剂可以探索更多新的发展方向, 如鼻脑递送给药等。

鼻用喷雾剂具有较好的依从性, 使用方便, 易携带, 适合儿童、吞咽困难患者, 通过剂型改良, 可以开发更多的适用于儿童的改良型新药。当然, 鼻用喷雾剂相对复杂的给药装置对药物研发提出了一定的挑战, 如何优化处方和工艺以促进药物吸收、如何科学合理地评价仿制药物与原研药物治疗与疗效的一致性等均具有一定难度, 但随着监管水平的提升, 相关指导原则的出台, 将更好地助力企业对鼻用喷雾剂进行研发及制造。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2020 年版(四部) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [2] United States Pharmacopeia (2025) General Chapter 5: Inhalation and Nasal Drug Products-General Information and Product Quality Tests.

- [3] European Pharmacopoeia Commission (2025) European Pharmacopoeia 11.0. Council of Europe 0676 Nasal Preparations.
- [4] 廖萍, 曹萌, 张景辰, 等. 经鼻给药的机遇与挑战[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(20): 2761-2765.
- [5] 廖萍, 葛渊源, 曹萌, 等. 美国 FDA 鼻用制剂监管科学研究进展及启示[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(20): 2766-2773.
- [6] 郑淇文, 高静, 梅蕾蕾, 等. 美国 FDA 批准鼻脑给药相关的鼻喷雾剂说明书分析[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(20): 2872-2877.
- [7] 孙搏, 陈桂良, 徐瑛. 鼻脑递送给药治疗药物的临床应用研究现状[J]. 中国现代应用药学, 2025, 42(8): 1419-1426.
- [8] 国家药品监督管理局药品审评中心. 化学药品仿制药混悬型鼻用喷雾剂药学研究技术指导原则[EB/OL]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/08c9eabefc0e0fd20276d7a5e5979d81>, 2024-06-12.
- [9] 方笑语, 葛渊源. FDA 已批准鼻用制剂的辅料分析及研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(20): 2811-2817.
- [10] 吴一凡, 刘福利, 王亚敏. 儿童口服溶液剂研发及审评中的药学关注问题[J]. 中国医药工业杂志, 2022, 53(11): 1579-1582.
- [11] 国家药品监督管理局药品审评中心. 儿童用药(化学药品)药学开发指导原则(试行) [EB/OL]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/95102a5facaf8fd4430d0916a24eab53>, 2020-12-31.
- [12] 王妍, 姜锦秀, 胡筱芸, 等. 喷雾模式及喷雾形态用于口腔吸入及鼻用制剂的质量评价[J]. 药物评价研究, 2019, 42(12): 2325-2328.
- [13] 童颖, 李文博. 混悬型鼻喷雾剂的喷雾特性评价[J]. 中国医药工业杂志, 2024, 55(8): 1100-1106.
- [14] 耿颖, 廖萍, 邓艳平, 等. 鼻用喷雾剂/气雾剂生物等效性评价及其统计学应用考量[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(20): 2827-2837.
- [15] 刘倩, 南楠, 张广超, 等. 鼻用制剂生物等效性指导原则的介绍分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(13): 1558-1563.
- [16] 廖萍, 耿颖. 美国 FDA 鼻用制剂相关个药指导原则汇总分析[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(20): 2786-2793.