

通则 0261 制药用水正文和附 3 修订说明（20240226 版）

编号	中国药典 2020 年版通则 0261 制药用水	中国药典 2025 年版通则 0261 制药用水 正文和附 3 修订草案（具体内容以公示稿为准）	修订说明
1	水是药物生产中用量大、使用广的一种辅料，用于生产过程和药物制剂的制备。	<u>制药用水</u> 是药物生产中用量大、使用广的一种辅料，用于 <u>药物</u> 生产过程和药物制剂的制备。	不限定仅为辅料。
2	本版药典中所收载的制药用水，因其使用的范围不同而分为饮用水、纯化水、注射用水和灭菌注射用水。一般应根据各生产工序或使用目的与要求选用适宜的制药用水。药品生产企业应确保制药用水的质量符合预期用途的要求。	本版药典中所 <u>指</u> 的制药用水，因其使用的范围不同而分为饮用水、纯化水、注射用水和灭菌注射用水。一般应根据各生产工序或使用目的与要求选用适宜的制药用水。药品生产企业应确保制药用水的质量符合预期用途的要求。	将“收载”改为“指”。
3	制药用水的原水通常为饮用水。	<u>纯化水、注射用水和灭菌注射用水</u> 的原水通常为饮用水。	制药用水包括饮用水，故本处调整范围。
4	制药用水的制备从系统设计、材质选择、制备过程、贮存、分配和使用均应符合药品生产质量管理规范的要求。	制药用水系统的 <u>设计</u> 、材质选择、制备过程、 <u>储存</u> 、 <u>分配</u> 、 <u>使用</u> 和 <u>维护</u> 等均应符合药品生产质量管理规范的要求。	从全生命周期管理出发，增加相应环节的要求。
5	制水系统应经过验证，并建立日常监控、检测和报告制度，有完善的原始记录备查。	<u>制药用水</u> 系统应经过 <u>确认/验证</u> ，并建立日常监控、检测和报告制度，有完善的原始记录备查。	与 GMP 用词协调。
6	制药用水系统应定期进行清洗与消毒，消毒可以采用热处理或化学处理等方法。采用的消毒方法以及化学处理后消毒剂的去除应经过验证。	制药用水系统应定期进行清洗与消毒，消毒可以采用热处理或化学处理等方法。采用的 <u>清洗与消毒</u> 方法，以及化学处理后 <u>清洗剂与消毒剂</u> 的去除应经过确认/验证。	定期清洗与消毒是制药用水系统预防性维保的关键技术手段。包括定期的除生物膜、除红锈、热水消毒、化学消毒等日常清洗与消毒工作。

7	<p>饮用水 为天然水经净化处理所得的水，其质量必须符合现行中华人民共和国国家标准《生活饮用水卫生标准》。饮用水可作为药材净制时的漂洗、制药用具的粗洗用水。除另有规定外，也可以作为饮片的提取溶剂。</p>	<p>饮用水 为天然水经净化处理所得，其质量应符合现行中华人民共和国国家标准《生活饮用水卫生标准》。</p> <p>饮用水可作为药材净制时的漂洗、制药用具的粗洗用水。<u>一般</u>也可以作为饮片的提取溶剂。</p>	<p>改为“一般”更通用。</p>
8	<p>纯化水 为饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其它适宜的方法制备的制药用水。不含任何附加剂，其质量应符合纯化水项下的规定。</p> <p>纯化水可作为配制普通药物制剂用的溶剂或试验用水；可作为中药注射液、滴眼剂等灭菌制剂所用饮片的提取溶剂；口服、外用制剂配制用溶剂或稀释剂；非灭菌制剂用器具的精洗用水。也用作非灭菌制剂所用饮片的提取溶剂。纯化水不得用于注射剂的配制和稀释。</p> <p>纯化水有多种制备方法，应严格监测各生产环节，防止微生物污染。</p>	<p>纯化水 为饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其它适宜的方法制备所得，其质量应符合本通则附 1 纯化水的规定。不含任何附加剂。</p> <p><u>纯化水中可能存在的元素杂质是药品生产中元素杂质的潜在来源之一，必要时，可参考 ICH 元素杂质指导原则（Q3D）来评估和控制药品中元素杂质。</u></p> <p><u>纯化水有多种制备方法，应严格监测各生产环节，防止微生物污染。纯化水在制备、储存和分配过程中，应采取适当的措施确保微生物数量得到充分控制和监测。采用本通则“微生物监测”项下方法进行微生物监测。具体可参考制药用水微生物监测和控制指导原则（指导原则 9209）。</u></p> <p><u>纯化水可作为配制普通药物制剂用的溶剂，中药注射剂、眼用制剂等无菌制剂所用饮片的提取溶剂，口服、外用制剂配制用溶剂或稀释剂，非无菌制剂用器具的精洗用水，非无菌制剂所用饮片的提取溶剂等。</u>纯化水不得用于注射剂的配制和稀释。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 删去《中国药典》二部和四部纯化水品种正文（各论），纳入通则 0261 附 1，便于整体遵照执行； 2. 根据 ICH 元素杂质指导原则（Q3D）前言和 5.2 草稿，落实企业全过程风险管理责任； 3. 与附 1 同步修改，引入微生物监测理念和方法； 4. 因分析实验室用水有国标，故此处删去“试验用水”； 5. 制药用水微生物监测和控制指导原则后续另行公示。

<p>9</p>	<p>注射用水 为纯化水经蒸馏所得的水，应符合细菌内毒素试验要求。注射用水必须在防止细菌内毒素产生的设计条件下生产、贮藏及分装。其质量应符合注射用水项下的规定。</p> <p>注射用水可作为配制注射剂、滴眼剂等的溶剂或稀释剂及容器的精洗。</p> <p>为保证注射用水的质量，应减少原水中的细菌内毒素，监控蒸馏法制备注射用水的各生产环节，并防止微生物的污染。应定期清洗与消毒注射用水系统。注射用水的储存方式和静态储存期限应经过验证确保水质符合质量要求，例如可以在 80℃以上保温或 70℃以上保温循环或 4℃以下的状态存放。</p>	<p>注射用水 为纯化水经蒸馏所得，其质量应符合本通则附 2 注射用水的规定；或为通过一个等同于蒸馏的纯化工艺制备所得，其制备工艺应符合监管部门有关程序要求，其质量应符合有关规定。不含任何附加剂。</p> <p><u>注射用水中可能存在的元素杂质是药品生产中元素杂质的潜在来源之一，必要时，可参考 ICH 元素杂质指导原则（Q3D）来评估和控制药品中元素杂质。</u></p> <p>应符合细菌内毒素试验要求。注射用水必须在防止细菌内毒素产生的设计条件下生产、贮藏及分装。其质量应符合注射用水项下的规定。</p> <p>为保证注射用水的质量，应减少原水中的细菌内毒素，监控蒸馏法制备注射用水的各生产环节，并防止微生物的污染。应定期清洗与消毒注射用水系统。<u>注射用水在制备、储存和分配过程中，应采取适当的措施确保微生物/细菌内毒素得到充分控制和监测。采用本通则“微生物监测”项下方法进行微生物监测。具体可参考制药用水微生物监测和控制指导原则（指导原则 9209）。</u></p> <p>注射用水的储存方式和静态储存期限应经过确认/验证，确保水质符合质量要求，例如可以在 80℃以上保温或 70℃以上保温循环或 4℃以下的状态存放。</p> <p>注射用水可作为配制注射剂、<u>眼用制剂</u>等的溶剂或稀释剂，以及容器的精洗等。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1.删去《中国药典》二部注射用水品种正文（各论），纳入通则 0261 附 2，便于整体遵照执行； 2.增加注射用水的制备方式，参考文件附后； 3.根据 ICH 元素杂质指导原则（Q3D）前言和 5.2 草拟，落实企业全过程风险管理责任； 4.与附 2 同步修改，引入微生物监测理念和方法； 5.删去“静态”“例如”，以 GMP 规定为准； 6.制药用水微生物监测和控制指导原则后续另行公示。
----------	---	--	--

10	<p>灭菌注射用水 为注射用水按照注射剂生产工艺制备所得。不含任何添加剂。主要用于注射用灭菌粉末的溶剂或注射剂的稀释剂。其质量应符合灭菌注射用水项下的规定。</p> <p>灭菌注射用水灌装规格应与临床需要相适应，避免大规格、多次使用造成的污染。</p>	<p>灭菌注射用水 为注射用水按照注射剂生产工艺制备所得，其质量应符合附 3 灭菌注射用水的规定。不含任何附加剂。</p> <p>主要用于注射用无菌药品粉末的溶剂或注射剂的稀释剂。</p> <p>灭菌注射用水灌装规格应与临床需要相适应，避免大规格、多次使用造成的污染。</p>	<p>1.删去《中国药典》二部灭菌注射用水品种正文（各论），纳入通则 0261 附 3，便于整体遵照执行；</p> <p>2.调整文字顺序。</p>
11		<p>微生物监测 采用下列方法，或经充分验证的等同或更优方法，进行微生物监测。</p> <p>纯化水取样不少于 1ml，注射用水取样不少于 100ml，经薄膜过滤法处理，采用 R2A 琼脂培养基，30~35℃培养不少于 5 天，依法检查（通则 1105）。根据监测数据适当调整检验量，以能够监测到微生物数量变化。</p> <p>纯化水微生物限度标准为不大于 100cfu/ml，注射用水微生物限度标准为不大于 10cfu/100ml。应在满足限度标准的前提下，设置适当的警戒限度和纠偏限度，以监测不良趋势。如用于高风险制剂或无菌工艺，可根据需要设定更严格的警戒限度和纠偏限度。</p> <p>R2A 琼脂培养基处方及制备：酵母浸出粉 0.5g、蛋白胨 0.5g、酶蛋白水解物 0.5g、葡萄糖 0.5g、可溶性淀粉 0.5g、磷酸氢二钾 0.3g、无水硫酸镁 0.024g、丙酮酸钠 0.3g、琼脂 15g、纯化水 1000ml。除葡萄糖、琼脂外，取上述成分，混合，微温溶解，调节 pH 值使加热后在 25℃的 pH 值为 7.2 ± 0.2，加入琼脂，加热溶化后，再加入葡萄糖，摇匀，分装，灭菌。</p> <p>R2A 琼脂培养基适用性检查试验 照非无菌产品微生物限度检查：微生物计数法（通则 1105）中“计数培养基适用性检查”的胰酪大豆胨培养基的适用性检查方法进行，试验菌株为铜绿假单胞菌和枯草芽孢杆菌。应符合规定。</p>	<p>增加微生物监测（包括纯化水和注射用水）内容。</p>

	/	附 1 (略)	(详见附 1 起草说明)
	/	附 2 (略)	(详见附 2 起草说明)
	/	附 3 (略)	本次具体项目暂不做删减和调整。