

高职高专“十三五”规划教材

药物质量控制与 检测技术

张佳佳 主编

YAOWU ZHILIANG KONGZHI YU
JIANCE JISHU



化学工业出版社

高职高专“十三五”规划教材

药物质量控制与检测技术

张佳佳 主 编



化学工业出版社

· 北京 ·

本教材内容紧跟 2015 版《中华人民共和国药典》的新标准、新要求,以“模块、项目、学习情境”组织教材的理论内容,以“教案例、学案例、做案例”组织教材的技能部分,以“背景知识、职业拓展”组织教材的拓展部分,构建了组合型新体例。教材编写联合了全国多所医药类院校、药检所、企业,是集体智慧的结晶。

全书共分四个模块,37 个学习情境。内容涵盖:药物分析与检验概述、药品质量和质量标准、药物鉴别、药物杂质检查、药物含量测定、药物制剂分析与检验实例,突出高职高专培养重实践的特点。

本教材可作为高职高专药品质量检测技术、化学制药技术、药物制剂技术、药学等专业的药物质量检测技术课程教材。

图书在版编目 (CIP) 数据

药物质量控制与检测技术/张佳佳主编. —北京:
化学工业出版社, 2016. 2
高职高专“十三五”规划教材
ISBN 978-7-122-25985-1

I. ①药… II. ①张… III. ①药物-质量控制-高等
职业教育-教材②药物-质量检验-高等职业教育-教材
IV. ①R927. 11

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 004879 号

责任编辑:于 卉
责任校对:王素芹

文字编辑:赵爱萍
装帧设计:关 飞

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 18 $\frac{3}{4}$ 字数 502 千字 2016 年 4 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 39.00 元

版权所有 违者必究

编写人员名单

主 编 张佳佳

副 主 编 薛 娜 甄会贤

编写人员 (以姓氏笔画为序)

- 丁 丽 (浙江医药高等专科学校)
丁晓红 (山东药品食品职业技术学院)
马铭研 (浙江医药高等专科学校)
毛 娅 (四川化工职业技术学院)
史 岑 (山西省药品检验研究院)
付 正 (山东医学高等专科学校)
李士敏 (浙江医药高等专科学校)
张立婷 (辽宁医药职业学院)
张佳佳 (浙江医药高等专科学校)
张晓敏 (浙江医药高等专科学校)
陈 斌 (浙江医药高等专科学校)
金 婧 (浙江华海药业股份有限公司)
胡晓渝 (浙江医药高等专科学校)
俞松林 (浙江医药高等专科学校)
甄会贤 (山西药科职业技术学院)
薛 娜 (河北化工医药职业技术学院)

前言

本教材内容紧跟 2015 年版《中华人民共和国药典》与 2010 年版《GMP》的新标准、新要求，融合了《药物质量检测技术》国家精品课程及国家教学资源库的建设成果，以“模块、项目、学习情境”组织教材的理论内容，以“教案例、学案例、做案例”组织教材的技能部分，以“背景知识、职业拓展”组织教材的拓展部分，构建了组合型新体例。

全书共分四个模块，37 学习情境。内容涵盖：药物分析与检验概述、药品质量和质量标准、药物鉴别、药物杂质检查、药物含量测定、药物制剂分析与检验实例。编写与现行药品质量标准、执业药师考试、职业技能鉴定及质检岗位紧密相连。注重对学生基本实验操作技能的训练，通过一定学时的专项药物检验综合实例学习，使学生对实际工作有感性认识，初步具备独立完成药品检验工作的能力，突出高职高专培养重实践的特点。

本教材由浙江医药高等专科学校、辽宁医药职业学院、四川化工职业技术学院、河北化工医药职业技术学院、山东医学高等专科学校、山东药品食品职业技术学院、山西药科职业技术学院、浙江华海药业股份有限公司、山西省药品检验研究院联合编写，融合了多所国家、省市示范校的课程建设成果及企业行业先进技术标准。

本书既可作为高职高专药品质量检测技术、化学制药技术、药物制剂技术、药学等专业的药物质量检测技术课程教材，也可作为医药行业的职业培训教材或药物检验初级、中级、高级工考试培训教材，同时对广大药品检验工作者以及兽药、化妆品及食品等行业的检验工作者也将起到一定的参考作用。

本教材目前属于初创阶段，加之编写时间仓促、水平有限，书中不妥之处在所难免，恳请广大师生批评指正。

编者

2015 年 8 月

目 录

模块一 药品检验的知识储备 / 1

学习情境一	药品检验的工作性质及工作任务	1
学习情境二	药品质量标准和检验操作规程	8
学习情境三	常用容量仪器的洗涤、检定及使用方法	15
学习情境四	检验误差、有效数字及检验报告书	26
学习情境五	OOS 的调查与分析	33

模块二 分析样品前处理技术 / 39

学习情境一	中药样品的前处理技术	39
学习情境二	生物样品的前处理技术	42
学习情境三	药品质量标准分析方法验证	47

模块三 药品专项检测技术 / 53

项目一	药物性状检测	53
学习情境一	旋光度测定法	53
学习情境二	折射率测定法	58
学习情境三	熔点测定法	62
项目二	药物鉴别技术	75
学习情境一	化学鉴别法	75
学习情境二	光谱鉴别法	79
学习情境三	色谱鉴别法	83
项目三	药物杂质检查技术	87
学习情境一	药物杂质检查	87
学习情境二	一般杂质检查	90
学习情境三	特殊杂质检查法	107
项目四	药物制剂检查技术	115
学习情境一	崩解时限检查法	115
学习情境二	重量差异和装量差异检查法	119

学习情境三	最低装量检查法	123
学习情境四	含量均匀度检查法	126
学习情境五	溶出度测定法	130
学习情境六	可见异物检查法	138
项目五	容量分析法测定药物的含量	149
学习情境一	酸碱滴定法	154
学习情境二	氧化还原滴定法	159
学习情境三	配位滴定法	165
学习情境四	非水溶液滴定法	170
项目六	仪器分析法测定药物的含量	180
学习情境一	紫外-可见分光光度法在药品含量测定中的运用	180
学习情境二	高效液相色谱法在药品含量测定中的运用	186
学习情境三	气相色谱法在药品含量测定中的运用	191

模块四 药物检验综合实例 / 197

学习情境一	原料药全检	197
学习情境二	中间产品的检验	225
学习情境三	片剂的全检	229
学习情境四	注射剂的全检	241
学习情境五	胶囊剂全检	250
学习情境六	乳膏全检	271
学习情境七	复方制剂全检	283

参考文献 / 292

模块一

药品检验的知识储备

学习情境一 药品检验的工作性质及工作任务

【学习目标】

1. 知识目标

- (1) 掌握药品检验的工作性质；
- (2) 熟悉药品检验的工作任务。

2. 技能目标

- (1) 正确理解药品检验员的工作职责；
- (2) 正确掌握药品检验工作的基本程序。

【背景知识】

药品检验的工作性质

药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清、疫苗、血液制品和诊断药品等。药品能防治疾病、保护人类健康甚至危害生命安全，保证药品质量至关重要。药品虽然具有商品的一般属性，但是事关国家发展大计和人民生命健康，是一种特殊商品。

药物分析是一门研究和发发展药品全面质量控制的“方法学科”。它主要运用化学、物理化学或生物化学的方法和技术研究化学结构已经明确的合成药物或天然药物及其制剂的质量控制方法，也研究中药制剂和生化药物及其制剂有代表性的质量控制方法。

药品检验的工作任务

药物从研制开始，如化学合成原料药和生化药物的纯度测定，以及中药提取物中有效化学成分的测定等，就离不开具有高分离效能的分析方法作为“眼睛”来加以判断。药物结构或组成确定后，即需要建立科学性强的能有效控制药物的性状、真伪、有效性、均一性、纯度、安全性和有效成分含量的综合质量裁定依据，即制订药品质量标准，更需要采用各种有效的分析方法，如物理学的、化学的、物理化学的、生物学的乃至微生物学的方法等。

为了全面控制药品的质量，药物分析工作应与生产单位紧密配合，积极开展药物及其制剂在生产过程中的质量控制，严格控制中间体的质量，并发现影响药品质量的主要工艺，从而优化生产工艺条件，促进生产和提高质量；也应与经营管理部门密切协作，注意药物在储藏过程中的质量与稳定性考察，以便采取科学合理的储藏条件和管理方法，保证药品的质量。

值得重视的是,药品质量的优劣和临床用药是否合理会直接影响临床征象和临床疗效。所以,在临床药师实践工作中,开展治疗药物监测工作是至关重要的。监测体液药物浓度可用于研究药物本身或药物代谢药产生毒性的可能性、潜在的药物相互作用、治疗方案的不妥之处,以及病人对药物治疗依从性等方面的评估,有利于更好地指导临床用药,减少药物的毒副作用,提高药品使用质量。研究药物分子与受体之间的关系,也可为药物分子结构的改造,合成疗效更好、毒性更低的药物提供有用的信息。

为了保证药品的高质、安全和有效,在药品的研制、生产、经营以及临床使用过程中还应该执行严格的科学管理规范。因此药品质量的全面控制不是某一个单位或部门的工作,所涉及的整个内容也不是一门课程可以单独完成的,而是一项涉及多方面、多学科的综合性工作。

【学案例】

某单位化验室工作总则

1. 目的

建立化验室工作总则,规范工作行为。

2. 范围

适用于中心化验室。

3. 责任

中心化验室全体人员。

4. 程序

(1) 在检验过程中必须做到:

① 每一个检验人员必须熟练掌握检验产品的检验标准,弄清其原理,检验人员必须经培训合格后方可进行检测工作。

② 每一个检验人员在检验操作中,必须按照检验标准操作规程的描述进行检验。检验每个项目都必须认真,所有检验数据应该是真实的、实事求是地反映产品质量,不得弄虚作假。

③ 不得擅自更改标准操作规程。

④ 进厂原料每一品种逐批进行检验。

⑤ 成品检验后的包装应撕碎后丢弃。

(2) 化验记录

① 所有记录必须用黑色签字笔或钢笔书写,不得使用铅笔,且字迹清楚、端正完整。

② 更改错误时,可画一条通过所要更改的错误的直线,然后在旁边写上正确数字,并签上更改人的姓名和日期。

③ 仔细做好记录,核对后签上检验者的姓名,然后交复核者复核并签名。

(3) 出厂检验报告单的书写与复核

① 检验报告单应写明品名、规格、批号、数量、来源、收到日期、报告日期、检验依据等。

② 所有文字(除签名外)必须为打印件或复印件。

③ 不得涂改。

④ 核对记录与报告单的一致性,并签上检验者姓名,然后交复核者复核并签名。

⑤ 化验室主任应认真核对化验报告并签字。

⑥ 检验报告单上必须有检验者、复核者、化验室主任签字或签章,盖上检验专用章方有效。

⑦ 报告单的结果保留准确的有效数字。

(4) 仪器要求

仪器必须进行校正。天平、旋光仪、分光光度计、酸度计等每年校正一次。容量瓶、吸管等校正后才能使用，不合格的应丢弃。

(5) QC 为防止通信设备辐射造成仪器检测偏差，将实验室划分手机禁用操作区域，HPLC、GC、IR、精密仪器室、天平室、标化室及微生物室等禁用手机，在这些操作区域工作的检验员必须脱机或关机工作。

【知识储备】

药品检验工作的根本目的就是保证人民用药安全、有效。药物分析工作者必须具备严肃谨慎和实事求是的工作态度，熟练、正确的操作技能以及良好的科学作风和职业道德，才能对药品质量作出正确的评价。药品检验工作的基本程序一般为取样、检验、留样、写出检验报告。

1. 取样

药品检验工作的第一步就是取样。工作中经常有大量样品需要检测，把样品的每一部分都完全检测是不可能的，这样就需要从大量药品中取出能代表整体质量的少量样品进行分析。所取样品应该具有科学性、真实性和代表性，取样的原则是均匀、合理。

取样前应先检查药品名称、批号、包装等是否符合要求。经检查与取样单信息一致后方可进行取样。每个批号的药品常规检查取样数量为按照标准检验操作规程一次全检用量的3倍，贵重药品为2倍。固体原料药取样一般使用一侧开槽，前端尖锐的不锈钢取样棒，液体原料药取样一般使用玻璃取样棒，取样的数量随产品数量的不同而不同，设总件数为（如箱、桶、袋、盒等） n ，当 $n \leq 3$ 时，应每件取样；当 $3 < n \leq 300$ 时，取样的件数应为 $\sqrt{n} + 1$ ；当 $n > 300$ 时，按 $\sqrt{n}/2 + 1$ 的件数随即取样。

取样后必须填写取样记录，清洗取样用具，将取过样的包装封好并贴上取样标签。

2. 检验

药品检验应以药品质量标准作为依据，根据标准操作规程进行操作，只有具备相应专业技术资格的检验员才可以对样品进行检测，实习人员不得独立进行样品检测。药品检测分为性状、鉴别、检查、含量测定四项内容。

药品性状的检查包括外观、臭、味、溶解度以及物理常数等。外观是对药品的色泽和外表感官的规定，溶解度是药品的一种物理性质，物理常数包括密度、馏程、熔点、凝点、折射率、黏度、比旋度、碘值、皂化值、吸收系数和酸值等。物理常数的测定对药品鉴别具有一定的意义，而且可以反映药品的纯度，是评价药品质量的主要指标之一，其方法在药典附录中收录。

药品的鉴别是依据药物的化学结构和理化性质进行某些化学反应，测定某些理化常数或光谱特征，来判断药物及其制剂的真伪。通常，某一项鉴别试验，如官能团反应，焰色反应，只能表示药物的某一特征，绝不能将其作为判断的唯一依据。因此，药物的鉴别不只是一项试验就能完成，而是采用一组（两个或几个）试验项目对一个药物进行全面评价。例如，《中华人民共和国药典》（2010年版）在苯巴比妥鉴别项下规定了一个母核呈色反应，2个官能团的特征鉴别反应，以及利用红外分光光度法鉴别。

药品的检查可以分为四个方面：安全性检查、内在有效性检查、均一性检查和纯度检查。

药品的安全性是指合格的药品在正常的用法用量下，不应引起与用药目的无关和意外的严重不良反应；药品安全性方面的检查包括无菌、热原、微生物、细菌内毒素、异常毒性、升压物质、降压物质和过敏性等。

药品的内在有效性是指在规定的适应证、用法和用量的条件下,能满足预防、治疗、诊断人的疾病,有目的地调节人的生理功能的要求。药品质量控制的有效性是指研究建立的药品标准所使用的分析检测方法必须有效地满足药品质量检定的专属灵敏、准确可靠的要求,所设置的项目和指标限度必须达到对药品的特定临床使用目标的有效控制。药品进入人体都是以药物制剂的形式,所以保证制剂的有效性尤为重要,药物制剂必须符合《中华人民共和国药典》附录中制剂通则的要求,并且可以通过《中华人民共和国药典》附录中的有关检查项目进行控制,如:崩解时限、融变时限、溶出度、释放度等。

药品的均一性是指药物及其制剂按照批准的来源、处方、生产工艺、储藏运输条件等所生产的每一批次的产品,都符合其质量标准的规定,满足用药的安全性和有效性的要求。原料药的均一性主要是看产品的质量是否均匀,制剂的均一性主要是看各个单位制剂之间的质量是否相同,比如装量差异、含量均匀度等。

药品的纯度检查是指对药品中所含的杂质进行检查和控制,以使药品达到一定的纯净程度而满足用药的要求。杂质是影响药物纯度的物质,有些杂质没有治疗作用,有些杂质影响药物的疗效,有些杂质影响药物的稳定性,有些杂质影响药物的安全性。药物的纯度检查也称为杂质检查,杂质检查的内容将在本书项目四做详细介绍。

药品的含量测定是指采用规定的试验方法对药品(原料药和制剂)中的有效成分的含量进行测定。某一药物成分的含量是指药品(原料药和制剂)中所含特定成分的绝对质量占药品总质量的分数。药品的含量应在性状、鉴别、检查都合格的情况下进行测定。凡是采用理化方法对药品中特定成分的绝对质量进行的测定称为含量测定,凡是以生物学方法或酶化学方法对药品中特定成分以标准品为对照、采用量反应平行线测定法等进行的生物活性(效力)测定称为效价测定。药物含量测定的方法主要包括容量分析法、光谱分析法、色谱分析法和生物检定法等。

检验原始记录是出具检验报告书的依据,是进行科学研究和技术总结的原始资料;为了保证药品检验工作的科学性和规范化,检验原始记录必须做到:记录原始、真实;内容完整、齐全;书写清晰、整洁。所以,检验过程中,检验员必须按照原始记录的要求随时及时记录,严禁事先记录、补记录或转抄记录。如发现记录有错误,可用单线划去并保持原有字迹清楚,不得用橡皮擦、胶带纸、修正带或改正纸等擦抹涂改,并在修改处签修改者姓名或盖章。药品所有项目检测完成并由检测人员在原始记录上签名之后,经复核人对检验的规范性、试验的完整性、计算结果的准确性和结论判断的合理性进行核对并签名,再交由负责人审核并签名。

3. 留样

企业按规定保存的、用于药品质量追溯或调查的物料、产品样品为留样。用于产品稳定性考察的样品不属于留样。留样应当至少符合以下要求。

- (1) 应当按照操作规程对留样进行管理。
- (2) 留样应当能够代表被取样批次的物料或产品。
- (3) 成品的留样。

① 每批药品均应当有留样;如果一批药品分成数次进行包装,则每次包装至少应当保留一件最小市售包装的成品。

② 留样的包装形式应当与药品市售包装形式相同,原料药的留样如无法采用市售包装形式的,可采用模拟包装。

③ 每批药品的留样数量一般至少应当能够确保按照注册批准的质量标准完成两次全检(无菌检查和热原检查等除外)。

- ④ 如果不影响留样的包装完整性,保存期间内至少应当每年对留样进行一次目检观察,

如有异常，应当进行彻底调查并采取相应的处理措施。

⑤ 留样观察应当有记录。

⑥ 留样应当按照注册批准的储存条件至少保存至药品有效期后一年。

⑦ 如企业终止药品生产或关闭的，应当将留样转交授权单位保存，并告知当地药品监督管理部门，以便在必要时可随时取得留样。

4. 检验报告

药品检验报告书是对药品质量做出的技术鉴定，是具有法律效力的技术文件，应做到依据准确、数据无误、结论明确、文字简洁、书写清晰、格式规范。每一张药品检验报告书只能针对一个批号。药品检验员完成全部检测，写出书面报告后，应逐级核对签名后进行发放。药品检验报告书的格式如下。

×××单位药品检验报告书

报告书编号：

检品名称		规格	
批号		包装	
生产单位		有效期	
供样单位		数量	
检验项目		检验日期	
检验依据		报告日期	

检验项目

标准规定

检验结果

.....

.....

.....

.....

.....

检验结论

检验者

复核者

负责人

【课堂讨论】

1. 药品检验的工作任务有哪些？
2. 药品检验工作的程序？

【知识拓展】

药品质量部门的职责

- (1) 所有原料药的放行与否决，非本企业使用的中间体的放行与否决。
- (2) 建立原材料、中间体、包装材料和标签的放行与拒收系统。
- (3) 在决定原料药放行前，审核已完成的关键步骤的批生产记录和实验室控制记录。
- (4) 确保各种重大偏差已进行调查并已解决。
- (5) 批准所有的质量标准和主工艺规程。
- (6) 批准所有与原料药和中间体质量相关的各种规程。
- (7) 确保进行内部审计（自检）。
- (8) 批准中间体或原料药的委托生产商。
- (9) 批准对中间体或原料药质量可能造成影响的各种变更。

- (10) 审核并批准验证方案和报告。
- (11) 确保对质量相关的投诉进行调查并解决。
- (12) 确保确立有效的体系，用于关键设备的维护，保养和校验。
- (13) 确保物料都经过了适当的检验并有检测报告。
- (14) 确保有稳定性数据支持中间体或原料药的复验期或有效期和储存条件。
- (15) 对产品质量情况进行回顾及审核，以确认工艺的一致性。此种审核通常应当每年进行一次，并有记录，内容至少包括：
 - ① 关键过程控制以及原料药关键测试结果的汇总及分析；
 - ② 所有检验结果不符合既定质量标准的产品批号的汇总及分析；
 - ③ 所有关键的偏差/不符合项及有关调查的汇总及分析；
 - ④ 任何工艺或分析方法变更情况的汇总及分析；
 - ⑤ 稳定性考察结果的汇总及分析；
 - ⑥ 所有与质量有关的退货、投诉和召回的汇总及分析；
 - ⑦ 整改措施充分与否的汇总及分析。
- (16) 应当对质量回顾性审核结果进行评估，以做出是否需要采取纠偏措施或需要进行再验证的结论。应有文件和记录阐明此类纠偏措施的理由。经过讨论决定了的整改措施应当及时、有效地执行完成。

【做案例】

检验岗位职责

根据化验室工作总则判断下面几种做法是否正确。

1. 工作任务繁重的情况下未经培训协助检测人员进行检测工作
2. 检验操作中一样品配制方法如下：取样品约 30mg，精密称定，置 100ml 容量瓶中，用二甲基亚砷溶解稀释，定容至刻度，摇匀。实际操作中使用 10ml 的容量瓶，称取 3mg 的样品配制溶液
3. 标准操作规程规定使用减压干燥法测定挥发性成分及水分的量，改用常压 105℃ 进行测定
4. 将称量数据记录在称量纸上面
5. 将试验数据记录在废纸上
6. 将实验数据记录在干净的本子上
7. 原料药进行抽检
8. 更改试验原始记录
9. 涂改实验数据
10. 某一产品从未出现过不合格，某一批号经检测杂质不合格，擅自更改试验数据
11. 使用修正液、胶带纸涂改记录
12. 只做试验，不写试验仪器使用记录
13. 实验仪器校正有效期外进行检测
14. 10 袋样品，取样数量为 4 袋
15. 药物的熔点测定低于质量标准的规定，说明药品的纯度可能不合格
16. 药品留样无需管理
17. 药品检验报告书具有法律效力
18. 药品的纯度检查称为杂质检查
19. 杂质都是对身体有害的物质，必须完全除去

20. 通过一个化学反应的现象完全可以对药物进行鉴别

►【提高案例】

根据药物检验工作的性质及工作任务，结合化验室岗位职责试说明药物检测人员的基本工作任务和工作要求。

►【归纳】

药品检验的工作性质、工作任务及基本程序	药品检验的工作性质	药物分析是一门研究和发展药品全面质量控制的“方法学科”。它主要运用化学、物理化学或生物化学的方法和技术研究化学结构已经明确的合成药物或天然药物及其制剂的质量控制方法，也研究中药制剂和生化药物及其制剂有代表性的质量控制方法
	药品检验的工作任务	全面控制药品质量
	药品检验工作的基本程序	取样、检验、留样、写出检验报告

►【目标检测】

一、选择题

【A型题】（最佳选择题，每题备选答案中只有一个最佳答案）

- 药品检验的任务是（ ）
 - 检测药品
 - 研究检测方法
 - 全面控制药品质量
 - 确定药物结构
 - 防治疾病
- 检验人员检测样品必须按照（ ）进行操作
 - 质量标准
 - 标准操作规程
 - 原始记录
 - 领导要求
 - 以往经验

【B型题】（配伍选择题，备选答案在前，试题在后。每题只有一个正确答案，每个备选答案可重复选用，也可不选用）

（1~4题备选答案）

- 安全性检查
- 有效性检查
- 均一性检查
- 纯度检查

- 合格的药品在正常的用法用量下，不应引起与用药目的无关和意外的严重不良反应（ ）
- 在规定的适应证、用法和用量的条件下，能满足预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能的要求（ ）
- 药物及其制剂按照批准的来源、处方、生产工艺、储藏运输条件等所生产的每一批次的产品，都符合其质量标准的规定，满足用药的安全性和有效性的要求（ ）
- 对药品中所含杂质进行检查和控制，以使药品达到一定的纯净程度而满足用药的要求（ ）

【X型题】（多项选择题，每题的备选答案中有2个或2个以上正确答案）

药品检验工作的基本程序（ ）

- 取样
- 检验
- 留样
- 写出检验报告
- 写出检验记录

二、简答题

- 药品检验的工作任务有哪些？
- 药品检验工作的程序？

学习情境二 药品质量标准和检验操作规程

【学习目标】

1. 知识目标

- (1) 掌握 2015 年版《中华人民共和国药典》的构成及其主要内容；
- (2) 熟悉药品质量标准的概念及分类。

2. 技能目标

- (1) 能够正确查阅和使用《中华人民共和国药典》、其他国家标准；
- (2) 能够正确编制检验操作规程，并按检验操作规程进行检验。

【背景知识】

一、药品质量标准

药品是一种特殊的商品，它具有安全、有效、均一、稳定的质量特性，具有预防、治疗、诊断人的疾病的功能，药品的质量优劣，直接关系到人民群众的健康和生命的安危，因此，为了保障用药的安全和有效，必须对药品进行监督管理，而药品监督管理的主要法定技术依据就是药品的质量标准。

(一) 药品质量标准的定义及性质

药品质量标准是国家对药品的质量规格和检验方法所做的技术规定，是药品生产、经营、使用、检验和监督管理部门共同遵守的法定依据。我国《药品管理法》第三十二条规定：药品必须符合国家药品标准。不符合药品质量标准的药品，不得在市场中流通和使用，否则将会受法律的制裁。

(二) 药品质量标准的分类

1. 《中华人民共和国药典》

《中华人民共和国药典》属于法定药品质量标准，由药典委员会负责编纂，经国家食品药品监督管理局批准颁布实施。《中华人民共和国药典》的颁布实施体现了我国的用药水平、制药水平和监管水平，它的内容具有全国性的法律约束力。

2. 国家注册标准

国家注册标准属于法定药品质量标准，是指国家食品药品监督管理局批准给申请人特定药品的标准、生产该药品的药品生产企业必须执行该注册标准。它也属于国家药品标准范畴。

3. 企业内部标准

企业内部标准属于非法定药品质量标准，该标准由药品生产企业自己制定，制定的目的主要用于控制其药品最终的质量，它仅在本企业的管理中具有约束力，具有一定的局限性，适用范围较窄，一般在制定时其内容均要求高于法定药品质量标准要求，在企业内部具有一定的保密性，因其药品标准的提高和可控在企业竞争中可以发挥重要的作用。

(三) 药品质量标准的修订

药品质量标准并非一成不变，当原有的质量标准不能满足药品质量时，就需要对其进行修订、删减、增加或补充新的内容。以《中华人民共和国药典》为例，自新中国成立后至今，《中华人民共和国药典》已产生多个版本，我国相继出版了 1953 年版、1963 年版、1977 年版、1985 年版、1990 年版、1995 年版、2000 年版、2005 年版、2010 年版和 2015

年版药典，现行版《中华人民共和国药典》为2015年版，自2015年12月1日起开始实施。

二、药品检验操作规程

对药品进行必要的质量控制，除了应当配备适当的设施、设备、仪器和经过培训的人员外，还需要对其制订药品检验操作规程，用于原辅料、包装材料、中间产品、待包装产品和成品等质量检验。

【学案例】

请解读复方鱼腥草片质量标准，注意查看药品的质量标准都包括哪些项目内容。

复方鱼腥草片

Fufang Yuxingcao Pian

[处方]

鱼腥草 583g 黄芩 150g 板蓝根 150g 连翘 58g 金银花 58g

[制法] 以上五味，取鱼腥草200g，与连翘、金银花粉碎成细粉，剩余的鱼腥草与黄芩、板蓝根加水煎煮两次，每次2h，合并煎液，滤过，滤液浓缩成稠膏，加入上述细粉，混匀，干燥，粉碎成细粉，制成颗粒，干燥，压制成1000片，包糖衣，即得。

[性状] 本品为糖衣片，除去糖衣后显棕褐色；味微涩。

[鉴别]

(1) 取本品25片，除去糖衣，研细，加乙醚20ml，浸渍24h，滤过，药渣用乙醚洗涤2次，每次10ml，滤过，药渣备用；滤液低温挥干，残渣加无水乙醇1ml使溶解，作为供试品溶液。另取鱼腥草对照药材5g，加乙醚30ml，同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法(附录ⅥB)试验，吸取上述两种溶液各10 μ l，分别点于同一硅胶G薄层板上，以石油醚(30~60 $^{\circ}$ C)-乙酸乙酯(17:3)为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯(365nm)下检视。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光主斑点。

(2) 取[鉴别](1)项下乙醚提取后的药渣，挥尽乙醚，加乙醇30ml，加热回流1h，放冷，滤过，滤液蒸干，残渣用适量水溶解，通过D101型大孔吸附树脂柱(内径为1.5cm，柱高为12cm)，用水100ml洗脱，弃去洗脱液，再用30%乙醇50ml洗脱，收集洗脱液，备用；继用70%乙醇60ml洗脱，收集洗脱液，蒸干，残渣加甲醇1ml使溶解，作为供试品溶液。另取连翘苷对照品，加甲醇制成每1ml含1mg的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法(附录ⅥB)试验，吸取上述两种溶液各5~10 μ l，分别点于同一硅胶G薄层板上，以三氯甲烷-甲醇-甲酸(9:1:0.1)为展开剂，展开，取出，晾干，喷以10%硫酸乙醇溶液，在105 $^{\circ}$ C加热至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

(3) 取[鉴别](2)项下的30%乙醇洗脱液，蒸干，残渣加甲醇1ml使溶解，作为供试品溶液。另取绿原酸对照品，加甲醇制成每1ml含1mg的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法(附录ⅥB)试验，吸取上述两种溶液各2~5 μ l，分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶H薄层板上，以乙酸丁酯-甲酸-水(14:5:5)的上层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，置紫外光灯(365nm)下检视。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的荧光斑点。

[检查] 应符合片剂项下有关的各项规定(附录ID)。

[含量测定] 照高效液相色谱法(附录ⅥD)测定。

色谱条件与系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以甲醇-水-磷酸(45:55:0.2)为流动相；检测波长为315nm。理论板数按黄芩苷峰计算应不低于3000。

对照品溶液的制备 取黄芩苷对照品适量，精密称定，加甲醇制成每1ml含40 μ g的溶

液，即得。

供试品溶液的制备 取本品 20 片，除去糖衣，精密称定，研细，取 0.5g，置 100ml 量瓶中，加 70% 乙醇 60ml，超声处理（功率 250W，频率 33kHz）30min，放冷，加 70% 乙醇至刻度，摇匀，离心，取上清液，即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每片含黄芩以黄芩苷（ $C_{21}H_{18}O_{11}$ ）计，不得少于 2.7mg。

【功能与主治】 清热解毒。用于外感风热所致的急喉痹、急乳蛾，症见咽部红肿、咽痛，急性咽炎、急性扁桃体炎见上述证候者。

【用法与用量】 口服。一次 4~6 片，一日 3 次。

【储藏】 密封。

►【知识储备】

一、《中华人民共和国药典》2015 年版七大变化

(1) 收载品种增幅达到 20% 以上，2015 年版《中华人民共和国药典》共收载品种 5608 个，比 2010 版《中华人民共和国药典》增加 1000 多个，修订品种 1134 个。

(2) 通过药典凡例、通则、总论的全面增修订，从整体上进一步提升了对药品质量控制的要求，完善了药典标准的技术规定，使药典标准更加系统化、规范化。

(3) 健全了药品标准体系。新增相关指导原则；在归纳、验证和规范的基础上实现了《中华人民共和国药典》各部共性检测方法的协调统一。

(4) 2015 年版《中华人民共和国药典》附录（通则）、辅料独立成卷，构成《中华人民共和国药典》四部的主要内容。

(5) 药用辅料品种收载数量显著增加，强化辅料安全性和功能性控制。新增药用辅料 139 个，共计约 270 个，增长率高达 105%。

(6) 安全性控制项目大幅提升。中药：制定了中药材及饮片中二氧化硫残留量限度标准，推进建立和完善重金属及有害元素、黄曲霉毒素、农药残留量等物质的检测限度标准；加强对重金属以及中药材的有毒有害物质的控制等。化学药：有关物质加强了杂质定性和定量测定方法的研究，实现对已知杂质和未知杂质的区别控制，优化抗生素聚合物测定方法，设定合理的控制限度，整体上进一步提高有关物质项目的科学性和合理性等。生物制品：增加相关总论的要求，严格生物制品全过程质量控制要求，以保证产品的安全有效性，同时增订“生物制品生产用原辅材料质量控制通用性技术要求”，加强源头控制，最大限度降低安全性风险等。

(7) 进一步加强有效性控制。中药材加强了专属性鉴别和含量测定项设定。化学药适当增加了控制制剂有效性的指标，研究建立科学合理的检查方法。生物制品进一步提高效力测定检测方法的规范性，加强体外法替代体内法效力测定方法的研究与应用，保证效力测定方法的准确性和可操作性。

二、《中华人民共和国药典》基本结构及主要内容简介

(一) 《中华人民共和国药典》基本结构

2015 年版《中华人民共和国药典》分为四部，共收载品种 5608 种，比 2010 年版《中华人民共和国药典》新增 1000 多种。

第一部为中药，其内容收载中药材、中药饮片及成方制剂；一部收载品种 2598 种，其中新增 440 种、修订 517 种。

第二部为化学药，其内容收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品及其制剂；二