

欧洲药典质量标准的起草技术指南

Technical Guide for the Elaboration of Monographs

European Directorate for the
Quality of Medicines & HealthCare

主 译 宁保明 张启明

欧洲药典

欧洲药品质量管理局

第四版 2005年



中国医药科技出版社

欧洲药典质量标准的起草技术指南

Technical Guide for the Elaboration of Monographs

European Directorate for the
Quality of Medicines & HealthCare

主 译 宁保明 张启明

译 者 施亚琴

欧洲药典

欧洲药品质量管理局

第四版 2005 年

中国医药科技出版社

图字：01 - 2008 - 1348 号

© 2006 NICPBP 中文版, © 2005 欧洲理事会英法双语版《欧洲药典质量标准的起草技术指南》(2005 年第四版) 由欧洲理事会独家授权中国药品生物制品检定所翻译出版。本技术指南的中文版不属于欧洲理事会的出版物, 欧洲理事会不对中文内容和原文官方版本内容的一致性负责。

图书在版编目 (CIP) 数据

欧洲药典质量标准的起草技术指南/欧洲药品质量管理局颁布; 宁保明, 张启明译.
—北京: 中国医药科技出版社, 2008.3

书名原文: Technical Guide for the Elaboration of Monographs

ISBN 978 - 7 - 5067 - 3854 - 5

I. 欧… II. ①欧…②宁…③张… III. 药典—质量标准—欧洲—规范
IV. R921.5 - 65

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 024793 号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100082

电话 责编: 010 - 62266372 发行: 010 - 62244206

规格 787 × 1092mm $\frac{1}{16}$

印张 10 $\frac{1}{2}$

字数 212 千字

版次 2008 年 3 月第 1 版

印次 2008 年 3 月第 1 次印刷

印刷 北京市顺义兴华印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978 - 7 - 5067 - 3854 - 5

定价 42.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

译者序

欧洲药品质量管理局 (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, 简称 EDQM & HealthCare) 创立于 1964 年, 原来的名称是 “European Pharmacopoeia Secretariat”, 隶属于 1949 年创立的欧洲理事会 (Council of Europe, Directorate General III Social Cohesion), 1996 年更名为 EDQM。

2006 年, EDQM 新的办公楼和实验室竣工, 2007 年 1 月起 EDQM 更名为 EDQM & HealthCare, 位于法国 Strasbourg, Strasbourg 同时也是欧洲理事会和欧洲议会 (Parliament of Europe) 的总部。

EDQM 最主要的职责就是《欧洲药典》的起草、出版以及欧洲药典标准物质的制备和发放。欧洲药典委员会现有 37 个成员国, 其中包括 24 个欧盟国家, 包括 WHO 在内的 20 个国家为观察员, 我国于 1994 年成为 EDQM 的观察员。1969 年发行第一版《欧洲药典》(Vol.I)。第六版《欧洲药典》将于 2008 年 1 月 1 日生效。欧洲药典已经成为最具影响力的药典之一。

受世界卫生组织资助, 我有幸于 2004 年对 EDQM 进行了短期访问, 并结识了时任欧洲药品质量管理局局长的 Agnes Artiges 博士及其他的 EDQM 官员和专家。2005 年 9 月, Artiges 博士率团来华参加 “首届中欧药典论坛” 并访问了中国药品生物制品检定所, 同年获得 Artiges 博士的授权翻译了 “欧洲药典标准物质指导原则 Guideline for Establishment of European Pharmacopoeia Reference Standard” 并在《中国药品标准杂志》发表。

2005 年, EDQM 出版了 “欧洲药典质量标准的起草技术指南” 第 4 版, 这是欧洲药典委员会颁布的关于欧洲药典质量标准起草的技术规范和指导原则。由 EDQM 组织欧洲各国药品专家起草, 内容详实, 条理清晰, 科学性强且具有可参考性和操作性, 是质量标准起草的重要参考工具书, 涉及药品命名、杂质命名、对照品建立、标准体例。按照鉴别、检查、含量测定等药品检测项目的顺序进行排列。对国内药品标准起草、复核单位和人员以及药品检验的相关技术人员, 规范药品标准, 起草科学的药品质量标准有很好的借鉴和参考作用。

因此, 我于 2006 年获得 Artiges 博士的授权, 对本书进行翻译并出版, 供国内药品研发及药品检验相关技术人员参考。

本书并无附录, 正文中的附录均指《欧洲药典》中的附录, 比如: 附录 5.11 “各论中的性状” (General chapter 5.11 Characters section in monographs) 就是指《欧洲药典》的附录

5.11。请读者在阅读时注意。

我的两位同事，中国国家药典委员会委员张启明教授和施亚琴博士的参与，使得翻译工作能够顺利开展，他们对本指南的翻译工作提供了很专业的建议，包括对一些专业术语的用词等细节都进行了反复的斟酌，对他们的帮助表示诚挚的谢意。

最后，我特别感谢世界卫生组织国际药典委员、美国药典会委员和中国药典会资深委员、中国药品生物制品检定所的金少鸿教授。感谢金少鸿教授对本书翻译工作的支持和指导。

宁保明

2007 年 11 月

目 录

1 绪论	(1)
1.1 本指南的目的	(1)
1.2 测定方法	(1)
1.3 仪器	(2)
1.4 供试品数量	(2)
1.5 试剂	(3)
1.6 商品名称	(4)
1.7 标准物质	(4)
2 药用物质的药典质量标准	(4)
2.1 定义	(5)
2.1.1 化合物	(6)
2.1.2 含量	(6)
2.2 性状	(7)
2.2.1 外观	(7)
2.2.2 味道	(8)
2.2.3 气味	(8)
2.2.4 溶解度	(8)
2.2.5 稳定性因素	(9)
2.2.6 引湿性	(9)
2.2.7 固态性质	(9)
2.2.8 其他特性	(9)
2.2.9 溶液的稳定性	(10)
2.3 鉴别	(10)
2.3.1 一般鉴别	(10)
2.3.1.1 需要复杂仪器设备的鉴别方法	(11)
2.3.1.2 其他方法	(11)
2.3.2 红外吸收光谱	(11)

2.3.2.1	有机酸(碱)的盐	(11)
2.3.2.2	化学有关物质	(11)
2.3.2.3	多晶型	(12)
2.3.2.4	光学异构体	(12)
2.3.3	紫外-可见吸收光谱	(12)
2.3.4	熔点、凝点和沸点	(13)
2.3.5	比旋度	(13)
2.3.6	薄层色谱法	(13)
2.3.7	气相色谱法和液相色谱法	(14)
2.3.8	化学反应鉴别	(14)
2.4	检查	(15)
2.4.1	一般检查项目	(15)
2.4.2	检查项目的名称	(15)
2.4.3	供试品溶液	(15)
2.4.4	溶液的颜色和澄清度检查	(16)
2.4.4.1	溶液的澄清度检查	(17)
2.4.4.2	溶液的颜色检查	(17)
2.4.5	pH、酸度/碱度检查	(18)
2.4.6	旋光度检查	(19)
2.4.7	吸收光谱(紫外-可见光谱法)	(20)
2.4.8	有关物质	(20)
2.4.8.1	薄层色谱法	(22)
2.4.8.2	液相色谱法	(23)
2.4.8.3	气相色谱法	(26)
2.4.8.4	毛细管电泳法	(26)
2.4.9	易炭化物	(27)
2.4.10	外来阳离子或阴离子	(27)
2.4.11	重金属	(28)
2.4.12	干燥失重	(29)
2.4.13	热重法(附录 2.2.34)	(30)
2.4.14	半微量水分测定(卡尔费休氏法-附录 2.5.12)	(30)
2.4.15	微量水分测定(附录 2.5.32)	(30)
2.4.16	气相色谱法测定水分	(30)

2.4.17	共沸蒸馏 (附录 2.2.13)	(30)
2.4.18	硫酸灰分	(30)
2.4.19	不挥发物	(31)
2.4.20	残留溶剂	(31)
2.5	含量测定	(31)
2.5.1	紫外 - 可见分光光度法	(32)
2.5.1.1	直接测定法	(32)
2.5.1.2	经过颜色反应后的测定	(32)
2.5.2	容量分析	(32)
2.5.3	色谱法	(33)
2.5.4	经硫酸消解的氮测定法 (半微量定氮法)	(33)
2.6	贮藏	(33)
2.7	标签	(34)
2.8	杂质	(34)
2.9	与功能相关的性状	(34)
3	分析方法的验证	(35)
3.1	定义和术语	(35)
3.1.1	介绍	(35)
3.1.2	需要验证的分析方法 (步骤) 的类型	(35)
3.1.3	验证项目及其要求	(36)
3.1.4	术语	(37)
3.2	方法学	(38)
3.2.1	介绍	(39)
3.2.2	专属性	(39)
3.2.2.1	鉴别	(39)
3.2.2.2	含量测定和杂质检查	(40)
3.2.3	线性	(40)
3.2.4	范围	(41)
3.2.5	准确度	(41)
3.2.5.1	含量测定	(42)
3.2.5.2	杂质 (定量)	(42)
3.2.5.3	推荐的数据	(42)
3.2.6	精密度	(42)

3.2.6.1	重复性	(42)
3.2.6.2	中间精密度	(43)
3.2.6.3	再现性	(43)
3.2.6.4	推荐的数据	(43)
3.2.7	检测限	(43)
3.2.7.1	目视法	(43)
3.2.7.2	信噪比法	(43)
3.2.7.3	根据响应值的标准偏差和斜率	(43)
3.2.7.4	推荐的数据	(44)
3.2.8	定量限	(44)
3.2.8.1	目视法	(44)
3.2.8.2	信噪比法	(44)
3.2.8.3	根据响应值的标准偏差和斜率	(44)
3.2.8.4	推荐的数据	(45)
3.2.9	耐用性	(45)
3.2.10	系统适用性试验	(46)
3.3	药典所用方法的特殊应用	(46)
3.3.1	旋光度 (附录 2.2.7)	(46)
3.3.1.1	介绍	(46)
3.3.1.2	鉴别	(46)
3.3.1.3	检查	(46)
3.3.1.4	含量测定	(47)
3.3.2	紫外分光光度法 (附录 2.2.25)	(47)
3.3.2.1	鉴别	(47)
3.3.2.2	限度检查	(47)
3.3.2.3	含量测定	(47)
3.3.3	非仪器法限度检查	(48)
3.3.3.1	溶液的性状 (溶液的澄清度与颜色附录 2.2.1 和附录 2.2.2)	(48)
3.3.3.2	酸/碱度	(48)
3.3.3.3	阴/阳离子的限度检查 (附录 2.4)	(48)
3.3.4	原子吸收分光光度法 (附录 2.2.23)	(49)
3.3.4.1	专属性	(49)

3.3.4.2	标准曲线	(50)
3.3.4.3	基质效应	(50)
3.3.4.4	检测限和定量限	(51)
3.3.5	分离技术	(51)
3.3.5.1	薄层色谱法 (附录 2.2.27)	(51)
3.3.5.2	液相色谱 (附录 2.2.29)	(52)
3.3.5.3	气相色谱法 (附录 2.2.28)	(53)
3.3.6	半微量水分测定 (附录 2.5.12)	(54)
3.3.7	容量滴定法 (附录 2.5.11, 附录 2.2.19, 附录 2.2.20)	(55)

1 绪 论

1.1 本指南的目的

本文件为《〈欧洲药典〉质量标准》（亦称各论，Monographs）的起草指南，同时也是与《欧洲药典》的用户，尤其是药品生产企业、药品注册管理机构以及官方药品检验机构（简称 OMCL）交流各论起草原则的一种途径。因为各论起草的原则及指南应与药品注册管理机构执行的原则一致，所以本指南也可作为起草注册申请用质量标准的指导原则。

需要注意的是，起草的药品质量标准将作为强制执行标准，所以必须符合欧洲药典编纂委员会各成员国的注册要求。因此，各论中检查和含量测定项下的测定方法必须按照起草时的条件进行方法学验证。

1.2 测定方法

药典原料药质量标准中选定的鉴别试验、纯度检查和含量测定方法应该是《欧洲药典》已经收载或者采用的方法。本指南中供各论起草单位参考的不仅包括《欧洲药典》附录中的检测方法，还包括已经颁布的类似药物的质量标准。上述考虑的目的在于保证药典内容的合理性、一致性及协调性，而且只有检测方法适用于指定用途时，上述原则才适用。尽管如此，还是应该致力于建立能显著改善灵敏度、精密度、准确度和选择性（专属性）的新方法。

必须按照本指南方法学验证及其相关章节所述的要求，对各论中的方法进行分析方法的验证。应向 EDQM 提供保密的或者需要向用户提供的验证报告。

应有两个以上的实验室对各论中的测定方法进行确认，应向 EDQM 提供经过确认的实验报告，以便保证未来的可溯源性。

任何分析方法的说明应包含所有能影响实验结果的因素，这些对保证有经验的分析人员在不需要预先准备研究背景的情况下，按照公认的实验室规范进行分析工作是非常必要的关键因素。应避免对相似方法描述的不一致。

如果一个分析方法将（或者可能）作为通用的步骤，或者该试验步骤需要较长的文字叙述并且会被多次使用，建议在药典附录中收载该分析方法，在各论中注明试验方法参见附录即可。应使用指定的样品量并按照药典方法进行分析，只有在供试品数量有限、具有毒性作用或者价格原因等情况下，才可采取减少供试品用量的方法。

1.3 仪器

如果分析方法所采用的仪器在欧洲药典委员会成员国不容易获得，按照药典中的描述，试验人员必须能够胜任该仪器的装配工作。

1.4 供试品数量

在规定鉴别、检查和含量测定用所需的供试品、试剂和溶剂的数量（质量和体积）时，《欧洲药典》规定同时还要给出称量的具体精密度，详见凡例。因此，在起草药典正文时需要考虑上述规定。

作为减小分析用溶液配制误差的指南，表 1 给出了相对不确定度的估计值，供标准起草人参考。

为避免使用极少量或者不必要的大量溶剂，制备稀释溶液时，尤其是用于分光光度法的稀释溶液，经常会规定稀释步骤。当然，并不是所有稀释过程（通常为 2 步或 3 步稀释）引入的随机误差都相同。如果稀释程序对用途至关重要，应根据相对误差（允许误差除以标示体积）从常用玻璃仪器中选用适当的移液管和容量瓶并制定最优的稀释方法（按照常用公式：每步稀释的相对误差平方之和的平方根作为对溶液稀释的相对误差的估计）。

根据文献中玻璃仪器的容量公差限度标准，在给定的稀释比条件下，表 2 给出了最佳的稀释次数和稀释效果。相关指南详见表 2（需要注意的是，这些因素当中不包括读数误差）。

表 1 制备分析用供试溶液的相对不确定度

溶液浓度	溶液制备	相对不确定度 (%)		
		称量	体积	总不确定度
10g/1000ml	10g/1000ml	< 0.01	0.05	0.05
	1g/100ml	0.02	0.12	0.12
	0.5g/50ml	0.04	0.17	0.17
	0.25g/25ml	0.08	0.23	0.24
	0.1g/10ml	0.02	0.50	0.54
1g/1000ml	1g/1000ml	0.02	0.05	0.05
	0.5g/500ml	0.04	0.07	0.08
	0.25g/250ml *	0.08	0.23	0.24
	100mg/100ml	0.2	0.12	0.23
	50mg/50ml	0.4	0.17	0.43
	10mg/10ml	2.0	0.50	2.06
0.1g/1000ml	100mg/1000ml	0.2	0.05	0.21
	50mg/500ml	0.4	0.07	0.41

续表

溶液浓度	溶液制备	相对不确定度 (%)		
		称量	体积	总不确定度
0.1g/1000ml	25mg/250ml	0.8	0.08	0.80
	10mg/100ml	2.0	0.12	2.0
	5mg/50ml	4.0	0.17	4.0
	1mg/10ml	20.0	0.50	20.0
0.01g/1000ml	10mg/1000ml	2.0	0.05	2.0
	5mg/500ml	4.0	0.07	4.0
	1mg/100ml	20.0	0.12	20.0

假定称量的不确定度为 0.2mg，以此计算相对不确定度。

* 译者注。按照 1g/1000ml 计算溶液制备应为 0.25g/250ml。

表 2 采用玻璃仪器进行溶液稀释的相对误差（移液管 P / 容量瓶 F）

稀释比例	稀释步骤	第一步稀释		第二步稀释		相对误差 (%)
		移液管	容量瓶	移液管	容量瓶	
1/2	1	25	50			0.16
1/2.5	1	20	50			0.18
1/5	1	20	100			0.17
1/10	1	25	250			0.13
1/12.5	1	20	250			0.16
1/30	1	15	500			0.20
1/50	1	20	1000			0.15
1/100	2*	25	250	25	250	0.18
1/125	2	20	250	25	250	0.20
1/160	2	25	1000	25	100	0.19
1/200	2	25	500	25	100	0.18
1/250	2	20	250	25	500	0.20
1/400	2	25	250	25	1000	0.18
1/500	2	20	500	25	500	0.20
1/1000	2	20	1000	25	500	0.20

摘自：R.B. Lam, T.L. Isenhour. 通过玻璃仪器的选择降低标准溶液制备过程中的相对误差. *Analytical Chemistry*, 1980, 53: 1158 ~ 1161

* 译者注。根据稀释比例，稀释步骤应为 2 步稀释。

1.5 试剂

当试剂的一个或多个性质对其用途有决定作用时，必须明确该试剂的质量，必要时还

可以规定适当的方法对试剂的适用性进行检测。通常采用分析纯试剂，给出试剂的名称、化学文摘号和分子式已经足够。

如果限度检查中所需的试剂、试液、滴定液和标准溶液已经在《欧洲药典》的试剂和试液中收载，就可以使用药典收载的试剂或试液。如果偶尔使用一次的简单试液或溶液，在各论中应给出配制方法。

应当避免使用公认的剧毒或有害试剂（致癌物），尤其是那些难于控制毒性的物质，比如在接触细粉状试剂或显色剂时。避免使用在欧洲药典委员会的一个或多个成员国禁止或限制使用的物质。

1.6 商品名称

在起草的各论中应采用脚注的形式给出色谱柱或薄层板的商品名称，当试剂的商品名称有助于分析人员的工作时也应脚注形式给出（比如只能从某个供应商获得的检测试剂盒或试剂）。在正式发行的药典文本中不出现商品名称。但是，在药典收载该各论后，可以在 EDQM 网站的数据库中找到相关色谱柱、薄层板和试剂的商品名称。

1.7 标准物质

关于标准物质的政策和指导原则详见附录 5.12. Reference Standards（已于 2006 年 3 月正式生效，译者注）。EDQM 负责对照品候选原料的采购、标准物质的建立、保存和监测。许多标准物质，尤其是用于杂质控制的标准物质的数量有限。在欧洲药典论坛（Pharmaceuticals）发表各论草案前，应当向 EDQM 提供足量的标准物质候选原料，EDQM 将根据获得的标准物质原料的数量情况，制定标准物质使用的最佳方案（比如混合标准物质替代单个标准物质的供应）。EDQM 的目标是在各论草案被讨论通过的同时，提交标准物质报告供委员会审核。如果不能同时提供，在标准颁布后最短时间内提供标准物质。

从第 5 版《欧洲药典》开始，改变了红外标准图谱的建立原则，此前，如果仅供红外鉴别，药典委员会的选择是建立标准红外图谱。目前的原则是，除获得化学对照品有实际困难等特殊情况外，用化学对照品替代标准图谱。

因为许多标准物质的数量有限，尤其是杂质，药品标准中配制溶液所需的杂质称样量必须保持最小。

2 药用物质的药典质量标准

药典质量标准是根据成员国批准的该药用物质的质量标准而制定的。当一个各论的起

草被纳入工作计划后，为确定上述物质的生产企业，EDQM 将进行问询并将收到的所有数据作为药典各论起草的参考。在欧洲药典论坛发表标准草案之前，应邀请有关各方参加各论的起草工作，因为对于有关各方确认各论草案而言，3 个月公示期通常太短。

在起草任何各论前，收集该物质的尽可能多的资料是必需的。

对于确定如下问题是特别必要的：

- 该物质是天然产物、合成化合物还是半合成物质；
- 该物质是单一化合物还是混合物；
- 详细的制备方法；
- 是否有不同的晶型，因为，晶体参数的不同会影响物质的性质；
- 是否能同时获得对映异构体、消旋体或者其他对映异构体的混合物；
- 是否有不同的结晶水；
- 是否可以获得不同的化合物形式（酸、碱、盐等）。

必须参考药典或者与起草各论相关的其他文件，确定类似的药物是否已有标准或者已经建立了质量标准。如果已有类似药物的各论或标准草案，除非有足够的理由（比如分析技术的进步）对已有标准进行修订，否则，应确保准备起草的各论遵循相同的原则。

各论中所述的物质可能是特别类似的一组化合物的一种，辅料更是如此，比如聚乙二醇。起草的主要物质的各论应明确阐明该类物质的共同属性，该各论能用于该类似物质中单个物质的鉴别。

《欧洲药典》所载的所有活性物质和辅料都符合药用物质（2034）总论中的规定。

如有世界卫生组织制定的国际非专利名称（INN），应采用 INN 名称；以阴离子、阳离子、“水合物”、“二水合物”、“含水物”或“无水物”（如果已知有水合物存在）等进行适当的补充。以往的情况是，除非已知有两种水合结构或者有公共安全方面的需要（比如，高水分能导致处方错误），在名称中并不注明水合度。阴离子和阳离子应以“一价”、“二价”或“三价”表明离子的化合价。

如果批准的药品中使用的物质在成员国只供兽药用，应在名称中注明“供兽药用”。

2.1 定义

必须以最大可能的准确度确定化合物的结构并建立下列参数：

- 结构式；
- 分子式和相对分子量；
- 化学名。

此项提供了如下特别信息：

- 存在异构体的可能性，以便确定标准所用为何种异构体，否则应注明本品为异构体

的混合物；

—如果是光学异构体，仅考虑旋光的方向是不够的。用 R/S 系统或其他适当的系统（比如碳水化合物和氨基酸）命名该物质不对称中心的绝对构型；

—确定水合或溶剂化状态，以便将结晶水和溶剂含量固定的物质与溶剂含量不同的物质，明确地区分开来。对于前一种物质，规定其水分或溶剂的含量范围，对于后一种物质，只给出水分和溶剂的最大限度。如果一种物质既有无水物或非溶剂化形式，又有水分或溶剂含量不同的水合物或溶剂化物，如果所有这些物质都被使用，应将上述各物质作为独立的各论分别起草。

一些化合物，特别是那些来源于天然产物的化合物以及经发酵的产物可能不容易将某些有关物质分离（比如奎宁的盐）。这些物质按如下原则处理：

—当获得的物质很纯并且可以采用物理化学的方法进行含量测定，作为化学药品处理；

—伴随有一定比例的有关物质，只给出主要成分的精确定义（比如：新霉素）；

—多种组分的混合物，有时难于定义，总体的描述也许就足够了（比如：制霉菌素）。

如可能，必须给出物质的来源（获得该物质的生物体的名称和种属），如果适用的话，各论中应注明该物质为半合成物质并且是发酵产品的衍生物 [阐明符合总论“药用物质 (2034)”规定的用途]。

2.1.1 化合物

在治疗过程中，有时会用到组成比例明确或不明确的化合物（比如茶碱 - 乙二胺），甚至混合物。在这种情况下，需要精确地指明化合物或混合物中的各个组分并给出化学结构式和组分间的比例关系。

2.1.2 含量

各论中描述的物质不会是完全纯的物质，只是所含的杂质量有限。因此，含量是定义项下的重要内容。该物质的含量必须符合规定的含量限度。制定含量限度必须考虑含量测定方法的精密度以及该物质可接受的纯度。含量限度通常表述为按干燥品计或按无水物计；根据残留溶剂量对药品含量进行校正的方法已被广泛理解并接受。[见总论“药用物质 (2034)”]。

对于非专属性的含量测定方法（比如滴定法），除另有原因外，含量限度通常为 99.0% ~ 101.0%。对于采用分离技术（比如液相或气相色谱法）的专属性含量测定方法，含量限度的上限一般为 102.0%；考虑到杂质的情况，含量的下限将可能会低于 98.0%。

在制定活性物质含量限度时，应考虑如下因素：

—制备工艺，工艺决定了物质的合理纯度；

—分析方法的准确度和再现性；

—当分离技术既用于有关物质检查又用于含量测定时，制定含量的限度需要考虑杂质的最大允许含量以及分析的误差；

—贮藏期间允许的药物降解程度的评价；

—数批（最少3批）产品的足够数量的实验数据，如可能，数据应来自不同来源、不同时间生产的产品。

如果待测物质只含有不影响含量测定的杂质，或者只含有极低比例的影响含量测定的杂质，可以直接使用含量测定的结果。然后表述如下：按×××（纯物质的化学定义）计，本品的含量应不低于X%并不得超过Y%（最小为100.5%，通常只稍高出一点）。物质的含量经常以无溶剂物计或无溶剂无水物计。总论“药用物质（2034）”中给出了按无溶剂物计的含量计算规则，该规则也适用于那些未给出残留溶剂检查的各论中物质的含量测定。

如果待测物质含有相对较高比例的杂质（几个百分点），测定时作为活性组分计入含量，应采用适当的文字表述（比如，以奎宁的……盐计，奎宁……盐占总生物碱的含量为X%）。

特殊情况下，含量只以部分分子或元素计（比如，轻质碳酸镁中氧化镁的含量测定或者硬脂酸镁中镁的含量测定）。

微生物法抗生素含量测定，活性组分的含量以国际单位计（IU），如有国际单位，只给出最小值。

见“2.5 含量测定”。

2.2 性状

正如凡例中的定义，性状项下的叙述不是严格意义上的解释，也不能认为是分析测定的要求。性状项下文字的主要内容可理解如下：

2.2.1 外观

一般包含物质的颜色和物理状态。无限定条件下，不能使用“白色”一词，因为，以一种标准的白色物料为对照，很少有药物表现为真正的白色。当然，并不表示需要进行这样的比较。但是，经验表明，一些药典的用户可能坚持将颜色的比较作为采购合同的一部分。因此，以“白色或类白色”替代“白色”。在正确颜色的叙述中，以主要颜色或主要颜色的组合来表述。

颜色：用到下列术语