

中国药品检验 标准操作规程

2005年版

中国药品生物制品检定所编

中国医药科技出版社

中国药品检验 标准操作规程

2005年版

中国药品生物制品检定所编

中国医药科技出版社

图书在版编目(CIP)数据

中国药品检验标准操作规范:2005年版/中国药品生物制品检定所编.
—北京:中国医药科技出版社,2005.6

ISBN 7-5067-3203-3

I.中... II.中... III.药品检定-操作-规范-中国 IV.R927.1-65
中国版本图书馆CIP数据核字(2005)第035621号

中国药品检验标准操作规范

中国药品生物制品检定所 编

责任编辑:傅 龙 许东雷

*

中国医药科技出版社 出版

(北京市海淀区文慧园北路甲22号)

(邮政编码100088)

华冠曙光印务有限公司 印刷

全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm 1/16 印张 32 $\frac{3}{4}$

字数 835千字 印数 1—7000

2005年6月第1版 2005年6月第1次印刷

ISBN 7-5067-3203-3/R·2663

定价:240.00元

主 编 桑国卫

副主编 金少鸿 周元瑶 何铭新 凌大奎 孙 磊

常务编委 (按姓氏笔画排序)

丁丽霞 王国荣 孙曾培 张庆生 陈镇生 周静远 周帼雄
周富荣 范积芬 胡昌勤 赵 明 唐秋瑾 聂小春 高立勤
曹文庄 鲁 静 潘维芳

编 委 (按姓氏笔画排序)

丁建华 于 玲 门瑛璇 马静芬 尹利辉 方 颖 王 伟
王 岩 王 杰 王 青 王 梅 冯 丽 卢爱英 叶久之
左文坚 田金改 刘明理 刘海静 刘铁钢 孙苓苓 成双红
毕秀玲 江英桥 许华玉 许 波 许鸣镛 吴朝阳 张 伟
张启明 张志军 张 玫 张秋生 张培培 张清波 李 军
李欣荣 李 波 李玲玲 杨化新 杨仲元 汪文涛 陆惠文
陈希元 陈宗岱 陈香元 陈桂良 季 申 季绿江 林 羽
罗卓雅 金 斌 南 楠 姜 红 姜雄平 洪利娅 祝 明
闻京生 徐培元 格桑索朗 郭景文 盛曙光 菅先勇 黄 瑛
黄慧南 傅先珏 曾祥林 韩 鹏 鲁秋红 詹晓平 蔡小惠

再版前言

药品检验是保证人民用药安全有效和评价药品质量的重要手段,亦为贯彻实施《中华人民共和国药品管理法》和执行《中华人民共和国药典》之重要环节。我国地域辽阔,各地情况迥异,各省市药品检验机构的技术力量、检测能力及业务管理水平也有差异。为了促进全国各地药品检验机构检验数据与结论报告的正确、可靠和一致,药品检验实验操作的规范化、标准化实为根本的基础和关键,也是药品检验机构实验室管理规范化的重要内容。为此中国药品生物制品检定所组织全国各药品检验所共同编写了2005年版《中国药品检验标准操作规范》一书。

本版《规范》根据2005年版《中华人民共和国药典》附录中收录的剂型和有关的检测方法而编写,基本上包涵了2005年版《中华人民共和国药典》一部、二部附录中的相关内容。唯生物制品,因其固有特性及检验方法的专门要求颇有不同于药品检验之处,故本版《规范》暂不列入。由于药物分析学科的发展和检验要求的提高,本版《规范》新增了15个检测方法,包括制药用水中总有机碳测定法;高效液相-质谱联用法;电感耦合等离子体-质谱联用法;过敏反应检查法; β -内酰胺抗生素高分子杂质测定法等。同时修订了65个附录中的检测方法。在残留溶剂测定法中,参照了人用药品注册要求国际协调会议有关残留溶剂的限度要求,增加了植入剂、冲洗剂、灌肠剂、涂剂、涂膜剂和多种亚类剂型如片剂中的可溶片、阴道泡腾片、胶囊剂中的缓释胶囊、控释胶囊等的检验要求。为统一中药检验的操作,本版《规范》对中药检验的方法补充了15个检验方法和13种制剂的检验要求。如煎膏剂、酒剂、膏药等。结合现代技术的应用和实践中评价药品质量之必需,采用了电感耦合等离子体-质谱法和原子吸收分光光度法测定重金属和有害元素的检验方法等。本版《规范》的编撰中注重了与国际接轨以及与国家标准的统一。

本《规范》中凡2005年版《中华人民共和国药典》未作修改的内容,操作规范也未作修改,署名与2000年版《规范》一致。凡是本版药典修改的剂型和方法,本《规范》也相应作了修改,在署名上只署修改人。凡是新增加的方法,均署明起草人和复核人并经专业会议定稿。

本书可谓几十年来药品检验几代专业人员的药品检验操作经验积累而成的结晶,是执行药典标准的重要依据和补充。内容丰富完整,叙述准确易懂,科学性、实用性和可操作性均强,是一部能正确指导药品检验人员进行药品检验工作的工具书。也适用于药品检验人员的培训和进行药品研究、生产及药品经营部门、医院制剂室的质检人员使用。

笔者相信本书的出版发行将使我国药品检验工作有规可循,同时将对培养药检人才、指导相关专业实验技术工作和学科发展,确保药品检验工作的科学、准确,发挥重要作用,最终达到保证药品质量和人民用药安全有效的目的。

中国工程院院士
全国人大教科文卫委员会副主任
中国药品生物制品检定所所长
桑国卫

目 录

片剂	(1)	电泳法	(106)
注射剂	(4)	毛细管电泳法	(110)
酏剂	(7)	分子排阻色谱法	(114)
栓剂	(9)	高效液相色谱-质谱联用法	(116)
胶囊剂	(10)	气相色谱-质谱联用法	(125)
软膏剂 乳膏剂 糊剂	(12)	电感耦合等离子体-质谱联用法	(130)
眼用制剂	(14)	色谱数据处理系统	(132)
丸剂	(18)	相对密度测定法	(139)
植入剂	(20)	馏程测定法	(142)
糖浆剂	(22)	熔点测定法	(144)
气雾剂	(23)	凝点测定法	(148)
粉雾剂	(27)	旋光度测定法	(149)
喷雾剂	(31)	折光率测定法	(151)
膜剂	(34)	黏度测定法	(153)
颗粒剂	(36)	pH 值测定法	(158)
口服溶液剂、口服混悬剂、口服乳剂 ..	(39)	电位滴定法与永停滴定法	(160)
散剂	(42)	非水溶液滴定法	(162)
耳用制剂	(45)	氧瓶燃烧法	(165)
鼻用制剂	(47)	氮测定法	(167)
洗剂 冲洗剂 灌肠剂	(49)	乙醇量测定法	(169)
搽剂 涂剂 涂膜剂	(50)	羟丙氧基测定法	(170)
凝胶剂	(50)	甲氧基测定法	(172)
贴剂	(53)	脂肪与脂肪油测定法	(174)
一般鉴别试验	(54)	维生素 A 测定法	(178)
紫外-可见分光光度法	(55)	维生素 D 测定法(第一法)	(181)
红外分光光度法	(60)	氯化物检查法	(184)
原子吸收分光光度法	(64)	硫酸盐检查法	(185)
荧光分析法	(70)	硫化物检查法	(186)
火焰光度法	(72)	硒检查法	(187)
纸色谱法	(74)	氟检查法	(189)
薄层色谱法	(75)	氰化物检查法	(190)
柱色谱法	(78)	铁盐检查法	(192)
高效液相色谱法	(79)	重金属检查法	(193)
高效液相色谱柱	(86)	砷盐检查法	(197)
气相色谱法	(95)	铵盐检查法	(201)

干燥失重测定法	(202)	绒毛性素生物测定法	(384)
费休氏水分测定法	(204)	缩宫素生物测定法	(390)
炽灼残渣检查法	(207)	胰岛素生物测定法	(396)
易炭化物检查法	(209)	精蛋白锌胰岛素注射液延缓作用检查法	(402)
残留溶剂测定法	(210)	硫酸鱼精蛋白生物测定法	(405)
热分析法	(220)	洋地黄生物测定法	(409)
制药用水中总有机碳测定法	(223)	葡萄糖酸锑钠毒力检查法	(413)
溶液颜色检查法	(225)	卵泡刺激素(FSH)生物测定法——幼大鼠	
澄清度检查法	(228)	卵巢增重法	(415)
不溶性微粒检查法	(229)	黄体生成素(LH)生物测定法——幼大鼠	
结晶性检查法	(233)	精囊增重法	(419)
粒度与粒度分布测定法	(235)	降钙素生物活性测定	(424)
X 射线粉末衍射法	(238)	生长激素生物活性的测定方法	(427)
渗透压摩尔浓度测定法	(242)	滴定液	(431)
可见异物检查法	(244)	分析天平使用与称量	(446)
崩解时限检查法	(247)	有效数字和数值的修约及其运算	(450)
融变时限检查法	(249)	中药补充部分	
溶出度测定法	(251)	中药丸剂	(457)
释放度测定法	(255)	中药散剂	(461)
含量均匀度检查法	(258)	中药颗粒剂	(462)
最低装量检查法	(259)	中药片剂	(464)
片剂脆碎度检查法	(260)	煎膏剂(膏滋)	(465)
吸入气雾剂、吸入粉雾剂、吸入喷雾剂 的雾滴(粒)分布测定法	(262)	中药糖浆剂	(467)
抗生素微生物检定法	(265)	合剂	(468)
青霉素酶活力测定法	(276)	中药胶囊剂	(469)
β -内酰胺抗生素高分子杂质测定法	(278)	酒剂	(470)
异常毒性检查法	(282)	膏药	(471)
热原检查法	(283)	中药注射剂	(473)
细菌内毒素检查法	(287)	搽剂 洗剂 涂膜剂	(474)
升压物质检查法	(302)	中药眼用制剂	(474)
升压素生物检定法	(305)	药材取样法	(476)
降压物质检查法	(311)	显微鉴别法	(477)
无菌检查法	(313)	薄层色谱法	(484)
微生物限度检查法	(325)	薄层色谱扫描法	(486)
细胞色素 C 活力测定法	(373)	铅、镉、砷、汞、铜测定法 原子吸收 分光光度法	(488)
过敏反应检查法	(374)	铅、镉、砷、汞、铜测定法 电感耦合 等离子体质谱法	(492)
玻璃酸酶测定法	(375)	水分测定法	(494)
肝素生物测定法	(377)		

有机氯类农药残留量测定法·····	(499)	甲醇量检查法·····	(507)
有机磷类农药残留量测定法·····	(500)	浸出物测定法·····	(509)
拟除虫菊酯类农药残留量测定法·····	(502)	鞣质含量测定法·····	(510)
中药注射剂有关物质检查法·····	(504)	膏药软化点测定法·····	(512)

片 剂

片剂(中国药典 2005 年版二部附录 I A)系指药物与适宜的辅料混匀压制而成的圆片状或异形片状的固体制剂。片剂以口服普通片(也包括糖衣片、薄膜衣片)为主,另有含片、舌下片、口腔贴片、咀嚼片、分散片、可溶片、泡腾片、阴道片、阴道泡腾片、缓释片、控释片与肠溶片(包括肠溶衣片和结肠定位肠溶衣片)等。

对片剂的质量要求除外观应完整光洁、色泽均匀,有适宜的硬度和耐磨性,以及药典品种项下规定的检验项目外,还应检查“重量差异”和“崩解时限”。此外,阴道片应检查“融变时限”,阴道泡腾片应检查“发泡量”,分散片应检查“分散均匀性”,口腔贴片、阴道片、阴道泡腾片和外用可溶片等局部用片剂应检查“微生物限度”。非包衣片,除另有规定外,应符合片剂脆碎度检查法的要求。

“重量差异”检查法

1 简述

1.1 本法适用于片剂的重量差异检查。凡规定检查含量均匀度的片剂,不再进行重量差异的检查。

1.2 在片剂生产中,由于颗粒的均匀度和流动性,以及工艺、设备和管理等原因,都会引起片剂重量差异。本项检查的目的在于控制各片重量的一致性,保证用药剂量的准确。

2 仪器与用具

2.1 分析天平 感量 0.1mg(适用于平均片重 0.30g 以下的片剂)或感量 1mg(适用于平均片重 0.30g 或 0.30g 以上的片剂)。

2.2 扁形称量瓶。

2.3 弯头或平头手术镊。

3 操作方法

3.1 取空称量瓶,精密称定重量;再取供试品 20 片,置此称量瓶中,精密称定。两次称量值之差即为 20 片供试品的总重量,除以 20,得平均片重(\bar{m})。

3.2 从已称定总重量的 20 片供试品中,依次用镊子取出 1 片,分别精密称定重量,得各片重量。

4 注意事项

4.1 在称量前后,均应仔细查对药片数。称量过程中,应避免用手直接接触供试品。已取出的药片,不得再放回供试品原包装容器内。

4.2 遇有检出超出重量差异限度的药片,宜另器保存,供必要时的复核用。

4.3 糖衣片应在包衣前检查片芯的重量差异,符合规定后方可包衣。包衣后不再检查重量差异。

4.4 薄膜衣片在包衣后也应检查重量差异。

5 记录与计算

5.1 记录每次称量数据。

5.2 求出平均片重(\bar{m}),保留三位有效数字。

5.3 按下表规定的重量差异限度,求出允许片重范围($\bar{m} \pm \bar{m} \times \text{重量差异限度}$)。

平均重量	重量差异限度
0.30g 以下	±7.5%
0.30g 或 0.30g 以上	±5%

5.4 遇有超出允许片重范围并处于边缘者,应再与平均片重相比较,计算出该片重量差异的百分率,再根据上表规定的重量差异限度作为判定的依据(避免在计算允许装量范围时受数值修约的影响)。

6 结果与判定

6.1 每片重量均未超出允许片重范围($\bar{m} \pm \bar{m} \times \text{重量差异限度}$);或与平均片重相比较(凡无含量测定的片剂,每片重量应与标示片重相比较),均未超出上表中的重量差异限度;或超出重量差异限度的药片不多于2片,且均未超出限度1倍;均判为符合规定。

6.2 每片重量与平均片重相比较,超出重量差异限度的药片多于2片;或超出重量差异限度的药片虽不多于2片,但其中1片超出限度的1倍;均判为不符合规定。

6.3 举例

安乃近片(××药厂,规格:0.25g,批号:××××××××)

(1)称量	称量瓶重+20片重	42.505(g)
	称量瓶重	36.605(g)

.....

20片重	5.900(g)
------	----------

(2)平均片重 $5.900/20=0.295(g)$

(3)重量差异限度 根据5.3项下的附表,其平均重量准确至十分位数,而本品的平均片重为0.295g,应按0.30g的重量差异限度±5%计算。

(4)允许片重范围 $0.295 \pm 0.295 \times 5\% = 0.280 \sim 0.310(g)$

(5)依法精密称定每片重量,保留三位有效数字,若均在上述允许片重范围内,则按6.1项下判为符合规定;若上述供试品中有3片的片重分别为0.279g、0.311g、0.312g,超出允许片重范围(0.280~0.310g)但处于范围边缘,应按5.4项的要求与平均片重相比较,分别计算出该3片的重量差异百分率为-5.4%、5.4%与5.7%,因规定的限度为±5%,根据数值修约规定分别修约成-5%、5%与6%,超出重量差异限度的药片只有1片,按6.1项仍应判为符合规定;若超出重量差异限度的药片多于2片,按6.2项下判为不符合规定。

“崩解时限”检查法

各类片剂(包括口服普通片、薄膜衣片、糖衣片、肠溶片、泡腾片、含片、舌下片及可溶片),除另有规定外,照崩解时限检查法标准操作规范检查,应符合规定。

凡规定检查溶出度、释放度或融变时限的片剂以及咀嚼片,不再进行崩解时限检查。

“融变时限”检查法

除另有规定外,阴道片照融变时限检查法标准操作规范检查,应符合规定。

“发泡量”检查法

1 简述

1.1 本法适用于阴道泡腾片的发泡量检查。

1.2 阴道泡腾片系指置于阴道内可产生气体而呈泡腾状使药物迅速均匀分布在大量泡沫中,从而发挥药效作用的片剂,具有阴道片和泡腾片二者的性能。在生产过程中,由于片剂中含酸碱系统的组成比例以及工艺、设备、包装等原因,可引起片剂发泡量的差异。本项检查目的在于控制各片产生发泡量体积的最低限度,保证临床用药的疗效。

2 仪器与用具

2.1 具塞刻度试管 量入型,规格 25ml,内径约 1.5cm。

2.2 移液管 规格 2ml。

2.3 秒表。

2.4 恒温水浴。

2.5 弯头或平头手术镊。

3 操作方法

3.1 取干燥的具塞刻度试管 10 支,分别加水 2.0ml,置 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 的恒温水浴中,5 分钟后,用镊子夹取供试品各 1 片,分别投入已恒温的 10 支具塞刻度试管中,密塞。

3.2 从投入供试品时开始计时,在 20 分钟内观察并记录每个具塞刻度试管内产生的最大发泡量的体积(ml),求出平均发泡体积(ml)。

4 注意事项

4.1 所用的具塞刻度试管要洁净,内壁不挂水、干燥。

4.2 恒温水浴 事先调至 $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 后才可使用。

4.3 供试品不可用手拿取,应用镊子夹取。10 片供试品应分别依次投入相应的具塞刻度试管中,每片应有一定的间隔时间,以便于在 20 分钟时间内分别充分仔细观察每片的发泡状况,记录其最大发泡量的体积数。

5 记录与计算

5.1 记录每片最大发泡量的体积(ml)。

5.2 将每片最大发泡量的体积数之和除以 10,得平均发泡体积(ml)。

5.3 读取每片的体积数时,应先记录二位有效数字,在计算得平均发泡体积后,再修约至个位数。

6 结果与判定

6.1 10 片的平均发泡体积不少于 6ml,且 10 片中每片发泡体积少于 3ml 的不多于 2 片,判为符合规定。

6.2 10 片的平均发泡体积少于 6ml,或 10 片中每片的发泡体积少于 3ml 的多于 2 片,均判为不符合规定。

“分散均匀性”检查法

1 简述

1.1 本法适用于分散片的分散均匀性检查。

1.2 分散片系指在水中能迅速崩解并均匀分散的片剂。片剂分散后形成较均匀的混悬液,从而起到在体内吸收快,生物利用度高的作用。由于受处方设计、辅料选用以及制备工艺等因素的影响,可引起片剂的崩解时间、颗粒大小的差异。本项检查目的在于控制片剂的分散均匀程度,保证临床用药的疗效。

2 仪器与用具

- 2.1 锥形瓶 规格 200ml 或 250ml
- 2.2 量筒 规格 100ml。
- 2.3 恒温水浴。
- 2.4 药筛 二号筛。
- 2.5 秒表、弯头或平头手术镊、温度计。

3 操作方法

3.1 将预先调温至 $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 的水 100ml 置锥形瓶中,置恒温水浴($20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$)中放置约 5 分钟。

3.2 用镊子夹取供试品 2 片投入上述锥形瓶,立即在水浴中振摇 3 分钟后取出烧瓶。

3.3 立即将瓶中混悬液全部倒出并通过二号筛,观察结果。

4 注意事项

- 4.1 水及水浴的温度均应控制在 $20^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ 范围内。
- 4.2 自供试品加入水中起,开始计时,并在水浴内缓缓旋转振摇 3 分钟。

5 记录

记录操作中水(水浴)的温度,供试品在水中全部崩解(分散)时所需的时间(分钟),供试品崩解(分散)后的混悬液通过二号筛的情况。

6 结果与判定

- 6.1 供试品在 3 分钟内全部崩解(分散)成混悬液并通过二号筛,判为符合规定。
- 6.2 供试品在 3 分钟内不能全部崩解(分散)或混悬液不能全部通过二号筛,均判为不符合规定。

“微生物限度”检查法

除另有规定外,口腔贴片、阴道片、阴道泡腾片和外用可溶片照微生物限度检查法标准操作规范检查,应符合规定。

修订人:谢佑之(武汉市药品检验所)

注射剂

注射剂(中国药典 2005 年版二部附录 I B)系指药物与适宜的溶剂或分散介质制成的供注入体内的溶液、乳状液或混悬液,以及供临用前配制或稀释成溶液或混悬液的粉末或浓溶液的无菌制剂。

注射剂可分注射液(其中供静脉滴注用的大体积注射液也称静脉输液)、注射用无菌粉末与注射用浓溶液。

注射剂除应按药典品种项下规定的检验项目外,还应检查“装量”或“装量差异”、“可见异物(澄明度)”和“无菌”。静脉用注射剂应加查“热原”或“细菌内毒素”;溶液型静脉用注射液、溶

液型静脉注射用粉末及注射用浓溶液应加查“不溶性微粒”。

混悬型注射液,除另有规定外,药物粒度应控制在 $1.5\mu\text{m}$ 以下,若有可见沉淀,振摇时应容易分散均匀;乳状液型注射液不得有相分离现象;静脉用乳状液型注射液分散相球粒的粒度90%应在 $1\mu\text{m}$ 以下,并不得有大于 $5\mu\text{m}$ 的球粒。

“装量”检查法

混悬型注射,除只有规定外,药物粒度应控制在 $1.5\mu\text{m}$ 以下,若有可见沉淀,振摇时应容易分散均匀;乳状液型注射液不得有相分离现象;静脉用乳状液型注射液分散相球粒的粒度90%应在 $1\mu\text{m}$ 以下,并不得有大于 $5\mu\text{m}$ 的球粒。

1 简述

1.1 本法适用于50ml及50ml以下的单剂量注射液的装量检查,其目的在于保证单剂量注射液的注射用量不少于标示量,以达到临床用药剂量要求。

1.2 标示装量为50ml以上的注射液和注射用浓溶液,按最低装量检查法标准操作规范检查,应符合规定。

1.3 凡规定检查含量均匀度的注射液(如塞替派注射液),可不进行“装量”检查。

2 仪器与用具

2.1 注射器及注射针头。

2.2 量具(量入型) 规格1、2、5、10、20及50ml的量具,均应预经标化。

3 操作方法

3.1 按下表规定取用量抽取供试品。

标示装量	供试品取用量(支)
2ml或2ml以下	5
2ml以上至50ml	3

3.2 取供试品,擦净瓶外壁,轻弹瓶颈部使液体全部下落,小心开启,将每支内容物分别用相应体积的干燥注射器(包括注射器针头)抽尽,注入预经标化的量具内,在室温下检视。

3.3 如供试品为油溶液或混悬液时,检查前应先微温摇匀,立即按3.2项下方法操作,并冷至室温后检视。

4 注意事项

4.1 所用注射器及量具必须洁净、干燥并经定期校正;其最大容量应与供试品的标示装量相一致,或使待测体积至少占其额定体积的40%。

4.2 注射器应配上适宜号数的注射针头,其大小与临床使用情况相近为宜。

5 记录与计算 主要记录室温,抽取供试品支数,供试品的标示装量,每支供试品的实测装量。

6 结果与判定

每支注射液的装量均不得少于其标示装量(准确至标示装量的百分之一);如有少于其标示装量者,即判为不符合规定。

“装量差异”检查法

1 简述

1.1 本法适用于橡皮塞铝盖玻璃瓶装或安瓿装的注射用无菌粉末的装量差异检查。

1.2 本项检查的目的在于控制各瓶间装量的一致性,以保证使用剂量的准确。

1.3 凡规定检查含量均匀度的注射用无菌粉末,可不进行“装量差异”检查。

2 仪器与用具

分析天平 感量 0.1mg(适用于平均装量为 0.15g 及其以下的粉针剂)或感量 1mg(适用于平均装量在 0.15g 以上的粉针剂)。

3 操作方法

3.1 取供试品 5 瓶(支),除去瓶签(若为纸标签,用水润湿后除去纸屑;若为直接在玻璃上印字标签,用适当有机溶剂擦除字迹),容器外壁用乙醇擦净,置干燥器内放置 1~2 小时,俟干燥后,除去铝盖,分别编号,依次放于固定位置。

3.2 轻扣橡皮塞或安瓿颈,使其上附着的粉末全部落下,开启容器(注意避免玻璃屑等异物落入容器中),分别迅速精密称定每瓶(支)的重量,倾出内容物,容器用水、乙醇洗净,依次放回原固定位置,在适当的条件下干燥后,再分别精密称定每一容器的重量,即可求出每 1 瓶(支)的装量和平均装量。

3.3 复试 初试中,如有 1 瓶(支)的装量超过装量差异限度规定时,应另取 10 瓶(支)按 3.1~3.2 项下方法复试。

4 注意事项

4.1 开启安瓿装粉针时,应避免玻璃屑落入或溅失;开启橡皮塞铝盖玻璃瓶装粉针时,应先稍稍打开橡皮内塞使瓶内外的气压平衡,再盖紧后称重。

4.2 用水、乙醇洗涤倾去内容物后的容器时,慎勿将瓶外编号的字迹擦掉,以免影响称量结果;并将空容器与原橡皮塞或安瓿颈部配对放于原固定位置。

4.3 空容器的干燥,一般可用 60~70℃ 加热 1~2 小时,也可在干燥器内干燥较长时间。

4.4 称量空容器时,应注意瓶身与瓶塞(或折断的瓶颈部分)的配对。

5 记录与计算

5.1 记录每次称量数据。

5.2 根据每瓶(支)的重量与其空瓶重之差,求算每瓶(支)内容物重量。

5.3 每瓶(支)内容物重量之和除以 5(复试时除以 10),即得平均装量(\bar{m}),保留三位有效数字。

5.4 按下表规定装量差异限度,求出允许装量范围($\bar{m} \pm \bar{m} \times \text{装量差异限度}$)。

平均装量	装量差异限度
0.05g 以下至 0.05g	±15%
0.05g 以上至 0.15g	±10%
0.15g 以上至 0.50g	±7%
0.50g 以上	±5%

5.5 遇有超出允许装量范围并处于边缘者,应再与平均装量相比较,计算出该瓶(支)装量差异的百分率,再根据上表规定的装量差异限度作为判定的依据(避免在计算允许装量范围时受数值修约的影响)。

6 结果与判定

6.1 每 1 瓶(支)中的装量均未超出允许装量范围($\bar{m} \pm \bar{m} \times \text{装量差异限度}$);或其装量差异均未超过上表规定者;均判为符合规定。

6.2 每 1 瓶(支)中的装量与平均装量相比较,超过装量差异限度的粉针多于 1 瓶者,判

为不符合规定。

6.3 初试结果如仅有 1 瓶(支)的装量差异超过装量差异限度时,应另取 10 瓶(支)复试。复试结果每 1 瓶(支)的装量差异与装量差异限度相比较,均未超过者,可判为符合规定;若仍有 1 瓶(支)或 1 瓶(支)以上超出时,则判为不符合规定。

“可见异物”检查法

除另有规定外,溶液型注射液、溶液型注射用无菌粉末及注射用浓溶液均照可见异物检查法标准操作规范检查,应符合规定。

“无菌”检查法

照无菌检查法标准操作规范检查,应符合规定。

“热原”或“细菌内毒素”检查法

除另有规定外,静脉用注射剂按该品种项下的规定,照热原或细菌内毒素检查法标准操作规范检查,应符合规定。

“不溶性微粒”检查法

除另有规定外,溶液型静脉用注射液、注射用无菌粉末及注射用浓溶液,照不溶性微粒检查法标准操作规范检查,应符合规定。

修订人:林志华(武汉市药品检验所)

酞 剂

酞剂(中国药典 2005 年版二部附录 I C)系指药物用规定浓度的乙醇浸出或溶解而制成的澄清液体制剂,亦可用流浸膏稀释制成,供口服或外用。

对酞剂的质量要求:一般情况下,含有毒剧药品的酞剂,每 100ml 应相当于原药物 10g,其他酞剂,每 100ml 相当于原药物 20g;酞剂的溶液应澄清,如久置产生沉淀时,在乙醇和有效成分含量符合规定的情况下,可滤过除去沉淀;除药典品种项下规定的检验项目外,还应检查“装量”和“微生物限度”。

“装量”检查法

1 简述

1.1 本法系根据最低装量检查法(中国药典 2005 年版二部附录 X F)制订,适用于酞剂的装量检查。

1.2 本项检查目的在于控制标示装量为 500ml 或 500ml 以下的酞剂的最低装量。

2 仪器与用具

2.1 注射器 经标化,适用于标示装量为 50ml 或 50ml 以下者。

2.2 量筒(量入型) 经标化,适用于标示装量 50ml 以上者。

3 操作方法

3.1 酞剂的标示装量以容量计,采用容量法进行检查。

3.2 取标示装量为 50ml 或 50ml 以下的供试品 5 个,摇匀,小心开启容器,将内容物分别用干燥的注射器抽尽,排除空气;或取标示装量为 50ml 以上的供试品 3 个,摇匀,小心开启,将内容物分别倾入干燥量筒中,并将容器倒置 15 分钟,尽量倾净。

3.3 读取每个容器内容物的装量(取三位有效数字)。

4 注意事项

采用容量法检查时,所用注射器或量筒必须洁净、干燥,并经定期校正;其最大刻度值应与供试品的标示装量相一致,或不超过标示装量的 2 倍。

5 记录与计算

5.1 记录室温,抽取供试瓶(支)数,供试品的标示装量,每瓶(支)供试品的实测装量。

5.2 求出平均装量(取三位有效数字)。

5.3 如有复试,应记录复试结果。

6 结果与判定

6.1 每个容器内容物的装量及其平均装量,均符合下表中的规定,判为符合规定。

标示装量	平均装量	每个容器装量
20ml 以下	不少于标示装量	不少于标示装量的 93%
20ml 至 50ml	不少于标示装量	不少于标示装量的 95%
50ml 以上	不少于标示装量	不少于标示装量的 97%

6.2 如仅有一个容器的装量不符合上表的规定,但其平均装量不少于标示装量者,应另取供试品按 3.2 和 3.3 项进行复试;复试结果全部符合上表的规定者,仍判为符合规定。

6.3 初试结果中的平均装量少于标示装量,或有 2 个或 2 个以上容器的装量不符合规定,或在复试中仍不能全部符合规定者,均判为不符合规定。

“微生物限度”检查法

照微生物限度检查法标准操作规范检查,应符合规定。

起草人:陆丹(上海市药品检验所)

审核人:潘维芳(上海市药品检验所)

栓 剂

栓剂(中国药典 2005 年版二部附录 I D)系指药物与适宜的基质制成供腔道给药的固体制剂。

栓剂因施用腔道的不同,分为直肠栓、阴道栓和尿道栓。直肠栓为鱼雷形、圆锥形或圆柱形等;阴道栓为鸭嘴形、球形或卵形;尿道栓一般为棒状。

栓剂分为普通栓剂和持续释药的缓释栓。栓剂常用基质可分为油脂性基质(如半合成脂肪酸甘油酯、可可豆脂、聚氧乙烯硬脂酸酯、聚氧乙烯山梨聚糖脂肪酸酯、氢化植物油等)和水溶性或与水能混溶的基质(如甘油明胶、泊洛沙姆、聚乙二醇类等)。基质选择是否恰当,对栓剂的质量和疗效有较大影响;因油脂性基质(如可可豆脂)在阴道内不能被吸收而形成残留物,不作阴道栓用基质;常用水溶性或水能混溶的基质制备阴道栓。

对栓剂的质量要求,除外形应完整光滑、有适宜的硬度、无刺激性和药典品种项下规定的检验项目外,还应检查“重量差异”、“融变时限”(缓释栓剂应进行释放度检查,不再进行融变时限检查)和“微生物限度”。

“重量差异”检查法

1 简述

1.1 本法适用于栓剂的重量差异检查。

1.2 影响栓剂大小不一的因素较多,如生产过程中软材的注入量、温度和速度,以及冷却、固化、切削等步骤。本项检查的目的在于控制各粒重量的一致性,保证用药剂量的准确。

1.3 凡规定检查含量均匀度的栓剂,不再进行重量差异检查。

2 仪器与用具

同片剂标准操作规范项下的重量差异检查法。

3 操作方法

除取供试品 10 粒外,其它同片剂标准操作规范项下的重量差异检查法。

4 注意事项

若检验场所的室温高于 30℃ 时,应用适宜方法降温,以免栓剂因室温过高而融化或软化,难以操作。

其它注意事项同片剂标准操作规范项下的重量差异检查法 4.1 项。

5 记录与计算

5.1 记录每次称量数据。

5.2 求出平均粒重(\bar{m}),保留三位有效数字。

5.3 按下表规定的重量差异限度,求出允许粒重范围($\bar{m} \pm \bar{m} \times \text{重量差异限度}$)。

平均粒重	重量差异限度
1.0g 以下至 1.0g	±10%
1.0g 以上至 3.0g	±7.5%
3.0g 以上	±5%

5.4 遇有超出允许粒重范围并处于边缘者,应再与平均粒重相比较,计算出该粒重量差异的百分率,再根据上表规定的重量差异限度作为判定的依据(避免在计算允许重量范围时受