

美国药典前言、附录

第 21 版 中 译 本

下 册

国家医药管理局医药工业情报中心站

美国药典(第21版)前言、附录

中 译 本

(下)

国家医药管理局医药工业技术情报中心站

1 9 8 8

美国药典 (第21版) 前言、附录

中译本

(下)

国家医药管理局医药工业技术情报中心站编译、出版

常熟市谢桥中学印刷厂印刷

开本: 787×1092 1/16 印张: 20.5

字数: 502千字 印数: 0,001~2,500

1988年12月 第1版 1988年12月 第1次印刷

美国药典第二十一版、美国国家处方集第十六版

前言、凡例、附录 中译本下册目录

美国药典第二十一版(续)

总 论	(1)
一般资料	(1)
〈1001〉抗酸效果	(1)
〈1035〉生物指示剂	(3)
〈1041〉生物制品	(5)
〈1051〉玻璃装置的洗涤	(6)
〈1061〉颜色——仪器测定	(7)
〈1071〉特殊管理物品规定	(9)
〈1076〉联邦食品、药品及化妆品条 例对于人用药品的要求	(52)
〈1077〉药品生产和质量管理规范	(69)
〈1081〉凝胶的胶凝强度	(87)
〈1101〉医用滴管	(87)
〈1111〉非无菌药品的微生物属性	(88)
〈1121〉命名	(89)
〈1141〉包装——儿童的安全性	(90)
〈1151〉药物剂型	(95)
〈1171〉相 - 溶解度分析	(113)
〈1176〉配方天平及容量装置	(115)
〈1191〉调剂实践中的稳定性考虑	(118)
〈1211〉药典品种的灭菌和无菌保证	(121)
〈1221〉茶匙	(130)
〈1231〉制药用水	(130)
试 剂	(132)
试剂	(134)
指示剂及指示剂试纸	(245)
溶液	(249)
缓冲液	(249)
比色液	(251)
试液	(252)
滴定液	(264)

参考用表

胶囊及片剂调剂时用的容器	(279)
美国药典及国家处方集品种的性 状及相对溶解度	(287)
美国药典及国家处方集品种的近 似溶解度	(288)
美国药典及国家处方集的制 药 成分 (按类型排列)	(289)
原子量	(295)
分子式与分子量	(296)
酒精比重表	(237)
温度换算表	(298)
量衡换算表	(299)

美国国家处方集第十六版

前 言

国家处方集历史	(301)
国家处方集第十六版序言	(308)

收载品种

国家处方集第十六版法定品种	(309)
---------------------	---------

凡 例

凡例和一般要求	(313)
---------------	---------

各 论

索 引

美国药典第廿一版及国家处方 集第十六版联合索引

美国药典第廿一版及国家处方集 第十六版第 1~5 补编增加品种

.....	(315)
-------	---------

总 论

一 般 资 料

本篇各章主要是资料性的内容,而除了可适用的联邦条例及法规的摘录外,不包括任何药典品种的标准、检查或检定,也不包括其他强制性的规格。包括在本篇内的有关的联邦条例和法规的摘录,因为不是药典的原著所以放在这里。会影响这些摘录的联邦条例的修订版将尽快地包括在 USP 的补编之中。药典品种的法定要求在凡例、各论、一般检查与检定等章中提出。

< 1001 > 抗酸效果

这里介绍的是联邦法规汇编所规定的片剂崩解度检查和酸中和容量检查,它们是联邦FDA要求的一部分,目的是保证不需处方可出售的抗酸药制剂通常安全有效,且不会贴错标签。这些检查事实上是通法,虽然不需处方可出售的抗酸药制剂必须符合这些安全性和有效性的要求,但为了测定法定抗酸药的药物强度、质量和纯度,在各论中提出的药典标准和检查是起决定作用的。

§ 331.23 温度标定

所有检查应在 $25 \pm 3^\circ\text{C}$, 或 $37 \pm 3^\circ\text{C}$ 时进行。

§ 331.24 片剂崩解度检查

对非咀嚼片的崩解度检查应按 USP X V Ⅱ (932页)所叙述的操作法进行。如果标签说明此片剂可吞服则应采用无酶的模拟胃液试验液进行(USP X V Ⅱ, 1026页),而不是用水作为浸入液,按检查方法进行该片剂必须在10分钟内崩解。

§ 331.25 初步的抗酸检查

(a) pH计 用标定用缓冲液在pH4.0时标定pH计,并用0.1N HCl在pH1时核对操作是否正确。

(b) 剂型检查——(1) 液体样品 将准确称重(计算密度)并充分混和的相当于最小标示量(如5 mL)的抗酸药制剂置于100mL烧杯中。加足量水使总体积约为40 mL,用电磁搅拌器以 $300 \pm 30\text{r/min}$ 搅拌约1分钟,按§ 331.25所提出的方法分析样品。

(2) 咀嚼片与非咀嚼片样品 将相当于最小标示量的片剂混合物准确称量后,放入100mL烧杯中。(片剂混合物的制法是取不少于20片样品,称其平均重量,充分弄碎,通过20号US标准筛网,但能被100号US标准筛网截留。)充分混和过筛的物料使成均匀的样品。如需润湿可加不多于5 mL的95%乙醇,混和以充分润湿样品(乙醇可影响酸中和容量)。加水至40mL,用电磁搅拌器以 $300 \pm 30\text{r/min}$ 速率混合约1分钟。(胶囊应以同样的方法检查,以过筛的胶囊粉末作为样品。)按照§ 331.25所提出的方法分析样品。

(3) 泡腾样品 将相当于最小标示剂量的样品放入100mL烧杯。加水10mL,缓缓转动烧杯并使反应减慢。再加水10mL,慢慢地转动烧杯。用水20mL洗涤烧杯壁,用电磁搅拌器以 $300 \pm 30\text{r/min}$ 混合约1分钟。按§ 331.25所提出的方法分析样品。

(4) 用制酸药包衣的口香糖样品 将相当于最小标示剂量的口香糖放在100mL烧杯中。加水40mL,用电磁搅拌器以 300 ± 30 r/min的速率混合约2~3分钟。按§331.25所提出的方法分析样品。

(c) 检查方法 (1) 在电磁搅拌器以 300 ± 30 r/min速率搅拌时,向试验溶液加入0.5 N HCl 10.0mL,

(2) 加入酸后准确搅拌10分钟。

(3) 读出并记录pH值。

(4) 如pH值在3.5以下,则样品不能标示为抗酸药,如 $\text{pH} \geq 3.5$,则按§331.26提出的方法测定酸中和容量。

§331.26 酸中和容量检查

(a) pH计 用标定用缓冲液在pH4.0时标定pH计,并用0.1N HCl在pH1时核对操作是否正确。

(b) 剂型检查 (1) 液体样品 将准确称量(计算密度)并充分混合的相当于最小标示剂量(如5mL等)的样品置于250mL烧杯中。加足量水使总体积约为70mL,用电磁搅拌器以 300 ± 30 r/min速率混合约1分钟,按§331.26中提出的方法分析样品。

(2) 咀嚼片和非咀嚼片样品 将相当于最小标示剂量的片剂混合物,精确称重后,放入250mL的烧杯中。(取不少于20片的片子,称其平均重量,充分弄碎,通过20号US标准筛网,但应被100号US标准筛网截留。混合均匀,作为测定的混合物。)如需要润湿,则加入不多于5mL的95%乙醇,混合以充分润湿样品(乙醇可影响酸中和容量)。加水至70mL,用电磁搅拌器以 300 ± 30 r/min混合约1分钟。(胶囊应以同样的方法检查,以过筛的胶囊粉末作为样品。)按§331.26提出的方法分析样品。

(3) 泡腾样品 将相当于最小标示

剂量的样品放入250mL烧杯中。加水10mL,缓缓转动烧杯并使反应减慢。再加水10mL,并慢慢地转动烧杯。用水50mL洗涤烧杯壁,并用电磁搅拌器以 300 ± 30 r/min混合约1分钟,按§331.26提出的方法分析样品。

(4) 用抗酸药包衣的口香糖样品和检查方法 取6块口香糖分别以下列方法分析。

(i) 将1块置250mL烧杯中,加水50mL。

(ii) 吸移1.0N HCl 30.0mL,并用电磁搅拌器(300 ± 30 r/min)搅拌。

(iii) 加酸后,精确搅拌10分钟。

(iv) 停止搅拌,并用长针或类似的器具取出口香糖。

(v) 用水20mL冲洗长针或此器具和口香糖,洗液回入放样品的烧杯中。

(vi) 继续精确搅拌5分钟。

(vii) 立即开始滴定,在不超过5分钟的时间内,用0.5N NaOH滴定过量的1.0N HCl直到稳定在pH3.5。

(viii) 在pH达到3.5以后10~15秒核对样品溶液,以确定pH是稳定的。

(ix) 取6次分别检定结果的平均值,按下式依据最小标示剂量计算总毫克当量数:

每块口香糖的毫克当量数 = (30.0mL)
 $(\text{HCl的当量浓度}) - (\text{NaOH的mL数}) (\text{NaOH的当量浓度})$ 。

最小标示剂量的总毫克当量数 = $(\text{最小剂量口香糖块数}) \times (\text{每块口香糖的毫克当量数})$ 。

(c) 酸中和容量检查方法(咀嚼口香糖除外) (1) 吸移1.0N HCl 30.0mL在电磁搅拌器搅拌(300 ± 30 r/min)下加入样品溶液中。

(2) 加酸后准确搅拌15分钟。

(3) 立即开始滴定,并在不超过5分钟的时间内用0.5N NaOH溶液滴定过量的1.0N HCl直至pH稳定在3.5。

(4) 在pH达3.5后10~15秒,核对样品溶液,以保证pH值稳定。

(5) 计算被样品中和的酸的毫克当量数的公式如下:

总毫克当量数 = (30.0mL)(HCl的当量浓度) - (NaOH的mL数)(NaOH的当量浓度)。

用适当的因子如密度、平均片重等,计算每一最小标示剂量所中和的酸的总毫克当量数。

< 1035 > 生物指示剂

生物指示剂是耐特殊灭菌处理的特定微生物经鉴定的制剂。它在为特定品种开发与建立经确证的灭菌过程时用来帮助证明灭菌设备实际操作合格,以及帮助证明无菌操作设备、材料以及包装材料的灭菌合格。它也可用于监控一个以前建立的灭菌过程,且用于以前建立并备有证明文件的灭菌周期再确证程序。它是两种主要形式中的一种,它们的每一种都包括一种已知微生物的一种存活培养基。一种是把孢子加到载体(滤纸、玻璃或塑料片或条上),并包装好使已接种的载体保持完整,而在以每一直接包装的形式适当地使用时,可使灭菌剂发挥其作用。另一种是把孢子加入一批待灭菌产品有代表性的单位(被接种产品)或类似单位(被接种的类似产品)中去。被接种的产品不应对待存活孢子的性能特点产生不利影响。如待灭菌的材料是液体,且不适于加一生物指示剂到该批中选出的单位中去,有活力的孢子可以加到一模拟产品中去,但在这种情况下,模拟产品对灭菌过程的抵抗力不应与待灭菌产品对灭菌的抵抗力不同。

有效地使用生物指示剂监控灭菌过程需要对待灭菌的产品及其组分有充分的了解,对过度灭菌法来说(见药典产品的灭菌和无菌保证<1211>)至少还要对灭菌前产品中构成微生物负荷的微生物的类型和数目有总的了解。如某产品对灭菌过程较敏感,为了进行确证应当对微生物负荷作较为全面的评价,如有关的该章资料所述。生物指示剂的选择是极重要的,且要求了解该生物指示剂对特定灭菌过程的抵抗力,以便在其性能范围内使用时,它对该灭菌过程提供的挑战将超过该产品之中或之上的天然微生物负荷的挑战。作为生物指示剂选出并能耐受一种灭菌过程的一株特殊的微生物孢子未必适用于其它灭菌过程或同一灭菌形式的不同灭菌条

件。

为对标签要求提供依据而使用的每一种生物指示剂的鉴定，应当采用明确规定的条件以及经标准化的特定设备。特定生物指示剂的许多用户未必有或未必能使用这种特殊的灭菌设备。由于灭菌设备和条件的差异，在使用条件下所测得的同一生物指示剂的耐灭菌特性，未必与作为标签要求依据的原始测定一致。

使用者的责任是查明这些性能差异的影响，并为所要求的目的（灭菌的确证和灭菌周期的监控）恰当地使用生物指示剂，即为灭菌确已发生并具充分的致死性提供满意的证据。然而在大多数情况下，可用标签提出的要求来确定灭菌周期，并对由于用户灭菌条件与确定标签要求的参数时条件不同而需要的改变作出评价。为了有效地使用某一生物指示剂，操作者的灭菌设备和灭菌条件在各个周期间必须一致。

在某些温度下进行蒸气灭菌，通常使用脂肪嗜热杆菌某些株的孢子，因为它们能耐受此种灭菌方式。在干热或环氧乙烷灭菌中，通常使用枯草杆菌一种亚种的孢子。短小芽孢杆菌某些株的孢子可作为生物指示剂用来监控离子辐射灭菌过程。

选出的微生物的贮备孢子悬浮液的制备需要开发适当的操作方法，包括大批培养、收获和孢子悬浮液的保存。这种贮备悬浮液必须含有保存在非营养液中且占优势的休止期（不发芽）孢子。必须注意，以保证生物指示剂接种物制成生物指示剂后，基本上不改变该指示剂微生物对于待检定、确证或监控的灭菌过程的抵抗力。生物指示剂的性能是最初有活力的孢子数以及有活力的孢子对该灭菌过程的抵抗力的函数。因此重要的是在所说明的整个时期中，生物指示剂保持它的有活力的孢子数和抵抗力特点之间的相互依赖关系。

由某一特定微生物株的孢子制成并打算

用于即使是同一灭菌方式的许多周期的一种生物指示剂可以利用不同的形式。一种形式是每一接种物或每一载体含有较大量的孢子，如 10^8 、 10^7 ，其灭菌程度，如所应用的D值（见药典产品的灭菌和无菌保证〈1211〉），要求经过实际计数用有活力的孢子减少程度来确定。另一种形式是仅含有表明已确证的周期已经运用所需的特定数目的孢子如 10^4 。要求的最终结果是在该生物指示剂制剂进行培养时，是否发生微生物生长，不需要进行计数。还有一些形式，可能有特别高或特别低的孢子数及／或抵抗力特性，适用于某些特殊应用，如对应急使用的操作室外科器具的快速蒸汽灭菌进行监控。每一种形式的生物指示剂应对这种应用进行确证。

生物指示剂用于标签要求以及所推荐的使用条件以外时，最低限度地验证其抵抗力参数是不够的；必须对其实际目的以及其应用的条件进行确证。

〈1041〉 生物制品

根据1944年7月1日批准的联邦公共卫生服务条例(法规第58卷682)的条款,许可进行生产的诸如抗毒素、抗蛇毒素、血液、血液制品、免疫血清、免疫诊断剂、类毒素、疫苗以及有关产品,长期来被称为“生物制品”。然而在条例F部分的表Ⅱ中,“生物产品”这术语适用于整个这类经许可的产品。对药典而言,“生物制品”是指那些须经过与联邦对这类产品(某些诊断药除外)的管理有关的该条例许可并遵照食品及药物法规—联邦法规汇编第21卷600—680节由国家药物及生物制品中心生物制品研究与审查处管理,而在有关的诊断药的情况下由联邦食品及药品管理局国家医用及放射装置中心医用装置处管理的这类产品。

当经许可的生物制品的每一批已经确定符合该处对此产品所规定的特殊管理要求时,这批生物制品才允许销售。许可内容应包括批准一系列特定的生产步骤,过程中的控制试验,以及应逐批符合的最终产品的规格。上述许可内容的改变须经生物制品研究与审查处批准,并且要有适当的数据证实改变后制得的最终产品具有相同或更好的安全性、纯度、效价和疗效。在没有完成规定的试验之前,任何经许可的生物产品的批号都不能出厂销售。生物产品普遍适用的规定包括以下检查:效价、一般安全性、无菌、纯度、水(残留水份)、热原、鉴别和组份物质的检查(610.10~610.15节,并见安全性总则〈157〉、无菌检查〈71〉、水份测定〈921〉、热原检查〈151〉以及细菌内毒素检查〈157〉)。组份物质包括各成分、防腐剂、稀释剂和辅料(通常应符合药典标准)、经细胞培养生产的疫苗中的外来蛋白质(应当排除,但来自血清者除外)和除加到病毒疫苗生产基质中去的青霉素以外的抗生素(对它们可利用抗生素及抗生物质的药典各论)。

对活疫苗和某些其它品目也需进行其他特殊的安全性检查。由生物制品研究与审查处提供标准制剂(610.20节)的场合,规定这些制剂用于效价的比较或毒力检查。美国浑浊度标准用于估价某些菌苗的细菌浓度及/或用于评价其检查时用的接种培养基(参见凡例中的效价单位)。

药典各论应遵照食品及药品法规,它包括负责采购、贮藏和使用生物制品的药剂师和医生特别感兴趣的鉴别、质量、纯度、效价、包装及贮藏等方面。影响USP各论的联邦要求的修订,将尽可能快地成为USP补编的论题。

赋形剂和添加剂——适用于生物制品的赋形剂和添加剂在食品及药品法规中列出。

注射剂容器——预定注射给药的生物制品的容器应符合注射剂〈1〉项下注射剂容器的要求。

容器的容积——预定注射给药的生物制品的容器容积应符合注射剂〈1〉项下的容器容积的要求。

标贴——预定注射给药的生物制品应符合注射剂〈1〉项下标贴的要求。此外,每一生物制品最终容器上的标签应说明:适当的名称(依其根据公共卫生服务条例得到许可的名称);制造厂的名称、地址和许可证号;批号;失效期;多剂量容器应推荐每次剂量。包装标签包括以上所述的全部项目,另加:所用的防腐剂及其数量;容器数(如大于一个时);容器中产品的数量;推荐的贮存温度;必要时说明避免凝固,以及食品及药品法规可能要求的其他资料。

包装和贮存——标贴应提出推荐的贮存温度(见凡例)。在产品标明应贮藏于2℃~8℃而存放在冰箱中时,应注意保证其不致冻结。与生物制品一起包装的稀释剂,不能冻结。有些产品(按600.15节规定)应在特定温度下装运。

失效期——是指药典产品保存在规定的

贮藏条件下预期该产品能符合药典各论要求的期限。它限制了调剂和使用该产品的时间(见凡例第十页)。然而每一批生物产品上标明的日期决定了下列期限,它从制造之日开始(610.50节),而超过此期限便不能期望该产品得出特定效果,并保持所要求的安全性、纯度和效价(300.3(1)和(m)节)。标明的这种期限可能包括允许其在制造厂内保存在规定条件下的厂内贮存期和出厂后的期限。在各论中往往同时标明两个期限,即出厂后的期限以及可允许的厂内贮存期(在括号内)。如果产品在制造厂贮藏的期限大于括号里所指出的期限,那么规定失效期时应将出厂后的期限中减少相应的时间。

〈1051〉玻璃装置的洗涤

要成功地实现药典的含量测定,很大程度上取决于所用仪器的清洁程度。在肝素钠含量测定、维生素B₁₂活性测定和热原试验中,特别强调这一点。

热硝酸是洗涤玻璃仪器的最有效的试剂之一。不用加热而除去玻璃上有机物的一个有效方法是用铬酸洗涤混合液来处理。静置时,铬酸结晶会从混合物中分离出来,可用倾析法除去。

玻璃易吸附铬酸,它需用水长时间冲洗。碱性清洁剂,如磷酸三钠和合成洗涤剂是非常有用的,但也需要长时间冲洗。进行光学测定的容器,洗涤时需特别注意,应避免使用铬酸和强碱性溶液。

铬酸洗涤混和液可按下法制备。

铬酸洗涤混合液

重铬酸钠..... 200g
水..... 100mL
硫酸..... 1500mL

将重铬酸钠溶于水中,缓慢而小心地在搅拌下将硫酸加入其中。

注意——戴安全护目眼镜。因为配制该混合液时,产生的热会使软质玻璃容器破裂,所以应在2000mL的硬质硼硅酸玻璃烧杯中配制。因铬酸洗涤混合液具有很强的腐蚀性和吸湿性,所以应贮存于具塞玻璃瓶中,并放在安全处。当混合液变绿时,不能倒回贮藏而应在流水下弃去。

< 1061 > 颜色—仪器测定

物体被观察到的颜色(见颜色及消色<631>)取决于照明的光谱能、物体的吸收特性以及观察者在可见范围内的视觉灵敏度。任何广泛使用的仪器方法同样应考虑这些因素。

仪器方法测定颜色比少数人凭主观观察提供的数据更为客观。如能适当地维护和校正仪器,则仪器测定方法能精确地测定颜色和色差,且不随时间而发生漂移。用仪器测定颜色的依据,是已证明人眼是通过三种“受体”检测颜色的。因此所有颜色均可被分解为能刺激人眼中三种受体、选择适当的三种辐射刺激的混合体。虽然不能用一组真实的光源与所有的颜色匹配(即对所选出的任何三种光,有些颜色要求一种或一种以上的光为负值),但已规定了三种任意的刺激,用它们可能定义所有真实的颜色。通过对具有正常色觉的人体进行广泛的颜色比较试验,已测定了每一种可见波长(400nm~700nm)的光引起每种受体刺激的相对数量的分配系数。这些分配系数下面用 $\bar{x}$ 、 $\bar{y}$ 、 $\bar{z}$ 表示(见附图)。同样地,任何颜色对眼中每种受体的刺激量用该色的一组三刺激值(X, Y及Z)来表示。

分配系数和三刺激值间的关系以下列方程表示:

$$X = \int_0^{\infty} f_{\lambda} \bar{x}_{\lambda} P_{\lambda} d\lambda / Y',$$

$$Y = \int_0^{\infty} f_{\lambda} \bar{y}_{\lambda} P_{\lambda} d\lambda / Y',$$

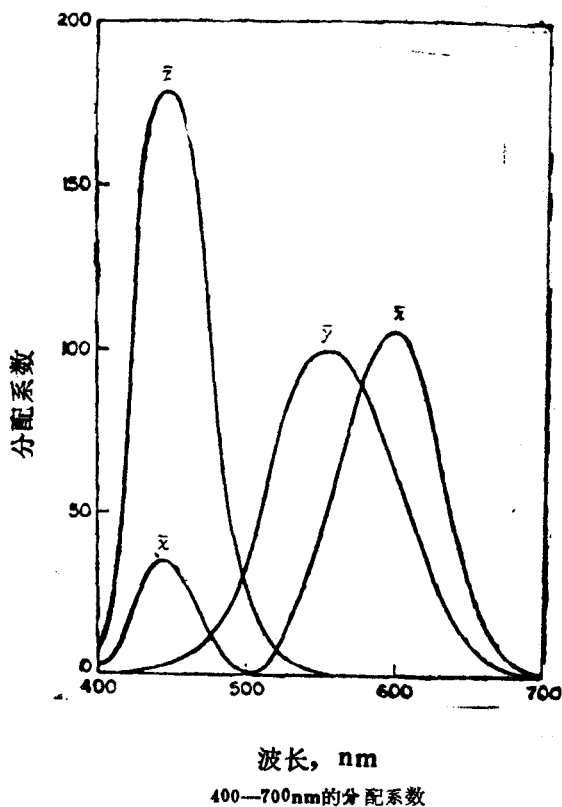
$$\text{及 } Z = \int_0^{\infty} f_{\lambda} \bar{z}_{\lambda} P_{\lambda} d\lambda / Y',$$

其中 $Y' = \int_0^{\infty} \bar{y}_{\lambda} P_{\lambda} d\lambda$, P_{λ} 是照明的光谱能, f_{λ} 该物质的光谱反射系数(ρ_{λ})或光谱透射系数(τ_{λ})。

某种颜色的三刺激值一旦确定之后,就可用于计算出该颜色在一个理想的三维颜色

空间(称为可见的均一颜色空间)中的坐标。由此已推导出许多组的颜色方程来定义这一空间。本章给出的方程代表着计算简单和与理想情况一致两者的折衷。

在可见的均一颜色空间中某一颜色的坐标,可用来计算与所选择的参比点的颜色偏差。在用仪器方法确定要求将一个试验制剂与标准品或匹配液的颜色进行比较的试验结果时,需比较的参数是空白对照品的颜色和试验样品或标准品颜色在可见的均一颜色空间中的差值。



操作法

在分光光度法和光散射<851>中所讨论的内容也适用于颜色的仪器测定。在分光光度法中,可在整个可见光谱范围内,在不连续的波长下测得反射率或透射率,所用谱带

宽为10nm或更小。然后用权重因子¹，从这些值来计算三刺激值。在比色法中，应用滤色镜，进行加权。

在测定不透明固体的光谱反射率时，视角与照射角以这样的方式分开，即只有从试样样品漫反射的光线能进入受体。单向反射和散射光均被排除。

测定澄明液体的光谱透射率时，在离样品表面法线5°之内的范围内照射样品，测定的透射能限制在离法线5°之内。溶液的颜色随着被测定的液层厚度而变化。应使用1cm的液层厚度，除非专门的讨论中另有规定。

在此所描述的方法，不适用于浑浊液体或半透明固体。

校 正

按照仪器的几何学要求，可用下面一种参比物质进行校正。对于透射率的测定，可用纯水作为白色标准品，并规定它在所有波长下的透射率均为1.000。这时 CIE 光源 C 的三刺激值X、Y和Z分别为98.0、100.0和118.1。对反射率测定可用不透明的瓷板²，它的校正依据是理想的漫反射器，且其反射特性已由相应的仪器几何尺寸确定。如果样品外形的几何形状使这样的瓷板不适用，则可用白色反射率标准级的压制硫酸钡³。

在用上述物质校正之后，最好在可能时用颜色尽可能与样品颜色接近的参比物质进行测定。如果待试验的物质样品不适合作为长期的标准品，则可利用包括整个可见的均一颜色空间且其增量很小的一套色片⁴。使用这样的参比标准品作为监控仪器性能甚至测定绝对色的一种手段是受到鼓励的。

分光光度法

在380~770nm波长范围内，每隔10nm测定反射率或透射率一次。将结果以百分比表示，其最大值作为100.0。三刺激值X、Y和Z计算如下。

反射物质——反射物质的X、Y和Z值为

$$X = \sum_{380}^{770} \rho_i \bar{x}_i P_i \Delta \lambda / Y',$$

$$Y = \sum_{380}^{770} \rho_i \bar{y}_i P_i \Delta \lambda / Y',$$

$$\text{及 } Z = \sum_{380}^{770} \rho_i \bar{z}_i P_i \Delta \lambda / Y',$$

其中 $Y' = \sum_{380}^{770} \bar{y}_i P_i \Delta \lambda$ ， ρ_i 是该物质的光谱反射率， $\bar{x}_i P_i$ 、 $\bar{y}_i P_i$ 和 $\bar{z}_i P_i$ 是与每一标准光源相关的已知值^{1,2}， $\Delta \lambda$ 以 nm 表示。

透射物质——透射物质的X、Y和Z用上述方法计算，但以 τ_i (光谱透射率) 代替 ρ_i 。

比色法

用适当的比色计⁵，测定与三刺激值X、Y和Z相当的数值。从滤光比色计得到的结果与三刺激值匹配的精确度可由测定高饱和色板的三刺激值并把这些值与用分光光度计的光谱测定值算出的值相比较来说明。

解 释

颜色坐标

颜色坐标 L^* 、 a^* 和 b^* 的定义如下：

$$L^* = 116(Y/Y_0)^{1/3} - 16,$$

$$a^* = 500[(X/X_0)^{1/3} - (Y/Y_0)^{1/3}],$$

1. 典型的权重因子见 ASTM Z59. 7, 1-1951, 载 美国光学杂志 1951, 41, 431-439.

2. 合适的规格可从 Gardner Laboratory, Inc. (P.O.Box 5728, 5521 Landy Lane, Bethesda, Md. 20814) 得到。

3. 作为“白色反射率标准”的合适材料可从 Eastman Kodak Co. (Rochester, N. Y. 14650) 得到。

4. 从美国商务部国家标准局 (华盛顿, 哥伦比亚特区 20234) 可得到国家标准局标准参比材料 #2107, ISCC-NBS 质心比色图表。

5. 一种合适的三刺激比色计可从 Gardner Laboratory, Inc. (P.O.Box 5728, 5521 Landy Lane Bethesda, Md. 20814) 得到。

及 $b^* = 200[(Y/Y_0)^{1/3} - (Z/Z_0)^{1/3}]$

其中 X_0 , Y_0 和 Z_0 是白色或无色标准品的三刺激值, 而 $Y/Y_0 > 0.01$, 通常它们等于当 Y_0 假定为100.0时标准光源的三刺激值。在本情况下 $X_0 = 98.0$, $Z_0 = 118.1$ 。

色 差

总色差

$$\Delta E = [(\Delta L^*)^2 + (\Delta a^*)^2 + (\Delta b^*)^2]^{1/2},$$

其中 ΔL^* , Δa^* 及 Δb^* 是进行比较的样品的颜色坐标的差。

仪器的变量可能影响结果。虽然同时测定类似颜色能进行可靠的比较, 但在不同仪器上或在不同操作条件下得到的结果加以比较时应当谨慎。如果需要针对不同仪器或不同时间等得出的数据进行比较, 则用同一标准参比物质, 例如不透明物质的NBS*2107色片同时得出的数据是很有帮助的。参比物质读数的比较有助于确定仪器性能引起的差异。

[项月芳译 王树滋校]

< 1071 > 特殊管理物

品条例规定

这里提供的是特殊管理物品条例中选出的、据认为对开业医生及医药专业学生关系最大的一部分规定, 目的是供同行参考, 也是药政管理局 (Drug Enforcement Administration) 根据其注册情况和自我管理程序而建议刊登的。

美国药典中刊登这些规定, 目的是提供信息, 而并不赋予它们任何法律效力。

药政管理局成立于1973年7月1日, 它是将联邦政府有关各局和办公室跟麻醉品及危险药品管理局合并而成的。

本章选载的特殊管理物品

条例部分规定的索引

一般资料

1301.01 第1301节的范围

1301.02 定义

1301.03 资料, 特别说明

注册和再注册的费用

1301.11 手续费金额

1301.12 付款时间和方法, 退款

注册要求

1301.21 需要注册的人

1301.22 独立活动的分别注册

1301.23 各个场所的分别注册

1301.24 事务官和雇员的豁免, 所属的医生

1301.25 某些军事及其他人员的豁免

1301.29 麻醉药治疗程序的临时注册; 调配者

注——法规全文刊登在1981年4月修订的联邦法规汇编 (Code of Federal Regulations, CFR) 第21卷第1300节至卷末, 它包括与制造商、经销商、研究者、出口商以及进口商有关的规定。

关于包括在这些法规中的程序及其补充说明的资料, 可以从司法部药政管理局 (1405 I Street, N.W., 华盛顿, D.C. 20537) 得到。

注册申请

- 1301.31 申请注册的时间, 失效期
- 1301.32 申请表格, 内容, 签名
- 1301.34 申请的提出, 连带的文件汇编
- 1301.35 申请的受理, 有缺陷的申请
- 1301.36 补充资料
- 1301.37 申请的修改和撤回
- 1301.38 某些申请的特殊手续

注册申请书的审查: 注册的撤消或中止

- 1301.41 一般行政审查
- 1301.44 注册证, 拒绝注册
- 1301.47 在最后决定之前延期注册

注册的修正、转让和终止

- 1301.61 注册的修正
- 1301.62 注册的终止
- 1301.63 注册的转让

安全要求

- 1301.71 安全要求总则
- 1301.72 非医生的实际安全管理, 麻醉药治疗程序以及麻醉药治疗程序的调配者, 贮存场所
- 1301.73 非医生的实际安全管理, 麻醉药治疗程序的调配者, 制造及调配场所
- 1301.74 非医生的其他安全管理, 麻醉药治疗程序及麻醉药治疗程序的调配者
- 1301.75 医生的实际安全管理
- 1301.76 医生的其他安全管理

特殊管理物品的标贴和包装要求

- 1302.02 定义
- 1302.03 代号要求, 例外
- 1302.04 标签上代号的位置和大小
- 1302.05 标贴上代号的位置和大小
- 1302.07 特殊管理物品的封印

注册者的记录和报告

- 1304.02 定义
- 1304.03 需要保存记录和提交报告的

人

- 1304.04 记录和存货清单的保存

存货清单的要求

- 1304.11 存货清单的一般要求
- 1304.12 编制存货清单的开始日期
- 1304.13 编制两年一次的存货清单的日期
- 1304.14 编制新的特殊管理物品存货清单的日期
- 1304.15 制造者的存货清单
- 1304.17 调剂者及研究者的存货清单

连续记录

- 1304.21 对连续记录的一般要求
- 1304.23 销售者的记录
- 1304.24 调配者和研究者的记录
- 1304.28 维持治疗程序和解毒治疗程序的记录
- 1304.29 为治疗程序及其他场所调配麻醉品的治疗程序的记录

订货单

- 1305.02 定义
- 1305.03 需要订货单的销售
- 1305.04 具有获得订货单并使其生效的资格的人
- 1305.05 获得订货单的手续
- 1305.06 使订货单生效的手续
- 1305.07 委托书
- 1305.08 具有供应订货资格的人
- 1305.09 供应订货的手续
- 1305.10 批转订货单的手续
- 1305.11 不予接受和有缺陷的订货单
- 1305.12 遗失和失窃的订货单
- 1305.13 订货单的保存
- 1305.14 未使用的订货单的退回
- 1305.15 订货单的取消和作废

处方

- 1306.02 定义
- 1306.03 有开处方资格的人
- 1306.04 开处方的目的

- 1306.05 开处方的方法
- 1306.06 有配处方资格的人
- 1306.07 麻醉药的给药或调剂

表 I 列出的特殊管理物品

- 1306.11 处方的要求
- 1306.12 按处方重新配药
- 1306.13 按处方部分配药
- 1306.14 物品的标贴
- 1306.15 处方的归档

表 II 和表 IV 列出的特殊管理物品

- 1306.21 处方的要求
- 1306.22 按处方重新配药
- 1306.23 按处方部分配药
- 1306.24 物品的标贴
- 1306.25 处方的归档
- 1606.26 表 II、IV 和 V 特殊管理物品
处方资料为重复配方而在药房之间过户

表 V 列出的特殊管理物品

- 1306.31 处方的要求
- 1306.32 不用处方配药

其 他

- 1307.02 各州法律和其他联邦法律的适用
- 1307.03 规定的例外

制造和销售特殊管理物品的特殊例外

- 1307.11 由调配者销售给别的医生
- 1307.12 由药师制造与销售麻醉品溶液和复合物
- 1307.13 销售给供应者
- 1307.14 停止营业或转业时的销售

特殊管理物品的处理

- 1307.21 处理特殊管理物品的手续

特殊管理物品表

- 1308.11 表 I
- 1308.12 表 II
- 1308.13 表 III
- 1308.14 表 IV
- 1308.15 表 V

检 查

- 1316.02 定义
- 1316.03 实施检查的权限
- 1316.04 不予检查的项目
- 1316.05 进入现场
- 1316.06 检查通知书
- 1316.07 对行政检查许可证的要求；例外
- 1316.08 同意检查
- 1316.11 许可证的生效
- 1316.12 对持行政许可证的检查的拒绝
- 1316.13 行政检查的频率

一般资料

§ 1301.01 第1301节的范围

特殊管理物品的制造者、销售者及调配者按本条例第1301至第1304节（美国法典（U. S. C.）第21卷 821~824）进行注册的管理程序，总的由这些章节，特别由本节的各段加以说明。

§ 1301.02 定义

下列用语在本节中具有特定的含义：

（a）“条例”一语是指特殊管理物品条例（Controlled Substances Act）（法规（Stat.）第84卷 1242；美国法典第21卷 801）及/或特殊管理物品进出口条例（Controlled Substances Import and Export Act）（法规第84卷 1285；美国法典第21卷 951）。

（b）“基本类别”一语是指表 I 和表 II 中列出的特殊管理物品：

（1）每种阿片制剂，包括本章 § 1308.11（b）中列出的特定化学名称下可能存在的它的异构体、酯、醚及盐，以及异构体、酯及醚的盐；

（2）每种阿片衍生物，包括本章 § 1308.11（c）中列出的特定化学名称下可能存在的它的盐、异构体和异构体的盐；

(3) 每种致幻物质, 包括本章 § 1308.11 (d) 中列出的特定化学名称下可能存在的它的盐、异物体和异构体的盐;

(4) 下列每种物质, 不论是直接或间接地从植物来源的物质进行提取, 还是独立地用化学合成方法, 还是结合提取和化学合成两种方法生产的:

(i) 阿片, 包括粗阿片、阿片浸膏、阿片流浸膏、粉状阿片、粒状阿片、去臭阿片和阿片酊;

(ii) 阿朴吗啡;

(iii) 可待因;

(iv) 羟戊甲吗啡(Etorphine)盐酸盐;

(v) 乙吗啡;

(vi) 氢可酮;

(vii) 氢吗啡酮;

(viii) 美托酮;

(ix) 吗啡;

(x) 羟可酮;

(xi) 羟吗啡酮;

(xii) 蒂巴因;

(xiii) 本章 § 1308.12 (b) (2) 中列出的阿片的混合生物碱;

(xiv) 可卡因; 以及

(xv) 爱康宁 (Ecgonine);

(5) 每种阿片制剂, 包括本章 § 1308.12 (c) 中列出的特定化学名称下可能存在的它的异构体、酯、醚、盐、以及异构体、酯和醚的盐;

(6) 去氧麻黄碱, 它的盐、异构体以及异构体的盐;

(7) 苯丙胺, 它的盐、光学异构体以及光学异构体的盐;

(8) 苯甲吗啡及其盐;

(9) 哌醋甲酯 (利他林);

(10) 对中枢神经系统有抑制作用的每种物质, 包括本章 § 1308.12 (e) 中列出的特定化学名称下可能存在的它的盐、异构体和异构体的盐。

(c) “管理局 (Administration)” 一语是指药政管理局 (Drug Enforcement Administration)。

(d) “调配者 (Compounder)” 一语是指从事维持治疗或解毒治疗、并为其他麻醉药治疗程序用于维持治疗或解毒治疗而混和、制备、包装或改装表 I、II、IV 或 V 中列出的麻醉药剂型的任何人。

(e) “解毒治疗 (Detoxification treatment)” 一语是指为了使连续或不断使用的麻醉药撤除时引起的不良躯体和心理反应减轻, 并作为使病人在这期间达到不用麻醉药的状态的方法, 而在不超过21天的期间内, 按剂量递减的方式, 为病人调剂一种或数种麻醉药。

(f) “行政官 (Administrator)” 一语是指药政管理局的行政官。司法部长根据本条例已授权给行政官 (联邦法规汇编第28卷0.100)。

(g) “意见听取会” 一语是指按照本节为同意、拒绝、撤销或中止按本条例第303和第304节 (美国法典第21卷823~824) 提出的注册而举行的任何意见听取会。

(h) “维持治疗 (Maintenance treatment)” 一语是指为对海洛英或其他吗啡样药物具赖药性的病人进行治疗而在超出21天的某一期问调剂一种或数种麻醉药。

(i) “麻醉药治疗程序” 一语是指用麻醉药进行维持及/或解毒治疗的程序。

(j) “人” 一语包括任何个人、公司、政府或政府部门或机构、商业托拉斯、合伙公司、社团或其他法律实体。

(k) “注册 (Register 和 Registration)” 一语仅指本条例303节 (美国法典第21卷823) 所要求和准许的注册。

(l) “被注册者” 一语是指按本条例第303节或1008节 (美国法典第21卷823或958) 注册的任何入。

(m) 本节中未定义的任何用语, 将在

本条例第102节（美国法典第21卷802）提出定义。

§ 1301.03 资料；特别说明

关于这些法规的程序以及补充这些法规的说明的资料，在向司法部药政管理局注册处（哥伦比亚特区20005，华盛顿，中央邮局，28083号邮政信箱）书面索取时均可得到。

注册和再注册的费用

§ 1301.11 手续费金额

（c）对于表Ⅱ至表Ⅴ中列出的特殊管理物品的配方，或者用其进行研究或教育活动的每件注册或再注册，被注册者应缴纳注册费5美元。

（f）对包括一名调配者的从事麻醉药治疗程序的每件注册或再注册，被注册者应缴纳注册费5美元。

§ 1301.12 付款时间和方法；退款

注册费和再注册经费应该在递交注册或再注册申请书时缴纳，应该以可支付给“药政管理局”的私人保付支票、银行本票或邮汇形式支付。以邮票、外币或第三方签字转让的支票的形式付款，均不能接受。如果申请书未被接受或者被拒绝，则所支付的注册费或再注册费将退还给申请人。

注册要求

§ 1301.21 需要注册的人

制造、销售或调剂任何特殊管理物品的人，或者申请从事制造、销售或调剂任何特殊管理物品的人，除按法律或按§ 1301.24～1301.29豁免者之外，每年都应取得注册证。只有实际从事这类活动的人才需要获得注册证；不从事这类活动的有关人员或附属人员不需进行注册。（如制造特殊管理物品的公司的股东或者母公司不需取得注册证。）

§ 1301.22 独立活动的分别注册

（a）下列各组活动被认为是彼此独立的：

- （1）制造特殊管理物品；
- （2）销售特殊管理物品；
- （3）调剂表Ⅱ至表Ⅴ中列出的特殊管理物品；

（4）用表Ⅱ至表Ⅴ中列出的特殊管理物品进行研究（本段（6）小段中所述的研究除外）；

（5）用表Ⅱ至表Ⅴ中列出的特殊管理物品进行教育活动；

（6）使用表Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ或Ⅴ中列出的任何麻醉药经营麻醉药治疗程序，但依据§ 1301.24，该程序中的雇员、事务官或所属的医生，不需要单独注册。远离主要场所并在该处贮存或调剂麻醉药的每个程序现场，都应分别注册，并且按§ 1305.03用订货单取得麻醉药；

（7）用表Ⅰ中列出的特殊管理物品进行研究和教育活动；

（8）用任一表中列出的特殊管理物品进行化学分析；

（9）进口特殊管理物品；以及

（10）出口表Ⅰ至表Ⅳ中列出的特殊管理物品；

（11）由§ 1301.02（d）定义的调配者。

（b）从事一组以上独立活动的每个人，每组活动均应取得独立的注册证，但本段有规定的除外。任何人在已注册从事本段中各小段所述的一组活动时，应该允许从事那一小段所述的其他活动，而无需取得从事这些活动的注册证，只要他遵守法律对从事这种同时进行的活动的规定的要求和义务，但特别豁免者除外；

（6）已注册调剂表Ⅱ至表Ⅴ中列出的特殊管理物品的人，应当允许用这些物品进行研究（不同于本节（a）（6）段所述的