

Y 药物检测技术实训教程
aowu jiance jishu shixun jiaocheng



药物检测 技术实训教程

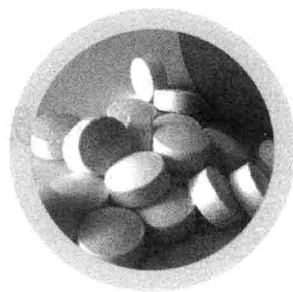
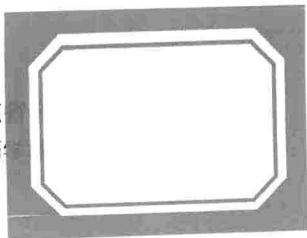
Yaowu Jiance Jishu Shixun Jiaocheng

王 纓 主 编

山东人民出版社

全国百佳图书出版单位 国家一级出版社

山东
供药



药物检测 技术实训教程

Yaowu Jiance Jishu Shixun Jiaocheng

王 纓 主 编

邹小丽 副主编

山东人民出版社

全国百佳图书出版单位 国家一级出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药物检测技术实训教程 / 王纓主编. -- 济南; 山东人民出版社, 2014. 8

ISBN 978-7-209-08675-2

I. ①药… II. ①王… III. ①药品检定—教材 IV. ①R927.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 189667 号

责任编辑: 常纪栋

药物检测技术实训教程

王纓 主编

山东出版传媒股份有限公司

山东人民出版社出版发行

社址: 济南市经九路胜利大街 39 号 邮编: 250001

网址: <http://www.sd-book.com.cn>

发行部: (0531)82098027 82098028

新华书店经销

日照市恒远印务有限公司印装

规格 16开 (169mm×239mm)

印张 9.75

字数 220千字

版次 2014年8月第1版

印次 2014年8月第1次

ISBN 978-7-209-08675-2

定价 22.00元

如有质量问题, 请与印刷厂调换。电话: (0633)8285999

编委会成员名单

主 编 王 纓（山东药品食品职业学院）

副主编 邹小丽（山东药品食品职业学院）

编 者 （以姓氏笔画为序）

丁晓红（山东药品食品职业学院）

刘长宏（山东新华制药股份有限公司）

任玉红（山东药品食品职业学院）

张美蓉（山东新华制药股份有限公司）

前 言

本教材以教育部[2006]16号文为依据,针对药品质量检验岗位工作,以典型工作任务为载体,以药品检验流程为主线,基于工作过程进行教学设计,以培养学生准确无误地完成药品检验任务的能力为宗旨,实现课程能很好地为药品检验岗位服务的教学目标。

《药物检测技术》是药学相关专业的一门核心专业课程,培养面向药品生产企业的质量检验部门、医院药剂科质检室、药检所、医药公司分析岗位以及基层食品药品监督检验部门等相关岗位,能从事药品原料、辅料、半成品、成品的分析检验及药品质量管理工作的高素质技能型人才的职业能力课程。

本教材按项目编排,共分四个项目,包括检验前的准备、单项训练、药物制剂检查技术、综合训练;每个项目下面分成几个模块,每个模块按照教学目标、能力标准、基础知识、实际操作进行编排。另外附录附有仪器操作规程及检验记录模板供参考。

本教材努力体现以下特点:

1. 突出课程教学的职业性和实践性

在完成任務的过程中,将岗位职责、工作素质、基本知识穿插于其中,完全实现教学过程任务化和工作化。

2. 采取项目化教学

编写体例与岗位工作模式完全一致,真正体现了教学项目岗

位化、教学内容任务化、内容形式职业化的特色。

3. 遵从认知规律

按照检验流程设计教学,符合认知规律:从简到繁,从检验前准备、单项训练到综合训练。

本教材在编写过程中,进行充分调研,得到山东新华制药股份有限公司、齐都药业、山东省药品检验所等单位的大力帮助,在此表示感谢。

由于编者水平有限,加之时间仓促,不足之处在所难免,恳请广大师生不吝批评指正。

目 录

项目一 检验前的准备工作	1
项目二 单项训练	8
模块一 物理常数的测定	10
任务 葡萄糖旋光度的测定	25
模块二 药物的鉴别技术	27
任务一 阿司匹林的鉴别	30
任务二 布洛芬片的鉴别	31
任务三 阿司匹林片的鉴别	32
任务四 醋酸泼尼松片的鉴别	33
模块三 药物的杂质检查技术	36
任务一 葡萄糖一般杂质检查	49
任务二 阿莫西林胶囊的水分测定——费休氏法	50
任务三 干燥失重测定	51
任务四 磺胺甲噁唑中有关物质的检查	52
任务五 尼群地平片的有关物质检查	54
项目三 药物制剂检查技术	57
模块一 固体制剂的常规检验技术	59
任务一 片重差异与胶囊装量差异检查	59
任务二 含量均匀度检查	60
任务三 崩解时限检查	62

任务四	溶出度检查	63
任务五	硬度检查	65
任务六	脆碎度检查	66
模块二	液体制剂的常规检验技术	67
任务一	装量检查	67
任务二	不溶性微粒检查	68
任务三	渗透压摩尔浓度测定	69
项目四	综合检验技术	71
任务一	纯化水的质量检验	72
任务二	氢氧化钠的质量检验	74
任务三	原料药的质量检验	76
任务四	片剂的质量检验	79
任务4-1	维生素C片的质量检验	79
任务4-2	甲硝唑片的质量检验	80
任务4-3	布洛芬片的质量检验	82
任务4-4	尼莫地平片的质量检验	84
任务4-5	异烟肼片的质量检验	87
任务4-6	醋酸泼尼松片的质量检验	90
任务4-7	对乙酰氨基酚片的质量检验	92
任务4-8	尼群地平片的质量检验	94
任务4-9	西咪替丁片的质量检验	98
任务4-10	维生素B ₁ 片的质量检验	99
任务五	胶囊剂的质量检验	101
任务5-1	头孢氨苄胶囊的质量检验	101
任务5-2	阿莫西林胶囊的质量检验	104
任务六	注射剂的质量检验	108
任务6-1	氯化钠注射液的质量检验	109

任务 6-2 维生素 B ₁₂ 注射液的质量检验	110
任务 6-3 维生素 B ₁ 注射液的质量检验	111
任务 6-4 维生素 C 注射液的质量检验	113
附录 1 药品检验原始记录	115
一、取样登记记录	115
二、原始空白记录	116
三、比旋度测定法原始记录	117
四、熔点测定原始记录	118
五、干燥失重检查原始记录	119
六、卡尔费休水分测定原始记录	120
七、葡萄糖一般杂质检查原始记录	121
八、薄层色谱法原始记录	122
九、红外鉴别原始记录	123
十、高效液相色谱法原始记录	124
十一、重(装)量差异检查原始记录	126
十二、含量均匀度检查原始记录	127
十三、崩解时限(融变时限)检查原始记录	128
十四、溶出度测定原始记录	129
十五、注射剂装量检查原始记录	130
十六、不溶性微粒检查原始记录	131
十七、渗透压摩尔浓度测定原始记录	132
附录 2 药物分析中常用仪器的使用	133
一、D-800LS 型智能溶出仪	133
二、RCZ-8B 溶出仪	136
三、STY-1A 渗透压测定仪	138
四、ZWJ-3 不溶性微粒检测仪	140
五、WZZ-2B 自动旋光仪	143

项目一 检验前的准备工作

一、教学目标

1. 知识目标

- (1)能够正确理解和执行药品质量标准。
- (2)掌握取样的概念和原则,掌握药品检验工作的机构和基本程序。
- (3)掌握药品检验管理规程和药品检验基本流程。

2. 能力目标

- (1)能正确理解和执行药品质量标准。
- (2)能正确规范进行取样、留样和填写各类记录。
- (3)能独立按照 SOP 准备实验、配制溶液、规范填写相关记录。

3. 素质目标

- (1)具有较强的质量意识和严谨求实、客观公正的职业素质。
- (2)具备统筹工作内容、制订工作计划并实施的能力。
- (3)具备自主学习的能力及可持续发展的能力。

二、基础知识

1. 物料取样管理规程

- (1)取样量:指一次抽取的样品总量,一般为一次全检量的3~5

倍;贵细药材取一次全检量的 2~3 倍。需要留样物料的取样量、特殊留样物料的取样量可执行相应的取样操作规程。

(2) 取样操作:

① 原辅料、包装材料的常规取样及无菌取样:

QA 人员接到仓库开具的物料请验单时,应尽快到取样现场取样。QA 人员到达现场后应首先核对实物与请验单上各项内容是否相符、包装是否相符,原药材取样前,应注意品名、产地、规格及包件式样是否一致,检查包装的完整性、清洁程度以及有无水迹、霉变或其他物质污染等情况,详细记录,准确一致后,按规定方法计算取样量,凡有异常情况的包件,应单独取样检验。对已取样的物品容器贴好取样证,及时填写物料取样及退库记录。

② 半成品(中间体)取样:

半成品(中间体)系指生产过程中流转的产品,QA 人员在接到生产部门(车间)的请验单后按批次在生产结束时或在生产过程的前、中、后期取样(具体取样按工序质量监控点执行),并及时填写半成品取样记录,对已取样的物品容器贴好取样证。

在特殊情况下,半成品(中间体)工序需要进行增加检验的,由 QA 主管及 QA 人员决定抽检次数。若生产人员取样送检,QC 人员有权拒绝检验。

③ 成品取样:

QA 在产品外包装工序抽样,并及时填写成品取样记录。

(3) 取样件数:

① 中药材按批随机取样,设总包件数为 n 。当 $n \leq 5$ 时,逐件取样;当 $5 < n \leq 100$ 时,取样 5 件;当 $100 < n \leq 1\ 000$ 时,按 5% 取样;当 $n > 1\ 000$ 时,超过部分按 1% 取样。

② 贵细药材,逐件取样。

③ 成品、中间产品、辅料、包装材料,按进货件数随机取样,不

同批号分别取样,设总件数为 n 。当 $n \leq 3$ 时,逐件取样;当 $3 < n \leq 300$ 时,按 $\sqrt{n} + 1$ 取样;当 $n > 300$ 时,按 $\sqrt{n}/2 + 1$ 取样。

3④纯化水、处理后的污水的取样,依据水质检测请验单上的要求,按照相关的操作规程进行取样。要用干燥、洁净的工具取样和盛放水样。

⑤沉降菌取样,依据空气净化系统检测请验单上的要求,按照沉降菌检测标准操作规程规定取样。

(4) 注意事项:

①取样要有代表性,必须严格按照制定的取样标准操作规程进行取样。如需要复检,应按原操作规程取样。

②固体物料取样用干净的不锈钢探子、勺、空心棒或无毒塑料管,分容器部位的上、中、下分层取样,取出的样品放入清洁、干燥的塑料袋或广口瓶中,并标识。需要分样的,应在取样时按照要求进行分样处理。

③液体品种取样,首先要混合均匀,如容器底部有沉淀应反复搅拌,再用干净的称液管或硬质的玻璃管取样,所取样品放入带盖玻璃瓶中并标识。需要分样的,应在取样时按照要求进行分样处理。

④直接入制剂的物料、中间产品需要在取样车或洁净区取样,样品放在已灭菌(需要做微生物限度检测者)的容器内封口并标识。

⑤内包装材料取样后的样品应存放于洁净的塑料袋内,并标识。外包装材料的样品检查后,应留一份作为留样,其余的应退还给物料管理部门。不合格的外包装材料不能退回。

⑥检验完毕后,剩余的原辅料样品除需留样外,其余的应销毁处理;包装材料留少量有代表性的样品,其余返回仓库。

⑦取样员在取样后应做好取样记录,并对取样物料做好取样标志。

2. 留样管理规程

(1) 留样室环境:

①留样室应干燥、通风、避光。

②室内有温度计、湿度计与排风设施。

③阴凉留样室内应设有空调,保证室内达到需阴凉贮藏的药品贮藏条件。

(2) 留样工作程序:

①留样样品的接收:

取样员应及时将所留样的品种送交专职留样员,留样员现场检查样品封口是否完好,外标签标记是否清楚,合格后留样员填写“留样样品台账”,内容包括品名、批号、数量、留样人、留样日期。

②留样样品的保存:

样品应分类编号放整齐。原料药留样包装应与产品包装相同或使用模拟包装,应保存在与产品标签说明相符的条件下。

③留样样品留样观察期限:

干浸膏粉、生药粉观察至保存期满;中药材为检验合格后半年;半成品为检验合格后3个月;原辅料、成品为有效期后一年。

④留样员每天上、下午各检查一次温、湿度,并记录。

⑤样品在留样观察期间如需抽样时,需填写“留样样品领用记录”,发现有异常情况应及时报告主管负责人和有关部门人员研究解决。

⑥超过留样期限的样品要销毁,由留样观察员填写“留样样品销毁申请单”,写明需销毁的品种、数量以及销毁原因、销毁办法等报质量管理部负责人批准后,在质量管理部检查员的监督下,由留样观察员销毁并填写“留样样品销毁记录”。

3. 药品质量标准

(1) 药品质量标准:

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性规定,是保证药品质量,进行药品生产、经营、使用、管理及监督检验等部门共同遵循的法定依据。

各级质量控制部门依据质量标准提供的方法进行分析检验,检验结果依据质量标准的规格进行判别,从而控制药品质量。

(2)我国现行药品质量标准体系:

①法定药品质量标准:《中华人民共和国药典》(2010年版)和国家食品药品监督管理局颁发的药品质量标准(简称局颁标准),二者均属于国家药品质量标准,具有等同的法律效力。

②临床研究用药品质量标准:为了保证临床用药的安全和临床结论的可靠性,由国家食品药品监督管理局批准,由新药研制单位根据临床前研究结果制定的一个临时标准。仅限在新药研制单位和临床单位间使用,只在临床试验期间有效。

③暂行或试行药品质量标准:新药经临床试验后,报试生产时所制定的药品质量标准,即暂行药品质量标准。该标准运行2年后,如果药品质量稳定,则药品转为正式生产,该标准为试行药品质量标准。

④企业标准:非法定标准,仅在企业内部质量管理与控制中有约束力。

(3)药品质量标准的内容:

①名称:应包括中文名、英文名、汉语拼音、化学名称。

②性状:药品的性状是药品质量的重要表征之一。性状项下记载了药品的外观、臭、味和一般稳定性情况、溶解度及物理常数等。

外观:是对药品的色泽和外表感观的规定。

臭、味:药品本身所固有的气、味,如:薄荷、甘草、樟脑等,而非混入残留有机溶剂的异臭和异味。

一般稳定性:药物是否具有引湿、风化、遇光变质等与贮藏有关的性质。

溶解度及物理常数:一定程度上反映了物质的纯度。

③鉴别:验证药品的真伪。

④检查:检查项下包括药品的有效性、均一性、安全性与纯度要求四个方面。

有效性的检查:是检查与药物疗效有关的项目。如颗粒细度、晶型等。

均一性的检查:是检查同一批产品的质量是否均匀一致,如含量均匀度、重量差异检查等。

安全性的检查:是检查某些对生物体产生特殊生理作用并严重影响用药安全的杂质。如异常毒性、无菌、热原、细菌内毒素、过敏、降压物质检查等。

纯度检查:是检查药物中的杂质。如干燥失重、重金属检查等。

⑤含量测定:是对有效成分的测定,是评价药品质量、保证药品疗效的重要方面。

⑥贮藏:是为了避免污染、保证药品质量稳定而对药品贮存与保管的基本要求,是保证药品有效用于临床的重要因素之一。贮藏条件的确定是通过大量的试验获得的,如影响因素试验、加速试验、长期试验等。

4. 《中华人民共和国药典》

《中华人民共和国药典》是记载药品质量标准的法典,是国家监督、管理药品质量的法定技术指标,具有法律约束力。我国已出版了9版药典(1953、1963、1977、1985、1990、1995、2000、2005和2010年版)。现行版本为2010年版,简称《中国药典》(2010年版),英文缩写为ChP(2010)。

《中国药典》主要内容包括凡例、品名目次、正文、附录和索引五部分。

《中国药典》(2010年版)分为三部,各部有凡例和有关的附录。一部收载中药材、成方及单方制剂等;二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品和药用辅料等;三部收载生物制品等。

三、实际操作

任务 查药典,设计检验步骤

【任务要求】

本任务旨在通过训练,使学生学会查阅资料、整理资料及药物质量检验方法;按照质量标准或各种产品 SOP(标准检验操作规程)设计检验步骤。

【工作场景】

本任务在图书馆、教室内进行。

【工作过程】

去图书馆资料室→查找《中国药典》→抄写药品质量标准→回到教室→设计检验步骤。

项目二 单项训练

教学目标

1. 知识目标

- (1)掌握药物性状(外观、溶解度、物理常数等)概念。
- (2)熟悉化学鉴别方法、原理及应用。
- (3)熟悉光谱鉴别方法、原理及应用。
- (4)熟悉色谱鉴别方法、原理及应用。
- (5)掌握杂质的来源、杂质限量概念。
- (6)掌握一般杂质检查方法。
- (7)了解特殊杂质检查方法。

2. 能力目标

- (1)能够进行物理常数的测定。
- (2)能够完成药物的鉴别试验。
- (3)能够对药物一般杂质进行检查。
- (4)能够对药物特殊杂质进行检查。

3. 素质目标

- (1)具有“质量第一、依法检测”的意识。
- (2)具有严谨细致的工作作风和诚实守信、认真负责的工作态度。
- (3)养成严格执行药品质量标准、实事求是填写原始记录的职业习惯。