



高职高专“十二五”规划教材

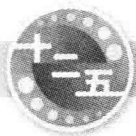
生物技术系列

生物药物 检测技术

张立飞 主编



化学工业出版社



高职高专“十二五”规划教材

生物技术系列

生物药物检测技术

张立飞 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

内 容 提 要

本书打破原有按照生物药物分类的章节结构,以任务引领、突出技能的设计思路,将生物药物检测内容分为基本准备、单项检验和综合检验三个模块,共设为生物药物检验药品标准、基本准备、鉴别、检查、含量测定以及目前常见的八大生物药物的综合质量检验等共十三个项目。本书在每个项目中设计相对应的技能和理论知识,力求反映生物药物检测技术领域的新技术和新进展,并穿插部分知识链接和知识拓展内容,以适应读者深入学习的需求。

本书适合作为高职高专生物制药、生物技术及相关专业师生的教材,也适合作为制药企业生产、检测、研发人员的参考用书及相关职业培训用书。

图书在版编目(CIP)数据

生物药物检测技术/张立飞主编. —北京:化学工业出版社,2014.8

高职高专“十二五”规划教材 生物技术系列
ISBN 978-7-122-20448-6

I. ①生… II. ①张… III. ①生物制品-检测-高等职业教育-教材 IV. ①R927.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第138618号

责任编辑:梁静丽

文字编辑:周 侗

责任校对:王素芹

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:北京云浩印刷有限责任公司

装 订:三河市前程装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张15¼ 字数404千字 2014年8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:34.00元

版权所有 违者必究

《生物药物检测技术》编写人员名单

主 编 张立飞

副主编 李艳萍

编 者 (按照姓名笔画排列)

李艳萍 (江苏盐城卫生职业技术学院)

杨军衡 (湖南环境卫生职业技术学院)

张立飞 (浙江医药高等专科学校)

陈阳建 (浙江医药高等专科学校)

郑玲辉 (浙江海正药业有限公司)

董悦涵 (浙江经贸职业技术学院)

前 言

生物药物检测技术是高职高专生物制药专业的一门专业课程。为了满足目前高等教育课程及教材改革的需求,更好地进行课程教学模式和课程结构的优化改革,结合高职教育的特点,我们组织多年来在教学第一线的双师型骨干教师以及企业技术人员等,共同编写这本旨在为生物制药专业学生提供更有利于培养职业素养、职业能力的教材。

本书的特色是任务引领理论,技能与知识并重的课程体系设计。在经过充分的企业调研的基础上,联系企业实际岗位工作任务的技能需求,遵循知识由浅入深,技能由简单到复杂的学习的基本规律设计技能突出的课程体系。

本书一共设计安排三个模块,分别是基本准备、单项检验和综合检验。每个模块由若干个项目组成,基本准备模块包括生物药物检验药品标准和基本准备两个项目;单项检验模块包括鉴别、检查和含量测定三个项目;综合检验部分则包括了目前常见的八大生物药物的综合质量检验八个项目。全书总共十三个项目,在每个项目中设计相对应的技能和理论知识,充分体现任务引领、技能突出的设计理念,完全区别于原有的按生物药物分类划分章节的知识型课程体系。

本书在内容选择上,以实用、够用、适用为原则,力求反映生物药物检测技术领域的新技术和新进展;语言表达上力求简明通顺、表述合理;书中穿插部分知识链接和知识拓展为适应部分学生深入学习的需求。

由于编者水平有限,教材内容有所疏漏与不足之处,敬请广大师生及读者批评指正。

编者

2014年7月

目 录

绪 论 /1

一、生物药物	1	四、生物药物质量检验从业人员基本 要求	3
二、生物药物的性质和特点	1		
三、生物药物的质量检验	2		

模块一 生物药物质量检验基础 /4

项目一 生物药物检验药品标准	5	一、试剂分类	15
一、药品标准分类	5	二、试剂选择	16
二、《中国药典》	7	三、溶剂选择	17
三、药品质量标准的查阅	11	四、试剂配制	17
项目二 生物药物检验基本准备	15	训练任务 门冬氨酸质量检验试剂配制	19
子项目一 检验试剂配制	15	子项目二 药品检验基本程序	21

模块二 生物药物质量单项检验 /26

项目三 生物药物鉴别检验	27	二、鉴别试验的灵敏度	48
子项目一 性状及物理常数检验	27	项目四 生物药物纯度检测	52
检验任务一 乙胺嘧啶药物性状检验	28	子项目一 一般杂质检查	54
必需知识(一)	29	检验任务一 门冬氨酸的重金属杂质检查	54
一、外观性状	29	必需知识(一)	55
二、溶解度	29	一、氯化物检查法	55
三、吸收系数	30	二、硫酸盐检查法	56
四、熔点的测定	30	三、铁盐检查法	57
五、旋光度测定	33	四、重金属检查法	57
六、黏度测定	34	五、砷盐检查法	58
七、相对密度	36	六、酸碱度检查法	60
子项目二 鉴别检验	38	七、水分测定法	62
检验任务二 硫酸链霉素的鉴别检验	38	八、干燥失重检查法	64
必需知识(二)	40	九、溶液颜色检查法	65
一、鉴别试验类别	40	十、易炭化物检查法	65

十一、炽灼残渣检查法	66
子项目二 特殊杂质检查	66
检验任务二 重组人表皮生长因子凝胶(酵母)	
宿主菌蛋白残留量检查	67
必需知识(二)	68
一、有关杂质的检查	69
二、蛋白类特殊杂质的检查	70
三、外源性 DNA 残留量的检查法	72
四、残余抗生素的检查法	72
子项目三 安全性杂质检查	73
检验任务三 硫酸小诺霉素注射液细菌内	
毒素杂质检查	73
必需知识(三)	75
一、热原检查法	75
二、细菌内毒素检查法	76
三、异常毒性检查法	77
四、特异性毒性检查法	78
五、降压物质检查法	78
六、无菌检查法	79
七、微生物限度检查法	83

项目五 生物药物含量测定	91
子项目一 容量分析法	92
检验任务一 维生素 C 片的含量测定	92
必需知识(一)	94
一、容量分析基本概念	94
二、容量分析滴定方法	94
三、常用容量分析法	95
子项目二 仪器分析法	97
检验任务二 维生素 A 软胶囊的含量测定	98
必需知识(二)	101
一、紫外-可见分光光度法	101
二、高效液相色谱法	102
三、气相色谱法	103
子项目三 生物测定法	104
检验任务三 红霉素的效价测定	105
必需知识(三)	108
一、生物检定法	108
二、生化测定法	111

模块三 生物药物质量综合检验 /118

项目六 生物制品类药物质量检验	119
检验任务 麻疹减毒活疫苗质量检测	121
必需知识	124
一、生物制品质量监控	124
二、生物制品的质量检定	126
项目七 抗生素类药物质量检验	135
检验任务 头孢拉定颗粒的质量检验	135
必需知识	138
一、抗生素类药物的分类	138
二、抗生素的效价及测定方法	138
三、 β -内酰胺类抗生素的质量检验	139
四、氨基糖苷类抗生素的质量检验	141
五、大环内酯类抗生素的质量检验	144
六、四环素类抗生素的质量检验	146
项目八 蛋白质与氨基酸类药物质量	
检验	151
子项目一 蛋白质类药物质量检验	151
检验任务一 重组人生长激素溶液的	
质量检测	151
必需知识(一)	155
一、蛋白质类药物的理化特性	155
二、蛋白质类药物的质量检验	155

子项目二 氨基酸类药物质量检验	161
检验任务二 谷氨酸片的质量检验	161
必需知识(二)	164
一、氨基酸类药物的结构及性质	164
二、氨基酸类药物的质量检验	165
项目九 酶类药物质量检验	169
检验任务 注射用尿激酶药物质量检验	169
必需知识	172
一、酶的基本概念	172
二、酶类药物特性与分类	174
三、酶类药物的质量检验	175
项目十 维生素类药物质量检验	183
检验任务 维生素 B ₁₂ 滴眼液的质量检验	183
必需知识	186
一、主要维生素类药物的结构、性质及	
分析方法	186
二、维生素 A 的质量检验	187
三、维生素 B ₁ 的质量检验	188
四、维生素 C 的质量检验	190
五、维生素 E 的质量检验	192
项目十一 核苷酸类药物质量检验	196
检验任务 5-氟尿嘧啶的质量检验	196

必需知识	199	二、多糖类药物的理化性质及结构 分析	211
一、核苷酸类药物的基本性质	199	三、多糖类药物的质量检验	211
二、核苷酸类药物的分类	199	项目十三 甾体激素类药物质量检验	217
三、核苷酸类药物的检验	200	检验任务 黄体酮注射液药物质量检验	217
项目十二 多糖类药物质量检验	206	必需知识	221
检验任务 右旋糖酐 40 葡萄糖注射液药物 质量检验	206	一、甾体激素类药物的结构、性质与 分析	221
必需知识	210	二、甾体激素类药物的检验	223
一、多糖类药物的分类	210		

习题参考答案 /230

参考文献 /235

绪 论

一、生物药物

生物药物是指综合利用物理学、化学、生物化学、现代生物技术及药学等学科的原理和方法,从动物、植物及微生物中提取、分离、纯化或用现代的制得的具有生物活性的一类能用于临床预防、治疗和诊断的药物。这类药物能帮助人类控制感染等疾病,补充生命要素,调节和恢复机体功能,并具有针对性强、毒副作用低、易被人体吸收等特点,受到越来越多的医生和患者的接受和欢迎,并日益受到各国医药界的关注。

随着生物技术的发展,生物药物的品种愈来愈多,主要有生化药物、生物技术药物及生物制品三大类,例如微生物发酵生产的品种如抗生素,生物原料加工的产品包括氨基酸、蛋白质、多肽、酶、核酸及其降解产物、多糖、脂类、血液制品等,生物制品类药物如疫苗等。

二、生物药物的性质和特点

生物药物大多取自生物体内,与化学药物在来源上有很大的区别。主要体现在下面几个方面。

1. 药理活性高,治疗的针对性强

由于生物药物大多是生物体内的有效成分,因此在治疗中,具有更高的生化机制合理性和特异治疗有效性,能有针对性地改善由有效成分缺乏导致的各种疾病。例如细胞色素c用于治疗组织缺氧所引起的一系列疾病,由于细胞色素c是细胞线粒体中呼吸链的重要组成成分,因此它用来治疗组织缺氧针对性特别强。再如,胰岛素对于糖尿病的针对性治疗效果也极强。

2. 毒副作用小、营养价值高

蛋白质、核酸、糖类、脂类等生物药物本身就直接取自生物体内,在化学构成上,生物药物十分接近于人体内的正常生理物质,进入人体后也更易为机体所吸收利用和参与人体的正常代谢与调节。但是,生理副作用却时有发生,生物体之间的种属差异或同种生物体之间的个体差异都很大,所以用药时会发生免疫反应和过敏反应。

3. 稳定性差,易腐败失活

生物药物多为大分子物质,相对分子质量较大,如酶类药物的相对分子质量介于1万~50万,抗体蛋白的相对分子质量为5万~95万,它们对于酸、碱、重金属等理化因素的变化敏感,从而影响其生理活性结构,同时,由于生物药物生产工艺中含有大量的营养成分,利于微生物生长,故也易发生腐败现象。

4. 成分复杂、结构不明确

与结构明确、成分单一的化药相比,生物药物由于其来源、生产与制备的特殊性,生物

药物大多成分复杂，甚至很多生物药物没有明确的化学结构，如抗生素类药物多为多组分药物；疫苗类等生物制品类多没有明确的化学结构，且成分较多。

三、生物药物的质量检验

药品的质量直接关系到人的生命健康，为了保障药品的质量，保障用药的安全和有效，必须对药品进行严格的检验，对其质量进行把关，保证其检验结果可靠是确保公众用药安全、有效的最有效的手段。

1. 生物药物的质量特性

生物药物的质量控制首先必须从药品的质量特性下手，药品的质量特性是指药品与满足预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能的要求有关的固有特性，包括有效性、安全性、稳定性及均一性等方面。

(1) 有效性 指药品的活性成分的药效，在规定的适应证、用法和用量的条件下，能满足预防、治疗和诊断人的疾病，有目的地调节人的生理功能的要求。

(2) 安全性 指按规定的适应证和用法、用量使用药品后，人体产生毒副反应的程度，要保证药品的安全性，除保证其毒副作用小外，还要保证生产过程中的污染降至最低限度。

(3) 稳定性 是指在规定的条件下保持其有效性和安全性的能力。所谓规定条件一般是指规定的有效期内以及生产、贮存、运输和使用的要求。假如某药品虽然具有防治、诊断疾病的有效性和安全性，但是极易变质，不稳定，则至少不能作为商品药，也无法进入流动渠道。

(4) 均一性 是指药物制剂的每一单位产品都符合有效性、安全性的规定要求。药物制剂的单位产品，如一片药、一支注射剂、一包冲剂等，由于人们用药剂量一般与药品的单位产品有密切关系，特别是有效成分在单位产品中含量很少的药品，若不均一，则可能等于未用药，或用药量过大而中毒，甚至致死。均一性是制药过程中形成的药物制剂的固有特性。同一批药，在性状、理化性状、纯度、含量等方面均应在规定限度内保持均一性，符合标准要求。特别要防止规定检验项目以外的杂质和混药、污染、差错造成的不均一性。

2. 生物药物的质量检验现状及方法

随着我国生活水平的提高以及医疗水平的提高，疫苗等生物制品的使用越来越普及，生物药物从生产开始既有严格的制备工艺和质量控制程序，以保证生物药物的质量安全；在原料药及制剂阶段同样受各级药品标准的质量控制。尽管如此，近些年来，还是发生了一些生物药物质量事件，如：

2006年5月，齐齐哈尔第二制药亮菌甲素注射液事件；

2006年7月，安徽华源药业欣弗事件；

2007年1月，广东佰易药业有限公司毒蛋白事件；

2009年12月，江苏延申与河北福尔问题人用狂犬疫苗事件；

2010年3月，山西贴牌疫苗事件；

2013年6月，江西博雅球蛋白事件；

.....

在如今生物制品使用数量及范围越来越大的情况下，生物药物的质量控制及检验是保证人民安全使用生物药物的重要屏障。由于生物药物的产品质量的特殊性质，以及生产过程的复杂性、易变性，必须全面控制生物药物质量，及时在生物药物的生产、保管、供应、调配及临床应用过程中，对每种产品（原料药和制剂）都应该进行严格的检验。

在生物药物质量检验过程中，需采用各种方法，如物理学、化学、物理化学、微生物

学、生物学、免疫学等方法，用来分析鉴定生物药物的化学成分、化学结构及理化性质、相关物质和降解产物含量等，从而判定检测生物药物的真伪、纯度及药物的有效含量，在生物药物生产、流通、管理及使用等各个环节上控制和研究产品的质量。

四、生物药物质量检验从业人员基本要求

药品质量直接关系到公众的身体健康与生命安全，为了达到这一目的，药检人员必须能够达到如下基本要求。

1. 公正性

这是对药检人员最基本的要求，也是药检人员必须具备的职业道德。药检人员必须严格执行药品质量法规和技术标准，严格执行检验制度，实事求是地判定检验的结果。要做到检验的公正性，首先取决于检验人员的思想素质，要求检验人员有实事求是的工作态度，要站在客观公平的立场来评价和处理问题，坚持原则，不受各种因素的干扰。药检人员要严格执行质量标准、抽样方法、检验规程、检验方法和各种管理制度，严格执行检验工作程序和质量责任制，坚持以数据说话的科学态度。

2. 准确性

药检人员必须确保提供的检验数据准确可靠，即在同一条件下能重复，在一定条件下能再现。药检工作的准确性取决于药检人员的高度责任心、严谨的科学态度和对检验业务的精益求精。要通过科学适当的检验方法、先进的检测设备和娴熟的检测技术水平，保证检验结果的正确性。工作要严谨，操作要规范，计算要准确，结论要可靠，反馈要及时。

模块一

生物药物质质量检验基础

项目一 生物药物检验药品标准 /5

项目二 生物药物检验基本准备 /15

项目一

生物药物检验药品标准

■【知识目标】

- ◆ 掌握药典的组成及主要内容；
- ◆ 熟悉药品质量标准的种类；
- ◆ 了解 GMP、GLP、GSP、GMP 等相关质量标准。

■【能力目标】

- ◆ 能独立查阅药品质量有关的标准。

药品质量的优劣直接影响到药品的安全性和有效性，关系到用药者的健康与生命安危。由于药品生产各厂家的生产工艺不同，技术水平及设备条件的差异，贮运与保存情况各异，都将影响到药品的质量，为了加强对药品质量的控制与行政管理，必须有统一的药品质量标准。

药品质量标准是根据药品的来源、制药工艺等生产及贮运过程中的各个环节所制定的，用于检验药品质量是否达到用药要求并衡量其质量是否稳定均一的技术规定。药品质量标准是评定药品质量的依据，是检验药品是否合格的尺度。法定的药品质量标准具有法律效力，中华人民共和国《药品管理法》明确规定“药品必须符合国家药品标准”。生产、销售、使用不符合药品质量标准的药品是违法行为。

药品质量标准是药品现代化生产和质量管理的重要组成部分，是药品生产、经营、使用和行政、技术监督管理各部门应共同遵循的法定技术依据，也是药品生产和临床用药水平的重要标志。对保证药品质量，保障人民用药的安全、有效和维护人民身体健康起着极其重要的作用。

药品质量标准按其发布的机构及其地位可分为法定标准和企业标准，国家药品标准是国家对药品的质量和检验方法所做的技术规定，是药品生产、销售、使用和检验单位共同遵守的法定依据，它们是药品质量管理的依据，具有法律意义。但各国均不排除生产企业可以采用非药典方法进行质量检验，但遇有产品含量处于合格边缘，或需要仲裁时，只有法定标准特别是国家药典具有权威性。

现有药品质量标准体系由国家标准、企业标准、国外药典等共同组成。

一、药品标准分类

1. 国家药品标准

我国国家药品标准分为《中华人民共和国药典》（下文简称《中国药典》）和国家食品药品监督管理局颁布的药品标准（简称局颁标准），二者均属于国家药品质量标准，具有同等的法律效力，是国家监督管理药品质量的法定技术标准。生产药品必须符合国家药品质量

标准, 否则不准出厂、不准销售、不准使用。已出厂销售的药品, 如发现不符合质量标准时, 应立即停止使用, 收回处理。

(1) 《中国药典》 药典是一个国家关于药品标准的法典, 是国家管理药品生产与质量的依据。所以, 它和其他法令一样具有约束力。凡属药典收载的药品, 其质量不符合规定标准的均不得出厂、不得销售、不得使用。制造与供应不合药典规定药品的是违法行为。

《中国药典》由国家食品药品监督管理局药典委员会编纂, 经国务院批准后, 国家食品药品监督管理局颁布执行。

(2) 局颁标准 国家药品标准除《中国药典》外, 还有国家食品药品监督管理局颁布的局颁标准, 包括新药转正标准、地方标准上升国家标准等。1998年以来, 该标准由国家药典委员会组织制定。局颁标准的收载范围及原则是: ①新药转正后疗效好、在国内广泛应用、准备在今后过渡到药典的品种; ②有些品种虽不准备上升到药典, 但是因国内有多个厂家生产, 有必要执行统一的质量标准, 因而也被收入局颁标准; ③上一版药典收载, 而新版药典未采用的品种; ④以往局颁标准收载但需要修订的, 疗效肯定, 国内继续使用的品种; ⑤国外药典收载的品种, 可以优先考虑制定其局颁标准, 局颁标准不列凡例和附录, 均按药典的凡例与附录执行。

(3) 地方标准 除上述两种法定标准外, 我国还曾在相当长的时期内采用过地方标准, 地方标准由各省、自治区、市卫生厅批准、发布, 曾经对药品的管理发挥了很大的作用, 但由于各地生产水平参差不齐, 往往由不同地区制定的同一品种的质量标准存在着差异, 而药品出厂以后却是在全国流通, 因而地方标准的存在不利于药物质量的管理与提高。自2001年12月1日起施行的《中华人民共和国药品管理法》第三十二条规定, “药品必须符合国家药品标准”, 明确取消了地方药品标准。

(4) 临床研究用药品质量标准 根据我国药品管理法的规定, 已在研制的新药, 在进行临床试验或使用之前应先得到药品监督管理局的批准, 为了保证临床用药的安全与临床结论的可靠, 药品监督管理局需要新药研制单位根据药品临床前的研究结果制定一个临时性的质量标准, 该标准一旦获得药品监督管理局的批准, 即为临床研究用药品质量标准。临床研究用药品质量标准仅在临床试验期间有效, 并且仅供研制单位于临床试验使用。

(5) 暂行或试行药品标准 新药经临床试验或使用后, 报试生产时所制定的药品质量标准称“暂行药品标准”。该标准执行两年后, 如果药品质量稳定, 则药品转为正式生产, 此时药品标准称为“试行药品标准”。如该标准执行两年后, 药品的质量仍很稳定, 则“试行药品标准”将经药品监督管理局批准上升为局颁标准。

2. 企业标准

由药品生产企业自己制定并用于控制相应药品质量的标准, 称为企业标准或企业内控标准。它是生产企业根据本企业的实际情况, 制定的产品质量标准, 目的是保证出厂产品的质量、有效性和稳定性。企业标准一般属于以下两种情况之一: 它们或是所用检验方法虽不够成熟, 但能达到某种程度的质量控制; 或是高于法定标准的要求 (主要是增加了检验项目或提高了限度要求)。

企业标准仅在本厂或本系统的管理中具有约束力, 属于非法定标准。企业为使自己产品永久地占领市场, 发挥本企业的产品质量优势, 制定内控标准, 确保竞争优势, 特别是在保护优质产品、严防假冒等方面均起到了十分重要的作用, 因此, 企业标准一般都是对外保密的。通常一个产品的企业标准通过增加检测项目和提高要求使其质量标准高于法定药品质量标准, 具体要由生产企业根据实际情况确定。企业标准充分反映了一个企业产品质量的水平。

3. 国外药典

目前世界上已有数十个国家编订了国家药典, 另外尚有区域性药典 (北欧药典、欧洲药

典和亚洲药典)及世界卫生组织(WHO)编订的《国际药典》。在药物分析工作中可供参考的国外药典主要如下。

(1)《美国药典》(The United States Pharmacopoeia, USP)和《美国国家处方集》(The National Formulary, NF)。美国药典每年出一版,前一年11月发行,次年5月1日生效,现行版为USP(35)-NF(30)。

(2)《英国药典》(British Pharmacopoeia, BP),现行版BP是2012版,于2012年1月1日起生效。

(3)《日本药局方》(Japan Pharmacopoeia, JP),现行版日本药典是16版改正本。

(4)《欧洲药典》(European Pharmacopoeia, EP),1969年版为第1版。在1997年后得到迅猛发展,第7版(EP7.5)于2012年出版。欧盟各成员国必须首先无条件执行《欧洲药典》,其本国药典仅作为《欧洲药典》的补充。

(5)《国际药典》(The International Pharmacopoeia, Ph. Int),目前为第4版,分为5卷,它不具有法律效力。

二、《中国药典》

《中国药典》,其后以括号注明是哪一年版,如最新版药典可以表示为《中国药典》(2010年版);同时出版了英文版,为Chinese Pharmacopoeia [缩写为Ch. P (2010)]。新中国成立以来,我国已经出版了九版药典(1953年版、1963年版、1977年版、1985年版、1990年版、1995年版、2000年版、2005年版和2010年版)。

《中国药典》2010年版经原国家食品药品监督管理局批准颁布,于2010年1月出版发行,2010年10月1日起正式执行。本版药典分一部、二部和三部。药典一部收载药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等;药典二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品以及药用辅料等;药典三部收载生物制品。

《中国药典》各部主要内容由凡例、正文、附录三部分组成。

1. 凡例

“凡例”是正确使用《中国药典》进行药品质量检定的基本原则,是对正文品种、附录及质量检定有关的共性问题的统一规定,避免在全书中重复说明。

“凡例”是药典的重要组成部分,“凡例”中的有关规定具有法定的约束力。其分类项目有:名称及编排,标准规定,生物制品,检验方法和限度,残留溶剂,标准品、对照品,计量,精确度,试药、试液、指示剂,动物试验和包装、标签等,以便于查阅和使用。在此仅列举数项说明之。

(1) 检验方法和限度 本版药典收载的原料药及制剂,均应按规定的方法进行检验;如采用其他方法,应将该方法与规定的方法做比较试验,根据试验结果掌握使用,但在仲裁时仍以药典规定的方法为准。

标准中规定的各种纯度和限度数值以及制剂的重(装)量差异,系包括上限和下限两个数值本身及中间数值。规定的这些数值不论是百分数还是绝对数字,其最后一位数字都是有效位。

试验结果在运算过程中,可比规定的有效数字多保留一位数,而后根据有效数字的修约规则进舍至规定有效位。计算所得的最后数值或测定读数值均可按修约规则进舍至规定的有效位,取此数值与标准中规定的限度数值比较,以判断是否符合规定的限度。

(2) 标准品、参考品、对照品 国家生物标准品、生物参考品系指用于生物制品效价或含量测定或鉴别、检查其特性的标准物质。其制备与标定应符合“生物制品国家标准物质制备和标定规程”要求,并由国务院药品监督管理部门指定的机构分发。企业标准品或参考品

必须经国家标准品或参考品标化后方能使用。

标准品系指用于生物检定、抗生素或生化药品中含量或效价测定的标准物质，按效价单位（或 μg ）计，以国际标准品进行标定；对照品系指用于生物制品理化等方面测定的特定物质，对照品须由国家药品鉴定机构审查认可。除另有规定外，均按干燥品（或无水物质）进行计算后使用。

（3）精确度 药典规定取样量的准确度和试验精密密度。

试验中供试品与试药等“称重”或“量取”的量，均以阿拉伯数码表示，其精确度可根据数值的有效数位来确定，如称取“0.1g”，系指称取重量可为0.06~0.14g；称取“2g”，系指称取重量可为1.5~2.5g；称取“2.0g”，系指称取重量可为1.95~2.05g；称取2.00g，系指称取重量可为1.995~2.005g；依次类推。

“精密称定”系指称取重量应准确至所取重量的千分之一；“称定”系指称取重量应准确至所取重量的百分之一；“精密量取”系指量取体积的准确应符合国家标准中对该体积移液管的精密密度要求；“量取”系指可用量筒或按照量取体积的有效数位选用量具。取用量为“约”若干时，系指取用量不得超过规定量的 $\pm 10\%$ 。

2. 正文

正文是其主要内容，记载了不同药品、制剂的质量标准。

一般来说，每一品种下列有药品的中文名称（附汉语拼音与英文名）、有机物的结构式、分子式与分子量、来源或有机药物的化学名称、含量或效价规定、处方、制法、性状、鉴别、检查含量测定或效价测定、类别、规格、贮藏、制剂等。

正文中所设各项规定是针对符合《药品生产质量管理规范》（GMP）的产品而言。任何违反GMP或未经批准添加物质所生产的药品，即使符合《中国药典》或按照《中国药典》没有检出其添加物质或相关杂质，也不能认为其符合规定。

与《中国药典》2010年版二部不同的是，《中国药典》2010年版三部主要收载生物制品、血液制品等药物，其中包括的药物主要分：①预防类生物制品，以疫苗为主；②治疗类生物制品，以抗毒素、抗蛇毒血清等为主；③诊断类生物制品，以单抗等为主。

由于收载药物为生物制品，其理化特性及生产要求与二部收载药品截然不同，药典三部所收载药品的正文内容与药典二部药品的也有很大差异。

药典三部的正文系根据生物制品自身的理化与生物学特性，按照批准的原材料、生产工艺、贮藏条件等所制定的、用以检测生物制品质量是否达到用药要求并衡量其质量是否稳定均一的技术规定。

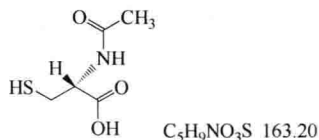
正文内容根据品种和剂型的不同，按顺序可分别列有：①品名（包括中文通用名称、汉语拼音与英文名）；②定义、组成及用途；③基本要求；④制造；⑤检定（原液、半成品、成品）；⑥保存、运输及有效期；⑦使用说明（预防类制品）。

【案例 1-1】乙酰半胱氨酸的质量检验标准

乙酰半胱氨酸

Yixian Banguang'ansuan

Acetylcysteine



本品为 *N*-乙酰基-*L*-半胱氨酸。按干燥品计算，含 $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$ 应为 98.0%~102.0%。

[性状] 本品为白色结晶性粉末；有类似蒜的臭气，味酸；有引湿性。

本品在水或乙醇中易溶。

熔点 本品的熔点（附录Ⅵ C）为101~107℃。

[鉴别] ① 取本品约0.1g，加10%氢氧化钠溶液2ml溶解后，加乙酸铅试液1ml，加热煮沸，溶液渐显黄褐色，继而产生黑色沉淀。

② 取本品约10mg，加氢氧化钠试液1ml溶解后，加亚硝基铁氰化钠试液数滴，摇匀，即显深红色；放置后渐显黄色，上层留有红色环，振摇后又变成红色。

③ 本品的红外光吸收图谱应与对照的图谱（光谱集7图）一致。

[检查] 酸度 取本品1.0g，加水20ml溶解后，依法测定（附录Ⅸ H），pH值应为1.5~2.5。

溶液的澄清度 取本品1.0g，加水10ml溶解后，溶液应澄清。

干燥失重 取本品，置五氧化二磷干燥器内，减压干燥24h，减失重量不得过3.0%（附录Ⅷ L）。

炽灼残渣 取本品1.0g，依法检查（附录Ⅷ N），遗留残渣不得过0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查（附录Ⅷ H 第二法），含重金属不得过百万分之十。

[含量测定] 取本品约0.3g，精密称定，加水30ml溶解后，在20~25℃用碘滴定液（0.05mol/L）迅速滴定至溶液显微黄色，并在30s钟内不褪。每1ml碘滴定液（0.05mol/L）相当于16.32mg的C₅H₉NO₃S。

[类别] 祛痰药。

[贮藏] 密封，在凉暗处保存。

[制剂] 喷雾用乙酰半胱氨酸

【案例1-2】破伤风抗毒素质量检验标准

破伤风抗毒素

Poshangfeng Kangdusu

Tetanus Antitoxin

本品系由破伤风类毒素免疫马所得的血浆，经胃酶消化后纯化制成的液体抗毒素球蛋白制剂。用于预防和治疗破伤风梭菌引起的感染。

1 基本要求 生产和检定用设施、原料及辅料、水、器具、动物等应符合“凡例”的有关要求。

2 制造

2.1 抗原与佐剂 应符合“免疫血清生产用马匹检疫和免疫规程”的规定。

2.2 免疫动物及血浆

2.2.1 免疫动物 免疫用马匹必须符合“免疫血清生产用马匹检疫和免疫规程”的规定。

2.2.2 采血及分离血浆

按“免疫血清生产用马匹检疫和免疫规程”的规定进行。免疫血清效用动物法或其他适宜的方法测定，不低于1100IU/ml时，即可采血。分离之血浆可加入适宜防腐剂，并应做无菌检查（附录Ⅻ A）。

2.3 胃酶 进行类A血型物质含量测定，应不高于4μg/ml（附录Ⅸ I）。

2.4 原液

① 本书“附录”指2010年版《中国药典》相关内容。