

项目一 概 论

项目目标

知识目标

掌握我国现行的质量标准体系及其基本内容、《中华人民共和国药典》的基本组成和基本内容。

熟悉我国药品质量管理规范、药品分析工作的基本程序、药物分析课程基本内容和学习要求。

了解主要国外药典中有关药品的质量标准。

能力目标

学会《中华人民共和国药典》的基本使用方法。

能够明确药品质量标准和药品质量管理规范的基本内容，熟知药品分析工作的基本程序。

素质目标

树立全面的药品质量控制和药品质量第一的观念。

具备从事药物分析所必备的基本职业素质；具备发现问题、分析问题和解决问题的能力，具有严谨、踏实的工作作风和实事求是的工作态度，以及创新思维、创新能力和团队合作精神。

项目引导

药物分析是药学领域一个重要的组成部分，是全面控制药物质量的重要手段。药物分析涉及化学、物理学、生物化学、生物学、微生物学、生理学等多个学科，涉及科研、生产、流通、使用和监督管理等多个部门。药物分析工作者必须掌握药物分析与检验的基本知识、基本技术和基本技能，具备良好的职业素质，才能胜任此项关系到人们身体健康乃至生命的重要工作。

项目任务

任务1 明确药物分析的性质和任务

一、药物分析的性质

药物分析包括药物成品的化学检验，药物生产过程的质量控制，药物储存过程的质量考察，临床药物分析，体内药物分析等。

药物分析学是一门综合性的应用学科和方法学科，是药学科学领域中的一个重要分支；药物分析课程是药学类、药品生产技术类、工业分析检验类等专业的一门专业核心课程。

药品是用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定有适应证或者功能主治、用法和用量的重要特殊商品，其质量的优劣既直接影响预防与治疗的效果，又密切关系到人和动物的健康和安全。因此，必须对药品的质量实行严格的监督管理，以保证用药的安全、有效、合理。

药物分析是研究、检测药物的性状、鉴定药物的化学组成、检查药物的杂质限量和测定药物组分含量或效价的原理和方法的一门应用学科，是药学工作者的“眼睛”。它主要运用化学、物理学、生物学、生物化学、微生物学、药理学和信息学的方法和技术研究化学结构已经明确的合成药物或天然药物及其制剂的质量控制方法，也是研究中药制剂和生化药物及其制剂有代表性的质量控制方法。因此，药物分析学科是一门研究和发 展药品全面质量控制的“方法学科”。

二、药物分析的任务

药物分析的任务通常包括分析药物及其制剂的组成、理化性质，辨别药物的真伪，检查药物的纯度和测定药物有效成分的含量。

随着科学的发展和学科间的互相渗透，药物分析与检验已由单纯的质量监督检验工作转向药物质量的全面控制。从药学研究的全局来看，在研制新药、控制药品的生产质量、改进生产工艺、考察药品的稳定性及其在体内的变化、研究药物的作用特性和作用机制等诸多方面，都会对药物分析与检验工作提出各种各样的任务和要求。从方法学的角度看，不断改进和提高药物分析与检验技术，创立新的药物分析与检验方法，以满足生产和科研的需求，都是药物分析与检验的任务。

药物分析与检验工作应与研制单位密切合作，为 新药研究开发提供科学的

质量控制方法，包括新药及新剂型药物质量及稳定性研究、药品质量标准建立与修订、药代动力学研究、生物利用度研究等；应与生产单位紧密配合，进行药物及其制剂生产过程的质量控制，及时发现问题、解决问题，并研究影响药品质量的主要工艺流程，改进工艺，优化工艺条件，从而促进生产、提高质量；也应与供应管理部门密切协作，注意药物在储藏过程中的质量与稳定性考察，采取科学合理的管理条件与方法，以保证和提高药物的质量；还应配合医疗需要，开展临床药物分析，研究药物进入体内的变化，如药物在体内的吸收、分布、排泄和代谢转化等过程，研究药物的作用特性和机制，以更好地指导临床用药，确保合理用药，减少药物的毒副作用。

综上所述，药物分析与检验的主要任务是根据药品质量标准及药品质量管理规范（GMP）的有关规定，采用各种有效分析方法，进行新药质量标准的制定与评价、药物成品的质量检验、药物生产过程的质量控制、药物储存过程和供应过程的质量考察与控制、临床药物分析，从各个环节全面地保证、控制与提高药品质量，保证用药的安全有效。随着整个药学科学事业日新月异的迅速发展，各相关学科对药物分析提出了新的要求。摆在药物分析学科和药物分析工作者面前的迫切任务，不再仅仅是静态的常规检验，而要深入到工艺流程、反应历程、生物体内代谢过程和综合评价的动态分析研究中；追踪国际分析新技术的发展前沿，改进或自主开发质量控制平台和更灵敏、专属、准确和快速的分析技术，力求向自动化、最优化和智能化方向发展，以使我国药品质量研究与世界同步，进而达到药品标准的国际化。

任务2 熟知药品质量标准和药品质量管理规范

一、药品质量标准

药品质量的内涵包括真伪、纯度、品质三个方面，药品质量标准是国家对药品质量、规格及检验方法所做的技术规定，是药品生产、供应、使用、监督管理部门共同遵循的法定技术依据，是评定药品质量的法定依据，也是药品生产和临床用药水平的重要标志。国家卫生行政部门的药政机构和药品检验机构代表国家行使对药品的管理和质量监督。法定的药品质量标准具有法律效力，生产、销售、使用不符合药品质量标准的药品是违法的行为。

（一）我国的药品质量标准体系

我国的药品质量标准体系包括法定质量标准和临床研究用药品质量标准、试行药品质量标准和企业标准等。法定质量标准包括《中华人民共和国药典》和《中华人民共和国食品药品监督管理局标准》。《中华人民共和国药品管理法》规定“药品必须符合国家药品标准或者省、自治区、直辖市药品标准”。

1. 法定质量标准

(1) 《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)

《中国药典》是我国用于药品生产和管理的法典,由国家食品药品监督管理局编纂,经国务院批准后,国家食品药品监督管理局(China Food and Drug Administration, CFDA)颁布执行。《中国药典》收录的品种为疗效确切、被广泛应用、能批量生产、质量水平较高并有合理的质量监控手段的药品。新中国成立以来,中国药典已出版了10版,分别为1953年版、1963年版、1977年版、1985年版、1990年版、1995年版、2000年版、2005年版、2010年版和2015年版,其中1953年版、1963年版各为一册,1977—2000年版分成一部和二部共两册,其中,一部收载中药材、中成药、由天然产物提取的药物纯品和油脂,二部收载化学合成药、抗生素、生化药品、放射性药品和药物制剂,同时也收载血清疫苗。2005年版和2010年版分成一部、二部、三部共三册,其中,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;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;三部收载生物药品,2005年起将《中国生物制品规程》并入药典。2015年版分成一部、二部、三部、四部共四册。

(2) 《中华人民共和国食品药品监督管理局标准》(简称局颁标准或局标准) 局标准 also 由国家食品药品监督管理局编纂,食品药品监督管理局颁布执行。局标准通常用于疗效较好、在国内广泛应用、准备今后过渡到药典品种的质量控制。有些品种虽不准备上升到药典,但因国内有多个厂家生产,有必要执行统一的质量标准,因而也被收入局标准。此外,局标准中还收载了少数上一版药典收载,而新版药典未采用的品种。

2. 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国家食品药品监督管理局的批准。为了保证临床用药的安全和临床的结论可靠,食品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,该标准一旦获得食品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,并且仅供研制单位与临床试验单位使用。

3. 试行药品质量标准

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为“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”将经国家食品药品监督管理局批准上升为局标准。

4. 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

或企业内部标准。企业标准仅在本厂或本系统的管理中有约束力，属于非法定标准。企业标准一般属于两种情况：一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；二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）。企业标准在企业竞争、创优，特别是保护优质产品、严防假冒等方面均起到了十分重要的作用。国外较大的企业都有自己的企业标准，这些标准对外通常是保密的。

（二）制定药品质量标准的基础、原则和要求

1. 制定药品质量标准的基础

制定药品质量标准需要进行全面、系统的质量研究，质量研究的内容应尽可能全面，既要考虑一般性原则，又要有针对性，要结合所研制原料药或制剂的特性、采用的制备工艺、稳定性等，以使质量研究的内容能充分地反映药品的特性和质量情况。质量研究的内容主要包括药品性状、鉴别、检查、含量测定等几个方面，积累大量有效的实验数据，并进行有效合理的分析，为药品质量标准的制定奠定坚实的基础。

2. 制定药品质量标准的原则

（1）一般原则

①根据药物的特性，有针对性地确定检测项目。一般应包括通用性的项目和针对性的项目。

②综合评价质量研究的结果和文献资料，抓住控制产品安全性和有效性的关键点，确保项目的全面性。

③注意质量标准和品种的一一对应关系，即注意质量标准的个性化。项目的设置要充分考虑到具体品种的特点，不能简单地照搬照抄。

④在项目的设置上要注意互补性，避免求多求全，不必重复。

⑤注意原料药与制剂质量标准的关联性。

⑥要根据药物研发的不同阶段，以及对药物本质的认识程度，对项目进行调整。

（2）分析方法选择的原则 分析方法应符合“准确、灵敏、简便、快速”的原则，所用的分析方法应经过方法学验证。

①常规检验尽量参照《中国药典》（2015）通则所收载的方法。

②选择方法要有针对性，应根据检测项目的要求选择方法。

③分析方法要具有通用性。

④分析方法应尽量简便、快速、经济。

（3）限度确定的原则 在保证药品安全、有效的前提下，结合药品在生产、流通、使用中所必须达到的基本要求，确定限度。

①根据安全性数据、临床研究的数据和人体的耐受性来确定。

②适度考虑生产的可行性、质量的波动、药品的稳定性以及分析方法的误

差来确定。

③注意规模化生产与进行安全性、有效性研究样品质量的一致性。

3. 制定药品质量标准的要求

(1) 格式应与《中国药典》正文一致，用词要规范，符号、术语应符合药典“凡例”的规定，方法应与《中国药典》通则有关的方法一致。

(2) 所用的试液、缓冲液、指示液和滴定液应尽可能与《中国药典》通则一致，不一致时，应在起草说明中加以说明。

(3) 试验中的取用量以及限度的规定，应根据选用方法的要求以及可能达到的精度确定。要注意有效数字的应用。

(4) 试验中要注意避免使用剧毒的药品和毒性大的有机溶剂。

(三) 药品质量标准的主要内容

药品质量标准的主要内容包括：名称、性状、物理常数、鉴别、检查、含量测定、类别、储藏和制剂等。

1. 名称

名称包括中文名、汉语拼音名和英文名或拉丁名三种。原则上按世界卫生组织（WHO）编订的“国际非专利药名”（International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances, INN）命名的原则确定英文名和拉丁名，再译成中文正式品名（音对应、意对应）。有机药物的化学名称则是根据中国化学会编撰的《有机化学命名原则》命名，母体的选定与国际纯粹与应用化学联合会（International Union of Pure and Applied Chemistry, IUPAC）公布的命名系统一致。

2. 性状及物理常数

性状分别描述药品的外观色泽、臭、味、结晶形状、一般的稳定情况和溶解度及物理常数等。其中，外观色泽是指药品存在状态、颜色；臭、味是药品本身固有的气、味，非指因混入残留有机溶剂而带入的异臭和异味，具有特有味觉的药品，必须加以记述，如酸、辣等，但毒药、剧药、麻醉药可不作“味”的记述；一般稳定性是指药物是否具有引湿、风化、遇光变质等与储藏有关的性质。溶解度是药品的一种物理性质，是指药品在溶剂中的溶解能力，药典中的溶解度是指在各品种项下选用的溶剂中的溶解性能；药品的物理常数包括相对密度、馏程、熔点、凝点、比旋度、折射率、黏度、酸值、皂化值、碘值、吸收系数等，其测定结果不仅对药品具有鉴别意义，也可反映药品的纯度，是评价药品质量的主要指标之一，因此，应根据该药品特性或检定的需要，选择有关的物理常数，一般固体药品需测定熔点、吸收系数、晶型等；液体药品要测定沸程、相对密度、黏度、折射率等。具有手性中心的药品如系天然物提取的单体或合成拆分的单一旋光物，应测定比旋度并证明其光学纯度，如属油脂类药品，除测定相对密度、折射率、熔点等外，还

要测定其酸值、碘值、羟值、皂化值等。测定方法均收载于《中国药典》(2015)的通则中。

3. 鉴别

药物的鉴别是根据其化学结构和理化性质而采用化学、物理化学或生物学方法来判断已知药物的真伪。药物的鉴别试验包括一般鉴别试验和专属鉴别试验。一些具有特定结构的官能团、金属阳离子和阴离子可能存在于多种药物中,为避免重复,《中国药典》将此类官能团、阴离子、阳离子的鉴别试验列于通则中,此类鉴别试验只能证实是某一类药物,而不能证实是哪一种具体药物,所以称之为一般鉴别试验。专属鉴别试验是在一般鉴别试验的基础上,根据一类药物中每一种药物不同的化学结构所形成的差异性理化特性,选用某些特有的灵敏的定性反应,来鉴别各个药物的真伪。常用的药物鉴别方法有:化学法、光谱法、色谱法、X射线衍射法、酶法和生物法。鉴别所用方法应侧重具有一定的专属性、再现性和灵敏度,操作应简便、快速。由于性状项下的物理常数也能协助鉴别药物的真伪,因此用于鉴别试验的条目一般仅2~4条,以能证明供试品的真实性为度。

4. 检查

药品的检查项包括了有效性、均一性、纯度要求与安全性四个方面。有效性是指检查与药物临床疗效有关,但在鉴别、纯度检查和含量测定中不能控制的项目;均一性是指检查生产出来的同一个批号药品的质量,如溶出度、重(装)量差异、含量均匀度、生物利用度等是否均一;纯度要求主要是指对药物中杂质的检查及主药含量测定,如酸碱度、溶液的澄清度与颜色,无机阴离子、有机杂质、干燥失重或水分、炽灼残渣、有害残留溶剂、金属离子或重金属、砷和砷盐的检查和药物含量测定等;安全性是指对药物中存在的某些痕量的、对生物体产生特殊生理作用,严重影响用药安全的杂质的检查,如异常毒性、降压物质、热源、细菌内毒素、无菌等的检查。

5. 含量测定或效价测定

含量测定或效价测定是指对药品中有效成分或指标性成分的测定。凡用理化方法测定药物含量的称为“含量测定”,凡以生物学方法(包括生物检定和微生物检定)或酶化学方法测定药物效价的,称为“效价测定”。药品的含量或效价是评价药品质量、判断药品优劣、保证药品疗效的重要方面。含量测定或效价必须在鉴别无误、杂质检查符合规定的基础上进行,否则没有意义。药品的含量或效价测定要考虑测定结果的精密度与重现性。原料药要求纯度高,如果杂质可严格控制,则可着重于测定方法的准确性。可用于药品含量测定的方法主要有化学分析法、仪器分析法和生物检定法。化学分析法又包括重量分析法和容量(滴定)分析法;仪器分析法包括光谱法、色谱法、电泳法;生物检定法是利用药物对生物体(整体动物、离体组织、微生物等)的作用以测定其效

价或生物活性的一种方法，生物检定主要用于无适当理化方法进行检定的药物，补充了理化检验的不足。

6. 储藏

药品的储藏条件是药品能否有效用于临床的重要因素之一。药品是否需要低温储藏，温度、湿度、光照等储藏条件对药物存在形式有无影响等，通常通过药品稳定性试验来确定，药品的稳定性试验包括如下几方面：①影响因素试验；②加速试验；③长期试验。上述各项目应采用专属性强、准确、精密、灵敏的分析方法进行，并需对方法进行验证，以保证测试结果的可靠性，在此基础上确定储藏条件和药品的有效期。

(四) 药典

1. 《中国药典》

《中国药典》的全称为《中华人民共和国药典》(Chinese Pharmacopoeia, ChP)，简称《中国药典》，是我国记载药品标准的法典，其后以括号注明是哪一年版，如《中国药典》(2015)；新中国成立以来，我国已经出版了十版药典(1953、1963、1977、1985、1990、1995、2000、2005、2010、2015年版)。前九版药典的内容一般分为凡例、正文、附录和索引四部分。现行版《中国药典》(2015年版)于2015年6月5日由国家食品药品监督管理总局批准颁布，2015年12月1日起实施。本版药典共分为一部、二部、三部、四部，收载品种总计5608种，其中新增1082种。一部收载药材和饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等，二部收载化学药品、抗生素、生化药品和放射性药品等，三部收载生物制品。药典对各部药典共性附录进行整合，将原附录更名为通则，包括制剂通则、通用检定方法、标准物质、试剂试药和指导原则，重新建立规范的编码体系，并首次将通则、药用辅料单独作为《中国药典》四部。

《中国药典》(2015)包括以下基本内容。

(1) 凡例 凡例是解释和使用《中国药典》、正确进行质量检定的基本原则，它把与正文品种、通则及质量检定有关的需要明确的共性问题 and 采用的计量单位、符号与专门术语等加以规定，有关规定具有法定的约束力。

为了便于查阅和使用，《中国药典》将“凡例”按内容归类，并冠以标题，它们是：名称及编排，标准规定，生物制品，检验方法和限度，残留溶剂，标准品和对照品，计量，精确度，试药、试液、指示液，动物试验，包装、标签等，总计28条款。

①密度、黏度的单位和溶解度、水浴温度等的定义

《中国药典》凡例规定：密度单位为 kg/m^3 ， g/cm^3 ；黏度单位有 $\text{Pa} \cdot \text{s}$ (动力黏度) 和 mm^2/s (运动黏度)。

药品的溶解度定义为：当1g或1mL溶质在不到1mL溶剂中溶解时，为极易溶解；当1g或1mL溶质在100~1000mL溶剂中溶解时，为微溶。

通常试样所用的“水浴温度”是指 98 ~ 100℃；“室温”是指 10 ~ 30℃；“冷水”是指 2 ~ 10℃；“冰浴”是指 0℃等。

“溶液的滴”是指 20℃ 时，1.0mL 水相当于 20 滴。溶液后记示“1→10”的含义是：“固体溶质 1.0g 或液体溶质 1.0mL 加溶剂，使成 10mL 的溶液”。

②检验方法与限度：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，包括上限和下限两个数值本身及中间数值，均为有效数字。

原料药的含量（%），除另有注明者外，均按重量计。如规定上限为 100% 以上时，是指用本药典规定的分析方法测定时可能达到的数值，为药典规定的限度或允许偏差，并非真实含有量；如未规定上限时，指不超过 101.0%。

制剂的含量限度范围，是根据主药含量的多少、测定方法误差、生产过程不可避免偏差和储存期间可能产生降解的可接受程度而制定的，生产中应按标示量 100% 投料。如已知某一成分在生产或储存期间含量会降低，生产时可适当增加投料量，以保证在有效期内含量能符合规定。

③标准品、对照品：标准品与对照品是指用于鉴别、检查、含量或效价测定的标准物质。标准品是指用于生物检定或效价测定的标准物质，其特性量值一般按效价单位（或 μg ）计，以国际标准物质进行标定；对照品是指采用理化方法进行鉴别、检查或含量测定时所用的标准物质，其特性量值一般按纯度（%）计。

标准品与对照品的建立或变更批号，应与国际标准物质或原批号标准品或对照品进行对比并经过协作标定，然后按照国家药品标准物质相应的工作程序进行技术审定，确认其质量能够满足既定用途后方可使用。

标准品与对照品均应附有使用说明书，一般应标明批号、特性量值、用途、使用方法、储藏条件和装量等。标准品与对照品均应按其标签或使用说明书所示的内容使用和储藏。

④精确度：药典规定了取样量的准确度和试验精密度。

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

“精密称定”是指称取重量应准确至所取重量的千分之一；“称定”是指称取重量应准确至所取重量的百分之一；“精密量取”是指量取体积的准确度应符合国家标准中对该体积移液管的精密度要求；“量取”是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，是指取用量不得超过规定量的 $\pm 10\%$ 。

恒重，除另有规定外，是指供试品连续两次干燥或炽灼后称重的差异在 0.3mg 以下的重量；干燥至恒重的第二次及以后各次称重均应在规定条件下继续

干燥 1h 后进行；炽灼至恒重的第二次称重应在继续炽灼 30min 后进行。

试验中规定“按干燥品（或无水物，或无溶剂）计算”时，除另有规定外，应取未经干燥（或未去水，或未去溶剂）的供试品进行试验，并将计算中的取用量按检查项下测得的干燥失重（或水分，或溶剂）扣除。

试验中的“空白试验”，是指在不加供试品或以等量溶剂替代供试品溶液的情况下，按同法操作。

结果，含量测定中的“并将滴定的结果用空白试验校正”，是指按供试品所耗滴定液的量（mL）与空白试验中所耗滴定液的量（mL）之差进行计算。

试验时的温度，未注明者，是指在室温下进行；温度高低对试验结果有显著影响者，除另有规定外，应以 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 为准。

⑤ 试药、试液、指示剂：试验用的试药，除另有规定外，均应根据通则试药项下的规定，选用不同等级并符合国家标准或国务院有关行政主管部门规定的试剂标准。试液、缓冲液、指示剂与指示液、滴定液等，均应符合通则的规定或按照通则的规定制备。

试验用水，除另有规定外，均指纯化水。酸碱度检查所用的水，均指新沸并放冷至室温的水。

酸碱性试验时，如未指明用何种指示剂，均是指石蕊试纸。

(2) 正文 是药典的主要内容，药典正文部分收录的具体药物或制剂的质量标准，又称各论。正文按中文药品名称笔画顺序编排，药物制剂的质量标准编排在相应药物质量标准之后，所含项目与原料药质量标准相近，但不列出有效成分的分子式和分子质量，同时在检查项下增加制剂的检查项目。根据品种和剂型的不同，《中国药典》每一品种项下按顺序可分别列有：品名（包括中文名、汉语拼音名、英文名或拉丁名）；有机药物的结构式；分子式与分子质量；来源或有机药物的化学名称；含量或效价规定；处方（复方制剂）；制法；性状；鉴别；检查；含量测定或效价测定；类别；规格；储藏；制剂等。

(3) 通则 《中国药典》（2015）对原 2010 年版第一、二、三部药典共性附录进行整合，将原附录更名为通则，主要包括制剂通则、通用检测方法、标准物质、试剂试药和指导原则等。

(4) 索引 《中国药典》（2015）一部采用“中文索引”“汉语拼音索引”“拉丁名索引”和“拉丁学名索引”。二部、三部和四部采用“中文索引”和“英文索引”，这两个索引与药典正文前的“品名目次”相配合，可快速查询有关药物品种的质量标准。

2. 常用的国外药典

目前世界上已有数十个国家编订了国家药典。另外，还有世界卫生组织（WHO）编订的《国际药典》及一些区域性药典如北欧药典、欧洲药典和亚洲药典等，可作为药物分析的参考。

(1) 美国药典与美国国家处方集 《美国药典》(the United States Pharmacopoeia, USP), 美国国家处方集 (The National Formulary, NF), 两者合称为美国药典 - 国家处方集 (USP - NF), 是两个法定药品标准: 美国药典 (USP) 和国家处方集 (NF) 的三卷合订本。《美国药典 - 国家处方集》是在美国制造和销售的药物和相关产品唯一强制执行的法定标准, 是国际上最重要的药品参考书之一。目前最新版为 USP (39) - NF (34), 2015 年 12 月出版, 2016 年 5 月 1 日生效。

(2) 《英国药典》 《英国药典》(British Pharmacopoeia, BP), 是英国药品委员会 (British Pharmacopoeia Commission) 正式出版的英国官方医学标准集, 是英国制药标准的重要来源, 也是药品质量控制、药品生产许可证管理的重要依据。《英国药典》出版周期不定, 最新的版本为 2016 年版, 即 BP (2016)。该版 2015 年 8 月出版; 2016 年 1 月生效, BP (2016) 共 6 卷。

(3) 《日本药局方》 《日本药局方》(the Japanese Pharmacopoeia, JP), 即日本国药典, 现行版为《日本药局方》第十六改正本 [JP (16)]。

(4) 《欧洲药典》 《欧洲药典》(European Pharmacopoeia, Ph. Eup), 为欧洲药品质量检测的唯一指导文献。《欧洲药典》对其成员国, 与本国药典具有同样约束力, 并且互为补充。《欧洲药典》8 为最新版本, 2013 年 7 月出版, 2014 年 1 月生效。

(5) 《国际药典》 《国际药典》(the International Pharmacopoeia, Ph. Int), 由世界卫生组织 (WHO) 颁布。《国际药典》收载原料药、辅料和制剂测试的推荐分析方法和标准, 可供成员国制订药典标准时参考和采用, 采用国在有关法规上明文规定后, 方具法定效力。

二、药品质量管理规范

药品质量的全面控制涉及药物的研究、生产、供应、临床和检验各个环节, 药品质量管理规范是确保每种药品的质量, 制定每种药物的管理方法的依据。

(一) 药品非临床研究质量管理规定 (Good Laboratory Practice, GLP)

非临床研究——为评价药品的安全性而进行的各种毒性试验。

GLP 认证是指国家食品药品监督管理局 (SFDA) 对药物非临床安全性评价研究机构的组织管理体系、人员、实验设施、仪器设备、试验项目的运行与管理等进行检查, 并对其是否符合 GLP 做出评定。GLP 主要用于为申请药品注册而进行的非临床研究。

(二) 药品生产质量管理规范 (Good Manufacture Practice, GMP)

药品生产和质量管理的基本准则, 是对药品生产全过程实行监督管理。对企业生产药品所需人员、厂房、设备、原辅料、工艺、质检、卫生、出品销售、运输、用户意见及反映处理等均提出了明确的要求。生产企业为了生产出全面

符合药品质量标准的药品，必须按照 GMP 的规定组织生产和加强管理。

重视事先控制，减少药品生产过程中的污染和交叉污染，力求消除产生不合格产品的隐患，以确保所生产药品安全有效、质量稳定可控。

（三）药品经营质量管理规范（Good Supply Practice, GSP）

药品经营质量管理的基本准则，包括：管理职责、人员与培训、设施与设备、进货、验收与检验、储存与养护、出库与运输、销售与售后服务等。GSP 是药品经营企业在药品进货、储运和销售等环节中必须执行的规范要求。

（四）药物临床试验质量管理规范（Good Clinical Practice, GCP）

临床试验——任何在人体（病人或健康志愿者）进行的药物系统性研究，包括药物的作用、不良反应、药物的吸收、分布、代谢和排泄，目的是确定试验药物的疗效与安全性。

GCP 是临床试验全过程的标准规定，包括方案设计、组织、实施、监测、稽查、记录、分析总结和报告。均须按本规范执行，以保证药品临床试验过程规范、结果科学可靠、保护受试者权益并保障其安全。选择临床试验方法必须符合科学和伦理要求。

以上四个管理规范的执行，加强了药品的全面质量管理，有利于加速我国医药产业的发展，提高药品的国际竞争力。

任务 3 熟悉药物分析检验工作的基本程序

药品检验工作是药品质量控制的重要组成部分，其检验程序一般分为取样、性状观测、鉴别、检查、含量测定，并写出检验结果和检验报告书。

一、取样

取样是指从一批产品中，按取样规则抽取一定数量具有代表性的样品供检验用。取样应具有科学性、真实性和代表性。因此，取样的基本原则应该是均匀、合理。

取样时，应先检查品名、批号、数量、包装等情况，符合要求后方可取样。为保证取样的代表性，应全批取样，分部位取样；生产规模的固体原料药要用取样探子取样，除另有规定外，一般为等量取样，混合后作为样品进行检验；取样的量也因产品数量的不同而不同，制剂的取样按具体情况而定，一次取得的样品至少可供 3 次检验用。取样时必须填写取样记录，取样容器和被取样均应贴上标签。

二、性状观测

药物的性状是药品质量的重要表征之一，性状检验项目主要包括外观、气

味和稳定性以及溶解度等物理常数（相对密度、熔点、折射率、比旋度、吸收系数等）；测定结果对药品具有鉴别意义，也反映药品的纯度，是评价药品质量的主要指标之一。

三、鉴别

鉴别是根据药物的化学结构和理化性质而采用化学、物理化学或生物学方法来证明已知药物的真伪。鉴别是药物分析检验工作的首要任务，在进行药物分析检验时，应首先对供试品进行鉴别，在鉴别无误时，才能进行其他项目的分析，所选用的鉴别方法应准确、专属性强、再现性和灵敏度高，操作应简便、快速。药物的鉴别一般采用一组（2~4项）试验项目全面评价一种药物，力求使结论正确无误。常用的鉴别方法有：化学反应法、紫外分光光度法、酶法、电泳法、生物法等。

四、检查

药物的性状和鉴别结果符合规定后，再按照药品质量标准规定的检查项目逐一进行试验。《中国药典》检查项下包括药物的有效性、均一性、纯度要求和安全性四个方面。本教材所述的检查主要侧重于纯度检查。药物的纯度是指药物的纯净程度，反映了药物质量的优劣。由于药物中含有杂质的多少可以反映药物纯度的高低，因此，药物纯度检查常用药物杂质检查来反映且通常按照药品质量标准规定的项目进行“限度检查”，以判断药物所含杂质是否符合限量规定，从而判定药物纯度的高低。药物的杂质检查又分为一般杂质检查和特殊杂质检查。

五、含量测定或效价测定

药物在通过鉴别无误、检查项合格的基础上，进行含量测定。它是控制药物中有效成分的含量、保证疗效的重要手段。

药物含量测定或效价测定的方法应以法定标准为依据。如果是生产单位自定的质量标准，必须有比较实验数据，并要在允许的相对偏差内才可应用。仲裁时仍以法定标准为准。在含量测定或效价测定时所用的化学试剂、供试品量、计量单位等，均应按药典凡例中规定进行。

六、检验记录与报告

（一）检验记录（原始记录）

药品质量研究的检验记录，是进行科学研究和技术总结的原始资料。为保证药品检验工作的科学性和规范化，检验记录必须做到：原始、真实，内容完整、齐全，书写清晰、整洁，字迹应清晰，色调一致。

记录内容应包括供试品名称、批号、数量、来源（送检或抽检单位）、取样方法、包装情况、外观性状、检验目的、检验依据、收到日期、报告日期等，逐一写清楚。在检验过程中应将观察到的现象、检验数据、结果、结论、处理意见等完整书写，一般不得涂改。如果记录时写错，应将错处划出（用钢笔划单线或双线），并在其旁边改正，并签名盖章。记录完成后，需复核。复核后的记录，属内容和计算错误的，由复核人负责；属检验操作错误的，由检验人负责。

记录本应妥善保存并规定保存时间，以供备查。

（二）检验报告

检验报告应完整、无破损缺页，字迹清楚，文字简洁，意思全面，结论明确。报告内容除无操作步骤外，应包括所有记录内容、检验结果和结论，若为不符合规定的药品，应提出处理意见，以便供有关部门参考，并尽快地采取措施，保障药品的质量符合要求。

任务4 熟知《药物分析》课程的主要内容和要求

一、熟知《药物分析》课程的主要内容

药物分析是一门研究与发展药物质量控制的方法学科，研究运用化学、物理化学或生物化学的方法和技术来研究和探索药物及其制剂质量控制的一般规律，主要阐述化学合成药物或化学结构明确的天然药物及其制剂的质量问题的一门课程，是药学类、药品生产技术类、工业分析检验类专业开设的一门专业必修课程。《药物分析》课程主要学习以下几个方面的内容。

（1）药物及其制剂质量标准相关的基本内容，包括我国现行的质量标准体系及其基本内容，中国药典概况和国外药典简介等。

（2）药物的杂质检查基本规律和方法、药物卫生检验的基本知识和操作技术等。

（3）以九类典型药物的分析为例，围绕药品质量的全面控制，讨论如何运用化学、物理化学、生物学以及其他手段与方法进行药品质量分析的基本规律与基本方法研究。

（4）典型药物制剂的质量标准、制剂分析特点和基本操作方法与技术。

（5）药品质量标准制定的基本原则、内容与方法。

二、学习《药物分析》课程的要求

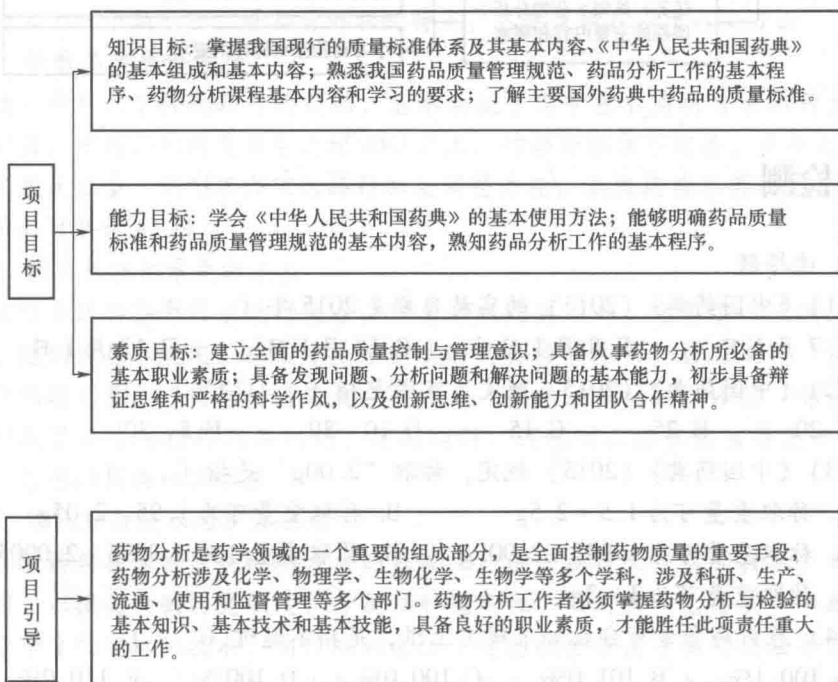
本课程要求学生明确药物分析在药学科学领域中的地位，建立全面的药品质量管理意识。掌握我国药典收载的常用类型药物及其制剂的质量标准、分析

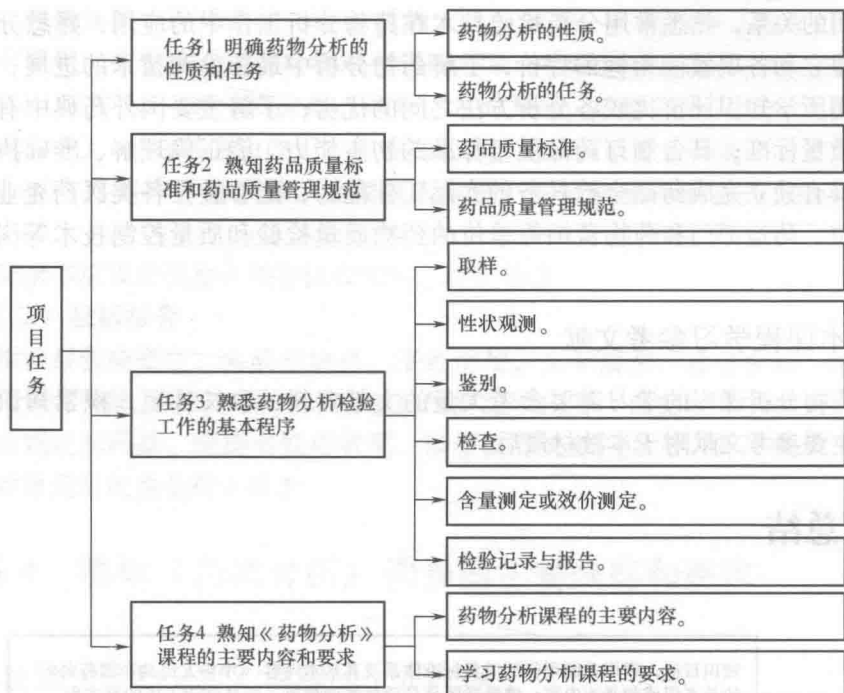
技术的基本原理、基本方法以及基本操作技能，熟悉药物结构 - 性质 - 分析方法之间的关系，熟悉常用分析检验技术在药物分析工作中的应用，熟悉分析方法的建立和各项效能指标的评价，了解药物分析中最新检测技术的进展，能综合运用所学知识评价比较各分析方法之间的优劣；了解主要国外药典中有关药品的质量标准；具备制订药品质量标准的初步能力，能正确理解、准确执行药典，具有独立完成药品全检任务的实际工作能力，能够胜任各类医药企业、医疗单位、药检部门和药物营销等单位的药物质量检验和质量控制技术等工作。

三、本课程学习参考文献

药物分析课程的学习需要参考大量的文献资料，取长补短，积累知识和技能。主要参考文献附于本教材最后。

项目总结





项目检测

1. 选择题

- (1) 《中国药典》(2015) 的实施日期是2015年 ()。
- A. 7月1日 B. 8月1日 C. 10月1日 D. 12月1日
- (2) 《中国药典》(2015) 规定, 室温是指 ()℃。
- A. 20 B. 25 C. 15 D. 10~30 E. 5~30
- (3) 《中国药典》(2015) 规定, 称取“2.00g”是指 ()。
- A. 称取重量可为 1.5~2.5g B. 称取重量可为 1.95~2.05g
- C. 称取重量可为 1.995~2.005g D. 称取重量可为 1.9995~2.0005g
- E. 称取重量可为 1~3g
- (4) 原料药含量百分数如未规定上限, 是指不超过 ()。
- A. 100.1% B. 101.0% C. 100.0% D. 100% E. 110.0%
- (5) USP 是 () 的英文缩写。
- A. 中国药典 B. 美国药典 C. 英国药典 D. 日本药典 E. 欧洲药典
- (6) 《中国药典》(2015) 所指的“精密称定”, 是指称取重量应准确至所取重量的 ()。

- A. 百分之一 B. 千分之一 C. 万分之一 D. 十万分之一
E. 百万分之一

(7) 《中国药典》(2015) () 收载通则、药用辅料。

- A. 一部 B. 二部 C. 三部 D. 四部

(8) 药品生产质量管理规范简称 ()。

- A. GLP B. GMP C. GSP D. GCP

2. 试述制定药品质量标准的基本原则。

3. 简述药物分析检验的基本程序。

4. 试述我国药品质量标准体系的基本内容。

5. 药品质量管理规范包括哪些主要内容?

项目拓展

《中国药典》(2015) 的特点

《中国药典》(2015) 为我国现行版药典, 与《中国药典》(2010) 相比, 整体水平又上一个新台阶, 并具有鲜明的特点, 主要表现在以下八个方面。

1. 收载品种显著增加

进一步扩大了收载品种的范围, 基本实现了国家基本药物目录品种生物制品全覆盖, 中药、化药覆盖率达到 90% 以上。对部分标准不完善、多年无生产、临床不良反应多、剂型不合理的品种加大调整力度, 本版药典不再收载 2010 年版药典品种共计 43 种。

2. 药典标准体系更加完善

将过去药典各部附录进行整合, 归为本版药典四部。完善了以凡例为总体要求、通则为基本规定、正文为具体要求的药典标准体系。首次收载“国家药品标准物质制备”“药包材通用要求”以及“药用玻璃材料和容器”等指导原则, 形成了涵盖原料药及其制剂、药用辅料、药包材、标准物质等更加全面、系统、规范的药典标准体系。

3. 现代分析技术的扩大应用

本版药典在保留常规检测方法的基础上, 进一步扩大了对新技术、新方法的应用, 以提高检测的灵敏度、专属性和稳定性。采用液相色谱法-串联质谱法、分子生物学检测技术、高效液相色谱-电感耦合等离子体质谱法等用于中药的质量控制。采用超临界流体色谱法、临界点色谱法、粉末 X 射线衍射法等用于化药的质量控制。采用毛细管电泳分析测定重组单克隆抗体产品分子大小异构体, 采用高效液相色谱法测定抗毒素抗血清制品分子大小分布等。在检测技术储备方面, 建立了中药材 DNA 条形码分子鉴定法、色素测定法、中药中真菌毒素测定法、近红外分光光度法、基于基因芯片的药物评价技术等指导方法。