

五、药用辅料用于不同的给药途径或用于不同的用途对质量的要求不同。在制定辅料标准时既要考虑辅料自身的安全性,也要考虑影响制剂生产、质量、安全性和有效性的性质。药用辅料的试验内容主要包括两部分:①与生产工艺及安全性有关的常规试验,如性状、鉴别、检查、含量等项目;②影响制剂性能的功能性指标,如黏度、粒度等。

六、药用辅料的残留溶剂、微生物限度、热原、细菌内毒素、无菌等应符合所应用制剂的相应要求。注射剂、滴眼剂等无菌制剂用辅料应符合注射级或眼用制剂的要求,供注射用辅料的细菌内毒素应符合要求(通则 1143),用于有除菌工艺或最终灭菌工艺制剂的供注射用辅料应符合微生物限度和控制菌要求(通则 1105 与通则 1106),用于无菌生产工艺且无除菌工艺制剂的供注射用辅料应符合无菌要求(通则 1101)。

七、药用辅料的包装上应注明为“药用辅料”,且辅料的适用范围(给药途径)、包装规格及贮藏要求应在包装上予以明确;药品中使用到的辅料应写入药品说明书中。

0261 制药用水

水是药物生产中用量大、使用广的一种辅料,用于生产过程和药物制剂的制备。

本版药典中所收录的制药用水,因其使用的范围不同而分为饮用水、纯化水、注射用水和灭菌注射用水。一般应根据各生产工序或使用目的与要求选用适宜的制药用水。药品生产企业应确保制药用水的质量符合预期用途的要求。

制药用水的原水通常为饮用水。

制药用水的制备从系统设计、材质选择、制备过程、贮存、分配和使用均应符合药品生产质量管理规范的要求。

制水系统应经过验证,并建立日常监控、检测和报告制度,有完善的原始记录备查。

制药用水系统应定期进行清洗与消毒,消毒可以采用热处理或化学处理等方法。采用的消毒方法以及化学处理后消毒剂的去除应经过验证。

饮用水 为天然水经净化处理所得的水,其质量必须符合现行中华人民共和国国家标准《生活饮用水卫生标准》。饮用水可作为药材净制时的漂洗、制药用具的粗洗用水。除另有规定外,也可作为饮片的提取溶剂。

纯化水 为饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其他适宜的方法制备的制药用水。不含任何附加剂,其质量应符合纯化水项下的规定。

纯化水可作为配制普通药物制剂用的溶剂或试验用水;可作为中药注射剂、滴眼剂等灭菌制剂所用饮片的提取溶剂;口服、外用制剂配制用溶剂或稀释剂;非灭菌制剂用器具的精洗用水。也用作非灭菌制剂所用饮片的提取溶剂。纯

化水不得用于注射剂的配制与稀释。

纯化水有多种制备方法,应严格监测各生产环节,防止微生物污染。

注射用水 为纯化水经蒸馏所得的水,应符合细菌内毒素试验要求。注射用水必须在防止细菌内毒素产生的设计条件下生产、贮藏及分装。其质量应符合注射用水项下的规定。

注射用水可作为配制注射剂、滴眼剂等的溶剂或稀释剂及容器的精洗。

为保证注射用水的质量,应减少原水中的细菌内毒素,监控蒸馏法制备注射用水的各生产环节,并防止微生物的污染。应定期清洗与消毒注射用水系统。注射用水的储存方式和静态储存期限应经过验证确保水质符合质量要求,例如可以在 80℃ 以上保温或 70℃ 以上保温循环或 4℃ 以下的状态下存放。

灭菌注射用水 为注射用水按照注射剂生产工艺制备所得。不含任何添加剂。主要用于注射用灭菌粉末的溶剂或注射剂的稀释剂。其质量应符合灭菌注射用水项下的规定。

灭菌注射用水灌装规格应与临床需要相适应,避免大规格、多次使用造成的污染。

0291 国家药品标准物质通则

国家药品标准物质系指供国家法定药品标准中药品的物理、化学及生物学等测试用,具有确定的特性或量值,用于校准设备、评价测量方法、给供试药品赋值或鉴别用的物质。

国家药品标准物质应具备稳定性、均匀性和准确性。

国家药品标准物质在分级分类、建立、使用、稳定性监测、标签说明书、储存及发放应符合下列有关规定。

一、国家药品标准物质的分级与分类

国家药品标准物质共分为两级。

一级国家药品标准物质 具有很好的质量特性,其特征量值采用定义法或其他精准、可靠的方法进行计量。

二级国家药品标准物质 具有良好的质量特性,其特征量值采用准确、可靠的方法或直接与一级标准物质相比较的方法进行计量。

国家药品标准物质共分为五类。

标准品 系指含有单一成分或混合组分,用于生物检定、抗生素或生化药品中效价、毒性或含量测定的国家药品标准物质。其生物学活性以国际单位(IU)、单位(U)或以重量单位(g, mg, μg)表示。

对照品 系指含有单一成分、组合成分或混合组分,用于化学药品、抗生素、部分生化药品、药用辅料、中药材(含饮片)、提取物、中成药、生物制品(理化测定)等检验及仪器校准用的国家药品标准物质。

对照提取物 系指经特定提取工艺制备的含有多种主要有效成分或指标性成分,用于中药材(含饮片)、提取物、中成药等鉴别或含量测定用的国家药品标准物质。

对照药材 系指基原明确、药用部位准确的优质中药材经适当处理后，用于中药材(含饮片)、提取物、中成药等鉴别用的国家药品标准物质。

参考品 系指用于定性鉴定微生物(或其产物)或定量检测某些制品生物效价和生物活性的国家药品标准物质，其效价以特定活性单位表示；或指由生物试剂、生物材料或特异性抗血清制备的用于疾病诊断的参考物质。

二、国家药品标准物质的建立

建立国家药品标准物质的工作包括：确定品种、获取候选药品标准物质、确定标定方案、分析标定、审核批准和分包装。

1. 品种的确

除另有规定外，根据国家药品标准制定或修订所提出的使用要求(品种、用途等)，确定需要制备的品种。

2. 候选药品标准物质的获取

候选标准品、对照品及参考品应从正常工艺生产的原料中选取一批质量满意的产品或从中药材(含饮片)中提取获得。

候选对照提取物应从基原明确的中药材(含饮片)或其他动植物中提取获得。

候选对照药材应从基原和药用部位明确的中药材获得。

3. 国家药品标准物质的标定

国家药品标准物质的标定须经 3 家以上国家药品监督管理部门认可的实验室协作完成。参加标定单位应采用统一的设计方案、统一的方法和统一的记录格式，标定结果应经统计学处理(需要至少 5 次独立的有效结果)。国家药品标准物质的标定结果一般采用各参加单位标定结果的均值表示。

国家药品标准物质的标定包括定性鉴别、结构鉴定、纯度分析、量值确定和稳定性考察等。

4. 分装、包装

国家药品标准物质的分包装条件参照药品 GMP 要求执行，主要控制分包装环境的温度、湿度、光照及与安全性有关的因素等。

国家药品标准物质采用单剂量包装形式以保证使用的可靠性。包装容器所使用的材料应保证国家药品标准物质的质量。

三、国家药品标准物质的使用

国家药品标准物质供执行国家法定药品标准使用，包括校准设备、评价测量方法或者对供试药品进行鉴别或赋值等。

国家药品标准物质所赋值只在规定的用途中使用有效。如果作为其他目的使用，其适用性由使用者自行决定。

国家药品标准物质单元包装一般供一次使用；标准物质溶液应临用前配制。否则，使用者应证明其适用性。

四、国家药品标准物质的稳定性监测

国家药品标准物质的发行单位应建立常规的质量保障体系，对其发行的国家药品标准物质进行定期监测，确保国家药品标准物质正常储存的质量。如果发现国家药品标准物质发生质量问题，应及时公示停止该批号标准物质的使用。

五、国家药品标准物质的储存

国家药品标准物质的储存条件根据其理化特性确定。除另有规定外，国家药品标准物质一般在室温条件下储存。

六、国家药品标准物质的标签及说明书

国家药品标准物质的标签应包括国家药品标准物质的名称、编号、批号、装量、用途、储存条件和提供单位等信息；供含量测定用的标准物质还应在标签上标明其含量信息。

国家药品标准物质的说明书除提供标签所标明的信息外，还应提供有关国家药品标准物质的组成、结构、来源等信息，必要时应提供对照图谱。

0300

0301 一般鉴别试验

水杨酸盐

(1)取供试品的水性或弱酸性稀溶液，加三氯化铁试液 1 滴，即显紫色。

(2)取供试品溶液，加稀盐酸，即析出白色水杨酸沉淀；分离，沉淀在醋酸铵试液中溶解。

丙二酰脲类

(1)取供试品约 0.1g，加碳酸钠试液 1ml 与水 10ml，振

摇 2 分钟，滤过，滤液中逐滴加入硝酸银试液，即生成白色沉淀，振摇，沉淀即溶解；继续滴加过量的硝酸银试液，沉淀不再溶解。

(2)取供试品约 50mg，加吡啶溶液(1→10)5ml，溶解后，加铜吡啶试液 1ml，即显紫色或生成紫色沉淀。

有机氟化物

取供试品约 7mg，照氧瓶燃烧法(通则 0703)进行有机破坏，用水 20ml 与 0.01mol/L 氢氧化钠溶液 6.5ml 为吸收液，俟燃烧完毕后，充分振摇；取吸收液 2ml，加茜素氟蓝试液 0.5ml，再加 12%醋酸钠的稀醋酸溶液 0.2ml，用水稀