宁夏医疗机构制剂（中药）质量标准

复核指导原则和技术要求（征求意见稿）

为确保医疗机构制剂质量标准的科学性、适用性及可操作性，保证设定的项目、方法及限度指标能够控制制剂的质量，规范标准复核工作，进一步加强我省医疗机构制剂质量的控制，确保临床用药安全有效，特制定本复核指导原则和技术要求。

**1. 指导原则**

必须遵循《宁夏医疗机构（中药）制剂质量标准制定指导原则与技术要求（试行）》的相关规定对拟定制剂标准中的所有项目及文字进行认真复核。核查制剂标准项目设置的完整性、方法的可操作性与限度的合理性，核查标准的格式、文字是否规范准确。依据现行版《中国药典》及《国家药品标准工作手册》（第四版）的要求进行规范性复核工作。根据复核结果对拟定标准中各项内容提出复核意见，复核意见中需对检验方法的专属性、准确性、灵敏度、重现性及可行性等作出评价。

**2 复核的资料和样品要求**

起草单位提供的技术资料包括请复核公文、质量标准草案、起草说明、复核用样品检验结果、复核用样品、复核用对照物质等，确认上述资料完整并基本符合起草技术要求后，安排实验复核工作。否则，应向起草单位提出补充资料或退回的要求。

供质量标准复核用样品应具有代表性，一般不得少于3批次。样品应包装完整，有完整标签，无正规标签的样品，必需贴有临时标签。标签内容至少包括：检品名称、生产日期、生产单位等；有特殊储存条件要求的，标签上需注明储存条件。

复核用对照物质，如为中国食品药品检定研究院能提供的品种由复核单位自行购买。如是新增对照物质，由起草单位提供给复核所，并提供新增对照物质相应的技术资料。

质量标准正文应按《中国药典》体例格式的要求编写，质量标准起草说明应对标准中所收项目的内容分别进行说明。

**3 复核的技术要求**

复核试验应按照《中国药典》四部附录和《中国药品检验标准操作规范》规定的技术要求进行。

**3.1 性状**

考察标准草案中描述的性状是否与样品符合。性状中的颜色描述可规定一定的幅度范围。

植物油脂和提取物的溶解度、相对密度、折光率、比旋度、熔点等理化常数的复核数据应在规定的范围内。

**3.2**  **鉴别**

考察设立的鉴别项目是否具有专属性和良好的重现性。

**3.2.1 显微鉴别** 考察显微特征是否明显易辨；是否具有专属性或特征性；描述用语是否规范、准确；制剂中的显微特征是否已归属到处方具体药味。同时，根据【处方】和-【制法】判断是否关键药味（君药、臣药、贵重药或毒性药）的特征都收入正文。对制剂镜检出现概率低于40%（制片10张，检出规定特征的应不少于4张）的或镜检难度大，且已有TLC鉴别该药味的，可不做正文规定。

**3.2.2** **化学鉴别**  包括各类沉淀反应、颜色反应或荧光颜色反应、气体反应等。反应应灵敏，易于辨别。考察供试品和试剂、试药的取用量（或浓度）及所需的器皿、温度条件等是否适宜；供试品处理方法是否合理、简便；是否有假阳性干扰。对专属性较差、需特殊试剂和试药，或可以其他鉴别方法取代的，应建议删除。

**3.2.3** **薄层色谱鉴别** 考察供试品取样量、制备方法是否合理；对照品配制溶剂、浓度是否适宜；对照药材用量、制备方法是否合理；固定相、展开剂、点样量、显色条件和检视方法是否适宜；色谱分离是否良好，斑点是否清晰，供试品和对照物质的的色谱特征是否一致，方法是否具有专属性。

对采用对照药材对照的，应要求供试品与对照药材的主要特征斑点相一致。必要时，应采用对照品和对照药材双重对照。多来源药材的色谱行为要重点考察，如不一致应明确原因并提出对来源进行限定的意见（存在多来源药材的，起草单位应提供每种来源对照药材各一份，以备复核所考察用）。

**3.2.4** **气相色谱和高效液相色谱鉴别** 考察供试品制备方法是否合理，供试液进样量、色谱条件（含色谱柱种类、柱温、流速、梯度、流动相组成及比例、检测器类型和参数)、鉴别成分峰的保留时间是否适宜，色谱分离是否良好，方法是否具有专属性。

复核试验不应采用与起草标准时使用的同一支色谱柱试验。允许调整色谱柱的内径、长度，固定相的粒度，柱温、进样量、检测器灵敏度以及流动相比例、流速（高效液相色谱法），固定液涂布浓度和载气流速（气相色谱法）等。

**3.2.5 光谱鉴别** 考察供试品、试剂（试药）的取用量、浓度等是否适宜；提取、纯化或显色处理的条件是否适宜；鉴别参数（例如，紫外光谱的最大吸收峰或最小吸收峰波长、吸光度比值等）确定是否合理；方法是否具有专属性。

**3.3 检查**

有特殊限量规定和通则外检查项目的按标准草案方法进行试验，考察可行性和限度的合理性。其余按《中国药典》一部附录规定的方法实验复核，并考察限度的合理性。复核结果应在限度范围内。

**3.3.1 微生物限度**

重点考察微生物限度检查方法适用性试验资料：①供试品溶液制备方法的合理性，是否能够使供试品溶散均匀；②计数方法适用性试验的可行性；③控制菌检查方法适用性试验的可行性；④限度标准的合规性。⑤计数方法与限度标准的符合性。

**3.4 浸出物测定**

考察供试品取样量，溶剂及使用量、浸渍方法（冷浸法、热浸法）、浸渍时间、干燥方式等是否适宜；限度值是否合理。复核测定两份结果的相对平均偏差不得大于2%。与起草单位数据的相对平均偏差不得大于10%。

**3.5 含量测定**

包括分光光度法（紫外一可见分光光度法、原子吸收分光光度法）、色谱法（薄层色谱扫描法、高效液相色谱法、气相色谱法等)、容量法和重量法等。

**3.5.1 紫外-可见分光光度法**

**3.5.1.1** **对照品比较法** 考察供试品取样量、提取和纯化方法、稀释倍数是否适宜；测定用溶剂、对照品浓度、测定波长、吸光度值（应在0.3~0.7之间）等是否合理；含量限度是否合理。复核测定两份结果的相对平均偏差不得大于2%。与起草单位数据的相对平均偏差不得大于10%。

**3.5.1.2** **比色法** 考察供试品取样量、提取和纯化方法、稀释倍数、显色剂的用量等是否适宜；显色条件如温度、时间等是否合理；供试品溶液中被测成分量是否在标准曲线测定范围；重现性是否良好；含量限度是否合理。

用对照品和供试品比色液在400~760m测定吸收图谱，验证测定波长。

复核测定两份结果的相对平均偏差不得大于3%。与起草单位数据的相对平均偏差不得大于10%。如不符合要求，应查找差异大的原因或与起草单位在相同条件下再复试。

**3.5.2 薄层色谱扫描法** 考察供试品取样量、提取和纯化方法、点样量等是否适宜；对照品用量、浓度、溶剂、点样量是否适宜；固定相、展开剂、显色剂和检视方法是否适宜；扫描方式、测定波长是否合理：色谱分离、扫描效果是否良好；供试品中被测成分量是否在线性范围内：测定结果是否重现良好；含量限度是否合理。

对照品和供试品斑点在测定波长区间（紫外测定为200~400mm，可见光测定为400~700nm)进行波长扫描，验证测定波长。

复核测定两份结果的相对平均偏差不得大于5%。与起草单位数据的相对平均偏差不得大于15%。如不符合要求，应查找差异大的原因或与起草单位在相同条件下再复试。

**3.5.3 高效液相色谱法** 考察供试品取样量、提取和纯化方法等是否适宜；对照品用量、浓度、溶剂等是否适宜；色谱柱类型、流动相（组成和比例）、洗脱梯度、检测波长（或其他检测器参数）是否合理；色谱分离效果是否良好；理论板数和分离度等规定的数值是否可行；被测成分峰是否有干扰；供试品中的被测成分测定量是否在线性范围内；含量限度是否合理。

复核试验不应采用与标准起草时使用的同一支色谱柱，允许选择调整色谱柱商品型号、内径、长度、固定相粒度等，允许调整流动相比例、柱温、检测器灵敏度、进样量等。

复核测定两份结果的相对平均偏差不得大于3%。与起草单位数据的相对平均偏差不得大于10%。

**3.5.4 气相色谱法** 考察供试品取样量、提取和纯化方法等是否适宜；对照品用量、浓度、溶剂等是否适宜；固定液种类、程序升温梯度、柱温、检测器温度、进样口温度等参数设置是否合理；色谱分离效果是否良好；理论板数和分离度等规定的数值是否可行；被测成分蜂是否有干扰；供试品中的被测成分测定量是否在线性范围内；含量限度是否合理。

复核试验不应采用与标准起草时使用的同一支色谱柱，允许选择调整色谱柱商品型号、固定液涂布浓度、柱内径、长度、载体型号、载气流速、柱温、检测器温度、进样口温度、检测器灵敏度、进样量等。

复核测定两份结果的相对平均偏差不得大于3%。与起草单位数据的相对平均偏差不得大于10%。