

辅料与包材 Excipient and Packaging Material

《中国药典》2020 年版第一增补本药用辅料标准解读

陈蕾¹, 陈英², 刘雁鸣³, 袁耀佐⁴, 戴红⁵, 涂家生⁶

- (1. 国家药典委员会, 北京 100061; 2. 广东省药品检验所, 广州 510663;
3. 湖南省药品检验研究院, 长沙 410001; 4. 江苏省食品药品监督检验研究院, 南京 210008;
5. 北京市药品检验研究院, 北京 100085; 6. 中国药科大学, 南京 210009)

摘要:《中国药典》2020 年版第一增补本自 2024 年 3 月 12 日起施行, 它起着重要的承上启下的作用, 其中药用辅料标准新增 11 个、修订 46 个。本次制修订药用辅料标准是基于风险管理理念和全过程管理理念, 围绕保障药品临床安全性和有效性, 在制定标准过程中突出对药用辅料关键质量属性的评估, 增加了功能性相关指标、安全性指标, 突出了标准国际协调和绿色环保标准理念, 加强了标准规范性和可操作性。本文着重介绍了《中国药典》2020 年版第一增补本中药用辅料新增和修订标准的总体思路和主要特点。以期对《中国药典》的使用者正确理解、执行或运用药典标准有所帮助。

关键词: 中国药典 2020 年版; 第一增补本; 药用辅料; 标准; 解读

中图分类号: R 921.2 文献标识码: A 文章编号: 1009-3656(2024)02-0168-08

doi: 10.19778/j.chp.2024.02.010

Introduction on the standard of pharmaceutical excipients in the first supplement of the *Chinese Pharmacopoeia* 2020

CHEN Lei¹, CHEN Ying², LIU Yanming³, YUAN Yaozuo⁴, DAI Hong⁵, TU Jiasheng⁶

- (1. Chinese Pharmacopoeia Commission, Beijing 100061, China;
2. Guangdong Institute for Drug Control, Guangdong 510663, China;
3. Hunan Institute of Drug Testing, Changsha 410001, China;
4. Jiangsu Food and Drug Supervision and Inspection Institute, Nanjing 210008, China;
5. Beijing Institute of Drug Testing, Beijing 100085, China;
6. China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

Abstract: The first supplement of the *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* 2020 Edition will be implemented on March 12, 2024. It plays an important role in connecting link between the preceding and the following. Among them, 11 new pharmaceutical excipients monographs have been added and 46 monographs have been revised. This formulation and revision of pharmaceutical excipients standards are based on the concept of risk management and the full lifecycle management and focus on ensuring the clinical safety and effectiveness of drugs, the evaluation of critical quality attributes on pharmaceutical excipients is highlighted in the standard-making process, and functional-related characteristics (FRCs) and safety indicators are included. Moreover, the excipient standards have emphasized the concept of international pharmacopoeia harmonization and green environmental protection and

第一作者简介: 陈蕾, 主任药师; 研究方向: 药用辅料和药包材标准管理。Tel: 010-67079566; E-mail: chenlei@chp.org.cn

strengthened the standardization and operability. This article focuses on the general framework and the main characteristics of the standards of pharmaceutical excipients in the first supplement of the *Chinese Pharmacopoeia* 2020, which can contribute to accurately understand and utilize the standards in the *Chinese Pharmacopoeia*.

Key words: *Chinese Pharmacopoeia* 2020; The first supplement; pharmaceutical excipients; standards; introduction

《中国药典》是药品生产、流通、使用和监管所必须遵循的法定技术要求,其中不仅包括中药、化学药和生物制品等药品标准,药用辅料和药包材标准也是其中不可或缺的重要组成部分^[1]。《中国药典》2020年版在药用辅料标准数量、标准体系和标准形成机制上均有明显提升和完善^[2],共计收录了335个药用辅料品种(规格),虽比上一版增加了24%,但还远不能覆盖已上市制剂中的药用辅料品规^[3]。

秉承制定“最严谨的标准”的工作理念,按照《中国药典》2020年版和2025年版编制大纲确定的工作目标和任务,在国家药品监管部门的指导下,国家药典委员会组织数十家标准提高课题承担单位深入研究,并经第十一届和第十二届国家药典委员会药用辅料专业委员会全体委员和特邀专家的认真审核,现已完成《中国药典》2020年版第一增补本(以下简称第一增补本)中药用辅料标准的制修订工作。2023年9月12日,国家药监局和国家卫生健康委发布公告(2023年第126号),第一增补本自2024年3月12日起施行。其中药用辅料标准新增11个、修订46个。

关于《中国药典》增补本的地位与制定要求,在2023年7月4日国家药监局发布的《药品标准管理办法》中有明确规定:“第二条《中国药典》增补本与其对应的现行版《中国药典》具有同等效力”,“第二十三条《中国药典》每五年颁布一版。期间,适时开展《中国药典》增补本制定工作”。可见对于增补本的正确理解、执行或运用与《中国药典》同等重要。为此本文将着重介绍第一增补本中药用辅料新增和修订标准的总体思路和主要特点。

1 总体思路

第一增补本在《中国药典》2020年版和2025年版中间颁布,起着重要的承上启下的作用,为此,增补本中增修订的研究紧紧围绕《中国药典》编制大纲确定的任务和目标而开展,总体思路可概括为:(1)基于风险管理理念和全过程管理理念,参考我国药品监管及“人用药品技术要求国际协调理事会”(The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH)等相关技术文件,围绕保障药品临床安全性和有效性

等,在制定标准过程中突出对药用辅料关键质量属性的评估。(2)积极跟踪并开展药用辅料关键质控技术及标准制定方法的研究,及时进行转化并稳步实施。(3)加强与国际、国内相关标准的协调,药辅两用品种标准的协调,同品种多规格和同系列品种标准的规范与协调。(4)优化完善药用辅料品种标准,使标准项目设置全面但不冗余;检测方法兼顾专属性、灵敏度、可操作性和经济适用性;限度设定科学且严谨。(5)加强药用辅料安全性指标的研究及建立。(6)加强药用辅料功能性相关指标体系的完善。(7)全面推行“绿色环保标准”工程,组织征集意见、系统开展研究,替换有毒有害试剂的使用,减少环境污染和人员伤害,增强实验的可操作性。

2 新增药用辅料标准主要特点

2.1 碳酸镁系列品种

碳酸镁通常以一般水合物及碱式水合物的形式存在,水溶液呈弱碱性。常作为稀释剂使用,也可作为吸收剂和pH调节剂。欧美日药典均有收载,但收载形式略有不同:USP以碳酸镁1个品种进行收载;EP根据堆密度不同,分为轻质碳酸镁和重质碳酸镁2个品种进行收载;《日本药局方》(JP)以碳酸镁1个品种进行收载,但根据沉降体积进行分型。《中国药典》二部收载了作为原料药的重质碳酸镁。经调研,不同堆密度的碳酸镁均有作为药用辅料使用。为兼顾与各国药典的协调,第一增补本中碳酸镁药用辅料标准,按堆密度不同分为重质碳酸镁、轻质碳酸镁和碳酸镁三个品种进行收载(堆密度范围分别为:应不少于 $0.25\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$;应大于 $0.15\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 且小于 $0.25\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$;应不大于 $0.15\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$),其中重质碳酸镁和轻质碳酸镁的堆密度划分限度与EP和《中国药典》一致。本系列标准研究的难点和重点是在考察安全性和功能性指标的基础上,兼顾实际使用特点,注重与国内外药典的协调,以及增强方法的专属性等。在标准研究中发现,氧化钙是本品的主要杂质,有的药典采用滴定法检测氧化钙,由于产品中存在大量镁离子,对滴定结果有较大干扰,而选用专属性更好的原子吸收分光光度法检测氧化钙^[4],结果会更加准确可靠。

2.2 多库酯钠

多库酯钠化学名为磺基琥珀酸 1,4-二(2-乙基己基)酯钠盐,是一种阴离子表面活性剂,在制剂中可作为润湿剂、增溶剂和表面活性剂。本品为合成的小分子化合物,标准研究的重点在于考察其各种杂质残留。在标准起草过程中,结合多库酯钠的生产工艺,对其无机杂质、有机工艺杂质等进行了深入研究。最终,在有关物质项除了控制 *USP* 需要控制的工艺过程杂质马来酸二乙基己酯外,还控制了产品中的其它未知杂质。

2.3 结冷胶

结冷胶来源于少动鞘脂单胞菌(原称伊乐假单胞菌)产生的一种次级代谢产物,是一种微生物胞外多糖。结冷胶是以四糖为单元构成的聚合物,根据甘油酰基和乙酰基含量的不同,可分为低酰基结冷胶和高酰基结冷胶。结冷胶可作为增稠剂、悬浮剂、稳定剂、乳化剂、凝胶剂等,广泛应用于食品、化工、制药等行业。在制药行业中,结冷胶可用于眼用制剂、鼻用制剂、缓控释制剂、口服原位凝胶等,也可用作胶囊的材料和包衣材料等。由于高低酰基结冷胶的性能存在较大差异,故标准中制定标示项,要求明确产品的酰基规格,以及凝胶强度等相关功能性指标,并附了凝胶强度的推荐测定方法。另外,结冷胶多用醇提工艺纯化,国内外所用的醇类试剂有所不同(国外多用异丙醇,国内常用乙醇)。异丙醇和乙醇均为 ICH Q3C 中的 3 类溶剂,根据《中国药典》药用辅料标准与 ICH Q3C 协调方案^[5],未将残留溶剂列入检查项,由企业根据制剂的需要进行适当的控制。但考虑到供试品前处理有特殊性,将优化验证后的残留溶剂测定方法^[6]以推荐方法的形式列在标准附中,方便需要时使用。

2.4 微晶纤维素羧甲纤维素钠共处理物

微晶纤维素羧甲纤维素钠共处理物是由微晶纤维素和羧甲纤维素钠经喷雾干燥制得的共处理辅料,可用作增稠剂和稳定剂,重构的悬浮液常用于混悬剂中。本品作为共处理辅料,标准研究时参照《中国药典》2020 年版四部《9603 预混与共处理辅料质量控制指导原则》,根据产品配方建立定性鉴别和定量分析^[7]。黏度作为本品的主要功能性指标及规格划分的重要依据,是本标准研究的重点,故参考 *USP* 和 *EP* 建立了黏度检测方法,并在标示项要求标示黏度和测定黏度时制备分散液的浓度。

2.5 玻璃酸钠

玻璃酸钠又名透明质酸钠、玻尿酸钠,为药辅两

用产品,作为药用辅料,主要用作润滑剂、保湿剂、乳化剂和稀释剂等。根据生产工艺特点,为保障其药用的安全性要求,在标准中规定“由动物组织提取制得的制品应去除或灭活病毒和传染因子;由发酵法制备的制品应控制有害的链球菌分泌物”。因玻璃酸钠是由葡萄糖醛酸及乙酰氨基葡萄糖双糖单位以糖苷键连接而成的链状聚合物,其分子量从几十万到几百万不等,分子量不同,其用途也有所不同。因此,测定玻璃酸钠的分子量及其分布,对于评价玻璃酸钠的质量极为重要^[8]。目前,玻璃酸钠分子量的测定方法主要包括以下三种:①黏度法,采用乌氏黏度计测定特性黏数,并可根据测定的相对黏度数值与溶液浓度的比值,推算产品的平均分子量和聚合度。②分子排阻色谱法(SEC 法),测定相对分子量,但限于所用对照品不同,测定结果与真值有较大差异。③分子排阻色谱法与多角度激发光光散射仪联用(SEC-MALLS-)法,测定绝对分子量,是目前各种测定方法中最接近真值的方法。经对比研究,黏度法测定特性黏数,经推导计算获得的平均分子量与 SEC-MALLS-法测定绝对分子量基本一致^[9]。故将特性黏数和平均分子量纳入标准,解决了 SEC-MALLS-仪器昂贵、普及率低的问题,也避免了检测方法不统一带来的结果偏差。

2.6 培化磷脂酰乙醇胺

磷脂类药用辅料的发展经历了三代,分别为一代天然磷脂,二代合成磷脂和三代衍生化磷脂。培化磷脂酰乙醇胺属于第三代衍生化磷脂,是二硬脂酰磷脂酰乙醇胺的 PEG(聚乙二醇)化衍生物。PEG 化的磷脂能更有效地保护脂质体,延长脂质体内循环时间,提高脂质体的物理、化学及生物稳定性,近年来在长循环脂质体、高分子胶束、长循环纳米粒等药物载体中的应用获得了较快的发展,是微纳米载药体系实现靶向性的重要材料和手段。目前,培化磷脂酰乙醇胺各国药典均未收载,企业标准各不相同。标准研究中,结合本品的结构特点,从安全性和功能性出发,重点研究了红外鉴别、残留溶剂、元素杂质、有关物质、含量测定等项目。建立统一的标准后,可以更好地评估和控制产品质量。

2.7 水杨酸甲酯

水杨酸甲酯为药辅两用产品,作为药用辅料,主要用作矫味剂和防腐剂等。经调研,国内药用的水杨酸甲酯为酯化合成法,生产工艺为水杨酸与甲醇在硫酸催化下酯化反应制备。结合水杨酸甲酯的生产工艺,有关物质项除了控制 *USP* 收载的 4-羟基间

苯二甲酸二甲酯外,还增加了产品中的其它未知杂质总和的控制,并对具有毒性但检测波长不同的苯酚制定了单独的检查项,使得有关物质项控制得更加全面。各国药典含量测定项采用方法不同,经研究,滴定法重复性较差,故标准中最终采用了更加准确可行的高效液相色谱法^[10]。

2.8 单双辛酸癸酸甘油酯

单双辛酸癸酸甘油酯主要通过辛酸和癸酸与甘油直接酯化,再通过蒸馏制得,主要由单-*O*-辛酸甘油酯和单-*O*-癸酸甘油酯按不同比例组成,并含有一定量的二甘油酯和三甘油酯。本品常作为润湿剂、乳化剂、溶剂和助溶剂等。*USP* 最初收载时与 *EP* 基本一致,在一个标准中,以单甘油酯、二甘油酯和三甘油酯所含比例不同区分两个规格(I型和II型);但从 *USP* 43-NF35 开始,将这两个规格分开作为两个标准,英文名称有所不同。本次《中国药典》标准研究中,鉴于目前作为药用辅料的通常为 I 型产品,为慎重起见,仅建立了 I 型的标准;并参考药

用辅料命名原则,规范了本品的中英文名称,避免了误用,明确了质量控制依据。

2.9 辛酸癸酸聚乙二醇甘油酯

辛酸癸酸聚乙二醇甘油酯为中链甘油三酯与聚乙二醇部分醇解,甘油和聚乙二醇与辛酸和癸酸酯化,或者是甘油酯和环氧乙烷与辛酸及癸酸缩聚物的混合物,为甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯、聚乙二醇(平均分子量 200 ~ 400)单酯和二酯的混合物,可能含游离聚乙二醇。本品常作为增溶剂、吸收促进剂润湿剂、(微)乳剂中油相稳定剂、脂溶性药物在水凝胶中的乳化剂等,被广泛应用于口服、局部和透皮给药系统中。目前研究较为广泛的是其增加药物角膜渗透性以及增加药物口服生物利用度的作用。本次参考国外药典及相关标准,建立了《中国药典》标准,可促进对该药用辅料应用的深入研究。

《中国药典》第一增补本中新增药用辅料标准及国外药典收载情况见表 1。

表 1 《中国药典》2020 年版第一增补本中新增的药用辅料标准

Tab. 1 The new standards of pharmaceutical excipients in the first supplement of the *Chinese Pharmacopoeia* 2020

药用辅料名称 (Name)	标准起草单位 (Standard drafting unit)	国内外药典收载情况 (Pharmacopoeia records at home and abroad)
重质碳酸镁	广东省药品检验所	<i>USP</i> 、 <i>EP</i> 、 <i>JP</i> 均有收载
轻质碳酸镁		
碳酸镁		
多库酯钠	山东省食品药品检验研究院	<i>USP</i> 、 <i>EP</i> 均有收载
结冷胶		
微晶纤维素羧甲基纤维素钠共处理物		
培化磷脂酰乙醇胺	吉林省药品检验研究院	国外药典无收载
玻璃酸钠		
水杨酸甲酯		
单双辛酸癸酸甘油酯	江苏省食品药品监督检验研究院	<i>USP</i> 、 <i>EP</i> 均有收载
辛酸癸酸聚乙二醇甘油酯		
	中国药科大学	<i>USP</i> 、 <i>EP</i> 均有收载

3 修订药用辅料标准主要特点

3.1 增加功能性相关指标

根据药用辅料在制剂中发挥的功能,其可分为稀释剂、黏合剂等数十种,每种功能有不同的功能性相关指标来体现或区分。《中国药典》2020 年版之后,第一增补本中继续拓展药用辅料品种正文中功能性相关指标的收载,部分项目详见表 2。

3.2 增加安全性指标

药用辅料安全性分为辅料自身安全性和辅料对制剂安全性影响两类。第一增补本中继续拓展药用

辅料品种正文中安全性指标的收载,部分项目详见表 3。

3.3 加强标准国际协调

药典是为保证药品质量,依法制定的药品法典,也是各国药品进出口的重要技术参考。通过药典标准的国际协调,可尽量减少制药企业和监管机构,在不同地区进行药品注册和监管时出现的冲突和重复。《中国药典》一直致力于通过积极推进药用辅料标准国际协调工作,促进我国药品和药用辅料产业高质量发展^[14]。

表2 《中国药典》2020年版第一增补本修订药用辅料标准中新增的功能性相关指标

Tab. 2 The FRCs of revise standards of pharmaceutical excipients in the first supplement of the *Chinese Pharmacopoeia* 2020

药用辅料名称 (Name)	项目 (Item)	增加内容 (Add content)
氧化镁	检查项	堆密度
轻质氧化镁	检查项	堆密度
硬脂酸	标示项	应标明本品粒径分布的标示范围、比表面积的标示值
二氧化硅	标示项	应标明制法(凝胶法/沉淀法),凝胶法制备的产品应标明比表面积、粒度与粒度分布,沉淀法制备的产品应标明粒度与粒度分布 ^[11]
混合脂肪酸甘油酯(硬脂)	标示项	应标明本品熔点、羟值和皂化值的标示值
海藻酸	标示项	应标明粒度及粒度分布,沉降体积比
羧甲基纤维素钙	标示项	应标明本批粒度和粒度分布的标示值

表3 《中国药典》第一增补本修订药用辅料标准中增修订的安全性指标

Tab. 3 The safety factor of revise standards of pharmaceutical excipients in the first supplement of the *Chinese Pharmacopoeia* 2020

药用辅料名称 (Name)	安全风险 (Security risk)	标准内容 (Standard content)
氧化镁	部分氧化镁产品生产工艺原料为白云石,白云石有可能存在共生萤石,萤石的主要成分为氟化钙,故氧化镁产品中存在氟化物的风险	增加氟化物检查
氢化大豆油	可能存在反式脂肪酸	标示项增加应标明本品的反式脂肪酸总量
二丁基基甲苯	可能存在多种有关物质,原有方法专属性较差、重复性不强	新建有关物质方法可对9种杂质进行有效分离和准确定量 ^[12]
醋酸钠	用于透析用制剂时,铝含量过高,使制剂安全风险增加	增加注:为满足透析用制剂安全性要求,在必要时,可采用适宜的方法对铝含量进行控制
三乙醇胺	可能含有N-亚硝基二乙醇胺	增加注:为满足制剂安全性和有效性要求,可对三乙醇胺中N-亚硝基二乙醇胺进行控制
海藻糖	外源酶的存在可能会影响药物的稳定性	增加标示项:如为供注射用,应标明氮含量,用以对产品中酶残留量进行评估
白蜂蜡	过氧化值过高可能会影响部分药物安全性和有效性	新增过氧化值检测
尿素	可能含有缩二脲、缩三脲和三聚氰酸等副产物	新增有关物质检查 ^[13]

欧美日药典已与ICH Q3D元素杂质指导原则相关要求进行了协调。依地酸二钠原标准中重金属的湿化学法专属性和灵敏度不足,欧美药典已删除依地酸二钠中重金属检查项。根据ICH Q3D元素杂质指导原则的相关理念和要求,经考察,第一增补本中依地酸二钠也做了相应删除。

蔗糖硬脂酸酯在《中国药典》原分型方式为S-3、S-7、S-11和S-15,欧美药典的分型方式为I、II、III。第一增补本中根据其单酯、二酯、三酯及多酯的含量,将分型方式修订为I a、I b、II、III,既与国外主流药典分型保持总体一致,I a亚型还可以直接对应《中国药典》原来的S-15。分型修订后,不仅有利于蔗糖硬脂酸酯标准的国际协调,也便于产品质量控制技术的国际交流^[15]。

根据全球氢氧化钠生产工艺的变化,调整氢氧化钠的氯化物限度,确保了相关相关制剂的供应链和可及性。

3.4 突出绿色环保标准理念

按照党中央、国务院关于生态文明建设的决策部署,秉承创新、协调、绿色、开放、共享的标准发展理念,充分发挥标准体系在“绿色制药”“绿色检验”中的导向作用,《中国药典》药用辅料标准也在积极践行“绿色环保”标准理念,在加强标准的科学性、严谨性和可操作性的基础上,最大程度减少环境污染,节约检验成本,提升检验效能,包括合理精简检验项目、优化实验操作步骤、替换有毒有害及禁限用试剂、减少有机溶剂使用量及种类等。

白蜂蜡删去折光率:由于折光率为纯品物质的表征属性,而本品为混合物,折光率检测结果无法直接体现样品的组成。鉴于本品标准已包括“丙三醇与其他多元醇”“地蜡、石蜡与其他蜡类物质”“脂肪、脂肪油、日本蜡与松香”等多个有关物质检查项,经综合评估删除折光率项目。

依地酸二钠删去鉴别(1)和络合力试验:依地

酸二钠为螯合剂,鉴别(1)和络合力试验均用于鉴别或检查依地酸二钠螯合金属离子的能力。含量测定项为络合滴定,其与金属离子的螯合能力已在该项目中得以体现。

混合脂肪酸甘油酯更换实验溶剂:考虑到三氯甲烷毒性大,将薄层鉴别和溶解度中的溶剂三氯甲烷替换成毒性相对较小的二氯甲烷。

3.5 加强标准规范性

3.5.1 规范名称 根据药用辅料通用名命名原则,规范邻苯二甲酸羟丙甲纤维素酯(曾用名:羟丙甲纤维素邻苯二甲酸酯)、醋酸琥珀酸羟丙甲纤维素酯(曾用名:羟丙甲纤维素醋酸琥珀酸酯)通用名。

3.5.2 规范 CAS 号 因聚乙烯醇具有多种不同平均分子量的规格,原标准引用的 CAS 号不具普适性,故删去原有 CAS 号。

3.5.3 规范检验项目 三硅酸镁和氢氧化铝制酸力检查项主要用于其作为原料药的性能检查,故在药用辅料标准中删去。

3.6 加强标准可操作性

硬脂山梨坦、油酸山梨坦、月桂山梨坦、棕榈山梨坦、三油酸山梨坦 5 个山梨坦脂肪酸酯类品种,原标准中的薄层鉴别容易出现拖尾现象,主斑点分离不佳。本次标准研究不局限于对薄层色谱条件的系

统筛选,经进一步评估作为鉴别项目的必要性后,最终将此项目删除。

混合脂肪酸甘油酯的薄层鉴别,原方法要求“应至少显四个斑点”,但羟值较低的混合脂肪酸甘油酯薄层显色的斑点可能少于四个。修订后方法增加了“如果样品羟值较低,甘油一酯或甘油二酯的斑点可以很浅或缺失”的表述,可避免对羟值较低样品的误判。

氧化镁的砷盐,原方法由于加入的部分盐酸与样品反应被消耗,导致供试品溶液的酸度不足,试验结果可能出现假阴性。修订后的方法采用氯化物项下的溶液进行试验,可有效解决供试品溶液酸度不足的问题,提高了结果的准确性。

氨丁三醇,根据其易粉碎的特点,修订了熔点的测定方法;通过比较各种药典中记载的化学反应鉴别原理,对现有化学反应鉴别方法进行考察分析,最终结合试验结果提出改进方案^[16]。

海藻酸氯化物检查和含量测定,增加空白校正,确保结果准确性^[17]。

冰醋酸含量测定,修改供试液制备方式,避免冰醋酸易挥发造成的误差。

《中国药典》第一增补本中除 7 个订正品种外,修订品种和项目见表 4。

表 4 《中国药典》第一增补本中药用辅料标准修订项目

Tab. 4 The revise standards of pharmaceutical excipients in the first supplement of the Chinese Pharmacopoeia 2020

品种名称	删除项目	修订项目	新增项目	标准起草单位
二丁基羟基甲苯	游离酚、水分	含量限度、性状、有关物质、砷盐	/	北京市药品检验研究院
无水碳酸钠	/	含量限度、铵盐、干燥失重、重金属、砷盐	/	
氨丁三醇	/	性状、熔点、鉴别、溶液澄清度与颜色、铁盐	/	
醋酸钠	/	性状、鉴别、碱度、氯化物、干燥失重、钾盐、重金属、砷盐、贮藏	分子式、溶液的澄清度与颜色、还原物质、注	
三乙醇胺	鉴别(2)	含量表述、鉴别(3)、有关物质、水分、炽灼残渣	注	
二氧化硅	粒度	CAS 号、性状、鉴别、酸碱度、氯化物、铁盐、重金属、含量测定、贮藏	酸中可溶物、标示项和注	广东省药品检验所
轻质氧化镁	表观体积	含量表述、性状、氯化物、硫酸盐、酸中不溶物、炽灼失重、氧化钙、砷盐、含量测定	堆密度、氟化物	
氧化镁	表观体积	含量表述、性状、氯化物、硫酸盐、酸中不溶物、氧化钙、炽灼失重、砷盐、含量测定、贮藏	堆密度、氟化物	
滑石粉	/	鉴别、石棉、微生物限度、含量测定、类别	/	
依地酸二钠	鉴别(1)、络合力试验、重金属	鉴别	/	
氢氧化铝	制酸力	类别	/	
三氯蔗糖	/	制法	/	广州市药品检验所
冰醋酸	水分	氯化物、硫酸盐、乙醛、铁盐、含量测定	/	湖南尔康制药股份有限公司
醋酸	/	乙醛	/	
硬脂富马酸钠	/	甲苯、水分	/	湖南省药品检验研究院

续表 4(Tab. 4 continued)

品种名称	删除项目	修订项目	新增项目	标准起草单位
尿素	/	含量表述、性状、鉴别、乙醇中不溶物、重金属、含量测定	溶液的澄清度与颜色、有关物质、干燥失重和注	
硬脂酸	/	性状、标示	/	
硬脂山梨坦	/	鉴别	/	江苏省食品药品监督检验研究院
油酸山梨坦	/	鉴别	/	
月桂山梨坦	/	鉴别	/	
棕榈山梨坦	/	鉴别	/	
三油酸山梨坦	/	鉴别	/	
聚乙烯醇	CAS 号、残留溶剂	标示	/	
邻苯二甲酸羟丙甲纤维素酯	/	品种名称、标示	溶解性	山东省食品药品检验研究院
醋酸琥珀酸羟丙甲纤维素酯	/	品种名称、性状、黏度、含量测定	鉴别	
羧甲基纤维素钙	/	定义、性状	标示	
氢氧化钠	碱度	性状、氯化物、钾盐、铝盐、铁盐	/	上海市食品药品包装材料测试所
三硅酸镁	制酸力	/	/	
辛酸	/	分子量、性状、澄清度与颜色	/	上海市食品药品检验研究院
蔗糖硬脂酸酯	含单酯量	制备工艺描述、性状、酸值、水分、脂肪酸组成、类别	含量测定、标示	
混合脂肪酸甘油酯(硬脂)	/	定义、性状、熔点、酸值、羟值、过氧化值、皂化值、鉴别、碱性杂质、灰分、重金属、贮藏	不皂化物、标示	
山梨醇山梨坦溶液	电导率	还原糖	/	沈阳药科大学
硬脂酸钙	重金属、微生物限度	鉴别、含量表述、镍、镉、含量测定	酸碱度、铅	天津市药品检验研究院
共聚维酮	/	按干燥品计算	/	
海藻酸	淀粉	定义、鉴别、氯化物、砷盐、含量测定	分子式、标示	
氯化大豆油	/	定义表述、性状、脂肪酸组成	碘值、皂化值、炽灼残渣、重金属、砷盐、标示	中国食品药品检定研究院
海藻糖	/	有关物质、水分、含量测定、类别	标示	
氯化蓖麻油	/	镍	/	
白蜂蜡	折光率	性状、皂化值、丙三醇与其他多元醇	过氧化值、注	

《中国药典》2020 年版第一增补本将于 2024 年 3 月 12 日起施行。下一步国家药典委员会还将深入开展《中国药典》2025 年版的编制工作。针对《中国药典》药用辅料标准,将以保障公众用药安全为宗旨,以满足监管需要为目标,以推动行业发展为要义,对标国际先进理念及标准,加强我国药用辅料标准体系顶层设计。用严谨的工作制度保障“最严谨标准”的制定。借助《中国药典》作为国家标准法典的核心地位,强化“以标准促进技术创新,以技术带动标准进步”的共生效应,助力我国药品质量与疗效的提升,保障公众用药安全有效可及。

致谢:第十一届和第十二届国家药典委员会药用辅料专业委员会全体委员和特邀专家;国家药典委员会药用辅料标准提高课题承担单位;积极参与相关课题研究的企业及协会;国家药典委员会兰奋、舒融、杨昭鹏、宋宗华和张军老师;中国医药包装协会康笑博老师。

参考文献

- [1] 陈蕾,康笑博,宋宗华,等.《中国药典》2020 年版第四部药用辅料和药包材标准体系概述[J]. 中国药品标准,2020,21(4):307.
CHEN L, KANG XB, SONG ZH, *et al.* Standards system of the pharmaceutical excipients and packaging materials in the *Chinese Pharmacopoeia* 2020 [J]. *Drug Stand China*, 2020, 21(4): 307.
- [2] 陈蕾,宋宗华,胡淑君,等.2020 年版《中国药典》药用辅料标准体系及主要特点概述[J]. 中国药学杂志,2020,55(14):1177.
CHEN L, SONG ZH, HU SJ, *et al.* An introduction to the standards system and main characteristics of the pharmaceutical excipients in the 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* [J]. *Chin Pharm J*, 2020, 55(14):1177.
- [3] 陈蕾,张阳洋,郑爱萍,等.我国药用辅料产业高质量发展的思考[J]. 中国药事,2021,35(9):979.
CHEN L, ZHANG YY, ZHEN AP, *et al.* Thoughts on the high quality development of pharmaceutical excipients industry in China [J]. *Chin Pharm Aff*, 2021, 35(9):979.

- [4] 伍伟聪,郭雅娟,王森,等. 药用辅料氧化镁中氧化钙测定方法的改进[J]. 中国药品标准, 2022, 23(5):486.
WU WC, GUO YJ, WANG M, *et al.* Improvement of determination method of calcium oxide in magnesium oxide of pharmaceutical excipients[J]. Drug Stand China, 2022, 23(5):486.
- [5] 《中国药典》药用辅料标准与 ICH Q3C 协调方案[EB/OL]. (2022-08-01) <https://www.chp.org.cn/#/newsDetail?id=17183>.
- [6] 王彩媚,林嗣翔,王森,等. 结冷胶中残留溶解测定方法的优化探讨[J]. 中国药品标准, 2023, 24(1):15.
WANG CM, LIN SX, WANG M. Discussion on the optimization of the determination method of residual solvents in gellan gum[J]. Drug Stand China, 2023, 24(1):15.
- [7] 王森,陈英,伍伟聪,等. 预混与共处理药用辅料的发展与质量管理现状[J]. 中国医药工业杂志, 2022, 53(4):578.
WANG M, CHEN Y, WU WC, *et al.* Development and quality management of pre-mixed excipient and co-processed excipient[J]. Chin J Pharm, 2022, 53(4):578.
- [8] 何素婷,张卫东,吕晶,等. 3 种方法测定玻璃酸钠的分子量比较[J]. 中国药师, 2015, 18(6):929.
HE ST, ZHANG WD, LÜ J, *et al.* Comparison of three methods for determining molecular weight of sodium hyaluronate[J]. China Pharm, 2015, 18(6):929.
- [9] 赵海云,张冬梅,王春芳,等. 玻璃酸钠特性黏数与相对分子质量测定研究[J]. 中国药品标准, 2022, 23(5):18.
ZHAO HY, ZHANG DM, WANG CF, *et al.* Investigation on the determination of intrinsic viscosity and relative molecular mass of sodium hyaluronate[J]. Drug Stand China, 2022, 23(5):18.
- [10] 田国贺,陈国宁,孙海涛. 药用辅料水杨酸甲酯质量标准的研究[J]. 中国药品标准, 2022, 23(5):490.
TIAN GH, CHEN GN, SUN HT. Investigation on the quality standard of methyl salicylate for pharmaceutical excipients[J]. Drug Stand China, 2022, 23(5):490.
- [11] 余少文,伍伟聪,胡淑君,等. 以促进制剂创新应用为导向的二氧化硅药典标准研究与质量评价[J]. 药物分析杂志, 2023, 43(6):1080.
YU SW, WU WC, HU SJ, *et al.* Research and quality evaluation of silicon dioxide pharmacopoeia standards guided by promoting innovative application of preparations[J]. Chin J Pharm Anal 2023, 43(6):1080.
- [12] 韩蓓,胡琴,张喆,等. 中国药典 2020 年版药用辅料二丁基羟基甲苯质量标准有关物质检查修订建议[J]. 中国药品标准, 2023, 24(2):194.
HAN B, HU Q, ZHANG Z, *et al.* Revision suggestion for relevant substance testing of the *Chinese Pharmacopoeia* 2020 of the quality standard of dibutylhydroxytoluene for pharmaceutical excipients[J]. Drug Stand China, 2023, 24(2):194.
- [13] 李颖,谢莹莹,郑金凤,等. 高效液相色谱法测定尿素的有关物质[J]. 中南药学, 2022, 20(8):1902.
LI Y, XIE YY, ZHENG JF, *et al.* Determination of related substances in the urea by HPLC[J]. Cent South Pharm, 2022, 20(8):1902.
- [14] 李美芳,陈蕾,凌霄,等. 药典讨论组的药用辅料标准工作的进展及对中国药典的启示[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(5):689.
LI MF, CHEN L, LING X, *et al.* Progress on pharmacopoeia discussion group standards for pharmaceutical excipients and its enlightenment to *Chinese Pharmacopoeia*[J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2023, 40(5):689.
- [15] 胡川梅,吕晶,赵恂,等. 药用辅料蔗糖硬脂酸酯的质量标准研究[J]. 中国药品标准, 2022, 23(5):479.
HU CM, LÜ J, ZHAO X, *et al.* Investigation of the quality standard of pharmaceutical adjuvant sucrose stearate[J]. Drug Stand China, 2022, 23(5):479.
- [16] 王琳,吴斌,吴兆伟,等. 药用辅料氨丁三醇质量标准研究及改进[J]. 中国药品标准, 2022, 23(5):494.
WANG L, WU B, WU ZW, *et al.* Investigation and improvement of quality standard of trometamol pharmaceutical excipients[J]. Drug Stand China, 2022, 23(5):494.
- [17] 吴燕,张玉婷,苏喆,等. 电位滴定法测定海藻酸中氯化物的含量[J]. 天津药学, 2020, 32(1):10.
WU Y, ZHANG YT, SU Z, *et al.* Determination of chloride content in alginic acid by potentiometric titration[J]. Tianjin Pharm, 2020, 32(1):10.

(收稿日期:2023-12-15)