

USP 21版/NF16版的主要修正点

USP《美国药典》21版及NF《国家药方集》16版合订本已出版，从1985年元月起生效。现将该版内容与前版比较，就主要修改处作些介绍。

以往，USP收载治疗及预防用药品及其制剂，而NF则收载USP及NF制剂用的辅助药品，新的合订本仍沿袭这种分工。

新版较前版增加566个品种，删除109个品种，实际多收载457个品种。

下面就改版中的几个主要问题加以说明。

一、细菌内毒素和热原

以21版中的注射用水为例，在20版里采用家兔热原试验法，但新版改用变形细胞溶解物试验，规定1 ml水中不超过0.25个美国药典毒素单位。

这个问题在前一版制订时，尚难以满足符合药典的内毒素标准品，其后由于取得了标准品，才得以使用该试验法。该法除用于上述注射用水及有关药品外，还适用于放射药品（如 ^{51}Cr -铬酸钠注射液）。将来还有将该法扩大到未采用家兔作热原试验的那些非口服药品的设想。

二、溶出与生物利用度

溶出试验在1970年（18版）仅规定6种药品，在19版有了增加，20版则对片剂、胶囊剂的60个品种作了规定。这次经过努力约增加到400种。

溶出试验的条文中，20版规定了三种溶出装置，并说明除另有规定外，一般用装置I（转篮法）。而21版则规定二种溶出装置，删去了崩解仪试验装置，保留了转篮法和旋浆法两种。

21版对溶出试验的设想和审议经过，还作如下的说明：“溶出试验作为一种质量管理的手段是有意义的。对于单品种的辨别和预测疗效的差异均可通过试验测知。亦即溶出试验既对USP中药品的特性作了规定，而对未收载的药品也可严格管理。实际上，溶出试验有时也与生物利用度有关，但通常只考虑溶出试验在临床上是不够的。在37℃ 45分钟内溶出75%的药品，在医学上一般考虑存在生物等效性的问题。USP 21版在药品项下大多有溶出的相应规定，但对于医学上认为生物利用度有问题的药品，要考虑对介质或溶出装置作必要的调整。从20版编入21版的20多种药品，本想作出溶出试验的标准，但这次也未来得及作出规定。”

另外，在与溶出有关的药物释放项下（p724）增设了物理的试验和测定。这样做理由有二：一是持续释放作用，二是延缓释放。适用于苯甲二氮草持续释放胶囊的装置可用一号溶出装置。延缓释放剂型则与肠溶衣制剂的溶出试验相似。

三、注射液的微粒物质

1975年（19版）以来，USP对大容量规格的注射液作了异物限度检查的规定，而对小容量注射液也希望作出规定。这次21版则作了规定：注射液分①5 ml或以上；②少于5ml；③干燥或冷冻干燥制品等三种规格。试验装置应采用遮光式设施。例如HIAC/Royco一类的装置。

文中规定，在一支容器内，10 μm 以上的微粒在10000个以下，25 μm 以上微粒在1000个以下为合格。为作出这个规定，药厂与政府研究机构共同协作，对1983年的输液制剂

的USP公开讨论会起到很大作用。

四、剂量单位的均匀性

以往各版规定了重量差异限度和内容物均匀性，这次则增设了一次剂量单位均匀性，以解决含量均匀性的问题。因此，从重量差异限度项下删去了对乳剂、软膏剂以及散剂的规定，而这些剂型则增加“装量最低限度”(Minimum Fill) (p.575)的新规定。这样，重量差异限度只对裸片、硬软胶囊剂、单剂量容器的固体制剂、注射用灭菌固体制剂作了规定。内容物均匀性则适用于裸片和包衣片、硬软胶囊剂、单剂量容器混悬液剂、单剂量容器的吸入剂、单剂量容器固体制剂，并规定了试验方法。

另外，还刊载了相对标准误差的计算及其判定标准。

五、抗生素

抗生素是居于USP-FDA联合委员会中的技术小组进行质量研究规定的。关于抗生素的规格及其试验法，从原来的FDA标准转移到USP，其记载方法也按USP格式进行修订。

这次删去了USP20版附录中有127页之长的抗生素法规，而代之以抗生素各自的一般试验和分析检验所新增的五个项目，亦即有关生物试验和分析检验的抗生素安全试验、设置了化学试验和分析的四环素鉴别法、4-异氢四环素(4-Epianhydrotra-Cycline)鉴别法、碘量分析法、青霉素G的测定法。

安全试验是将制造和贮存期间可能产生的有毒物、在5只健康小鼠身上进行的检测方法。该法主要适用于抗生素及其制剂。例如氨苄青霉素、注射用二性霉素B、促生育素、无菌硫酸卷须霉素、无菌氨苄青霉素混悬液等。

四环素族的鉴别法是采用上行的纸层析法，适用于强力霉素、土霉素、四环素以及它们的制剂。

4-异氢四环素是四环素的分解产物，用柱层析法作限度试验，如四环素、四环素口服混悬液、盐酸四环素及其胶囊和注射液适用。

抗生素碘量分析法是一种适用于青霉素类抗生素及其大部分制剂的定量法，例如，羧苄青霉素、氨苄青霉素、氨环己青霉素、青霉素G钾、青霉素V及其钾盐适用。

青霉素G测定是采用重量法定量。

六、胰岛素

由于分离技术的现代化和免疫化学的进步，使胰岛素标准品的制备得以解决，从而使21版有关胰岛素的试验得到充实。对于胰岛素的分析检验，20版只规定A法，而21版则增设了B法。另外，人胰岛素及其注射液的单品中均有新的收载。

七、药品、食品、化妆品的有关法律规定

为了给医药学生及开业者提供便利，本版选录了有关人用食品、药品和化妆品的法律要点。在20版曾刊载了美国药典和国家药方集有关的法律承认，此版对该项内容作了大幅度的充实，载有联邦人用食品、药品和化妆品的相应法令。此内容包括定义、取缔条令、罚款、伪药、冒牌商标药品、免税药品、新药、含胰岛素药物证明、抗生素证明、法定名称标本许可、注册须知、州际货运登记、药典的修订等。

八、最终产品的GMP

这次合订本所收载的规格及其试验法是以GMP为基础而制订的，不适合这些要求的药品可认为是劣质药品并在总则注意事项中加以记载，本项内容约有10页篇幅。

九、其他

制剂的成分加以分类收载，对药品添加物作为重点参考资料，收载品种达400个。

〔《月刊药事》，26(11):69~71, 1984(日文)〕

陈绳林译 陈策 张崇润校