

热毒宁注射液质量分析报告

杨 娟

青岛市药品检验所, 山东 青岛 266071

摘要: 目的 对不同批次的热毒宁注射液进行质量分析, 为其他中药注射剂的品质评价提供参考。方法 收集不同批次的热毒宁注射液, 按照国家药品标准 YBZ08202005-2009-Z 对药品的质量进行分析和统计。结果 根据目前实施的热毒宁注射液质量标准, 对不同批次的药品进行分析, 结果显示, 45 批次的热毒宁注射液均符合规定, 且质量均一性良好。结论 中药注射剂尤其是复方中药注射剂, 应该通过开展严格的品质评价研究, 确保质量稳定、均一后方能运用于临床, 避免在治疗过程中因质量不达标而影响药效或产生不良反应。

关键词: 热毒宁注射液; 质量分析; 中药注射剂; 药效; 药品标准

中图分类号: R286.01 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)24-3493-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.24.012

Quality analysis report of Reduning Injection

YANG Juan

Qingdao Insititute for Control of Drug Products, Qingdao 266071, China

Abstract: Objective To analyze the quality of different batches of Reduning Injection which could provide references for the quality of other Chinese materia medica injections. **Methods** In accordance with the national drug standards YBZ08202005-2009-Z, we analyzed and added up the quality of Reduning Injection by collecting different batches. **Results** Different batches of Reduning Injection was analyzed according to the current implementation of quality standards. The results showed that 45 batches of Reduning Injection all conform to the provisions. Their quality was relatively uniform. **Conclusions** Chinese materia medica injections, especially compound Chinese medicine injections, should be strictly quality-monitored before being used in clinic to make sure their quality is stable and uniform, so as to avoid the below-standard quality in the process of treatment, and adverse reactions of patients.

Key words: Reduning Injection; quality analysis; Chinese materia medica injections; efficacy; drug standards

热毒宁注射液是由江苏康缘药业股份有限公司在名老中医临床经验方的基础上研发的中药注射液^[1-3], 处方由青蒿、金银花、栀子 3 味药组成, 临床上用于治疗上呼吸道感染, 中医辨证为外感风热证引起的高热不退、鼻塞、流涕、头身痛、咽喉肿痛等病症。因热毒宁注射液的抗病毒、抗炎、退热、提高免疫等药理作用^[4-5]确切, 临床安全性、有效性显著, 作用迅速, 在临床上已得到了广大医生和患者的认可^[6]。

1 标准与样品来源

本研究严格按照国家食品药品监督管理局国家药品标准 YBZ08202005-2009-Z 所规定项目, 分别对江苏康缘药业股份有限公司 2012 年度 4 个季度生

产的多批次热毒宁注射液进行质量检验, 其中第一、二、三、四季度各抽取 10、10、10、15 批, 共检验 45 批。

2 检验结果

将热毒宁注射液 45 批次的检验结果汇总, 以便更全面评价其品质, 为更有效地控制热毒宁注射液的内在质量, 提高其质量控制水平提供依据。

2.1 性状

按照标准规定, 应为淡黄棕色至红棕色澄明液, 检查 45 批次, 均符合规定。

2.2 鉴别

按照标准规定, 收载了 3 个薄层色谱鉴别试验, 检查 45 批次, 均符合规定。

收稿日期: 2013-09-24

作者简介: 杨 娟 (1984—), 女, 主管药师, 硕士, 研究方向为药品质量控制与监管。

Tel: 15192537658 Fax: (0532)85735405 E-mail: yangjuan1622@126.com

2.3 检查

2.3.1 色泽 按照标准规定, 取热毒宁注射液 2 mL, 加水稀释至 100 mL, 与黄色标准比色液比较, 检查 45 批次, 均符合规定。

2.3.2 pH 值 按照标准规定, pH 值应为 4.0~6.0, 检查 45 批次, 结果平均值为 4.5, 最大值为 4.6, 最

小值为 4.2, 极差为 4.2, 中位数为 4.4, 众数为 4.4, 均符合规定。

2.3.3 有关物质、重金属及有害物质 按照标准规定, 进行有关物质、重金属及有害物质检查, 45 批次均符合规定, 见表 1。

2.3.4 炽灼残渣 按照标准规定, 取热毒宁注射液

表 1 热毒宁注射液有关物质、重金属及有害物质检查

Table 1 Related substances, heavy metal, and harmful substances inspection of Reduning Injection

样品批次	蛋白质	重金属	砷盐	草酸盐	钾离子	树脂
一季度 (10 批)	合格	合格	合格	合格	合格	合格
二季度 (10 批)	合格	合格	合格	合格	合格	合格
三季度 (10 批)	合格	合格	合格	合格	合格	合格
四季度 (15 批)	合格	合格	合格	合格	合格	合格

2 mL, 水浴蒸干, 依法测定, 遗留残渣应不大于 1.5% (g/mL)。检查 45 批次, 结果平均值为 1.3%, 最大值为 1.5%, 最小值为 1.2%, 极差为 1.2%, 中位数为 1.4%, 众数为 1.3%, 均符合规定。

2.3.5 异常毒性、溶血与凝聚、热原及乙醇残留量 按照标准规定, 进行异常毒性、溶血与凝聚、热原及乙醇残留量检查, 检查 45 批次, 均符合规定, 见表 2。

2.3.6 总固体量 总固体量是衡量批次间含量的均

一性和生产企业生产工艺过程控制水平的重要指标, 因此本课题组对本次抽验各批次的热毒宁注射液总固体量进行了分析。以总固体量为纵坐标, 45 批次为横坐标作折线图, 见图 1-A。按照标准规定, 热毒宁注射液总固体量应为 45.0~94.4 mg/mL。检验的 45 批次中总固体量最大为 79.9 mg/mL, 最小为 65.0 mg/mL, 均符合规定。以总固体量 RSD 为纵坐标, 生产季度为横坐标作折线图, 见图 1-B。其中, RSD 最小为 2.40%, 最大为 3.87%, 45 批次的热毒宁注射液总固体量 RSD 波动不大, 表明该注射液中的总固体量均一性良好。

表 2 热毒宁注射液异常毒性、溶血与凝聚、热原及乙醇残留量检查

Table 2 Abnormal toxicity, hemolysis and coagulation, pyrogen and ethanol residue inspection of Reduning Injection

样品批次	异常毒性	溶血与凝聚	热原	乙醇残留量
一季度 (10 批)	合格	合格	合格	合格
二季度 (10 批)	合格	合格	合格	合格
三季度 (10 批)	合格	合格	合格	合格
四季度 (15 批)	合格	合格	合格	合格

2.4 指纹图谱

取 45 批次的热毒宁注射液, 按国家药品标准 YBZ08202005-2009-Z 分别测定得到液相色谱指纹图谱和气相色谱指纹图谱, 经比较, 各批次液相色谱指纹图谱均含有 14 个共有色谱峰, 气相色谱指纹图谱含有 7 个共有色谱峰, 指纹图谱共有峰峰面积之和均不小于总峰面积的 90%, 相对保留时间、相对峰面积与标准指纹图谱比较均符合规定, 指纹图

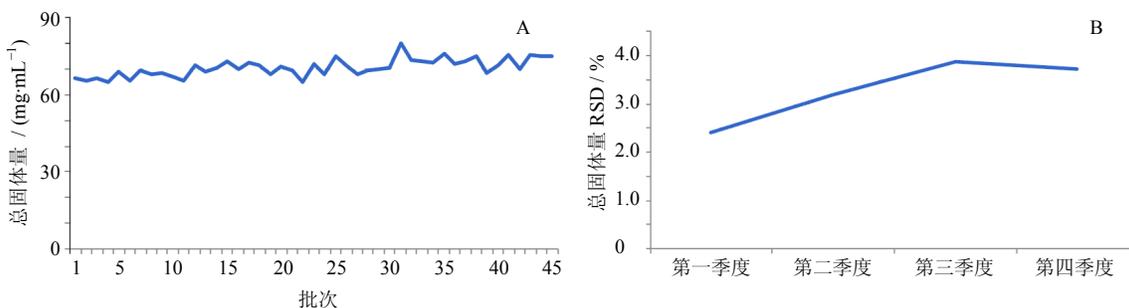


图 1 45 批次样品总固体量 (A) 和 4 个季度样品中总固体量 RSD 值 (B)

Fig. 1 Total solids of 45 batches of samples (A) and RSD of total solids about samples in four quarters (B)

谱相似度均不小于 0.99, 表明各批次样品质量均一性良好。

2.5 定量测定

热毒宁注射液处方包括金银花、栀子及青蒿 3 味药材, 金银花主要有效成分为绿原酸, 栀子的主要有效成分为栀子苷。按照标准规定, 热毒宁注射液含栀子以栀子苷计, 应为 9.0~14.0 mg/mL; 热毒宁注射液含金银花以绿原酸计, 应为 5.6~8.4 mg/mL。45 批次的热毒宁注射液中栀子苷测定结果

最大为 11.4 mg/mL, 最小为 10.0 mg/mL; 绿原酸测定结果最大为 7.0 mg/mL, 最小为 6.2 mg/mL, 均符合规定, 见图 2-A。栀子苷质量浓度的 RSD 为纵坐标, 生产季度为横坐标作折线图, 其中, RSD 最小为 2.54%, 最大为 3.42%; 绿原酸质量浓度的 RSD 为纵坐标, 生产季度为横坐标作折线图, 其中, RSD 最小为 2.69%, 最大为 3.69%, 表明 45 批次热毒宁注射液栀子苷、绿原酸的量测定结果 RSD 值波动不大, 见图 2-B。

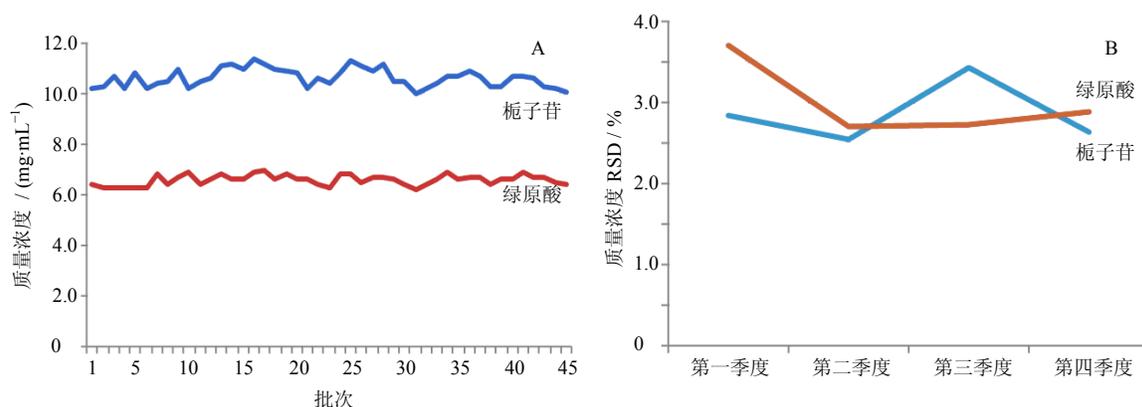


图 2 45 批次热毒宁注射液中栀子苷和绿原酸质量浓度 (A) 及 4 个季度样品中栀子苷和绿原酸质量浓度的 RSD 值 (B)

Fig. 2 Contents (A) and RSD of gardenoside and chlorogenic acid about samples in four quarters (B) of gardenoside and chlorogenic acid in 45 bathes of Reduning Injection

3 讨论

药品的质量稳定、均一是保证有效性和安全性的前提。中药注射剂尤其是复方中药注射剂与口服制剂相比, 更应该通过开展严格的品质评价研究, 确保质量稳定、均一后方能应用于临床, 避免在治疗过程中因质量不达标而影响药效或产生不良反应。药品的品质评价应包含批内产品的稳定性和不同批次之间的均一性^[7]。基于此, 本课题组以江苏康缘药业股份有限公司生产的热毒宁注射液为研究对象, 开展了质量分析和评价, 以期对中药注射剂的质量监管提供参考。

在此次质量分析中, 从 2012 年度共抽取了生产日期涉及 4 个季度的热毒宁注射液样品 45 批进行了检验, 45 批均合格, 合格率为 100%。检验结果还表明, 热毒宁注射液质量均一性较好, 一定程度上反映出该品种在生产工艺过程控制方法可行。

热毒宁注射液现行质量标准和质量均一性相对大多数中药注射剂尤其是复方中药注射剂已较为完善, 但提升中药质量控制水平是一个长期研究课题, 建议通过更为深入的基础研究, 建立更加完善、合

理的, 与临床有效性、安全性相关的质控指标, 进一步提升产品的质量控制水平和能力, 确保临床用药的安全、有效, 为其他中药注射剂质量控制水平的提高提供借鉴。

参考文献

- [1] 张亚非, 王雪, 毕宇安, 等. 一测多评法测定热毒宁注射液中 9 种成分 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3162-3169.
- [2] 王永香, 张卫平, 张庆芬, 等. 聚砜超滤膜对热毒宁注射液脱炭液的纯化工艺研究 [J]. 中草药, 2013, 44(14): 1905-1910.
- [3] 王雪, 李家春, 张伟, 等. 体积排阻色谱法测定热毒宁注射液中高分子物质 [J]. 中草药, 2013, 44(11): 1412-1415.
- [4] 萧伟, 刘涛, 陈仕兰, 等. 热毒宁注射液对禽流感病毒的抑制作用 [J]. 中草药, 2009, 40(12): 1943-1945.
- [5] 刘涛, 萧伟, 王振中, 等. 热毒宁注射液中细菌内毒素的测定研究 [J]. 中草药, 2009, 40(10): 1585-1587.
- [6] 毕宇安, 王振中, 萧伟, 等. 热毒宁注射液高效液相色谱指纹图谱研究及多成分定量分析 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2010, 12(2): 298-302.
- [7] 张年田. 感冒清热颗粒质量分析报告 [J]. 基层医学论坛, 2012, 11(16): 4318-4320.