

国家药品抽检中补充检验方法的建立情况分析

王 翀¹, 刘 文¹, 朱 炯^{1*}, 胡增峤²

1. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629

2. 国家药品监督管理局, 北京 100037

摘 要: 假冒伪劣药品危害公众健康, 打击药品掺杂掺假是世界各国药品监管机构的普遍共识。补充检验方法作为药品质量标准的补充, 用于甄别药品中可能存在的掺杂掺假情况, 对净化药品市场发挥重要的作用。中国十分重视通过补充检验方法打击药品掺杂掺假行为, 法律法规健全, 并出台了相关指南。通过分析补充检验方法相关政策法规和国家药品抽检建立补充检验方法的要求、优势和基本流程, 以及2013年来获批的情况, 可以发现国家药品抽检工作对补充检验方法的建立具有多方优势, 取得了丰硕的成果。建议国家药品抽检工作中发挥优势加强补充检验方法的建立, 利用探索性研究手段开展已批补充检验方法再评价, 将“绿色化学”理念运用于补充检验方法建立工作中。

关键词: 药品; 国家药品抽检; 补充检验方法; 药品监管; 绿色化学

中图分类号: R287.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2023) 10-2061-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.10.001

Analysis of establishment of supplementary testing methods in national drug sampling and testing

WANG Chong¹, LIU Wen¹, ZHU Jiong¹, HU Zengyao²

1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China

2. National Medical Products Administration, Beijing 100037, China

Abstract: Counterfeit and inferior drugs endanger public health, and combating drug adulteration is the general consensus of drug regulatory agencies around the world. As a supplement to drug specifications, supplementary testing methods are used to identify possible adulteration in drugs and play an important role in purifying the drug market. China attaches great importance to the use of supplementary test methods to combat counterfeit drugs, with sound laws and regulations, and has issued establishment guidelines. By analyzing the relevant policies and regulations, requirements, procedures, advantages as well as the approval situation since 2013, we can find that the national drug sampling and testing has many advantages in the establishment of supplementary test methods, and fruitful results have been achieved since 2013. It is recommended to strengthen supplementary test methods establishment, carry out re-evaluation of approved methods, and apply the concept of "green chemistry" by the exploratory research during the future national drug sampling and testing.

Key words: drug; national drug sampling and testing; supplementary testing method; drug supervision; green chemistry

随着科学技术的发展, 药品造假手段愈加隐蔽, 不法分子往往利用药品标准的检验方法专属性不强或检验项目不全等不足, 在药品中掺杂掺假、染色增重。禁止药品掺杂掺假是世界各国的普遍共识。美国、欧盟等国家和地区药品管理法规中均

明令禁止这一行为, 其监管措施包括现场检查和上市后抽检等, 其中涉及的检验依据以药典等质量标准为主^[1-2]。中国对于可能掺杂掺假的药品, 质量标准无法检验时, 所借助的重要手段之一为药品补充检验方法和检验项目(下文简称“补充检验方

收稿日期: 2023-02-10

第一作者: 王 翀, 男, 副主任药师, 主要从事药品抽检与法规研究。E-mail: wangchong@nifdc.org.cn

*通信作者: 朱 炯, 男, 主任药师, 主要从事药械抽检与法规研究。E-mail: zhujiong@nifdc.org.cn

法”)[3]。因此,补充检验方法的建立对打击掺杂掺假,净化药品市场具有重要意义。

作为打击假冒伪劣药品和挖掘潜在质量安全风险的重要监管手段,国家药品抽检要求承检机构使用已批准的补充检验方法对药品进行检验[4-5]的同时鼓励承检机构结合监管需要,通过探索性研究积极建立补充检验方法,增强了打击药品掺杂掺假的力量。笔者梳理补充检验方法的相关法律法规和国家药品抽检的建立要求,分析优势和成果,提出进一步加强和完善建立工作的建议,以期为进一步做好国家药品抽检中补充检验方法建立提供参考。

1 相关的政策法规

为了应对假冒药品带来的风险,国内外药品监管机构出台了相应的政策法规。欧盟委员会颁布的“2011/62/EU指令”(Directive 2011/62/EU),也称《EU-FMD欧盟反假药法案》,要求欧盟成员国境内的制药企业、进口商、批发商和药店制定防范假药的措施,其中包括对药品包装的赋码、药盒设置防篡改安全装置、追溯数据上传及验证等多个重要环节等[6],并且欧盟委员会和欧洲议会随后制定了一系列实施计划,使之逐步完善;美国颁布的《药品供应链安全法案》(DSCSA)要求药物供应链中的企业,包括生产商、分销商、批发商等,对商品进行序列号管理、记录交易历史,并对可疑企业进行现场检查,根据药典中的规格、含量或纯度等对可疑药品进行检验[7]。

中国也有相应的政策法规打击假药。《中华人民共和国药品管理法》规定,禁止生产销售假药[8];《中华人民共和国药品管理法实施条例》规定,对有掺杂、掺假嫌疑的药品,在国家药品标准规定的检验方法和检验项目不能检验时,药品检验机构可以补充检验方法和检验项目进行药品检验;经国务院药品监督管理部门批准后,使用补充检验方法和检验项目所得出的检验结果,可以作为药品监督管理部门认定药品质量的依据[9]。

早在2003年,原国家食品药品监督管理局发布了《关于报请批准用补充检验方法和项目进行药品检验有关问题的通知》,药品补充检验方法和检验项目工作正式启动[10]。2012年2月,《国家药品安全“十二五”发展规划》[11]要求加强药品补充检验技术的研究,把它作为健全药品检验检测体系的1项措施。2017年2月,《“十三五”国家药品安全规划》[12]要求,根据需要及时制定发布一批药品补充

检验方法。2018年1月5日,原国家食品药品监督管理总局根据监管工作需要发布《药品补充检验方法研制指南》[13],以规范和指导药品补充检验方法建立工作,强化检验检测技术对药品监管的支撑作用。2019年7月,国家药品监督管理局发布的《药品质量抽查检验管理办法》[14],鼓励药品检验机构开展药品补充检验方法研究。

2 补充检验方法的相关要求

国家药品抽检探索性研究以问题为导向挖掘药品质量风险,研究新技术、新方法,提高检验技术水平,是科学全面评价药品质量状况的技术手段[15]。近年来,一些利欲熏心的不法分子使用非药用部位或淀粉甚至泥沙等染色后掺入药品牟取暴利,还有使用过苏丹红、金胺O、808猩红等有毒有害的染料染色劣质药品以次充好的情况[16-17]。

针对这些不法行为,原国家食品药品监管总局于2014年7月印发了《关于国家药品计划抽验质量分析指导原则的通知》[18],要求药品抽检要以发现质量问题为目标,药品质量研究与分析应以问题为导向,围绕排查质量问题和风险开展探索性研究,结合当前药品监管中的突出矛盾和问题从可能影响药品质量的关键因素和高风险因素入手着力排查和揭示潜在质量隐患。并且《国家药品计划抽验质量分析指导原则》[18]要求承检机构针对处方工艺、现行标准与质量存在的主要或重要缺陷、标准检验发现的问题开展研究,围绕质量评价、质量控制和质量提高来进行,并提出解决问题的办法或建议,探索性研究的内容应当是影响本品质量的关键因素,对于新建的补充检验方法要说明探索性研究项目详细研究方法,样品与对照品的典型图谱或照片,研究结果与结论,并按中国药典附录进行方法学验证,说明修订或增订检验项目的依据,限度修订或设定的依据,对全部样品进行检验并统计分析检验结果。以上规定为国家药品抽检探索性研究中建立补充检验方法提供了制度保障和指导原则,有利于推动该项工作的开展。

3 补充检验方法的中国优势

国家药品抽检作为我国规模最大、层级最高、涉及面最广的药品上市后抽查检验工作,在探索性研究中建立补充检验方法具有诸多优势,主要包括品种优势、样品量优势、技术优势。

3.1 品种优势

国家药品抽检品种的遴选原则包括日常监管中发现问题、不良反应集中、投诉举报较多、舆情关

切度高等多个方面。掺杂掺假现象往往是导致上述问题的原因。因此,国家药品抽检对这些药品进行重点抽检在一定程度上可以覆盖需要补充检验方法的品种,日常监管发现主要是中药品种,包括以下3种情况:(1)容易掺杂掺假投料的中成药,例如含乳香、没药的中成药中掺入松香或以松香投料、含阿胶的中成药中掺入非其他动物皮源成分或由非其他动物皮源的胶类替代阿胶投料、含大黄的中成药以土大黄掺假投料、含有冰片的中成药使用樟脑残留量过高的劣质冰片投料等^[19-21];(2)容易染色、增重等现象的中药饮片,例如不法分子常用柠檬黄染色菟丝子,用金胺O染色黄柏,用胭脂红染色红花,用铝盐和镁盐增重桔梗等,这些染色掺假后中药饮片可能直接流入使用环节进行配伍使用,也可能流入制剂生产环节,用于生产中成药^[22];(3)容易擅自改变生产工艺的药品,例如,生产企业为节约成本不按规定将处方中的药材提取后入药,而是直接打粉制粒、压片^[23]。

3.2 样品量优势

国家药品抽检模式为“分散抽样、集中检验、探索研究、综合评价”,即抽样任务按省级行政区域分配,在全国31个省(自治区、直辖市)进行分散抽样,同一品种的样品交由47家承检机构中的1家进行集中检验和探索性研究,并完成质量分析报告^[24]。国家药品抽检实施方案要求各抽样单位从药品生产、经营和使用等环节进行抽样,被抽样单位应有一定的覆盖率和代表性。因此,样品量大,少则数10批次,多则数百批次(2013—2022年中成药和中药饮片的抽样情况见表1);覆盖面广,基本可以覆盖相关品种全国所有生产企业的产品,能够满足补充检验方法建立、方法学验证、样品测定等工作的要求。

3.3 技术优势

国家药品抽检的承检机构包括中国食品药品检定研究院(简称“中检院”),省(自治区、直辖市)药品检验机构、中国人民解放军联勤保障部队药品仪器监督检验总站以及副省级以上城市和口岸药检机构等单位负责,技术力量雄厚,硬件设施先进,检验经验丰富,科研能力突出,而且负责国家药品抽检的人员均为各承检机构的出类拔萃的人才,在学历、经验、能力方面较为突出。中国食品药品检定研究院(简称“中检院”)统计数据显示,2008—2022年国家药品抽检承检机构基于国家药品抽检工作累计出版专著22部,获国家发明专利57项,申

表1 2013—2022年中成药和中药饮片的抽样情况

Table 1 Sampling volume of traditional Chinese patent medicines and prepared slices during from 2013 to 2022

年份	中成药		中药饮片	
	品种/个	批次	品种/个	批次
2013	48	6 367	20	771
2014	55	5 714	7	574
2015	102	8 128	26	4 304
2016	73	6 114	18	2 744
2017	40	9 787	15	2 064
2018	51	9 037	14	2 284
2019	57	6 177	7	1 343
2020	48	6 338	8	1 368
2021	46	6 380	9	1 957
2022	47	5 805	9	1 675
小计	567	69 847	133	19 084

请课题资助181项,在国内外科科技期刊发表论文1 735篇,培养业务骨干、进修人员、研究生以及职称晋升500余人;2016—2022年,在国家药品抽检探索性研究中针对药品质量安全风险完成了500个品种的1 058个检验方法,在中检院官网进行了公开,便于药品生产企业借鉴抽检成果,对相关药品质量风险问题采取控制措施,主动落实药品生产企业的主体责任,同时进一步提高检验检测水平,增强药品质量风险控制能力。因此,这些承检机构综合实力较强,能够精准把握药品中可能存在的掺杂掺假问题,建立针对性的补充检验方法,可以保证补充检验方法的科学性、通用性和执法适用性。

4 补充检验方法的基本流程

基于《药品质量抽查检验管理办法》《国家药品计划抽检质量分析指导原则》以及年度抽检计划等文件,国家药监局药品监管司领导国家药品抽检承检机构在探索性研究中,根据监管需要建立补充检验方法。承检机构在广泛调研的基础上锁定掺杂掺假的风险点,包括药品中非法添加化学物质、化学增重、染色、擅自添加着色剂、防腐剂、香料、矫味剂及辅料、未按批准的生产工艺生产从而影响药品质量,以及存在其他风险物质等情况,并且国家药品标准规定的检验方法和检验项目不能检验的,根据《药品补充检验方法研制指南》的要求,经市级以上地方药监部门对拟建立的补充检验方法的必要性和执法适用性审核后完成补充检验方法草案,报审评委员会秘书处(挂靠中检院,具体业务由综合业务处承担)审评委员会秘书处组织完成复核后,

报国家药监局药品监管司,对外发布,用于日常药品监管。

其中,承检机构在探索性研究建立的补充检验方法的过程中若发现所抽样品存在掺杂掺假物质的线索,由于补充检验方法尚未获批,不能出具检验报告,但也不能任由此类风险继续存在。为此国家药品抽检在现行法律法规框架内,建立了风险调查处置工作机制^[26],即承检机构按要求第一时间整理相关内容专文报送中检院技术监督中心,主要包括基本情况、发现的问题、原因分析、风险研判、监管建议,并随附相关方法内容和检验数据;中检院技术监督中心收到后,按程序组织专家进行研判后报送国家食品药品监督管理局(简称“国家药监局”)药品监管司。国家药监局药品监管司对相关企业所在地方药监部门进行风险评估,必要时采取风险控制措施,并开展调查,根据调查结果依法处置,以此作为国家药品抽检国家药品抽检建立补充检验方

法的有机组成部分,实现风险关闭和补充检验方法建立的双重效益,基本流程见图1。

5 主要成果

据统计,中检院官网汇集了2013—2022年原国家食品药品监督管理局和国家药品监督管理局批准的91个品种的78个补充检验方法,包括76个中成药品种60个补充检验方法、13个药材及饮片品种的16个补充检验方法、2个化学药品种的2个补充检验方法。其中,55个品种的50个补充检验方法为国家药品抽检所建立或与国家药品抽检探索性研究工作直接相关,占品种数的60.4%、补充检验方法数的64.1%,包括47个中成药品种的41个补充检验方法和8个中药材及饮片品种的9个补充检验方法,涉及中药材及饮片染色、增重,中成药原药材染色、掺伪、替代投料问题等,见表2。这说明国家药品抽检已成为补充检验方法建立的重要渠道。

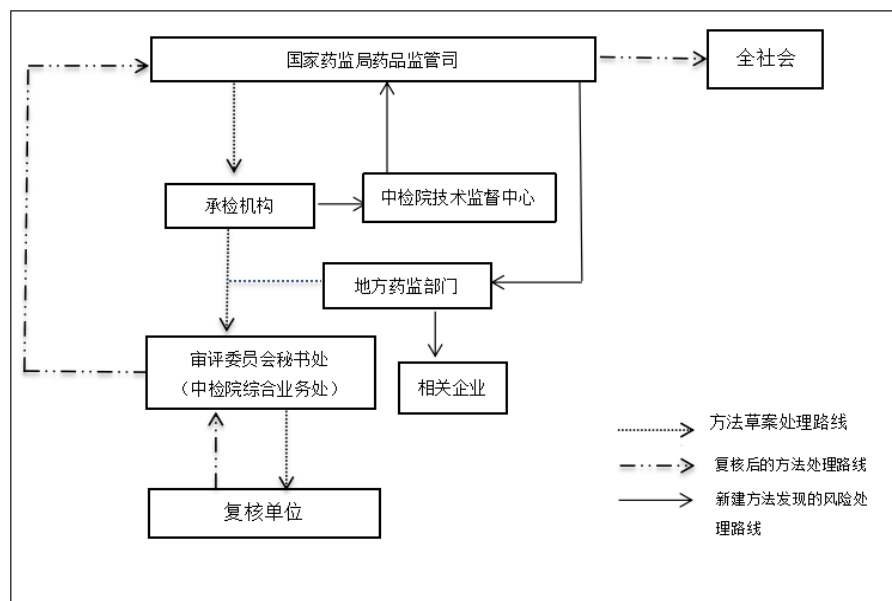


图1 国家药品抽检建立补充检验方法的基本流程

Fig. 1 Flow chart for establishing supplementary testing methods in national drug sampling and testing

表2 2013—2022年中检院官网发布的国家药品抽检相关药品补充检验方法情况

Table 2 National drug sampling and testing related supplementary testing methods published on NIFDC official website during from 2013 to 2022

序号	品种	药品类别
1	半夏药材及饮片生半夏、法半夏、姜半夏、清半夏中麦冬酸检查项补充检验方法	中药材及饮片
2	红参药材及饮片中总还原糖的检查项补充检验方法	中药材及饮片
3	红花药材(饮片)中偶氮玉红、日落黄检查项补充检验方法	中药材及饮片
4	红花药材(饮片)中酸性红73、金橙II、柠檬黄、胭脂红检查项补充检验方法	中药材及饮片
5	蒲黄药材及饮片中柠檬黄、酸性黄36和金胺O检查项补充检验方法	中药材及饮片
6	通草药材及饮品中镁盐、铝盐、硫酸盐检查项补充检验方法	中药材及饮片

续表2

序号	品种	药品类别
7	菟丝子中柠檬黄检查项补充检验方法	中药材及饮片
8	血竭药材(饮片)中松香酸、苏丹红IV、苏丹红I、808猩红检查项补充检验方法	中药材及饮片
9	三七粉中三七茎叶检查项补充检验方法	中药饮片
10	柏子养心丸中808猩红检查项补充检验方法	中成药
11	沉香化气丸中松香酸检查项补充检验方法	中成药
12	沉香化滞丸中松香酸检查项补充检验方法	中成药
13	跌打丸、冠脉宁片、筋骨丸胶囊中苏丹红I、苏丹红IV检查项补充检验方法	中成药
14	跌打丸中808猩红检查项补充检验方法	中成药
15	妇科止带片中金胺O检查项补充检验方法	中成药
16	妇科止带片中牛皮源成分检查项补充检验方法	中成药
17	妇舒丸中牛皮源成分检查项补充检验方法	中成药
18	宫炎康颗粒中金胺O检查项补充检验方法	中成药
19	冠心丹参胶囊中丹参、降香植物组织及三七茎叶皂苷检查项补充检验方法	中成药
20	归脾丸(浓缩丸)中酸枣仁植物组织检查项补充检验方法	中成药
21	藿香正气丸(加味藿香正气丸)中大腹皮植物组织检查项补充检验方法	中成药
22	接骨七厘散(丸)中苏丹红IV与松香酸检查项补充检验方法	中成药
23	洁白胶囊(丸)中松香酸检查项补充检验方法	中成药
24	金鸡颗粒中毛两面针素检查项补充检验方法	中成药
25	金鸡片中毛两面针素检查项补充检验方法	中成药
26	金鸡丸中毛两面针素检查项补充检验方法	中成药
27	精制冠心片中金橙II检查项补充检验方法	中成药
28	礞石滚痰丸中松香酸检查项补充检验方法	中成药
29	牛黄清心丸中的808猩红检查项补充检验方法	中成药
30	牛黄消炎片、口腔溃疡散中孔雀石绿检查项补充检验方法	中成药
31	牛黄消炎片中土大黄苷检查项补充检验方法	中成药
32	女金丸中牛皮源成分检查项补充检验方法	中成药
33	女金丸中松香酸检查项补充检验方法	中成药
34	女金丸中苋菜红、日落黄和亮蓝检查项补充检验方法	中成药
35	千金止带丸中金胺O、孔雀石绿检查项补充检验方法	中成药
36	少腹逐瘀丸中松香酸与金胺O检查项补充检验方法	中成药
37	舒血宁注射液、银杏叶提取物注射液中游离槲皮素、山柰素、异鼠李素检查项补充检验方法	中成药
38	胃康灵胶囊中金胺O的检查项补充检验方法	中成药
39	小儿化毒散(胶囊)中松香酸检查项补充检验方法	中成药
40	小金丸(胶囊、片)中松香酸检查项补充检验方法	中成药
41	心可宁胶囊中酸性红73、金橙II检查项补充检验方法	中成药
42	心可宁胶囊中酸性红73检查项补充检验方法	中成药
43	心可舒胶囊中人参皂苷Rb ₃ 检查项补充检验方法	中成药
44	心宁片中赤芍、三七茎叶植物组织检查项补充检验方法	中成药
45	炎可宁片中黄柏植物组织检查项补充检验方法	中成药
46	腰痛片中松香酸检查项补充检验方法	中成药
47	银柴颗粒中会毡毛忍冬皂苷乙检查项补充检验方法	中成药
48	元胡止痛片、朱砂安神丸中金胺O检查项补充检验方法	中成药
49	珍黄胶囊中黄芪植物组织检查项补充检验方法	中成药
50	朱砂安神丸中808猩红、金胺O检查项补充检验方法	中成药

补充检验方法的利用方面,通过梳理原国家食品药品监督管理总局和国家药品监督管理局发布的药品质量通告数据见表3^[25-36]。可以发现,2014—2022年国家药品抽检工作中利用已批补充检验方法对蒲黄等15个品种2 126批次药品的检验中发现了89批次掺杂掺假药品,占比4.19%,相关药监部门已要求相关企业和单位对涉案药品采取了暂停销售使用、召回等风险控制措施,对问题原因开展调查并切实进行整改,同时依法依规组织对涉案企业和单位存在的涉嫌违法行为立案查处,有力打击了不法分子在药品中掺杂掺假的行为。另一方面,补充检验方法的建立和公开对潜在的不法分子在药品中掺杂掺假的行为也形成了有力的震慑,打击药品掺杂掺假的同时也发挥着预防药品掺杂掺假的作用,从源头上减少了掺杂掺假药品的产生。因此,可以认为补充检验方法对进一步净化药品市场,保障公众用药安全发挥着重要的作用。相应的,作为补充检验方法重要建立渠道的国家药品抽检也发挥着不可或缺的作用。

6 结语和建议

6.1 整体评价

假冒伪劣药品危害公众健康,打击药品掺杂掺假是世界各国药品监管机构的共识。通过以上分

析,可以发现我国十分重视通过补充检验方法打击药品掺杂掺假行为,法律法规健全,并出台了相关指南。同时,传统观念中药品抽检是补充检验方法的使用者^[37],但国家药品抽检能够打破常规,创新体制机制,通过探索性研究主动开展补充检验方法研究,并且在抽检品种、样品量和技术力量等方面具有显著优势,取得了丰硕的成果,无论在品种数量占比还是获批补充检验方法数量占比均占据主要地位,对不法分子在药品中掺杂掺假的行为形成了有力的震慑,净化了药品市场。国家药品抽检这一创新性做法从使用者的角度,基于实践经验,充分发挥自身优势,扩展和丰富了补充检验方法这一工具的建立渠道,使补充检验方法更能紧密联系监管需要,更具科学性和实用性,对打击和震慑药品掺杂掺假行为,保护公众用药安全具有重要的作用。

同时,药品掺杂掺假手段随着科学技术的发展在不断翻新,药品质量安全风险更为隐蔽。我国药品的安全有效水平与公众日益增长的健康需求之间依然存在差距^[38-39]。作为打击假冒伪劣药品防控药品质量安全风险的国家级监管措施,国家药品抽检在深挖潜在风险,严打药品掺杂掺假,保障药品质量安全方面责无旁贷。因此,国家药品抽检在建

表3 2014—2022年国家药品抽检中通过已批的补充检验方法和项目检出的掺杂掺假情况

Table 3 Adulterated drugs detected though approved supplementary testing methods and items in national drug sampling from 2014 to 2022

年度	检出掺杂掺假的品种	类别	检验项目	检验批次	检出批次	占比/%
2014	蒲黄	饮片	金胺O	82	26	31.7
2015	风湿关节炎片	中成药	松香酸	158	12	7.6
	跌打丸	中成药	苏丹红I、苏丹红IV/松香酸	155	6	3.9
	黄柏	饮片	金胺O	172	7	4.1
	延胡索/醋延胡索	中成药	金胺O	176	2	1.1
2016	跌打活血散	中成药	松香酸	35	4	11.4
	二十五味珊瑚丸	中成药	808猩红	78	2	2.6
2017	炎可宁片	中成药	土大黄苷	219	1	0.5
2018	心可宁胶囊	中成药	樟脑	213	10(结果超过规定限度)	4.7
2019	腰痛片	中成药	松香酸	105	7	6.7
	精制冠心病片	中成药	金橙II	25	3	12.0
	牛黄解毒片	中成药	异性有机物	314	2	0.6
	血竭	饮片	808猩红、松香酸	46	1	2.2
2020	元胡止痛片	中成药	金胺O	211	2	0.95
2021	—	—	—	—	—	—
2022	清热解暑口服液	中成药	灰毡毛忍冬皂苷乙	137	4	2.92
	小计			2 126	89	4.19

立补充检验方法的探索性研究工作中应进一步发挥自身优势,加强药品市场调研,精准把握药品掺杂掺假的现状和趋势,充分发挥自身优势,建立更多科学准确高效的补充检验方法,促使监管跑在风险前面。这既是药品科学监管的创新举措,也是对药品监管科学的丰富和发展。

6.2 工作建议

之前获批的补充检验方法限于当时的科学技术的发展水平可能存在专属性差,准确度低,操作繁琐等问题也不容忽视。例如,2019年国家药品抽检工作中发现某中成药非处方药物植物组织检查的补充检验方法未能排除辅料干扰的情况,出现“假阳性”现象,影响了检验的严肃性。因此,建议补充检验方法审批部门借鉴国家药典委员会的标准提高工作,建立补充检验方法的提高机制,鼓励检验机构对现有补充检验方法开展再评价。同时,建议国家药品抽检针对补充检验方法开展的探索性研究中对现有补充检验方法适当设立再评价专题,充分发挥自身优势,对现有补充检验方法进行完善和提高。

此外,实验过程造成的化学污染所带来环境问题引起了广泛的关注,“绿色化学”应运而生,即利用化学技术和方法减少和消除对人类健康和环境有毒、有害的原料、产品、副产品、溶剂、试剂等的使用和废物的生成^[40]。药品分析方法研究和分析检测过程中大量使用溶剂和试剂,消耗能源,并产生废气、废液等。因此,建议国家药品抽检工作中根据监管需要建立补充检验方法时,要充分贯彻“绿色化学”理念,针对样品前处理和分析过程,尽可能建立不使用毒性溶剂与试剂的方法,不使用溶剂与试剂的直接测定方法,溶剂与试剂用量尽可能少的方法,以及可以实现一法多测的高通量方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘志强. 我国药品安全相关法律责任体系研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2018.
Liu Z Q. Research on the legal responsibility system for drug safety in China [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University, 2018.
- [2] 王胜鹏, 朱炯, 王翀. 美国药品质量抽查检验管理分析与启示 [J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(5): 630-635.
Wang S P, Zhu J, Wang C. Analysis and enlightenment of the American drug quality sampling and testing management [J]. Chin J Mod App Pharm, 2021, 38(5): 630-635.
- [3] 许学先. 刍议药品补充检验方法和检验项目的法律依据 [N]. 中国医药报, 2019-05-07(3).
Xu X X. Discussion on the legal basis for supplementary drug testing methods and testing Items [N]. Chin Med News, 2019-05-07(3).
- [4] 刘文, 王翀, 朱炯. 国家药品抽检中补充检验方法和检验项目的应用现状与思考 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(10): 1939-1943.
Liu W, Wang C, Zhu J. Current situation and review on application of supplementary testing methods and items in national drug sampling and testing [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(10): 1939-1943.
- [5] 刘文, 朱炯, 胡骏, 等. «药品质量抽查检验管理办法»与«药品质量抽查检验管理规定»中检验和复验内容的对比分析 [J]. 中国药房, 2020, 31(14): 1665-1670.
Liu W, Zhu J, Hu J. et al. Comparative analysis of test and retest contents between the Management of Drug Quality Sampling and Testing and the Regulation of Drug Quality Sampling and Testing [J]. China Pharm, 2020, 31(14): 1665-1670.
- [6] European Union. Directive 2011/62/EU of the European Parliament and of the Council of 8 June 2011 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products Text with EEA relevance [EB/OL]. (2011-07-01) [2023-04-08]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32011L0062&qid=1683615550860>.
- [7] FDA. Drug Supply Chain Security Act Law and policies [EB/OL]. (2013-11-27) [2023-04-08]. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/PLAW-113publ54/pdf/PLAW-113publ54.pdf>.
- [8] 全国人民代表大会. 中华人民共和国药品管理法 [EB/OL]. (2019-08-26) [2020-05-10]. <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d79d17f90c62e59461.shtml>.
The National People's Congress of the People's Republic of China. Drug Administration Law of the People's Republic of China [EB/OL]. (2019-08-26) [2020-05-10]. <http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/201908/26a6b28dd83546d79d17f90c62e59461.shtml>.
- [9] 国家药品监督管理局. 中华人民共和国药品管理法实施条例 [EB/OL]. (2016-06-01)[2023-04-10]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2173/300567.html>.
National Medical Products Administration. Implementation Regulations of the Drug Administration Law of the People's Republic of China [EB/OL]. (2016-

- 06-01) [2020-05-10]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2173/300567.html>.
- [10] 刘翔. 药品补充检验方法初探 [J]. 中国食品药品监管, 2014(10): 59-60.
Liu X. Preliminary exploration of supplementary drug testing methods [J]. Chin F&D Admin, 2014(10): 59-60.
- [11] 中华人民共和国中央人民政府. 国务院关于印发国家药品安全"十二五"规划的通知(国发(2012)5号) [EB/OL]. (2012-02-13) [2023-04-10]. http://www.gov.cn/zwjk/2012-02/13/content_2065197.htm.
The Central People's Government of the People's Republic of China. Notice of the State Council on Issuing the 12th Five Year Plan for National Drug Safety(No. 5 of 2012) [EB/OL]. (2012-02-13) [2023-04-10]. http://www.gov.cn/zwjk/2012-02/13/content_2065197.htm.
- [12] 中华人民共和国中央人民政府. 国务院关于印发"十三五"国家食品安全规划和"十三五"国家药品安全规划的通知(国发(2017)12号) [EB/OL]. (2017-02-21)[2023-04-10]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-02/21/content_5169755.htm.
The Central People's Government of the People's Republic of China. Notice of the State Council on Issuing the National Food Safety Plan for the 13th Five Year Plan and the National Drug Safety Plan for the 13th Five Year Plan(No. 12 of 2017) [EB/OL]. (2017-02-21) [2023-04-10]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2017-02/21/content_5169755.htm.
- [13] 国家食品药品监管总局. 总局关于发布药品补充检验方法研制指南的通告(2018年第7号) [EB/OL]. (2018-01-09) [2020-04-16]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/300481.html>.
China Food and Drug Administration. CFDA Notice on Issuing Guidelines for the Development of Supplementary Testing Methods for Drugs (No. 7 of 2018) [EB/OL]. (2018-01-09) [2020-04-16]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/300481.html>.
- [14] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于印发药品质量抽查检验管理办法的通知(国药监药管〔2019〕34号) [EB/OL]. (2019-08-19) [2022-04-16]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2196/357543.html>.
National Medical Products Administration. Notice on Issuing the Management Measures for Drug Quality Sampling and Testing (No. 34 of 2019) [EB/OL]. (2019-08-19) [2022-04-16]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2196/357543.html>.
- [15] 汪磊, 陈玉文, 华莲. 药品生产企业对国家药品评价抽检性抽检政策的调查 [J]. 中国药房, 2016, 27(18): 2467-2469.
Wang L, Chen Y W, Hua L. Investigation of drug manufacturers' attitude to the national assessment programs of sampling and testing policy [J]. China Pharm, 2016, 27(18): 2467-2469.
- [16] 耿昭, 张燕飞, 苟琰, 等. 蒲黄中1种新染色掺假色素的确认及9种橙黄色素的检测方法研究 [J]. 中国药房, 2016, 27(18): 2467-2469.
Geng Z, Zhang Y F, Gou Y, et al. Identification of a new adulterated dye and study on detection method for 9 orange-yellow dyes in *Typhae Pollen* [J]. China Pharm, 2016, 27(18): 2467-2469.
- [17] 李新荣, 张春辉, 单秀明, 等. 精制冠心片中非法染色剂金橙II的检测 [J]. 中国药事, 2016, 30(6): 588-592.
Li X R, Zhang C H, Shan X M, et al. Determination of Illegally Added Orange II in Refined Guanxin Tablets [J]. Chin Pharm Aff, 2016, 30(6): 588-592.
- [18] 国家食品药品监管总局. 食品药品监管总局关于印发国家药品计划抽检质量分析指导原则的通知 [EB/OL]. (2014-07-09) [2022-04-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20140709144001247.html>.
China Food and Drug Administration. CFDA Notice on Printing and Distributing the Guiding Principles for Quality Analysis of National Drug Sampling and Testing [EB/OL]. (2014-07-09) [2022-04-16]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20140709144001247.html>.
- [19] 申兰慧, 金卓, 沈于兰, 等. 采用TLC和HPLC法检查炎可宁片中的土大黄苷 [J]. 中国药品标准, 2010, 11(2): 150-152.
Shen L H, Jin Z, Shen Y L, et al. Determination of the rhaponticin illegally mixed in Yankening Tablets by TLC and HPLC [J]. Drug Stand Chin, 2010, 11(2): 150-152.
- [20] 刘静, 戴忠, 何轶, 等. 中药中常见染色成分分析 [J]. 中国药事, 2017, 31(4): 364-372.
Liu J, Dai Z, He Y, et al. On common dyeing components in traditional Chinese medicine [J]. Chin Pharm Aff, 2017, 31(4): 364-372.
- [21] 沈于兰, 杨敏智, 栾洁, 等. 对大黄中土大黄苷检测方法的改进 [J]. 中国药事, 2010, 24(5): 493-495.
Shen Y L, Yang M Z, Luan J, et al. Study on detection method for rhaponticin in the drugs contained *Rhubarb* [J]. Chin Pharm Aff, 2010, 24(5): 493-495.
- [22] 田静, 李奇, 闻刑毓. 心可宁胶囊中非法添加物金橙II和樟脑的检测研究 [J]. 天津药学, 2015, 27(1): 1-5.
Tian J, Li Q, Wen X Y. Study on determination of illegal additives orange II and camphor in Xinkening Capsules [J]. Tianjin Pharm, 2015, 27(1): 1-5.
- [23] 徐庆辉. 运用近红外对牛黄解毒片中异性有机物的应急检验研究 [J]. 安徽医药, 2011, 15(3): 312-313.
Xu Q H. Study on the emergency detection of

- heterogenous organic compounds in Niu Huang Jiedu tablets by near-infrared spectroscopy [J]. Anhui Med Pharm, 2011, 15(3): 312-313.
- [24] 刘文, 朱炯, 王翀, 等. 国家药品抽检药品质量风险排查处置机制分析与探讨 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(10): 2268-2273.
- Liu W, Zhu J, Wang C, et al. Analysis and discussion of drug quality risk investigation and disposal mechanism in national drug sampling and testing [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(10): 2268-2273.
- [25] 国家食品药品监管总局. 国家食品药品监管总局通报中药材及饮片专项监督抽检结果 [EB/OL]. (2014-09-23) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281637.html>.
- China Food and Drug Administration. CFDA reports the special supervision results of traditional Chinese medicine and decoction pieces [EB/OL]. (2014-09-23) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281637.html>.
- [26] 国家食品药品监管总局. 关于山西旺龙神农药业有限公司等七家企业产品检出苏丹红或松香酸的通告 [EB/OL]. (2015-02-14) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281639.html>.
- China Food and Drug Administration. Notice on Sudan Red or abietic acid Detected from Seven Enterprises Including Shanxi Wanglong Shennong Pharmaceutical Co., Ltd [EB/OL]. (2015-02-14) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281639.html>.
- [27] 国家食品药品监管总局. 国家食品药品监督管理总局关于9批中药材及中药饮片检出金胺O的通告(2015年第78号) [EB/OL]. (2015-02-14) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281644.html>.
- China Food and Drug Administration. CFDA Notice on the Detection of Gold Amine O in 9 Batches of Chinese Medicinal Materials and Chinese Herbal Pieces (No.78 of 2015) [EB/OL]. (2015-02-14) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281644.html>.
- [28] 国家食品药品监管总局. 总局关于吉林永利药业股份有限公司等5家企业6批次药品检出松香酸或808猩红的通告(2016年第159号) [EB/OL]. (2015-02-14) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281653.html>.
- China Food and Drug Administration. Notice on the Detection of abietic acid Acid or 808 Scarlet in 6 Batches of Drugs by 5 Enterprises including Jilin Yongli Pharmaceutical Co., Ltd. (No. 159 of 2016) [EB/OL]. (2015-02-14) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281653.html>.
- [29] 国家食品药品监管总局. 总局关于14批次药品不合格的通告(2017年第17号) [EB/OL]. (2017-01-26) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281656.html>.
- China Food and Drug Administration. Notice on 14 batches of substandard drugs (No. 17 of 2017) [EB/OL]. (2017-01-26) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281656.html>.
- [30] 国家食品药品监管总局. 总局关于20批次药品不合格的通告(2018年第5号) [EB/OL]. (2018-01-05) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281699.html>.
- China Food and Drug Administration. Notice on 20 batches of substandard drugs (No. 5 of 2018) [EB/OL]. (2018-01-05) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/281699.html>.
- [31] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于11批次药品不符合规定的通告(2019年第60号) [EB/OL]. (2019-08-29) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/357781.html>.
- National Medical Products Administration. Notice on 11 batches of substandard drugs (No. 60 of 2019) [EB/OL]. (2019-08-29) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/357781.html>.
- [32] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于7批次药品不符合规定的通告(2019年第68号) [EB/OL]. (2018-01-05) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/358661.html>.
- National Medical Products Administration. Notice on 7 batches of substandard drugs (No. 68 of 2019) [EB/OL]. (2018-01-05) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/358661.html>.
- [33] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于83批次药品不符合规定的通告(2019年第75号) [EB/OL]. (2019-10-25) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/359596.html>.
- National Medical Products Administration. Notice on 83 batches of substandard drugs (No. 75 of 2019) [EB/OL]. (2019-10-25) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/359596.html>.
- [34] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于57批次药品不符合规定的通告(2019年第85号) [EB/OL]. (2019-11-26) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/371521.html>.
- National Medical Products Administration. Notice on 57 batches of substandard drugs (No. 85 of 2019) [EB/OL]. (2019-11-26) [2023-05-01]. <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2108/371521.html>.
- [35] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于25批次药品不符合规定的通告(2020年第50号) [EB/OL]. (2020-07-

