

从药品质量标准的视角探讨药品的监督与管理

何英梅^{1,2}, 杨平荣^{1,2*}, 任淑玲^{1,2}, 夏佩霞^{1,2}, 刘志浩³ (1. 甘肃省药品检验研究院, 兰州 730070; 2. 甘肃省中藏药检验检测技术工程实验室, 兰州 730070; 3. 兰州大学, 兰州 730000)

摘要 目的: 从药品质量标准的视角探讨如何进一步加强药品的监督与管理, 促进医药产业发展、保障公众用药安全。方法: 通过对监督抽检发现的药品质量标准存在的问题进行分析研究, 提出相应的解决措施和意见建议。结果与结论: 部分药品质量标准在标准制定、审批发布、标准管理、标准执行以及质量标准的可及性等方面存在不足, 影响了质量标准的执行和药品生产及安全监管, 应从建立药品审评审批与药品质量标准管理的联动机制、完善监督抽检机制、加强对药品质量标准执行的监管等方面加以解决。

关键词: 药品质量标准; 监督抽检; 质量标准管理; 质量标准执行; 质量标准的可及性; 药品审评审批

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2018)12-1596-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2018.12.002

Discussion on Drug Supervision and Management from the Perspective of Drug Quality Standards

He Yingmei^{1,2}, Yang Pingrong^{1,2*}, Ren Shuling^{1,2}, Xia Peixia^{1,2}, Liu Zhihao³ (1. Gansu Provincial Institute of Drug Control, Lanzhou 730070, China; 2. Chinese and Tibetan Medicine Inspection and Testing Technology Engineering Laboratory of Gansu Province, Lanzhou 730070, China; 3. Lanzhou University, Lanzhou 730070, China)

Abstract Objective: To discuss how to further strengthen the supervision and management of drugs from the perspective of drug quality standards, to promote the development of the drug industry and to ensure the safety of public medication. **Methods:** Through the analysis and research on the problems existing in the quality standards of drugs which are discovered by supervision and sampling, the corresponding solutions and suggestions were put forward. **Results and Conclusion:** Some drug quality standards were imperfect in standard formulation, approval and release, standard management, standard implementation, and accessibility to quality standards, which adversely affects the implementation of quality standards and drug production and safety supervision. It was suggested that the mechanism of drug review and approval linked with drug quality standard management should be established, the supervision and sampling mechanism should be improved, and the supervision of implementation of drug quality standards should be strengthened.

Keywords: drug quality standards; supervision and sampling; quality standard management; implementation of quality standards; accessibility to quality standards; drug review and approval

基金项目: 甘肃省 2017 年度食品药品安全重点研发项目 (编号 2017GSFDA013)

作者简介: 何英梅, 副主任药师; 研究方向: 药品化妆品检验研究及实验室管理; E-mail: 3097552373@qq.com

通信作者: 杨平荣, 正高级工程师, 硕士生导师; 研究方向: 药品化妆品检验研究及实验室管理; E-mail: 504760772@qq.com

药品质量标准是国家对药品质量、处方、制法、规格及检验方法所作的技术规定，是药品生产、经营、使用、监督共同遵循的技术标准，也是药品监管的法定技术依据，在药品生产和质量监督中发挥着重要作用，代表国家药品质量控制水平。随着制药工业的发展、科学技术的进步和国家对药品质量标准的重视，新药品和新检验方法不断出现，药品质量标准的数量大幅增加、内容不断更新，尤其是国家药品标准提高和国家药品评价性抽验工作的开展，药品标准管理体系不断完善，药品标准的整体质量大幅提升并逐步与国际接轨。但由于我国药品品种繁多、剂型复杂，质量标准不统一、不规范、适用性不强，标准的可及性不强等问题依旧存在。本文通过监督抽检等实际工作中发现的问题，从药品质量标准的视角探讨进一步加强药品的监督与管理，促进医药产业发展、保障公众用药安全。

1 药品质量标准的分类

药品质量标准分为法定标准和企业标准，法定标准又分为国家标准和地方标准，国家药品标准包括《中国药典》、部（局）颁标准和注册标准，地方标准包括各地方的《中药材标准》《中药饮片炮制规范》等。

国家药品标准除《中国药典》、原卫生部颁布的药品标准[化学药品及制剂、生化药品、抗生素药品第一分册，卫生部药品标准（二部）第一册至第六册，中药成方制剂第一册至第二十册，中药成方制剂保护第一分册，卫生部药品标准藏药第一册、蒙药分册、维吾尔药分册、新药转正标准（第一册至第十五册）]、《中国医院制剂规范》、国家药品监督管理局颁布的国家药品标准[化学药品地标升国标第一册至第十六册；中成药标准汇编（中成药地标升国标部分）内科心系分册、内科肝胆分册、内科脾胃分册、内科气血津液分册、内科肺系（一）（二）分册、内科肾系分册、外科妇科分册、骨伤科分册、口腔肿瘤儿科分册、眼科耳鼻喉皮肤科分册、经络肢体脑系分册]和国家药品监督管理局颁布的药品标准《新药转正标准》（第十六至二十六册）、国家食品药品监督管理局颁布的国家药品标准《新药转正标准》（第27册至第104册）等成册标准外，还有注册标准等大量的未成册标准（国家药品监督管

理局每年均颁布新药和仿制药品标准、试行标准转正、标准修订等未成册的标准，简称单行页标准）以及国家药品监督管理局印发的药品检验补充检验方法和检验项目。

此外，药用辅料及药包材与药品质量密切相关，2015年版《中国药典》收载270种药用辅料标准，《国家药包材标准》收载了YBB 00032005-2015《钠钙玻璃输液瓶》等130项直接接触药品的包装材料和容器国家标准。

2 药品质量标准存在的问题

2.1 质量标准不统一，同品种不同标准的状况依旧存在

同品种（同处方、同制法、同剂型及同规格）药品执行不同的质量标准，且部分品种存在各标准之间检验项目、检验指标、检验方法各不相同。以我院2017-2018年承担省评价性抽验发现的问题为例：2017年承检西咪替丁注射液52批次，涉及4家生产企业，执行的质量标准分别为《国家药品监督管理局标准》、化学药品地标升国标第四册（标准编号WS-10001-（HD-0323）-2002^[1]）、国家食品药品监督管理局标准YBH30112005[“检查”项增加了“有关物质”（液相色谱法）]、国家食品药品监督管理局标准YBH21322005[“检查”项增加了“有关物质”（薄层色谱法）]。承检感冒软胶囊31批次，涉及5个厂家，执行的质量标准各不相同，分别为：国家食品药品监督管理局国家药品标准WS₃-B-1256-92-5[“鉴别”项包括5个薄层鉴别，含量测定（每粒含麻黄以盐酸麻黄碱计，应不得少于0.3 mg）]，国家食品药品监督管理局国家药品标准WS₃-B-1256-92-1[“鉴别”项包括3个薄层鉴别、含量测定（每粒含黄芩以黄芩苷计，应不得少于9.0mg）]，国家食品药品监督管理局国家药品标准WS₃-B-1256-92-3[“鉴别”项包括4个薄层鉴别（共检4种对照药材、2种对照品），含量测定（每粒含黄芩以黄芩苷计，应不得少于8 mg）]，《卫生部药品标准》中药成方制剂第六册WS₃-B-1256-92（“鉴别”项包括2个薄层鉴别，无含量测定），国家食品药品监督管理局标准YBZ03972008[“鉴别”项包括4个薄层鉴别，含量测定（每粒含麻黄以盐酸麻黄碱计，应不得少于0.8 mg）]。上述检品虽然依标检验结果均为合格，但是，由于同品种（同处方、同制

法、同剂型及同规格)药品执行不同的质量标准,且各标准之间检验项目、检验指标、检验方法各不相同,缺乏统一的评价标准,不利于客观公正地评价其产品内在质量情况。同种药品原则上只能有一个标准,不应有多个标准同时存在,更不能有不同质量要求的标准,否则既不利于药品安全监管、也不利于企业之间的公平竞争。2018年,我院承检盐酸左氧氟沙星滴眼液10批次,涉及5个厂家,质量标准各不相同[分别为国家食品药品监督管理局标准YBH05062017、国家食品药品监督管理局标准YBH01922014、国家食品药品监督管理局国家药品标准WS-1066(X-801)-2002-2016Z、国家药品监督管理局标准YBH03022010、国家食品药品监督管理局标准YBH05452010],各标准之间检验项目、检验指标、检验方法各不相同。

2.2 质量标准不规范,尤其是增加规格的产品

部分增加规格的药品,质量标准不规范或药品注册与质量标准管理的衔接机制不完善。例如:我省2018年监督抽检品种头孢克肟片,某企业产品规格50 mg(按 $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ 计),该省食品药品监督管理局药品再注册批件载明药品标准为《中国药典》2010年版第一增补本(2010年版第一增补本收载规格为0.1 g),属增加规格产品,至《中国药典》2015年版二部仍收载1种规格[0.1 g(按 $C_{16}H_{15}N_5O_7S_2$ 计)]。建议建立药品注册与质量标准管理的衔接机制,例如增加规格,其药品注册批件抄报国家药品监督管理局的同时,还应向国家药典委员会等药品标准管理部门报备,以便《中国药典》对增加的规格及时颁布补充修订件(及时予以增补)。

部分儿科中成药,其处方、制法、剂型以及制剂规格与同品种的成人用药完全相同,仅仅是包装规格、服用量减半。此类增加包装规格的中成药,生产企业在药品注册申报时,照搬原质量标准(含量测定并未根据申报的包装规格作出相应调整),导致药品监管部门出具的药品补充批件不规范(审批结论仅是同意增加规格,缺少质量标准相关内容调整的信息)。监督抽检时,检验机构依据药品说明书标注的质量标准及生产企业提供的批件检验,含量测定结果因质量标准不规范,无法下结论。例如:2017年我省监督抽检抗感颗粒,某企业该产品包装规格5 g,该药品补充批件批复

增加5 g规格产品生产,执行标准是《中国药典》2000年版,但直至《中国药典》2015年版^[2](虽然药典升级换代,但该品种质量标准未发生变化),该品种项下仍只收载1种规格(每袋装10 g),[含量测定]规定:“本品每袋含赤芍以芍药苷($C_{23}H_{28}O_{11}$)计,不得少于55.0 mg”。虽然该批检品含量测定结果为每袋37.8 mg,理论上符合规定,但因该产品质量标准(药品批件)不规范,无法下结论。

2.3 部分试行标准至今尚未转正

党中央、国务院十分重视药品标准工作,迄今已经颁布实施10版药典,而且,国家药品监督管理局经过多年的努力,对地方药品标准分期分批进行了整顿,实施了地方标准上升国家标准以及国家药品标准提高行动,为建立健全国家药品标准体系,提高我国药品质量水平,促进医药产业转型升级,保障公众用药安全发挥了重要作用。但由于我国药品品种繁多,尤其是中药材、中成药成分复杂,许多研究工作基础薄弱,中药材、中成药质量标准提高的难度大、任务艰巨。药品监督抽检发现部分试行标准至今尚未转正。

2.4 部分质量标准经济适用性不强,检验成本高、检验周期长

随着国家药品标准提高计划的实施,我国药品标准尤其是中药材、中成药标准的质量大幅提升,但仍存在部分“提高”后的质量标准未兼顾经济适用性,造成检验成本高、检验周期长的现象。质量标准提升后,绝大部分药品有含量测定项目,没有含量测定的标准补充了含量测定,有含量测定的标准改进检验方法或增加指标性成分含量测定项目。但是,部分提高后的质量标准过于复杂,虽然增加了多个指标性成分含量测定,但需使用大量的对照品(标准物质)、不同的仪器设备(或检测器)、不同的流动相系统或专用色谱柱等,增加了检验成本,对于对照品(标准物质)保障能力较弱、仪器设备和色谱柱等硬件配置水平不高的生产企业和基层药检机构带来了不便。例如维C银翘片,其质量标准^[3]中,【鉴别】包括3个薄层鉴别,需要3种对照药材(山银花、连翘、牛蒡子)和两种对照品(绿原酸、牛蒡苷),【含量测定】测定5种组分:山银花(以绿原酸计)、牛蒡子(以牛蒡苷计)、维生素C、对乙酰氨基酚、马来

酸氯苯那敏,均为高效液相法,分别采用5种流动相系统,2种类型的色谱柱(填充剂分别为十八烷基硅烷键合硅胶、氨基硅烷键合硅胶),检验操作复杂、耗时长、成本高。

质量标准的制定应考虑日常检验的经济适用性,不能一味地求全、求新。目前,有些标准过于复杂,应研究方法简化标准,如一测多评、一标多测方法。标准起草完成后,应征求企业意见,既要注重保证药品安全性与检测方法的专属性和灵敏度相结合,还要注意环保,尽量不使用毒性较大的试剂,并进行耐用性考察,提高标准的经济和实用性、避繁就简、绿色检验。

2.5 药品标准颁发的统一性、规范性有待加强

检验机构在标准使用过程中,发现部分质量标准修订颁布版或质量标准存在缺字、漏字、标准编号前后不一致、印刷错误等问题。此外,质量标准的体例格式不统一,一是药品标准的称谓不统一,有“标准”“国家药品标准”“药品标准”三种称谓;二是体例不统一,有的标准明确列出了发布部门、审定(审订、审评)单位、审核(复核)单位、提出(起草)单位,有的标准只列了发布部门、审定单位、提出(起草)单位,有的标准只列了发布部门、提出单位、复核单位,有的标准仅列了发布部门、审定单位,有的标准上述信息均未列出。建议统一称谓和规范药品标准的体例格式,明确列出发布部门、审定单位、复核单位、提出单位,确保标准制定程序公开透明,以便生产企业、检验机构在执行标准过程中遇到问题,可及时与起草单位或复核单位联系咨询,标准颁布前,应加强文字校对工作,确保药品质量标准的规范性和严肃性。

2.6 质量标准的可及性不强,影响了质量标准的执行和药品监管

药品质量标准变更后的发布渠道不统一,不同地域的生产企业、药检机构难以及时获取。针对《中国药典》、部(局)颁标准等成册标准和注册标准等单行页标准,在使用过程中发现的问题以及试行标准转正、药品标准修订等,国家药典委员会、国家药监局药品注册管理部门等每年均发布大量的标准勘误、标准修订等信息,尤其是单行页标准的发布,有关部门只将此类标准发送到省级药品监督管理部门和相关生产单位,大多数市(地)级

药检机构以及有关药品生产企业,由于信息不畅,无法及时获取,对药品质量标准的执行和药品监管有一定影响。

1)药品生产企业由于未及时追踪质量标准修订情况,造成相关产品在质量标准执行及药品说明书的修订等方面均有滞后。例如:维U颠茄铝胶囊,其标准收载于《国家药品监督管理局标准》化学药品地标升国标第六册^[3],标准编号WS-10001-(HD-0572)-2002;2017年6月9日,国家食品药品监督管理总局印发了国家药品标准修订件^[4],批件号:XGB2017-027,附件维U颠茄铝胶囊药品标准,标准编号是WS-10001-(HD-0572)-2002-2017,实施日期是2017年12月9日,修订后的质量标准含量限度有所变化,为“每粒颠茄提取物中含阿托品以硫酸阿托品 $[(C_{17}H_{23}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot H_2O]$ 计,应不得少于0.097 mg。”,而旧标准为“应不得少于0.15 mg”。该品种为2018年度国抽品种,抽检发现有的企业已按新标准执行并修订了药品说明书,个别企业因标准获取不及时,药品说明书及质量标准未变更。此外,我院在监督抽检中,发现通脉颗粒也有类似情况,该药品标准收载于《卫生部药品标准中药成方制剂》第四册^[5],通脉冲剂,标准编号WS₃-B-0824-91;2015年9月14日,国家食品药品监督管理总局印发了国家药品标准(修订)颁布版^[6],批件号为ZGB2015-23;附件是通脉颗粒药品标准,标准编号是WS3-B-0824-91-2015,实施日期为2016年03月14日,修订后的标准将药品名称由冲剂规范为颗粒;明确了制法中相对密度的测定温度;将性状由单一颜色修订为一定的范围;增加了丹参、川芎、葛根素的TLC鉴别和HPLC法测定葛根素、丹酚酸B含量方法。发现个别企业的质量标准未及时变更,其药品说明书载明的执行标准仍为《卫生部药品标准》中药成方制剂第四册WS-B-0824-91。

2)基层检验机构不能及时获取质量标准,影响了监管时效。按照《药品管理法》^[7]和《药品注册管理办法》^[8]的规定,中国食品药品检定研究院和各省药检机构主要承担药品注册检验及全国评价性药品的抽验,大量的上市后药品日常监督抽检主要由各市(地)级药检机构承担。药品标准是药检机构开展检验工作的依据,由于部分企业和基层

药检机构在质量标准获取、修订方面不及时,质量标准的可及性不强,导致基层检验机构在承担监督抽检任务时,不能及时获取现行有效的质量标准,只能发函或发传真向生产企业索要药品标准或向省级药检机构查询,对于厂方提供的标准,由于标准的确认困难,无法确认其真实性、有效性和准确性,在一定程度上影响了监管效能。

3) 药品质量标准变更后的发布渠道不统一,导致企业或检验机构等标准使用部门从不同渠道获取的同一药品标准,有的标准虽然标准编号相同,但标准内容不一致,为生产和检验带来不便。

2.7 药品质量标准制修订速度难以满足产业发展需求

随着社会经济和医药产业的发展及公众日益增长的健康需求,医药新产品、新剂型层出不穷,例如中药材的新型产地加工或炮制加工品种、中药配方颗粒、中药精制饮片超微细粉加工等,相应的产品质量标准研发需求旺盛。药品检验机构作为药品监管和产业发展的重要技术支撑,承担着大量的注册检验、监督抽检、仿制药一致性评价复核检验、质量标准制修订和补充检验方法研制等检验检测和技术研究任务,是新时代市场监管和医药产业发展不可或缺的技术力量。如何充分发挥药检机构在质量标准研究方面的技术优势,为市场监管、产业发展和推动“放管服”提供技术支撑,值得深入研究。

3 相关意见和建议

3.1 建立药品审评审批与药品质量标准管理的联动机制

1) 将药品审评审批、质量标准管理和药品监管(例如:药品注册管理、药品说明书的管理^[9]等)有机结合起来,将药品质量标准的发布、修订、勘误等信息及时在国家标准管理部门网站公布,以便相关企业、药检机构和社会公众查询、执行和使用,切实提高质量标准的可及性。

2) 将药品质量标准与药品监管和生产有机结合,将药品质量标准与药品注册信息关联,并在国家药监局及省级药品监管部门网站公布,使药品质量标准伴随药品的全生命周期。通过建立药品审评审批与药品质量标准管理的联动机制,形成从标准颁布、试行标准转正、标准提高、标准修订、标准勘误、标准废止的全生命周期和信息

化管理。

3.2 建议清理和规范药品质量标准(包括药品批件及药品标准颁布件)

国家药品抽检和省监督抽检涉及的品种繁杂、药品生产企业多,建议承检机构将发现的质量标准不统一(同品种不同标准)、中成药增加规格但质量标准(药品批件)不规范等问题,及时向监管部门反馈,以便开展质量标准(药品批件)的清理和规范工作,从加强药品质量标准管理的角度,为我国药品监管和医药产业高质量发展提供技术支撑。

3.3 建议规范和加强药品质量标准制修订工作

为指导和规范国家药品标准的研究、起草、修订复核及审定工作,国家药典委员会于1988年、1992年、1996年、2013年先后编制出版了《国家药品标准工作手册》^[10],对实现国家药品标准的科学化、规范化发挥了重要作用。药检机构作为主要的药品质量标准制修订部门,应加强《国家药品标准工作手册》的学习,准确把握科学、先进、实用、规范的原则,关注国外药典与国内现行标准的方法,加强与企业的沟通,深入企业调研并结合生产实际,制定出科学严谨、规范合理的质量标准,以保证药品的安全性和有效性。

3.4 完善监督抽检机制,监检结合,加强对药品质量标准执行的监管

近年来,通过国家评价性抽检尤其是探索性研究发现了因现行质量标准不完善而隐藏的产品内在质量不合格等质量问题和风险隐患,监管部门据此开展了相关监督检查,承检机构也在此基础上完成了质量标准提高或补充检验方法研究。建议省监督抽检借鉴国家评价性抽检工作思路,创新思维模式和工作机制,不能仅限于依据现行质量标准检验,公布检验结果是否符合规定,对于监督抽检中发现的质量标准不统一、不规范、执行过期质量标准等问题,监管部门和承检机构应予以高度关注。一是加大药品标准执行的监管力度。药品标准的严格执行与否直接关系到药品的质量,药品标准具有法定强制性。承检机构应将发现的质量标准问题及时向上级监管部门、国家药品标准管理部门反馈,以便整合同名称、同处方及同功效药品的质量标准,维护药品标准的统一、规范和严肃性。二是及时纳入省抽的探索性研究,在依据现行标准检验

的同时,对同品种(同处方、同制法、同剂型及同规格)药品执行的不同质量标准进行分析评估,例如对监督抽检的感冒软胶囊涉及的5个质量标准进行分析研判,整合出相对完善的质量标准方案,对所抽检品开展探索性检验,既可查找该药品是否存在潜在的质量问题或风险隐患,也可为下一步质量标准提高奠定基础。要充分发挥药检机构职能,用好用活“监督抽检”这一监管利器,构建评价性抽检、监督检验与质量标准执行及质量标准提高、药品监管的协调和联动机制,坚持问题导向、风险控制的原则,将药品监管、质量标准执行、质量标准提升有机结合起来,为防控药品质量风险和持续提升药品质量水平提供技术支持。

3.5 加强制度建设,建立积极有效的质量标准研究激励机制

探索建立积极有效的质量标准研究激励机制,充分调动和发挥药品生产企业和科研机构的积极性,有效借助各方力量、鼓励多方投资参与,加大药品标准的研究力度,促进药品标准提高和药品质量提升。

中医药是我国的传统文化瑰宝,在保障公众健康、促进经济发展方面发挥着重要作用。我国中药材、中成药种类繁多、产品丰富,但中药材及中成药领域许多研究工作基础薄弱,加强中药质量标准体系建设任重道远。甘肃省药品检验研究院(以下简称“甘肃药检院”)在此方面做了有益尝试,在原甘肃省食品药品监督管理局(以下简称“甘肃省局”)的领导和支持下、在中检院的指导下,依托甘肃省中药材资源优势 and 甘肃省支持科技创新的政策优势,与省内外科研院所、生产企业、岷县陇西渭源等道地药材产区加强技术合作和技术帮扶,积极开展中药材规范化种植和加工炮制及质量评价、地方习用药材资源调查与质量研究、中药标准物质制备和标定、中药配方颗粒、中药精制饮片超微细粉加工、药品质量标准研究及补充检验方法研究、特殊医学用途配方食品和保健食品研究等,先后承担了国家科技部、国家药监局、国家药典委员会及甘肃省科技重大专项等科技项目,为科技创新和产业发展提供技术服务。为深入贯彻落实“放管服”,全面激活药检系统的优质仪器设备资源和检验检测技术资源,甘肃药检院承担了省2017年度食品药品安全重点研发项目(项目编号

2017GSFDA013),紧密结合各领域全面深化改革的新形势,开展了食品药品检验机构仪器设备配置与管理的研究,并积极与省科技厅对接,将全院近百台大型精密仪器纳入协作共用平台:“科聚网”(甘肃科技创新公共服务平台/甘肃科技资源大数据平台)和兰州科技大市场(省科技厅和兰州市政府关键的大仪共享平台),面向全社会开展科技检测、项目咨询、标准研究等科技服务和前瞻性应用研究,现已完成入驻服务机构注册大型仪器平台入网及科技创新券收券使用减轻小微企业负担,并在兰州新区和陇西县筹划建立技术服务站。此外,甘肃省局研究制定并印发了《关于鼓励支持食品药品检验检测等机构科技创新与人才创业创新的若干措施(试行)》^[12],进一步激发全省食品药品检验检测机构和专业技术人员的创新活力,多措并举,以创新驱动食药安全科学监管、食药产业高质量发展。

3.6 建立统一的中国药品标准数据库并及时维护

建议建立统一的国家药品质量标准管理部门,保证药品标准颁发的统一性和规范性。建立统一的中国药品标准数据库,以互联网为平台及时发布、维护和更新,以便生产企业和检验机构等标准执行单位和使用部门及社会公众检索查询已批准药品的质量标准信息,为药品生产和质量监督提供技术依据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 国家药品监督管理局国家药品标准化学药品地方标准上升国家标准 第四册[S]. 2002: 88.
- [2] 中国药典: 一部[S]. 2015: 959-960,1570-1572.
- [3] 国家药典委员会. 国家药品监督管理局国家药品标准化学药品地方标准上升国家标准 第六册[S]. 2002: 224-225.
- [4] 国家食品药品监督管理总局. 批件号XGB2017-027 国家药品标准修订件[S]. 2017.
- [5] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 卫生部药品标准中药成方制剂 第四册[S]. 1991: 169.
- [6] 国家食品药品监督管理总局. 批件号ZGB2015-23 国家药品标准(修订)颁布件[S]. 2015.
- [7] 第十二届全国人民代表大会常务委员会第十四次会议. 关于修改《中华人民共和国药品管理法》的决定[S]. 2015.
- [8] 国家食品药品监督管理总局. 国家食品药品监督管理总局

- 令第28号 药品注册管理办法[S]. 2007.
- [9] 国家食品药品监督管理局. 国家食品药品监督管理局令第24号. 药品说明书和标签管理规定[S]. 2006.
- [10] 国家药品标准工作手册: 国家药品标准技术规范/国家药典委员会编[M]. 4版. 北京: 中国医药科技出版社, 2013: 7.
- [11] 甘肃省食品药品监督管理局. 甘食药监发【2018】114号 甘肃省食品药品监督管理局关于印发《关于鼓励支持食品药品检验检测等机构科技创新与人才创业创新的若干措施(试行)》的通知[S]. 2018.

(收稿日期 2018年8月5日 编辑 范玉明)