

中华人民共和国农业部公告

第 2448 号

为加强兽药监管,根据《兽药管理条例》规定,我部组织制定了《兽药制剂中非法添加磺胺类药物检查方法》等 3 项检查方法标准,修订了阿莫西林可溶性粉中非法添加解热镇痛类药物检查方法等 31 个检查方法标准,现予发布,自发布之日起执行。原我部发布的同种检查方法标准同时废止。

特此公告。

附件:1. 兽药中非法添加物检查方法目录

2. 中兽药散剂中非法添加呋喃唑酮、呋喃西林、呋喃妥因检查方法等 34 个检查方法标准

3. 参与兽药中非法添加物检查方法起草、修订汇编人员名单



附件 1

兽药中非法添加物检查方法目录

序号	检查方法名称
1	中兽药散剂中非法添加呋喃唑酮、呋喃西林、呋喃妥因检查方法
2	中兽药散剂中非法添加氯霉素检查方法
3	中兽药散剂中非法添加乙酰甲喹、喹乙醇检查方法
4	黄芪多糖注射液中非法添加解热镇痛类、抗病毒类、抗生素类、氟喹诺酮类等 11 种化学药物(物质)检查方法
5	肥猪散、健胃散、银翘散等中药散剂中非法添加氟喹诺酮类药物(物质)检查方法
6	氟喹诺酮类制剂中非法添加乙酰甲喹、喹乙醇等化学药物检查方法
7	氟苯尼考粉和氟苯尼考预混剂中非法添加氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星、恩诺沙星检查方法
8	氟苯尼考制剂中非法添加磺胺二甲嘧啶、磺胺间甲氧嘧啶检查方法
9	乳酸环丙沙星注射液中非法添加对乙酰氨基酚检查方法
10	阿莫西林可溶性粉中非法添加解热镇痛类药物检查方法
11	注射用青霉素钾(钠)中非法添加解热镇痛类药物检查方法
12	氟苯尼考制剂中非法添加烟酰胺、氨茶碱检查方法
13	氟喹诺酮类制剂中非法添加对乙酰氨基酚、安乃近检查方法
14	硫酸庆大霉素注射液中非法添加甲氧苄啶检查方法
15	氟苯尼考固体制剂中非法添加 β -受体激动剂检查方法
16	盐酸林可霉素制剂中非法添加对乙酰氨基酚、安乃近检查方法

序号	检查方法名称
17	黄芪多糖注射液中非法添加地塞米松磷酸钠检查方法
18	氟苯尼考液体制剂中非法添加 β -受体激动剂检查方法
19	柴胡注射液中非法添加利巴韦林检查方法
20	柴胡注射液中非法添加盐酸吗啉胍、金刚烷胺、金刚乙胺检查方法
21	柴胡注射液中非法添加对乙酰氨基酚检查方法
22	鱼腥草注射液中非法添加甲氧氯普胺检查方法
23	鱼腥草注射液中非法添加林可霉素检查方法
24	鱼腥草注射液中非法添加水杨酸、氧氟沙星检查方法
25	中兽药散剂中非法添加金刚烷胺和金刚乙胺检查方法
26	扶正解毒散中非法添加茶碱、安乃近检查方法
27	黄连解毒散中非法添加对乙酰氨基酚、盐酸溴己新检查方法
28	酒石酸泰乐菌素可溶性粉中非法添加茶碱检查方法
29	硫酸安普霉素可溶性粉中非法添加诺氟沙星检查方法
30	硫酸黏菌素预混剂中非法添加乙酰甲喹检查方法
31	硫酸安普霉素可溶性粉中非法添加头孢噻肟检查方法
32	阿维拉霉素预混剂中非法添加莫能菌素检查方法
33	甘草颗粒中非法添加吲哚美辛检查方法
34	兽药制剂中非法添加磺胺类药物检查方法

四、黄芪多糖注射液中非法添加解热镇痛类、抗病毒类、抗生素类、氟喹诺酮类等 11 种化学药物（物质）检查方法

1 适用范围

1.1 本法适用于黄芪多糖注射液中非法添加解热镇痛类、抗病毒类、抗生素类、氟喹诺酮类等 11 种化学药物（物质）的检查。

1.2 用于其他兽药制剂中非法添加该 11 种化学药物（物质）检查时，需进行空白试验和检测限测定。

2 测试药物

2.1 解热镇痛类：对乙酰氨基酚、安乃近、安替比林、氨基比林

2.2 抗病毒类：利巴韦林、盐酸吗啉胍

2.3 林可霉素

2.4 喹诺酮类：氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星、恩诺沙星

3 检查方法

3.1 薄层色谱法

取供试品 1.0ml，加水-甲醇（1:1）至 25ml，作为供试品溶液。照薄层色谱法（《中国兽药典》一部附录 0502）试验。吸取供试品溶液 3 μ l，点于硅胶 GF₂₅₄ 薄层板上，以乙酸乙酯-乙醇（1:1）为展开剂，展开，取出，晾干。置紫外光灯（254nm）下检视，不得检出斑点。如色谱图中 R_f 值约 0.55、0.8、0.9 处显现暗色斑点，照 3.2.1 项下的方法验证；如 R_f 值约 0.35 处显现暗色斑点，照 3.2.3 项下的方法验证；如 R_f 值小于 0.1 处显现亮蓝色斑点，照 3.2.4 项下的方法验证。

另将上述薄层板置碘蒸气中熏蒸后，置紫外光灯（254nm）下检视，不得检出斑点。如色谱图中 R_f 值约 0.35 处显现暗色斑点，照 3.2.3 项下的方法验证；如 R_f 值约 0.6 处显现暗色斑点，照 3.2.2 项下的方法验证。

3.2 高效液相色谱法

照高效液相色谱法（《中国兽药典》一部附录 0512）测定。

3.2.1 解热镇痛类

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以磷酸盐缓冲液（取磷酸二氢钠 6.0g，加水 1000ml 使溶解，加三乙胺 1ml，用氢氧化钠试液调节 pH 值至 7.0）

-甲醇(70:30)为流动相;二极管阵列检测器,采集波长范围为190nm~400nm,分辨率为1.2nm;记录229nm波长处的色谱图。供试品溶液中对乙酰氨基酚、安乃近、安替比林、氨基比林色谱峰与相邻色谱峰分离度应符合要求。

测定法 取供试品1.0ml,加甲醇稀释至750ml,作为供试品溶液。取安乃近对照品约30mg,对乙酰氨基酚、安替比林、氨基比林对照品各约12.5mg,加甲醇25ml,振摇使溶解;取5.0ml,加甲醇稀释至25ml,摇匀,作为对照品溶液(临用前配制)。取供试品溶液和对照品溶液各10 μ l,分别注入液相色谱仪,同时记录色谱图与光谱图。必要时,可调整供试品溶液或对照品溶液的浓度,使两者峰面积近似。通过与对照品溶液色谱图保留时间、光谱图的比对,确定供试品中是否含有对乙酰氨基酚、安乃近、安替比林或氨基比林。

3.2.2 利巴韦林

色谱条件与系统适用性试验 用氢型阳离子交换树脂,磺化交联的苯乙烯-二乙烯基共聚物为填充剂;以水(用稀硫酸调节pH值至2.5 \pm 0.1)为流动相,流速为每分钟0.3ml;二极管阵列检测器,采集波长范围为190nm~400nm,分辨率为1.2nm;记录207nm波长处的色谱图。理论板数按利巴韦林峰计算应不低于3000。供试品溶液中利巴韦林色谱峰与相邻色谱峰分离度应符合要求。

测定法 取供试品1.0ml,加水稀释至1500ml,作为供试品溶液。取利巴韦林对照品约15mg,加水50ml,振摇使溶解;取5.0ml,加水稀释至25ml,摇匀,作为对照品溶液。取供试品溶液和对照品溶液各20 μ l,分别注入液相色谱仪,同时记录色谱图与光谱图。必要时,可调整供试品溶液或对照品溶液的浓度,使两者峰面积近似。通过与对照品溶液色谱图保留时间、光谱图的比对,确定供试品中是否含有利巴韦林。

3.2.3 林可霉素、盐酸吗啉胍

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以0.02mol/L磷酸氢二铵溶液-乙腈(70:30)为流动相;二极管阵列检测器,采集波长范围为190nm~400nm,分辨率为1.2nm;记录202nm(林可霉素)、240nm(盐酸吗啉胍)波长处的色谱图。供试品溶液中林可霉素、盐酸吗啉胍色谱峰与相邻色谱峰分离度应符合要求。

测定法 取供试品1.0ml,加水-乙腈(70:30)稀释至100ml,作为供试品溶液。取林可霉素对照品约60mg、盐酸吗啉胍对照品约15mg,分别加水-乙腈(70:30)25ml,振摇使溶解;各取5.0ml,加水-乙腈(70:30)稀释至25ml,摇匀,作为对照品溶液。取供试品溶液和对照品溶液各10 μ l,分别注入液相色谱仪,同时记录色谱图与光谱图。必要时,可调整供试品溶液或对照品溶液的浓度,使两者峰面积近似。通过与对照品溶液色谱图保留时间、

光谱图的比对, 确定供试品中是否含有林可霉素或盐酸吗啉胍。

3.2.4 喹诺酮类

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂 (Waters Atlantis[®] T3); 以磷酸溶液-乙腈 (取磷酸 3ml 加水至 1000ml, 用三乙胺调节 pH 值至 3.0 ± 0.1 , 加乙腈 53ml) 为流动相 A, 乙腈为流动相 B, 甲醇为流动相 C, 以 A:B:C 为 85.5:7.0:7.5 进行洗脱 (可调节流动相 B 和 C 比例, 使氧氟沙星峰与诺氟沙星峰分离度符合规定); 二极管阵列检测器, 采集波长范围为 200nm~400nm, 分辨率为 1.2nm; 记录 283nm 波长处的色谱图。

取氧氟沙星、诺氟沙星对照品各约 12.5mg, 分别加 2%磷酸溶液-乙腈 (1:1) 50ml, 超声处理 15 分钟使溶解; 各取 2.0ml, 置同一容器中, 加流动相 A 稀释至 10.0ml, 摇匀, 作为系统适用性试验溶液。取 10 μ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图与光谱图。氧氟沙星与诺氟沙星色谱峰的分离度应符合要求。

测定法 取供试品 1.0ml, 加 2%磷酸溶液-乙腈 (1:1) 稀释至 400ml, 作为供试品溶液。取氧氟沙星、诺氟沙星、盐酸环丙沙星、恩诺沙星对照品各约 12.5mg, 分别加 2%磷酸溶液-乙腈 (1:1) 50ml, 超声处理 15 分钟使溶解; 各取 5.0ml, 置 25ml 量瓶中, 加流动相 A 稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。取供试品溶液和对照品溶液各 10 μ l, 分别注入液相色谱仪, 同时记录色谱图与光谱图。必要时, 可调整供试品溶液或对照品溶液的浓度, 使两者峰面积近似。通过与对照品溶液色谱图保留时间、光谱图的比对, 确定供试品中是否含有氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星或恩诺沙星。

4 结果判定

4.1 供试品溶液色谱图中如出现与相应对照品保留时间一致的峰 (差异小于等于 $\pm 5\%$), 且为单一物质峰; 在规定的采集波长范围内, 两者紫外光谱图匹配, 且最大吸收波长一致 (差异小于等于 $\pm 2\text{nm}$), 判定为检出被测试药物 (物质)。

4.2 供试品溶液色谱图中峰保留时间与相应对照品峰相同, 但峰面积小于检测限峰面积, 判定为未检出被测试药物 (物质)。

5 检测限

5.1 薄层色谱法

5.1.1 解热镇痛类: 0.5g/L。

5.1.2 盐酸吗啉胍、林可霉素: 1g/L。

5.1.3 利巴韦林: 4g/L。

5.1.4 喹诺酮类: 0.5g/L。

5.2 高效液相色谱法

5.2.1 解热镇痛类: 8mg/L。

5.2.2 利巴韦林: 2mg/L。

5.2.3 林可霉素、盐酸吗啉胍: 6mg/L。

5.2.4 喹诺酮类: 2mg/L。