

中图分类号: R917; R975⁺.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)05-0063-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.05.015



注射用泮托拉唑钠中有关物质研究*

王 晔¹, 刘 骅¹, 王辰雯¹, 马 莉²

(1. 安徽省食品药品检验研究院, 安徽 合肥 230051; 2. 海南卫康制药有限公司, 海南 海口 570100)

摘要:目的 提高注射用泮托拉唑钠中有关物质的质量标准。方法 色谱柱为 Thermo Hypersil ODS C₁₈ 柱(125 mm × 4.0 mm, 5 μm), 流动相为 0.01 mol/L 磷酸二氢钾缓冲液(用 20% 磷酸调 pH 至 7.0) - [水 - 乙腈(1:99, V/V)], 梯度洗脱, 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 290 nm(杂质 A, B, D + F, E)和 305 nm(杂质 C), 柱温为 40 °C, 进样量为 20 μL。采用加校正因子的主成分自身对照法计算有关物质的含量, 杂质 A, B, D + F, E 按校正因子 1.0 计算, 杂质 C 按校正因子 0.3 计算。结果 在拟订色谱条件下, 出峰顺序依次为杂质 C、杂质 A、泮托拉唑、杂质 D + F、杂质 E、杂质 B, 泮托拉唑与杂质 D + F 的分离度大于 3.0; 杂质 A、杂质 B、杂质 C、杂质 D + F、杂质 E、泮托拉唑的检测限分别为 0.24, 0.29, 0.80, 0.71, 0.30, 0.30 ng。调整流动相梯度洗脱程序后, 杂质 D 和杂质 F 的分离度大于 1.0; 检测限均为 0.01 μg/mL; 加样回收率均在 90%~110% 范围内, RSD 低于 10.0%(n=9)。6 批注射用泮托拉唑钠样品中均检出杂质 A(C₁₆H₁₅N₃O₅F₂S)、杂质 C(C₈H₆F₂N₂OS)、杂质 D + F(C₁₇H₁₇F₂N₃O₄S, 对映异构体)。结论 该方法操作简单、专属性强, 可用于注射用泮托拉唑钠中有关物质的质量控制。拟订杂质 A、杂质 C、其他单个杂质含量均不得过 0.2%, 杂质 B、杂质 E 含量均不得过 0.1%, 杂质 D、杂质 F 含量均不得过 0.5%, 总杂质含量不得过 1.0%。

关键词: 注射用泮托拉唑钠; 主成分自身对照法; 相对校正因子; 有关物质

Study on Related Substances in Pantoprazole Sodium for Injection

WANG Ye¹, LIU Hua¹, WANG Chenwen¹, MA Li²

(1. Anhui Food and Drug Control Institute, Hefei, Anhui, China 230051; 2. Hainan Weikang Pharmaceutical Co., Ltd., Haikou, Hainan, China 570100)

Abstract: Objective To improve the quality standard of related substances in Pantoprazole Sodium for Injection. **Methods** The chromatographic column was Thermo Hypersil ODS C₁₈ column (125 mm × 4.0 mm, 5 μm), the mobile phase was 0.01 mol/L potassium dihydrogen phosphate buffer (adjusted to pH 7.0 with 20% phosphoric acid) - [water - acetonitrile (1:99, V/V)]

*基金项目: 公共健康社会治理安徽省哲学社会科学重点实验室开放课题[PHG202307]。

第一作者: 王晔, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为药品质量标准与药品检验质量管理, (电子信箱)398229427@qq.com。

2020, 29(5): 471-479.

[7] HEAF JG. Chronic Kidney Disease - Mineral Bone Disorder in the Elderly Peritoneal Dialysis Patient [J]. Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis, 2015, 35(6): 640-644.

[8] 邓璇. 血清 non-HDL-C/HDL-C 比值在维持性血液透析患者全因死亡和心血管死亡中的相关性研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2022.

[9] HEERSPINK HJL, STEFÁNSSON BV, CORREA-ROTTER R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease [J]. The New England Journal of Medicine, 2020, 383(15): 1436-1446.

[10] 沈超, 徐珽, 苏娜. 恩格列净对 2 型糖尿病患者血脂影响的系统评价 [J]. 中国药业, 2019, 28(10): 38-43.

[11] BAE JC, HAN JM, KWON S, et al. LDL-C/apoB and HDL-C/apoA-1 ratios predict incident chronic kidney disease in a large apparently healthy cohort [J]. Atherosclerosis, 2016, 251(1): 170-176.

[12] WU Z, ZHOU D, LIU Y, et al. Association of TyG index and TG/HDL-C ratio with arterial stiffness progression in a non-normotensive population [J]. Cardiovascular Diabetology, 2021, 20(1): 134-146.

[13] SATO F, NAKAMURA Y, KAYABA K, et al. TG/HDL-C ratio as a predictor of stroke in the population with healthy BMI: The Jichi Medical School Cohort Study [J]. Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD, 2022, 32(8): 1872-1879.

[14] CHE B, ZHONG C, ZHANG R, et al. Triglyceride-glucose index and triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio as potential cardiovascular disease risk factors: an analysis of UK biobank data [J]. Cardiovascular Diabetology, 2023, 22(1): 34-45.

[15] WU H, XIONG L, XU Q, et al. Higher serum triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio was associated with increased cardiovascular mortality in female patients on peritoneal dialysis [J]. Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD, 2015, 25(8): 749-755.

[16] ZHAN X, YANG M, ZHOU R, et al. Triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio is associated with increased mortality in older patients on peritoneal dialysis [J]. Lipids in Health and Disease, 2019, 18(1): 199-211.

(收稿日期: 2023-04-07; 修回日期: 2023-11-01)

with gradient elution, the flow rate was 1.0 mL / min, the detection wavelength was 290 nm (impurities A, B, D + F, E) and 305 nm (impurity C), the column temperature was 40 °C, and the injection volume was 20 μL. The content of related substances was calculated using the self - contrast method of principal component with correction factors. Impurities A, B, D + F, and E were calculated with a correction factor of 1.0, while impurity C was calculated with a correction factor of 0.3. **Results** Under the chromatographic conditions, the peak order was as follows: impurity C, impurity A, pantoprazole, impurity D + F, impurity E, and impurity B. The isolation degree between the pantoprazole peak and the impurity D + F peak was higher than 3.0. The limits of detection (LOD) of impurities A, B, C, D + F, E, and pantoprazole were 0.24, 0.29, 0.80, 0.71, 0.30, and 0.30 ng, respectively. After adjusting the gradient elution program of the mobile phase, the isolation degree of impurities D and F was higher than 1.0, and the LOD was 0.01 μg / mL. The impurity recovery rates were in the range of 90% - 110% with an RSD < 10.0% (n = 9). Impurity A (C₁₆H₁₅N₃O₅F₂S), impurity C (C₈H₆F₂N₂O₅S), and impurity D + F (C₁₇H₁₇F₂N₃O₄S, enantiomer) were detected in six batches of Pantoprazole Sodium for Injection. **Conclusion** This method is simple with strong specificity, which can be used for the quality control of related substances in Pantoprazole Sodium for Injection. The content of impurities A, C, and other single impurities shall not exceed 0.2%, the content of impurities B and E shall not exceed 0.1%, the content of impurities D and F shall not exceed 0.5%, and the content of total impurities shall not exceed 1.0%.

Key words: Pantoprazole Sodium for Injection; self - contrast method of principal component; relative correction factor; related substances

泮托拉唑钠为质子泵抑制剂,通过特异性作用于胃黏膜细胞而抑制胃酸分泌,主要用于治疗消化性溃疡、反流性食管炎等^[1-2]。2020年版《中国药典(四部)》9102 药品杂质分析指导原则中规定,杂质检查分析方法应专属、灵敏,主成分与杂质和降解产物均应能分开,检测限应满足限度检查的要求^[3]。2020年版《中国药典(二部)》中,采用高效液相色谱法测定,以主成分自身对照法计算注射用泮托拉唑钠中有关物质,且系统适用性试验中仅规定了泮托拉唑钠与氧化降解产物的分离度,不能有效区分、控制相关杂质^[4]。《美国药典》《欧洲药典(11.0版)》中对有关物质杂质D和杂质F均以混合物进行杂质控制,不利于产品质量控制^[5-6]。为此,本研究中采用加校正因子的自身对照法测定注射用泮托拉唑钠中有关物质,以提高杂质的质量控制水平。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Agilent 1260 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司),配有二极管阵列检测器(PDA);XS105DR 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司,精度为十万分之一)。

1.2 试药

泮托拉唑钠对照品(中国食品药品检定研究院,批号为 100575 - 201505);杂质 A 对照品(C₁₆H₁₅N₃O₅F₂S,批号为 CAS127780 - 16 - 9),杂质 B 对照品(C₁₆H₁₅F₂N₃O₅S,批号为 CAS102625 - 64 - 9),杂质 C 对照品(C₈H₆F₂N₂O₅S,批号为 CAS97963 - 62 - 7),杂质 D + F 对照品(《美国药典》商品化对映异构体混合物对照品 C₁₇H₁₇F₂N₃O₄S,批号为 CAS624742 - 53 - 6,杂质 D 含量为 58.5%,杂质 F 含量为 41.5%),杂质 E 对照品(C₃₂H₂₈F₄N₆O₈S₂,批号为 CAS2115779 - 15 - 0),均购于

上海麦克林生化科技有限公司;杂质 D 和杂质 F 色谱定位用对照品(自制,杂质 D,批号为 HX - PTL2 - D - 2018,含量为 99.95%;杂质 F,批号为 HX - PTL2 - F - 2019,含量为 98.31%);磷酸氢二钾、氢氧化钠(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);乙腈(色谱纯,默克美国 Sigma 化学公司);水为二次蒸馏纯净水;注射用泮托拉唑钠(安徽某企业,编号为 1 - 6,规格为每瓶 40 mg)。

2 泮托拉唑钠有关物质测定

2.1 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱 Thermo Hypersil ODS C₁₈ 柱(125 mm × 4.0 mm, 5 μm);流动相: A 为 0.01 mol / L 磷酸二氢钾缓冲液(用 20% 磷酸调 pH 至 7.0), B 为水 - 乙腈(1:99, V / V),梯度洗脱(程序见表 1);流速: 1.0 mL / min;检测波长: 290 nm (杂质 A, B, E, D + F) 和 305 nm (杂质 C);柱温: 40 °C;进样量: 20 μL。在此色谱条件下,各杂质均能有效分离。色谱图见图 1。

表 1 流动相梯度洗脱程序(%)

Tab. 1 Gradient elution program of the mobile phase (%)					
时间	流动相 A	流动相 B	时间	流动相 A	流动相 B
0 min	90	10	48 min	15	85
3 min	90	10	50 min	90	10
33 min	60	40	60 min	90	10

2.2 溶液制备

分别取有关物质杂质 A, B, C, D + F, E 对照品各适量,精密称定,加乙腈溶解并稀释成每 1 mL 含 0.1 mg 的溶液,摇匀,作为各杂质对照品贮备液。

取泮托拉唑钠对照品适量,精密称定,加氢氧化钠溶液(质量浓度为 40 mg / L) - 乙腈(1:1, V / V)溶解,并定量稀释成每 1 mL 含泮托拉唑 2 mg 的溶液,摇匀,作为泮托拉唑钠对照品贮备液。

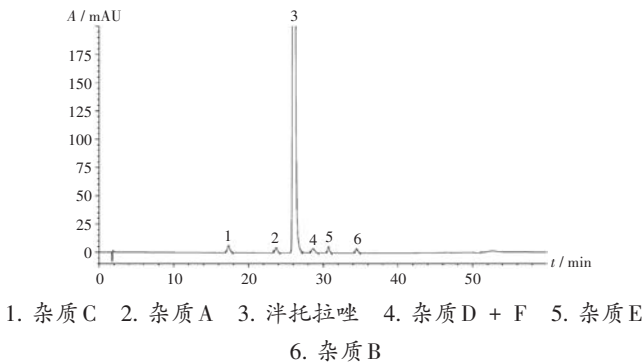


图1 系统适用性试验高效液相色谱图

1. Impurity C 2. Impurity A 3. Pantoprazole 4. Impurity D + F 5. Impurity E 6. Impurity B

Fig. 1 HPLC chromatogram of the system suitability test

精密量取各杂质对照品贮备液0.1 mL、泮托拉唑钠对照品贮备液2 mL,置同一10 mL容量瓶中,加氢氧化钠溶液(质量浓度为40 mg/L)–乙腈(1:1, V/V)稀释并定容,摇匀,作为系统适用性溶液。

取样品,精密称定,加氢氧化钠溶液(质量浓度为40 mg/L)–乙腈(1:1, V/V)溶解,并定量稀释成每1 mL含泮托拉唑钠0.4 mg的溶液,作为供试品溶液。

取辅料,按样品工艺与处方制备空白辅料样品,按供试品溶液制备方法制备溶液,作为空白辅料溶液。

参考国外药典自身对照为0.1%的浓度,供试品溶液色谱图任何小于对照品溶液主峰面积0.5倍的峰忽略不计。精密量取供试品溶液0.1 mL,置100 mL容量瓶中,加氢氧化钠溶液(质量浓度为40 mg/L)–乙腈(1:1, V/V)定容,摇匀,作为自身对照溶液。

2.3 各杂质校正因子计算

杂质A, B, D + F, E的校正因子均在0.9~1.1之间,于290 nm波长处检测含量时校正因子按1.0计算;杂质C的校正因子约为0.3,于305 nm波长处检测含量时校正因子按0.3计算。结果见表2。

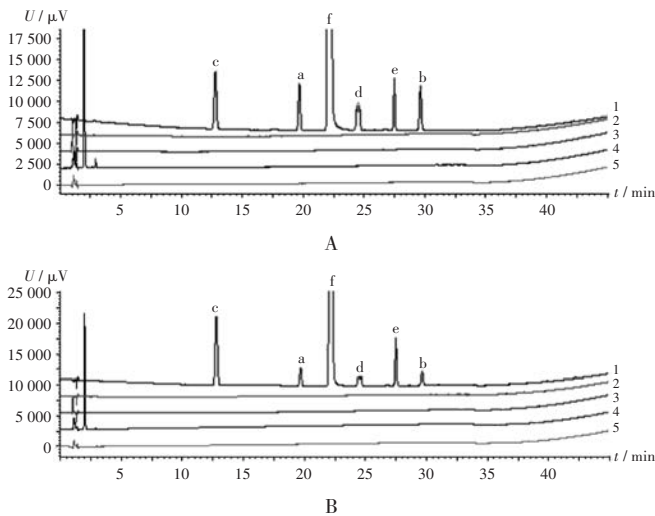
表2 各杂质相对于泮托拉唑钠主峰的校正因子

Tab. 2 Correction factors of various impurities relative to the main peak of pantoprazole sodium

杂质及主峰(检测波长)	质量浓度(μg/mL)	峰面积	响应因子	校正因子
杂质A(290 nm)	2.38	99.280 92	41.714 672 27	1.054 998
杂质B(290 nm)	1.61	75.883 12	47.132 372 67	0.933 730
杂质C(305 nm)	4.02	260.438 96	64.785 810 95	0.282 244
杂质D + F(290 nm)	2.57	103.287 61	38.829 928 57	1.095 028
杂质E(290 nm)	2.24	93.414 90	41.703 080 36	1.055 291
泮托拉唑钠 (290 nm / 305 nm)	378.98	1.667 87 × 10 ⁴ / 6 929.895 02	44.008 889 01 / 18.285 416 78	

2.4 方法学考察

专属性试验:空白辅料溶液及配伍溶剂(0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液)均不干扰注射用泮托



a. 杂质A b. 杂质B c. 杂质C d. 杂质D + F e. 杂质E
f. 泮托拉唑
1. 系统适用性溶液 2. 空白溶剂 3. 空白辅料溶液 4. 葡萄糖注射液 5. 氯化钠注射液

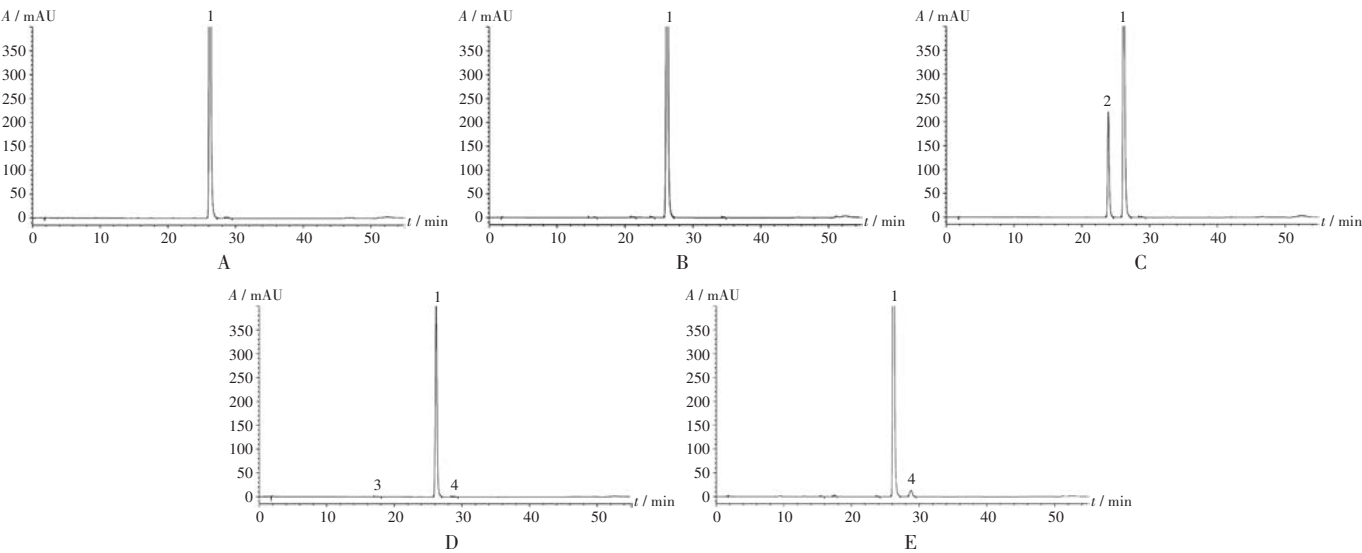
图2 专属性试验高效液相色谱图

a. Impurity A b. Impurity B c. Impurity C d. Impurity D + F
e. Impurity E f. Pantoprazole
1. System suitability solution 2. Blank solvent 3. Blank excipient solution 4. Glucose Injection 5. Sodium Chloride Injection
A. 290 nm B. 305 nm

Fig. 2 HPLC chromatograms of the specificity test

拉唑钠中有关物质检测,且于290 nm和305 nm波长处杂质A–F间,以及与泮托拉唑钠间的分离度均理想,表明方法的专属性良好。色谱图见图2。

干扰试验:1)酸破坏。取样品1瓶,加0.1 mol/L盐酸溶液1 mL破坏1 h后,加0.1 mol/L氢氧化钠溶液(质量浓度为40 mg/L) mL中和,置100 mL容量瓶中,加氢氧化钠溶液(质量浓度为40 mg/L)–乙腈(1:1, V/V)溶解并定容,摇匀,即得。2)碱破坏。取样品1瓶,加1 mol/L氢氧化钠溶液(质量浓度为40 mg/L) mL破坏16 h后,加1 mol/L盐酸溶液1 mL中和,置100 mL容量瓶中,加氢氧化钠溶液(质量浓度为40 mg/L)–乙腈(1:1, V/V)溶解并定容,摇匀,即得。3)氧化破坏。取样品1瓶,置100 mL容量瓶中,加氢氧化钠溶液(质量浓度为40 mg/L)–乙腈(1:1, V/V)溶解,加0.3%过氧化氢1 mL,破坏20 min后,加溶剂稀释并定容,摇匀,立即进样。4)光照破坏。取样品1瓶,光照5 000 lx破坏30 d,置100 mL容量瓶中,加氢氧化钠溶液(质量浓度为40 mg/L)–乙腈(1:1, V/V)溶解并定容,摇匀,即得。5)高温破坏。取样品1瓶,60 °C高温破坏30 d,置100 mL容量瓶中,加氢氧化钠溶液(质量浓度为40 mg/L)–乙腈(1:1, V/V)溶解并定容,摇匀,即得。对样品及空白辅



1. 泮托拉唑 2. 杂质 A 3. 杂质 C 4. 杂质 D + F

A. 酸破坏 B. 碱破坏 C. 氧化破坏 D. 光照破坏 E. 高温破坏

图3 破坏性试验高效液相色谱图

1. Pantoprazole 2. Impurity A 3. Impurity C 4. Impurity D + F

A. Acid damage B. Alkaline damage C. Oxidative damage D. Light damage E. High - temperature damage

Fig. 3 HPLC chromatograms of the destructive test

料进行酸、碱、高温、光照、氧化强制降解试验^[7-8]。结果经酸、碱、高温、光照、氧化破坏后检测,主峰处均未检出有关物质,主峰纯度符合规定。各降解杂质均不干扰目标杂质的检测,分离度良好。杂质C在光照破坏条件下增加明显;杂质D + F在高温破坏条件下增加明显,在光照条件下呈增长趋势;杂质A在氧化破坏条件下增加显著。色谱图见图3。

检测限确定:按色谱图信噪比(S/N)为3:1计算各杂质及泮托拉唑钠的检测限。结果杂质A,B,C,D + F,E及泮托拉唑钠的检测限分别为0.24,0.29,0.80,0.71,0.30,0.30 ng,均远低于拟订的杂质限度,表明方法灵敏度良好。

稳定性试验:24 h内供试品溶液中杂质C含量及总杂含量明显增长,供试品溶液临用新配,自身对照溶液24 h内峰面积RSD变化较小,表明溶液稳定性良好。

加样回收试验:各杂质按杂质限度50%,100%,150%加标至供试品溶液中,每个浓度平行3份,扣除样品基底,计算加样回收率及RSD。各杂质的加样回收率均在90%~110%范围内,RSD均小于10.0%($n=9$),表明方法准确度良好。

2.5 杂质D + F检测

2.5.1 色谱条件与系统适用性试验

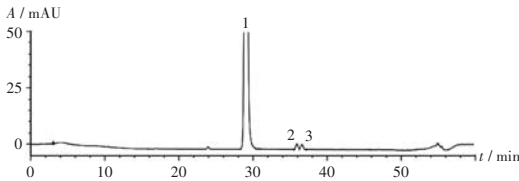
流动相:A为0.01 mol/L磷酸氢二钾溶液(用磷酸调pH至7.0),B为水-乙腈(1:99,V/V),梯度洗脱(程序见表3);检测波长:290 nm;其余色谱条件同2.1项下。取杂质D + F对照品和泮托拉唑钠对照品各适量,

精密称定,加乙腈适量使溶解,并用氢氧化钠溶液(质量浓度为40 mg/L)-乙腈(1:1,V/V)稀释成每1 mL含泮托拉唑0.4 mg、杂质D + F 2.4 μ g的溶液,摇匀,作为系统适用性溶液。结果出峰顺序依次为泮托拉唑、杂质D和杂质F。杂质D和F的分离度为1.1,基本达到基线分离,空白溶剂、空白辅料及其他杂质峰对杂质D和杂质F的检测均无干扰。色谱图见图4。

表3 调整后的流动相梯度洗脱程序(%)

Tab. 3 Gradient elution program of the mobile phase after the adjustment (%)

时间	流动相A	流动相B
0 min	90	10
10 min	75	25
45 min	70	30
52 min	15	85
53 min	90	10
60 min	90	10



1. 泮托拉唑 2. 杂质 D 3. 杂质 F

图4 杂质D和杂质F的系统适用性试验高效液相色谱图

1. Pantoprazole 2. Impurity D 3. Impurity F

Fig. 4 HPLC chromatogram of the system suitability test of impurities D and F

2.5.2 方法学考察

检测限确定:按色谱图 S/N 为3:1计算杂质D和杂质F的检测限,结果杂质D和杂质F的检测限均为 $0.01\text{ }\mu\text{g/mL}$,供试品溶液主峰质量浓度为 0.4 mg/mL (相当于主成分的0.002%),表明该色谱系统灵敏度适合检测杂质D和杂质F。

加样回收试验:分别配制相当于杂质限度50%,100%,150%的加标供试品溶液,每个浓度平行3份,扣除样品基底,计算加样回收率及 RSD 。结果杂质D和杂质F的加样回收率均在90%~110%范围内, RSD 均小于10.0%($n=9$),表明方法准确度良好。

2.6 注射用泮托拉唑钠中有关物质标准制订及样品测定

由图1可知,泮托拉唑钠主峰及杂质D+F分离度达到3.0以上,采用自身对照法,供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,各杂质的峰面积(杂质C于305 nm波长检测)分别乘以相应的校正因子后与自身对照溶液主成分的峰面积比较,计算各杂质含量。结果见表4。拟订杂质A-F分别不得超过0.2%,0.1%,0.2%,0.5%,0.1%,0.5%,其他单个杂质含量不得超过0.2%,总杂质不得超过1.0%。其中,杂质含量均相当于泮托拉唑标示量。

表4 6批样品中有关物质含量测定结果(%)

Tab.4 Results of the content determination of related substance in six batches of samples (%)

样品编号	杂质A	杂质B	杂质C	杂质D	杂质F	杂质E	最大单个杂质	总杂质
1	0.03	-	0.05	0.2	0.2	-	0.03	0.5
2	0.02	-	0.10	0.2	0.2	-	0.02	0.5
3	0.04	-	0.08	0.2	0.2	-	0.03	0.6
4	0.03	-	0.08	0.2	0.2	-	0.03	0.5
5	0.03	-	0.07	0.2	0.2	-	0.02	0.5
6	0.03	-	0.08	0.2	0.2	-	0.02	0.5

注:- 为未检出。

Note:- refers to not detection.

3 讨论

注射用泮托拉唑钠在国内临床使用范围很广^[9-10],对有关物质进行严格合理控制,可保证药品使用的安全性和可靠性^[11-12]。2020年版《中国药典(二部)》中收录的注射用泮托拉唑钠采用主成分自身对照法配制了1%自身对照溶液^[13],规定“最大单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的0.5倍(0.5%),总杂质峰不得大于对照溶液主峰面积(1%)”,但仅规定最大单个杂质限度在0.5%不够合理和客观。前期试验发现,泮托拉唑钠及杂质A,B,D+F均于290 nm波长附近有最大吸收,杂质C和E于305 nm波长附近有最大吸收,参考《美国药典》选择杂质A,B,D+F,E及主峰泮托拉唑钠均于290 nm波长处检测;杂质C于290 nm波长处斜率大,受波长影响较大,故选择杂质C的检测波

长为305 nm^[14-16]。该品种使用常见的 C_{18} 液相色谱柱及2.1项下色谱条件的流动相梯度系统,检出多个杂质,且系统适用性溶液中各杂质分离度符合要求。建议完善注射用泮托拉唑钠的有关物质质量控制标准,并纳入新版药典。所制订的杂质限度可满足该品种的有关物质质量控制,且杂质D和杂质F得到有效分离,杂质D和杂质F的含量计算较国外药典用杂质D+F混合物含量计算更合理。

参考文献

- [1] AWASTHI AK, KUMAR L, TRIPATHI P, et al. Prospects to the formation and control of potential dimer impurity E of pantoprazole sodium sesquihydrate[J]. J Pharm Anal, 2019, 9: 170-177.
- [2] CHEN ZM, GAN FL, RAO XL, et al. Pharmacokinetics, bioequivalence, and safety studies of pantoprazole sodium enteric-coated tablets in healthy subjects [J]. Clin Pharm Drug Dev, 2021, 10(5): 502-509.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 483-485.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(二部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 859-861.
- [5] The United States Pharmacopoeia Commission Office. The United States Pharmacopoeia [M/OL]. Rockville: United States Pharmacopoeia, 2023 [2023-10-01]. https://doi.usp.org/USPNF/USPNF_M2631_10_01.html.
- [6] European Pharmacopoeia Commission Office. European Pharmacopoeia: 11.0 [M/OL]. Strasbourg: EDQM Council of Europe, 2023 [2023-10-01]. <https://pheur.edqmeu/>.
- [7] YU LY, SUN LN, ZHANG XH, et al. A review of the novel application and potential adverse effects of proton pump inhibitors[J]. Adv Ther, 2017, 34(5): 1070.
- [8] 邹瑜, 陈冬华, 田衍, 等. 国家评价性抽验泮托拉唑钠肠溶制剂质量分析[J]. 中国药物评价, 2019, 36(2): 90-95.
- [9] 王洁, 姬梦瑶, 候春霞, 等. 某三甲医院2018年消化系统用药分析[J]. 临床药学, 2021, 25(19): 2793-2796.
- [10] 贺金凯, 贺翠婷, 刘鹰, 等. 质子泵抑制剂泮托拉唑钠的研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(26): 3732-3735.
- [11] 胡满立. 质子泵抑制剂不良反应发生情况分析[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(18): 108-110.
- [12] 李文喆, 袁菲, 刘桂萍, 等. 长期使用质子泵抑制剂的安全风险研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(20): 4113-4116.
- [13] 陈雪琴, 贾文江, 周仔莉, 等. 一测多评法同时测定丹参药材中8种水溶性成分含量[J]. 中国药业, 2023, 32(10): 89-94.
- [14] 王丽云, 吕旭幸. 注射用泮托拉唑钠的杂质含量及其杂质谱的比较[J]. 抗感染药学, 2015, 12(4): 499-504.
- [15] 王婧斯, 李桂龙, 王成港, 等. 泮托拉唑钠有关物质分析方法的比较[J]. 药物研究与评价, 2012, 35(2): 109-112.
- [16] 沈卫阳, 窦晓睿, 陈灵芳, 等. 左旋泮托拉唑钠肠溶片中有物质 HPLC 测定[J]. 中国医药工业杂志, 2015, 46(4): 391.

(收稿日期: 2023-04-21; 修回日期: 2023-11-01)