

中图分类号: R932; R288 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)07-0063-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.07.011



基于既定条件 and 设计空间的风寒感冒颗粒药理学变更研究*

张龙辉, 陈培武, 刘金萍, 雷星, 胡新元, 肖志强, 邓仁华, 黄贵平, 罗小荣[△]

(江中药业股份有限公司·江西南昌济生制药有限责任公司, 江西 南昌 330115)

摘要:目的 基于既定条件 and 设计空间探讨风寒感冒颗粒药理学变更的有效路径。方法 采用鱼骨图法分析影响风寒感冒颗粒产量的因素。根据人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)Q系列技术指南Q8和Q12中既定条件 and 设计空间的定义 and 要求, 参考我国药品注册管理法规及相关指导原则, 评估风寒感冒颗粒变更事项 and 确定变更类别, 对风寒感冒颗粒进行生产设备、生产工艺的药理学变更管理, 并比较变更前后产品的质量。结果 提取及制粒设备产能不足、生产工艺陈旧低效是导致该颗粒剂产量受限、成本上升的关键因素。生产设备中, 将敞口锅更新为高效的提取罐, 并将制粒设备由摇摆式颗粒机升级为流化床制粒机, 均为中等变更; 生产工艺中, 清膏相对密度由原先的1.40降至1.12, 为微小变更。变更前后, 产品质量稳定一致, 且符合原国家食品药品监督管理局标准(YBZ002820022)要求。结论 基于既定条件 and 设计空间对风寒感冒颗粒的生产设备与生产工艺进行的变更研究, 可为已上市药品的药理学变更管理提供参考。

关键词: 风寒感冒颗粒; 生产设备; 制备工艺; 既定条件; 设计空间; 药理学变更

Pharmaceutical Changes of Fenghan Ganmao Granules Based on Established Conditions and Design Space

ZHANG Longhui, CHEN Peiwu, LIU Jinping, LEI Xing, HU Xinyuan, XIAO Zhiqiang, DENG Renhua, HUANG Guiping, LUO Xiaorong[△]
(Jiangzhong Pharmaceutical Co., Ltd. · Jiangxi Nanchang Jisheng Pharmaceutical Co., Ltd., Nanchang, Jiangxi 330115, China)

Abstract: Objective To investigate the effective path of pharmaceutical changes for Fenghan Ganmao Granules based on established conditions and design space. **Methods** A fishbone diagram was used to analyze the factors affecting the yield of Fenghan Ganmao Granules. According to the definitions and requirements of the established conditions and design space in the International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Q series technical guidelines Q8 and Q12, and the drug registration management regulations and relevant guiding principles in China, the change items in Fenghan Ganmao Granules were evaluated and the types of changes were determined, the pharmaceutical changes in production equipment and processes for Fenghan Ganmao Granules were managed, and the quality of the products before and after the changes was compared. **Results** Insufficient capacity of extraction and granulation equipment and outdated and inefficient production process were the key factors leading to limited yield and increased cost of granules. In the production equipment, the open pans have been upgraded to high-efficiency extraction tanks, and the granulation equipment has been upgraded from swing granulators to fluidized-bed granulators, both of which were moderate changes. In the production process, the relative density of the clear paste has decreased from 1.40 to 1.12, which was a minor change. Before and after the change, the quality of products remained stable and consistent, and met the standard requirements of the former China Food and Drug Administration (YBZ002820022). **Conclusion** Based on established conditions and design space, the study of changes in the production equipment and process of Fenghan Ganmao Granules can provide a reference for pharmaceutical change management of marketed drugs.

Key words: Fenghan Ganmao Granules; production equipment; preparation process; established conditions; design space; pharmaceutical changes

风寒感冒颗粒是源自经典名方麻黄汤的中药复方制剂, 由麻黄、葛根等11味中药材组方, 具有解表发汗、疏风散寒功效, 用于治疗风寒感冒、发热、头痛、恶寒、无汗、咳嗽、鼻塞、流清涕等症^[1-3]。人用药品注册技术要求国际协调会(ICH)Q系列技术指南Q8(R2)规定, 设计空间内的变动不属于变更, 超出设计空间则按变

更管理并提交上市后变更申请^[4]。ICH Q12明确指出, 既定条件是保障药品质量必需的法定约束信息, 其任何变更均需向监管机构申报, 与我国药品上市后变更管理原则和要求一致^[5]。随着制药设备的不断升级和更新, 为提升产品质量和生产效率, 缩减生产成本, 本研究中依据风寒感冒颗粒原生产既定条件与工艺参数,

* 基金项目: 江西省科学技术厅赣鄱俊才支持计划——主要学科学术和技术带头人培养项目——领军人才(技术类)[20232BCJ22035]; 江西省中医药管理局科技计划课题[2022B1096]。

第一作者: 张龙辉, 男, 大学本科, 助理工程师, 研究方向为中药制剂学, (电子信箱)190225182@qq.com。

[△]通信作者: 罗小荣, 男, 博士研究生在读, 正高级工程师, 研究方向为中药制剂学, (电子信箱)2321993106@qq.com。

对风寒感冒颗粒的生产设备及工艺流程实施调整与变更,并比较变更前后的产品特性,包括水分、溶化性、休止角等质量指标^[6]。现报道如下。

1 变更前生产既定条件与设计空间

1.1 工艺步骤

变更前,风寒感冒颗粒生产工艺的生产既定条件与设计空间见表1。

表1 风寒感冒颗粒(生产工艺)的生产既定条件与设计空间
Tab.1 Established production conditions and design space for Fenghan Ganmao Granules (production process)

生产工序	使用设备	是否属于既定条件	工艺参数(设计空间)
称量、备料	电子台秤	否	-
煎煮	敞口锅	是	加水煎煮3次,第1次加6倍量水煎煮3h,第2次加4倍量水煎煮4h,第3次加4倍量水煎煮1h
制软材	高效湿法制粒机	是	搅拌2 min(搅拌转速为255 r/min)
制粒	摇摆式颗粒机	是	14目镀锌铁筛网,制粒方式为挤出制粒
干燥	卧式沸腾干燥机	是	进风温度为100℃,箱体温度为75℃,风机频率为40 Hz,干燥30 min
整粒	振动筛	是	上装14目,下装60目
总混	一维运动混合机	是	频率为38 Hz,混合20 min,混合方式为扩散混合

注:- 为无具体工艺参数。

Note:- refers to no specific process parameters.

1.2 产品质量标准与生产场地

风寒感冒颗粒产品质量标准与生产场地的生产既定条件与设计空间见表2。

表2 风寒感冒颗粒(产品质量标准与生产场地)的生产既定条件与设计空间
Tab.2 Established production conditions and design space for Fenghan Ganmao Granules (product quality standards and production sites)

项目	是否属于既定条件	要求/标准(设计空间)
成品质量标准	是	原国家食品药品监督管理局标准(YBZ002820022)
过程控制	是	风寒感冒颗粒中间产品质量标准(TS-ZL-Z204-03)
生产场地	是	江西省赣江新区直管区中医药科创城时珍南大道666号

2 药学变更合理性评估

采用鱼骨图法,从人员操作、机械设备、生产方法、环境条件4个维度综合分析^[7-8],结果见图1。可见,提取及制粒设备产能不足、生产工艺陈旧低效是导致该颗粒剂产量受限、成本上升的关键因素。基于此,针对提取及制粒设备、生产工艺这2项关键因素进行优化,一是将敞口锅更新为高效的提取罐,并将制粒设备由摇摆式颗粒机升级为流化床制粒机;二是调整生产过程中清膏的相对密度,由原先的1.40降至1.12。变更后,在确保风寒感冒颗粒质量要求的基础上,不仅精简了生产步骤,还显著提升了生产效率,且有效降低了生产成本。

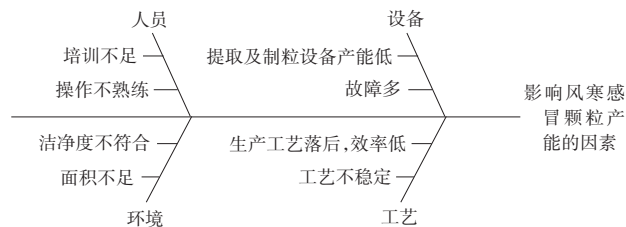


图1 风寒感冒颗粒产能影响因素分析鱼骨图

Fig.1 Fishbone chart of the factors affecting the production capacity of Fenghan Ganmao Granules

风寒感冒颗粒的提取及制粒设备、生产工艺均属风寒感冒颗粒生产的既定条件。将敞口锅更新为高效的提取罐,并将制粒设备由摇摆式颗粒机升级为流化床制粒机,均超出设计空间,根据我国的相关法规评估属中等变更;调整生产过程中清膏的相对密度也超出设计空间,根据我国的相关法规评估属微小变更。在全面完成这些变更的研究与验证后,系统地整理所有变更资料,合并向药品监督管理部门提交关于中等变更的备案申请。

3 变更事项与生产工艺/设备变更前后比较

3.1 变更事项

风寒感冒颗粒变更事项见表3。中药生产早期多采用敞口锅煎煮,煎煮后将煎液倾倒入,合并煎液,过滤。变更前制法中采用的是煎液合并过滤的方式,但随着制药设备的发展,提取罐替代敞口锅,饮片投入提取罐中进行煎煮提取,提取完成后药液通过管道连接的过滤器进行过滤,所得滤液通过管道转入贮液罐中,整个过程都在封闭系统内,变更后将制法中“煎液合并,过滤”修订为“煎液过滤”。变更前制法中清膏的相对密度为1.40,浓缩所得清膏过于黏稠,易黏附在管道上,不仅出料困难,设备清洗也困难,而且会造成浪费。在实际生产中,浓缩成清膏时相对密度控制在一个点上操作较困难,多控制在一个范围内,根据实践经验将清膏相对密度修订为1.12。变更前的制法中清膏喷雾干燥,将所得干膏粉与蔗糖、糊精充分混合,以70%乙醇为润湿剂制粒,最后干燥。变更后采用流化床制粒机制粒,流化床制粒又称一步制粒,可在沸腾干燥制粒机内完成浸膏与辅料混合、制粒、干燥等多项工序,集混合、制粒、干燥等多重功能于一体,较湿法制粒工艺的生产安全性更高,污染风险更少,生产周期更紧凑,效率更高,是中成药制粒的常用方法,故拟将湿法制粒变更为一步制粒。

3.2 生产工艺/设备变更前后比较

风寒感冒颗粒生产工艺及生产设置变更前后比较见表4和表5。

3.3 变更前后产品质量比较

评估项目:为确保风寒感冒颗粒变更前后质量的一致性,根据我国现行的已上市药品变更管理法

表3 风寒感冒颗粒变更事项分类

Tab. 3 Classification of change items of Fenghan Ganmao Granules

项目	变更前	变更后	变更原因	变更评估 (是否超出设计空间)	变更类别	
					ICH	中国法规 ^[9]
生产设备	敞口锅	提取罐	更新设备,提高生产效率,优化生产工艺	是	通知	中等
	摇摆式颗粒机	流化床制粒机		是	通知	中等
生产工艺	合并煎液,过滤,滤液浓缩至相对密度为1.40的清膏,喷雾干燥。加蔗糖和糊精适量,混匀,以70%乙醇制粒,干燥	滤液浓缩至相对密度为1.12的清膏,加蔗糖和糊精适量,流化床制粒		是	通知	微小

表4 风寒感冒颗粒生产工艺变更前后比较

Tab. 4 Comparison of production processes of Fenghan Ganmao Granules before and after the change

工序	变更前	变更后
称量	按处方量称取原辅料	同变更前
蒸馏	紫苏叶、防风、白芷提取挥发油,药渣备用	同变更前
煎煮	药渣与桔梗等其余8味中药材加水煎煮3次,第1次加6倍量水煎煮3h,第2次加4倍量水煎煮4h,第3次加4倍量水煎煮1h,合并煎液,过滤	提取次数、提取时间同变更前,煎液直接过滤到储罐
浓缩	滤液减压浓缩至相对密度为1.40的清膏	滤液减压浓缩至相对密度为1.12的清膏
干燥	清膏喷雾干燥(控制蒸汽压力为0.60 MPa,进风温度为170~220℃,出风温度为95~105℃),得干膏粉	进风温度为170℃,干燥30 min
制粒	干膏粉加蔗糖、糊精适量,混匀,以70%乙醇制粒,干燥,整粒	清膏加蔗糖与糊精适量,一步制粒,整粒
总混	加挥发油,混匀	同变更前
分装	复合膜包装,每袋装8g	复合膜包装,每袋装10g,装量不同
外包装	按包装要求进行包装	同变更前

表5 风寒感冒颗粒生产设备变更前后比较

Tab. 5 Comparison of production equipment of Fenghan Ganmao Granules before and after the change

设备名称	设计原理	生产能力	生产原理
敞口锅	实际应用中的功能需求和操作便捷性	生产能力:- 单次提取最大容积:500 L	使蒸汽可以自由地从锅内散发到外部空间,观察锅内物料的反应和状态
提取罐	实现高效、密闭、可循环的提取过程	生产能力:- 单次提取最大容积:6 m ³	实现中药材或其他物料中有效成分的提取,提取完成后药液通过管道连接的过滤器进行过滤,所得滤液通过管道转入贮液罐中,整个过程都在封闭系统内
摇摆式颗粒机	采用蜗杆、蜗轮传动方式,主电机上的主动皮带轮带动蜗轮,使之与之相连的蜗杆转动,再通过蜗轮带动曲轴上的齿条进行上下的往复运动,使之与蜗轮轴相连的刮粉器正、反方向往复转动,将潮湿的粉末物料从筛网孔中挤出,从而达到制粒目的	功率为7 500 W,转速为960 r/min,正反转速为36 r/min,摇摆幅度为360°,生产能力为500~700 kg/h	挤出制粒
流化床制粒机	气流在引风机的负压抽吸下,经初效过滤器、中效过滤器、换热器、高效过滤器、送风道从气流分布板进入流化床制粒室,将种子粉末(种子粉末可用原生药粉、赋形剂、吸收剂及西药、食品等各种原料)鼓动沸腾成流化态,同时进行混合。一部分细粉上升至过滤袋被捕集,到一定时间,左排风阀关闭,左室滤袋在气缸作用下上下抖动,被抖下的粉末落回流化床中再次制粒。抖袋后左排风阀又开启,一定时间后右排风阀关闭,过滤室右室滤袋抖动。左右两室以此循环交替抖动,清理捕集到的粉末,使过滤袋保持畅通,完成混合、干燥、制粒	液体比重≤1.30 kg/cm ³ ,流动性好;风机功率为37 000 W;生产能力为120~200 kg/h	沸腾制粒

注:- 为无生产能力、无设备说明。

Note: - refers to no productivity, or equipments without explanation.

规^[9-10]和ICH的相关内容,除按表2中产品现行质量标准对变更前后的产品质量进行比较研究外,还特别针对产品的水分、溶化性、休止角等关键质量指标进行比较研究^[11-15]。

工艺验证:按变更后的工艺对风寒感冒颗粒(批量

1万袋)进行预试验,结果所有成品均符合质量标准。随后进行工艺验证(共3批,批号分别为190583,190584,190585,批量3万袋),并按现行质量标准对成品进行检验,均符合质量标准要求。

产品质量:分别取工艺验证批产品与按原工艺生

表6 风寒感冒颗粒变更前后产品质量比较

Tab. 6 Comparison of product quality of Fenghan Ganmao Granules before and after the change

项目	限度	变更前产品批号			变更后产品批号		
		190464	190470	190473	190583	190584	190585
性状	本品为棕黄色至棕褐色颗粒;气芳香,味甘、微苦	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
鉴别	1)薄层色谱:应检出紫苏叶	检出	检出	检出	检出	检出	检出
	2)薄层色谱:应检出防风、白芷	检出	检出	检出	检出	检出	检出
	3)薄层色谱:应检出橙皮苷	检出	检出	检出	检出	检出	检出
	4)薄层色谱:应检出甘草	检出	检出	检出	检出	检出	检出
检查	休止角(°)	30	29	29	28	28	28
	粒度(%):≤15	2.6	1.9	5.6	1.6	1.5	1.5
	水分(%):≤6.0	2.2	2.6	3.4	3.6	3.5	3.5
	装量差异:应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
	溶性:应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
	微生物限度:应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
含量测定	每袋含麻黄以盐酸麻黄碱(C ₁₀ H ₁₅ NO·HCl)和盐酸伪麻黄碱(C ₁₀ H ₁₅ NO·HCl)的总量计不得少于2.2 mg	2.8	2.8	2.8	2.9	2.8	2.9
	每袋含葛根以葛根素(C ₂₁ H ₂₀ O ₉)计不得少于12.5 mg	18.7	18.2	18.6	18.7	18.5	18.3

产的3批风寒感冒颗粒(批号分别为190464,190470,190473)进行质量比较,结果见表6。

稳定性试验:将变更前的3批样品(批号分别为190464,190470,190473)和变更后的3批样品(批号分别为190583,190584,190585)按市售包装,在温度为(40±2)°C、相对湿度为(75±5)%的条件下进行6个月的加速试验,分别于0个月、1个月、2个月、3个月、6个月末取样检测;在温度为(25±2)°C、相对湿度为(60±10)%的条件下进行了长期试验,分别于0个月、3个月、6个月、9个月、12个月、18个月、24个月末取样检测。检测项目包括性状、鉴别、检查、含量测定,加速试验与长期试验的结果显示,与变更前的风寒感冒颗粒样品比较,变更后样品的稳定性考察项目结果均无明显差异,稳定性良好,且各项检测项目的变化趋势一致,未发现不良趋势,表明变更后产品的稳定性与变更前无显著差异。故参照变更前的有效期,将变更后产品的有效期定为24个月。

4 结语

随着企业对产品认知的加深、工艺技术的革新、制药设备等领域的进步,为提高生产效率,药品处方、物料供应商、生产设备、生产工艺、质量标准、包装材料等的变更将不断提出。但在此过程中,必须确保药品的安全性、有效性和质量可控性不受影响^[9-10,16-17]。《已上市中药药学变更研究技术指导原则(试行)》^[18]和《已上市中药生产工艺变更研究技术指导原则》^[9]为此类变更提供了原则性框架和部分具体事项的变更分级及研究要求。但实际操作中的变更往往复杂多变,一个产品可能涉及多个变更,且变更间可能存在相互作用。ICH相

关指导原则在变更分类、既定条件设定、批准后变更管理、产品生命周期管理、变更管理流程等方面提供了高度可操作性的工具,对生产实践工作具有显著指导作用。本研究中基于以上国内外相关指导原则,对风寒感冒颗粒的提取、制粒设备及生产工艺进行了优化和调整。本次变更包含2项中等变更和1项微小变更,并整合相关资料向药品监管部门提交了变更备案申请,获批后将采用新设备按新工艺条件启动生产。结果显示,变更前后产品质量均稳定,且符合既定的质量标准要求,成功实现了变更目标。

参考文献

- [1] 吴萍,郑广品,赵源慧,等. 风寒感冒颗粒挥发油的提取及包含工艺研究[J]. 吉林中医药,2020,40(12):1647-1650.
- [2] 董青青. 感冒巧用中成药 合理用药增疗效[J]. 食品与健康,2024,36(9):28-29.
- [3] 许莉,黄晓婧,高鹏,等. 基于多组分含量测定和化学计量学的风寒感冒颗粒整体质量评价研究[J]. 中草药,2020,51(14):3670-3678.
- [4] ICH Expert Working Group. Pharmaceutical Development Q8 (R2)[EB/OL]. (2009-08)[2024-09-25]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q8%28R2%29%20Guideline.pdf>.
- [5] ICH Expert Working Group. Technical and Regulatory Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle Management Q12[EB/OL]. (2019-11-20)[2024-09-25]. https://database.ich.org/sites/default/files/Q12_Guideline_Step4_2019_1119.pdf.
- [6] 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,2020:6.
- [7] 白秀秀,陈歆宇,王丹,等. 基于既定条件与设计空间的非诺

中图分类号: R965; R972 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)07-0067-08
doi: 10.3969/j.issn.1006-4931.2026.07.012



表没食子儿茶素没食子酸酯通过激活叉头框转录因子 O-1 改善高糖高脂应激致人脐静脉内皮细胞功能障碍*

芦南¹, 陈蔚², 熊绍凤², 唐祯^{1△}

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇八医院, 江西 南昌 330000; 2. 南昌大学第一附属医院, 江西 南昌 330000)

摘要:目的 探讨表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)对高糖高脂(HG/HF)应激致人脐静脉内皮细胞(HUVECs)功能障碍的改善作用及作用机制。方法 将状态良好的 HUVECs 分为 Ctrl 组(不处理细胞)、HG/HF 组(44 mmol/L 葡萄糖/1.0 mmol/L 棕榈酸处理细胞)、HG/HF + 5 μmol/L EGCG 组、HG/HF + 10 μmol/L EGCG 组、HG/HF + 20 μmol/L EGCG 组。采用细胞划痕实验检测细胞修复愈合能力,采用流式细胞仪检测细胞内活性氧(ROS)水平,采用比色法测定一氧化氮(NO)水平,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测内皮素-1(ET-1)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,观察细胞迁移和线粒体损伤情况,采用免疫印迹(Western blot)法检测磷酸化叉头框转录因子 O-1(p-FOXO-1)蛋白表达水平。并采用 FOXO-1 抑制剂(AS1842856)对 FOXO-1 蛋白进行逆转,增设 HG/HF + 20 μmol/L EGCG + 1 μmol/L AS1842856 组,同法检测 NO, ET-1, IL-6, TNF-α 水平及 p-FOXO-1 蛋白表达水平。结果 与 HG/HF 组比较, HG/HF + 5 μmol/L EGCG 组、HG/HF + 10 μmol/L EGCG 组、HG/HF + 20 μmol/L EGCG 组细胞向划痕区域的生长速度加快,迁移至下室的细胞量、细胞线粒体丰度均增加,细胞愈合率、NO 水平均显著升高($P < 0.05$), ROS, ET-1, IL-6, TNF-α 水平均显著降低($P < 0.05$); HG/HF + 10 μmol/L EGCG 组、HG/HF + 20 μmol/L EGCG 组的 p-FOXO-1 蛋白表达水平均显著升高($P < 0.01$)。与 HG/HF 组比较, HG/HF + 20 μmol/L EGCG 组的 p-FOXO-1 蛋白表达水平和 NO 水平均显著升高($P < 0.001$), ET-1, IL-6, TNF-α 水平均显著降低($P < 0.001$); 与 HG/HF + 20 μmol/L EGCG 组比较, HG/HF + 20 μmol/L EGCG + 1 μmol/L AS1842856 组的 p-FOXO-1 蛋白表达水平和 NO 水平均显著降低($P < 0.001$), ET-1, IL-6, TNF-α 水平均显著升高($P < 0.001$)。结论 EGCG 可能通过激活 FOXO-1 蛋白改善 HG/HF 应激致血管内皮细胞功能障碍。

关键词:表没食子儿茶素没食子酸酯; 高糖; 高脂; 叉头框转录因子 O-1; 人脐静脉内皮细胞; 细胞功能障碍; 作用机制

* 基金项目: 江西省中医药管理局科技计划重点项目[2020Z016]。

第一作者: 芦南, 女, 大学本科, 药师, 研究方向为药理学, (电子信箱)249724924@qq.com。

△通信作者: 唐祯, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为药物化学, (电子信箱)296654006@qq.com。

贝特胶囊药理学变更研究[J]. 中国药业, 2023, 32(17): 44-49.

[8] 杨鲁杰, 司婕, 卢来春, 等. 基于 QbD 理念的盐酸吡格列酮格列美脲双层片制备工艺优化[J]. 中国药业, 2021, 30(12): 33-39.

[9] 国家药品监督管理局. 关于发布已上市中药生产工艺变更研究技术指导原则的通告[A/OL]. (2017-08-24) [2024-09-25]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtgtg/20170911171501800.html>.

[10] 国家药品监督管理局. 关于印发已上市中药变更研究技术指导原则(一)的通知[A/OL]. (2011-11-16) [2024-09-25]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20111116120001954.html>.

[11] 何艳, 胡小祥, 汪毅, 等. HPLC 法同时测定风寒感冒颗粒中 7 种成分[J]. 中成药, 2020, 42(9): 2272-2275.

[12] 黄荣. 中药配方颗粒发展与研究现状[J]. 中医药管理杂志, 2024, 32(5): 82-84.

[13] 林海霞, 代俊萍. HPLC 法同时测定风寒感冒颗粒中 6 种成分[J]. 中成药, 2020, 42(12): 3143-3146.

[14] 黄晓婧, 肖春霞, 王欣, 等. 风寒感冒颗粒质量标准的建立[J]. 中国药师, 2021, 24(1): 188-193.

[15] 黄晓婧, 肖春霞, 王欣, 等. 风寒感冒颗粒中含量测定方法研究[J]. 中国药品标准, 2021, 22(1): 72-79.

[16] 厉程, 陈桂良. 我国药品上市后变更的监管思路[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(2): 155-159.

[17] 阳长明, 赵巍, 曲建博, 等. 制订符合中药变更特点和规律的指导原则, 提高中药制剂质量: 《已上市中药药理学变更研究技术指导原则》解读[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(8): 2016-2019.

[18] 国家药品监督管理局药品审评中心. 国家药监局药审中心关于发布《已上市中药药理学变更研究技术指导原则(试行)》的通告[A/OL]. (2021-04-02) [2024-09-25]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/67cf09282a5159c6b7a78429983ea6b1>.

(收稿日期: 2024-10-18; 修回日期: 2025-10-28)