

国产肠溶片抽检不合格信息统计及质量风险浅析



吴艳琳, 王姗姗, 乔戈, 聂小春

武汉药品医疗器械检验所 (武汉 430075)

【摘要】目的 通过汇总武汉药品医疗器械检验所在日常监督抽检中发现的市售双氯芬酸钠肠溶片溶出度异常结果, 分析我国肠溶片质量现状。**方法** 通过系统收集和梳理肠溶片不合格记录中产品名称、不合格项目、生产企业、抽样所在地、批号及年份等信息, 进行文献检索、归类与原因分析。**结果** 本次统计的 54 个品种肠溶片中, 有 15 个品种存在 124 批次不合格记录, 其中的 10 个品种共 78 批次溶出度项目不合格。**结论** 肠溶片溶出度项目不合格与肠溶衣材料、包衣工艺、产品贮藏条件等存在密切联系, 可通过改进包衣材料、优化工艺参数、加强日常监督抽检等措施, 提高肠溶片质量。

【关键词】 药品抽检; 肠溶片; 溶出度; 监管

【中图分类号】 TQ460.7*2

【文献标识码】 A

Statistics of non-conformance information and quality risk analysis of domestic enteric coated tablets in sampling inspection

WU Yanlin, WANG Shanshan, QIAO Ge, NIE Xiaochun

Wuhan Institute for Drug and Medical Device Control, Wuhan 430075, China

Corresponding author: NIE Xiaochun, Email: whdcnxc@163.com

【Abstract】Objective To summarize the abnormal results of dissolution degree of commercially available diclofenac sodium enteric-coated tablets found in the daily supervision and sampling test of Wuhan Institute for Drug and Medical Device Control, and analysis the quality status of enteric coated tablets in China. systematically analyze the reasons for its occurrence, assess its quality risks, provide risk warnings, and provide reference for improving the quality of such preparations and ensuring clinical drug safety. **Methods** The product name, unqualified items, manufacturer, sampling location, batch number and year in the unqualified records of enteric-coated tablets were systematically collected and sorted, and the literature search, classification and causal analysis were conducted. **Results** Among the 54 enteric-coated tablets, there were 124 batches of unqualified records for 15 varieties, of which 10 varieties had a total of 78 batches of unqualified dissolution projects. **Conclusion** The unqualified dissolution of enteric-coated tablets is closely related to the enteric-coating materials, coating process, product storage conditions, etc. The quality of enteric-coated tablets can be improved by improving the coating materials, optimizing the process parameters, and strengthening the daily supervision and sampling.

【Keywords】 Drug sampling inspection; Enteric-coated tablets; Dissolution; Regulation

肠溶片是一类在胃液中不崩解,在肠液中崩解、吸收的特殊剂型。将药物制成肠溶片是为了满足药物特殊的理化性质或临床治疗目的需要,部分药物在胃液酸性条件下不稳定、易分解失效或对胃黏膜有刺激性;还有的药品只有在肠道的酸碱环境中才能够更好地吸收被利用。为了充分发挥治疗作用,在这类药物片芯外包上一层只能在碱性肠液中溶解的物质——肠溶衣。而肠溶衣材料在决定肠溶片的溶出特性方面起着关键作用,溶出一旦出现异常,会严重影响药物疗效与安全性。本课题组通过汇总和分析武汉药品医疗器械检验所在日常监督抽检中发现的市售双氯芬酸钠肠溶片溶出度异常结果,查询和梳理国家药品监督管理局历年来发布的药品质量公告,发现肠溶片不合格记录中溶出度不合格占比高达 54.9%,属于该类剂型需重点关注的质量风险点。故拟以现有的肠溶片为研究对象,了解和掌握其存世情况、质量现状,并结合本剂型产品的原辅料、包衣材料、工艺流程等,分析和推导问题产生的原因,并提出合理化建议。

1 资料与方法

1.1 日常检验发现的问题

每年武汉药品医疗器械检验所针对武汉市场上药品流通与使用环节的肠溶片进行一定数量的日常监督抽检,考察肠溶片的溶出情况。在抽检中发现,某生产厂家生产的双氯芬酸钠片溶出度检查项出现异常^[1]。该品种在 0.1 mol/L 盐酸溶液中溶出 2 h,酸中溶出量的结果符合规定;将酸中溶出 2 h 后的样品,置磷酸盐缓冲液(pH 6.8)中,检测缓冲液中溶出量,结果 6 片样品均未完全崩散,溶出结果均不符合规定。若样品不经酸中溶出 2 h,直接置磷酸盐缓冲液(pH 6.8)中测定缓冲液中溶出量,样品崩解完全,溶出结果符合规定。这一现象表明,该产品肠溶衣在 0.1 mol/L 盐酸溶液中发生了变性,使得肠溶衣在缓冲液(pH 6.8)中不能完全溶解,导致样品溶出度结果不符合规定,推测为包衣材料不符合要求。此品种同厂家样品早年在江西省药品监督管理局药品质量公告中亦公示过溶出度不符合规定。

1.2 数据检索

为进一步了解我国肠溶片的现状,登录国家药品监督管理局网站,系统检索肠溶片现存品种、批准文号数量及质量不合格公告等内容;同时以

肠溶片品种名称、溶出与释放、质量分析、风险分析及监管等作为关键词,围绕肠溶片风险控制进行文献检索、分析与归类。

1.3 调查指标

将肠溶片品种名称、采标情况、现行标准是否存在溶出度检查项目,质量公告不合格项目及细分、生产企业、批号、出现年份、抽样所在地、抽检类别等参数作为考察对象。

1.4 统计方法

将收集到的数据整理,进行描述性统计分析。

2 结果

2.1 统计目标概况

依据国家药品监督管理局药品查询数据和《中国药典(2020年版)》品种目录的搜索及整理统计,目前国内肠溶片共约 54 个品种,登记在册 1 609 个批准文号。

2.2 采标和不合格的总体情况

依据国家药品监督管理局药品质量公告和药智网数据库,按品种搜索得到的质量不合格记录,经确认后,根据肠溶片在人体内的释放特点,针对本文重点关注的“溶出度”这个项目,将这 54 个品种的肠溶片分成 4 大类。具体见表 1。

2.3 不合格记录相关信息统计

2.3.1 不合格项目统计

可查询到存在不合格记录的肠溶片涉及 15 个品种、124 批次记录及 142 个不合格项目,数据来源于国家药品抽检和地方监督抽检的上报结果;其中 10 批次出自国家药品抽检,114 批次出自地方监督抽检。可以明显发现溶出度检查不合格占比远远超过其他项目。具体见表 2。

表1 肠溶片质量不合格记录分类情况

Table 1. Classification of the unqualified records of enteric-coated tablets

分类	现有品种数		现有批准文号	
	数量 (个)	占比 (%)	数量 (个)	占比 (%)
无不合格记录	11	20.4	23	1.4
标准无溶出度项目, 部分有不合格记录	13	24.1	136	8.5
标准有溶出度项目, 无溶出度不合格记录	20	37.0	148	9.2
标准有溶出度项目, 有溶出度不合格记录	10	18.5	1 302	80.9
合计	54	100.0	1 609	100.0

表2 不合格项目统计

Table 2. Statistics of the unqualified items

不合格项目	数量(个)	占比(%)
溶出度	78	54.9
有关物质	32	22.5
含量测定	14	9.9
性状	14	9.9
重量差异	4	2.8
合计	142	100.0

2.3.2 各品种不合格数量统计

按是否存在溶出度不合格记录分为两大类:

①存在不合格记录,但无溶出度不合格的有5个品种:甲磺霉素肠溶片、胰酶肠溶片、(复方)菠萝蛋白酶肠溶片、胸腺肽肠溶片与硫普罗宁肠溶片;共9个批次不合格;年份在2015—2020年;不合格项目集中在性状、效价测定和含量测定。②存在不合格记录且包含溶出度不合格记录的有10个品种,具体见表3,共计115个批次不合格,其中溶出度不合格78批,占比67.8%。

2.3.3 双氯芬酸钠肠溶片的不合格情况

双氯芬酸钠肠溶片(规格:25 mg,采标:

表3 溶出度不合格记录的10个品种相关信息

Table 3. Information on 10 varieties with unqualified dissolution records

序号	品种名称	批准文号 数量(个)	主要采标情况	溶出度 不合格批次	总不合格批次	溶出度 不合格占比(%)	不合格年份
1	双氯芬酸钠肠溶片	198	《中国药典》	38	52	73.1	2014—2024
2	阿司匹林肠溶片	298	《中国药典》	20	42	47.6	2014—2021
3	奥美拉唑肠溶片	21	《中国药典》	7	7	100.0	2011—2019
4	红霉素肠溶片	546	《中国药典》	5	5	100.0	2014—2017
5	呋喃妥因肠溶片	68	《中国药典》	2	2	100.0	2014—2015
6	兰索拉唑肠溶片	35	《中国药典》	2	3	66.7	2020
7	吡哌美辛肠溶片	100	《中国药典》	1	1	100.0	2014
8	泮托拉唑钠肠溶片	19	新药转正标准36册	1	1	100.0	2020
9	盐酸二甲双胍肠溶片	14	《中国药典》	1	1	100.0	2015
10	阿奇霉素肠溶片	3	SFDA标准颁布件	1	1	100.0	2015

表4 各抽样环节占比统计

Table 4. Statistics on the proportion of each sampling segment

抽样环节	批次	批次占比(%)
生产	3	2.4
使用	22	17.8
流通	99	79.8
合计	124	100.0

2.3.6 不合格记录中生产企业所在地域统计

将124个不合格记录的肠溶片生产企业所在地进行分区,结合不合格批次情况进行分类统计,排名前3的省份为吉林36.3%、山西22.6%、河南5.7%,具体见表5。

《中国药典》)不合格记录涉及19个生产企业、52个批次,其中溶出度项目不合格38批(占比73.1%)。不合格批次占比最高的前5家企业分别为长春长红制药有限公司(8批)、吉林省九阳药业有限公司(7批)、吉林恒星科技制药有限公司(6批)、长春新安药业有限公司(6批)、长春万德制药有限公司(4批)。

2.3.4 阿司匹林肠溶片的不合格情况

阿司匹林肠溶片(规格:25、50、100、300 mg)不合格记录涉及18个生产企业、42个批次,其中溶出度项目不合格20批(占比47.6%)。不合格批次占比最高的前5家企业分别为大同市利群药业有限责任公司(12批)、沈阳奥吉娜药业有限公司(4批)、山西同达药业有限公司(3批)、山西兰花药业有限公司(3批)、河北金砖药业有限公司(3批)。

2.3.5 不合格记录抽样环节情况统计

统计上述15个品种124批次不合格记录的抽样环节分布,具体见表4。

2.3.7 不合格记录中被抽样单位所在地域统计

将124个不合格记录被抽样单位所在地进行分区,结合不合格批次情况进行分类统计,不合格数量靠前的被抽地域分别为广东、江西、浙江,具体见表6。

2.3.8 不合格记录中使用环节被抽样单位所在地统计

124批不合格记录中,在使用环节抽样的有22批,出现问题的药品主要集中在三、四线的地、市乡镇卫生院。

表5 不合格记录中生产企业所在地及地域统计

Table 5. Statistics on the location and region of the manufacturers for the unqualified record

生产企业地理分区	批次	批次占比 (%)
东北 (黑龙江、吉林、辽宁)	55 (5、45、5)	44.4 (4.0、36.3、4.0)
华北 (北京、河北、山西)	38 (4、6、28)	30.6 (3.2、4.8、22.6)
华中 (河南、河北、湖南)	13 (7、3、3)	10.5 (5.7、2.4、2.4)
华东 (安徽、江苏、山东、上海)	7 (1、3、2、1)	5.6 (0.8、2.4、1.6、0.8)
西南 (四川、重庆)	5 (2、3)	4.0 (1.6、2.4)
华南 (广东)	3 (3)	2.4 (2.4)
西北 (陕西)	3 (3)	2.4 (2.4)

表6 不合格记录被抽样单位所在地及地域统计

Table 6. Statistics on the location and region of the sampled unit for the unqualified record

被抽样地域	批次	批次占比 (%)
华东 (安徽、福建、江苏、江西、山东、上海、浙江)	49 (4、2、4、24、4、1、10)	39.5 (3.2、1.6、3.2、19.4、3.2、0.8、8.1)
华南 (广东、广西、海南)	45 (42、1、2)	36.3 (33.9、0.8、1.6)
西南 (贵州、四川、云南、重庆)	11 (1、5、1、4)	8.9 (0.8、4.0、0.8、3.2)
东北 (黑龙江、吉林)	7 (3、4)	5.6 (2.4、3.2)
华中 (河南、湖北)	6 (2、4)	4.8 (1.6、3.2)
华北 (北京、山西、天津)	3 (1、1、1)	2.4 (0.8、0.8、0.8)
西北 (陕西、新疆)	3 (1、2)	2.4 (0.8、1.6)

3 讨论

3.1 肠溶片抽检不合格信息凸显风险

3.1.1 剂型风险

本次统计的 54 个品种的肠溶片, 有 15 个品种存在不合格记录, 占品种总数的 27.8%; 而药品是否包肠溶衣是由药品性质和药品使用方式决定的。需要包肠溶衣的药品一般分为以下几类: ①遇酸不稳定的药品, 如质子泵抑制剂、奥美拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑等; ②对胃黏膜有刺激性的药品, 如阿司匹林、双氯芬酸钠、吡罗昔美辛等; ③需在肠道起效的药品, 如盐酸左旋咪唑、呋喃妥因、柳氮磺吡啶等; ④避免受到胃内消化酶或胃酸破坏的药品, 如胰酶、溶菌酶、红霉素等。存在不合格记录的 15 个品种基本涵盖上述四类, 其安全性及有效性存在隐患。

3.1.2 溶出风险

本次统计的 15 个存在不合格记录的品种, 共涉及 124 个批次及 142 个不合格项目, 其中的 10 个品种共 78 个批次溶出度项目不合格, 占总品种数的 66.7%、占总不合格记录的 62.9%、占总不合格项目的 54.9%。其中阿司匹林肠溶片与双氯芬酸钠肠溶片, 两个品种溶出度不合格记录合计 58 批次, 占 78 批溶出度不合格的 74.4%, 反映出这两个传统品种使用率高且质量有待提高。另如奥美拉唑肠溶片等 7 个品种不合格记录

全部来自溶出度项目, 说明溶出度的风险问题在肠溶片剂型中具有一定的普遍性。

3.1.3 包衣风险

在监督抽检中发现双氯芬酸钠肠溶片溶出度行为出现异常, 该产品为糖衣肠溶片, 糖衣包裹下肠溶衣在酸中变性形成了一层坚实的膜, 阻碍了肠溶衣在缓冲液中的崩解和溶出。表明包衣质量的优劣将对肠溶片溶出产生较大的影响。

3.1.4 地域风险

15 个不合格品种的生产企业所在地排名前 3 的省份为吉林 36.3%、山西 22.6%、河南 5.7%。其中不合格的双氯芬酸钠肠溶片的生产企业 59.6% 在吉林省; 不合格的阿司匹林肠溶片的生产企业 52.3% 在山西省。

15 个不合格品种的被抽样单位所在地排名前 3 的省份是: 广东 33.9%、江西 19.4%、浙江 8.1%; 可能因为在这三地的使用率高, 抽检覆盖率高。结合生产企业主要集中在北方, 问题暴露大多在南方, 说明药品在高温高湿条件下不稳定, 如果未严格控制温湿度, 产品出现不合格的几率就会更高。

3.1.5 监管风险

近 80% 的不合格药品来自经营环节抽样, 充分体现了监督抽检的必要性和成效性。使用环节的抽样集中在三、四线地市乡镇的卫生院, 说明基于成本考虑, 价格低的传统品种药品是乡镇卫

生院的主要采购对象。生产环节的抽样只有3个批次、占比2.4%，但是药品不合格的主要原因还是在生产环节，其抽检占比却最低。若加强生产监管、抽检环节前移，加大从源头抽检的力度、增加抽检的频次将会大大的降低不合格药品流入市场的风险。

网上销售的药品，因存在抽样不易、监管盲区多等问题，在网上平台交易活跃的肠溶片品种有一半曾经存在不合格记录，今后的市场监督抽样应该及时覆盖线上环节。

3.2 肠溶片风险原因分析

肠溶片基本制剂步骤可以简单概括为：准备片芯→隔离层包衣→肠溶层包衣，处方中各种辅料不应与药物活性成分发生化学反应，以免影响药物的疗效或安全性。

3.2.1 片芯中主药成分与辅料的相互作用

鉴于肠溶片的主药成分通常在酸性环境下不稳定，所以各种辅料的使用对其主药成分的稳定和释放尤为关键，同时对促进片芯崩解以及增加主药成分的溶解度需有所改善。如微晶纤维素吸水性强，易膨胀有助于崩解。表面活性剂十二烷基硫酸钠的使用可改善整个片剂的亲水性，使水性介质较易渗入片剂内部。乳糖作为优良的填充剂，易溶于水，对药物的溶出效果比用淀粉、糊精好。交联羧甲基纤维素钠和交联聚维酮这两种超级崩解剂，比普通崩解剂效果好^[2-3]。

3.2.2 各包衣材料的特性及相互作用

肠溶型包衣材料的早期是虫胶，后续随着新型高分子化合物的更新迭代，如邻苯二甲酸醋酸纤维素、聚乙烯醇邻苯二甲酸酯、丙烯酸树脂和羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸酯等相继被应用。这类化合物各有利弊，早期的虫胶（ $\text{pH}>6.4$ 可溶）成本低，但在 $\text{pH} 6.8$ 的人工肠液中的可溶性比较低，因此，会产生用虫胶包衣的药品在人工肠液中崩解慢、甚至不崩解的情况^[4]。邻苯二甲酸醋酸纤维素本身具有吸湿性，作为肠溶包衣材料，随着贮存时间延长，特别是在高温和潮湿空气中易水解，聚合物会出现断裂。丙烯酸树脂的化学组成多为甲基丙烯酸酯类和丙烯酸酯类的共聚物，包衣处方中含甲基丙烯酸比例越高，对酸的耐受性越差^[5]。

明胶加入糖衣，随着药品贮藏时间的延长会变成一种坚实的膜，在酸液中不易破裂而影响药

物溶出。用羟丙甲纤维素部分代替明胶，将会明显改善药物溶出^[6]。糖衣层层中的滑石粉为碱性物质，对耐酸不耐碱的丙烯酸树脂肠溶层有破坏作用^[7]。这些极有可能是多篇文献报道糖衣肠溶片溶出度相较于薄膜衣肠溶片低的重要原因^[2,5]。

薄膜包衣预混剂欧巴代作为隔离层包衣材料之一，可以使空气中的水分难以侵入，保证主药成分的稳定性，同时如再加入增塑剂可增加衣膜的柔韧性，避免衣膜难以愈合、脆性大。

3.2.3 生产工艺的影响

隔离层或包衣厚薄的非均一性或者完整性差会造成溶出结果异常。如厚薄不均一，酸液阶段易渗透入片芯，引起主药遇酸降解；并造成片芯中的崩解剂迅速膨胀、崩解效果减弱。若贮藏条件没有严格控制，在高温高湿环境中水分易浸入，会引起片芯中的崩解剂膨胀，亦会导致其功效下降主药释放不完全^[8-9]。

包衣温度、包衣混悬液的 pH 值、包衣层的增重^[9-10]、原料药细度及干湿度^[3]、包衣锅转速、喷雾流量等等工艺参数^[11]，均需控制在合适范围，以使肠溶片的耐酸力和溶出度达到理想平衡。

3.3 小结

本研究发现的问题提示肠溶药品的有效性及质量安全存在风险，因此在药物设计、生产、储存到市场流通的整个生命周期中，应从以下几方面加以重视和管理：①生产企业应对影响产品质量的关键因素如包衣材料选择、包衣工艺等方面进行深入研究，优化各项工艺参数；②加强产品质量标准的提升工作，以最严谨的标准来控制产品质量^[12-14]；③加强对基层药品经营和使用单位的日常监督检查，要求其严格按规定的贮藏条件贮藏药品；④加强对该剂型药品的日常监督抽检力度，防止劣质药品流入市场。多措并举，全力确保药品的安全、有效和质量可控，保障人民用药安全。

参考文献

- 1 中国药典 2020 年版 . 二部 [S]. 2020: 113.
- 2 武建卓, 李雪, 张蔚, 等. 国产红霉素肠溶片的质量分析[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(3): 308-312. [Wu JZ, Li X, Zhang W, et al. Quality analysis of domestic erythromycin enteric coated tablets[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2019, 44(3): 308-312.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-8689.2019.03.006.
- 3 英姿. 吡喹酮肠溶片处方工艺对释放度的影响 [J]. 中国医药

- 工业杂志, 2002, 33(4): 168-170. [Ying Z. The effect of formulation process of indomethacin enteric coated tablets on release rate[J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 2002, 33(4): 168-170.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-8255.2002.04.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-8255.2002.04.006).
- 4 张荣. 肠溶衣片包衣材料的选择及工艺改进 [J]. 中国药学杂志, 1990, 25(12): 743. [Zhang R. Selection of coating materials and process improvement for enteric coated tablets[J]. Chinese Journal of Pharmacy, 1990, 25(12): 743.] <http://qikan.cqvip.com/Qikan/Article/Detail?id=421357>.
- 5 巩峰贤, 齐衍超, 李子静, 等. 市售双氯芬酸钠肠溶片探索性研究 [J]. 中国医药科学, 2022, 24(13): 106-110. [Gong FX, Qi YC, Li ZJ, et al. An exploratory study on commercially available diclofenac sodium enteric-coated tablets[J]. China Medicine and Pharmacy, 2022, 24(13): 106-110.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-0616.2022.13.026](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-0616.2022.13.026).
- 6 杨爱华, 宋泽运, 李林. 红霉素肠溶片包衣处方工艺 [J]. 中国医院药学杂志, 2003, 23(12): 715-716. [Yang AH, Song ZY, Li L. Study on the prescription and method for coating of erythromycin enteric-coated tablets[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2003, 23(12): 715-716.] DOI: [10.3321/j.issn:1001-5213.2003.12.006](https://doi.org/10.3321/j.issn:1001-5213.2003.12.006).
- 7 全红. 阿司匹林肠溶片工艺改进研究 [J]. 江西中医学院学报, 2004, 16(3): 66-67. [Quan H. Research on process improvement of Aspirin enteric coated tablets[J]. Journal of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, 2004, 16(3): 66-67.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9431.2004.03.029](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9431.2004.03.029).
- 8 刘文欣, 李岩, 袁耀佐, 等. 多种技术不同维度分析兰索拉唑肠溶片溶出度异常原因 [J]. 中国药科大学学报, 2024, 55(2): 224-229. [Liu WX, Li Y, Yuan YZ, et al. Analysis of the causes for abnormal dissolution of lansoprazole enteric-coated tablets by multiple techniques and different dimensions[J]. Journal of China Pharmaceutical University, 2024, 55(2): 224-229.] DOI: [10.11665/j.issn.1000-5048.2023052401](https://doi.org/10.11665/j.issn.1000-5048.2023052401).
- 9 朱乐民, 郑秋花. 包衣生产工艺参数对奥美拉唑肠溶片耐酸力的影响 [J]. 医药前沿, 2020, 10(10): 229-230. [Zhu LM, Zheng QH. The influence of coating production process parameters on the acid resistance of omeprazole enteric coated tablets[J]. Yiyao Qianyan, 2020, 10(10): 229-230.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/yiyqy202010192>.
- 10 胡崇茂, 陈佩英, 胡晓晓, 等. 生产工艺参数对奥美拉唑肠溶片释放度的影响 [J]. 中国药业, 2013, 22(7): 40-41. [Hu CM, Chen PY, Hu XX, et al. Influence of production process parameters on release degree of omeprazole enteric-coated tablets[J]. China Pharmaceuticals, 2013, 22(7): 40-41.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-4931.2013.07.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-4931.2013.07.023).
- 11 吕海峰, 施卉, 徐洪明. 泮托拉唑钠片肠溶包衣处方与工艺研究 [J]. 技术研发, 2017, 24(5): 138-139. [Lyu HF, Shi H, Xu HM. Research on the formulation and process of pantoprazole sodium tablets enteric coating[J]. Technology and Market, 2017, 24(5): 138-139.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-8554.2017.05.070](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-8554.2017.05.070).
- 12 刘洁, 刘辉. 阿司匹林肠溶片质量研究与分析 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(12): 2187-2192. [Liu J, Liu H. Quality evaluation and analysis of domestic aspirin enteric-coated tablets[J]. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2015, 35(12): 2187-2192.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2015.22](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2015.22).
- 13 郑璐侠, 张颖, 邵泓, 等. 国产胰酶肠溶片的质量研究与风险分析 [J]. 中国医药工业杂志, 2020, 51(6): 696-703. [Zheng LX, Zhang Y, Shao H, et al. Quality study and risk analysis of domestic pancreatic enzyme enteric coated tablets[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Industry, 2020, 51(6): 696-703.] DOI: [10.16522/j.cnki.cjph.2020.06.004](https://doi.org/10.16522/j.cnki.cjph.2020.06.004).
- 14 王立萍, 杨淑先, 陈卓, 等. 对柳氮磺吡啶肠溶片释放行为及其限度标准的探讨 [J]. 中国药品标准, 2014, 15(6): 409-412. [Wang LP, Yang SX, Chen Z, et al. Discussion on the dissolution behavior and standards of sulfasalazine enteric-coated tablets[J]. Drug Standards of China, 2014, 15(6): 409-412.] DOI: [CNKI:SUN:YPBZ.0.2014-06-006](https://doi.org/CNKI:SUN:YPBZ.0.2014-06-006).

收稿日期: 2024 年 12 月 06 日 修回日期: 2025 年 01 月 30 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳