附件 3（略）
附件 4（略）
附件 5

说明书和标签

一、牛副流感病毒 3 型灭活疫苗（SD0835 株）说明书和标签

（一）牛副流感病毒 3 型灭活疫苗（SD0835 株）说明书

兽用

【兽药名称】

通用名称：牛副流感病毒 3 型灭活疫苗（SD0835 株）

商品名称：

英文名称：Bovine Parainfluenza Virus Type 3 Vaccine, Inactivated (Strain SD0835)

汉语拼音：Niu Fuliuganbingdu Sanxing Miehuoyimiao（SD0835 Zhu）

【主要成分与含量】 疫苗中含灭活的牛副流感病毒 3 型 SD0835 株，灭活前病毒含量≥$10^{7.5}TCID_{50}$/ml。

【性状】 乳白色或淡粉色均匀乳剂。

【作用与用途】 用于预防由牛副流感病毒 3 型感染引起的牛副流感；加强免疫后 1 周产生免疫力，免疫期为 10 个月。

【用法与用量】 颈部肌肉注射。4 月龄以上健康牛，每头 2ml，间隔 21 日加强免疫，以后每 10 个月进行 1 次加强免疫。

【不良反应】 一般无可见不良反应。

【注意事项】

1 疫苗应置 2～8℃贮存和运输，严禁冻结。

2 只能对健康牛群进行免疫接种。

3 本品若出现破损、异物或破乳分层等异常现象，切勿使用。

4 使用前应将疫苗恢复至常温，并充分摇匀。

5 接种时应使用灭菌器械，及时更换针头，最好 1 头牛 1 个针头。

6 疫苗启封后，限当日用完。

7 未用完的疫苗和使用后的疫苗瓶应销毁。

8 屠宰前 28 日内禁止使用。

9 怀孕牛和产奶牛禁止使用。

10 本品在当地兽医指导下正确使用，如发现异常情况，应及时请兽医防疫人员指导并协调处理。

【规格】

【包装】

【贮藏与有效期】 2～8℃保存，有效期为 15 个月。

【生产企业】

仅在兽医指导下使用

（二）牛副流感病毒 3 型灭活疫苗（SD0835 株）内包装标签

兽用

牛副流感病毒 3 型灭活疫苗（SD0835 株）

批准文号：

批　　号：

有效期至：

【作用与用途】 详见说明书。

【用法与用量】 颈部肌肉注射。4 月龄以上健康牛，每头 2ml，间隔 21 日加强免疫，以后每 10 个月进行 1 次加强免疫。

【贮藏与有效期】 2～8℃保存，有效期为 15 个月。

【生产企业】

仅在兽医指导下使用

二、夏桑菊颗粒说明书和标签

（一）夏桑菊颗粒说明书

兽用

【兽药名称】

通用名称：夏桑菊颗粒

商品名称：

汉语拼音：Xiasangju Keli

【主要成分】 夏枯草、野菊花、桑叶。

【性状】 本品为黄棕色至棕褐色的颗粒；味甜。

【功能与主治】 清肝明目，疏风散热。主治鸡风热感冒。

【用法与用量】 混饮：每 1L 水，鸡 4g，连用 3 日。

【不良反应】 按规定剂量使用，暂未发现不良反应。

【注意事项】 暂无规定。

【规格】 每 1g 相当于原生药 1.51g。

【包装】 100g/袋。

【贮藏】 密封。

【有效期】 24 个月

【批准文号】

【生产企业】

（二）夏桑菊颗粒标签

兽用

【兽药名称】

通用名称：夏桑菊颗粒

商品名称：

汉语拼音：Xiasangju Keli

【主要成分】 夏枯草、野菊花、桑叶。

【性状】 本品为黄棕色至棕褐色的颗粒；味甜。

【功能与主治】 清肝明目，疏风散热。主治鸡风热感冒。

【用法与用量】 混饮：每 1L 水，鸡 4g，连用 3 日。

【规格】 每 1g 相当于原生药 1.51g。

【批准文号】

【生产日期】

【生产批号】

【有效期】 至

【包装】 100g/袋。

【贮藏】 密封。

【生产企业】

三、鸡新城疫、传染性支气管炎、减蛋综合征、禽脑脊髓炎四联灭活疫苗（La Sota 株+M41 株+NE4 株+VP1 蛋白）说明书和标签

（一）鸡新城疫、传染性支气管炎、减蛋综合征、禽脑脊髓炎四联灭活疫苗（La Sota 株+M41 株+NE4 株+VP1 蛋白）说明书

兽用

【兽药名称】

通用名称：鸡新城疫、传染性支气管炎、减蛋综合征、禽脑脊髓炎四联灭活疫苗（La Sota 株+M41 株+NE4 株+VP1 蛋白）

商品名称：无

英文名称：Combined Newcastle Disease, Infectious Bronchitis, Egg Drop Syndrome and Avian Encephalomyelitis, Inactivated (Strain La Sota+Strain M41+Strain NE4+Protein VP1)

汉语拼音：Ji Xinchengyi，Chuanranxingzhiqiguanyan，Jiandanzonghezheng，Qinnaojisuiyan Silian Miehuoyimiao（La Sota Zhu+M41 Zhu+NE4 Zhu+VP1 Danbai）

【主要成分与含量】 本品含灭活的鸡新城疫病毒 La Sota 株、鸡传染性支气管炎病毒 M41 株、减蛋综合征病毒 NE4 株和禽脑脊髓炎病毒 VP1 蛋白。配苗前鸡新城疫病毒 La Sota 株

红细胞凝集价为 1∶2048，鸡传染性支气管炎病毒 M41 株病毒含量为 $10^{7.5}EID_{50}$/ml，减蛋综合征病毒 NE4 株红细胞凝集价为 1∶32768，禽脑脊髓炎病毒 VP1 蛋白含量为 400μg/ml。

【性状】 乳白色均匀乳剂。

【作用与用途】 用于预防鸡新城疫、鸡传染性支气管炎、减蛋综合征、禽脑脊髓炎。免疫产生期为 21 日，免疫期为 6 个月。

【用法与用量】 肌肉或颈部皮下注射。成鸡开产前 2～4 周免疫，每只 0.5ml。

【不良反应】 一般无明显不良反应。

【注意事项】

1 该疫苗免疫前应用鸡传染性支气管炎活疫苗作基础免疫。

2 仅限于接种健康鸡。

3 使用前，应仔细检查疫苗，如出现变色、破乳、破漏、混有异物等均不得使用。

4 使用前，应将疫苗恢复至 20～25℃，并充分摇匀。

5 接种器具应无菌，注射部位应消毒。

6 疫苗开启后，限当日用完。

7 疫苗运输和使用过程中切勿冻结和高温。

8 用过的疫苗瓶、器具和未用完的疫苗等应进行无害化处理。

9 屠宰前 28 日内禁止使用。

【规格】

【包装】

【贮藏与有效期】 2～8℃保存，有效期为 24 个月。

【批准文号】

【生产企业】

仅在兽医指导下使用

（二）鸡新城疫、传染性支气管炎、减蛋综合征、禽脑脊髓炎四联灭活疫苗（La Sota 株+M41 株+NE4 株+VP1 蛋白）内包装标签

兽用

鸡新城疫、传染性支气管炎、减蛋综合征、禽脑脊髓炎四联灭活疫苗

（La Sota 株+M41 株+NE4 株+VP1 蛋白）

批准文号：

批　　号：

有效期至：

【作用与用途】 详见说明书。

【用法与用量】 肌肉或颈部皮下注射。成鸡开产前 2～4 周免疫，每只 0.5ml。

【贮藏与有效期】 2～8℃保存，有效期为 24 个月。

【生产企业】

仅在兽医指导下使用

四、禽腺病毒（I 群，4 型）蛋黄抗体说明书和标签

（一）禽腺病毒（I 群，4 型）蛋黄抗体说明书

兽用

【兽药名称】

通用名称：禽腺病毒（I 群，4 型）蛋黄抗体

商品名称：无

英文名称：Fowl Adenovirus (Group I Serotype 4) Extracted Egg-yolk Antibodies

汉语拼音：Qin Xianbingdu（Yiqun Sixing）Danhuang Kangti

【主要成分与含量】 主要含禽腺病毒（I 群，4 型）蛋黄抗体，中和效价不低于 1∶256。

【性状】 微黄色或淡黄色液体，久置后有少量白色沉淀。pH 值应为 6.4～7.4。

【作用与用途】 用于预防 I 群 4 型禽腺病毒引起的疾病，本品注射后的被动保护期为 7 日。

【用法与用量】 颈部皮下或肌肉注射。28 日龄以内鸡每只 0.5ml，28 日龄及以上鸡每只 1.0ml。

【不良反应】 一般无可见不良反应。

【注意事项】

1 本品久置后底部有少量白色沉淀，对疗效无影响。

2 使用前，应先使抗体恢复至室温，并充分摇匀，抗体开启后，限当日使用。

3 用过的抗体瓶、器具和未用完的抗体等应进行无害化处理。

【规格】

【包装】

【贮藏与有效期】 2～8℃保存，有效期为 18 个月。

【批准文号】

【生产企业】

仅兽医指导下使用

（二）禽腺病毒（I 群，4 型）蛋黄抗体内包装标签

兽用

禽腺病毒（I 群，4 型）蛋黄抗体

批准文号：

批　　号：

有效期至：

【作用与用途】 用于预防 I 群 4 型禽腺病毒引起的疾病，本品注射后的被动保护期为 7 日。

【用法与用量】 颈部皮下或肌肉注射。28 日龄以内鸡每只 0.5ml，28 日龄及以上鸡每只 1.0ml。

【贮藏与有效期】 2～8℃保存，有效期为 18 个月。

【生产企业】

仅兽医指导下使用

五、猪传染性胸膜肺炎三价灭活疫苗（2 型 QS 株+7 型 NJ 株+12 型 AH 株）说明书和标签

（一）猪传染性胸膜肺炎三价灭活疫苗（2 型 QS 株+7 型 NJ 株+12 型 AH 株）产品说明书

兽用

【兽药名称】

通用名称：猪传染性胸膜肺炎三价灭活疫苗（2 型 QS 株+7 型 NJ 株+12 型 AH 株）

商品名称：

英文名称：Porcine Contagious Pleuropneumonia Vaccine, Inactivated (Serotype 2, Strain QS + Serotype 7, Strain NJ + Serotype 12, Strain AH)

汉语拼音：Zhu Chuanranxingxiongmofeiyan Sanjia Miehuoyimiao，（2 xing，QS Zhu + 7 xing，NJ Zhu + 12 xing, AH Zhu）

【主要成分与含量】 含灭活的血清 2、7、12 型猪胸膜肺炎放线杆菌，每毫升疫苗中含灭活的 QS 株、NJ 株菌数均为 1.0×10^{9}CFU，含灭活的 AH 株菌数为 5.0×10^{8}CFU。

【性状】 白色液体，久置有菌体沉淀。

【作用与用途】 用于预防由 2、7 和 12 型猪胸膜肺炎放线杆菌引起的猪传染性胸膜肺炎。免疫产生期为二免后 21 日，免疫期为 6 个月，仔猪被动免疫期为 2 个月。

【用法与用量】 按照标签标明头份，颈部肌肉注射 2.0ml/头。仔猪 4～5 周龄进行第 1 次免疫接种，首免后 3 周加强免疫 1 次。母猪在产前 6 周和 2 周各注射 1 次，以后每 6 个月免疫 1 次。

【不良反应】 疫苗注射后可能引起一过性体温反应和过敏反应，过敏猪应及时用抗过敏药物（如地塞米松、肾上腺素等）进行治疗。

【注意事项】

1 本品仅用于接种健康猪群。

2 疫苗使用前应充分摇匀，并将疫苗恢复至室温。

3 用过的疫苗瓶、注射器应进行无害化处理。

4 疫苗注射后可能出现过敏反应，应及时用抗过敏药物进行治疗。

【规格】

【包装】

【贮藏与有效期】 2～8℃保存，有效期为 18 个月。

【生产企业】

仅在兽医指导下使用

（二）猪传染性胸膜肺炎三价灭活疫苗（2 型 QS 株+7 型 NJ 株+12 型 AH 株）内包装标签

兽用

猪传染性胸膜肺炎三价灭活疫苗（2 型 QS 株+7 型 NJ 株+12 型 AH 株）

批准文号：

批　　号：

有效期至：

【作用与用途】 用于预防由 2、7 和 12 型猪胸膜肺炎放线杆菌引起的猪传染性胸膜肺炎。免疫产生期为二免后 21 日，免疫期为 6 个月，仔猪被动免疫期为 2 个月。

【用法与用量】 按照标签标明头份，颈部肌肉注射 2.0ml/头。仔猪 4～5 周龄进行第 1 次免疫接种，首免后 3 周加强免疫 1 次。母猪在产前 6 周和 2 周各注射 1 次，以后每 6 个月免疫 1 次。

【贮藏与有效期】 2～8℃保存，有效期为 18 个月。

【生产企业】

仅在兽医指导下使用

六、米氮平软膏说明书和标签

（一）米氮平软膏说明书

兽用处方药 外用

【兽药名称】

通用名称：米氮平软膏

商品名称：

英文名称：Mirtazapine Ointment

汉语拼音：Midanping Ruangao

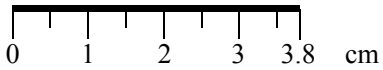
【主要成分】 米氮平

【性状】 本品为白色或类白色软膏。

【药理作用】 米氮平是一种α2-肾上腺素能受体拮抗剂和 5-羟色胺（5-HT）能抗抑郁药。米氮平是中枢神经系统中 5-HT2 和 5-HT3 受体的有效拮抗剂，也是组胺 H1 受体的有效抑制剂。由于米氮平阻断 5-HT2 和 5-HT3 受体，只有 5-HT1A 介导的 5-羟色胺能传递增强。米氮平导致体重增加的确切机制尚未明确阐明，但似乎是多因素导致的结果。抑制 5-HT2 受体可能是米氮平促进食欲作用的原因。米氮平诱导体重增加的另一个原因可能是和瘦素蛋白因子和肿瘤坏死因子α（TNF-α）系统变化有关。

【适应证】 用于控制猫体重减轻。

【用法与用量】 挤出 3.8cm 的软膏条带（长度可参考下方标尺；相当于 2mg 米氮平），均匀涂抹在猫的耳廓内侧，每日一次，连用 14 日，交替在左右耳廓内侧使用。



【不良反应】

1　用药部位反应（红斑、结痂、药物残留、脱屑、干燥、皮炎或刺激、脱毛和瘙痒等）和行为改变（叫声增强、多动、定向障碍或共济失调、嗜睡/虚弱、寻求关注和攻击行为等）在安全性和临床研究中非常常见。

2　呕吐、尿比重降低相关的多尿、血尿素氮（BUN）升高和脱水在安全性和临床研究中很常见。根据呕吐、脱水或行为改变的严重程度，可根据兽医的获益风险评估停止给药。

3　不良反应包括局部反应，在治疗结束时无需特殊治疗即可恢复。

4　在极少数情况下，可能发生超敏反应。在这种情况下，应立即停止治疗。

【禁忌症】

1　不得用于育种猫、怀孕或哺乳期的猫。

2　不得用于 6 月龄以下或体重低于 2kg 的猫。

3　不得用于对米氮平或任何辅料过敏的猫。

4　由于可能会增加 5-羟色胺综合征的风险，本品不得与赛庚啶、曲马多或单胺氧化酶抑制剂（MAOI）联合用药，或在治疗前后 14 日内使用单胺氧化酶抑制剂（如盐酸司来吉兰、双甲脒）。

【注意事项】

1　本品不得经口或眼睛给药。

2　本品不得涂抹在破损皮肤上。

3　本品对患有严重肾脏疾病和/或肿瘤的猫的有效性和安全性尚未确定。

4　本品可能引起血清肝酶水平升高，患有肝病的猫慎用；肾脏疾病可能导致米氮平清除率降低，这可能导致更高的药物暴露，患有肾脏疾病的猫慎用。在这些特殊情况下如需使用本品，治疗过程中应定期检测肝、肾功能生化参数。

5　米氮平对血糖调节的作用尚未得到评价。在用于患有糖尿病的猫时，应定期监测血糖。

6　当用于低血容量的猫时，应实施支持性治疗（液体疗法）。

7　当前研究仅证实了本品推荐的 14 日给药方案的疗效。没有对重复治疗进行研究，因此只有在兽医进行利益风险评估后才能进行重复治疗。

8　本品的应用不能取代对引起体重减轻的潜在疾病的必要诊断和/或治疗方案。

9　停药后，需重点监测猫的食物摄取量。如果几天内进食量显著减少（大于 75%），或猫停止进食超过 48 小时，需经兽医重新评估。

10　治疗期间如错过一次给药，第二日继续按照每日剂量给药或遵医嘱。

11　本品是皮肤致敏剂，已知对米氮平过敏的人不得接触本品。

12　关于米氮平生殖毒性的研究数据有限。鉴于孕妇被认为是较为敏感人群，建议孕妇或备孕女性在整个治疗期避免接触本品，并避免与治疗后的动物接触。

13　避免直接接触本品。在每天用药后的 12 小时内，避免与治疗过的动物接触，直到用药部位干燥。在整个治疗期间，不允许治疗过的动物与主人睡觉，尤其是儿童和孕妇。用药部位干燥前，其他动物避免与用药动物接触。

14　本品可通过皮肤或口服吸收，引起嗜睡或镇静。在操作或使用本品时必须佩戴一次性防护手套，防止意外的局部暴露。使用后，丢弃手套，并用肥皂及清水洗手。

15　本品置于儿童无法触及处。给猫用药时，儿童不得在场。

16　操作本品时不得进食、饮水和吸烟。

17　本品可能产生眼部和皮肤刺激，在手彻底洗净前避免接触嘴和眼睛。如接触到眼睛，请用清水彻底冲洗；如接触到皮肤，用肥皂和温水彻底清洗。如出现皮肤或眼部刺激，或不慎误食，应立即就医，并向医生出示本品说明书或标签。

【休药期】　无需制定

【规格】　5g：100mg

【包装】

【贮藏】　遮光，密封，25℃以下保存。

【有效期】　36 个月；开启后 30 日。

【批准文号】

【生产企业】

（二）米氮平软膏标签

兽用处方药 外用

【兽药名称】

通用名称：米氮平软膏

商品名称：

英文名称：Mirtazapine Ointment

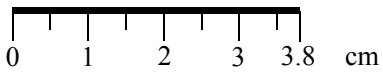
汉语拼音：Midanping Ruangao

【主要成分】　米氮平

【性状】　本品为白色或类白色软膏。

【适应证】　用于控制猫体重减轻。

【用法与用量】　挤出 3.8cm 的软膏条带（长度可参考下方标尺；相当于 2mg 米氮平），均匀涂抹在猫的耳廓内侧，每日一次，连用 14 日，交替在左右耳廓内侧使用。



【规格】　5g：100mg

【批准文号】

【生产日期】

【生产批号】

【有效期】 至

【休药期】 无需制定

【包装】

【贮藏】 遮光，密封，25℃以下保存。

【生产企业】

七、青霉素 V 钾可溶性粉说明书和标签

（一）青霉素 V 钾可溶性粉说明书

兽用处方药

【兽药名称】

通用名称：青霉素 V 钾可溶性粉

商品名称：

英文名称：Phenoxymethylpenicillin Potassium Soluble Powder

汉语拼音：Qingmeisu V Jia Kerongxingfen

【主要成分】 青霉素 V 钾

【性状】 本品为白色或类白色粉末。

【药理作用】 **药效学** 青霉素 V 是青霉素类窄谱抗生素，主要对革兰氏阳性菌有抗菌活性，能与青霉素结合蛋白（PBPs）不可逆结合，抑制细菌细胞壁黏肽的合成，进而导致细胞异常生长和细胞溶解。

药动学 生物等效性试验表明，鸡按照 20mg/kg（以青霉素 V 计）的剂量给予本品和 Dopharma B.V.的青霉素 V 钾可溶性粉（PHENOXYPEN）后，两制剂生物等效。

【适应证】 用于对青霉素 V 敏感的产气荚膜梭菌引起的鸡坏死性肠炎。

【用法与用量】 以青霉素 V 计。混饮：每 1kg 体重，鸡 13.5～20mg（相当于本品 46～68mg），连用 5 日。

【不良反应】 按推荐的用法与用量使用，尚未见不良反应，但青霉素类药物可能会引起呕吐、腹泻及肠道菌群改变。

【注意事项】

1 对青霉素类及头孢类抗生素过敏者避免接触本品，如出现严重的过敏反应需立即就医。

2 由于动物发病期间饮水量可能会有所减少，建议以高剂量开始治疗，在病鸡饮水量改变或者正常情况下，应调整产品的浓度以达到推荐剂量。

【休药期】 鸡 1 日；弃蛋期 0 日。

【规格】 按 $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ 计 29.3%

【包装】

【贮藏】 遮光，密封保存。

【有效期】 24 个月，开封后 3 个月内使用完。

【批准文号】

【生产企业】

地址：

（二）青霉素 V 钾可溶性粉标签

兽用处方药

【兽药名称】

通用名称：青霉素 V 钾可溶性粉

商品名称：

英文名称：Phenoxymethylpenicillin Potassium Soluble Powder

汉语拼音：Qingmeisu V Jia Kerongxingfen

【主要成分】 青霉素 V 钾

【性状】 本品为白色或类白色粉末。

【适应证】 用于对青霉素 V 敏感的产气荚膜梭菌引起的鸡坏死性肠炎。

【用法与用量】 以青霉素 V 计。混饮：每 1kg 体重，鸡 13.5～20mg（相当于本品 46～68mg），连用 5 日。

【规格】 按 $C_{16}H_{18}N_2O_5S$ 计 29.3%

【批准文号】

【生产日期】

【生产批号】

【有效期】 至

【休药期】 鸡 1 日，弃蛋期 0 日。

【包装】

【贮藏】 遮光，密封保存。

【生产企业】

地址：

八、犬血白蛋白注射液说明书和标签

（一）犬血白蛋白注射液说明书

兽用

【兽药名称】

通用名称：犬血白蛋白注射液

商品名称：博生健

英文名称：Canine Albumin for Intravenous Injection

汉语拼音：Quanxue Baidanbai Zhusheye

【主要成分与含量】 犬血白蛋白，含量 100mg/ml 或 200mg/ml。

【性状】 略粘稠，呈黄色或黄绿色至棕色澄明液体。

【作用与用途】 用于犬血容量减少症和犬低蛋白血症的治疗。

【用法与用量】 静脉推注或用 5%葡萄糖注射液或氯化钠注射液适当稀释后静脉滴注；犬每日用量为每 1kg 体重 200mg，病情严重者由临床宠物医师根据实际情况酌情加倍使用。或遵医嘱。

【不良反应】 按规定的用法用量使用尚未见明显不良反应。

【注意事项】

1 用前应使制品温度升至室温。

2 开瓶启用后，应一次性用完，不得分次或给第二只犬输用。

3 制品呈现混浊、沉淀或有异物及瓶子有裂纹、过期失效等情况，不可使用。

4 输注时速度每分钟不宜超过 0.5ml，在开始 15 分钟内缓慢加速至上述速度。输注过程中如发现患犬有不适反应，应立即停止输用。

5 运输及储藏过程中严禁冻结。

6 对白蛋白有严重过敏的犬禁用。

【规格】 （1）0.5g/5ml/瓶 （2）1g/10ml/瓶 （3）2.5g/25ml/瓶 （4）1g/5ml/瓶 （5）2g/10ml/瓶 （6）5g/25ml/瓶

【包装】 （1）1 瓶/盒 （2）4 瓶/盒 （3）10 瓶/盒 （4）20 瓶/盒 （5）25 瓶/盒 （6）50 瓶/盒

【贮藏与有效期】 2～8℃避光保存，有效期为 24 个月。

【生产企业】

仅在兽医指导下使用

（二）犬血白蛋白注射液内包装标签

兽用

犬血白蛋白注射液

批准文号：

批　　号：

有效期至：

【作用与用途】 详见说明书。

【用法与用量】 静脉推注或用 5%葡萄糖注射液或氯化钠注射液适当稀释后静脉滴注；犬每日用量为每 1kg 体重 200mg，病情严重者由临床宠物医师根据实际情况酌情加倍使用。或遵医嘱。

【贮藏及有效期】 2～8℃避光保存，有效期为 24 个月。

【生产企业】

仅在兽医指导下使用

附件 6

残留检测方法标准（试行）

青霉素 V 残留检测方法标准（试行）

鸡可食性组织中青霉素 V 残留量的测定
液相色谱-串联质谱法

1　范围

本文件规定了鸡可食性组织中青霉素V残留量检测的制样和液相色谱-串联质谱测定方法。

本文件适用于鸡的肾脏和带皮脂肪组织中青霉素V残留量的测定。

2　规范性引用文件

下列文件中的条款通过本标准的引用而成为本标准的条款。其中注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件，不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修订单）适用于本标准。

GB/T 1.1-2000 标准化工作导则第1部分标准的结构和编写规则（ISO/IEC Directives, Part 3, 1997, Rules for the structure and drafting of International Standards, NEQ）

GB/T 6682 分析实验室用水规格和试验方法

3　原理

试样中残留的青霉素V，用0.15mol/L磷酸二氢钠缓冲溶液（pH8.5）提取，经MCX固相萃取小柱净化后，采用液相色谱-串联质谱法测定，内标法定量。

4　试剂和材料

以下所用的试剂，除特别注明者外均为分析纯试剂；水为符合GB/T 6682规定的一级水。

4.1　**乙腈**：色谱纯。

4.2　**甲酸**：色谱纯。

4.3　甲醇。

4.4　正己烷。

4.5　磷酸二氢钠。

4.6　氢氧化钠。

4.7　磷酸（85%）。

4.8　50%**乙腈溶液**：取乙腈50mL，用水稀释至100mL，混匀。

4.9　5mol/L**氢氧化钠溶液**：称取氢氧化钠20.0g，用水溶解，定容至100mL。

4.10　0.15mol/L**磷酸二氢钠缓冲溶液**（pH8.5）：称取磷酸二氢钠18.0g，用水800mL溶解，然后用5mol/L氢氧化钠溶液调节pH值至8.5，定容至1000mL。

4.11　0.15mol/L**磷酸二氢钠缓冲溶液**（pH6.0）：称取磷酸二氢钠18.0g，用水800mL溶解，然后用5mol/L氢氧化钠溶液调节pH值至6.0，定容至1000mL。

4.12　1mol/L**磷酸溶液**：称取85%磷酸57.6g，用水稀释至500mL。

4.13　0.05%**甲酸溶液**：取甲酸500μL，用水稀释至1000mL。

4.14　0.05%**甲酸乙腈溶液**：取甲酸500μL，用乙腈稀释至1000mL。

4.15　**青霉素V对照品**（CAS号：132-98-9），含量88.8%。

4.16　**青霉素V-d_5内标对照品**（CAS号：2699607-22-0），含量≥98%。

4.17　**青霉素V标准储备液**：取适量青霉素V对照品（约含10mg青霉素V），精密称定，用50%乙腈溶液溶解，稀释并定容至10mL容量瓶中，配制成浓度为1.0mg/mL的青霉素V标准储备液，-80℃下保存，有效期3个月。

4.18　**青霉素V-d_5内标储备液**：精密称定青霉素V-d_5内标对照品10mg，用50%乙腈溶液溶解，稀释并定容至10mL容量瓶中，配制成浓度为1.0mg/mL的青霉素V-d_5内标储备液，-80℃下保存，有效期3个月。

4.19　**青霉素V标准工作液**：精密量取青霉素V标准储备液适量于容量瓶中，用50%乙腈溶液稀释，配制成不同浓度的青霉素V标准系列工作液，现用现配。

4.20　**青霉素V-d_5内标工作液**：精密量取青霉素V-d_5内标储备液适量于容量瓶中，用50%乙腈溶液稀释，配制2μg/mL浓度的青霉素V-d_5内标工作液，现用现配。

5　仪器和设备

5.1　**液相色谱-串联质谱仪**：配电喷雾离子源（ESI）。

5.2　**电子天平**：感量0.01g。

5.3　**分析天平**：感量0.00001g。

5.4　**台式高速冷冻离心机。**

5.5　**超纯水机。**

5.6　**涡旋混合仪。**

5.7　**超声波清洗机。**

5.8　**可调节微量移液器。**

5.9　**固相萃取装置。**

5.10　MCX**固相萃取小柱，或相当者**：60mg，3mL。

5.11　**微孔滤膜**：0.22μm，有机系。

6　试料的制备与保存

6.1　试料的制备

取适量新鲜或解冻的空白或供试样品，绞碎并均质，备用。

——取均质后的供试样品，作为供试试料。

——取均质后的空白样品，作为空白试料。

——取均质后的空白样品，添加适宜浓度的标准工作液，作为空白添加试料。

6.2　试料的保存

-80℃以下冰箱中保存。

7 测定步骤

7.1 提取

称取(2.00±0.02)g 均质鸡肾脏、带皮脂肪组织试样于 50mL 塑料离心管中，加入 2μg/mL 的青霉素 V-d_5 内标工作液 100μL，涡旋混匀，暗处静置 15min。随后加入 0.15mol/L 磷酸二氢钠缓冲溶液（pH=8.5）20mL，涡旋 30s，中速振荡 10min。于 4℃，10000r/min 离心 10min 后，分取上清液 10mL 转移至另一离心管。

7.2 净化

用 1mol/L 磷酸溶液调节鸡肾脏组织试样提取液的 pH 值至 6.0 左右，于 4℃，9000r/min 离心 10min，上清液转移至另一离心管，备用。

带皮脂肪组织试样提取液中加入正己烷 10mL，涡旋 1min，9000r/min 离心 10min，弃去上层正己烷，下层用 1mol/L 磷酸溶液调节溶液的 pH 值至 6.0 左右，于 4℃，9000r/min 离心 10min，上清液转移至另一离心管，备用。

将 MCX 固相萃取小柱依次用甲醇 3mL、水 3mL 活化，用 0.15mol/L 磷酸二氢钠溶液（pH=6.0）3mL 平衡小柱，取上述备用液过柱，用水 3mL 洗涤，抽干小柱中残余液体，用 50%乙腈溶液 2mL 洗脱。收集全部洗脱液，于 4℃，10000r/min 离心 5min，取上清液过 0.22μm 有机微孔滤膜，滤液转入进样小瓶中，供液相色谱-串联质谱仪测定。

7.3 基质匹配标准曲线的制备

分别称取空白鸡肾脏和带皮的脂肪组织试样，除不加青霉素V-d_5内标工作液外，按“7.1”与“7.2”步骤处理空白试料，制备空白基质提取液。精密量取青霉素V标准工作液、青霉素V-d_5内标工作液适量，用相应的空白基质提取液稀释，配制成青霉素V浓度分别为5、10、20、40、80、200ng/mL的系列基质匹配标准工作液（其中内标浓度均为50ng/mL），供液相色谱-串联质谱法测定。以青霉素V特征离子色谱峰面积和内标特征离子色谱峰面积比值为纵坐标，对应青霉素V的浓度为横坐标，绘制标准曲线，求回归方程和相关系数。

7.4 测定

7.4.1 液相色谱参考条件

色谱柱：Phenomenex Kinetex Biphenyl（3.0mm×50mm，2.6μm），或效能相当的色谱柱；

流动相：A相为0.05%甲酸溶液，B相为0.05%甲酸乙腈溶液。梯度洗脱程序见表1。

表1 梯度洗脱程序

时间/min	A 相/%	B 相/%
0.00	90	10
0.20	90	10
0.50	5	95
1.60	5	95
1.80	90	10
4.00	90	10

柱温：室温；

流速：0.4mL/min；

进样量：5μL；

7.4.2 **质谱参考条件**

离子源：电喷雾离子源；

扫描方式：正离子扫描；

检测方式：多反应离子监测（MRM）；

电喷雾电压：5500V；

离子源温度：300℃；

鞘气温度：300℃；

鞘气流量：8L/min；

雾化气压力：30psi。

多反应监测母离子、子离子、裂解电压、碰撞能量和驻留时间见表2。

表2 多反应监测母离子、子离子、裂解电压、碰撞能量和驻留时间

化合物	母离子 $[M+H]^+$（*m/z*）	子离子（*m/z*）	裂解电压（V）	碰撞能量（eV）	驻留时间（msec）
青霉素 V	351.1	159.9*	80	5	80
		113.9	80	41	80
青霉素 V-d_5	356.1	160.0	80	5	80

注：*为定量离子

7.5 **测定法**

7.5.1 **定性测定**

在同样测试条件下，试样溶液中青霉素V的保留时间与基质匹配标准溶液中青霉素V的保留时间偏差在±2.5%之内；且试样溶液中青霉素V的离子相对丰度与浓度相当的基质匹配标准溶液中青霉素V的离子相对丰度相比，其允许偏差应符合表3的要求。

表3 定性测定时离子相对丰度的最大允许偏差

相对离子丰度	＞50%	＞20%至 50%	＞10%至 20%	≤10%
允许的最大偏差	±20%	±25%	±30%	±50%

7.5.2 **定量测定**

取试料溶液和系列基质匹配标准溶液，作单点或多点校准，按内标法定量。基质匹配标准溶液及试料溶液中目标物的响应值均应在仪器检测的线性范围内。在上述液相色谱-串联质谱条件下，标准溶液中各特征离子质量色谱图见附录A。

7.6 **空白试验**

除不加试料外，采用完全相同的测定步骤进行平行操作。

8 结果计算和表述

单点校准：

$$C = \frac{A \times A'_{iS} \times C_S \times C_{iS}}{A_{iS} \times A_S \times C'_{iS}}$$

或标准曲线校准：由

$$\frac{A_S}{A'_{iS}} = a \times \frac{C_S}{C'_{iS}} + b$$

求得 a 和b，则

$$C = \frac{C_{iS}}{a} \times \left(\frac{A}{A_{iS}} - b\right)$$

按下式计算试料中青霉素V残留量：

$$X = \frac{C \times V \times V_1}{m \times V_2}$$

式中 X——试料中青霉素V残留量，单位为微克每千克（μg/kg）；

C——试料溶液中青霉素V的浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；

C_{iS}——试料溶液中青霉素V-d_5内标浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；

C_S——标准工作溶液中青霉素V浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；

C'_{iS}——标准工作溶液中青霉素V-d_5内标浓度，单位为纳克每毫升（ng/mL）；

A——试料溶液中青霉素V的峰面积；

A_{iS}——试料溶液中青霉素V-d_5内标的峰面积；

A_S——标准工作溶液中青霉素V的峰面积；

A'_{iS}——标准工作溶液中青霉素V-d_5内标的峰面积；

V——溶解残余物所得的试样溶液体积，单位为毫升（mL）；

V_1——试料提取液体积，单位为毫升（mL）；

V_2——试料提取液过柱体积，单位为毫升（mL）；

m——试料质量，单位为克（g）。

注：计算结果需扣除空白值，测定结果用平行测定的算术平均值表示，保留三位有效数字。

9 检测方法的灵敏度、准确度和精密度

9.1 灵敏度

本方法对鸡的肾脏和带皮脂肪组织中青霉素V的检测限均为5μg/kg，定量限均为10μg/kg。

9.2 准确度

本方法在鸡的肾脏和带皮脂肪组织中添加10μg/kg～400μg/kg浓度水平的青霉素V，回收率范围为70%～120%。

9.3 精密度

本方法批内相对标准偏差≤20%，批间相对标准偏差≤20%。

附录

（资料性附录）

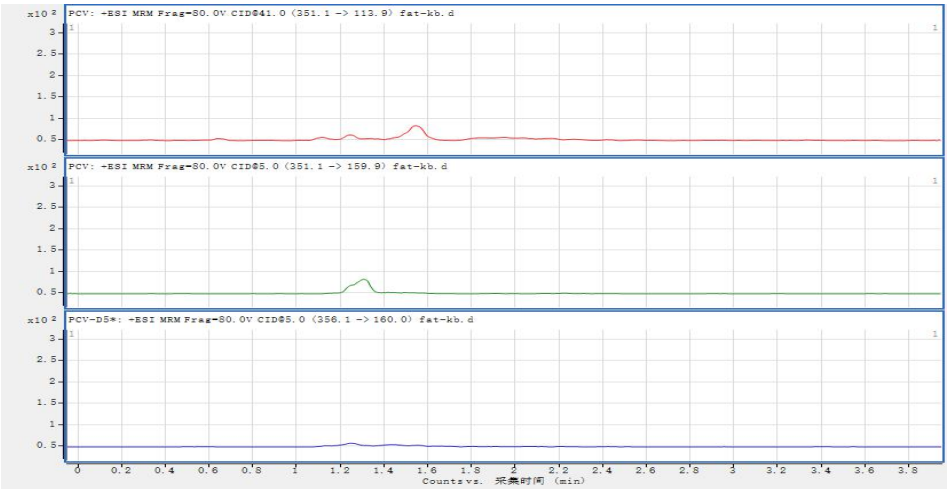


图1　鸡空白带皮脂肪试样溶液中青霉素V及内标特征离子色谱图

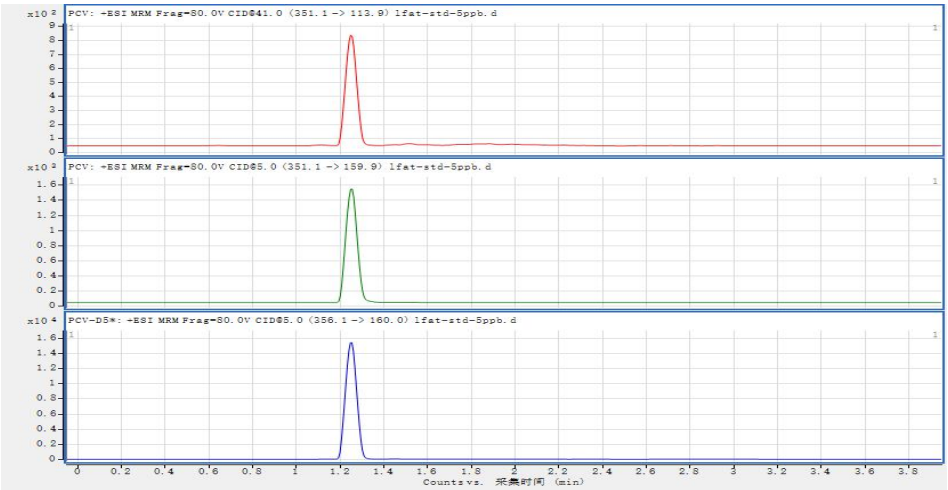


图2　鸡带皮脂肪基质匹配标准溶液（5μg/L）中青霉素V及内标特征离子色谱图

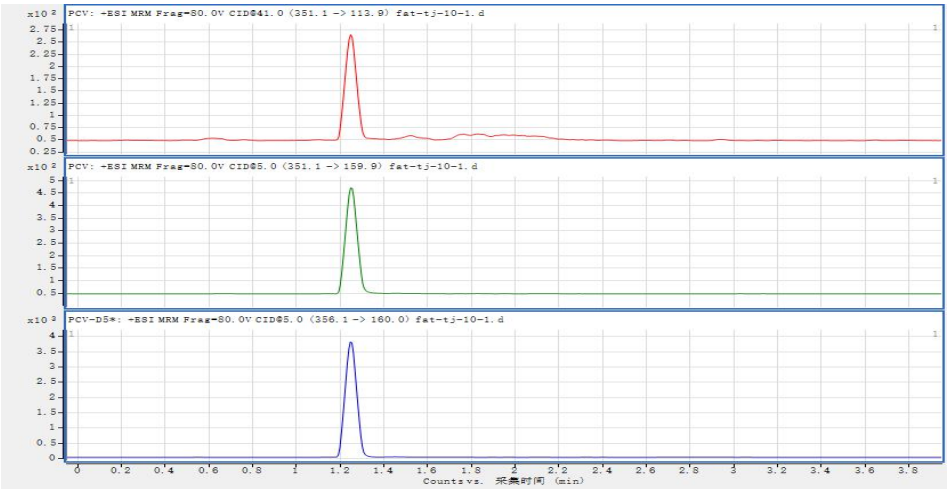


图3　鸡空白带皮脂肪添加试样溶液（10μg/kg）中青霉素V及内标特征离子色谱图

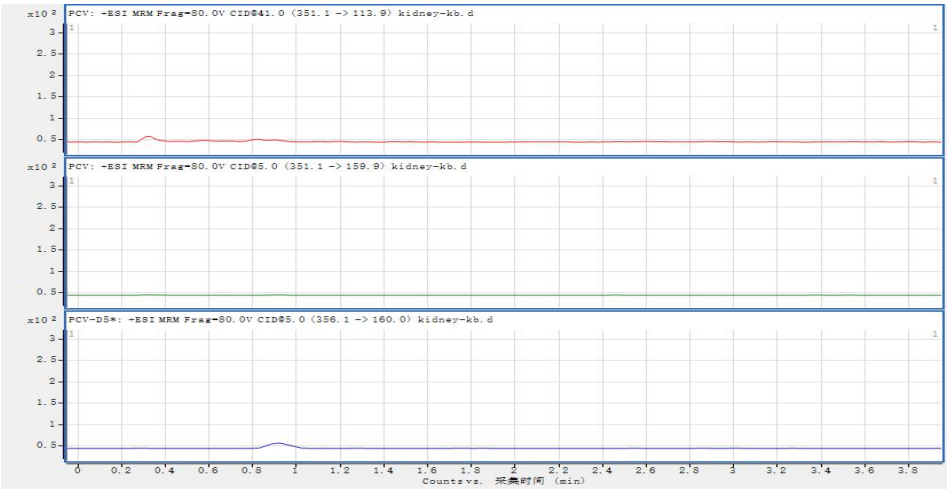


图4　鸡空白肾脏试样溶液中青霉素V及内标特征离子色谱图

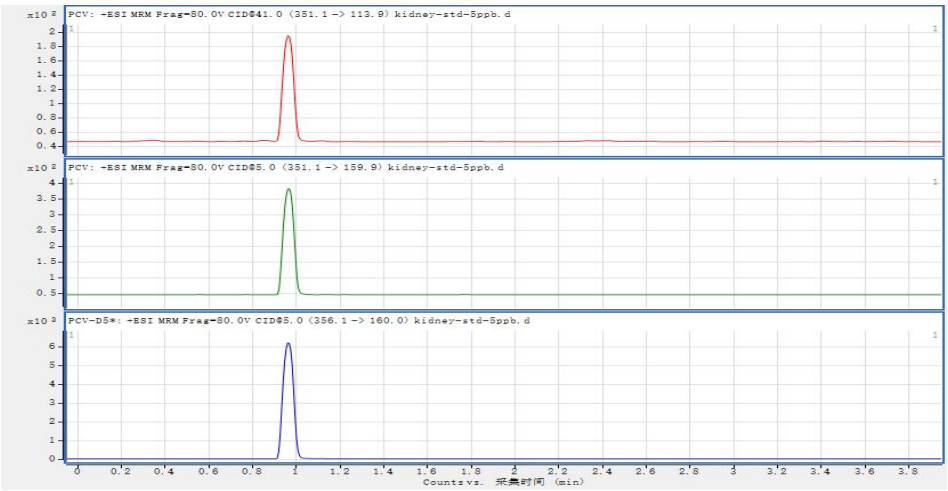


图5　鸡肾脏基质匹配标准溶液（5μg/L）中青霉素V及内标特征离子色谱图

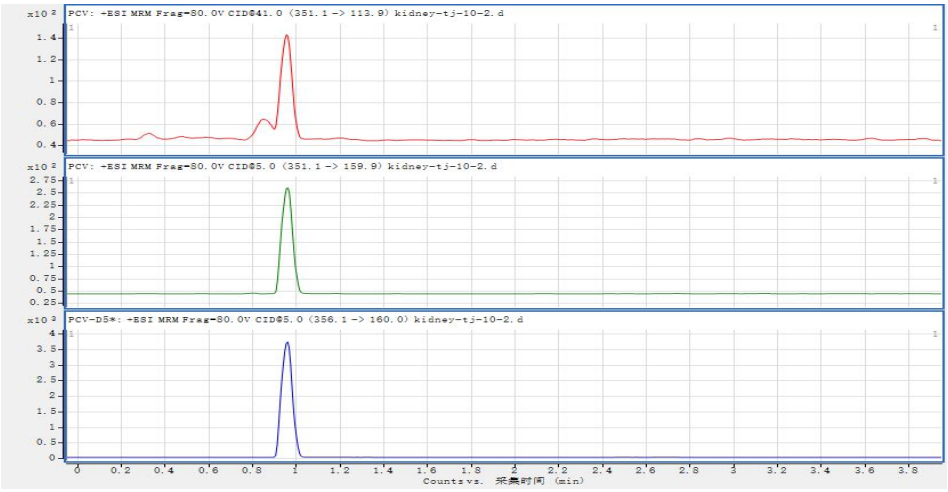


图6　鸡空白肾脏添加试样溶液（10μg/kg）中青霉素V及内标特征离子色谱图

（图A1～A6中由上至下依次为青霉素V、青霉V-d_5内标特征离子质量色谱图351.1/113.9、351.1/159.9、356.1/160.0）