

兽药粉(散)剂、预混剂与饲料添加剂的管理探析

顾进华

(中国兽医药品监察所,北京 100081)

[收稿日期] 2016-03-08 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2016) 05-0056-04 [中图分类号] S851.66

[摘要] 结合兽医用药和畜牧业生产实践,对现行管理法规界定下的兽药粉(散)剂及预混剂等有关概念进行剖析,研究各组概念的区别和内在联系,探讨如何准确定位、科学管理兽药粉(散)剂、预混剂以及饲料添加剂,建议在动物疫病防控和畜牧业生产中协同发挥各类投入品作用。

[关键词] 兽药、粉(散)剂;预混剂;饲料添加剂;管理

Analysis on the Management of Veterinary Drug Powders, Premixes and Feed Additive

GU Jin-hua

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 100081, China)

Abstract: According to veterinary medicine and animal husbandry production practice, the concept of the veterinary drug powders and premixes under the definition of the current management regulations were analyzed, the differences and internal relations of the concepts of each group were studied, things about how to accurately locate and scientifically manage veterinary drug powders, premixes and feed additive were explored, and suggestions were proposed on playing the role of various inputs in the animal disease prevention and control and the production of animal husbandry.

Key words: veterinary drug; powders; premixes; feed additives; management

作者简介: 顾进华,副研究员,从事兽药科技管理和科研工作。E-mail: gujinhua@sohu.com

-
- [2] Slesonop U, Busse M, Bohn K H. The importance of dematophytosis in dogs and cats areviav of 11 year of routine mycological diagnostic work[J]. Kleintierpraxls, 1996 41 (7): 483-491.
- [3] 金艺鹏, 林德贵. 盐酸特比萘芬对犬猫皮肤真菌病的疗效观察[J]. 中国兽医杂志, 2003, 39(06): 21-23.
- [4] 周秋平, 范小平. 简述真菌性疾病治疗药物的临床应用[J]. 中国兽药杂志, 2003, 37(9): 56-57.
- [5] 刘钟杰, 许剑琴. 中兽医学[M]. 北京: 中国农业出版社, 2003.
- [6] 梁煜霞, 李 萍. 苦参软膏的制备及质量评价[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(1): 77-79.
- [7] 黄芝瑛. 中药新药一般毒理试验及评价[J]. 药品评价, 2004, 1(1): 50-52.
- [8] 张志荣. 药剂学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2013.
- [9] 郝智慧, 张瑞丽, 刘元元, 等. 复方氟康唑软膏对家兔皮肤的刺激性观察[J]. 中国兽药杂志, 2012, 46(8): 17-19.
- [10] 顾亚凤. 蝇蛆油对实验动物皮肤的刺激性、过敏性及烫伤治疗药效研究[J]. 中国兽药杂志, 2004, 38(10): 16-17, 38.
- [11] 马 琪. 犬皮肤真菌病治疗药物的筛选与临床疗效试验[D]. 南京农业大学, 2008.

(编辑: 陈 希)

兽药粉(散)剂、预混剂是动物疫病防控常用兽药剂型,是畜牧业发展不可或缺的投入品和重要生产资料。如何准确定位兽药粉(散)剂和预混剂,明确它们与饲料添加剂的相互关系,对于合理使用兽药粉(散)剂、预混剂,科学管理饲料添加剂,更好地发挥各自在动物疫病预防、治疗和畜牧业生产中的作用具有重要意义。

1 兽药粉(散)剂定义辨析

本文将“粉剂”、“散剂”概称为“粉(散)剂”。兽药粉剂系指药物或与适宜的辅料经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂,分为内服粉剂和局部用粉剂;兽药散剂系指药材或药材提取物经粉碎、均匀混合制成的粉末状制剂,分为内服散剂和外用散剂^[1]。习惯上将兽用化学药、中药的这类制剂分别称为“粉剂”、“散剂”^[2]。从1978年版《兽药规范》到历版

《中国兽药典》,一部(化学药品)收载粉剂及其制剂通则,二部(中药)收载散剂及其制剂通则。“粉剂”、“散剂”成为区别化学药和中药的重要标识,但这两种剂型名称的剂型之间并没有本质区别,兽用化学药也有称为散的,如“甲矾霉素散”、“噁喹酸散”。

兽药国家标准收载大量粉(散)剂。特别是中药,目前剂型以散剂为主从上世纪90年代开始,中药提取物制成的散剂大量出现,如黄芪多糖提取散、博落回散等。

在医药领域,2015年版《中华人民共和国药典》将中药、化学药等的散剂合而为一,定义为“散剂系指原料药物或与适宜的辅料经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂^[3]。”

将“中国药典”和“中国兽药典”有关粉(散)剂剂型名称及定义进行对比,见表1。

表1 粉(散)剂剂型名称及定义对照表

收载标准	剂型名称及收载情况	定义内容
《中国药典》	2010年(一部)散剂	散剂系指药材或药材提取物经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂,分为内服散剂和外用散剂。
	2010年(二部)散剂	散剂系指药物或与适宜的辅料经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂,分为口服散剂和局部散剂。
	2015年(四部)散剂	散剂系指原料药物或与适宜的辅料经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂。
《中国兽药典》	2010年(一部)粉剂	粉剂系指药物或与适宜的辅料经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂,分为内服粉剂和局部用粉剂。
	2010年(二部)散剂	散剂系指药材或药材提取物经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂,分为内服散剂和外用散剂。

从以上定义可以看出,医用散剂没有禁止添加辅料的限定,兽药粉(散)剂对粒度、是否提取、是否加辅料也都没有限制,但兽药散剂在是否添加辅料方面没有明确规定,建议兽药散剂与医用散剂一样明确允许添加辅料,将定义修改为“系指药材(药材提取物)或与适宜的辅料经粉碎、均匀混合制成的干燥粉末状制剂,分为内服散剂和外用散剂。”

2 预混剂与预混料的异同

从预混剂在历版兽药标准中的定义变化可以看出,预混剂原本是作为药物饲料添加剂专用于混饲给药的一种剂型,逐渐演变为通过饲料给药的兽药剂型。

现行兽药典定义的预混剂为“系指药物与适宜的基质均匀混合制成的粉末状或颗粒状制剂。预混剂通过饲料以一定的药物浓度给药。”该定义主要表述的是制备方法和制剂形态,其制剂形态涵盖了粉(散)剂和颗粒剂两种制剂。预混剂的剂型定位、与粉(散)剂、颗粒剂的区别主要在于“预混”。现行兽药标准中收载的兽药预混剂共有126种。

预混料是添加剂预混合饲料的简称,预混料是

指由两种(类)或者两种(类)以上营养性饲料添加剂为主,与载体或者稀释剂按照一定比例配制的饲料。添加的成分在预混料中占的比例很小,大多以毫克/千克或克/千克计算。根据“饲料添加剂和添加剂预混合饲料产品批准文号管理办法”,预混料添加的成分并不包括药物饲料添加剂。预混料可供生产全价配合饲料及浓缩饲料使用,在配合饲料中添加量一般为0.5%~3%,也可单独出售,但不能直接饲喂动物。

使用兽药预混剂的本来目的是通过将药物预混合,使安全剂量范围小的药物稀释、均匀分散,降低临床应用中毒风险。兽药预混剂属于兽药范畴,添加剂预混料属于饲料范畴。但由于预混剂概念是从英文“premix”翻译而来,而“premix”更多地被翻译为“预混料”。饲料中也用预混剂这样的名词,比如饲料预混剂。“预混剂”与“预混料”有着千丝万缕的联系,在实际应用中,应有兽医专业人员指导,要防止将兽药预混剂混同为一般饲料添加剂。

添加了兽药预混剂的商品饲料,特别是添加了

抗生素预混剂的饲料,由于缺少兽药专业监管,在养殖场的应用存在较大风险。2001年农业部168号公告发布的《饲料药物添加使用规范》57个品种中有53个预混剂,大部分是抗菌药^[4]。2010年版《中国兽药典》上收录的预混剂有18个,其中包括“吉他霉素”、“氟苯尼考”、“喹乙醇”等12个抗菌药,2010年版《兽药使用指南》化学药品卷收录的抗微生物药除了《中国兽药典》收录的以外,还收录“盐酸林可霉素”、“维吉尼霉素”、“酒石酸泰乐菌素”等14个预混剂^[5]。这些预混剂被大量添加到饲料中,增加了遏制抗生素滥用难度。

3 预混剂与饲料添加剂的关系

我国饲料添加剂管理主要依据《饲料和饲料添加剂管理条例》。饲料添加剂分为营养性饲料添加剂(用于补充饲料营养成分的少量或者微量物质,包括饲料级氨基酸、维生素、矿物质、微量元素、酶制剂、非蛋白氮等)、一般饲料添加剂(为保证或者改善饲料品质、提高饲料利用率而掺入饲料中的少量或者微量物质)和药物饲料添加剂(为预防、治疗动物疾病而掺入载体或者稀释剂的兽药的预混物,包括抗球虫药类、驱虫剂类、抑菌促生长类等)三大类,并明确规定:药物饲料添加剂的管理,依照《兽药管理条例》的规定执行。

2001年农业部168号公告发布的《饲料药物添加剂使用规范》“附录一”收录33个农业部批准的具有预防动物疾病、促进动物生长作用,可在饲料中长时间添加使用的饲料药物添加剂,其产品批准文号须用“药添字”。“附录二”收录24个农业部批准的用于防治动物疾病,并规定疗程,仅是通过混饲给药的饲料药物添加剂(包括预混剂或散剂),其产品批准文号须用“兽药字”,所有商品饲料中不得添加。附录二中的产品及农业部今后批准的同类产品,预混后添加到特定的饲料中使用或委托具有生产和质量控制能力并经省级饲料管理部门认定的饲料厂代加工生产为含药饲料⁴。

按以上规定,长期添加的用“药添字”,属于饲料药物添加剂,可在商品饲料中添加使用;规定疗程的用“兽药字”,只能在饲料中添加或饲料订单生产。饲料药物添加剂可以是预混剂,也可以是散剂,甚至颗粒剂。饲料药物添加剂,不一定都要制成预混合物才可添加,比如由天然植物、动物、矿物组成的中药散剂等中药添加剂。

农业部168号公告已发布10多年,建议修订、

调整部分品种,将《中国兽药典》中标明“混饲”、未限定疗程可长期添加的中药散剂、以及近年来批准的“博落回散”等转载其中;或发布单独的“中药饲料添加剂使用规范和目录”。

4 中药饲料添加剂与饲料、饲料添加剂的差异

中药材绝大多数来源于天然植物、动物、矿物,“药食同源”揭示了中药与食物的关系。同一植(动、矿)物,由于使用方法、目的的不同,决定了医用中药、兽用中药(包括中药饲料添加剂)、食材、饲料添加剂、饲料等不同身份。

在畜牧兽医领域,“药食同源”反映为“药饲同源”,由于种种原因,中药饲料添加剂在兽药管理中经常被忽略,近年来,中药饲料添加剂研究与应用势头迅猛,但很多企业对临床药用效果研究望而却步,部分所谓“中药饲料添加剂”未经过农业部兽药技术评审,在药物疗效、安全性方面没有官方评价。农业部《饲料原料目录》^[6]、《饲料原料目录修订列表》^[7]、《饲料添加剂品种目录》的颁布^[8],使得兽用中药和饲料交融的局面出现复杂变化。

饲料原料,是指来源于动物、植物、微生物或者矿物质,用于加工制作饲料但不属于饲料添加剂的饲用物质(含载体和稀释剂)。饲料生产企业使用目录中所列原料,应按照保证饲料和养殖动物质量安全的原则和要求,根据饲喂对象和原料特点合理选择和使用。

农业部2012年发布的《饲料原料目录》,在第7类“其它植物、藻类及其加工产品”包括其它可饲用天然植物如“白芍”、“黄芪”、“制何首乌”等115种,第11类“矿物质”包含天然矿物质如“滑石粉”、“麦饭石”等。以上115种“天然植物”和绝大多数“天然矿物质”属于“药食同源目录”品种,与《中国药典》、《中国兽药典》收录的药材来源描述、拉丁学名基本一致。2013年12月19日农业部公告第2038号发布《饲料原料目录》修订列表,将“其它可饲用天然植物”的定义“仅指所称植物或植物的特定部位经干燥或干燥、粉碎获得的产品”修订为“仅指所称植物或植物的特定部位经干燥或粗提或干燥、粉碎获得的产品”,将“可饲用天然植物”从“原植物”扩大到“粗提物”。

农业部公告规定,凡生产、经营和使用的营养性饲料添加剂和一般饲料添加剂,均应属于《饲料添加剂品种目录》中规定的品种。饲料添加剂的生产企业需办理生产许可证和产品批准文号。

《饲料添加剂品种目录(2013)》“附录一”包括维生素及类维生素,矿物元素及其络(螯)合物,酶制剂,微生物,多糖和寡糖,其他等类别。收载的部分植物提取物品种见表2。

表2 《饲料添加剂品种目录附录一》中的部分植物提取物品种

通用名称	适用范围
苜蓿提取物(有效成分为苜蓿多糖、苜蓿黄酮、苜蓿皂甙)	仔猪、生长育肥猪、肉鸡
杜仲叶提取物(有效成分为绿原酸、杜仲多糖、杜仲黄酮)	生长育肥猪、鱼、虾
淫羊藿提取物(有效成分为淫羊藿苷)	鸡、猪、绵羊、奶牛
4,7-二羟基异黄酮(大豆黄酮)	猪、产蛋家禽
紫苏籽提取物(有效成分为α-亚油酸、亚麻酸、黄酮)	猪、肉鸡和鱼

按照现行法规规定,“饲料添加剂”包括营养性饲料添加剂和一般饲料添加剂,并不包括“药物饲料添加剂”。但在实际应用中,“药物饲料添加剂”是饲料添加的重要组成部分。从管理的角度,我们不能将“药物饲料添加剂”与“营养性饲料添加剂”和“一般饲料添加剂”混淆起来,“药物饲料添加剂”归为兽药管理,只有“药物饲料添加剂”可以表述药用价值,其他饲料和饲料添加剂都不可以宣传药用价值。

要正确区别“中药饲料添加剂”与“可饲用植物”。“中药饲料添加剂”归兽药管理,不应作为一般饲料添加剂管理和使用;而农业部发布的115种“可饲用植物”是饲料,在应用中不能宣传药用价值。

5 建议

5.1 准确定位兽药粉(散)剂和预混剂。用于动物疫病治疗和预防的兽药粉(散)剂,有的不需要添加辅料,有的可以允许添加辅料,特别是中药提取物、化学合成药物,由给药途径和用途来确定辅料添加量及制备工艺;有的可以单独给药,有的可以混饲给药,长期混饲的属于药物饲料添加剂。兽药粉(散)剂,特别是中药散剂,完全可以满足饲料添加等各类应用,应充分发挥兽药粉(散)剂的作用。正确认识粉(散)剂与预混剂两种剂型的内在联系,进一步规范预混剂的使用,建议严格控制抗生素类预混剂审批,加大防范抗生素滥用的力度。

5.2 严格界定中药饲料添加剂与用于促生长的植物性营养饲料和饲料添加剂,分别按照兽药和饲料规定进行管理。正确对待兽用中药散剂与植物性预

混料,合理处置生产关系,建议允许在企业的兽药GMP生产区和饲料加工区等不同功能区协同生产。

5.3 拓宽思路,加大中药散剂研发和技术改造力度,大力发展药食同源的植物性预混料,推动散剂与预混料品种结构调整,形成中药散剂类中药饲料添加剂与预混料互为补充的局面。在畜牧业生产中配合使用中药饲料添加剂与植物性饲料,为提高动物生产性能、增强动物体质,防控动物疾病共同发挥作用。

参考文献:

[1] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典[M]. 2010年版. 北京:中国农业出版社,2011.

[2] 顾进华,胡元亮,段文龙. 2010年版《中国兽药典》二部解读[J]. 中国兽药杂志,2011,45(9):4-9.

[3] 中国药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社,2015.

[4] 中华人民共和国农业部(公告第168号). 饲料药物添加剂使用规范[S]. 2001.

[5] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典兽药使用指南(化学药品卷)[M]. 2010年版. 北京:中国农业出版社,2011.

[6] 中华人民共和国农业部(公告第1773号). 饲料原料目录[S]. 2012.

[7] 中华人民共和国农业部(公告第2038号). 饲料原料目录修订列表[S]. 2013.

[8] 中华人民共和国农业部(公告第2045号). 饲料添加剂目录[S]. 2013.

(编辑:李文平)