



# USP <232>/<233> 和 ICH Q3D 元素杂质分析： 安捷伦 ICP-OES 解决方案

白皮书



## 全新元素杂质分析要求

世界各地的监管机构负责确保药品的有效性与安全性。为实现这一目标，必须对潜在有毒和有害的污染物（包括元素杂质）进行鉴定，并规定其最大允许暴露限值。2017 年 2 月，关于药品和药物成分中元素（无机）杂质分析的全新流程最终定稿。现有的湿化学法和比色检测方法（如欧洲药典中的重金属章节 2.4.8 和美国药典 (USP) 通则章节 <231>）已被替换为分别定量测定药品和药物成分中各种元素杂质的仪器方法。



Agilent Technologies

USP 与人用药品注册技术国际协调会议 (ICH) 同时发布了测定药物及其成分中无机杂质的新标准。全新的 USP 通则章节 USP <232> (元素杂质 — 限值) [1] 和 <233> (元素杂质 — 流程) [2] 自 2018 年 1 月起执行。元素杂质指导原则 (Q3D) 中规定的等效 ICH 方法 [3] 现已进入第 5 步 (实施)。自 2016 年 6 月起, ICH-Q3D 已对新上市的许可申请生效, 并于 2017 年 12 月之后适用于之前已获许可的医药产品。

全新 ICH Q3D 和 USP <232> 章节中包括可能由原材料、生产过程、环境、包装和容器密封系统 (CCS) 进入药品的催化剂元素及其他无机污染物。方法中的每日最大允许暴露量 (PDE) 水平根据毒性和给药途径规定, 这与 USP <231> 中旧的硫化物沉淀比色法检测的情形相同。

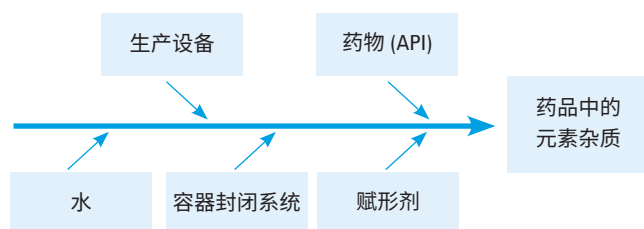


图 1. 药品中元素杂质的可能来源

USP <233> 建议使用现代仪器技术 (电感耦合等离子体发射光谱法 (ICP-OES) 或电感耦合等离子体质谱 (ICP-MS)) 代替 USP <231> 中使用的比色检测法。只要被证实满足该章节中规定的性能要求, 即可使用其他流程。USP <233> 还建议使用密闭容器样品消解法处理固体样品, 确保所有受监管的分析物 (包括汞等挥发性元素) 实现定量回收。

## 元素杂质限值

根据 ICH 和 USP 章节的规定, 口服、注射和吸入给药途径药物的元素杂质的每日允许暴露限 (PDE) 如表 1 所示。

元素杂质的潜在毒性根据给药途径的差异而有所不同。在产品风险评估中, 必须根据最终药品的预期给药途径考虑元素杂质。还必须考虑元素天然存在 (如矿物类原料的相关元素) 或有意/无意添加 (如作为化学反应的催化剂, 或通过工艺设备的污染) 的可能性。在所有药品的风险评估中, 必须考虑毒性最高且普遍存在的 1 类元素 (Cd、Pb、As 和 Hg)。仅在药物通过注射或吸入给药时, 才可能需要考虑 3 类杂质等其他元素。这三个类别的定义标准是元素毒性以及它们在用于各种给药途径的药品中存在的可能性。

USP 通则章节 <232> 提供了有关制造商如何通过风险评估证实任意给定药品均符合规定限值的指导原则。其内容包括直接分析最终药物制剂; 测定药物材料所用各种组分材料中的杂质含量; 审核合格原料供应商提供的检测数据或风险评估结果。如果进行风险评估, 则必须按照 USP <232> 所规定的指导原则进行操作, 具体内容汇总于表 1 中。

表 1. 根据不同给药途径规定的药品中元素杂质的每日允许暴露限 (PDE)。在产品风险评估中, 应考虑表中阴影部分的元素。所有列出的元素如果天然存在或有意添加, 则必须在风险评估中予以考虑

ICH/USP 类别	元素	口服 PDE (µg/日)	注射 PDE (µg/日)	吸入 PDE (µg/日)	
1 类	Cd — 镉	5	2	2	
	Pb — 铅	5	5	5	
	As — 砷 (无机)	15	15	2	
	Hg — 汞 (无机)	30	3	1	
2A 类	Co — 钴	50	5	3	
	V — 钒	100	10	1	
	Ni — 镍	200	20	5	
2B 类	Tl — 铊	8	8	8	
	Au — 金	100	100	1	
	Pd — 钯	100	10	1	
	Ir — 铱	100	10	1	
	Os — 锇	100	10	1	
	Rh — 铑	100	10	1	
	Ru — 钌	100	10	1	
	Se — 硒	150	80	130	
	Ag — 银	150	10	7	
	Pt — 铂	100	10	1	
	3 类	Li — 锂	550	250	25
		Sb — 锑	1200	90	20
		Ba — 钡	1400	700	300
Mo — 钼		3000	1500	10	
Cu — 铜		3000	300	30	
Sn — 锡		6000	600	60	
Cr — 铬		11000	1100	3	

## J 值

最终药品中元素杂质的最大含量, 用每日最大允许暴露量 (PDE) 来表示。该限值考虑到药物产品中存在的元素浓度以及推荐的药物每日最大剂量。

对于在分析前需要在溶剂中消解或稀释的物质, 必须在校正所需的稀释倍数后, 将 PDE 限值 (以 µg/日表示) 转换为制得样品中测得的浓度限值 (以 µg/L 表示), 使分析物处于所用仪器的分析范围内并考虑到最大日剂量。

制得样品中的目标浓度值称为“J 值”, 定义了该样品中分析物的最大允许浓度限值, 其中:

$$J = \frac{PDE}{\text{总稀释倍数} \times \text{最大日剂量}}$$

1 类元素 Cd、Pb、As 和 Hg 的计算结果列于表 2 中, 其中假定最大剂量为 1 g/日, 稀释倍数为 10 倍 (例如, 将 5 g 稀释至 50 mL 中) 和 50 倍 (例如, 将 2 g 稀释至 100 mL 中)。表中还列出了 Agilent 5100 ICP-OES 的典型仪器检测限 (IDL) 作为对比。

表 2. J 值计算结果示例和仪器检测限 (IDL) 对比

元素	口服剂量 PDE (µg/日*)	稀释 10 倍 后的 J 值 (µg/L)	稀释 50 倍 后的 J 值 (µg/L)	Agilent 5110 ICP-OES IDL*** (µg/L)
Cd	5	50	10	0.1
Pb	5	50	10	2.2
As**	15	150	30	3.7
Hg**	30	300	60	1.0

\* 值适用于日剂量 ≤ 10 g 的口服药物

\*\* 无机形态

\*\*\* 水平观测

J 值还可用于限定校准浓度和 QC 浓度。例如，校准必须在 0.5 J 至 1.5 J 之间的浓度下进行，必须使用加入 80% J 值 (0.8 J) 的样品对检测能力（用于“限值”程序）进行证实，还必须在 50% 至 150% J 值（即 0.5 J 和 1.5 J 之间）的浓度下进行加标回收率测试。

## 用于实现元素杂质检测能力的安捷伦全套工作流程

### 样品前处理

USP <233> 章节介绍了几种可用于样品前处理的方法，以通过法定的 ICP-MS 和 ICP-OES 流程进行分析。其中包括：

- 直接分析
- 在合适的水性溶剂（如水或稀酸）中稀释/溶解
- 在合适的有机溶剂（如 2-丁氧基乙醇:水 (25:75)、DMSO 或 DGME）中稀释/溶解
- 间接解决方案，优选采用强酸在密闭容器中进行微波消解

多数固体制药材料可通过密闭容器微波消解，在硝酸和盐酸中进行消解。该方法提供了简单的消解物，其中所有受监管的元素均在溶液中保持稳定，并可在经过适当稀释后通过 ICP-OES 或 ICP-MS 直接进行分析。安捷伦与全世界所有领先的微波消解仪供应商密切合作，因此制药实验室可根据其方法要求和微波消解仪供应商的本地支持能力选择安装最适合的微波消解仪。

安捷伦 ICP-OES 仪器可耐受所有常见的酸和有机溶剂基质以及其他复杂基质，如固体样品溶解后制得的基质。这些样品无需高倍数稀释即可直接进行测定。安捷伦 ICP-OES 系统还具有稳定的垂直等离子体，可确保对所有分析物均获得优异的稳定性与高灵敏度。

安捷伦 ICP-OES 系统的标准样品引入配置可耐受各种在水或酸中稳定的样品类型，包括最多含 25% 溶解态固体的样品。

同样，对于需要加入氢氟酸 (HF) 以确保完全消解的样品的分析，可采用惰性样品引入系统。此类样品在多数制药实验室中并不常见，但这一要求可能适用于某些矿物类赋形剂。

### 了解仪器性能和适用性

USP 通则章节 <233>（元素杂质 — 流程）建议使用 ICP-OES 或 ICP-MS 测定药品及成分中元素杂质的含量。如果火焰原子吸收光谱 (FAAS) 等其他技术通过验证并满足可接受标准，则也可以使用。FAAS 适用于表征原材料中的几种高浓度元素，但可能不适用于最终药品检测，因为所需分析物在最终药品中的含量过低，采用这项技术无法准确测定。

选择最佳元素杂质检测方法取决于各实验室的具体要求，首先要决定是将分析外包给有资质的合同实验室，还是进行内部检测。如果首次评估和采购用于这类分析的新仪器，则需要了解仪器是否具有可满足方法要求的性能。预算也是一个考虑因素，另外还要考虑实验室中分析人员的技能和经验。



图 2. Agilent 7800 ICP-MS



图 3. Agilent 5110 ICP-OES

## 选择 ICP-OES 还是 ICP-MS?

ICP-OES 和 ICP-MS 之间的关键性能区别体现在：

### 检测限

ICP-MS 的检测限 (DL) 明显优于 ICP-OES — 多数元素的检测限低 3 个数量级左右。而考虑到 ICP-OES 能够耐受的基质水平比 ICP-MS 高 10 倍左右，这一条件可与检测限优势部分抵消，因此在 ICP-OES 分

析之前，样品无需与 ICP-MS 样品稀释同样高的倍数。ICP-OES DL 足以分析散装原料（如填料、黏合剂）等成分，且适用于 PDE 限值较高的口服药物。ICP-MS 仪器可获得低至 ppt 级的检测限。这对于所有剂型中所有必需元素的准确测定绰绰有余，其中包括注射或吸入给药的药物，这些药物中的 PDE 水平通常比口服药物低一至两个数量级。对于生产各种产品的制造工厂而言，ICP-MS 的高灵活性能够使所有样品类型中的所有受监管元素获得所需的检测限。

### 稀释

分析时还需要考虑稀释倍数。如果样品含有高浓度的溶解态固体（如碳酸钠）或只有少量样品可用，则必须对样品进行高倍稀释，这时可能需要灵敏度更高的 ICP-MS 检测所得稀溶液中的所有元素杂质。

### 处理溶解态固体的能力

ICP-OES 仪器可比 ICP-MS 耐受更高的溶解态固体含量；Agilent 5110 ICP-OES 可测定高达 25% 总溶解态固体的样品，对于测定口服药物所用散装原料的实验室是最佳选择，这种药物通常采用较高的 PDE 限值。安捷伦 ICP-MS 系统可处理最多含 2% 左右总溶解态固体 (TDS) 的样品；这比非安捷伦 ICP-MS 系统高出 10 倍左右，后者通常仅限于处理 0.2% 左右的基质水平。

如果需要对溶解态固体浓度较高的样品中 PDE 限值更高的元素杂质进行定量分析，则 ICP-OES 可能是理想的选择。然而，如果需要定量分析高基质样品中的低浓度元素杂质（如用于吸入粉雾剂的乳糖中的铬），则首选对样品进行稀释（以降低固体含量）并使用 ICP-MS。

## 形态分析

对于某些元素，生物有效性和毒性高度依赖于元素的化学形态（氧化态、有机金属配合物等）。在 ICH/USP 法规列出的分析物中，砷和汞受到特别关注，两者是所有药品中的必需分析物。对于这两种元素，PDE 限值指的是无机形态，因为无机砷是毒性最高的形态，另外无机汞是制药材料中最可能存在的形态。

在砷浓度（所有形态的总和）超出目标浓度的情况下，USP <232> 建议进行形态分析，以单独对无机砷进行定量分析。如果发现无机砷低于限值，那么即使总砷浓度超出限值，也认为该材料合规。如果测试材料中可能含有通常源于海洋材料（鱼类、海藻等）的毒性较强的甲基汞形态，则应对汞进行形态分析。否则，通过测定总 Hg 含量来确定合规性，其中的 Hg 很可能为无机汞 ( $2^+$ ) 形态。



图 4. 适用于形态分析的全集成安捷伦 LC-ICP-MS 系统

通常使用色谱技术（如液相色谱）与 ICP-MS 联用进行形态分析。安捷伦 LC-ICP-MS 系统得到广泛应用和全面集成，对制药材料中砷和汞的形态分析是一种简单可靠的方法。

## 分析速度

ICP-OES 是一种非常快速的分析技术，样品通量为 ICP-MS 的两倍；ICP-OES 每 24 小时最多可测定 2500 个样品，相比之下，ICP-MS 最多只能测定约 1000 个样品。因此，ICP-OES 非常适合用于测定极大量口服剂型药物中的样品且不采用较高稀释倍数的实验室。

## 选择安捷伦 ICP-OES 的理由

Agilent 5110 ICP-OES 仪器非常适合采用 USP 和 ICH 方法分析药物样品，该仪器具有以下功能和性能：

- 耐受各种样品基质和高基体（高达 25% 总溶解态固体）。这使得大量样品只需少量的稀释即可消解，满足 ICH/USP 规定的准确度和精密度的要求
- 提供优异的长期信号稳定性，满足 USP <233> 的重复性要求
- 对每种元素浓度提供“方法内”确认，确保结果可靠
- 对目标分析物分析专属性强

## 用于测定棘手样品的垂直炬管

5110 的炬管设计可实现快速而可重现的安装。其垂直取向降低了进样器的晶体颗粒沉积速度，在使用水平炬管测定复杂基质样品时通常会发生这种情况，易导致仪器灵敏度快速下降。5110 系统的垂直炬管可耐受复杂基质样品，提供优异的短期精密度和长期稳定性，并大大降低清洁频率。



图 5. 5110 系统的垂直炬管非常适用于含有高浓度溶解态固体的样品，这种样品通常会在水平炬管上沉积

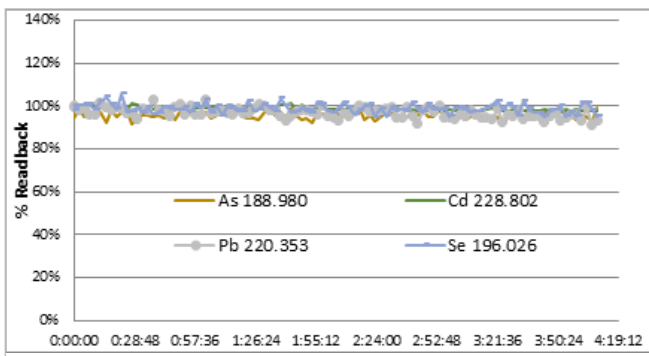


图 6. 5110 系统的垂直炬管可长时间提供优异的信号稳定性。这意味着不必中断样品分析去进行炬管清洁。图中的分析为 25% NaCl 基质添加的 4 种 250 ppb 元素的结果。4 小时内获得的 RSD < 3%

### 专为获得准确结果而设计的光学元件

Agilent 5110 ICP-OES 具有阶梯光栅型光学元件，配备 Vista Chip II 电荷耦合检测器固态检测器。检测器可在单次读数中测定 167-785 nm 之间波长范围的 98% 以上。这一功能可使每种元素的“方法内”确认使用多个替代波长，使元素的测定浓度不受干扰物质的影响。只需使用检测器已经采集的数据即可实现这一功能，并对结果准确度提供最高水平的可信度。



图 7. 检测器经严格密封，因此在测定紫外波长时无需氦气吹扫。这一密封性还延长了检测器寿命

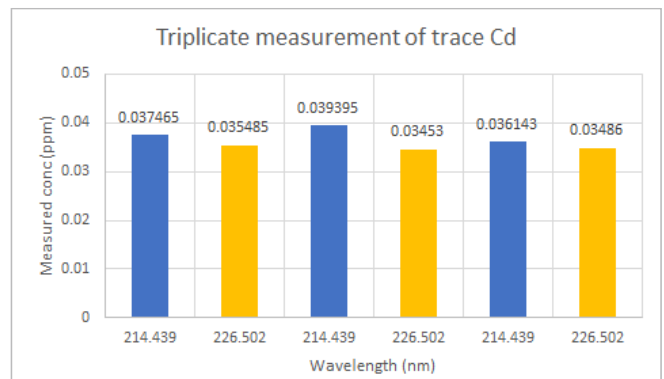


图 8. 5110 系统检测器的宽波长覆盖范围允许其使用其他发射谱线以确认每种元素的测定浓度。在方法内即可完成这一操作，无需花费额外的时间。图中所示为对溶液中的痕量 Cd 进行三次重复测定的结果，测定中采用 226.502 nm 谱线确认由 214.439 nm 谱线获得的结果

## 最大程度延长仪器正常运行时间

控制 5110 系统的 ICP Expert 软件包括简单直观的控制面板显示器和自动化性能校验功能。这些功能提供了有关仪器健康状态的实时信息，确保仪器满足性能指标的要求。

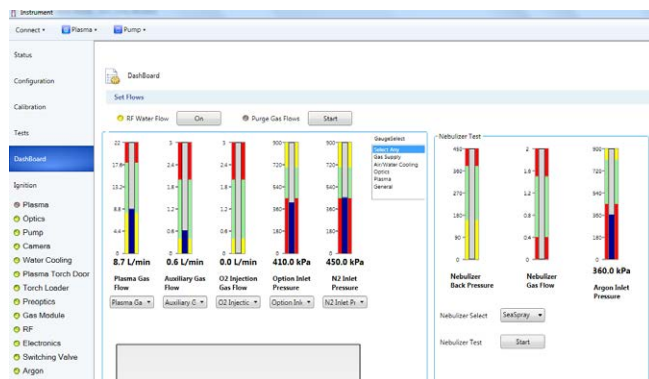


图 9. ICP Expert 软件包括关键仪器参数的实时显示，可提供确认仪器是否正常运行概况

## 供应商确认

了解和评估 ICP 仪器性能，然后选择适合您实验室需求的系统，这是在您机构中建立元素分析能力的关键阶段。作为建立过程的一部分，通常需要对供应商资格进行评估。其中应包括对供应商业绩记录和经验的审核，并要求现场确认供应商拥有适当的质量管理体系 (QMS)。QMS 可用于管理从设计到淘汰/消耗整个过程中的产品质量。

数十年来，安捷伦已成为制药行业中值得信赖的供应商。我们的质量管理受到高度评价，与产品生命周期 (PLC) 和 ISO 质量管理体系相关的过程和文档可确保我们的产品保持始终如一的高品质，并严格按照设计执行。

Agilent ICP Expert 21 CRF 11 软件包提供下列功能：控制安捷伦 ICP-OES 系统的 ICP Expert 软件；安捷伦光谱数据库管理器 (SDA)；以及安捷伦光谱配置管理器 (SCM) 软件。该软件包经过安捷伦认证，满足下列要求：

- 21 CFR 58 (药品非临床研究质量管理规范)
- 21 CFR 210 (药品生产质量管理规范)
- 或 21 CFR 211 (现行药物成品生产质量管理规范)

如图 10 所示。

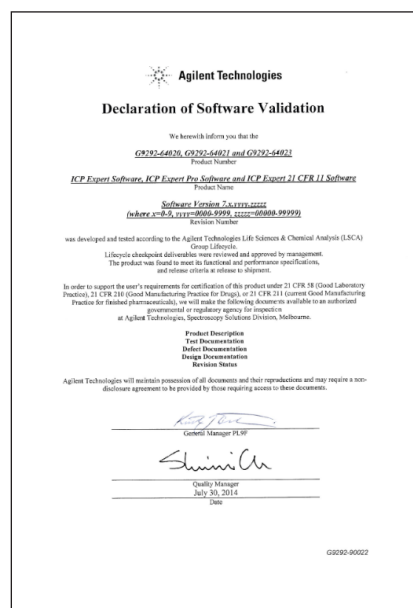


图 10. ICP Expert 21 CFR Part 11 软件包随附的产品验证声明证书示例

## 安装和操作确认

虽然供应商和仪器选择是形成新分析能力的第一步，但供应商交付、安装和调试仪器的能力也是确保顺利实施的关键因素。确认服务 (安装确认 (IQ) 和操作确认 (OQ)) 以及操作人员培训是在受监管行业中配置分析设施的关键步骤。一旦新仪器投入使用，安捷伦拥有的大量文档和应用专业知识将确保您的新仪器快速有效地投入生产。

## 确认服务

安捷伦为建立元素杂质检测能力的制药实验室提供了完整的支持服务包。

我们高水平的生产质量控制与经过工厂培训的全球支持工程师团队配合，可确保快速安装，并获得一致、可靠的仪器性能。

仪器安装完成后，Agilent CrossLAB 自动化法规认证引擎 (ACE) 可按照自动化、无纸化分析仪器确认 (AIQ) 过程提供 IQ/OQ 仪器确认服务。

ACE 提供完全可追溯的可审核批准文件以及设备确认报告 (EQR)，降低了不合规的风险。

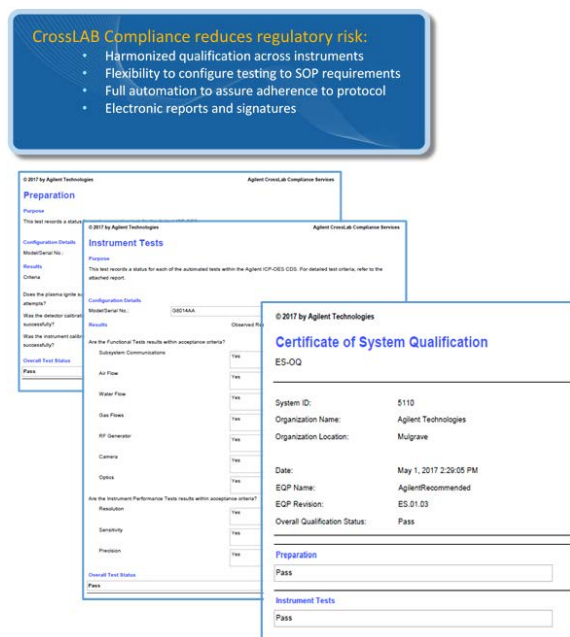


图 11. Agilent CrossLab 确认服务文档

## 元素杂质分析方法模板

Agilent 5110 附带用于药物样品中元素杂质分析的预设方法，可用于验证对 ICH-Q3D 和 USP <232>/<233> 要求的遵从性。通过单击即可加载这些方法，方法中包括样品详细信息与进行的分析。

预设方法包括等离子体条件、元素发射波长、积分时间和内标等参数的设置。这样可最大程度减小从分析到报告的时间。

可根据实验室的具体要求修改方法模板，并另存为新的自定义方法模板。

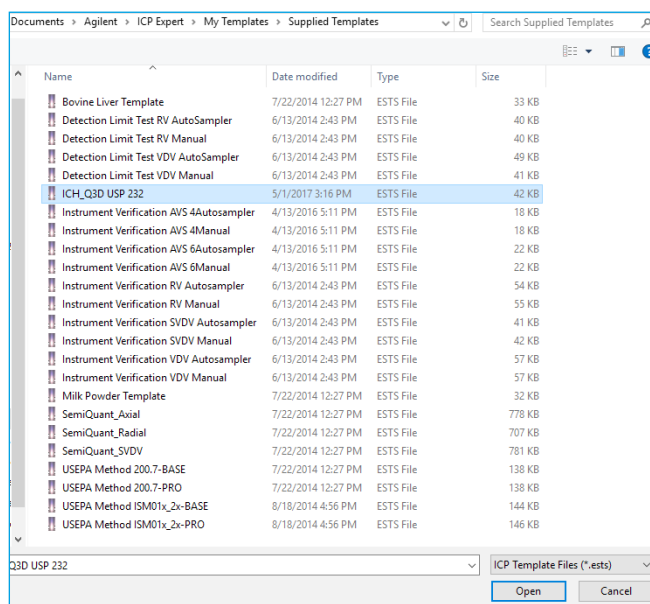


图 12. Agilent 5110 附带适用于按照 USP <233> 进行元素杂质分析的方法模板

## 利用经认证的可追溯标准品确保数据质量

验证分析结果质量的能力是 GMP 中的一项关键要求。证实数据质量取决于用于校准分析仪器和使用系统适用性测试确认仪器性能所用的标样和标准物质的质量。

安捷伦的 ICH/USP 有证标准物质 (CRM) 是元素预混物，浓度为相对于 ICH/USP 方法中规定的口服 PDE 限值的某个浓度（适用于其他给药途径 PDE 的 CRM 正在开发中）。CRM 可溯源到 NIST，为安捷伦 ICP-MS 生成的定量结果提供了较高可信度。用户无需利用单一元素标准品自行配制标样。



图 13. 安捷伦提供涵盖全套监管元素的标准品试剂盒

用于元素杂质分析的安捷伦 CRM 可以试剂盒形式提供，试剂盒中含 5 种单独的标准品（包括 1 种内标），涵盖了所有监管元素。或者，在仅需测定 1 类元素或类似情形下，可单独购买 5 种溶液中的某一种。

标准品在满足 ISO Guide 34 要求的工厂制造，并在满足 ISO/IEC 17025 要求的测试实验室中进行认证。

表 3. 用于口服药品的安捷伦 CRM 标准品中的元素浓度

ICH/USP 类别	元素	口服 PDE (µg/日)	储备液浓度 (µg/mL)
1 类	Cd	5	5
	Pb	5	5
	As (无机)	15	15
	Hg (无机)	30	30
2A 类	Co	50	50
	V	100	100
	Ni	200	200
2B 类	Tl	8	8
	Au	100	100
	Pd	100	100
	Ir	100	100
	Os	100	100
	Rh	100	100
	Ru	100	100
	Se	150	150
	Ag	150	150
	Pt	100	100
3 类	Li	550	550
	Sb	1200	1200
	Ba	1400	1400
	Mo	3000	3000
	Cu	3000	3000
	Sn	6000	6000
	Cr	11000	11000
ICH/USP 目标元素标准品 A			
ICH/USP 目标元素标准品 B			
ICH/USP 目标元素标准品 C			
ICH/USP 目标元素标准品 D			

## 符合电子记录和电子签名 (ERES) 法规的要求

US FDA 制定有关法规以确保电子记录的安全性、完整性和可追溯性，提供的指导原则中包括用于判断是否可将电子记录和电子签名的作用视为与纸质记录和打印（手写）签名相当。这些法规在美国联邦法规第 21 章第 11 款 (21 CFR Part 11) 中有所描述。欧盟委员会具有类似的规定，如 Annex 11 所述：药品生产质量管理规范 (GMP) 的计算机系统规则。适用于其他司法管辖区的等效法规如国际医药品稽查协约组织 (PIC/S) GMP、中国 GMP 和巴西 GMP 的计算机系统章节所述。

安捷伦可提供针对 Part 11/Annex 11 的软件解决方案，帮助您的实验室满足法规要求。从安装到仪器控制 PC 再到服务器上的分布式安装，我们的解决方案为您提供：

- 用于用户访问 ICP-OES 软件的密码保护
- 对软件功能的可配置多级访问（由用户权限级别决定）
- 用户登录/注销的审核追踪，包括有关 ICP Expert 软件内用户操作的详细信息
- 特定操作的电子签名方案（用户认证和理由）
- 使用安捷伦光谱数据库管理器 (SDA) 对电子记录的安全存储。该功能可对一台安捷伦 ICP-OES 上的数据实现安全的数据库存储。SDA 可安装在仪器工作站 PC 或网络服务器上

如需了解安捷伦 ICP-OES 电子记录软件解决方案的更多信息，可参见标题为“支持 21 CFR Part 11 和 Annex 11 的法规要求：Agilent ICP Expert 软件和 SDA/SCM”的出版物，出版号 5991-8143CHCN。

## 获取技术支持

安捷伦 ICP-OES 系统包括关于关键操作、工作流程和维护任务的详细操作人员培训和文档，满足药品非临床研究质量管理规范 (GLP) 和药品生产质量管理规范 (GMP) 要求。更多针对特定应用的培训可作为实施包的组成部分提供。

借助安捷伦的全球办事处和经销商网络，我们能够对不同地区的制药材料制造商提供支持。无论您需要单台仪器的支持还是多个实验室的支持，安捷伦都可提供服务支持，帮您迅速解决问题、延长仪器正常运行时间并最大限度提高您团队的分析效率：

- 现场维护、维修和法规认证
- 支持所有系统和外围设备的服务协议
- 由我们专业的全球专家团队提供应用培训和咨询



图 14. 安捷伦 ICP-OES 系统提供大量在线帮助以及 eFamiliarization，可逐步引导用户完成常见的工作流程

安捷伦服务承诺提供了业界最安全的服务保障。在安捷伦服务协议范围之内，如果您购买的仪器需要服务，我们将保证维修，如无法修复可免费更换。其他制造商或服务供应商均没有提供这样的承诺，如此尽心尽力地确保您的实验室以巅峰效能运转。

## 参考文献

1. USP Chapter <232> Elemental Impurities- Limits, Pharmacopeial Forum, 42(2), Mar-April 2016
2. USP Chapter <233> Elemental Impurities- Procedures, USP 38–NF 33, Second Supplement
3. ICH Guideline Q3D on Elemental Impurities, EMA/CHMP/ICH/353369/2013, July 2016

查找当地的安捷伦客户中心：  
[www.agilent.com/chem/contactus-cn](http://www.agilent.com/chem/contactus-cn)

免费专线：  
800-820-3278, 400-820-3278 (手机用户)

联系我们：  
[LSCA-China\\_800@agilent.com](mailto:LSCA-China_800@agilent.com)

在线询价：  
[www.agilent.com/chem/erfq-cn](http://www.agilent.com/chem/erfq-cn)

[www.agilent.com/chem/pharma](http://www.agilent.com/chem/pharma)

安捷伦对本资料可能存在的错误或由于提供、展示或使用本资料所造成的间接损失不承担任何责任。

本资料中的信息、说明和指标如有变更，恕不另行通知。

© 安捷伦科技（中国）有限公司，2017  
2017年5月26日，中国出版  
出版号：5991-8150CHCN