

阿奇霉素肠溶胶囊（征求意见稿）

Aqimeisu Changrong Jiaonang

Azithromycin Enteric-coated Capsules

本品含阿奇霉素(按 $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ 计)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为胶囊剂，内容物为白色或类白色肠溶微丸。

【鉴别】 (1) 取本品适量，加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中含阿奇霉素 5mg 的溶液，滤过，取续滤液作为供试品溶液；另取阿奇霉素对照品适量，加无水乙醇溶解并稀释制成每 1ml 中约含 5mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0502）试验，吸取上述两种溶液各 2 μ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以乙酸乙酯-正己烷-二乙胺（10:10:2）为展开剂，展开，晾干，喷以显色剂（取钼酸钠 2.5g、硫酸钼 1g，加 10% 硫酸溶液溶解并稀释至 100ml），置 105℃ 加热数分钟。供试品溶液所显主斑点的位置和颜色应与对照品溶液主斑点的位置和颜色相同。

(2) 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液主峰的保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

以上 (1) 和 (2) 两项可选做一项。

【检查】 有关物质 临用新制或使用低温进样器。取装量差异项下的内容物，混合均匀，精密称取适量，加稀释液[磷酸二氢铵溶液（称取磷酸二氢铵 1.73g，加水溶解并稀释至 1000ml，用氨试液调节 pH 值至 10.0 ± 0.05 ）-甲醇-乙腈（7:7:6）]使阿奇霉素溶解并稀释制成每 1ml 中含阿奇霉素 10mg 的溶液，滤过，取续滤液作为供试品溶液；精密量取 1ml，置 200ml 量瓶中，用上述稀释液稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液。照高效液相色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0512）测定，用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（4.6 mm \times 250mm，5 μ m 或效能效能相当的色谱柱）；流动相 A 为磷酸盐缓冲液（取 0.05mol/L 磷酸氢二钾溶液，用 20% 磷酸溶液调节 pH 值至 8.2）-乙腈（45: 55），流动相 B 为甲醇，柱温为 30℃（必要时适当调整）；按下表进行线性梯度洗脱；流速为每分钟 1.0ml，检测波长为 210nm。取阿奇霉素系统适用性对照品（含杂质 R、杂质 Q、杂质 J、杂质 I、杂质 S、杂质 A、杂质 H、阿奇霉素和杂质 B）适量，加上述稀释液溶解并稀释制成每 1ml 中约含 10mg 的溶液，作为系统适用性溶液；精密量取对照溶液 10ml，置 50ml 量瓶中，用上述稀释液稀释至刻度，摇匀，作为灵敏度溶液；取系统适用性溶液和灵敏度溶液各 50 μ l，分别注入液相色谱仪，灵敏度溶液主成分峰峰高的信噪比应大于 10，系统适用性溶液色谱图中各峰之间的分离度均应大于 1.2，阿奇霉素峰的保留时间应在 30~40 分钟之间。精密量取供试品溶液和对照溶液各 50 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液的色谱图中如有杂质峰，除溶剂及辅料峰（必要时取空白辅料定位）外，杂质 B 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 4 倍（2.0%），杂质 R、杂质 Q、杂质 J、杂质 I、杂质 S、杂质 A 和杂质 H 按校正后的峰面积（分别乘以校正因子 0.5、0.4、0.7、1.6、0.4、1.4、0.1）计算均不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍（1.0%），其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍（1.0%），各杂质峰面积的和按校正后的峰面积计算不得大于对照溶液主峰面积的 8 倍（4.0%）。供试品溶液色谱图中小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	75	25
35	95	5
64	95	5
65	75	25
71	75	25

水分 取本品内容物，研细，照水分测定法（中国药典 2015 年版四部通则 0832 第一法 1）测定，含水分不得过 6.0%。

溶出度 取本品，照溶出度与释放度测定法（中国药典 2015 年版四部通则 0931 第二法，方法 1），先以 0.1mol/L 盐酸溶液 750ml 为溶出介质，转速为每分钟 100 转，依法操作，经 2 小时时，取溶液适量，滤过，取续滤液 3ml，加 0.2mol/L 磷酸钠溶液 1ml，混匀，作为供试品溶液（1）；立即加入预热至 37℃±0.5℃的 0.2mol/L 磷酸钠溶液 250ml，混匀（必要时用 2mol/L 盐酸溶液或 2mol/L 氢氧化钠溶液调节溶液 pH 值至 6.8），转速不变，继续依法操作，经 45 分钟时，取溶液适量，滤过，用磷酸盐缓冲液（pH6.8）稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 0.13mg 的溶液，作为供试品溶液（2）。另取阿奇霉素对照品适量，精密称定，加乙醇适量（约 2mg 加 1ml）使溶解，用磷酸盐缓冲液（pH6.8）定量稀释制成每 1ml 中约含 0.13mg 的溶液，作为对照品溶液；取杂质 J 对照品适量，加磷酸盐缓冲液（pH6.8）溶解并稀释制成每 1ml 中含 0.01mg 的溶液，作为杂质 J 对照品溶液。照含量测定项下的方法测定，供试品溶液（1）中如有杂质 J 峰（必要时可取辅料溶液确认并排除辅料峰干扰），杂质 J 峰面积乘以 0.7 后与主成分峰面积加和，按外标法以峰面积计算每粒的溶出量。酸中溶出量不得大于标示量的 10%，缓冲液中溶出量不得低于标示量的 75%，应符合规定。

其他 应符合胶囊剂项下有关的各项规定（中国药典 2015 年版四部通则 0103）。

【含量测定】 照高效液相色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0512）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以磷酸盐缓冲液（取 0.05mol/L 磷酸氢二钾溶液，用 20%的磷酸溶液调节 pH 值至 8.2）-乙腈（45：55）为流动相；柱温为 30℃；检测波长为 210nm。取阿奇霉素系统适用性试验对照品适量，加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液，取 50μl 注入液相色谱仪，记录的色谱图应与标准图谱一致。

测定法 取装量差异项下的内容物，混合均匀，精密称取适量（约相当于阿奇霉素 0.1g），置 100ml 量瓶中，加有关物质项下稀释液适量超声使阿奇霉素溶解，并用上述稀释液稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液，精密量取续滤液 50μl 注入液相色谱仪，记录色谱图；另取阿奇霉素对照品适量，加上述稀释液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液，同法测定。按外标法以峰面积计算，即得。

【类别】 同阿奇霉素。

【规格】 按 C₃₈H₇₂N₂O₁₂ 计 （1）0.125g （2）0.25g

【贮藏】 密封，在阴凉干燥处保存。

起草单位：北京所

复核单位：浙江院

陕西所

辽宁所

大连所

总后所