

左甲状腺素钠片

Zuo Jiazhuangxiansuna Pian

Levothyroxine Sodium Tablets

本品含左甲状腺素钠 ($C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$) 应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 (1) 取本品的细粉适量 (约相当于左甲状腺素钠 0.5mg), 加乙醇 20ml 超声处理 5 分钟, 滤过, 滤液置水浴上蒸干, 残渣加水-乙醇-氢氧化钠试液-盐酸 (3:2.5:1:1) 混合溶液 7.5ml 与亚硝酸钠试液 1ml, 摇匀, 滤过, 在暗处放置 20 分钟, 加浓氨溶液 1.2ml, 即显粉红色。

(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。

【检查】 有关物质 取本品的细粉适量 (约相当于左甲状腺素钠 0.5mg), 置 10ml 量瓶中, 加 0.02mol/L 氢氧化钠溶液-甲醇 (1:1) 混合溶液 5ml, 超声约 5 分钟使左甲状腺素钠溶解, 放冷, 用含量测定项下的流动相稀释至刻度, 摇匀, 离心, 取上清液作为供试品溶液; 另精密称取左甲状腺素钠对照品 10mg 和碘塞罗宁钠对照品 20mg, 置同一 50ml 量瓶中, 用上述混合溶液溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取适量, 用流动相定量稀释制成每 1ml 中含左甲状腺素钠 0.5 μ g 和碘塞罗宁钠 1.0 μ g 的溶液, 作为对照品溶液; 精密量取对照品溶液 1ml, 置 20ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 作为灵敏度溶液; 称取空白辅料适量, 置 10ml 量瓶中, 加上述混合溶液 5ml, 超声约 20 分钟, 放冷, 用含量测定项下的流动相稀释至刻度, 摇匀, 离心, 取上清液作为辅料对照溶液。照含量测定项下的色谱条件, 取灵敏度溶液 100 μ l 注入液相色谱仪, 两成分色谱峰的信噪比均不小于 10; 精密量取供试品溶液、对照品溶液与辅料对照溶液各 100 μ l, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图至供试品溶液主峰保留时间的 4 倍。供试品溶液色谱图中, 除辅料峰外, 如有与碘塞罗宁保留时间一致的色谱峰, 按外标法以峰面积计算, 含碘塞罗宁钠不得过左甲状腺素钠标示量的 2.0%; 如有其他杂质峰, 按外标法以对照品溶液色谱图中左甲状腺素峰面积计算, 单个未知杂质不得过左甲状腺素钠标示量的 5.0%, 其中超过 1.0% 但不过 5.0% 的杂质不得过 1 个; 杂质总量不得过左甲状腺素钠标示量的 8.0%。供试品溶液色谱图中小于灵敏度溶液色谱图中左甲状腺素峰面积的峰忽略不计。

含量均匀度 以含量测定项下测定的每片含量计算, 应符合规定 (中国药典 2015 年版四部通则 0941)。

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), 以含 0.2% 十二烷基硫酸钠的 0.01mol/L 盐酸溶液 500ml 为溶出介质, 转速为每分钟 75 转, 依法操作, 经 45 分钟时, 取溶液适量, 立即离心, 取上清液作为供试品溶液; 另精密量取含量测定项下的对照品溶液适量, 用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05 μ g (25 μ g 规格)、0.1 μ g (50 μ g 规格) 或 0.2 μ g (100 μ g 规格) 的溶液, 作为对照品溶液。照高效液相色谱法 (中国药典 2015 年版四部通则 0512) 试验。用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以乙腈-水-磷酸-2% 十二烷基硫酸钠溶液 (500:400:2:100) 为流动相, 柱温为 30 $^{\circ}$ C, 检测波长

为 225nm。理论板数按左甲状腺素峰计算不得低于 2000。精密量取供试品溶液和对照品溶液各 100 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积计算每片的溶出量。限度为标示量的 70%，应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定（中国药典 2015 年版四部通则 0101）。

【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 用氰基硅烷键合硅胶为填充剂；以乙腈-水-磷酸（300:700:1）为流动相；检测波长为 225nm。取左甲状腺素钠和碘塞罗宁钠对照品适量，加 0.02mol/L 氢氧化钠溶液-甲醇（1:1）混合溶液溶解并稀释制成每 1ml 中各约含 100 μ g 的溶液，取 1ml，再用流动相定量稀释制成每 1ml 中各约含 5 μ g 的溶液，取 50 μ l 注入液相色谱仪，调整色谱系统，理论板数按左甲状腺素峰计算不得低于 2000，左甲状腺素峰与碘塞罗宁峰的分离度不得小于 4.0。

测定法 取本品 10 片，分别置 5ml（25 μ g 规格）、10ml（50 μ g 规格）或 20ml（0.1mg 规格）量瓶中，加 0.02mol/L 氢氧化钠溶液-甲醇（1:1）混合溶液 2ml，超声约 5 分钟使左甲状腺素钠溶解，放冷，用含量测定项下的流动相稀释至刻度，摇匀，离心，取上清液作为供试品溶液；另取左甲状腺素钠对照品约 10mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加上述混合溶液溶解并稀释至刻度，摇匀，精密量取 1ml，置 20ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。精密量取供试品溶液和对照品溶液各 50 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积分别计算每片的含量，并求出 10 片的平均含量，即得。

【类别】 同左甲状腺素钠。

【制剂】 按 $C_{15}H_{10}I_4NNaO_4$ 计 （1）25 μ g （2）50 μ g （3）0.1mg

【贮藏】 遮光，密封，25 $^{\circ}$ C 以下保存。