

国家食品药品监督管理总局

国家药品标准

注射用马来酸阿奇霉素（征求意见稿）

Zhusheyong Malaisuan Aqimeisu
Azithromycin Maleate for Injection

本品为马来酸阿奇霉素的无菌冻干品。按平均装量计算，含马来酸阿奇霉素按阿奇霉素（ $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ ）计算，应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】本品为白色或类白色疏松块状物或粉末。

【鉴别】（1）取本品约 20mg，加稀硫酸 1ml，滴加高锰酸钾试液，红色即消失。

（2）取本品，加水适量（每 50mg 阿奇霉素加水 1ml）溶解后，用乙醇稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 5mg 的溶液，作为供试品溶液；另取阿奇霉素对照品，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、硫酸钾 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。

（3）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（2）、（3）两项可选做一项。

【检查】酸碱度 取本品适量，加水制成每 1ml 中含阿奇霉素 25mg 的溶液，依法测定（中国药典 2015 年版四部通则 0631），pH 值应为 5.5~7.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 瓶，分别加水制成每 1ml 中含阿奇霉素 0.1g 的溶液，溶液应澄清无色；如显浑浊，与 1 号浊度标准液（中国药典 2015 年版四部通则 0902 第一法）比较，均不得更浓；如显色，与黄色 1 号标准比色液（中国药典 2015 年版四部通则 0901 第一法）比较，均不得更深。

有关物质 临用新制或使用低温进样器。精密称取本品适量，加水适量（每 50mg 阿奇霉素加水 1ml）溶解后，用稀释液[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 \pm 0.05）-甲醇-乙腈（7:7:6）]定量稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 10mg 的溶液，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；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 50μl，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 μl，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液色谱图中如有杂质峰，除马来酸峰外，杂质 B 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍（1.0%），杂质 R、杂质 Q、杂质 J、杂质 I、杂质 S、杂质 A 和杂质 H 按校正后的峰面积计算（分别乘以校正因子 0.5、0.4、0.7、1.6、0.4、1.4、0.1）均不得大于对照溶液主峰面积（0.5%），其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积（0.5%），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 4 倍（2.0%）。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，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 2.0%。

细菌内毒素 取本品，依法检查（中国药典 2015 年版四部通则 1143），每 1mg 阿奇霉素中含内毒素的量应小于 0.30EU。

无菌 取本品，用 0.9% 无菌氯化钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含阿奇霉素 20mg 的溶液，经薄膜过滤法处理，每膜阿奇霉素载药量不超过 3.3g，用 0.1% 无菌蛋白胍水溶液分次冲洗（每膜不少于 600ml），以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌，依法检查（中国药典 2015 年版四部通则 1101），应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定（中国药典 2015 年版四部通则 0102）。

【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% 磷酸溶液调节 pH 值至 8.2）-乙腈（45：55）为流动相；检测波长为 210nm。取阿奇霉素系统适用性对照品适量，加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中含 10mg 的溶液，取 50 μl 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（约相当于阿奇霉素 0.1g），精密称定，加水适量（每 50mg 阿奇霉素加水 1ml）溶解后，用有关物质项下的稀释液定量稀释制成每 1ml 中约含阿奇霉素 1mg 的溶液，作为供试品溶液，精密量取 50μl 注入液相色谱仪，记录色谱图；另取阿奇霉素对照品适量，加上上述稀释液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1mg 的溶液，作为对照品溶液，同法测定。按外标法以峰面积计算（C₃₈H₇₂N₂O₁₂）的含量。

【类别】同马来酸阿奇霉素。

【规格】按 $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ 计 (1) 0.125g (2) 0.25g (3) 0.5g

【贮藏】密封，在干燥处保存。

征求意见稿