

国家食品药品监督管理局

国家药品标准

硫酸阿奇霉素注射液（征求意见稿）

Liusuan Aqimeisu Zhush-eye
Azithromycin sulfate Injection

本品为硫酸阿奇霉素的灭菌水溶液，含阿奇霉素（ $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ ）应为标示量的93.0%~107.0%。

【性状】本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】（1）取本品适量，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、硫酸铈1g，加10%硫酸溶液溶解并稀释至100ml），置105 $^{\circ}$ C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。

（3）本品显硫酸盐的鉴别反应（中国药典2015年版四部通则0301）。

以上（1）、（2）两项可选做一项。

【检查】pH值 应为6.0~8.0（中国药典2015年版四部通则0631）。

颜色 取本品，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，不得更深。

有关物质 临用新制或使用低温进样器。精密量取本品适量，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 $^{\circ}$ C（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 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，除硫酸峰外，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

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% 的磷酸溶液调节 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 精密量取本品适量（约相当于阿奇霉素 0.25g），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（ $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ ）的含量。

【类别】同硫酸阿奇霉素。

【规格】2ml: 0.25g（按 $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ 计）

【贮藏】密闭，在凉暗处保存。