

复方阿莫西林乳房注入剂质量标准草案

Fufang Amoxicilin Rufang Zhuruji

Compound Amoxicillin Intramammary Infusion

本品为阿莫西林三水物、舒巴坦钠、泼尼松龙与注射用大豆油、氢化蓖麻油等制成的灭菌油混悬溶液。含阿莫西林三水物以阿莫西林 ($C_{16}H_{19}N_3O_5S$) 计算、含舒巴坦钠以舒巴坦 ($C_8H_{11}NO_5S$) 计算、含泼尼松龙 ($C_{21}H_{28}O_5$) 均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为白色至类白色油状混悬液。

【鉴别】 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液中各主峰的保留时间应分别与阿莫西林、舒巴坦、泼尼松龙对照品溶液主峰的保留时间一致。

【检查】粒度 取本品，振摇后照粒度和粒度分布测定法（附录 0982）测定，含 15 μ m 以下的颗粒不得少于 90%，含 15~20 μ m 的颗粒不得过 10%，不得有超过 50 μ m 的颗粒。

阿莫西林降解物 取本品约 0.30g（约相当于阿莫西林 20mg），精密称定，用流动相 A 溶解并稀释成每 1ml 中约含 2mg 的溶液，作为供试品溶液；另取阿莫西林对照品适量，精密称定，加流动相 A 溶解并稀释成每 1ml 中含 20 μ g 的溶液，作为对照溶液。照高效液相色谱法（附录 0512）测定，用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以 0.05mol/L 磷酸盐缓冲液（取 0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液，用 2mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 至 5.0）-乙腈（99:1）为流动相 A，0.05mol/L 磷酸盐缓冲液（pH 5.0）-乙腈（80:20）为流动相 B；检测波长为 254nm。先以流动相 A-流动相 B（92:8）等度洗脱，待阿莫西林峰洗脱完毕后立即按下表进行线性梯度洗脱。~~取对照溶液 20 μ l，注入液相色谱仪，调节检测灵敏度，使主成分色谱峰的峰高约为满量程的 20%~25%。~~立即精密量取供试品溶液与对照溶液各 20 μ l，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，单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积（1.0%），各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 3 倍（3.0%）（供试品溶液色谱图中任何小于对照溶液主峰面积 0.05 倍的峰可忽略不计）。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	92	8
25	0	100
40	0	100
41	92	8
55	92	8

水分 以无水甲醇-三氯甲烷（30:70）的溶液为溶剂，按照水分测定法（附录 0832 第一法 A）测定，含水分不得过 ~~2.5%~~1.5%。

无菌 ~~取混匀后的本品 10g，加 0.1% 聚乙二醇的 0.1% 中性酪蛋白胨灭菌溶液（酪蛋白胨 1g，加水 1000ml，加热溶解，调 pH 值为 7.6，过滤，分装灭菌）200ml，充分振摇使分散，加青霉素酶溶液 2ml（每 1mg 阿莫西林加青霉素酶 9000 单位），摇匀，置 37℃ 水浴放~~

~~置 30 分钟，依法检查（附录 137 页直接接种法），应符合规定。~~

取混匀后的本品 10g，置灭菌的分液漏斗中，加无菌肉豆蔻酸异丙酯 600ml，充分振摇，再加 pH6.0 磷酸盐缓冲液 300ml，振摇，静置，取水层用薄膜过滤法处理，用 pH7.0 无菌氯化钠—蛋白胨缓冲液为冲洗液冲洗滤膜，每次冲洗 100ml/膜，共冲洗 3 次。每膜加入不少于 3 万单位青霉素酶。依法检查（附录 1101），应符合规定。

其他 应符合乳房注入剂项下有关的各项规定（附录 0116）。

【含量测定】 照高效液相色谱法（附录 0512）测定。

阿莫西林和舒巴坦 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 0.1mol/L 磷酸盐缓冲液（将 15.60g 无水磷酸二氢钠溶解到 1000ml 水中，用磷酸调节 pH 至 4.0）—甲醇（97:3）为流动相；流速为每分钟 1ml；检测波长为 216nm。理论板数按舒巴坦峰计算不低于 1500，阿莫西林峰、舒巴坦峰与杂质峰分离度应符合要求。

测定法 取混匀后的供试品约 0.5g（约相当于阿莫西林 33.33mg、舒巴坦 8.33mg），精密称定，置 250ml 量瓶中，加甲醇 25ml，振摇 90 秒钟，使分散，加入 0.1mol/L 的磷酸二氢钠溶液（pH4.0）25ml，超声处理 5 分钟，用水稀释至刻度，摇匀，滤过；精密量取续滤液 20 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图；另取阿莫西林和舒巴坦对照品各适量，同法制成与供试品溶液浓度相同的对照品溶液，同法测定。按外标法以峰面积计算，即得。

泼尼松龙 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；0.1mol/L 醋酸铵溶液-乙腈（70:30）为流动相；流速为每分钟 1ml；检测波长为 240nm。理论板数按泼尼松龙峰计算不低于 1000，泼尼松龙峰与杂质峰分离度应符合要求。

测定法 取混匀后的供试品约 0.5g，精密称定，置 50ml 离心管中，加环己烷 40ml，超声处理 15 分钟，离心 10 分钟（3500 转/分钟），弃上清液，重复提取一次，剩余物在室温挥干，加入适量 50%乙醇溶液溶解，转移至 200ml 量瓶中，超声处理 15 分钟，用 50%乙醇溶液稀释至刻度，超声处理 10 分钟，用 0.45 μ m 的滤膜滤过，精密量取续滤液 20 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图；另取泼尼松龙对照品约 22mg，精密称定，置 250ml 量瓶中，用 50%乙醇溶液溶解并稀释至刻度，摇匀；精密量取该溶液 5ml，置 50ml 量瓶中，用 50%乙醇溶液稀释至刻度，摇匀；同法测定。按外标法以峰面积计算，即得。

【作用与用途】

【用法与用量】

【注意事项】

【休药期】

【规格】 12g: 阿莫西林三水物 0.8g（以阿莫西林计）+舒巴坦钠 0.2g（以舒巴坦计）+泼尼松龙 0.04g； 3g: 阿莫西林三水物 0.2g（以阿莫西林计）+舒巴坦钠 0.05g（以舒巴坦计）+泼尼松龙 0.01g。

【贮藏】 25℃以下，密闭保存。