

右旋糖酐铁注射液质量标准(草案)

Youxuantanggan Tie Zhusheyeye

Iron Dextran Injection

本品为右旋糖酐铁的灭菌胶体溶液。含铁(Fe)应为标示量的95.0%~105.0%。

【性状】 本品为深褐色的胶体溶液。

【鉴别】 (1) 取本品0.5ml,加水5ml,照右旋糖酐铁鉴别(1)项试验,显相同的反应。

(2) 取本品的稀释液(1→1000)1ml,照右旋糖酐铁鉴别(2)项试验,显相同的反应。

【检查】 分子量与分子量分布 取本品适量(约相当于铁50mg),加4mol/L磷酸二氢钠溶液1ml,摇匀,静置过夜,加水至10ml,滤过,取续滤液50 μ l注入液相色谱仪,照右旋糖酐铁项下的方法测定。本品中右旋糖酐的重均分子量(Mw)应为5000~7500,分布系数D(Mw/Mn)应小于1.8。

pH值 应为5.2~6.5(附录0631)。

苯甲醇 精密量取本品1ml,置25ml量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液;另精密称取苯甲醇约10mg,置25ml量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。照高效液相色谱法(附录0512)测定,用辛烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-乙腈-水(25:35:40)为流动相;检测波长为258nm。苯甲醇峰与相邻峰的分光度应符合要求。精密量取供试品溶液和对照品溶液各10 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苯甲醇峰,按外标法以峰面积计算,每1ml含苯甲醇应为标示量的80%~120%。

氯化物 取本品1ml,照右旋糖酐铁项下的方法检查,与标准氯化钠溶液5.0ml制成的对照液比较,不得更浓(0.5%)。

重金属 取本品2ml,照右旋糖酐铁项下的方法检查,含重金属不得过百万分之十五。

砷盐 取本品1ml,照右旋糖酐铁项下的方法检查,含砷盐不得过0.0002%。

注射部位未吸收Fe含量 供试品溶液和对照溶液的制备 取体重1.5~2.5kg健康家兔2只,剪去入后腿内侧的毛,消毒注射部位,自半腱肌远侧末端插入针头,穿过缝匠肌注入股内肌中,每只家兔一侧后腿注射本品,另一侧作为对照,剂量按每1kg体重注射0.4ml(每1ml含Fe25mg)或0.2ml(每1ml含Fe50mg)。给药7天后,处死动物,切开给药侧后腿皮肤。仔细检查注射部位,注射部位肌肉不能有暗褐色沉积,沿筋膜板不能有渗迹,如有上述现象,则判为不符合规定;注射部位肌肉有轻微着色的则进行如下试验。取出注射部位呈色的股内肌;对照侧后腿,取出与给药侧后腿相应部位与大小的股内肌,分别匀浆后,移至1000ml烧杯中,加2mol/L氢氧化钠溶液75ml和水适量,使没过肌肉,加盖煮沸至无固体

物存在，放冷，小心加硫酸 50ml，加热至沸，分次滴加硝酸约 10ml，至无炭化物出现，加热除去过量硝酸，放冷，转移至 250ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，分别作为供试品溶液与对照溶液。

标准曲线的制备 精密量取铁单元素标准溶液（每 1ml 中含 Fe 100 μ g）0ml、0.5ml、1.0ml、2.0ml、3.0ml，分别置 100ml 量瓶中，加 20% 枸橼酸溶液 10ml、巯基乙酸 1ml，摇匀，滴加浓氨溶液至紫红色不再加深，用水稀释至刻度。以 0 管为空白，照紫外-可见分光光度法（附录 0401），在 530nm 的波长处测定吸光度，以含铁量（ μ g）与相应的吸光度计算直线回归方程。

测定法 精密量取供试品溶液和对照溶液各 5ml，分别加硫酸 3ml，加热至发烟，加硝酸适量，继续加热至溶液呈无色，放冷，加水 20ml，煮沸 3 分钟，放冷，加 20% 枸橼酸溶液 10ml、巯基乙酸 1ml，滴加浓氨溶液至紫红色不再加深，转移至 100ml 量瓶中，用水稀释至刻度，分别作为供试品测定溶液与对照测定溶液，以标准曲线项下 0 管为空白，照紫外-可见分光光度法（附录 0401），在 530nm 的波长处分别测定注射腿肌的吸光度 $A_{\text{样}}$ 与对照腿肌的吸光度 $A_{\text{对}}$ 。由直线回归方程查得 $Fe_{\text{样}}$ 和 $Fe_{\text{对}}$ 的含量，求出平均值，按下式计算：

$$\text{注射部位未吸收Fe含量\%} = \frac{(Fe_{\text{样}} - Fe_{\text{对}})}{\text{注射量 (Fe)}} \times 50 \times 100\%$$

注射部位未吸收 Fe 含量不得大于 20%。

异常毒性 取体重 18~22g 健康小鼠 10 只，分别自尾静脉注射用氯化钠注射液稀释成每 1ml 中含铁 10mg 的供试品溶液 0.5ml，在 5 日内小鼠死亡数不得超过 3 只；如超过 3 只，需另取小鼠 20 只，重复试验；合并 2 次试验结果，小鼠死亡总数不得超过 10 只。

细菌内毒素 取本品，依法检查（附录 1143），每 1mg 中（按 Fe 计）含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 除可见异物不检查外，应符合注射剂项下有关的各项规定（附录 0102）。

【含量测定】 取本品适量（约相当于 Fe 0.1g），精密称定，照右旋糖酐铁项下的方法测定。另取本品，同时测定其相对密度，将供试品量换算成毫升数，计算，即得。

【作用与用途】

【用法与用量】

【不良反应】

【注意事项】

【规格】 按 Fe 计算 (1) 2ml : 0.1g (2) 2ml : 0.2g (3) 10ml : 0.5g
(4) 10ml : 1g (5) 10ml : 1.5g (6) 50ml : 2.5g (7) 50ml : 5g

【贮藏】 遮光，密闭保存。