

米尔贝肟吡喹酮片质量标准草案

米尔贝肟吡喹酮片

Mi'erbeiwo Bikuitong Pian Milbemycin Oxime and Praziquantel Tablets

本品含米尔贝肟（A₃+A₄）和吡喹酮（C₁₉H₂₄N₂O₂）均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片，除去包衣后显白色。

【鉴别】 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液中吡喹酮、米尔贝肟 A₃ 和米尔贝肟 A₄ 峰的保留时间应与对照品溶液中相应主峰的保留时间一致。

【检查】 有关物质 取本品细粉适量（约相当于米尔贝肟 16mg），加乙腈适量超声处理 15 分钟，用乙腈定量稀释制成每 1ml 中约含米尔贝肟 1.6mg 与吡喹酮 4.0mg 的溶液，滤过，取续滤液作为供试品溶液。精密量取适量，用乙腈定量稀释制成每 1ml 中约含米尔贝肟 16μg 与吡喹酮 40μg 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（Welch Materials XB-C18, 4.6mm×250mm, 5μm 或等效色谱柱）；以乙腈-0.05% 三氟乙酸溶液（45:55）为流动相 A；以乙腈-0.05% 三氟乙酸溶液（95:5）为流动相 B，按下表进行梯度洗脱。流速为每分钟 1.0ml，检测波长为 230nm。取含量测定项下的系统适用性试验溶液 20μl，注入液相色谱仪，各组分和杂质之间的分离度应符合要求，理论板数按米尔贝肟 A₄ 峰和吡喹酮峰计，均不低于 5000，系统适用性试验溶液的色谱图中各组分和杂质之间的出峰顺序与含量测定项下相同。量取对照溶液 20μl 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%。再精密量取供试品溶液和对照溶液各 20μl，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（扣除相对米尔贝肟 A₄ 峰保留时间为 0.6 的辅料峰），吡喹酮杂质 A、吡喹酮杂质 B、吡喹酮杂质 C 均不得过 0.5%（吡喹酮杂质对应主成分为吡喹酮，吡喹酮杂质 A、吡喹酮杂质 B 和吡喹酮杂质 C 的校正因子分别为 0.2、0.1 和 0.2），米尔贝肟杂质 D 不得过 1.5%，其他单个杂质不得过 1.0%（米尔贝肟杂质及其他杂质对应主成分为米尔贝肟（A₃+A₄），米尔贝肟杂质 D 及其他杂质的校正因子为 1.0），总杂质不得过 6.0%。供试品溶液色谱图中任何小于对照溶液吡喹酮主峰面积 0.05 倍的色谱峰可忽略不计。

| 时间（分钟） | 流动相 A(%) | 流动相 B(%) |
|--------|----------|----------|
| 0 | 100 | 0 |
| 10 | 100 | 0 |
| 50 | 0 | 100 |
| 55 | 0 | 100 |
| 60 | 100 | 0 |
| 70 | 100 | 0 |

米尔贝肟组分 照含量测定项下的方法测定，米尔贝肟 A₄ 的峰面积不得少于米尔贝肟

A₃与米尔贝肟 A₄峰面积之和的 80.0%。

含量均匀度 取本品 1 片，置 10ml（14mg 规格）或 50ml（56mg 规格）量瓶中，加水 2ml（14mg 规格）或 5ml（56mg 规格）将片浸没，崩解完全后加乙腈适量超声处理 5 分钟，用乙腈稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液，照含量测定项下的方法测定，应符合规定（附录 0941）。

溶出度 取本品，照溶出度与释放度测定法（附录 0931 第二法），以 0.5% 十二烷基硫酸钠溶液 500ml（14mg 规格）或 900ml（56mg 规格）为溶出介质，转速为每分钟 75 转，依法操作，30 分钟时，取溶液滤过，取续滤液作为供试品溶液。另取米尔贝肟对照品和吡喹酮对照品各约 20mg，精密称定，分别置于 50ml 量瓶中，用乙腈溶解并稀释至刻度，摇匀；分别精密量取适量，用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中含米尔贝肟 8 μ g 与吡喹酮 20 μ g（14mg 规格）或米尔贝肟 16 μ g 与吡喹酮 40 μ g（56mg 规格）的混合溶液，作为对照品溶液。照含量测定项下的色谱条件试验，精密量取供试品溶液和对照溶液各 50 μ l（14mg 规格）或 20 μ l（56mg 规格），分别注入液相色谱仪，记录色谱图，按外标法分别以峰面积计算每片中米尔贝肟和吡喹酮的溶出量，限度为标示量的 80%，应符合规定。

【含量测定】 照高效液相色谱法（附录 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（4.6mm \times 150mm，3.5 μ m；以乙腈-0.05%三氟乙酸溶液（50:50）为流动相 A；以乙腈-0.05%三氟乙酸溶液（95:5）为流动相 B，流速为每分钟 1.0ml，柱温为 25 $^{\circ}$ C，检测波长为 230nm，按下表进行梯度洗脱。取米尔贝肟、米尔贝肟杂质 D、吡喹酮、吡喹酮杂质 A、吡喹酮杂质 B 和吡喹酮杂质 C 对照品各适量，加乙腈溶解并稀释制成每 1ml 中含上述对照品均为 1mg 的混合溶液，作为系统适用性试验溶液。系统适用性试验溶液出峰顺序依次为吡喹酮杂质 A、吡喹酮、吡喹酮杂质 B 和吡喹酮杂质 C、米尔贝肟 A₃、米尔贝肟 A₄、米尔贝肟杂质 D。各组分与杂质之间的分离度应符合要求，理论板数按米尔贝肟 A₄ 峰和吡喹酮峰计算，均不低于 5000。

| 时间（分钟） | 流动相 A(%) | 流动相 B(%) |
|--------|----------|----------|
| 0 | 100 | 0 |
| 6 | 100 | 0 |
| 10 | 0 | 100 |
| 17 | 0 | 100 |
| 17.1 | 100 | 0 |
| 22 | 100 | 0 |

测定法 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于米尔贝肟 16mg），置 50ml 量瓶中，加乙腈适量超声处理 15 分钟，并用乙腈稀释至刻度，滤过，取续滤液作为供试品溶液。精密量取供试品溶液和系统适用性试验溶液各 10 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。另取米尔贝肟对照品与吡喹酮对照品适量，用乙腈溶解并稀释至每 1ml 约含米尔贝肟 0.32mg 与吡喹酮 0.80mg 的溶液，作为对照品溶液，同法测定。按外标法以峰面积计算米尔贝肟 A₃、米尔贝肟 A₄ 和吡喹酮的含量，即得。

【类别】 抗寄生虫药。

【规格】 (1) 14mg (米尔贝肟 4mg 和吡喹酮 10mg) (2) 56mg (米尔贝肟 16mg 和吡喹酮 40mg)

【贮藏】 遮光，密封，25℃以下保存。

阿奇霉素