

# 国家药品监督管理局

100

## 国家药品标准修订件

受理号:

批件号: SGB2020-001

药品名称	通用名称: 注射用红色诺卡氏菌细胞壁骨架 汉语拼音: Zhusheyong Hongse Nuokashijun Xibaobi Gujia 英文/拉丁名: Nocardia Rubra Cell Wall Skeleton for Injection		
剂 型	注射剂	规 格	200 μg/瓶
标准依据	2010年版《中国药典》第三增补本		
修订内容与结论	根据《药品管理法》及其有关规定, 经审查, 修订注射用红色诺卡氏菌细胞壁骨架标准。		
实施规定	本标准自颁布之日起6个月内, 生产企业按原标准生产的药品仍按原标准检验, 按本标准生产的药品应按本标准检验。自本标准实施之日起, 生产企业必须按照本标准生产该药品, 并按照本标准检验, 原标准同时停止使用。		
标准编号	WS <sub>4</sub> -(S-001)-2010-2020		
实施日期	2021年06月11日		
附 件	注射用红色诺卡氏菌细胞壁骨架标准		
主 送	福建省山河药业有限公司		
抄 送	各省、自治区、直辖市(食品)药品检验院(所), 中国人民解放军联勤保障部队药品仪器监督检验总站, 中国食品药品检定研究院, 国家药典委员会, 国家药品监督管理局药品审评中心, 国家药品监督管理局药品审核查验中心, 国家药品监督管理局药品评价中心, 国家药品监督管理局信息中心, 国家药品监督管理局药品注册管理司, 国家药品监督管理局药品监督管理局。		
备 注	请各省、自治区、直辖市(食品)药品监督管理局及时通知辖区内有关药品生产企业, 自实施之日起执行修订后的国家药品标准。		



# 国家药品监督管理局

## 国家药品标准

WS<sub>4</sub>-(S-001)-2010-2020

### 注射用红色诺卡氏菌细胞壁骨架

Zhusheyong Hongse Nuokashijun Xibaobi Gujia

*Nocardia Rubra* Cell Wall Skeleton for Injection

本品系用红色诺卡氏菌经发酵、破碎、提取获得细胞壁骨架(N-CWS),加入适量乳化剂后冻干制成,主要含该细胞壁的组分霉菌酸、阿拉伯半乳糖和黏肽等。不含防腐剂和抗生素。

#### 1. 基本要求

生产和检定用设施、原材料及辅料、水、器具、动物等应符合“凡例”的有关要求。

#### 2. 制造

##### 2.1 菌种

生产用菌种应符合“生物制品生产检定用菌毒种管理及质量控制”的有关规定。

##### 2.1.1 名称及来源

采用红色诺卡氏菌 PO-8 株。

##### 2.1.2 种子批的建立

应符合“生物制品生产检定用菌毒种管理及质量控制”的有关规定。

##### 2.1.3 种子批的传代

主种子批启开后传代次数不得超过 5 代。工作种子批启开后至生产,传代不超过 5 代。

##### 2.1.4 种子批检定

主种子批和工作种子批的菌种应进行以下各项检定。

##### 2.1.4.1 生长特性

在营养琼脂培养基上生长良好,菌落为橙红色至红色。马铃薯块上生长良好,菌落小,隆起,不整齐,橙红色至红色。在营养肉汤培养基中培养 7 天,液面边缘有菌环,橙红色至红色,液体应澄清,有颗粒状菌落沉淀。

##### 2.1.4.2 生化反应

淀粉水解试验呈阴性,明胶液化试验呈阴性。

### 2.1.5 菌种保存

主种子批菌种应冻干保存于 8℃ 以下或 20% 甘油中低温保存于 -20℃ 以下。

## 2.2 原粉

### 2.2.1 生产用种子

将检定合格的工作种子批菌种在葡萄糖-酵母浸粉培养基中于 26~30℃ 振荡培养不超过 48 小时。

涂片镜检，无污染杂菌者方可用于接种。

### 2.2.2 生产用培养基

葡萄糖-酵母浸粉培养基。

### 2.2.3 培养

在灭菌培养基中接种适量种子液，振荡通气培养，培养物于对数生长期后期收获，在培养结束后涂片镜检，如发现污染杂菌，应废弃。

### 2.2.4 收获

收集培养液，离心收获湿菌体。

### 2.2.5 破壁及粗提

2.2.5.1 湿菌体加灭菌纯化水，采用超声波或其他经批准的适宜方法破碎菌体。

2.2.5.2 分别加胰蛋白酶-糜蛋白酶和链霉蛋白酶水解 16~24 小时，离心，获细胞壁粗提物。

### 2.2.6 提取

以乙醇、乙醚、三氯甲烷、甲醇单独或混合分步提取。

### 2.2.7 干燥研磨

溶媒提取后的细胞壁骨架于 60℃ 减压干燥，研磨，获得的 N-CWS 原粉置 -20℃ 以下 (-30℃~-20℃) 干燥保存，有效期为 24 个月。

### 2.2.8 原粉检定

按 3.1 项进行。

## 2.3 半成品

### 2.3.1 配制

检定合格的 N-CWS 原粉，加入角鲨烯、甘露醇、聚山梨酯 80 和注射用水乳化成均匀的白色混悬液，经除菌过滤后供灌装。根据所测阿拉伯糖含量，使每瓶含 N-CWS 200 μg。

### 2.3.2 检定

按 3.2 项进行。

## 2.4 成品

### 2.4.1 分批

应符合“生物制品分包装及贮运管理”规定。

#### 2.4.2 分装及冻干

应符合“生物制品分包装及贮运管理”及通则 0102 有关规定。

#### 2.4.3 规格

每瓶含 N-CWS 200  $\mu$ g。

#### 2.4.4 包装

应符合“生物制品分包装及贮运管理”及通则 0102 有关规定。

### 3. 检定

#### 3.1 原粉检定

##### 3.1.1 外观

应为类白色粉末，不溶于水与有机溶剂。

##### 3.1.2 定性检定

取本品适量，按 3.3.1 项进行。

##### 3.1.3 干燥失重

取本品 50mg，在 105°C 干燥至恒重，减失重量应不高于 5%（通则 0831）。

##### 3.1.4 微生物限度

依法检查（通则 1105 与通则 1107），应符合规定。

#### 3.2 半成品检定

##### 无菌检查

依法检查（通则 1101），应符合规定。

#### 3.3 成品检定

##### 3.3.1 鉴别试验

###### 3.3.1.1 细胞壁糖

取本品 1 瓶，加水 1.0ml，溶解后吸取 0.5ml 于试管中，滴加 0.05% 葱酮硫酸溶液 1.0ml，摇匀即呈黄绿色至蓝绿色。

###### 3.3.1.2 细胞壁内消旋二氨基庚二酸

取二氨基庚二酸、丙氨酸适量，分别加入 50%乙醇配制成 0.05mg/ml 二氨基庚二酸对照品溶液和 0.1mg/ml 丙氨酸对照品溶液。取本品 5 瓶，混合，加 6mol/L 的盐酸溶液 0.5ml，密封，在蒸汽灭菌器中 120°C 水解 3~6 小时，水解液蒸干，残渣加 50%乙醇 1ml 使溶解，作为供试品溶液。

照薄层色谱法（通则 0502）取丙氨酸对照品溶液和供试品溶液各 2  $\mu$ l，以正丁醇-冰醋酸-水（8: 3: 1）为展开剂，取二氨基庚二酸对照品溶液和供试品溶液各 5  $\mu$ l，以十二烷基硫酸钠-正丁醇-正己烷-水

(6: 25: 6: 20)为展开剂, 分别点样于硅胶 G 薄层板上, 展开, 取出, 晾干, 喷以茚三酮试液, 在 105℃ 加热至斑点显色清晰。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一致。

### 3.3.2 物理检查

#### 3.3.2.1 外观

为白色疏松体。复溶后应成白色均匀的混悬液。

#### 3.3.2.2 复溶时间

加入注射用水后, 复溶时间应不超过 1 分钟。

#### 3.3.2.3 可见异物

依法检查 (通则 0904), 应符合规定。

#### 3.3.2.4 装量差异

依法检查 (通则 0102), 应符合规定。

### 3.3.3 化学检定

#### 3.3.3.1 pH 值

应为 5.0~7.0 (通则 0631)。

#### 3.3.3.2 水分

应不高于 3.0% (通则 0832)。

#### 3.3.3.3 甲醇及三氯甲烷残留量测定

精密称取甲醇 1g、三氯甲烷 0.1g, 同置于 5ml 容量瓶中, 用 N, N-二甲基甲酰胺稀释至刻度, 再加适量水制成每 1ml 中约含甲醇 20μg、三氯甲烷 2μg 的混合溶液, 精密量取混合液 3.0ml 置 10ml 顶空瓶中作为对照品溶液。取本品 10 瓶, 分别精密加入 3.0ml 水使溶解, 混合, 摇匀, 精密量取 3.0ml 置 10ml 顶空瓶中作为供试品溶液。照残留溶剂测定法 (通则 0861), 以 6%氰丙基苯基-94%二甲基聚硅氧烷为固定液 (或极性相近) 的毛细管柱为色谱柱, 起始温度为 40℃, 维持 11 分钟, 再以每分钟 25℃ 的速率升温至 180℃, 维持 6 分钟, 进样口温度 180℃, 检测器温度 220℃, 顶空瓶平衡温度为 70℃, 平衡时间为 30 分钟。取对照品和供试品溶液气液平衡后的液上气体 500 μl, 分别注入气相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算, 甲醇残留量应不高于 0.2%, 三氯甲烷残留量应不高于 0.003%。

#### 3.3.3.4 聚山梨酯 80 含量测定

取本品 10 瓶, 分别加入适量水, 溶解并稀释至 100ml, 精密量取 1.0ml, 按聚山梨酯 80 残留量测定法 (通则 3203) 进行测定, 每瓶含聚山梨酯 80 应小于 1mg。

### 3.3.4 无菌检查

依法检查 (通则 1101), 应符合规定。

### 3.3.5 异常毒性检查

依法检查（通则 1141），应符合规定。

### 3.3.6 细胞壁骨架（N-CWS）含量测定

细胞壁骨架（N-CWS）由霉菌酸、阿拉伯半乳聚糖和黏肽等成分组成，其中含 33%阿拉伯糖，本检测是通过测定阿拉伯糖含量推算 N-CWS 含量。

精密称取在 60℃减压干燥 1 小时的阿拉伯糖和半乳糖(用于排除干扰)适量，分别加水制成 20mg/ml 的溶液。精密量取阿拉伯糖溶液 2.5ml 和半乳糖溶液 1.2ml，置 10ml 容量瓶中，加水至刻度，摇匀，制成 5mg/ml 阿拉伯糖的对照品溶液。再精密吸取对照品溶液适量，加水稀释成 40μg/ml、60μg/ml、80μg/ml、100μg/ml 及 120μg/ml 的阿拉伯糖系列溶液。以水做空白，精密量取上述系列溶液和水各 2.0ml，置具塞试管中，在冰水浴中，分别缓慢滴加 2%蒽酮乙酸乙酯溶液 0.5ml，浓硫酸 4.0ml，小心摇匀，于 80℃水浴保温 30 分钟，立即用流水冲洗冷至室温，按紫外-可见分光光度法（通则 0401）于 625nm 波长处测定吸光度。以吸光度为纵坐标，以阿拉伯糖浓度为横坐标，绘制标准曲线。

取供试品 10 瓶，分别精密加入 1.0ml 水，混合，摇匀，作为供试品溶液。以水为空白，精密量取供试品溶液 2.0ml，同法于 625nm 波长处测定吸光度，代入标准曲线。计算供试品溶液中阿拉伯糖含量，阿拉伯糖含量应为 66~104μg/瓶，折算成 N-CWS 含量应不低于 200μg/瓶。

### 3.3.7 抑瘤试验

将 S<sub>180</sub>腹水瘤细胞与本品混合均匀，皮下接种于实验小鼠，2 周后解剖动物，称瘤重，计算抑瘤率应不低于 50%。

取体重为 18~20gBALB/c 小鼠 20 只，试验组及对照组各 10 只，抽取 S<sub>180</sub>腹水瘤，计数后稀释成  $2 \times 10^7$  个细胞/ml，将 N-CWS 溶于生理氯化钠溶液，制成 2000 μg/ml。取 1.0ml 瘤细胞与 1.0ml N-CWS 液混合均匀，做为试验组样品。同时取 1.0ml 生理氯化钠溶液与 1.0ml 瘤细胞混合作为对照组注射用。分别对小鼠皮下注射，每只 0.2ml (200 μg N-CWS/只)，接种后 14 天解剖动物，取瘤并称重，按下式计算抑瘤率。

$$\text{治疗组抑瘤率 (\%)} = \frac{\text{对照组平均瘤重} - \text{试验组平均瘤重}}{\text{对照组平均瘤重}} \times 100$$

## 4. 保存、运输及有效期

于阴凉处避光保存和运输。自生产之日起，有效期为 24 个月。

## 5. 使用说明

应符合“生物制品分包装及贮运管理”规定和批准的内容。

## 国家药品监督管理局

## 国家药品标准制定件

批件号：XGB2019-004

药品名称	药品通用名称：氯唑氨酚分散片 汉语拼音：Lüzuo Anfen Fensanpian 英文名：Chlorzoxazone and Paracetamol Dispersible Tablets
剂型	片剂
实施规定	根据《药品管理法》及其有关规定，制定氯唑氨酚分散片（曾用名：复方氯唑沙宗分散片）国家药品标准。 本标准自实施之日起执行，实施日期前生产的药品可按原标准检验。其他有关事宜参照国家食品药品监督管理局“关于实施《中国药典》2015年版有关事宜的公告（2015年第105号）”执行。
标准编号	WS <sub>1</sub> -XG-003-2019
实施日期	2019年07月29日
附件	氯唑氨酚分散片药品标准
主送单位	各省、自治区、直辖市（食品）药品监督管理局，中央军委后勤保障部卫生局
抄送单位	各省、自治区、直辖市（食品）药品检验所（院），总后卫生部药品仪器检验所，中国食品药品检定研究院，国家药典委员会，国家食品药品监督管理总局药品审评中心，国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心，国家食品药品监督管理总局药品评价中心，国家食品药品监督管理总局信息中心，国家食品药品监督管理总局药化监管司、国家食品药品监督管理总局稽查局。
备注	1. 请各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局）及时通知辖区内有关药品生产企业，自实施之日起执行修订后的国家药品标准。 2. 此件为更正件，更正日期为2020年12月01日。原批准日期为2019年01月29日，原批件/注册证/新药证书/附件废止。



# 国家药品监督管理局

## 国家药品标准

WS<sub>1</sub>-XG-003-2019

### 氯唑氨酚分散片

Lüzuo Anfen Fensanpian

Chlorzoxazone and Paracetamol Dispersible Tablets

本品含氯唑沙宗( $C_7H_4ClNO_2$ )与对乙酰氨基酚( $C_8H_9NO_2$ )均应为标示量的 90.0%~110.0%。

【处方】	氯唑沙宗	125g
	对乙酰氨基酚	150g
	辅料	适量
	制成	1000片

【性状】 本品为白色或类白色片。

【鉴别】 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液两主峰的保留时间应与对照品溶液相应的两主峰保留时间一致。

【检查】 有关物质 临用新制。取含量测定下的细粉适量（约相当于氯唑沙宗 0.25g），精密称定，置 25ml 量瓶中，加甲醇适量，振摇使氯唑沙宗和对乙酰氨基酚溶解，用流动相 A 稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液；精密量取 1ml，置 200ml 量瓶中，用流动相 A 稀释至刻度，摇匀，作为对照溶液；另取对氨基酚（杂质 I）对照品、对氯苯酚（杂质 II）对照品与 2-氨基-4-氯苯酚（杂质 III）对照品各适量，精密称定，加甲醇适量使溶解，用流动相 A 稀释制成每 1ml 中分别约含 12 $\mu$ g、25 $\mu$ g 与 50 $\mu$ g 的混合溶液，作为对照品溶液；另取本品细粉适量，精密称定，加对照品溶液溶解并制成每 1ml 中分别含氯唑沙宗 0.25mg 与对乙酰氨基酚 0.30mg 的混合溶液，滤过，取续滤液作为系统适用性溶液；精密量取对照品溶液 1ml，置 10ml 量瓶中，用流动相 A 稀释至刻度，摇匀，作为灵敏度溶液。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（4.6mm $\times$ 250mm，5 $\mu$ m 或效能相当的色谱柱）；以 0.05mol/L 的磷酸氢二钠溶液-甲醇（70:30）为流动相 A，甲醇为流动相 B，按下表进行梯度洗脱，检测波长为 280nm。取系统适用性溶液 10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，记录色谱图，出峰顺序依次为杂质 I 峰、对乙酰氨基酚、杂质 III、氯唑沙宗与杂质 II，各相邻峰之间的分离度均应符合要求。取灵敏度溶液 10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，杂质 III 峰高的信噪比应大于 10。精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液各 10 $\mu$ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。供试品溶液的色谱图中如有与杂质 I 峰、杂质 II 和杂质 III 峰保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，含杂质 I 不得过对乙酰氨基酚标示量的 0.1%，含杂质 II 与杂质 III 分别不得过氯唑沙宗标示量的 0.25% 与 0.5%；其他各杂质峰面积的和不得大于对照溶液两主峰面积和的 0.5 倍（0.25%）。供试品溶液色谱图中小于对照溶液氯唑沙宗峰面积 0.1 倍的色谱峰忽略不计。

国家药品监督管理局

发布

国家药典委员会

审定



时间 (分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0	100	0
3.5	100	0
20	30	70
25	30	70
30	100	0
40	100	0

**溶出度** 取本品，照溶出度与释放度测定法（中国药典 2015 年版四部通则 0931 第二法），以 0.1mol/L 盐酸溶液 900ml 为溶出介质，转速为每分钟 50 转，依法操作，经 60 分钟时，取溶液适量，滤过，取续滤液作为供试品溶液；另取氯唑沙宗对照品与对乙酰氨基酚对照品各适量，精密称定，加甲醇适量使溶解，用 0.1mol/L 盐酸溶液定量稀释制成每 1ml 中分别约含 0.13mg 与 0.16mg 的混合溶液，作为对照品溶液。照含量测定项下的色谱条件，精密量取上述两种溶液各 10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积计算每片的溶出量。氯唑沙宗的限度为标示量的 75%，对乙酰氨基酚的限度为标示量的 80%，均应符合规定。

**其他** 应符合片剂项下有关的各项规定（中国药典 2015 年版四部通则 0101）。

**【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 0.05mol/L 的磷酸氢二钠溶液-甲醇（60:40）为流动相；检测波长为 280nm。取有关物质项下的系统适用性溶液 10 $\mu$ l 注入液相色谱仪，记录色谱图，各相邻峰之间的分离度均应符合要求。

**测定法** 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取适量（约相当于氯唑沙宗 25mg），置 100ml 量瓶中，加甲醇适量，振摇使氯唑沙宗和对乙酰氨基酚溶解，用流动相稀释至刻度，摇匀，滤过，精密量取续滤液 10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，记录色谱图；另取氯唑沙宗对照品与对乙酰氨基酚对照品各适量，精密称定，加甲醇适量使溶解，用流动相定量稀释制成每 1ml 中分别约含 0.25mg 与 0.30mg 的混合溶液，作为对照品溶液，同法测定。按外标法以峰面积计算，即得。

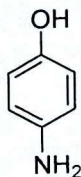
**【类别】** 中枢性肌肉松弛药。

**【贮藏】** 遮光，密封保存。

曾用名：复方氯唑沙宗分散片

附：

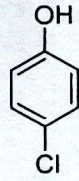
杂质 I



C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>NO 109.13

对氨基酚

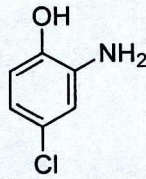
杂质 II



$C_6H_5ClO$  128.56

对氯苯酚

杂质III



$C_6H_6ClNO$  143.57

2-氨基-4-氯苯酚

# 国家药品监督管理局

## 国家药品标准制订件

批件号: XGB2020-017

药品名称	药品通用名称: 甲钴胺分散片 汉语拼音名: Jiagu' an Fensan Pian 英文名: Mecobalamin Dispersible Tablets
剂型	片剂
实施规定	根据《药品管理法》及其有关规定, 制定甲钴胺分散片国家药品标准。 本标准自实施之日起执行, 同品种原标准同时停止使用, 实施日期前生产的药品可按原标准检验。其他有关事宜参照原国家食品药品监督管理总局“关于实施《中华人民共和国药典》2015年版有关事宜的公告(2015年第105号)”执行。
标准编号	WS <sub>1</sub> -XG-007-2020
实施日期	2020年11月20日
附件	甲钴胺分散片药品标准
主送单位	各省、自治区、直辖市(食品)药品监督管理局, 中央军委后勤保障部卫生局
抄送单位	各省、自治区、直辖市(食品)药品检验院(所), 中国人民解放军联勤保障部队药品仪器监督检验总站, 中国食品药品检定研究院, 国家药典委员会, 国家药品监督管理局药品审评中心, 国家药品监督管理局药品审核查验中心, 国家药品监督管理局药品评价中心, 国家药品监督管理局信息中心, 国家药品监督管理局药品注册管理司, 国家药品监督管理局药品监督管理局。
备注	请各省、自治区、直辖市(食品)药品监督管理局及时通知辖区内有关药品生产企业, 自实施之日起执行本标准。



# 国家药品监督管理局

## 国家药品标准

WS<sub>1</sub>-XG-007-2020

### 甲钴胺分散片

Jiagu' an Fensan Pian

#### Mecobalamin Dispersible Tablets

本品含甲钴胺(C<sub>63</sub>H<sub>91</sub>CoN<sub>13</sub>O<sub>14</sub>P)应为标示量的90.0%~110.0%。

**【性状】** 本品为淡红色片。

**【鉴别】** (1) 避光操作。取有关物质项下的细粉适量,加水使甲钴胺溶解并定量稀释制成每1ml中约含甲钴胺50μg的溶液,滤过,取续滤液,照紫外-可见分光光度法(中国药典2015年版四部通则0401)测定;另取甲钴胺对照品适量,加水溶解并稀释制成每1ml中约含50μg的溶液,同法测定。供试品溶液在220~550nm波长范围内的吸收光谱应与对照品溶液的吸收光谱基本一致,在266nm、342nm与522nm的波长处有最大吸收。

(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。

**【检查】 有关物质** 照高效液相色谱法(中国药典2015年版四部通则0512)测定。避光操作。

**供试品溶液** 精密称取本品细粉适量(约相当于甲钴胺5mg),精密加入流动相10ml,超声使甲钴胺溶解,滤过,取续滤液。

**对照溶液** 精密量取供试品溶液1ml,置100ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

**系统适用性溶液** 取甲钴胺对照品约5mg,加1mol/L盐酸溶液5.0ml,避光放置1小时,立即加入1mol/L氢氧化钠溶液5.0ml,摇匀。

**色谱条件** 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Luna C18色谱柱,4.6mm×250mm,5μm或效能相当的色谱柱);以0.03mol/L磷酸二氢钾溶液(用0.2mol/L氢氧化钠溶液或磷酸调节pH值至4.5)-乙腈(84:16)为流动相;检测波长为342nm;进样体积20μl。

**系统适用性要求** 系统适用性溶液色谱图中,甲钴胺峰的保留时间约为13分钟,甲钴胺峰与相对保留时间约为1.16的杂质峰之间的分离度应大于3.0。

**测定法** 精密量取供试品溶液与对照溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图至主成分色谱峰保留时间的3倍。

**限度** 供试品溶液的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%)。

**含量均匀度** 以含量测定项下测得的每片含量计算,应符合规定(中国药典 2015 年版四部通则 0941)。

**溶出度** 照溶出度与释放度测定法(中国药典 2015 年版四部通则 0931 第二法)测定。避光操作。

**溶出条件** 以水 500ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作。经 20 分钟时取样。

**供试品溶液** 取溶液 10ml,滤过,取续滤液(立即测定)。

**对照品溶液** 取甲钴胺对照品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 1 $\mu$ g 的溶液(立即测定)。

**色谱条件** 见含量测定项下。进样体积 100 $\mu$ l。

**系统适用性溶液与系统适用性要求** 见含量测定项下。

**测定法** 见含量测定项下。计算每片的溶出量。

**限度** 标示量的 80%,应符合规定。

**其他** 应符合片剂项下有关的各项规定(中国药典 2015 年版四部通则 0101)。

**【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。避光操作。

**供试品溶液** 取本品 10 片,分别置 10ml 量瓶中,加流动相适量,超声使甲钴胺溶解,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

**对照品溶液** 取甲钴胺对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50 $\mu$ g 的溶液。

**系统适用性溶液、色谱条件和系统适用性要求** 见有关物质项下。

**测定法** 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,按外标法以峰面积计算每片的含量,并求得 10 片的平均含量。

**【类别】** 同甲钴胺。

**【规格】** 0.5mg

**【贮藏】** 遮光,密封保存。

备注:避光要求不大于 5 lx。

# 国家药品监督管理局

## 国家药品标准制订件

批件号: XGB2020-018

药品名称	药品通用名称: 注射用甲钴胺 汉语拼音名: Zhushheyong Jiagu' an 英文名: Mecobalamin for Injection
剂型	注射剂
实施规定	根据《药品管理法》及其有关规定, 制定注射用甲钴胺国家药品标准。 本标准自实施之日起执行, 同品种原标准同时停止使用, 实施日期前生产的药品可按原标准检验。其他有关事宜参照原国家食品药品监督管理总局“关于实施《中华人民共和国药典》2015年版有关事宜的公告(2015年第105号)”执行。
标准编号	WS <sub>1</sub> -XG-008-2020
实施日期	2020年11月20日
附件	注射用甲钴胺药品标准
主送单位	各省、自治区、直辖市(食品)药品监督管理局, 中央军委后勤保障部卫生局
抄送单位	各省、自治区、直辖市(食品)药品检验院(所), 中国人民解放军联勤保障部队药品仪器监督检验总站, 中国食品药品检定研究院, 国家药典委员会, 国家药品监督管理局药品审评中心, 国家药品监督管理局药品审核查验中心, 国家药品监督管理局药品评价中心, 国家药品监督管理局信息中心, 国家药品监督管理局药品注册管理司, 国家药品监督管理局药品监督管理局。
备注	请各省、自治区、直辖市(食品)药品监督管理局及时通知辖区内有关药品生产企业, 自实施之日起执行本标准。



# 国家药品监督管理局

## 国家药品标准

WS<sub>1</sub>-XG-008-2020

### 注射用甲钴胺

Zhusheyong Jiagu'an

Mecobalamin for Injection

本品为甲钴胺加适量赋形剂制成的的无菌冻干品。按平均装量计算，含甲钴胺(C<sub>63</sub>H<sub>91</sub>CoN<sub>13</sub>O<sub>14</sub>P)应为标示量的90.0%~110.0%。

**【性状】** 本品为粉红色冻干块状物或粉末。

**【鉴别】** (1) 避光操作。取本品适量，加水溶解并稀释制成每1ml中约含甲钴胺50μg的溶液，照紫外-可见分光光度法(中国药典2015年版四部通则0401)测定；另取甲钴胺对照品适量，加水溶解并稀释制成每1ml中约含甲钴胺50μg的溶液，同法测定。供试品溶液在220~550nm波长范围内的吸收光谱应与对照品溶液的吸收光谱基本一致，在266nm、342nm与522nm的波长处有最大吸收。

(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。

**【检查】 酸度** 取本品，加水制成每1ml中约含甲钴胺0.5mg的溶液，依法测定(中国药典2015年版四部通则0631)，pH值应为5.5~7.0。

**溶液的澄清度** 取本品，加水溶解并稀释制成每1ml中含甲钴胺0.5mg的溶液，依法测定(中国药典2015年版四部通则0902)，溶液应澄清。

**有关物质** 照高效液相色谱法(中国药典2015年版四部通则0512)测定。避光操作。

**供试品溶液** 取本品适量，加流动相溶解并稀释成每1ml中约含甲钴胺0.5mg的溶液。

**对照溶液** 精密量取供试品溶液1ml，置100ml量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

**系统适用性溶液** 取甲钴胺对照品约5mg，加1mol/L盐酸溶液5.0ml，避光放置1小时，立即加入1mol/L氢氧化钠溶液5.0ml，摇匀，放置约5~10分钟。

**色谱条件** 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(Luna C18色谱柱，4.6mm×250mm，5μm或效能相当的色谱柱)；以0.03mol/L磷酸二氢钾溶液(用0.2mol/L氢氧化钠溶液或磷酸调节pH值至4.5)-乙腈(84:16)为流动相；检测波长为342nm；进样体积10μl。

**系统适用性要求** 系统适用性溶液色谱图中，甲钴胺峰的保留时间约为13分钟，羟钴胺峰的相对保留时间约为0.25，甲钴胺峰与相对保留时间约为1.16的杂质峰之间的分离度应不小于3.0。

**测定法** 精密量取供试品溶液与对照溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分色

谱峰保留时间的3倍。

**限度** 供试品溶液的色谱图中除甘露醇峰外，如有杂质峰，羟钴胺峰面积不得大于对照溶液主峰面积的2倍（2.0%），其他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%）。

**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，含水量不得过3.0%。

**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甲钴胺中含内毒素的量应小于140EU。

**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。避光操作。

**供试品溶液** 取装量差异项下的内容物适量，精密称定，用流动相定量稀释制成每1ml中约含甲钴胺50 $\mu$ g的溶液。

**对照品溶液** 取甲钴胺对照品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每1ml中约含50 $\mu$ g的溶液。

**系统适用性溶液、色谱条件和系统适用性要求** 见有关物质项下，进样体积20 $\mu$ l。

**测定法** 精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图，按外标法以峰面积计算。

**【类别】** 同甲钴胺。

**【规格】** 0.5mg

**【贮藏】** 遮光，密闭，阴凉处保存。

备注：避光要求不大于5lx。



104

# 国家药品监督管理局

## 国家药品标准修订件

批件号：XGB2020-040

药品名称	药品通用名称：复方水杨酸冰片软膏 汉语拼音名：Fufang Shuiyangsuan Bingpian Ruangao 英文名：Compound Benzoic Acid and Borneolum Syntheticum Ointment
剂型	软膏剂
实施规定	根据《药品管理法》及其有关规定，修订复方水杨酸冰片软膏国家药品标准。 本标准自实施之日起执行，同品种原标准同时停止使用，实施日期前生产的药品可按原标准检验。其他有关事宜参照国家药品监督管理局“关于实施2020年版《中华人民共和国药典》有关事宜的公告（2020年第80号）”执行。
标准编号	WS-10001-（HD-0344）-2002-2020
实施日期	2021年05月30日
附件	复方水杨酸冰片软膏药品标准
主送单位	各省、自治区、直辖市（食品）药品监督管理局，中央军委后勤保障部卫生局
抄送单位	各省、自治区、直辖市（食品）药品检验院（所），中国人民解放军联勤保障部队药品仪器监督检验总站，中国食品药品检定研究院，国家药典委员会，国家药品监督管理局药品审评中心，国家药品监督管理局药品审核查验中心，国家药品监督管理局药品评价中心，国家药品监督管理局信息中心，国家药品监督管理局药品注册管理司，国家药品监督管理局药品监督管理司。
备注	请各省、自治区、直辖市（食品）药品监督管理局及时通知辖区内有关药品生产企业，自实施之日起执行本标准。



# 国家药品监督管理局

## 国家药品标准

WS-10001- (HD-0344) -2002-2020

### 复方水杨酸冰片软膏

Fufang Shuiyangsuan Bingpian Ruangao

Compound Benzoic Acid and Borneolum Syntheticum Ointment

本品含苯甲酸 ( $C_7H_6O_2$ ) 应为 11.2%~12.8% (g/g), 含水杨酸 ( $C_7H_6O_3$ ) 应为 5.4%~6.6% (g/g), 含冰片 ( $C_{10}H_{18}O$ ) 应为 0.80%~1.20% (g/g)。

【处方】	苯甲酸	120g
	水杨酸	60g
	冰片	10g
	基质	适量
	制成	1000g

【性状】 本品为淡黄色软膏。

【鉴别】(1) 取本品约 0.5g, 加乙醇 2ml, 搅拌, 滤过, 滤液加氨试液 2 滴, 混匀, 水浴上蒸干, 残渣加水 0.5ml, 加三氯化铁试液 1 滴, 即显紫堇色并生成棕色沉淀。

(2) 在苯甲酸与水杨酸含量测定项下记录的色谱图中, 供试品溶液两主峰的保留时间应与对照品溶液相应两主峰的保留时间一致。

(3) 在含量测定冰片项下记录的色谱图中, 供试品溶液龙脑峰与异龙脑峰的保留时间应与对照品溶液龙脑峰与异龙脑峰的保留时间一致。

【检查】 应符合软膏剂项下有关的各项规定 (中国药典 2020 年版四部通则 0109)。

【含量测定】 苯甲酸与水杨酸 照高效液相色谱法 (中国药典 2020 年版四部通则 0512) 测定。

供试品溶液 取本品适量 (约相当于苯甲酸 120mg 和水杨酸 60mg), 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 加无水乙醇适量, 置水浴上加热, 充分振摇使溶解, 放冷, 用无水乙醇稀释至刻度, 摇匀, 在 0℃ 的冰浴中放置 2 小时, 立即用 0.45 $\mu$ m 微孔滤膜滤过, 精密量取续滤液 2ml, 置 20ml 量瓶中, 用无水乙醇稀释至刻度, 摇匀。

国家药品监督管理局

发布

国家药典委员会

审定

**对照品溶液** 取苯甲酸对照品和水杨酸对照品各适量，精密称定，加无水乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含苯甲酸 0.12mg 与水杨酸 0.06mg 的溶液，摇匀。

**色谱条件** 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以乙腈-水-冰醋酸(30:66:4)为流动相；检测波长为 275nm，进样体积 10 $\mu$ l。

**系统适用性要求** 理论板数按苯甲酸峰计算不低于 2000，苯甲酸峰与水杨酸峰之间的分离度应符合要求。

**测定法** 精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积计算。

**冰片** 照气相色谱法（中国药典 2020 年版四部通则 0521）测定。

**内标溶液** 取萘适量，加乙酸乙酯溶解并稀释制成每 1ml 中约含 2mg 的溶液。

**供试品溶液** 取本品适量（约相当于冰片 10mg），精密称定，置 25ml 量瓶中，精密加内标溶液 5ml，加乙酸乙酯适量，超声使冰片溶解，放冷，用乙酸乙酯稀释至刻度，摇匀，在 0 $^{\circ}$ C 的冰浴中放置 2 小时，立即以每分钟 5000 转的转速离心 15 分钟，取上清液，用 0.45 $\mu$ m 微孔滤膜滤过，取续滤液。

**对照品溶液** 取冰片对照品约 10mg，精密称定，置 25ml 量瓶中，精密加内标溶液 5ml，加乙酸乙酯溶解并稀释至刻度，摇匀。

**系统适用性溶液** 取冰片对照品和樟脑各约 10mg，置 25ml 量瓶中，精密加内标溶液 5ml，加乙酸乙酯溶解并稀释至刻度，摇匀。

**色谱条件** 以聚乙二醇 20000 (PEG-20M) 为固定液 (Thermo TG-WaxMS 或效能相当) 的毛细管柱为色谱柱；起始温度为 90 $^{\circ}$ C，以每分钟 4 $^{\circ}$ C 的速率升至 150 $^{\circ}$ C，保持 10 分钟，再以每分钟 20 $^{\circ}$ C 的速率升至 200 $^{\circ}$ C，保持 15 分钟；进样口温度为 200 $^{\circ}$ C；检测器温度为 250 $^{\circ}$ C。进样体积 1 $\mu$ l。

**系统适用性要求** 系统适用性溶液色谱图中，出峰顺序依次为樟脑峰、异龙脑峰、龙脑峰与萘峰，各峰之间的分离度均应符合要求。理论板数按龙脑峰计算不低于 5000。

**测定法** 取供试品溶液与对照品溶液，分别注入气相色谱仪，记录色谱图。按内标法以龙脑峰与异龙脑峰面积之和计算。

**【类别】** 皮科用药。

**【贮藏】** 密封保存。