

附件:

磷甲酸钠氯化钠注射液

Linjiasuanna Lühuana Zhusehye

Foscarnet Sodium and Sodium Chloride Injection

本品为磷甲酸钠与氯化钠的灭菌水溶液。含磷甲酸钠($\text{CNa}_3\text{O}_5\text{P}\cdot 6\text{H}_2\text{O}$)应为标示量的95.0%~105.0%，含氯化钠(NaCl)应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色的澄明液体。

【鉴别】 (1) 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。

(2) 取本品2ml，加钼酸铵试液2ml与硝酸0.5ml，加热，即生成黄色沉淀，分离，沉淀在氨试液中溶解。

(3) 本品显钠盐与氯化物(1)的鉴别反应(中国药典2020年版四部通则0301)。

【检查】 pH值 应为6.8~8.0(中国药典2020年版四部通则0631)。

磷酸盐与亚磷酸盐 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，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每1ml中约含磷甲酸钠2.4mg的溶液。

对照品溶液 取磷酸二氢钠与亚磷酸氢二钠各适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每1ml中分别约含磷酸盐(PO_4^{3-})15 μg 与亚磷酸盐(PO_3^{3-})6 μg 的溶液。

色谱条件 用阴离子交换树脂为填充剂(IC-Pak Anion Column, 4.6mm \times 50mm, 10 μm 或效能相当的色谱柱);以邻苯二甲酸氢钾溶液(取邻苯二甲酸氢钾0.204g,加水适量使溶解,加1mol/L硝酸溶液5ml,用水稀释至2000ml,摇匀)为流动相;检测波长为290nm,调整仪器设置使主峰为正峰;进样体积20 μl 。

系统适用性要求 对照品溶液色谱图中,溶剂峰、磷酸盐峰与亚磷酸盐峰之间的分离度均应符合要求。

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。

限度 供试品溶液的色谱图中如有与磷酸盐峰或亚磷酸盐峰保留时间一致的色谱峰,按外标法以峰面积计算,含磷酸盐(PO_4^{3-})不得过磷甲酸钠标示量的2.0%,含亚磷酸盐(PO_3^{3-})不得过磷甲酸钠标示量的1.0%。

有关物质 照高效液相色谱法(中国药典2020年版四部通则0512)测定。临用新制。

供试品溶液 取本品,加流动相溶解并稀释制成每1ml中约含磷甲酸钠12mg的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量,用流动相定量稀释制成每1ml中约含磷甲酸钠24 μg 的溶液。

系统适用性溶液 取杂质I与磷甲酸钠各适量,加流动相溶解并稀释制成每1ml中分别约含杂质I24 μg 与磷甲酸钠12mg的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量,用流动相定量稀释制成每1ml中约含磷甲酸钠4.8 μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;取无水硫酸钠1.42g,加冰醋酸3ml与

0.1mol/L 焦磷酸钠溶液 6ml, 加水 1000ml 使溶解, 作为溶液 A; 取无水硫酸钠 1.42g, 加无水醋酸钠 4.2g 与 0.1mol/L 焦磷酸钠溶液 6ml, 加水 1000ml 使溶解, 作为溶液 B; 取溶液 A-溶液 B (70:30) 混合溶液 (pH 值约为 4.4) 1000ml, 加四己基硫酸氢铵 0.25g, 振摇使溶解, 加甲醇 100ml, 摇匀, 作为流动相; 检测波长为 230nm; 进样体积 50 μ l。

系统适用性要求 进样前用不少于 600ml 流动相冲洗色谱柱使之平衡。系统适用性溶液色谱图中, 膦甲酸钠峰与杂质 I 峰之间的分离度应不小于 5.0; 灵敏度溶液色谱图中, 膦甲酸钠峰的信噪比应不小于 10。

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峰保留时间的 4 倍。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰 (除主峰前的色谱峰与抗氧化剂峰外), 单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积 (0.2%); 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍 (0.5%)。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 (0.04%)。

重金属 取本品 50ml, 蒸发至约 20ml, 放冷, 加醋酸盐缓冲液 (pH3.5) 2ml 与水适量使成 25ml, 依法检查 (中国药典 2020 年版四部通则 0821 第一法), 含重金属不得过千万分之三。

渗透压摩尔浓度 取本品, 依法检查 (中国药典 2020 年版四部通则 0632), 渗透压摩尔浓度应为 260~320mOsmol/Kg (规格 1) 或 320~420mOsmol/Kg (规格 2、3 和 4)。

细菌内毒素 取本品, 依法检查 (中国药典 2020 年版四部通则 1143), 每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.50EU。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定 (中国药典 2020 年版四部通则 0102)。

【含量测定】 膦甲酸钠 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 精密量取本品适量, 加流动相定量稀释制成每 1ml 中约含膦甲酸钠 1mg 的溶液。

对照品溶液 取膦甲酸钠对照品适量, 精密称定, 加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含膦甲酸钠 1mg 的溶液。

系统适用性溶液与色谱条件 见有关物质项下。进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 除灵敏度要求外, 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, 即得。

氯化钠 精密量取本品适量 (约相当于氯化钠 20mg), 置锥形瓶中, 加 40% (ml/ml) 硝酸溶液 20ml, 摇匀, 精密加入硝酸银滴定液 (0.1mol/L) 25ml, 摇匀, 反应完全后滤过, 滤渣用 40% (ml/ml) 硝酸溶液 30ml 洗涤, 并入滤液, 滤液加硫酸铁铵指示液 2ml, 用硫氰酸铵滴定液 (0.1mol/L) 滴定至显淡红色。并将滴定的结果用空白试验校正。每 1ml 硝酸银滴定液 (0.1mol/L) 相当于 5.844mg 的 NaCl。

【类别】 同膦甲酸钠。

【规格】 (1) 100ml: 膦甲酸钠 2.4g 与氯化钠 0.1g

(2) 100ml: 膦甲酸钠 2.4g 与氯化钠 0.3g

(3) 100ml: 膦甲酸钠 1.2g 与氯化钠 0.85g

(4) 100ml: 膦甲酸钠 1.2g 与氯化钠 0.9g

【贮藏】 遮光, 密闭保存。