

附件：注射用奥扎格雷钠标准修订草案公示稿

注射用奥扎格雷钠

Zhusheyong Aozhageleina

Ozagrel Sodium for Injection

本品为奥扎格雷钠或奥扎格雷与适量氢氧化钠制成的无菌冻干品，含奥扎格雷钠（ $C_{13}H_{11}N_2NaO_2$ ）应为标示量的 93.0%~107.0%。

【性状】 本品为白色或类白色疏松块状物或粉末。

【鉴别】（1）取本品适量（约相当于奥扎格雷钠 10mg），加枸橼酸醋酐试液 1ml，于热水中加热，即显深红色。

（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。

（3）本品水溶液显钠盐鉴别（1）的反应（中国药典 2020 年版四部通则 0301）。

【检查】 碱度 取本品，加水制成每 1ml 中含奥扎格雷钠 20mg 的溶液，依法测定（中国药典 2020 年版四部通则 0631），pH 值应为 8.0~9.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品，加水制成每 1ml 中含奥扎格雷钠 20mg 的溶液，溶液应澄清无色；如显浑浊，与 1 号浊度标准液（中国药典 2020 年版四部通则 0902 第一法）比较，不得更浓。如显色，与黄色 1 号标准比色液（中国药典 2020 年版四部通则 0901 第一法）比较，不得更深。

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。

溶剂 0.01mol/L 醋酸铵溶液-甲醇（80：20）

供试品溶液 取本品适量，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含奥扎格雷钠 50 μ g 的溶液。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取供试品溶液适量，置紫外光灯（254nm）下照射 5 分钟。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 0.025 μ g 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂（Inertsil ODS-3，4.6mm \times 250mm，5 μ m，或效能相当的色谱柱）；以 0.01mol/L 醋酸铵溶液为流动相 A，甲醇为流动相 B，按下表进行梯度洗脱；流速为每分钟 1.0ml；检测波长为 272nm；进样体积 20 μ l。

时间（分钟）	流动相 A（%）	流动相 B（%）
0	80	20
15	80	20
30	30	70
40	20	80
50	20	80

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，按光降解杂质、奥扎格雷顺序出峰，光降解杂质峰（相对保留时间约为 0.9）与奥扎格雷峰的分度应符合要求；灵敏度溶液色谱图中，主成分峰高的信噪比应不小于 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。

限度 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（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色谱峰忽略不计（0.05%）。

干燥失重 取本品，在 105℃干燥至恒重，减失重量不得过 3.0%（中国药典 2020 年版四部通则 0831）。

无菌 取本品，溶于 0.9% 无菌氯化钠溶液 500ml 中，经薄膜过滤法处理，以 0.9% 无菌氯化钠溶液为冲洗液，冲洗量为 200ml/膜，以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌，依法检查（中国药典 2020 年版四部通则 1101），应符合规定。

细菌内毒素 取本品，依法测定（中国药典 2020 年版四部通则 1143），每 1mg 奥扎格雷钠中含内毒素的量应小于 0.25EU。

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】 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，用流动相定量稀释制成每 1ml 中约含奥扎格雷钠 5μg 的溶液。

对照品溶液 取奥扎格雷钠对照品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成 1ml 中约含 5μg 的溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以 0.01mol/L 醋酸铵缓冲液-甲醇（80:20）为流动相；检测波长为 272nm；进样体积 20μl。

系统适用性要求 理论板数按奥扎格雷峰计算不得低于 3000。

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】 抗凝血药

【规格】 按 C₁₃H₁₁N₂NaO₂ 计（1）20mg（2）40mg（3）80mg

【贮藏】 遮光，密闭保存

起草单位：上海市食品药品检验所 复核单位：辽宁省检验检测认证中心
主要起草人及联系方式：钱敏 13774398952