

附：盐酸奥洛他定滴眼液国家药品标准草案

## 盐酸奥洛他定滴眼液

### Yansuan Aoluotading Diyanye Olopatadine Hydrochloride Eye Drops

本品含盐酸奥洛他定按奥洛他定 ( $C_{21}H_{23}NO_3$ ) 计算, 应为标示量的 95.0%~110.0%。

**【性状】** 本品为无色至微黄色澄明液体。

**【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) 在含量测定项下记录的色谱图中, 供试品溶液主峰在 270nm~370nm 波长范围内的紫外光吸收图谱应与对照品溶液主峰的紫外光吸收图谱一致。

**【检查】pH 值** 应为 6.6~7.4 (中国药典 2020 年版四部通则 0631)。

**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 270~320mOsmol/kg。

**澄清度与颜色** 本品应澄清无色。如显浑浊, 与 1 号浊度标准液 (中国药典 2020 年版四部通则 0902) 比较, 不得更浓; 如显色, 与黄色 2 号标准比色液 (中国药典 2020 年版四部通则 0901) 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。避光操作。

**溶剂** 磷酸盐缓冲液 (pH 3.0) (取磷酸二氢钾 12.9g, 加水 1000ml 使溶解, 加三乙胺 1ml, 摇匀, 用磷酸调节 pH 值至 3.0) -乙腈 (70:30)

**供试品溶液** 取本品适量, 用溶剂稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 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 2 $\mu$ g 的溶液。

**奥洛他定甲醛定位溶液** 取盐酸奥洛他定约 5mg, 加溶剂 10ml 使溶解, 加 3% 过氧化氢溶液 1ml, 加盐酸 0.5ml, 摇匀, 放置 1 小时。(奥洛他定甲醛峰对奥洛他定峰的相对保留时间约为 1.2)

**系统适用性溶液** 取盐酸奥洛他定约 5mg, 加溶剂 10ml 使溶解, 加 30% 过氧化氢溶液 1ml, 加 50% 氢氧化钠溶液 2 滴, 摇匀, 室温放置 10 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 0.25 $\mu$ g 的溶液。

**色谱条件** 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂 (250mm $\times$ 4.6mm, 5 $\mu$ m); 以磷酸盐缓冲液 (pH 3.0) -乙腈 (80:20) 为流动相 A, 乙腈为流动相 B, 按下表进行梯度洗脱, 流速为每分钟 1.0ml; 柱温为 30 $^{\circ}$ C; 检测波长为 299nm; 进样体积 20 $\mu$ l。

时间 (分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0	87	13
5	87	13
15	67	33
25	67	33
30	87	13
40	87	13

**系统适用性要求** 系统适用性溶液色谱图中, 奥洛他定峰与奥洛他定杂质 I 峰 (与奥洛他定峰的相对保留时间约为 1.1) 之间的分离度应不小于 2.0。灵敏度溶液色谱图中, 主峰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 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰,单个杂质峰面积(奥洛他定甲醛峰面积乘以校正因子 0.2)不得大于对照溶液主峰面积(0.4%);按校正后峰面积计算,各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2.5 倍(1.0%)。小于灵敏度溶液主峰面积的峰忽略不计。

**苯扎氯铵** (处方中如含有苯扎氯铵)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 5ml,置 10ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀。

**对照品溶液** 取苯扎氯铵对照品适量,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。

**色谱条件** 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(15cm $\times$ 0.46mm, 3.5 $\mu$ m);以乙腈-5mmol/L 醋酸铵(含 1%三乙胺,用冰醋酸调节 pH 值至 5.0)(65:35)为流动相;柱温为 35 $^{\circ}$ C;检测波长为 210nm。进样体积 20 $\mu$ l。

**系统适用性要求** 苯扎氯铵 C<sub>12</sub> 峰与 C<sub>14</sub> 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,每 1ml 中含苯扎氯铵应为 0.090mg~0.110mg。

**其他** 应符合眼用制剂项下有关的各项规定(中国药典 2020 年版四部通则 0105)。

**【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 0.1mg 的溶液。

**对照品溶液** 取盐酸奥洛他定对照品适量,精密称定,加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液。

**系统适用性溶液** 见有关物质项下。

**色谱条件** 用辛基硅烷键合硅胶为填充剂;以磷酸盐缓冲液(pH 3.0)-乙腈(70:30)为流动相;采用二极管阵列检测器,检测波长为 299nm;进样体积 20 $\mu$ l。

**系统适用性要求** 奥洛他定峰与奥洛他定杂质 I 峰之间的分离度应不小于 2.0。

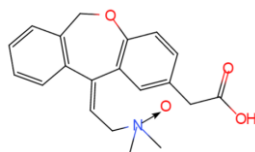
**测定法** 精密量取供试品溶液与对照品溶液,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。按外标法以峰面积计算,并将结果乘以 0.9025。

**【类别】** 同盐酸奥洛他定。

**【规格】** 以 C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> 计 (1) 5ml:5mg ( ) (2) 0.4ml:0.4mg

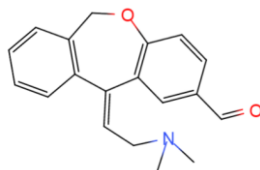
**【贮藏】** 遮光,密闭,4~30 $^{\circ}$ C 保存。

附:  
杂质 I



C<sub>21</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub> 353.41

11-[(Z)-3-(二甲氨基)丙烯基]-6,11-二氢二苯并[b,e]氧杂草-2-乙酸氮氧化物  
奥洛他定甲醛



C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> 307.39

11-[(Z)-3-(二甲氨基)丙烯基]-6,11-二氢二苯并[b,e]氧杂草-2-甲醛