

细菌内毒素 取本品,依法检查(附录 XI E),每 1mg 奈替米星中含内毒素的量应小于 1.2EU。

【含量测定】 精密称取本品适量,加磷酸盐缓冲液(pH7.8)定量制成每 1ml 中约含 1000 单位的溶液,照抗生素微生物检定法(附录 XI 管碟法或浊度法)测定。可信限率不得大于 7%。1000 奈替米星单位相当于 1mg 的 $C_{21}H_{41}N_5O_7$ 。

【类别】 氨基糖苷类抗生素。

【贮藏】 密封,在 $-6^{\circ}C$ 以下冷冻保存。

【制剂】 硫酸奈替米星注射液

硫酸奈替米星注射液

Liusuan Naitimixing Zhusheyey

Netilmicin Sulfate Injection

本品为硫酸奈替米星的灭菌水溶液。含奈替米星($C_{21}H_{41}N_5O_7$)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 取本品,照硫酸奈替米星项下的鉴别试验,显相同的结果。

【检查】 pH 值 应为 5.0~7.0(附录 VI H)。

颜色 本品应无色;如显色,与黄色或黄绿色 2 号标准比色液(附录 IX A 第一法)比较,不得更深。

有关物质 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含奈替米星 2.0mg 的溶液,作为供试品溶液;照硫酸奈替米星项下方法检查,供试品溶液色谱图中如有杂质峰(硫酸峰除外),用线性回归方程计算,单个杂质不得过 3.0%,总杂质质量不得过 6.0%。

细菌内毒素 照硫酸奈替米星项下的方法检查,应符合规定。

无菌 取本品,转移至不少于 500ml 的 0.9% 无菌氯化钠溶液中,用薄膜过滤法处理后,依法检查(附录 XI H),应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(附录 I B)。

【含量测定】 精密量取本品适量,照硫酸奈替米星项下的方法测定,即得。

【类别】 同硫酸奈替米星。

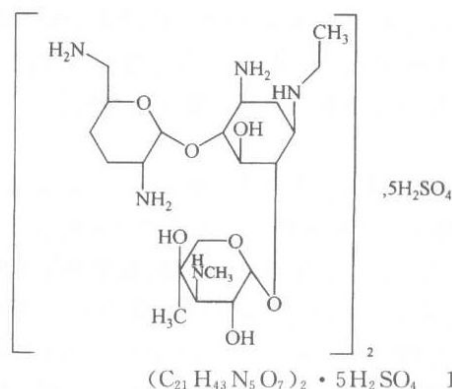
【规格】 (1)1ml:5 万单位 (2)2ml:10 万单位

【贮藏】 密闭,在阴凉处保存。

硫酸依替米星

Liusuan Yitimixing

Etimicin Sulfate



本品为 *O*-2-氨基-2,3,4,6-四脱氧-6-氨基- α -D-赤型-己吡喃糖基-(1 \rightarrow 4)-*O*-[3-脱氧-4-*C*-甲基-3(甲氨基)- β -L-阿拉伯吡喃糖基-(1 \rightarrow 6)]-2-脱氧-*N*-乙基-L-链霉素硫酸盐。按无水物计算,含 $C_{21}H_{43}N_5O_7$ 不得少于 59.0%。

【性状】 本品为白色或类白色粉末或疏松固体;无臭;极具引湿性。

本品在水中极易溶解,在甲醇、丙酮和冰醋酸中几乎不溶。

比旋度 取本品,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 50mg 的溶液,依法测定(附录 VI E),比旋度为 $+100^{\circ}$ 至 $+115^{\circ}$ 。

【鉴别】 (1)取本品与依替米星对照品适量,分别加水溶解并稀释制成每 1ml 中含依替米星 50mg 的溶液,作为供试品溶液和对照品溶液;再取庆大霉素 C_{12} 适量,加供试品溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含庆大霉素 C_{12} 约 2mg 的溶液,作为混合溶液。照薄层色谱法(附录 V B)试验,吸取上述三种溶液各 2 μ l,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-甲醇-氨水(5:3:1.5)为展开剂,展开后,晾干,于 $110^{\circ}C$ 加热约 10 分钟,放冷,置碘蒸气中显色至斑点清晰。混合溶液应显两个完全分离的清晰斑点,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的位置和颜色相同。

(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)本品的水溶液显硫酸盐的鉴别反应(附录 III B)。

以上(1)、(2)两项可选做一项。

【检查】 酸度 取本品,加水制成每 1ml 中含 50mg 的溶液,依法测定(附录 VI H),pH 值应为 4.0~6.5。

溶液的澄清度与颜色 取本品 5 份,分别加水制成每 1ml 中含 75mg 的溶液,溶液应澄清无色;如显浑浊,与 1 号浊度标准液(附录 IX B)比较,均不得更深;如显色,与黄色或黄绿色 2 号标准液(附录 IX A 第一法)比较,均不得更深。

硫酸盐 精密量取硫酸滴定液适量,用水定量稀释制成

每 1ml 中约含硫酸盐(SO₄) 0.075mg、0.15mg、0.30mg 的溶液,作为对照品溶液(1)、(2)、(3)。照含量测定项下的色谱条件试验,精密量取对照品溶液(1)、(2)、(3)各 20μl,分别注入液相色谱仪,以对照品溶液浓度的对数值与相应的峰面积的对数值计算线性回归方程,相关系数(*r*)应不小于 0.99;另精密称取本品适量,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.5mg 的溶液,作为供试品溶液,同法测定,用线性回归方程计算供试品中硫酸盐的含量。按无水物计算应为 31.5%~35.0%。

有关物质 取本品与依替米星对照品适量,精密称定,分别加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依替米星 2.0mg 的溶液,作为供试品溶液与对照溶液;精密量取对照溶液适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含依替米星各 20μg、50μg、100μg 的溶液作为对照溶液(1)、(2)、(3)。照含量测定项下的色谱条件试验,取对照溶液(1)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 25%,立即精密量取对照溶液(1)、(2)、(3)各 20μl,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,以对照溶液浓度的对数值与相应的峰面积的对数值计算线性回归方程,相关系数(*r*)应不小于 0.99;另取供试品溶液,同法测定,记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍,供试品溶液色谱图中如有杂质峰(硫酸峰除外),用线性回归方程计算,单个杂质不得过 2.5%,杂质总量不得过 5.0%,供试品溶液色谱图中任何小于对照溶液(1)主峰面积 0.02 倍的峰可忽略不计。

残留溶剂 二氯甲烷 取本品约 0.12g,精密称定,置顶空瓶中,精密加水 3ml 使溶解,密封,作为供试品溶液;精密称取二氯甲烷适量,用甲醇定量稀释制成每 1ml 中含 1.0mg 的溶液,精密量取适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含 24μg 的溶液,精密量取 3ml,置顶空瓶中,密封,作为对照品溶液。照残留溶剂测定法(附录 VIII P 第二法)测定。以 5%二苯基-95%二甲基聚硅氧烷(或极性相近)为固定液的毛细管柱为色谱柱,初始温度 50℃,保持 5 分钟,以每分钟 35℃的速率升至 200℃;检测器温度为 260℃;进样口温度为 120℃。顶空瓶平衡温度为 85℃,平衡时间为 30 分钟,取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样,记录色谱图,按外标法以峰面积计算,应符合规定。

水分 取本品,照水分测定法(附录 VIII M 第一法 A)测定,含水分不得过 10.0%。

炽灼残渣 取本品 1.0g,依法测定(附录 VIII N),遗留残渣不得过 0.5%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣,依法检查(附录 VIII H 第二法),含重金属不得过百万分之二十。

可见异物 取本品 5 份,用微粒检查用水溶解,依法检查(附录 IX H),应符合规定。

不溶性微粒 取本品 3 份,用微粒检查用水制成每 1ml 中含 60mg 的溶液,依法检查(附录 IX C),每 1g 样品中,含 10μm 以上的微粒不得过 6000 粒,含 25μm 以上的微粒不得

过 600 粒。

细菌内毒素 取本品,依法检查(附录 XI E),每 1mg 依替米星中含内毒素的量应小于 0.50EU。

【含量测定】 照高效液相色谱法(附录 V D)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(pH 范围 0.8~8.0);以 0.2mol/L 三氟醋酸-甲醇(84:16)为流动相;流速为每分钟 0.5ml;用蒸发光散射检测器检测(参考条件:漂移管温度 100℃,载气流速为每分钟 2.6L)。取依替米星对照品和奈替米星对照品各适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中各含 0.2mg 的混合溶液,取 20μl 注入液相色谱仪,记录色谱图,依替米星峰和奈替米星峰的分度应大于 1.2,连续 5 次进样,依替米星峰面积相对标准偏差应不大于 2.0%。

测定法 取依替米星对照品适量,精密称定,分别加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依替米星 1.0mg、0.5mg 和 0.25mg 的溶液作为对照品溶液(1)、(2)、(3)。精密量取上述三种溶液各 20μl,分别注入液相色谱仪,记录色谱图,以对照品溶液浓度的对数值对相应的峰面积的对数值计算线性回归方程,相关系数(*r*)应不小于 0.99;另取本品适量,精密称定,加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含依替米星 0.5mg 的溶液,同法测定,用线性回归方程计算供试品中 C₂₁H₄₃N₅O₇ 的含量。

【类别】 氨基糖苷类抗生素。

【贮藏】 严封,在干燥处保存。

【制剂】 (1)硫酸依替米星注射液 (2)注射用硫酸依替米星

硫酸依替米星注射液

Liusuan Yitimixing Zhushuye

Etimicin Sulfate Injection

本品为硫酸依替米星的灭菌水溶液,含依替米星(C₂₁H₄₃N₅O₇)应为标示量的 90.0%~110.0%。

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 照硫酸依替米星项下的鉴别试验,显相同的结果。

【检查】 pH 值 应为 5.0~7.0(附录 VI H)。

颜色 本品应无色;如显色,与黄色或黄绿色 2 号标准比色液(附录 IX A 第一法)比较,不得更深。

有关物质 精密量取本品适量,用水定量稀释制成每 1ml 中含依替米星 2.0mg 的溶液,作为供试品溶液;照硫酸依替米星项下方法检查,供试品溶液色谱图中如有杂质峰(硫酸峰除外),用线性回归方程计算,单个杂质不得过 3.0%,杂质总量不得过 6.0%。

细菌内毒素与无菌 照硫酸依替米星项下的方法检查,