

国家食品药品监督管理局 国家药品标准（修订）颁布件

批件号：ZGB2012-16

名称	中文名称：冠心宁注射液 汉语拼音：Guanxinning Zhusheye 英文名：		
剂型	注射剂	标准依据	卫生部药品标准中药成方制剂第十七册
原标准号	WS ₃ -B-3267-98	审定单位	国家药典委员会
修订内容与结论	根据《药品管理法》及其有关规定，经审查，同意对冠心宁注射液国家药品标准进行修订。		
实施规定	<p>本标准颁布之日起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，并按照标准检验，原标准同时停止使用。</p> <p>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。</p>		
标准号	WS ₃ -B-3267-98-2012	实施日期	2013年4月10日
附件	冠心宁注射液药品标准		
主送单位	各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局（药品监督管理局），总后卫生部药品监督管理局。		
抄送单位	各省、自治区、直辖市药品检验所，总后卫生部药品仪器检验所，国家药典委员会，中国食品药品检定研究院，局药品审评中心，局药品认证中心，国家中药品种保护审评委员会，局药品评价中心，局信息中心。		
备注			



国家食品药品监督管理局

国家药品标准

WS₃-B-3267-98-2012

冠心宁注射液

Guanxinning Zhusheye

【处方】 丹参 1000g 川芎 1000g

【制法】 以上二味，加水煎煮三次，第一次2小时，第二、三次各1.5小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩至相对密度为1.16~1.26（70℃）的清膏，加乙醇至含醇量为75%，冷藏，滤过，滤液浓缩至相对密度为1.20~1.25（70℃）的清膏，加乙醇至含醇量为85%，冷藏，滤过，滤液用40%氢氧化钠溶液调节pH值至约8.0~8.5，冷藏，滤过，滤液回收乙醇至无醇味，用注射用水稀释至约1000ml，冷藏，滤过，滤液浓缩至相对密度为1.10~1.15（70℃）的清膏，用盐酸溶液调节pH值至2~3，冷藏，滤过，滤液以10%氢氧化钠溶液调节pH值至6.8~7.2，加热煮沸30分钟，加适量活性炭，稍冷，滤过，冷藏，加入注射用水适量和亚硫酸氢钠0.5g，滤过，滤液调节pH值至6.8~7.3，滤液加注射用水至1000ml，滤过，灌封，灭菌，即得。

【性状】 本品为黄棕色至棕红色的澄明液体。

【鉴别】（1）取本品5ml，用稀盐酸调节pH值至2，用乙酸乙酯振摇提取2次，每次10ml，合并乙酸乙酯液，蒸干，残渣加无水乙醇1ml使溶解，作为供试品溶液。另取丹参素钠、原儿茶醛和丹酚酸B对照品，加乙醇制成每1ml各含1mg的混合溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中国药典2010年版一部附录VI B）试验，吸取上述两种溶液各2~5μl，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-甲酸（98%）（2:3:2:0.5:2）为展开剂，展开，取出，晾干，置碘蒸气中熏至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

（2）取本品10ml，用乙酸乙酯振摇提取2次，每次10ml，合并乙酸乙酯提取液，蒸干，残渣加甲醇1ml使溶解，作为供试品溶液。另取阿魏酸对照品，加甲醇制成每1ml含1mg的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中国药典2010年版一部附录VI B）试验，吸取对照品溶液1μl，供试品溶液2μl，分别点于同一硅胶G薄层板上，以甲苯-乙酸乙酯-冰醋酸（18:1:1）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以2%三氯化铁的稀乙醇溶液-2%铁氰化钾的稀乙醇溶液（1:1）的混合溶液。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

【检查】 溶液的颜色 精密量取本品1ml，置于50ml纳氏比色管中，加水稀释至刻度，与黄色8号标准比色液（中国药典2010年版一部附录XI A 第一法）比较，不得更深。

pH值 应为5.0~7.0（中国药典2010年版一部附录VII）。

5-羟甲基糠醛 取 5-羟甲基糠醛对照品适量，精密称定，加 0.2% 冰醋酸的 10% 甲醇溶液稀释制成每 1ml 含 20 μ g 的溶液，作为对照品溶液。照【指纹图谱】项下的色谱条件，分别精密量取对照品溶液与【指纹图谱】项下的供试品溶液各 5 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。本品每 1ml 含 5-羟甲基糠醛不得过 0.20mg。

蛋白质 取本品 1ml，加新配置的 30% 磺基水杨酸试液 1ml，混匀，放置 5 分钟，不得出现浑浊。

鞣质 取本品 1ml，加新配制的 1% 鸡蛋清的生理盐水 5ml，放置 10 分钟，不得出现浑浊或沉淀。

树脂 取本品 5ml，置分液漏斗中，加三氯甲烷 10ml 振摇提取，分取三氯甲烷液，置水浴上蒸干，残渣加冰醋酸 2ml 使溶解，离心，取上清液，置具塞试管中，加水 3ml，混匀，放置 30 分钟，不得出现沉淀。

草酸盐、钾离子 照注射剂有关物质检查法（中国药典 2010 年版一部附录 IX S）检查，应符合规定。

炽灼残渣 取本品 2ml，依法测定（中国药典 2010 年版一部附录 IX J），不得过 3.0%（g/ml）。

总固体 精密量取本品 10ml，置已干燥至恒重的蒸发皿中，蒸干，在 105 $^{\circ}$ C 干燥 3 小时，移置干燥器中，冷却 30 分钟，迅速精密称定重量。遗留残渣应为 5.0%~15.0%（g/ml）。

热原 取本品，依法检查（中国药典 2010 年版一部附录 X III A），剂量按家兔体重每 1Kg 注射 2.0ml，应符合规定。

异常毒性 取本品，用氯化钠注射液稀释制成 1 \rightarrow 2 的样品溶液，依法检查（中国药典 2010 年版一部附录 X III E），按静脉注射法给药，应符合规定。

过敏试验 取本品，依法检查（中国药典 2010 年版一部附录 X III G），应符合规定。

溶血与凝聚 取本品，依法检查（中国药典 2010 年版一部附录 X III H），应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定（中国药典 2010 年版一部附录 I U）。

【指纹图谱】 照高效液相色谱法（中国药典 2010 年版一部附录 VI D）测定。

色谱条件与系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以乙腈为流动相 A，以 0.05% 三氟乙酸水溶液为流动相 B，按下表中的规定进行梯度洗脱；流速为每分钟 0.8ml，柱温：40 $^{\circ}$ C；检测波长为 288nm。理论板数按丹酚酸 B 峰计算应不低于 200000。

时间（分钟）	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0~65	2 \rightarrow 30	98 \rightarrow 70

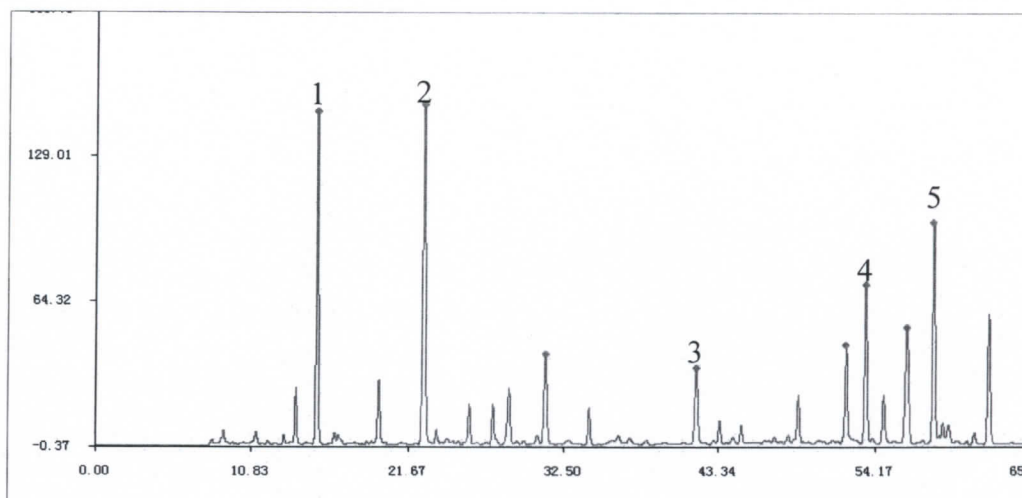
参照物溶液的制备 取丹参素钠对照品、原儿茶醛对照品、阿魏酸对照品、迷迭香酸对照品和丹酚酸 B 对照品适量，精密称定，加 0.2% 冰醋酸的 10% 甲醇溶液制成每 1ml 含丹参素钠 0.45mg、原儿茶醛 50 μ g、阿魏酸 20 μ g、迷迭香酸 50 μ g 和丹酚酸 B 0.10 mg 的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备 精密量取本品 2ml，置 10ml 量瓶中，加 0.2% 冰醋酸的 10% 甲醇溶液稀释至刻度，摇匀，即得。

测定法 分别精密吸取参照物溶液与供试品溶液各 5 μ l，注入液相色谱仪，

测定，计算，即得。

供试品指纹图谱中应呈现与相应的参照物色谱峰保留时间相同的色谱峰。按中药色谱指纹图谱相似度评价系统计算，以特征峰计算相似度，本品指纹图谱供试品指纹图谱与对照指纹图谱的相似度不得低于 0.80。



对照指纹图谱

1、丹参素钠；2、原儿茶醛；3、阿魏酸；4、迷迭香酸；5、丹酚酸 B

【含量测定】 总酚酸 对照品溶液的制备 取丹参素钠对照品 10mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即得。

标准曲线的制备 精密量取对照品溶液 2ml、3ml、4ml、5ml、6ml，分别置 10ml 量瓶中，加水稀释至刻度，照分光光度法(中国药典 2010 年版一部附录 V A)，在 280nm 波长处测定吸光度。以吸光度为纵坐标，浓度为横坐标，绘制标准曲线。

测定法 精密量取本品 2ml，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，再精密量取上述溶液 5ml，置 50ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，依法测定吸光度，从标准曲线上读出供试品溶液中丹参素钠的重量，计算，即得。

本品每 1ml 含总酚以丹参素钠 ($C_9H_9O_5Na$) 计，应为 12~35mg。

丹参素钠、原儿茶醛、阿魏酸、迷迭香酸和丹酚酸 B 照高效液相色谱法(中国药典 2010 年版一部附录 VI D) 测定。

色谱条件与系统适用性试验 同【指纹图谱】项下。

对照品溶液的制备 同【指纹图谱】参照物溶液。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与【指纹图谱】项下的供试品溶液各 5 μ l，注入液相色谱仪，测定，即得。

本品每 1ml 含丹参以丹参素钠 ($C_9H_9O_5Na$) 计，不得少于 0.70mg；以原儿茶醛 ($C_7H_6O_3$) 计，不得少于 0.20mg；以迷迭香酸 ($C_{18}H_{16}O_8$) 计，不得少于 0.10mg；含丹酚酸 B ($C_{36}H_{30}O_{16}$) 不得少于 0.10mg；含川芎以阿魏酸 ($C_{10}H_{10}O_4$) 计，不得少于 0.03mg。

【功能与主治】 活血化瘀，通脉养心。用于冠心病心绞痛。

【用法与用量】 静脉滴注。一次 20~40ml，用 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 250~500ml 稀释后使用，一日 1 次。

【规格】 每支装 10ml

【贮藏】 密封，遮光。