

国家食品药品监督管理局

国家药品标准制订件

批件号: XGB2011-132

药品名称	药品通用名称: 复方氨基酸注射液(18AA-IX) 汉语拼音名: Fufang Anjisuan Zhusheye (18AA-IX) 英文名: Compound Amino Acids Injection(18AA-IX)
实施规定	为保证临床应用安全有效、质量可控, 现制订复方氨基酸注射液(18AA-IX)的质量标准。本标准自实施之日起执行, 其他有关事宜参照国家食品药品监督管理局“关于实施《中国药典》2010年版有关事宜的公告(2010年第43号)”执行。
标准编号	WS ₁ -XG-022-2011
实施日期	2012年2月29日
附件	复方氨基酸注射液(18AA-IX)药品标准
主送单位	各省、自治区、直辖市(食品)药品监督管理局及(食品)药品检验所
抄送单位	国家药典委员会, 中国食品药品检定研究院, 国家食品药品监督管理局药品审评中心。
备注	曾用名: 复方氨基酸注射液(18AA-N)



国家食品药品监督管理局

国家药品标准

WS₁-XG-022-2011

复方氨基酸注射液(18AA-IX)

Fufang Anjisuan Zhusheye (18AA-IX)

Compound Amino Acids Injection(18AA-IX)

本品为 18 种氨基酸加适量稳定剂制成的灭菌水溶液。除半胱氨酸外，含其他氨基酸均应为标示量的 92.0%~108.0%。

【处方】

异亮氨酸(C ₆ H ₁₃ NO ₂)	7.50g
亮氨酸(C ₆ H ₁₃ NO ₂)	10.00g
醋酸赖氨酸(C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ ·C ₂ H ₄ O ₂)	7.00g
甲硫氨酸(C ₅ H ₁₁ NO ₂ S)	5.00g
苯丙氨酸(C ₉ H ₁₁ NO ₂)	5.00g
苏氨酸(C ₄ H ₉ NO ₃)	2.50g
色氨酸(C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂)	2.50g
缬氨酸(C ₅ H ₁₁ NO ₂)	7.50g
丙氨酸(C ₃ H ₇ NO ₂)	3.00g
精氨酸(C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂)	3.00g
门冬氨酸(C ₄ H ₇ NO ₄)	0.25g
谷氨酸(C ₅ H ₉ NO ₄)	0.25g
组氨酸(C ₆ H ₉ N ₃ O ₂)	2.50g
脯氨酸(C ₅ H ₉ NO ₂)	2.00g
丝氨酸(C ₃ H ₇ NO ₃)	1.00g
酪氨酸(C ₉ H ₁₁ NO ₃)	0.50g
甘氨酸(C ₂ H ₅ NO ₂)	1.50g
半胱氨酸(C ₃ H ₇ NO ₂ S)	0.25g
亚硫酸氢钠(NaHSO ₃)	0.25g
冰醋酸(CH ₃ COOH)	适量
注射用水	适量
全量	1000ml

国家食品药品监督管理局

发布

国家药典委员会

审定

【性状】 本品为无色或几乎无色的澄明液体。

【鉴别】 (1) 取本品 5ml, 加稀盐酸 10 滴及亚硝酸钠试液 2ml, 即产生无色气体。

(2) 取本品 5ml, 加茚三酮试液 0.5ml, 加热 3 分钟, 溶液显蓝紫色。

(3) 在含量测定项下记录的色谱图中, 供试品溶液中各种氨基酸峰的保留时间应与对照品溶液中相应的各氨基酸对照品峰的保留时间一致。

【检查】 pH 值 应为 6.6~7.6 (中国药典 2010 年版二部附录 VI H)。

渗透压摩尔浓度 取本品, 依法测定 (中国药典 2010 年版二部附录 IX G), 渗透压摩尔浓度应为 460~570mOsmol/kg。

透光率 取本品, 照紫外-可见分光光度法 (中国药典 2010 年版二部附录 IV A), 在 430nm 的波长处测定透光率, 不得低于 97.0%。

亚硫酸氢钠 对照品贮备液的制备 取亚硫酸氢钠约 0.1g, 精密称定, 置 1000ml 量瓶中, 加 0.01% 乙二胺四醋酸二钠溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含亚硫酸氢钠 100 μ g 的溶液作为对照品贮备液。

供试品溶液的制备 精密量取本品 1ml, 置 200ml 量瓶中, 用 0.01% 乙二胺四醋酸二钠溶液稀释至刻度, 摇匀, 即得。

标准曲线的制备 分别精密量取对照品贮备液适量, 用 0.01% 乙二胺四醋酸二钠溶液稀释制成每 1ml 中含亚硫酸氢钠 0、0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、4.0、6.0、8.0 μ g 的系列对照品溶液。分别精密量取以上浓度的对照品溶液 10ml, 置 25ml 比色管内, 依次分别精密加入 0.05% 碱性品红溶液 (取碱性品红 0.05g, 置 100ml 量瓶中, 加盐酸 5ml 使溶解, 加水至刻度, 摇匀) 1ml 和 0.2% 甲醛溶液 1ml, 密塞, 摇匀, 室温放置 40 分钟; 另以 0.01% 乙二胺四醋酸二钠溶液作为空白校正, 照紫外-可见分光光度法 (中国药典 2010 年版二部附录 IV A), 在 560nm 的波长处测定吸光度, 以测得的吸光度与其相应浓度计算线性回归方程。

测定法 精密量取供试品溶液 10ml, 置 25ml 比色管中, 照标准曲线的制备项下自“依次分别精密加入 0.05% 碱性品红溶液 1ml 和 0.2% 甲醛溶液 1ml”起, 同法操作, 测定吸光度, 由回归方程计算含亚硫酸氢钠的量。每 1ml 中含亚硫酸氢钠不得过 275 μ g。

(注: 亚硫酸氢钠不稳定, 使用前必须标定, 标定方法参照中国药典 2010 年版二部 1193 页, 测定亚硫酸氢钠含量, 测定结果以亚硫酸氢钠的百分含量表示。)

冰醋酸 照高效液相色谱法 (中国药典 2010 年版二部附录 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; 以磷酸溶液 (取磷酸 0.7ml, 加水稀释至 1000ml, 用氢氧化钠试液调节 pH 值至 3.0) 为流动相 A; 甲醇为流动相 B; 流速为每分钟 1ml; 检测波长为 210nm。按下表进行梯度洗脱, 理论板数按醋酸峰计算不低于 2000。

对照品溶液的制备 取冰醋酸适量, 精密称定, 用水定量稀释制成每 1ml 中约含 1.5mg 的溶液 (每 10ml 溶液中加入 6mol/L 盐酸溶液 0.1ml)。

供试品溶液的制备 精密量取本品 5ml, 置 10ml 量瓶中, 加 6mol/L 盐酸溶液 0.1ml, 用水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

时间(分)	流动相(A%)	流动相(B%)
0	95	5
5	95	5
10	20	80
15	0	100
20	0	100
25	95	5
40	95	5

测定法 精密量取对照品溶液和供试品溶液各 20 μ l, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按外标法以峰面积计算供试品中所含醋酸的总量。将含量测定项下测得的醋酸赖氨酸的量折合成醋酸的量, 再用上述总量减去该醋酸的量即得供试品中所含冰醋酸的量。每 1ml 中含冰醋酸的量不得过 1.05mg。

异常毒性 取本品, 依法检查(中国药典 2010 年版二部附录 XI C), 按静脉注射法给药, 应符合规定。

细菌内毒素 取本品, 依法检查(中国药典 2010 年版二部附录 XI E), 每 1ml 中含内毒素的量应小于 0.5EU。

无菌 取本品, 经薄膜过滤法处理, 以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌, 依法检查(中国药典 2010 年版二部附录 XI H), 应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定(中国药典 2010 年版二部附录 I B)。

【含量测定】 酪氨酸 照高效液相色谱法(中国药典 2010 年版二部附录 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; 以 8.5mmol/L 醋酸钠溶液(用磷酸调节 pH 值至 4.0)-甲醇(95:5)为流动相, 柱温 35 $^{\circ}$ C, 检测波长为 230nm。取酪氨酸及苯丙氨酸对照品适量, 加 60 $^{\circ}$ C 水溶解后, 放冷, 并稀释制成每 1ml 中分别含酪氨酸 0.1mg 与苯丙氨酸 1mg 的混合溶液, 取 10 μ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 酪氨酸与苯丙氨酸的分度应大于 15.0, 与相邻峰的分度应符合要求。

测定法 精密量取本品 2ml, 置 10ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 10 μ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图; 另取酪氨酸对照品适量, 加 60 $^{\circ}$ C 水溶解后, 放冷, 稀释制成每 1ml 中约含 0.1mg 的溶液, 同法测定。按外标法以峰面积计算, 即得。

其他氨基酸 采用适宜的氨基酸分析法或照高效液相色谱法(中国药典 2010 年版二部附录 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; 以 0.1mol/L 醋酸钠溶液(用稀醋酸调节 pH 值至 6.5)-乙腈(93:7)为流动相 A, 以乙腈-水(80:20)为流动相 B, 进行梯度洗脱, 柱温 40 $^{\circ}$ C, 检测波长为 254nm。各种氨基酸峰的理论板数均应大于 2000, 分度应符合要求。

时间(分)	流动相(A%)	流动相(B%)
0.01	100	0
11.0	93	7
13.9	88	12
14.0	85	15
29.0	66	34
32.0	30	70
35.0	0	100
42.0	0	100
45.0	100	0
60.0	100	0

内标溶液的制备 取正亮氨酸适量，加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 1.5mg 的溶液，摇匀，即得。

测定法 精密量取本品 5ml，置 25ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀；精密量取 2ml，置 5ml 量瓶中，精密加入内标溶液 2ml，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；另取异亮氨酸对照品约 150mg、亮氨酸对照品约 200mg、醋酸赖氨酸对照品约 140mg、甲硫氨酸对照品约 100mg、苯丙氨酸对照品约 100mg、苏氨酸对照品约 50mg、色氨酸对照品约 50mg、缬氨酸对照品约 150mg、丙氨酸对照品约 60mg、精氨酸对照品约 60mg、门冬氨酸对照品约 5mg、谷氨酸对照品约 5mg、组氨酸对照品约 50mg、脯氨酸对照品约 40mg、丝氨酸对照品约 20mg 与甘氨酸对照品约 30mg，精密称定，置同一 100ml 量瓶中，加适量水使溶解，用水稀释至刻度，摇匀；精密量取 2ml，置 5ml 量瓶中，精密加入内标溶液 2ml，用水稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。

精密量取供试品溶液和对照品溶液各 2ml，分别置 20ml 具塞试管中，精密加入 1 mol/L 三乙胺溶液-乙腈 (14:86) 1ml，0.1mol/L 异硫氰酸苯酯乙腈溶液 1ml，摇匀，在 50℃ 水浴中反应 45 分钟，取出，放冷，再分别精密加入己烷 1ml，摇匀，放置 30 分钟后（溶液至澄清），取澄清的下层液各 2 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。按内标法以峰面积计算，即得。

【类别】 氨基酸类药。

【规格】 200ml:12.250g（总氨基酸）

【贮藏】 密闭保存。

曾用名：复方氨基酸注射液（18AA-N）