

国家食品药品监督管理局

国家药品标准修订件

批件号: XGB2011-113

药品名称	药品通用名称: 复方氨基酸注射液 (18AA-III) 汉语拼音名: Fufang Anjisuan Zhusheye (18AA-III) 英文名: Compound Amino Acid Injection (18AA-III)
实施规定	为保证临床应用安全有效、质量可控, 现对复方氨基酸注射液 (18AA-III) 的质量标准进行修订。修订标准自实施之日起执行, 同品种原标准同时停止使用。实施日期前生产的药品可按原标准检验, 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-005-2011
实施日期	2012年2月29日
附件	复方氨基酸注射液 (18AA-III) 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	



国家食品药品监督管理局 国家药品标准

WS₁-XG-005-2011

复方氨基酸注射液 (18AA-III)

Fufang Anjisuan Zhushuye (18AA-III)

Compound Amino Acid Injection (18AA-III)

本品为 18 种结晶氨基酸配制而成的灭菌水溶液，半胱氨酸含量应不少于标示量的 60%，含其他各种氨基酸均应为标示量的 85.0%~115.0%。

【处方】

异亮氨酸(C ₆ H ₁₃ NO ₂)	5.60g
亮氨酸(C ₆ H ₁₃ NO ₂)	12.50g
醋酸赖氨酸(C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ ·C ₂ H ₄ O ₂)	12.40g
甲硫氨酸(C ₃ H ₁₁ NO ₂ S)	3.50g
苯丙氨酸(C ₉ H ₁₁ NO ₂)	9.35g
苏氨酸(C ₄ H ₉ NO ₃)	6.50g
色氨酸(C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂)	1.30g
丝氨酸(C ₃ H ₇ NO ₃)	2.20g
缬氨酸(C ₅ H ₁₁ NO ₂)	4.50g
组氨酸(C ₆ H ₉ N ₃ O ₂)	6.00g
精氨酸(C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂)	7.90g
丙氨酸(C ₃ H ₇ NO ₂)	6.20g
门冬氨酸(C ₄ H ₇ NO ₄)	3.80g
半胱氨酸(C ₃ H ₇ NO ₂ S)	1.00g
谷氨酸(C ₅ H ₉ NO ₄)	6.50g
脯氨酸(C ₅ H ₉ NO ₂)	3.30g
酪氨酸(C ₉ H ₁₁ NO ₃)	0.35g
甘氨酸(C ₂ H ₅ NO ₂)	10.70g
亚硫酸氢钠(NaHSO ₃)	0.50g
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】 本品为无色或微黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1) 取本品 1ml, 加茚三酮试液少许, 加热, 溶液显蓝紫色。
(2) 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 5.2~6.8 (中国药典 2010 年版二部附录 VI H)。

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 95.0%。

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 810~990mOsmol/kg。

亚硫酸氢钠 对照品贮备液的制备 精密称取亚硫酸氢钠适量, 加入 0.01% 乙二胺四醋酸二钠溶液溶解, 并稀释制成每 1ml 中含亚硫酸氢钠约 33 μ g 的溶液, 作为对照品贮备液。

供试品溶液的制备 精密量取本品适量, 加入 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 1 μ g 的溶液, 摇匀, 即得。

标准曲线的制备 分别精密量取对照品贮备液 0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、6.0ml, 用 0.01% 乙二胺四醋酸二钠溶液稀释至 100ml, 分别精密量取以上浓度的对照品溶液各 10ml, 置 25ml 比色管内, 分别依次精密加入 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, 加水稀释至刻度, 摇匀) 1ml 和 0.2% 甲醛溶液 1ml, 密塞, 摇匀, 室温放置 40 分钟; 以零号管作为空白校正, 照紫外-可见分光光度法 (中国药典 2010 年版二部附录 IV A), 在 557nm 的波长处测定其吸光度, 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“分别依次精密加入 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 0.55mg。

(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。)

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。

降压物质 取本品, 依法检查 (中国药典 2010 年版二部附录 XI G), 剂量按猫体重每 1kg 注射 1ml, 应符合规定。

无菌 取本品, 经薄膜滤过法处理, 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 IB)。

【含量测定】 酪氨酸与色氨酸 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, 甲醇-水 (10:90) (含 0.008mol/L 的磷酸二氢钾) 为流动相, 检测波长为 280nm。理论板数按色氨酸峰计算不低于 4000, 分离度应符合要求。

对照品溶液的制备 分别精密称取酪氨酸对照品及色氨酸对照品适量,加 0.01mol/L 盐酸溶液使溶解并稀释制成每 1ml 中含酪氨酸 0.175mg 及色氨酸 0.65mg 的对照品溶液,精密量取 3ml,置 50ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,即得。

供试品溶液的制备 精密量取本品 3ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,即得。

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,即得。

半胱氨酸 对照品溶液的制备 精密称取半胱氨酸对照品适量,加水溶解并稀释制成每 1ml 中含 1mg 的溶液。

测定法 精密量取本品及对照品溶液各 1ml,分别置 100ml 量瓶中,各加甲酸 1.5ml 及 30% 过氧化氢溶液 1ml,在室温放置 30 分钟,然后加水稀释至刻度,摇匀,使用适宜的氨基酸分析仪进行测定,计算。

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 VD)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,分离度应符合规定。

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 中约含 0.8mg 的溶液,摇匀,即得。

测定法 精密量取本品 3ml,置 50ml 量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀。精密量取 3ml,置 10ml 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 50mg、亮氨酸对照品约 100mg、醋酸赖氨酸对照品约 100mg、甲硫氨酸对照品约 30mg、苯丙氨酸对照品约 80mg、苏氨酸对照品约 55mg、缬氨酸对照品约 40mg、丙氨酸对照品约 55mg、精氨酸对照品约 70mg、门冬氨酸对照品约 35mg、谷氨酸对照品约 55mg、组氨酸对

照品约 50mg、脯氨酸对照品约 30mg、丝氨酸对照品约 20mg 与甘氨酸对照品约 90mg，精密称定，置同一 250ml 量瓶中，加适量水使溶解，并稀释至刻度，摇匀；精密量取 5ml，置 10ml 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；再分别精密加入正己烷 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】 250ml:25.90g（总氨基酸）

【贮藏】 置凉暗处保存。

注：渗透压摩尔浓度的测定用标准溶液的制备 分别精密称取经 500~650℃干燥 40~50 分钟并置干燥器（硅胶）中放冷的基准氯化钠 1.592g、3.223g，各加水使溶解并稀释至 100ml，摇匀（毫渗透压摩尔浓度分别为 500、1000 mOsmol/kg）