

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：ZGB2012-1

药品名称	中文名称：舒血宁注射液 汉语拼音：Shuxuening Zhushuye 英文名：		
剂型	注射剂	标准依据	①《卫生部药品标准》中药成方制剂第十一册 ②国家局修订颁布件 ZGB2004-38
原标准号	①WS ₃ -B-3707-98 ②WS ₃ -B-3707-98-2004	审定单位	国家药典委员会
修订内容与结论	经审查，1、修订制法、【鉴别】(1)、【检查】、【含量测定】等项；2、新增【指纹图谱】项。 同意增修订。		
实施规定	本标准自实施之日起执行，原标准同时废止。实施日期之前生产的药品仍按照原标准检验。 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。		
标准号	WS ₃ -B-3707-98-2004-2012	实施日期	2012年6月30日
附件	舒血宁注射液药品标准		
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，中国药品生物制品检定所，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

2012年8月30日



国家食品药品监督管理局

国家药品标准

WS₃-B-3707-98-2004-2012

舒血宁注射液

Shuxuening Zhusheye

本品为银杏叶或银杏叶提取物经加工制成的灭菌水溶液。

【性状】 本品为黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1) 取本品 30ml, 用水饱和的正丁醇振摇提取 2 次, 每次 20ml, 合并正丁醇液, 蒸干, 残渣加乙醇 1ml 使溶解, 取上清液作为供试品溶液。另取银杏叶对照提取物 0.2g, 加正丁醇 15ml, 置水浴中温浸 15 分钟, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加乙醇 2ml 使溶解, 作为对照提取物溶液。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 5 μ l, 分别点于同一以含 4% 醋酸钠的羧甲基纤维素钠溶液为黏合剂的硅胶 G 薄层板上, 以乙酸乙酯-丁酮-甲酸-水(5: 3: 1: 1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 3% 三氯化铝乙醇溶液, 置紫外光灯(365nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照提取物色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。

(2) 取银杏内酯 A、银杏内酯 B、银杏内酯 C 对照品, 加丙酮制成每 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 VIB) 试验, 吸取(含量测定) 项下的银杏内酯供试品溶液和上述对照品溶液各 10 μ l, 分别点于同一以含 4% 醋酸钠的羧甲基纤维素钠溶液为黏合剂的硅胶 G 薄层板上, 以甲苯-乙酸乙酯-丙酮-甲醇(10: 5: 5: 0.6) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置醋酐蒸气中熏 15 分钟, 在 140~160 $^{\circ}$ C 加热 30 分钟, 放冷, 置紫外光灯(365nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点。

【检查】 溶液的颜色 精密量取本品 2ml, 置 10ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 与黄色 10 号标准比色液(中国药典 2010 年版二部附录 IX A 第一法) 比较, 应不得更深。

pH 值 应为 4.5~5.8(中国药典 2010 年版一部附录 VII G)。

黄酮苷元峰面积比 按(含量测定) 总黄酮醇苷项下的色谱峰计算, 槲皮素与山柰素峰面积比应为 0.8~1.2。

总银杏酸 照高效液相色谱法(中国药典 2010 年版一部附录 VID) 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—0.1% 磷酸溶液

国家食品药品监督管理局 发布 北京市药品检验所 提出

(85: 10) 为流动相; 检测波长为 300nm。理论板数按白果新酸峰计算应不低于 4000。

对照品溶液的制备 取白果新酸对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成每 1ml 含 0.8 μ g 的溶液, 作为对照品溶液。另取总银杏酸对照品适量, 加甲醇制成每 1ml 含 60 μ g 的溶液, 作为定位用对照溶液。

供试品溶液的制备 精密量取本品 50ml, 加氯化钠使饱和, 用石油醚 (60~90 $^{\circ}$ C) 振摇提取 4 次, 每次 30ml, 合并石油醚液, 通过铺有少量无水硫酸钠的漏斗, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加甲醇溶解并转移至 2ml 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

测定法 分别精密吸取供试品溶液、对照品溶液及定位用对照溶液各 10 μ l, 注入液相色谱仪, 计算供试品溶液中与总银杏酸对照品相应色谱峰的总峰面积, 以白果新酸为对照品, 外标法计算总银杏酸含量, 即得。

本品每 1ml 含总银杏酸不得过 20ng。

有关物质 除树脂、草酸盐外, 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。

树脂 取本品 5ml, 加盐酸 1 滴, 放置 30 分钟, 可有轻微浑浊, 不得出现絮状物或沉淀。

草酸盐 取本品 2ml, 加 3% 氯化钙溶液 2~3 滴, 放置 10 分钟, 不得出现浑浊或沉淀。

炽灼残渣 精密量取本品 10ml, 依法检查 (中国药典 2010 年版一部附录 IX J), 每 1ml 不得过 0.5mg。

热原 取本品, 依法检查 (中国药典 2010 年版一部附录 XIII A), 剂量按家兔体重每 1kg 注射 5ml, 应符合规定。

异常毒性 取本品, 用氯化钠注射液稀释一倍, 依法检查 (中国药典 2010 年版一部附录 XIII E), 按静脉注射给药, 应符合规定。

过敏反应 取本品, 依法检查 (中国药典 2010 年版一部附录 XIII 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 XIII 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 (色谱柱 Inertsil^R ODS-3 C18 250mm \times 4.6mm 5 μ m); 以乙腈为流动相 A、0.4% 磷酸溶液为流动相 B, 按下表中的规定进行梯度洗脱; 平衡时间 10 分钟; 流速每分钟为 1.0ml; 检测波长为 360nm; 柱温 30 $^{\circ}$ C。理论板数按芦丁峰计算应不低于 10000。

时间（分钟）	A(%)	B(%)
0~8	15→15	85→85
8~17	15→17	85→83
17~25	17→17	83→83
25~34	17→20	83→80
34~40	20→20	80→80
40~70	20→35	80→65
70~70.01	35→15	65→85

参照物溶液的制备 取芦丁对照品适量，精密称定，加 50% 甲醇制成每 1ml 含 30 μ g 的溶液，即得。

对照提取物的制备 取银杏叶对照提取物 0.035g，精密称定，精密加入 15% 乙腈 10ml，超声处理 10 分钟，滤过，取续滤液，即得。

供试品溶液的制备 取本品，滤过，取续滤液，即得。

测定法 分别精密吸取参照物溶液、对照提取物溶液与供试品溶液各 10 μ l，注入液相色谱仪，测定，记录 70 分钟内的色谱峰，即得。

本品指纹图谱中应出现 17 个共有峰，以 1、3、4、6 (S)、8、10、11、12、13、15、16、17 号峰为标记，以对照提取物为对照，经中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件计算，相似度不得低于 0.90。

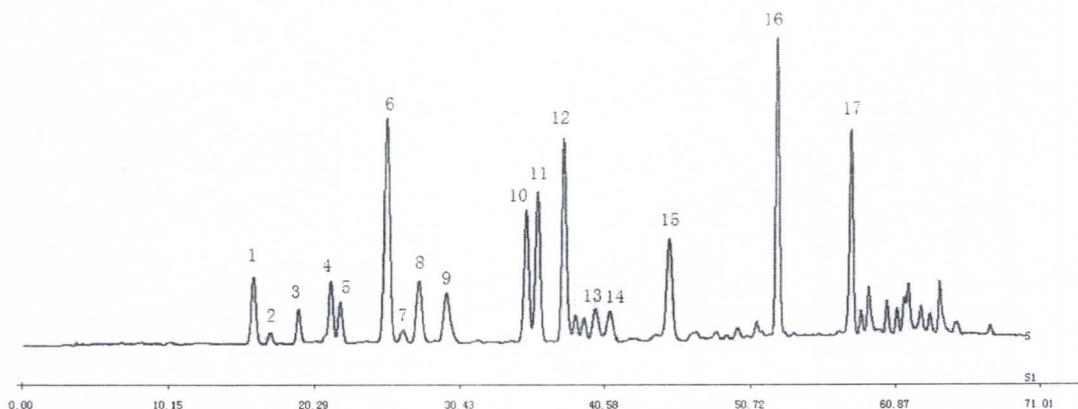


图 S 银杏叶对照提取物指纹图谱

【含量测定】 总黄酮醇苷 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；以甲醇—0.4% 磷酸溶液（50:50）为流动相；检测波长为 360nm。理论板数按槲皮素峰计算应不低于 2500；分离度按山柰素与异鼠李素峰计算，应大于 1.5。

对照品溶液的制备 取槲皮素对照品、山柰素对照品、异鼠李素对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1ml 各分别含 30 μ g、30 μ g、20 μ g 的混合溶液,作为对照品溶液。

供试品溶液的制备 精密量取本品 10ml,加甲醇 16ml 及 18% 盐酸溶液 6ml,置水浴中加热回流 1.5 小时,迅速冷却至室温,转移至 50ml 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μ l,注入液相色谱仪,测定,分别计算槲皮素、山柰素和异鼠李素的含量,按下式换算成总黄酮醇苷的含量:

$$\text{总黄酮醇苷含量} = (\text{槲皮素含量} + \text{山柰素含量} + \text{异鼠李素含量}) \times 2.51$$

本品含总黄酮醇苷应为标示量的 90.0%~110.0%

银杏内酯 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;以甲醇-四氢呋喃-水(20:10:75)为流动相;用蒸发光散射检测器检测。理论板数按银杏内酯 A 峰计算应不低于 5000。

对照品溶液的制备 取银杏内酯 A 对照品、银杏内酯 B 对照品、银杏内酯 C 对照品适量,精密称定,加丙酮制成每 1ml 各含 1.5mg、0.25mg、0.5mg 的混合溶液,作为对照品溶液。

供试品溶液的制备 精密量取本品 15ml,加稀盐酸 2 滴,调节 pH 值至 2,用乙酸乙酯振摇提取 4 次(20ml,10ml,10ml,10ml),合并乙酸乙酯液,用 5% 醋酸钠溶液 20ml 洗涤,分取乙酸乙酯液,醋酸钠溶液再以乙酸乙酯 10ml 洗涤,合并乙酸乙酯液及洗液,用水洗涤 2 次,每次 20ml,合并乙酸乙酯液,蒸干,残渣加丙酮溶解并转移至 2ml 量瓶中,加丙酮稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

测定法 分别精密吸取对照品溶液 3 μ l、10 μ l,供试品溶液 5~10 μ l,注入液相色谱仪,测定,用外标两点法对数方程分别计算银杏内酯 A、银杏内酯 B、银杏内酯 C 的含量,即得。

本品每 1ml 含银杏内酯以银杏内酯 A($C_{20}H_{24}O_9$)计,不得少于 0.07mg,银杏内酯 B($C_{20}H_{24}O_{10}$)计,不得少于 0.03mg,银杏内酯 C($C_{20}H_{24}O_{11}$)计,不得少于 0.04mg,三者之和不得少于 0.14mg。

【功能与主治】 扩张血管,改善微循环。用于缺血性心脑血管疾病,冠心病,心绞痛,脑栓塞,脑血管痉挛等。

【用法与用量】 肌内注射,一次 2~4ml,一日 1~2 次。静脉滴注,每日 20ml,用 5% 葡萄糖注射液稀释 250ml 或 500ml 后使用,或遵医嘱。

【规格】 每支 (1)2ml,折合银杏叶提取物为 7.0mg(含黄酮醇苷 1.68mg;含银杏内酯 0.28mg);(2)5ml,折合银杏叶提取物为 17.5mg(含总黄酮醇苷 4.2mg;含银杏内酯 0.70mg);(3)10ml,折合银杏叶提取物为 35mg(含总黄酮醇苷 8.4mg;含银杏内酯 1.4mg)

【贮藏】 密封,避光。