

# 国家食品药品监督管理局

## 国家药品标准制订件

批件号： XGB2012-046

药品名称	药品通用名称：法莫替丁钙镁咀嚼片 汉语拼音名：Famotiding Gai Mei Jujuepian 英文名：Famotidine, Calcium Carbonate and Magnesium Hydroxide Chewable Tablets
实施规定	为保证临床应用安全有效、质量可控，现制订法莫替丁钙镁咀嚼片的质量标准。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 <sub>1</sub> -XG-007-2012
实施日期	2013年2月20日
附件	法莫替丁钙镁咀嚼片药品标准
主送单位	各省、自治区、直辖市药监局及药检所
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

WS<sub>1</sub>-XG-007-2012

### 法莫替丁钙镁咀嚼片

Famotiding Gai Mei Jujuepian

Famotidine, Calcium Carbonate and Magnesium Hydroxide Chewable Tablets

本品每片含法莫替丁(C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>N<sub>7</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>)、碳酸钙(CaCO<sub>3</sub>)与氢氧化镁[Mg(OH)<sub>2</sub>]均应为标示量的90.0%~110.0%。

#### 【处方】

	处方 1	处方 2
法莫替丁	10g	5g
碳酸钙	800g	400g
氢氧化镁	165g	82.5g
辅料	适量	适量
制成	1000 片	1000 片

【性状】 本品为白色至粉色片。

【鉴别】 (1) 取含量均匀度项下的供试品溶液,照紫外-可见分光光度法(中国药典 2010 年版二部 附录 IV A)测定,在 266nm 波长处有最大吸收。

(2) 在含量测定法莫替丁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) 本品的水溶液显钙盐、碳酸盐(1)和镁盐的鉴别反应(中国药典 2010 年版二部 附录 III)。

【检查】 有关物质 取含量测定项下的细粉,精密称定,加含量测定法莫替丁项下的磷酸盐缓冲液溶解并稀释制成每 1ml 中含法莫替丁 0.5mg 的溶液,滤过,取续滤液作为供试品溶液;精密量取 1ml,置 100ml 量瓶中,用上述磷酸盐缓冲液稀释至刻度,摇匀,作为对照溶液。除以含量测定法莫替丁项下的流动相为流动相 A,乙腈为流动相 B,按下表进行线性梯度洗脱外,其余照含量测定法莫替丁项下的色谱条件。取对照溶液 20 $\mu$ l 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 10%。再精密量取供试品溶

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
15	100	0
42	52	48
43	100	0
48	100	0



液和对照溶液各 20 $\mu$ l, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。供试品溶液色谱图中如有杂质峰, 除与主成分峰的相对保留时间小于 0.2 的色谱峰不计外, 单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(1.0%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(2.0%)。

**含量均匀度** 取本品 1 片, 置 100ml 量瓶中, 加 pH4.5 磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钾 13.6g, 加水溶解并稀释至 1000ml, 摇匀, 调节 pH 值至 4.5)40ml, 冷水浴中超声使溶解, 用 pH4.5 磷酸盐缓冲液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 10ml, 置 100ml 量瓶(处方 1)或 50ml 量瓶(处方 2)中, 用 pH4.5 磷酸盐缓冲液稀释至刻度, 摇匀, 照紫外-可见分光光度法(中国药典 2010 年版二部 附录 IV A), 在 266nm 的波长处测定吸光度; 另取法莫替丁对照品适量, 精密称定, 加 pH4.5 磷酸盐缓冲液溶解并稀释制成每 1ml 中含法莫替丁 10 $\mu$ g 的溶液, 同法测定, 计算每片的法莫替丁含量, 应符合规定(中国药典 2010 年版二部 附录 X E)。

**制酸力** 取本品细粉适量(约相当于碳酸钙 66.7mg), 精密称定, 置 250ml 具塞锥形瓶中, 精密加盐酸滴定液(0.1mol/L)50ml, 在 37 $^{\circ}$ C 不断振摇 30 分钟, 放冷, 加溴酚蓝指示液 0.5ml, 用氢氧化钠滴定液(0.1mol/L)滴定至溶液呈蓝色, 并将滴定的结果用空白试验校正。每片消耗盐酸滴定液(0.1mol/L)应不少于 195ml(处方 1)或 97.5ml(处方 2)。

**其他** 应符合片剂项下有关的各项规定(中国药典 2010 年版二部 附录 I A)。

**【含量测定】法莫替丁** 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(推荐色谱柱为: Kromasil C<sub>18</sub>, 250mm $\times$ 4.6mm, 5 $\mu$ m 或效能相当的色谱柱); 以醋酸盐缓冲液(取醋酸钠 13.6g, 加水 900ml 使溶解, 用冰醋酸调节 pH 值至 6.0 $\pm$ 0.1, 加水至 1000ml)-乙腈(93:7) 为流动相; 检测波长为 270nm; 流速为每分钟 1.5ml; 柱温为 35 $^{\circ}$ C。取法莫替丁约 25mg, 加乙腈 2ml、磷酸盐缓冲液(取磷酸二氢钠 13.6g, 加水 900ml 使溶解, 用氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0 $\pm$ 0.1, 加水至 1000ml, 取 930ml 与乙腈 70ml 混合, 即得)2ml 使溶解, 加 0.5mol/L 盐酸溶液 3ml, 40 $^{\circ}$ C 水浴中加热 5 分钟, 加 0.5mol/L 氢氧化钠溶液 3ml, 再加 1mol/L 氢氧化钠溶液 5ml, 60 $^{\circ}$ C 水浴中加热 5 分钟, 加 1mol/L 盐酸溶液 5ml, 用磷酸盐缓冲液稀释制成每 1ml 约含 0.5mg 的溶液作为系统适用性试验溶液。取 20 $\mu$ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 调节流动相比比例, 使法莫替丁色谱峰的保留时间约为 10 分钟, 杂质 I 峰和杂质 II 峰相对法莫替丁峰的保留时间约为 0.7 和 1.2。理论板数按法莫替丁峰计算不低于 5000, 法莫替丁与杂质 I、杂质 II 各峰之间的分离度应符合要求。

**测定法** 取本品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于法莫替丁 10mg), 置 200ml 量瓶中, 加甲醇 60ml, 在冷水浴中超声使溶解, 放冷, 用上述磷酸盐缓冲液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 20 $\mu$ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图; 另取法莫替丁对照品适量, 精密称定, 加甲醇适量溶解后, 用上述磷酸盐缓冲液稀释制成每 1ml 中含 0.05mg 的对照品溶液, 同法测定。按外标法以峰面积计算, 即得。

**碳酸钙** 精密称取含量测定法莫替丁项下的细粉适量(约相当于碳酸钙 800mg), 置 200ml 量瓶中, 加少量水湿润, 加稀盐酸 15ml 使碳酸钙溶解, 用水稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 25ml, 置锥形瓶中, 加水 10ml 与 10%氢氧化钾溶液 5ml 使 pH 值大于 12, 加钙紫红素指示剂 0.1g, 用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液由紫红色变为纯蓝色。每 1ml 的乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 5.005mg 的 CaCO<sub>3</sub>。

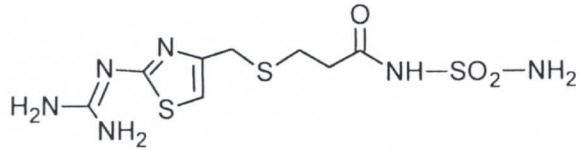
**氢氧化镁** 精密量取含量测定碳酸钙项下的续滤液 25ml, 置锥形瓶中, 加水 10ml, 用氨试液调节 pH 值至 7, 加氨-氯化铵缓冲液(pH10.0)5ml, 加铬黑 T 指示剂 0.1g, 用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)滴定至溶液由红色变为纯蓝色, 由消耗乙二胺四醋酸二钠滴定液的体积减去 CaCO<sub>3</sub> 所消耗的体积即为 Mg(OH)<sub>2</sub> 消耗乙二胺四醋酸二钠的量。每 1ml 乙二

胺四醋酸二钠滴定液(0.05mol/L)相当于 2.916mg 的  $Mg(OH)_2$ 。

【类别】 同法莫替丁。

【贮藏】 遮光，密封保存。

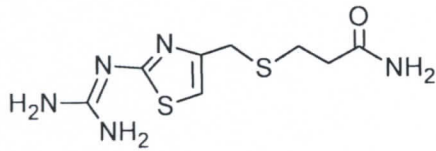
附：杂质 I



分子式：  $C_8H_{14}N_6O_3S_3$  ； 分子量： 338

3-[[[2-[(二氨基亚甲基)氨基-4-噻唑基]-甲基]硫代]丙酰基]磺酰胺

杂质 II



分子式：  $C_8H_{13}N_5OS_2$  ； 分子量： 259

3-[[[2-[(二氨基亚甲基)氨基-4-噻唑基]-甲基]硫代]丙酰胺