

# 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：ZGB2012-15

药品名称	中文名称：血必净注射液 汉语拼音：Xuebijing Zhusheye 英文名：		
剂型	注射液	标准依据	国家药品标准颁布件（2010）国药标字 Z-207号
原标准号	YBZ01242004-2010Z	审定单位	国家药典委员会
修订内容与结论	血必净注射液标准修订了[制法]、[含量测定]。根据《药品管理法》及其有关规定，经审核，同意对血必净注射液标准进行修订。		
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	YBZ01242004-2010Z-2012	实施日期	2013 年 3 月 19 日
附件	血必净注射液药品标准		
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，国家中药品种保护审评委员会，国家食品药品监督管理局药品审评中心、认证中心、评价中心、信息中心，本局药品安全监管司、稽查局。相关生产企业。		
备注			

国家食品药品监督管理局

2012年9月19日



# 国家食品药品监督管理局 国家药品标准

YBZ01242004—2010Z—2012

## 血必净注射液

Xuebijing Zhusheye

【处方】 红花 100g 赤芍 100g 川芎 100g  
丹参 100g 当归 100g

【制法】 以上五味，红花用 8 倍量 30%乙醇浸渍 8 小时，渗漉，收集 5 倍量漉液，漉液加乙醇使含乙醇量达 70%，5℃下冷藏 48 小时，滤过，滤液回收乙醇，浓缩至 100ml，加水 400ml，5℃下冷藏 48 小时，滤过，浓缩至 100ml，加乙醇使含乙醇量达 80%，5℃下冷藏 48 小时，滤过，滤液回收乙醇，浓缩，真空干燥成干膏，用 50ml 注射用水溶解，备用；赤芍加水煎煮二次，第一次加 10 倍量水煎煮 2 小时，第二次 8 倍量水煎煮 1 小时，滤过，合并煎液，滤液浓缩至 100ml，搅拌下加入药材量 2.5%的明胶（预先制成 5%明胶溶液），静置 30 分钟，加乙醇使含醇量达 80%，5℃下冷藏 24 小时，滤过，滤液回收乙醇，浓缩至 100ml，加乙醇使含醇量达 80%，用 10%氢氧化钠溶液调 PH 至 8.5，5℃下冷藏 48~72 小时，滤过，滤液回收乙醇，浓缩至 100ml，用水饱和的正丁醇提取 4 次，每次 50ml，合并提取液，回收正丁醇至无醇味，真空干燥成干膏，用 75ml 注射用水溶解，备用；其余川芎等三味合煎，按赤芍处理法。将上述三种溶液合并，加入 45g 葡萄糖，并加注射用水至 1000ml，用 10%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 5.0~5.2，混匀，进行热处理（100℃、40 分钟），冷藏，超滤，再取 1.4ml 聚山梨酯-80，加适量注射用水使溶解，加入上述超滤液中，混匀，用 10%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 5.8~6.2，过滤、灌封，灭菌，即得。

【性状】 本品为棕黄色的澄明液体。

【鉴别】 （1）取本品 2ml，蒸干，残渣加甲醇 1ml 使溶解，作为供试品溶液。另取红花对照药材 1g，加 30%乙醇 30ml，超声处理 1 小时，滤过，滤液蒸干，残渣加水 3ml 使溶解，加乙醇 15ml，混匀，静置，取上清液，蒸干，残渣加甲醇 1ml 使溶解，作为对照药材溶液。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 10 μl，分别点于同一含 4%磷酸二氢钠溶液的硅胶 G 薄层板上，以丙酮-乙醇-二乙胺-浓氨试液（8:6:2:3）为展开剂，展开，取出，晾干。供试品色谱中，在与对照药材色谱相应的位置

国家食品药品监督管理局  
国家药典委员会

发布  
审定

天津市药品检验所  
天津红日药业股份有限公司

复核  
提出

上, 显相同颜色的斑点。

(2) 取本品 10ml, 用水饱和的正丁醇振摇提取 2 次, 每次 10ml, 合并正丁醇液, 蒸干, 残渣加甲醇 2ml 使溶解, 作为供试品溶液。另取芍药苷对照品, 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, 吸取上述两种溶液各 5  $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(40:5:10:0.2) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以 5% 香草醛硫酸溶液, 在 105 $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰。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。

(3) 取川芎对照药材 1g, 加水 30ml, 煎煮 30 分钟, 滤过, 滤液用水饱和的正丁醇振摇提取 3 次, 每次 10ml, 合并正丁醇液, 蒸干, 残渣加甲醇 2ml 使溶解, 作为对照药材溶液。再取原儿茶醛对照品, 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(鉴别)(2) 项下的供试品溶液及上述对照药材、对照品溶液各 10  $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 GF<sub>254</sub> 薄层板上, 以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲酸(8:2:0.5) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯(254nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显相同颜色的斑点; 再喷以 1% 间苯三酚 50% 硫酸乙醇溶液\*, 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。

**【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(Agilent ZORBAX SB-C<sub>18</sub> 色谱柱, 柱长为 250mm, 内径为 4.6mm, 5 $\mu$ m); 以乙腈-甲醇-冰醋酸(60:40:0.5) 溶液为流动相 A, 以 0.5% 冰醋酸为流动相 B, 按下表中的规定进行梯度洗脱; 检测波长 280nm; 柱温为 35 $^{\circ}$ C; 流速为每分钟 1ml。理论板数按芍药苷峰计算应不低于 100000, 8 号峰与 7 号峰的分离度应大于 0.5。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0~5	1.5	98.5
5~90	1.5→45	98.5→55
90~92	45→100	55→0
92~110	100	0
110~112	100→1.5	0→98.5
112~130	1.5	98.5

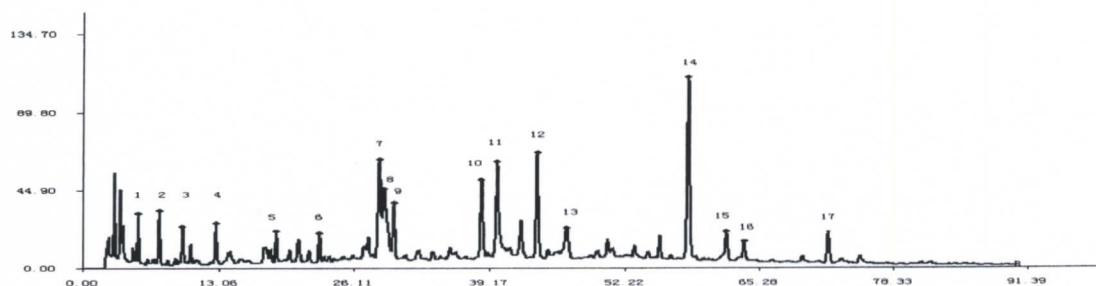
**对照品溶液的制备** 取芍药苷对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成每 1ml 含 0.5mg 的



溶液，即得。

**供试品溶液的制备** 取本品溶液，作为供试品溶液。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，记录 90 分钟的色谱图。按中药色谱指纹图谱相似度评价系统计算，供试品指纹图谱与对照指纹图谱的相似度应不低于 0.9。



峰 6 原儿茶醛 峰 7 羟基红花黄色素 A 峰 11 芍药苷 峰 12 阿魏酸 峰 14 洋川芎内酯 I  
峰 16 丹酚酸 B

**【检查】溶液的颜色** 精密量取本品 1ml，置 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，与黄绿色标准比色液（中国药典 2010 年版一部附录 XI A 第一法）比较，不得浅于 6 号并不得深于 9 号。

**pH 值** 应为 4.5~6.0（中国药典 2010 年版一部附录 VII G）。

**蛋白质** 取本品 1ml，加新配制的 30%磷基水杨酸溶液 1ml，混匀，放置 5 分钟，不得出现浑浊。

**树脂** 取本品 5ml，加盐酸 1 滴，放置 30 分钟，不得出现沉淀。

**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。

**钾离子** 取本品 2ml，自“蒸干，先用小火炽灼至炭化”起，依法（中国药典 2010 年版一部附录 IX S）检查，应符合规定。

**炽灼残渣** 不得过 1.5%（中国药典 2010 年版一部附录 IX J）。

**重金属** 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法（中国药典 2010 年版一部附录 IX E 第二法）检查，含重金属不得过百万分之十。

**砷盐** 取本品 1.0ml，蒸干，加 2%硝酸镁乙醇溶液 3ml，点燃，燃尽后，先用小火炽灼使炭化，再在 500~600℃炽灼至完全灰化，放冷，残渣加盐酸 5ml 与水 21ml 使溶解，依法（中国药典 2010 年版一部附录 IX F 第一法）检查，含砷不得过百万分之二。

**总固体** 精密量取本品 10ml，置已干燥至恒重的蒸发皿中，水浴上蒸干，在 105℃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（扣除 0.45g 葡萄

糖) 应为 0.8%~1.5% (g/ml)。

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

**无菌** 取本品, 依法(中国药典 2010 年版一部附录 X III B) 检查, 应符合规定。

**异常毒性** 取本品, 依法(中国药典年版一部附录 X III E) 检查, 按静脉注射法每只给药 0.8ml, 注射速率每秒 0.1ml, 应符合规定。

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

**溶血与凝聚** 取本品, 依法(中国药典 2010 年版一部附录 X III H 溶血与凝聚检查法) 检查, 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)。

### 【含量测定】

**红花** 照高效液相色谱法(中国药典 2010 年版一部附录 VI D) 测定。

**色谱条件与系统适应性试验** 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以乙腈-0.05mol/L 磷酸二氢钾溶液(8:92) 为流动相; 检测波长 402nm。理论板数按羟基红花黄色素峰计算不低于 5000。

**对照品溶液的制备** 取羟基红花黄色素 A 对照品适量, 精密称定, 加 50% 甲醇制成每 1ml 含 35 μg 的溶液, 摇匀, 即得。

**供试品溶液的制备** 取本品, 精密量取 2ml, 置 25ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 用微孔滤膜滤过, 即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 10 μl, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

本品每 1ml 含红花以羟基红花黄色素 A ( $C_{27}H_{32}O_{16}$ ) 计, 应为 0.20mg~0.50mg。

**赤芍** 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-水-醋酸(30:70:0.5) 为流动相; 检测波长为 230nm。理论板数按芍药苷峰计算应不低于 1500。

**对照品溶液的制备** 取芍药苷对照品适量, 精密称定, 加 50% 甲醇制成每 1ml 含 0.1mg 的溶液, 摇匀, 即得。

**供试品溶液的制备** 精密量取本品 5ml, 置 100ml 量瓶中, 加流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20 μl, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

本品每 1ml 含赤芍以芍药苷 ( $C_{23}H_{28}O_{11}$ ) 计, 应为 1.0mg~1.7mg。

### 葡萄糖

**对照品溶液的制备** 取经 120℃干燥 2 小时的无水葡萄糖对照品适量, 精密称定, 加水制成每 1ml 含 0.2mg 的溶液, 即得。

**标准曲线的制备** 精密吸取对照品溶液 0.2ml、0.4ml、0.6ml、0.8ml、1.0ml、1.2ml, 分别置 10ml 量瓶中, 加酶试剂溶液\*\*3ml, 摇匀, 在 36℃水浴中保温 40 分钟, 取出, 放冷, 用水稀释至刻度, 摇匀, 以相应的试剂为空白, 照紫外-可见分光光度法 (中国药典 2010 年版一部附录 V A), 在 505nm 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 10ml, 置 250ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 10ml, 置 100ml 量瓶中, 加水稀释至刻度, 摇匀, 再精密量取 1ml, 置 10ml 量瓶中, 照标准曲线的制备项下的方法, 自“加入酶试剂溶液 3ml”起, 依法测定吸光度, 从标准曲线上读出供试品溶液中无水葡萄糖的量, 计算, 即得。

本品每 1ml 含葡萄糖 ( $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ ) 应为 38.0mg~52.0mg。

**苯甲酸** 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** 照 (含量测定) 项下赤芍色谱条件进行。

**对照品溶液的制备** 取苯甲酸对照品适量, 精密称定, 加 50%甲醇制成每 1ml 含 10 μg 的溶液, 即得。

**供试品溶液的制备** 取 (含量测定) 项下赤芍供试品溶液, 即得。

**测定法** 分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各 20 μl, 注入液相色谱仪, 测定, 即得。

本品每 1ml 含苯甲酸 ( $C_7H_6O_2$ ) 应为 0.01mg~0.20mg。

**【功能与主治】** 化瘀解毒。用于温热类疾病, 症见发热、喘促、心悸、烦躁等瘀毒互结证; 适用于因感染诱发的全身炎症反应综合征; 也可配合治疗多器官功能失常综合征的脏器功能受损期。

**【用法与用量】** 静脉注射。全身炎症反应综合征: 50ml 加生理盐水 100ml 静脉滴注, 在 30~40 分钟内滴毕, 一天 2 次。病情重者, 一天 3 次。多器官功能失常综合征: 100ml 加生理盐水 100ml 静脉滴注, 在 30~40 分钟内滴毕, 一天 2 次。病情重者, 一天 3~4 次。

**【注意】** 1. 孕妇禁用, 对本品过敏者慎用。

2. 在治疗由感染诱发的全身炎症反应综合征及多器官功能失常综合征时, 在控制原发



病的基础上联合使用本品。

3. 本品与其他注射剂同时使用时，要用 50ml 生理盐水间隔，不宜混合使用。

4. 本品在静脉滴注过程中禁止与其他注射剂配伍使用。

**【规格】** 每支装 10ml

**【贮藏】** 密闭，避光，置阴凉干燥处。

注：\* 1%间苯三酚的 50%硫酸乙醇溶液的配制方法：2%间苯三酚乙醇溶液中慢慢滴加等量硫酸(1:1)混合，即得。

\*\* 酶试剂溶液的配制方法：取葡萄糖氧化酶及过氧化物酶适量，精密称定，加 1.54mmol/L 4-氨基安替比林 0.2mol/L 磷酸盐缓冲液 (pH7.0) 与 22mmol/L 苯酚溶液等量混合溶液制成每 1ml 含葡萄糖氧化酶 22.4  $\mu\text{g}$  与过氧化物酶 40  $\mu\text{g}$  的混合溶液，即得。

0.2mol/L 磷酸盐缓冲液 (pH7.0)：取 5.44g 磷酸二氢钾，加水 80ml，用 0.5mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.0，加水稀释至 200ml，即得。