

国家食品药品监督管理局

国家药品标准修订件

批件号：XGB2012-017

药品名称	药品通用名称：硫酸氢氯吡格雷片 汉语拼音名：Liusuan Qing Lübigelei Pian 英文名：Clopidogrel Bisulfate Tablets
实施规定	为保证临床应用安全有效、质量可控，现对硫酸氢氯吡格雷片的质量标准进行修订。修订标准自实施之日起执行，原标准同时停止使用。实施日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 -(X-475)-2003Z-2012
实施日期	2012年12月12日
附件	硫酸氢氯吡格雷片药品标准
主送单位	各省、自治区、直辖市药监局及药检所
抄送单位	中国食品药品检定研究院，国家药典委员会，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-(X-475)-2003Z-2012

硫酸氢氯吡格雷片

Liusuan Qing Lübigelei Pian

Clopidogrel Bisulfate Tablets

本品含硫酸氢氯吡格雷按氯吡格雷($C_{16}H_{16}ClNO_2S$)计算,应为标示量的 93.5%~105.0%。

【性状】 本品为白色或类白色片或薄膜衣片,除去包衣后,显白色或类白色。

【鉴别】 (1) 在含量测定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。

(2) 取本品细粉适量(约相当于氯吡格雷 15mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加盐酸溶液(9→1000)适量,超声处理使硫酸氢氯吡格雷溶解,放冷,用盐酸溶液(9→1000)稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,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 270nm 与 277nm 的波长处有最大吸收。

【检查】 有关物质 取含量测定项下的细粉适量(约相当于氯吡格雷 75mg),精密称定,置 200ml 量瓶中,加甲醇 5ml,超声使硫酸氢氯吡格雷溶解,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液作为供试品溶液;另取硫酸氢氯吡格雷对照品 10mg、氯吡格雷杂质 I 对照品 20mg 和氯吡格雷杂质 III 对照品 40 mg,精密称定,置同一 100ml 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,精密量取 1 ml,置 100ml 量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。照含量测定项下的色谱条件,精密量取对照品溶液和供试品溶液各 10 μ l,注入液相色谱仪,记录色谱图。供试品溶液中如有杂质峰,按外标法以峰面积计算,氯吡格雷杂质 I 不得过 0.5%,氯吡格雷杂质 III 不得过 1.0%;其他单个杂质及总量以硫酸氢氯吡格雷为对照品以氯吡格雷峰面积计算,并将结果乘以 0.766,其他单个杂质不得过 0.2%;杂质总量不得过 1.5%(均除氯吡格雷杂质 II 外)。

溶出度 取本品,照溶出度测定法(中国药典 2010 年版二部附录 XC 第二法),以 pH2.0 盐酸缓冲液(取 0.2mol/L 氯化钾溶液 250ml,加 0.2mol/L 盐酸溶液 65.0ml,加水稀释至 1000ml) 1000ml 为溶出介质,转速为每分钟 50 转,依法操作,经 30 分钟时,取溶液适量,滤过,精密量取续滤液适量,用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含氯吡格雷 25 μ g 的溶液;另取硫酸氢氯吡格雷对照品,精密称定,加甲醇 20ml 使溶解,再用溶出介质稀释成每 1ml 中约含 25 μ g 的溶液。取上述两种溶液,照紫外-可见分光光度法(中国药典 2010 年版二部附录 IV A),在 240nm 的波长处分别测定吸光度,计算每片的溶出量。限度为标示量的 80%,应符合规定。

国家食品药品监督管理局

发布

国家药典委员会

审定

含量均匀度 (25mg 规格) 取本品 1 片, 置 100ml 量瓶中, 加 0.1mol/L 盐酸溶液适量, 超声振摇 5 分钟使硫酸氢氯吡格雷溶解, 用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液; 另取硫酸氢氯吡格雷对照品适量, 加 0.1mol/L 盐酸溶液溶解并稀释制成每 1ml 中含氯吡格雷 250 μ g 的对照品溶液, 照紫外-可见分光光度法 (中国药典 2010 版二部附录 IV A), 在 270nm 的波长处测定吸光度, 计算每片的含量, 应符合规定 (中国药典 2010 版二部附录 X E)。

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】 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 以 ULTRONES-OVM 为填充剂; 以乙腈-0.01mol/L 的磷酸二氢钾溶液 (20:80) 为流动相; 检测波长为 220nm。取硫酸氢氯吡格雷对照品和氯吡格雷杂质 II 对照品适量, 加甲醇适量使溶解, 用流动相稀释制成每 1ml 中含硫酸氢氯吡格雷 2.5 μ g 与氯吡格雷杂质 II 5 μ g 的混合溶液, 摇匀, 作为系统适用性溶液。取系统适用性溶液 10 μ l, 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 氯吡格雷杂质 II 的两个光学异构体峰与氯吡格雷峰的相对保留时间分别约为 0.8 和 1.2; 氯吡格雷峰和氯吡格雷杂质的第一个光学异构体峰的分度应大于 2.0。

测定法 取本品 20 片, 精密称定, 研细, 精密称取适量 (约相当于氯吡格雷 75mg), 置 100ml 量瓶中, 加甲醇 50ml, 超声 5 分钟使硫酸氢氯吡格雷溶解, 放冷, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5ml, 置 50ml 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 10 μ l 注入液相色谱仪, 记录色谱图; 另取硫酸氢氯吡格雷对照品适量, 精密称定, 加甲醇适量使溶解并用流动相稀释制成每 1ml 中含 0.1mg 的溶液, 同法测定。按外标法以峰面积计算, 并将结果乘以 0.766, 即得。

【类别】 同硫酸氢氯吡格雷

【规格】 按 $C_{16}H_{16}ClNO_2S$ 计 (1) 25mg (2) 75mg

【贮藏】 遮光, 密封, 在干燥处保存。