

# 国家食品药品监督管理总局

## 国家药品标准制订件

批件号:XGB2014-002

药品名称	药品通用名称: 钆贝葡胺注射液 汉语拼音名: Gabeipu' an Zhushuye 英文名: Gadobenate Dimeglumine Injection
剂型	注射剂
实施规定	根据《药品管理法》及其有关规定, 制定钆贝葡胺注射液国家药品标准。 本标准自实施之日起执行, 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总局“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	WS1-XG-001-2014
实施日期	2014年07月20日
附件	钆贝葡胺注射液药品标准
主送单位	各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局, 总后卫生部药品监督管理局。
抄送单位	各省、自治区、直辖市(食品)药品检验所(院), 总后卫生部药品仪器检验所, 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总局药品审评中心, 国家食品药品监督管理总局药品认证管理中心, 国家食品药品监督管理总局药品评价中心, 国家食品药品监督管理总局信息中心, 国家食品药品监督管理总局药化监管司、国家食品药品监督管理总局稽查局。
备注	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, 自实施之日起执行本标准。



# 国家食品药品监督管理总局

## 国家药品标准

WS<sub>1</sub>-XG-001-2014

### 钆贝葡胺注射液

Gabeipu' an Zhusheye

Gadobenate Dimeglumine Injection

本品为钆贝葡胺 ( $C_{22}H_{28}GdN_3O_{11} \cdot 2C_7H_{17}NO_5$ ) 的灭菌水溶液。含钆贝酸 ( $C_{22}H_{28}GdN_3O_{11}$ ) 及葡甲胺 ( $C_7H_{17}NO_5$ ) 均应为标示量的 95.0%~105.0%。

**【性状】** 本品为无色至微黄色的澄明液体。

**【鉴别】** (1) 精密量取本品 1ml, 置 10ml 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液; 另取钆贝葡胺对照品适量, 加甲醇-水 (9:1) 溶解并稀释制成每 1ml 中含钆贝葡胺约 53mg 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法 (中国药典 2010 年版二部附录 V B) 试验, 吸取上述两种溶液各 1 $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以三氯甲烷-甲醇-浓氨溶液 (50:35:15) 为展开剂, 展开后, 晾干, 喷以磷钼酸溶液 (取磷钼酸 1g, 加乙醇 20ml 使溶解, 滤过, 即得), 在 180 $^{\circ}$ C 加热 15 分钟。供试品溶液所显两个主斑点的位置和颜色应与对照品溶液相应两主斑点的位置和颜色相同。

(2) 在钆贝酸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。

(3) 取本品, 用衰减全反射法 (ATR) 测定, 记录 2000~800 $cm^{-1}$  的红外光谱图, 本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致。

(4) 取本品适量, 加甲醇稀释, 减压干燥后, 照红外分光光度法 (中国药典 2010 年版二部附录 IV C), 记录 2000~800 $cm^{-1}$  的红外光吸收图谱, 应与对照品的图谱一致。

以上 (3)、(4) 两项可选做一项。

**【检查】 pH 值** 应为 6.5~7.3 (中国药典 2010 年版二部附录 VI H)。

**澄清度与颜色** 本品应澄清无色。如显浑浊, 与 1 号浊度标准液 (中国药典 2010 年版二部附录 IX B) 比较, 不得更深; 如显色, 照紫外-可见分光光度法 (中国药典 2010 年版二部附录 IV A), 在 450nm 的波长处测定吸光度, 不得过 0.025。

**游离酸和游离钆** 精密量取本品 2ml, 加醋酸盐缓冲液 (pH5.8) (取冰醋酸 5.75ml, 加水 800ml, 用 1mol/L 氢氧化钠溶液调节 pH 值至 5.8, 用水稀释至 1000ml) 50ml 与 0.03% 二甲酚橙指示液 [以醋酸盐缓冲液 (pH5.8) 为溶剂] 1ml。溶液若显黄色, 用氯化钆滴定液 (0.001mol/L) 滴定至溶液显紫色。每 1ml 氯化钆滴定液 (0.001mol/L) 相当于 0.513mg 的

游离酸。本品含游离酸不得过钆贝葡胺标示量的 0.2%；溶液若显紫色，用乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.001 mol/L）滴定至溶液显黄色。每 1ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液（0.001 mol/L）相当于 0.157mg 的游离钆。本品含游离钆不得过钆贝葡胺标示量的 0.002%。

**有关物质** 精密量取本品 1ml，置 10ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；另分别精密称取 [[N-[2-[双羧甲基胺]乙基]-N-[2-[(羧甲基)乙基]甘氨酸根(4-)]钆(1-)]单葡甲胺（杂质 I 单葡甲胺盐）对照品、4-[2-[双羧甲基胺]乙基]-2-氧-1-哌嗪乙酸（杂质 II）对照品、丙酮酸钠对照品与苯甲醇对照品各适量，加水制成每 1ml 中分别含杂质 I 0.26mg、杂质 II 0.2mg、丙酮酸 0.1mg 与苯甲醇 0.1mg 的溶液，作为对照品溶液。照高效液相色谱法（中国药典 2010 年版二部 V D）测定。用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，以磷酸盐缓冲液（取磷酸氢二钠 21.5g，乙二胺四醋酸二钠 15mg，四己基硫酸氢铵 1.35g，加水 700ml 溶解）-乙腈（70：30）（用磷酸调节 pH 值至 5.0）为流动相，柱温为 45℃，检测波长为 210nm。杂质 I 峰与杂质 II 峰的分度度应不小于 2.0，杂质 II 峰与丙酮酸峰的分度度应不小于 3.0，丙酮酸峰与苯甲醇峰的分度度应不小于 5.0。取对照品溶液 10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，调节检测灵敏度，使杂质 II 峰的峰高约为满量程的 20%；再精密量取供试品溶液与对照品溶液各 10 $\mu$ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图至主成分峰保留时间的 2 倍。供试品溶液的色谱图中如显杂质 I、杂质 II、丙酮酸或苯甲醇峰，按外标法以峰面积计算，杂质 I 不得过钆贝葡胺标示量的 0.5%（杂质 I 单葡甲胺盐与杂质 I 的换算因子为 0.715），杂质 II 不得过钆贝葡胺标示量的 0.4%，丙酮酸不得过钆贝葡胺标示量的 0.2%（丙酮酸钠与丙酮酸的换算因子为 0.8），苯甲醇不得过钆贝葡胺标示量的 0.2%；如显其他杂质峰，以杂质 II 为对照品按外标法计算，均不得过钆贝葡胺标示量的 0.1%；杂质总量不得过钆贝葡胺标示量的 1.3%。

**重金属** 精密量取本品适量（相当于钆贝葡胺 1.0g），蒸干，依法检查（中国药典 2010 年版二部附录 VIII H 第二法），含重金属不得过百万分之二十。

**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 1.0EU。

**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 I B）。

**【含量测定】** 钆贝酸 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** 用辛烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以辛酸溶液（取辛酸 1g，加水 730ml 溶解）-乙腈（73：27，用磷酸调节 pH 值至 6.0）为流动相；柱温为 50℃；检测波长为 210nm。理论板数按钆贝酸峰计算不低于 1000。

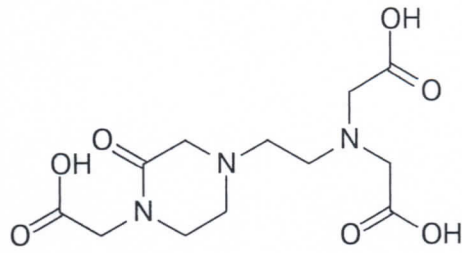
**测定法** 精密量取本品 2ml，置 500ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 5ml，置 50ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀，精密量取 10 $\mu$ l，注入液相色谱仪，记录色谱图；另精密称取钆贝葡胺对照品适量，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中含钆贝酸 0.13mg 的溶液，同法测定。按外标法以峰面积计算，即得。

**葡甲胺** 精密量取本品适量，用水稀释制成每 ml 中含葡甲胺 19.5 $\mu$ g 的溶液，照旋光度测定法（中国药典 2010 年版二部附录 VI E），在 365nm 测定旋光度，按葡甲胺的比旋度为 -74.65°，计算本品中 C<sub>7</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub> 的含量。

**【类别】** 诊断用药。



结构式:



分子式:  $C_{12}H_{19}N_3O_7$

分子量: 317.30