

# 国家药品监督管理局

## 国家药品标准制订件

批件号:XGB2021-001

药品名称	药品通用名称： 盐酸雷洛昔芬 汉语拼音名： Yansuan leiluoxifen 英文名： Raloxifene Hydrochloride
剂 型	
实施规定	根据《药品管理法》及其有关规定，制定盐酸雷洛昔芬国家药品标准。 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药品监督管理局“关于实施2020年版《中华人民共和国药典》有关事宜的公告（2020年第80号）”执行。
标准编号	WS <sub>1</sub> -XG-001-2021
实施日期	2021年08月09日
附 件	盐酸雷洛昔芬药品标准
主送单位	各省、自治区、直辖市药品监督管理局，中央军委后勤保障部卫生局
抄送单位	各省、自治区、直辖市（食品）药品检验院（所），中国人民解放军联勤保障部队药品仪器监督检验总站，中国食品药品检定研究院，国家药典委员会，国家药品监督管理局药品审评中心，国家药品监督管理局药品审核查验中心，国家药品监督管理局药品评价中心，国家药品监督管理局信息中心，国家药品监督管理局药品注册管理司，国家药品监督管理局药品监督管理局。
备 注	请各省、自治区、直辖市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。



# 国家药品监督管理局

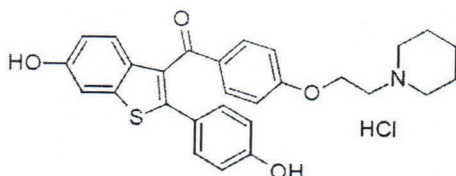
## 国家药品标准

WS<sub>1</sub>-XG-001-2021

### 盐酸雷洛昔芬

Yansuan leiluoixifen

Raloxifene Hydrochloride



$C_{28}H_{27}NO_4S \cdot HCl$  510.04

本品为 [6-羟基-2-(4-羟基苯基)-1-苯并噻吩-3-基][4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]苯基]甲酮 盐酸盐。按干燥品计算，含  $C_{28}H_{27}NO_4S \cdot HCl$  应为 98.5%~101.5%。

**【性状】** 本品为淡黄色或黄色结晶性粉末；无臭。  
在甲醇中微溶，在水、乙醇或三氯甲烷中几乎不溶。

**吸收系数** 取本品适量，精密称定，加乙醇制成每 1ml 中约含 5 $\mu$ g 的溶液，照紫外-可见分光光度法（中国药典 2020 年版四部通则 0401），在 288nm 波长处测定吸光度，吸收系数（ $E_{1\%}^{1cm}$ ）为 612~650。

**【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，加乙醇制成每 1ml 中约含 5 $\mu$ g 的溶液，照紫外-可见分光光度法（中国药典 2020 年版四部通则 0401）测定，在 288nm 的波长处有最大吸收。

（3）本品的红外光吸收图谱应与对照品的图谱一致（中国药典 2020 年版四部通则 0402）。

（4）本品的甲醇溶液显氯化物鉴别（1）的反应（中国药典 2020 年版四部通则 0301）。

**【检查】有关物质** 照高效液相色谱法（中国药典 2020 年版四部通则 0512）测定。

溶剂 流动相 A-乙腈（70：30）

供试品溶液 取本品约 30mg，精密称定，置 10ml 量瓶中，加溶剂溶解并稀释至刻度，摇匀。

对照溶液 精密量取供试品溶液适量，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 3 $\mu$ g 的溶液。

对照品溶液 取杂质 I 对照品适量，精密称定，加溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 6 $\mu$ g 的溶液。

系统适用性溶液 取本品约 6mg，置 50ml 量瓶中，加乙腈 15ml、水 3ml 和 3%过氧化氢溶液 5ml，60℃放置 6 小时，使产生杂质 II（降解产物 N-氧化物），用溶剂稀释至刻度，摇匀。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液适量，用溶剂定量稀释制成每 1ml 中约含 1.5 $\mu$ g 的溶液。

色谱条件 用辛烷基硅烷键合硅胶为填充剂，以磷酸二氢钾 9.0g 加水溶解使成 1000ml，用磷酸调节 pH 值至 3.0 为流动相 A，以乙腈为流动相 B，按下表进行梯度洗脱。流速为每分钟 1ml，

检测波长为 280nm，进样体积 10 $\mu$ l。

时间 (分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0	70	30
12	70	30
37	50	50
39	70	30
48	70	30

系统适用性要求 盐酸雷洛昔芬峰与杂质 II 峰(降解产物 N-氧化物)(相对保留时间约 1.2)的分离度应不小于 3.0，盐酸雷洛昔芬峰的拖尾因子不得过 2.0。灵敏度溶液色谱图中，主成分色谱峰峰高的信噪比应不小于 10。

**测定法** 精密量取供试品溶液、对照溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪中，记录色谱图。

**限度** 供试品溶液色谱图中如有与杂质 I 保留时间一致的色谱峰，按外标法以峰面积计算，不得过 0.2%；其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(0.1%)，杂质总量不得大于 0.5%。供试品溶液的色谱图中峰面积小于灵敏度溶液主峰面积的色谱峰忽略不计(0.05%)。

**残留溶剂** 照残留溶剂测定法(中国药典 2020 年版四部通则 0861)测定，应符合规定。

**干燥失重** 取本品，在 105 $^{\circ}$ C 干燥至恒重，减失重量不得过 0.5%(中国药典 2020 年版四部通则 0831)。

**炽灼残渣** 取本品 1.0g，依法检查(中国药典 2020 年版四部通则 0841，用铂金坩埚)，遗留残渣不得过 0.1%。

**重金属** 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查(中国药典 2020 年版四部通则 0821 第二法)，含重金属不得过百万分之二。

**【含量测定】**照高效液相色谱法(中国药典 2020 年版四部通则 0512)测定。

**供试品溶液** 取本品约 25mg，精密称定，置 50ml 量瓶中，加甲醇适量使溶解，并用流动相稀释至刻度，摇匀。精密量取 5ml，置 50ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

**对照品溶液** 取盐酸雷洛昔芬对照品适量，精密称定，加甲醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.05mg 的溶液。

**色谱条件与系统适用性要求** 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以乙腈-0.05mol/L 醋酸铵缓冲液(取醋酸铵 3.85g，加水 800ml 溶解后，用冰醋酸调节 pH 值为 4.0，再加水至 1000ml，摇匀)(40: 60)为流动相；检测波长为 286nm。进样体积 10 $\mu$ l。理论板数按盐酸雷洛昔芬峰计算不低于 2000。

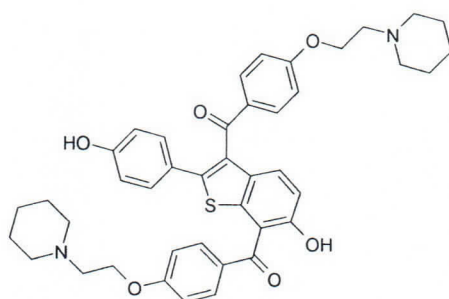
**测定法** 精密量取供试品溶液与对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积计算。

**【类别】** 雌激素拮抗剂

**【贮藏】** 避光，密闭保存。

**【制剂】** 盐酸雷洛昔芬片

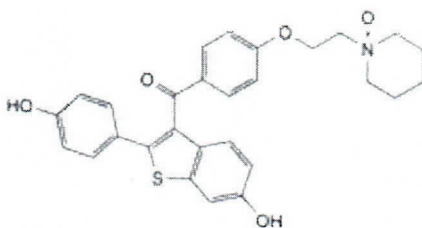
附：  
杂质 I



$C_{42}H_{44}N_2O_6S$  , 704.87

[6-羟基-2-(4-羟基苯基)-7-[4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]苯甲酰基]-1-苯并噻吩-3-基][4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]苯基]甲酮

杂质 II



$C_{28}H_{26}NO_5S$  , 488.54

[6-羟基-2-(4-羟基苯基)-1-苯并噻吩-3-基][4-[2-(哌啶-1-基)乙氧基]苯基]甲酮 N-氧化物