

国家药品监督管理局

国家药品标准制订件

批件号: XGB2021-002

药品名称	药品通用名称: 盐酸雷洛昔芬片 汉语拼音名: Yansuan leiluoxifen Pian 英文名: Raloxifene Hydrochloride Tablets
剂型	片剂
实施规定	根据《药品管理法》及其有关规定, 制定盐酸雷洛昔芬片国家药品标准。 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 ₁ -XG-002-2021
实施日期	2021年08月09日
附件	盐酸雷洛昔芬片药品标准
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

WS₁-XG-002-2021

盐酸雷洛昔芬片

Yansuan Leiluo xifen Pian

Raloxifene Hydrochloride Tablets

本品含盐酸雷洛昔芬 ($C_{28}H_{27}NO_4S \cdot HCl$) 应为标示量的 93.0%~117.0%。

【性状】 本品为薄膜衣片, 除去包衣后显淡黄色或黄色。

【鉴别】 (1) 取本品的细粉适量 (约相当于盐酸雷洛昔芬 60mg), 加乙醇 25ml, 振摇使盐酸雷洛昔芬溶解, 滤过; 取滤液滴加硝酸银试液, 即生成白色凝乳状沉淀。

(2) 取本品细粉适量, 加溶剂[流动相 A-乙腈 (70: 30)]使盐酸雷洛昔芬溶解并稀释制成每 1ml 中约含盐酸雷洛昔芬 $3\mu g$ 的溶液, 滤过, 作为供试品溶液; 取盐酸雷洛昔芬对照品适量, 加上上述溶剂溶解并稀释制成每 1ml 中约含 $3\mu g$ 的溶液作为对照品溶液, 照有关物质检查项下方法试验, 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) 取含量测定项下的供试品溶液, 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。

【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 取本品细粉适量 (约相当于盐酸雷洛昔芬 30mg), 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 加溶剂使盐酸雷洛昔芬溶解并稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液。

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 中约含盐酸雷洛昔芬 $3\mu g$ 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 中约含盐酸雷洛昔芬 $1.5\mu g$ 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和对照溶液, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。

限度 供试品溶液色谱图中如有与杂质 II 保留时间一致的色谱峰, 其峰面积不得大于对照 溶液主峰面积的 3 倍(0.3%), 其他单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍(0.2%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 8 倍(0.8%)。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%)。

溶出度 照溶出度与释放度测定法(中国药典 2020 年版四部通则 0931 第二法)测定。

溶出条件 以 0.1%吐温 80 溶液 1000ml 为溶出介质, 转速为每分钟 50 转, 依法操作, 经 30 分钟时取样。

供试品溶液 取溶出液 10ml, 滤过, 精密量取续滤液适量, 用溶出介质定量稀释制成每 1ml 中约含盐酸雷洛昔芬 6 μ g 的溶液。

对照品溶液 精密称取盐酸雷洛昔芬对照品适量, 加乙醇适量溶解, 再用溶出介质定量稀 释制成每 1ml 中约含 6 μ g 的溶液。

测定法 见含量测定项下, 计算每片的溶出量。

限度 标示量的 85%, 应符合规定。

其他 应符合片剂项下有关的各项规定(中国药典 2020 年版四部通则 0101)。

【含量测定】照紫外-可见分光光度法(中国药典 2020 年版四部通则 0401)测定。

供试品溶液 取本品 10 片, 除去薄膜衣后, 精密称定, 研细, 精密称取适量(约相当于盐 酸雷洛昔芬 30mg), 置 100ml 量瓶中, 加乙醇适量, 超声使盐酸雷洛昔芬溶解, 用乙醇稀释至 刻度, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 2ml, 置 100ml 量瓶中, 用乙醇稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 取盐酸雷洛昔芬对照品适量, 精密称定, 加乙醇溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 6 μ g 的溶液。

测定法 取供试品溶液与对照品溶液, 照紫外-可见分光光度法(通则 0401), 在 288nm 的 波长处分别测定吸光度, 计算。

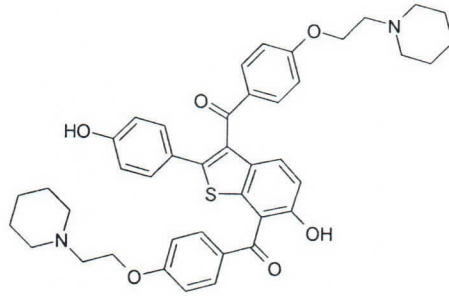
【类别】 同盐酸雷洛昔芬

【规格】 60mg

【贮藏】 遮光，密闭，30℃以下干燥处保存。

附：

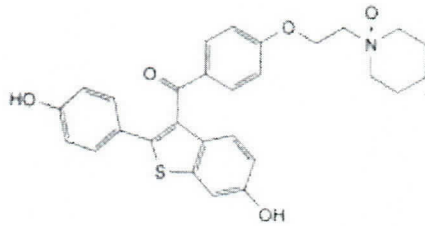
杂质 I



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