

硫酸特布他林吸入溶液

Liusuan Tebutalin Xiru Rongye

Terbutaline Sulfate Inhalation Solution

本品含硫酸特布他林 $[(C_{12}H_{19}NO_3)_2 \cdot H_2SO_4]$ 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) 取本品 2ml, 加 2mol/L 盐酸溶液 2~3 滴酸化后, 再加氯化钡试液 2~3 滴, 即产生白色沉淀。

(2) 取本品适量, 用 0.1mol/L 盐酸溶液稀释制成每 1ml 中约含硫酸特布他林 0.1mg 的溶液, 照紫外-可见分光光度法 (通则 0401) 测定, 在 276nm 的波长处有最大吸收。

(3) 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。

【检查】 pH 值 应为 3.0~4.5 (通则 0631)。

澄清度与颜色 应澄清无色; 如显色, 与黄色 1 号标准比色液比较, 不得更深 (通则 0901 第一法)。

有关物质 照高效液相色谱法 (通则 0512) 测定。

供试品溶液 精密量取本品适量。

对照品溶液 取硫酸特布他林对照品与杂质 I 对照品各适量, 精密称定, 加流动相 A 溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含杂质 I 和硫酸特布他林各约 5 μ g 的混合溶液。

系统适用性溶液 取硫酸特布他林与杂质 I 对照品各适量, 加流动相 A 溶解并稀释制成每 1ml 中约含硫酸特布他林 2.5mg 和杂质 I 5 μ g 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以缓冲液 (取甲酸铵 3.15g, 加水 900ml 使溶解, 用甲酸调节 pH 值至 3.5, 加己烷磺酸钠 5.49g, 使溶解, 并用水稀释至 1000ml) - 甲醇 (80: 20) 为流动性 A, 以甲醇为流动相 B, 按下表进行梯度洗脱; 流速为每分钟 1.0ml; 检测波长为 276nm; 柱温为 30 $^{\circ}$ C; 进样体积 20 μ l。

| 时间 (分钟) | 流动相 A (%) | 流动相 B (%) |
|---------|-----------|-----------|
| 0 | 100 | 0 |
| 15 | 100 | 0 |
| 35 | 50 | 50 |
| 40 | 50 | 50 |
| 42 | 100 | 0 |
| 50 | 100 | 0 |

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 杂质 I 与特布他林依次出峰, 两峰之间

的分离度应符合要求。

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。

限度 供试品溶液色谱图中如有杂质峰，杂质 I 按外标法以峰面积计算，不得过标示量的 0.2%；其他杂质按主成分外标法以峰面积计算，不得过标示量的 0.2%；杂质总量不得过标示量的 1.0%。

依地酸二钠 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 精密量取本品 2ml，置 50ml 量瓶中，加 0.1%硫酸铜溶液 10ml，用水稀释至刻度，摇匀，放置约 1 小时。

对照品溶液 取依地酸二钠对照品适量，精密称定，加水溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 0.2mg 的溶液，精密量取 1ml，置 50ml 量瓶中，加 0.1%硫酸铜溶液 10ml，用水稀释至刻度，摇匀，放置约 1 小时。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以缓冲液（取 10%四丁基氢氧化铵溶液 6ml，加水至 200ml，用磷酸调节 pH 值至 3.8，再用水稀释至 800ml）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 1.0ml；检测波长为 254nm；柱温为 30℃；进样量为 20μl。

| 时间（分钟） | 流动相 A（%） | 流动相 B（%） |
|--------|----------|----------|
| 0 | 70 | 30 |
| 12 | 70 | 30 |
| 16 | 30 | 70 |
| 18 | 30 | 70 |
| 19 | 70 | 30 |
| 29 | 70 | 30 |

系统适用性要求 供试品溶液色谱图中，依地酸峰与相邻峰之间的分离度应符合要求。

限度 按外标法以峰面积计算，每 1ml 中约含依地酸二钠（ $C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$ ）应为 0.095mg~0.105mg。

渗透压摩尔浓度 取本品，依法检查（通则 0632），应为 270mOsmol/kg~310mOsmol/kg。

装量 取本品 5 支，依法检查（通则 0102），每支内容物的装量应为 1.02ml~1.15ml（规格 1ml：2.5mg）或 2.05ml~2.30ml（规格 2ml：5mg）。

可见异物 取本品 20 支，依法检查（通则 0904），应符合规定。

不溶性微粒 取本品，依法检查（通则 0903），每个容器中，含 10μm 及 10μm 以上的微粒不得过 6000 粒，含 25μm 及 25μm 以上的微粒不得过 600 粒。

其他 除递送速率、递送总量与微细粒子剂量外，应符合吸入制剂项下有关的各项规定（通则 0111）。

【含量测定】 照高效液相色谱法（通则 0512）测定。

供试品溶液 精密量取本品 1ml，置 25ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀。

对照品溶液 取硫酸特布他林对照品适量，精密称定，加流动相溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含 100 μ g 的溶液。

系统适用性溶液 取硫酸特布他林与杂质 I 对照品各适量，加流动相溶解并稀释制成每 1 ml 中约含硫酸特布他林 1.0mg 与杂质 I 0.4mg 的混合溶液。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以缓冲液（取甲酸铵 3.15g，加水 900ml 使溶解，用甲酸调节 pH 值至 3.5，加己烷磺酸钠 5.49g，使溶解，并用水稀释至 1000ml）- 甲醇（77:23）作为流动相；柱温为 35 $^{\circ}$ C；检测波长为 276nm；进样体积 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中，特布他林峰与杂质 I 峰之间的分离度应不小于 2.0。

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】 同硫酸特布他林。

【规格】 (1) 1ml: 2.5mg (2) 2ml: 5mg

【贮藏】 避光，密闭保存。

曾用名：硫酸特布他林雾化吸入用溶液

起草单位：四川省药品检验研究院

复核单位：深圳市药品检验研究院

联系电话：028-87877172