



# 团 体 标 准

T/ GDPA xxxx—2021

## 地夸磷索钠滴眼液质量标准

Quality standard of Diquafosol sodium eye drops

(征求意见稿)

2021-xx-xx 发布

2021-xx-xx 实施

广东省药学会 发布

## 前 言

本标准按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则起草。

本标准负责起草单位：中山万远新药研发有限公司、中山万汉制药有限公司、中山大学第六附属医院、南方医科大学珠江医院、佛山中医院、中山大学孙逸仙纪念医院、广东省科学技术情报研究所。

本标准主要起草人：杜志博、杨衍秋、冯艺虹、李玲、苏海娟、向飞、黎小妍、崔春晖、叶丽丽、任素琼、崔秀英、陈雪。

本标准可能涉及到《一种地夸磷索钠滴眼液及其制备方法》（CN108853016A）发明内容相关专利使用。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

# 地夸磷索钠滴眼液质量标准

## 1 范围

本标准规定了地夸磷索钠滴眼液的含量测定及质量分析方法。

本标准适用于地夸磷索钠滴眼液的质量控制。

## 2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改版本）适用于本文件。

通则0401、通则0632、通则1101 《中华人民共和国药典》 2020年版四部

JX20130043 《地夸磷索钠滴眼液进口注册标准》

CN108853016A 《一种地夸磷索钠滴眼液及其制备方法》

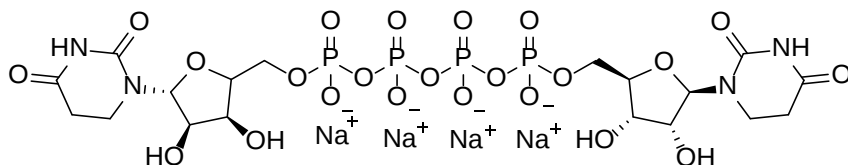
## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

### 3.1

**地夸磷索钠**      **DiquafosoL sodium**

化学名为名 P1,P4-二(5'-尿苷基)四磷酸酯四钠，化学式为  $C_{18}H_{22}N_4Na_4O_{23}P_4$ ，其化学结构式如下：



### 3.2

**供试品**      **test articles**

系指待鉴别、待测定的供测试样品。

### 3.3

**对照品**      **chemical reference standards**

指采用理化方法进行鉴别、检查或含量测定时所用的标准物质，其特性量值一般按纯度(%)计。

### 3.4

#### 有关物质 related substances

指药品在生产过程中带入的起始原料、中间体、聚合体、副反应产物，以及贮藏过程中的降解产物等。

## 4 产品要求

地夸磷索钠滴眼液按无水、无溶剂物计算，含 $C_{18}H_{22}N_4Na_4O_{23}P_4$ 应为标示量的90.0%~110.0%；主要成分含量及有关物质检查应符合《中华人民共和国药典》2020年版四部（指导原则9102）相关要求。

## 5 检测方法

### 5.1 仪器与试剂

#### 5.1.1 试剂材料

地夸磷索钠滴眼液样品；地夸磷索钠对照品；苯扎氯氨化学对照品；磷酸（色谱纯）；乙腈（色谱纯）；水（重蒸馏水）。

#### 5.1.2 溶液配置

地夸磷索钠滴眼液供试品溶液：取地夸磷索钠滴眼液5支，混匀，精密量取2mL，置100mL量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。

地夸磷索钠对照品溶液：精密称取地夸磷索钠对照品约30mg，置50mL量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀。

苯扎氯氨对照品溶液：精密称取苯扎氯氨对照品约50mg，置100mL量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀。精密量取2mL，置100mL量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。

#### 5.1.3 仪器设备

高效液相色谱仪（waters ACQUITY Arc, S/N H18VPD440A）；电子分析天平（NewClassic MF, MS205DU, S/N B847814336）。

#### 5.1.4 设备条件

高效液相色谱仪（ACQUITY UPLC PDA 检测器）；色谱柱： $C_{18}$ 色谱柱（5 $\mu$ m，4.6mm $\times$ 150mm）；流动相：甲醇-磷酸盐缓冲液（4:21, v/v）；检测波长：262 nm；柱温：30 $^{\circ}$ C，流速：1.0mL/min；进样量20 $\mu$ L。

### 5.2 检查

### 5.2.1 性状

取地夸磷索钠滴眼液, 应为无色的澄明液体。

### 5.2.2 鉴别

5.2.2.1 在[6含量测定]项下记录的地夸磷索钠滴眼液供试品液相色谱图中, 地夸磷索钠滴眼液供试品溶液主峰保留时间应与地夸磷索钠对照品溶液主峰的保留时间一致。

5.2.2.2 取地夸磷索钠滴眼液适量, 用水稀释制成每1mL中约含地夸磷索钠0.06mg的溶液, 照紫外-可见分光光度法(《中华人民共和国》2020年版四部通则0401)测定; 另取地夸磷索钠对照品适量, 加水溶解并稀释制成每1mL中约含0.06mg的溶液, 同法测定, 供试品溶液在200~400nm波长范围内的紫外吸收图谱应与对照品溶液的图谱一致。

### 5.2.3 pH 值

取地夸磷索钠滴眼液样品适量, 按pH值测定法进行检测, pH值范围应为7.2~7.8。

### 5.2.4 渗透压摩尔浓度比

取地夸磷索钠滴眼液样品适量, 照渗透压摩尔浓度测定法(《中华人民共和国》2020年版四部通则0632)测定, 渗透压摩尔浓度比应为1.0~1.1。

### 5.2.5 无菌

取地夸磷索钠滴眼液样品适量, 经薄膜过滤法处理, 以0.1%蛋白胨水溶液冲洗(含0.1%聚山梨酯 80), 冲洗液用量不少于200mL/膜, 依法检查(《中华人民共和国》2020年版四部通则1101), 应符合规定。

## 6 含量测定

采用高效液相色谱法, 精密量取地夸磷索钠滴眼液供试品溶液与地夸磷索钠对照品溶液20 $\mu$ L, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。按外标法以峰面积计算, 含 $C_{18}H_{22}N_4Na_4O_{23}P_4$ 应为标示量的90.0%~110.0%。

## 7 有关物质检测

采用高效液相色谱法, 精密量取地夸磷索钠滴眼液供试品溶液与苯扎氯氨对照品溶液各20 $\mu$ L, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图中地夸磷索钠和苯扎氯氨的峰面积。地夸磷索钠滴眼液供试品溶液液相色谱图中如有与苯扎氯氨保留时间相同的色谱峰, 按外标法分别以峰面积计算, 每1mL中含苯扎氯氨应为0.060~0.090mg。

## 参 考 文 献

- [1]坂谷明子,池井辰夫,稻垣孝司,等. 含有地夸磷索的滴眼液[P]. 日本:CN104203254A,2014-12-10.
- [2]坂谷明子,池井辰夫,稻垣孝司,等. 含有地夸磷索的滴眼液及其制备方法、抑制不溶性析出物产生的方法[P]. 日本:CN103282039A,2013-09-04.
- [3]陈伟翰,黄伟静,李桃英. 一种地夸磷索钠滴眼液及其制备方法[P]. 广东:CN108853016A,2018-11-23.
-