



团 体 标 准

T/ GDPA xxxx—2021

前列腺素类复方眼用液体制剂质量标准

Quality standard of prostaglandins compound ophthalmological liquid preparations

(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《包含前列腺素衍生物的组合物以及包含该组合物的眼用液体制剂》（CN109172580A）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。

前列腺素类复方眼用液体制剂质量标准

1 范围

本标准规定了曲伏前列腺素复方眼用液体制剂的含量测定及质量分析方法。

本标准适用于本标准适用于曲伏前列腺素与丙戊酸钠复方滴眼液。

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0904、通则0632、通则1101 《中华人民共和国药典》 2020年版四部

valproate USP43

CN109172580A 《包含前列腺素衍生物的组合物以及包含该组合物的眼用液体制剂》

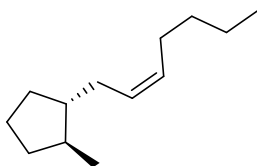
3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

曲伏前列腺素 Travoprost

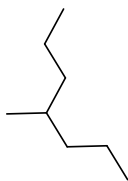
化学名为名 P1,P4-二(5'-尿苷基)四磷酸酯四钠化学名为异丙基(z)-7-[(1R,2R,3R,5S)-3,5-二羟-2-[(1E,3R)-3 羟-4-[(a,a,a,-三氟-m-甲丙基)氧]-1-丁稀基]环戊基]-5-庚稀酸，其化学结构式如下：



3.2

丙戊酸钠 Sodium valproate

化学名为 2-丙基戊酸钠，其化学结构如下：



3.3

供试品 test articles

系指待鉴别、待测定的供测试样品。

3.4

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。

3.5

杂质 related substances

指任何影响药品纯度的物质。

4 产品要求

曲伏前列腺素复方滴眼液，按无水、无溶剂物计算，含曲伏前列素应为标示量的90.0%~110.0%；含丙戊酸钠应为标示量的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

曲伏前列腺素复方滴眼液样品；曲伏前列腺素对照品；丙戊酸钠对照品；磷酸二氢钠；磷酸（色谱纯）；乙腈（色谱纯）；水（重蒸馏水）。

5.1.2 溶液配置

缓冲液：去磷酸二氢钠适量，加水溶解配制成3.5 g/L的磷酸二氢钠水溶液，并用磷酸调节至pH值为3.5。

曲伏前列腺素复方滴眼液供试品溶液：取曲伏前列腺素复方滴眼液适量，加缓冲液溶解并定量稀释制成0.5mg/mL的样品溶液。

曲伏前列腺素对照品溶液：取曲伏前列腺素对照品、丙戊酸钠对照品适量，加缓冲液溶解并定量稀释制成1mg/mL的样品溶液。

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：C₁₈色谱柱（5 μ m, 4.6mm $\times$ 150mm）；流动相：乙腈和缓冲液（17:33）；检测波长：225 nm；柱温：30℃，流速：1.0mL/min；进样量20 μ L。

5.2 检查

5.2.1 性状

取曲伏前列腺素复方滴眼液, 应为无色的澄明液体。

5.2.2 鉴别

在[6含量测定]项下记录的曲伏前列腺素复方滴眼液供试品液相色谱图中，曲伏前列腺素样品峰保留时间应与曲伏前列腺素对照品主峰的保留时间一致。丙戊酸钠样品峰应与丙戊酸钠对照品主峰保留时间一致。

5.2.3 可见异物

取曲伏前列腺素复方滴眼液样品适量，照可见异物检查法（《中华人民共和国药典》2020年版四部通则0904）中滴眼剂项下的方法检查，应符合规定。

5.2.4 渗透压摩尔浓度比

取曲伏前列腺素复方滴眼液样品适量，照渗透压摩尔浓度测定法（《中华人民共和国药典》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

取曲伏前列腺素复方滴眼液样品适量，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（《中华人民共和国药典》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，精密量取曲伏前列腺素复方滴眼液供试品溶液与曲伏前列腺素对照品各20 μ 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，含曲伏前列腺素应为标示量的90.0%~110.0%；含丙戊酸钠应为标示量的90.0%~110.0%。

7 杂质检测

采用高效液相色谱法，精密量取曲伏前列腺素复方滴眼液供试品溶液与曲伏前列腺素对照品溶液各20 μ L，分别注入液相色谱仪，记录曲伏前列腺素复方滴眼液供试品溶液色谱图，与曲伏前列腺素对照品溶液色谱图比较，如显杂质峰，单个杂质的峰面积不得大于曲伏前列腺素复方滴眼液供试品溶液色谱图中主峰面积的0.2%，各杂质峰面积的和不得大于色谱图1中主峰面积的1.0%。

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.
-