

盐酸倍他洛尔滴眼液

Yansuan Beitaluo' er Diyanye

Betaxolol Hydrochloride Eye Drops

本品含盐酸倍他洛尔按倍他洛尔 ($C_{18}H_{29}NO_3$) 计算, 应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】本品为乳白色混悬液。

【鉴别】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 6.0~8.0 (中国药典 2015 年版四部通则 0631)。

有关物质 照高效液相色谱法 (中国药典 2015 年版四部通则 0512) 测定。

供试品溶液 取本品, 摇匀, 用容量移液管精密量取 2ml, 置 25ml 量瓶中, 加 0.6mol/L 氯化钾溶液适量, 超声使盐酸倍他洛尔溶解, 用 0.6mol/L 氯化钾溶液稀释至刻度, 摇匀, 离心, 取上清液。

对照溶液 精密量取供试品溶液 1ml, 置 100ml 量瓶中, 用 0.6mol/L 氯化钾溶液稀释至刻度, 摇匀。

系统适用性溶液 取盐酸倍他洛尔、杂质 I 对照品与杂质 II 对照品各适量, 加 0.6mol/L 氯化钾溶液溶解并稀释制成每 1ml 中约含盐酸倍他洛尔 0.2mg、杂质 I 8 μ g 与杂质 II 3 μ g 的溶液。

灵敏度溶液 精密量取对照溶液 5ml, 置 100ml 量瓶中, 用 0.6mol/L 氯化钾溶液稀释至刻度, 摇匀。

色谱条件 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂 (Thermo BDS HYPERSIL C18, 4.6mm \times 150 mm, 3 μ m 或效能相当的色谱柱); 以含 0.3% 十二烷基硫酸钠的混合溶液 [乙腈-磷酸盐缓冲液 (取磷酸 5ml, 加水 900ml, 用浓氨溶液调节 pH 值至 3.0, 用水稀释至 1000ml, 摇匀) (47: 53)] 作为流动相; 检测波长为 220nm; 流速为每分钟 1.25ml。进样体积为 20 μ l。

系统适用性要求 系统适用性溶液色谱图中, 出峰顺序依次为杂质 I 峰、倍他洛尔峰与杂质 II 峰, 各峰之间的分离度均应符合要求, 理论板数按倍他洛尔峰计算不低于 3000。灵敏度溶液色谱图中, 倍他洛尔峰高的信噪比应不小于 10。

测定法 精密量取供试品溶液与对照溶液, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图至倍他洛尔峰保留时间的 5 倍。

限度 供试品溶液的色谱图中如有杂质峰, 杂质 I 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.8 倍 (0.8%), 杂质 II 峰面积不得大于对照溶液主峰面积的 0.3 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 0.5 倍 (0.5%), 各杂质峰面积的和不得大于对照溶液主峰面积的 2 倍 (2.0%)。

结合态倍他洛尔 照高效液相色谱法 (中国药典 2015 年版四部通则 0512) 测定。

总倍他洛尔供试品溶液 取本品, 摇匀, 用容量移液管精密量取 2ml, 置 50ml 量瓶中, 加 0.6mol/L 氯化钾溶液适量, 超声使盐酸倍他洛尔溶解, 用 0.6mol/L 氯化钾溶液稀释至刻度, 摇匀, 离心, 取上清液。

游离态倍他洛尔供试品溶液 取本品, 以每分钟 15000 转离心 30 分钟, 精密量取上清液 2ml, 置 50ml 量瓶中, 用 0.6mol/L 氯化钾溶液稀释至刻度, 摇匀。

对照品溶液 精密称取盐酸倍他洛尔对照品适量，加 0.6mol/L 氯化钾溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含倍他洛尔 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 除灵敏度要求外，见含量测定项下。

测定法 精密量取总倍他洛尔供试品溶液、游离态倍他洛尔供试品溶液和对照品溶液，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。按外标法以峰面积分别计算总倍他洛尔与游离态倍他洛尔的含量，用总倍他洛尔与游离态倍他洛尔含量的差值除以总倍他洛尔的含量，计算结合态倍他洛尔相当于总倍他洛尔的百分含量。每 1mg 盐酸倍他洛尔相当于 0.894mg 的倍他洛尔。

限度 结合态倍他洛尔的含量应为总倍他洛尔含量的 45.0%~65.0%。

渗透压摩尔浓度 取本品，依法检查（中国药典 2015 年版四部通则 0632），渗透压摩尔浓度应为 270~330mOsmol/Kg。

黏度 取本品，依法检查（中国药典 2015 年版四部通则 0633 第三法），在 25℃，剪切率为 6s⁻¹ 时，动力黏度应为 50~400mPa·s。

其他 应符合眼用制剂项下有关的各项规定（中国药典 2015 年版四部通则 0105）。

【含量测定】照高效液相色谱法（中国药典 2015 年版四部通则 0512）测定。

供试品溶液 取本品，摇匀，用内容量移液管精密量取 2ml，置 50ml 量瓶中，加 0.6mol/L 氯化钾溶液适量，超声使盐酸倍他洛尔溶解，用 0.6mol/L 氯化钾溶液稀释至刻度，摇匀，离心，取上清液。

对照品溶液 精密称取盐酸倍他洛尔对照品适量，加 0.6mol/L 氯化钾溶液溶解并定量稀释制成每 1ml 中约含倍他洛尔 0.1mg 的溶液。

系统适用性溶液、色谱条件与系统适用性要求 除灵敏度要求外，见有关物质项下。

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。每 1mg 盐酸倍他洛尔相当于 0.894mg 的倍他洛尔。

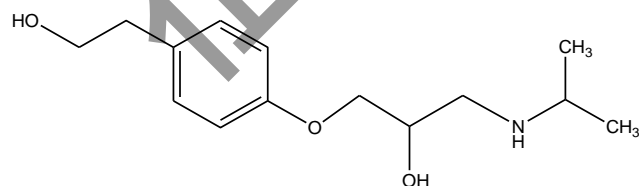
【类别】 β 肾上腺素受体阻滞药。

【规格】 5ml:12.5mg（按 C₁₄H₂₃NO₃ 计算）

【贮藏】 遮光，密封保存。

附：

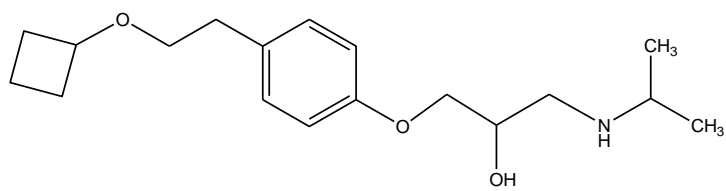
杂质 I



C₁₄H₂₃NO₃ 253.34

1-[4-[2-(羟基)乙基]苯氧基]-3-异丙氨基-2-丙醇

杂质 II



$C_{18}H_{29}NO_3$ 307.43

1-[4-[2-(环丁氧基)乙基]苯氧基]-3-异丙氨基-2-丙醇

起草单位：山东省食品药品检验研究院

复核单位：武汉药品医疗器械检验所

征求意见稿