

国家食品药品监督管理局

国家药品标准修订件

批件号: XGB2011-114

药品名称	药品通用名称: 复方氨基酸注射液 (18AA-IV) 汉语拼音名: Fufang Anjisuan Zhusheye (18AA-IV) 英文名: Compound Amino Acid Injection (18AA-IV)
实施规定	为保证临床应用安全有效、质量可控, 现对复方氨基酸注射液 (18AA-IV) 的质量标准进行修订。修订标准自实施之日起执行, 同品种原标准同时停止使用。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食品药品监督管理局“关于实施《中国药典》2010年版有关事宜的公告 (2010年第43号)”执行。
标准编号	WS ₁ -XG-006-2011
实施日期	2012年2月29日
附件	复方氨基酸注射液 (18AA-IV) 药品标准
主送单位	各省、自治区、直辖市 (食品) 药品监督管理局及 (食品) 药品检验所
抄送单位	国家药典委员会, 中国食品药品检定研究院, 国家食品药品监督管理局药品审评中心。
备注	



国家食品药品监督管理局

国家药品标准

WS₁-XG-006-2011

复方氨基酸注射液（18AA-IV）

Fufang Anjisuan Zhusheye (18AA-IV)

Compound Amino Acid Injection (18AA-IV)

本品为 18 种氨基酸与葡萄糖配制成的灭菌水溶液。除盐酸半胱氨酸外，含其他氨基酸均应为标示量的 85.0%~115.0%。含葡萄糖（C₆H₁₂O₆·H₂O）应为标示量的 90.0%~110.0%。

【处方】

异亮氨酸(C ₆ H ₁₃ NO ₂)	1.87g
亮氨酸(C ₆ H ₁₃ NO ₂)	4.17g
醋酸赖氨酸(C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ ·C ₂ H ₄ O ₂)	4.13g
甲硫氨酸(C ₅ H ₁₁ NO ₂ S)	1.17g
苯丙氨酸(C ₉ H ₁₁ NO ₂)	3.11g
苏氨酸(C ₄ H ₉ NO ₃)	2.17g
N-乙酰-L-色氨酸(C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₃)	0.52g
缬氨酸(C ₅ H ₁₁ NO ₂)	1.50g
组氨酸(C ₆ H ₉ N ₃ O ₂)	2.00g
精氨酸(C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂)	2.63g
丙氨酸(C ₃ H ₇ NO ₂)	2.07g
门冬氨酸(C ₄ H ₇ NO ₄)	1.27g
谷氨酸(C ₅ H ₉ NO ₄)	2.17g
脯氨酸(C ₅ H ₉ NO ₂)	1.10g
丝氨酸(C ₃ H ₇ NO ₃)	0.73g
酪氨酸(C ₉ H ₁₁ NO ₃)	0.116g
甘氨酸(C ₂ H ₅ NO ₂)	3.57g
盐酸半胱氨酸 (C ₃ H ₇ NO ₂ S·HCl·H ₂ O)	0.48g
葡萄糖(C ₆ H ₁₂ O ₆ ·H ₂ O)	75g
焦亚硫酸钠(Na ₂ S ₂ O ₅)	1.0g
注射用水	适量
全量	1000ml

国家食品药品监督管理局

发布

国家药典委员会

审定

【性状】 本品为无色至微黄色的澄明液体。

【鉴别】 (1) 取本品缓缓滴入温热的碱性酒石酸铜试液中, 即产生氧化亚铜的红色沉淀。

(2) 取本品 5ml, 加 10% 氢氧化钠溶液 2ml, 再加亚硝基铁氰化钠试液 2 滴, 即产生红紫色。

(3) 在含量测定项下记录的色谱图中, 各种氨基酸峰的保留时间应与各相应的对照品峰的保留时间一致。

【检查】 pH 值 应为 3.5~5.5 (中国药典 2010 年版二部附录 VI H)。

透光率 取本品, 照紫外-可见分光光度法 (中国药典 2010 年版二部附录 IV A), 在 430nm 的波长处测定透光率, 不得低于 93.0%。

5-羟甲基糠醛 取本品 10~15ml (相当于葡萄糖 1g), 置具塞试管中, 加硫酸铵约 9g, 充分振摇使成饱和溶液, 静置 2 分钟, 加乙醚 5ml, 振摇数次, 再放置 2 分钟, 吸取乙醚层 2ml, 置另一试管中, 加 1% 间苯二酚的盐酸液 1ml, 应立即产生轻微的粉红色, 不应产生樱桃红色。

重金属 取本品 40ml, 置 50ml 纳氏比色管中, 加氢氧化钠试液 5ml 并加水至刻度, 振匀, 另取标准铅溶液 2ml, 同法处理并加入适量稀焦糖溶液调成与样品同样颜色, 依法检查 (中国药典 2010 年版二部附录 VIII H 第三法), 含重金属不得过千万分之五。

渗透压摩尔浓度 取本品, 依法检查 (中国药典 2010 年版二部附录 IX C), 渗透压摩尔浓度应为 630~770mOsmol/kg。

焦亚硫酸钠 对照品溶液的制备 取标化后的分析纯焦亚硫酸钠适量, 精密称定, 加 0.01% 乙二胺四醋酸二钠溶液溶解, 并稀释制成每 1ml 中含焦亚硫酸钠 20 μ g 的溶液。

供试品溶液的制备 精密量取本品 2ml, 加 0.01% 乙二胺四醋酸二钠溶液稀释至 100ml, 摇匀。再精密量取上述溶液 3ml, 加 0.01% 乙二胺四醋酸二钠溶液稀释至 50ml, 即得。

标准曲线的制备 精密量取对照品溶液 0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0ml 分别置 50ml 量瓶中, 用 0.01% 乙二胺四醋酸二钠溶液稀释至刻度, 摇匀。取上述系列对照品溶液各 10ml, 分别置具塞试管中, 加 0.05% 碱性品红溶液 (取碱性品红 0.05g, 加盐酸 5ml 使溶解, 加水稀释至 100ml) 与 0.2% 的甲醛溶液各 1ml, 充分振摇, 室温放置 40 分钟, 以 0 管为空白, 照紫外-可见分光光度法 (中国药典 2010 年版二部附录 IV A) 在 555nm 波长处分别测定吸光度, 以焦亚硫酸钠的浓度对相应的吸光度, 计算回归方程。

测定法 精密量取供试品溶液 10ml, 自“加 0.05% 碱性品红溶液”起, 照标准曲线项下的方法测定, 由回归方程计算焦亚硫酸钠的量, 本品每 1ml 中含焦亚硫酸钠不得过 1.1mg。

(注: 分析纯焦亚硫酸钠标化方法: 参照中国药典 2010 年版二部焦亚硫酸钠的含量测定。)

异常毒性 取本品 (或取本品, 用灭菌注射用水稀释制成含总氨基酸 6% 的稀释液), 依法检查 (中国药典 2010 年版二部附录 XI C), 按静脉注射法缓慢注射, 应符合规定。

细菌内毒素 取本品, 依法检查 (中国药典 2010 年版二部附录 XI E), 每 1ml 本品中含内毒素的量应小于 0.50EU。

降压物质 取本品, 依法检查 (中国药典 2010 年版二部附录 XI G), 剂量按猫体重每 1kg 注射 0.5ml, 应符合规定。

无菌 取本品，经薄膜过滤法处理，以金黄色葡萄球菌为阳性对照菌，依法检查（中国药典 2010 年版二部附录 XI H），应符合规定。

其他 应符合注射剂项下有关的各项规定。（中国药典 2010 年版二部附录 I B）。

【含量测定】 酪氨酸、N-乙酰-L-色氨酸 照高效液相色谱法（中国药典 2010 年版二部附录 V D）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂，甲醇-0.008mol/L 的磷酸二氢钾溶液(10: 90)为流动相，检测波长为 280nm。理论板数按 N-乙酰-L-色氨酸峰计算不得低于 2000，各峰之间的分离度应符合规定。

对照品溶液的制备 取经 105℃干燥 3 小时的酪氨酸对照品约 29mg 及 N-乙酰-L-色氨酸对照品约 130mg，精密称定，置同一 250ml 量瓶中，用流动相溶解并稀释至刻度，摇匀。精密量取 2ml，置 25ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，即得

供试品溶液的制备 精密量取本品 2ml，置 25ml 量瓶中，用流动相稀释至刻度，摇匀，即得。

测定法 取对照品溶液和供试品溶液各 20 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图；按外标法计算，即得。

其他氨基酸 采用适宜的氨基酸分析法或照高效液相色谱法（中国药典 2010 年版二部附录 V D）测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；以 0.1mol/L 醋酸钠溶液（用稀醋酸调节 pH 值至 6.5）-乙腈（93:7）为流动相 A，以乙腈-水（80: 20）为流动相 B，进行梯度洗脱，柱温 40℃，检测波长为 254nm。各种氨基酸峰的理论板数均应大于 2000，各峰之间的分离度应符合规定。

时间(分)	流动相(A%)	流动相(B%)
0.01	100	0
11.0	93	7
13.9	88	12
14.0	85	15
29.0	66	34
32.0	30	70
35.0	0	100
42.0	0	100
45.0	100	0
60.0	100	0

内标溶液的制备 取正亮氨酸适量，加水溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.8mg 的溶液，摇匀，即得。

测定法 精密量取本品 5ml，置 50ml 量瓶中，用水稀释至刻度，摇匀；精密量取 5ml，置 10ml 量瓶中，精密加入内标溶液 2ml，用水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液；另取异亮氨酸对照品约 50mg、亮氨酸对照品约 100mg、醋酸赖氨酸对照品约 100mg、甲硫氨酸对照品约

30mg、苯丙氨酸对照品约 80mg、苏氨酸对照品约 55mg、缬氨酸对照品约 40mg、丙氨酸对照品约 55mg、精氨酸对照品约 70mg、门冬氨酸对照品约 35mg、谷氨酸对照品约 55mg、组氨酸对照品约 50mg、脯氨酸对照品约 30mg、丝氨酸对照品约 20mg、甘氨酸对照品约 90mg，精密称定，置同一 250ml 量瓶中，加适量水使溶解，用水稀释至刻度，摇匀；精密量取 5ml，置 10ml 量瓶中，精密加入内标溶液 2ml，用水稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液。精密量取供试品溶液和对照品溶液各 2ml，分别置 20ml 具塞试管中，精密加入 1 mol/L 三乙胺-乙腈（14:86）溶液 1ml，0.1mol/L 异硫氰酸苯酯乙腈溶液 1ml，摇匀，在 50℃ 水浴中反应 45 分钟，取出、放冷；再分别精密加入正己烷 1ml，摇匀，放置 30 分钟后（溶液至澄清），取澄清的下层液各 2 μ l，分别注入液相色谱仪，记录色谱图。按内标法以峰面积计算，即得。

葡萄糖 精密量取本品 10ml，置于阳离子交换柱内（交换柱内径为 10mm，高为 22cm，内填经转型并处理至中性的钠型磺酸盐阳离子交换树脂约 10g），以每分钟 0.5~0.7ml 的流速通过柱，收集流出液于 50ml 量瓶中，再用水洗柱 3 次，每次 10ml，洗液与流出液合并，并用水稀释至刻度，摇匀。依法测定旋光度（中国药典 2010 年版二部附录 VI E），与 10.426 相乘，即得 100ml 供试品中 $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ 的含量（g）。

【类别】 氨基酸类药。

【规格】 按总氨基酸计（1）250ml:8.70g （2）500ml:17.40g

【贮藏】 置凉暗处保存。

曾用名：18 种氨基酸葡萄糖注射液