

国家食品药品监督管理局

国家药品标准修订件

批件号：XGB2012-003

药品名称	药品通用名称：枸橼酸铋雷尼替丁 汉语拼音：Juyuansuanbi Leinitiding 英文名：Ranitidine Bismuth Citrate
实施规定	为保证临床应用安全有效、质量可控，现对枸橼酸铋雷尼替丁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 -(X-193)-2004Z-2012
实施日期	2012年6月12日
附件	枸橼酸铋雷尼替丁药品标准
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-(X-193)-2004Z-2012

枸橼酸铋雷尼替丁

Juyuansuanbi Leinitiding

Ranitidine Bismuth Citrate

本品为雷尼替丁与枸橼酸铋生成的组成不定的复合物。按干燥品计算,雷尼替丁与枸橼酸铋量为1:1者,含雷尼替丁($C_{13}H_{22}N_4O_3S$)应为42.5%~45.5%;雷尼替丁与枸橼酸铋量为1:1.1者,含雷尼替丁($C_{13}H_{22}N_4O_3S$)应为39.5%~42.5%;含枸橼酸铋以铋(Bi)计算,均应为27.5%~30.5%。

【性状】 本品为类白色至淡黄棕色的粉末,或结晶性或颗粒性的粉末;味微苦带涩;潮解,吸潮后颜色变深。

本品在水中极易溶解,在乙醇、乙醚、丙酮或三氯甲烷中几乎不溶。

【鉴别】 (1) 取本品约0.5g,置试管中,用小火缓缓加热,产生的气体能使湿润的醋酸铅试纸显黑色。

(2) 在雷尼替丁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。

(3) 取本品,用水制成每1ml中约含25 μ g的溶液,照紫外-可见分光光度法(附录IV A)测定,在228nm与314nm的波长处有最大吸收。

(4) 本品的水溶液显铋盐(2)与枸橼酸盐的鉴别反应(中国药典2010年版二部附录III)。

【检查】 酸度 取本品1.0g,加水10ml溶解后,依法测定(中国药典2010年版二部附录IV H),pH值应为4.5~6.5。

溶液的澄清度 取本品1.0g,加水10ml溶解后,溶液应澄清;如显浑浊,与2号浊度标准液(中国药典2010年版二部附录IX B)比较,不得更浓。

有关物质 取本品适量(约相当于雷尼替丁100mg),置100ml量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液;精密量取1ml,置100ml量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,作为对照溶液。照含量测定项下雷尼替丁的色谱条件,取对照溶液10 μ l注入液相色谱仪,调节检测灵敏度,使主成分色谱峰的峰高约为满量程的20%。再精密量取对照溶液和供试品溶液各10 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。供试品溶液色谱图中如有杂质峰,单个杂质峰面积不得大于对照溶液主峰面积(1.0%),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%)。供试品溶液色谱图中任何小于对照溶液主峰面积0.05倍的峰可忽略不计。

硫酸盐 取本品1.0g,加水20ml使溶解,加稀盐酸4ml,摇匀,滤过,滤液分成两等

国家食品药品监督管理局

发布

国家药典委员会

审定

份；各加水至 40ml，摇匀，放置 10 分钟，滤过，一份中加 25%氯化钡溶液 5ml，摇匀，放置 10 分钟，如显浑浊，反复滤过，至滤液澄清，置 50ml 纳氏比色管中，加标准硫酸钾溶液 2.0ml 与水适量使成 50ml，摇匀，放置 10 分钟，作为对照液；另一份置另一 50ml 纳氏比色管中，加 25%氯化钡溶液 5ml 与水适量使成 50ml，摇匀，放置 10 分钟，与上述对照液比较，不得更浓(0.04%)。

硝酸盐 取本品 0.50 g，置试管中，加水 5 ml 溶解后，加硫酸 5 ml，混匀，放冷，沿管壁缓缓加入硫酸亚铁试液 5 ml，使成两液层，接触面不得立即显棕色。

干燥失重 取本品，以五氧化二磷为干燥剂，在 60 °C 减压干燥 4 小时，减失重量不得过 6.0% (中国药典 2010 年版二部 附录 VIII L)。

铅盐 取本品 1.0 g，在 600 °C 炽灼使完全灰化，放冷后滴加硝酸 0.5~1 ml 使溶解，在水浴上蒸干，放冷，加氢氧化钾溶液(1→6)约 5 ml，使 pH 值达到 10 以上，煮沸 2 分钟，放冷，滤过，残渣用少量水洗，洗液与滤液合并，用醋酸调节 pH 值至 7，用水稀释成 25 ml，加醋酸盐缓冲液(pH3.5)2 ml 与硫代乙酰胺试液 2 ml，摇匀，放置 2 分钟，如显色，与标准铅溶液 2.0 ml 用同一方法制成的对照液比较，不得更深(0.002%)。

【含量测定】 铋 取本品约 0.6 g，精密称定，加水 50 ml，振摇使溶解后，再加硝酸溶液(1→3)3 ml 与二甲酚橙指示液 2 滴，用乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05 mol/L)滴定至溶液显黄色。每 1 ml 乙二胺四醋酸二钠滴定液(0.05 mol/L)相当于 10.45 mg 的 Bi。

雷尼替丁 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 (推荐色谱柱为: Kromasil C₁₈, 150mm×4.6mm, 5μm 或效能相当的色谱柱); 流动相 A 为磷酸盐缓冲液(取磷酸 6.8 ml, 置 1900 ml 水中, 加 50%氢氧化钠溶液 8.6 ml, 加水至 2000 ml, 用磷酸或 50%氢氧化钠溶液调节 pH 值至 7.1±0.05)-乙腈(98: 2), 流动相 B 为磷酸盐缓冲液-乙腈(78: 22); 按下表进行梯度洗脱; 检测波长为 230 nm; 流速为每分钟 1.5ml; 柱温为 35°C。取盐酸雷尼替丁约 0.1 g, 置 100ml 量瓶中, 加 50%氢氧化钠溶液 1ml, 加水约 60ml, 振摇使溶解, 用水稀释至刻度, 摇匀, 室温放置 1 小时后, 取 10 μl 注入液相色谱仪, 记录色谱图。调节流速或流动相比比例, 使主成分色谱峰的保留时间约为 12 分钟, 杂质 I 峰相对雷尼替丁峰的保留时间约为 0.85, 理论板数按雷尼替丁峰计算不低于 5000, 雷尼替丁峰与杂质 I 峰的分度应大于 4.0。

时间(分钟)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	100	0
15	0	100
23	0	100
24	100	0
30	100	0

测定法 取本品适量(约相当于雷尼替丁 20 mg), 精密称定, 置 200 ml 量瓶中, 加水溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 10 μl 注入液相色谱仪, 记录色谱图; 另取盐酸雷尼替丁对照品约 22 mg, 精密称定, 同法测定。按外标法以峰面积计算, 并将结果乘以 0.8961, 即