

# 国家食品药品监督管理局

## 国家药品标准

YBZ00892003-2008

### 海昆肾喜胶囊

Haikun Shenxi Jiaonang

本品为褐藻多糖硫酸酯制成的硬胶囊。

【制法】 取褐藻多糖硫酸酯 100g、药用淀粉 120g 和硬脂酸镁 1g，混匀，装入胶囊，制成 1000 粒，即得。

【性状】 本品为硬胶囊，内容物为灰白色或浅褐色粉末；无臭，无味。

【鉴别】 (1) 取本品内容物 0.1g，加水 10ml，加热溶解，滤过，滤液加数滴 2.5% 十六烷基氯化吡啶溶液，立即生成白色絮状沉淀。

(2) 取本品内容物 1g，加水 9ml 溶解，滤过，滤液加盐酸 2ml，封管，在 105℃ 下加热水解 4 小时，冷却至室温开管，将溶液转移至小烧杯中，加活性炭 0.1g 脱色 1 小时，加碳酸钠溶液调至 pH 值 5~6，滤过，滤液微热浓缩，转移至 10ml 量瓶中，加水至刻度，摇匀，作为供试品溶液。另取褐藻糖对照品，加水制成每 1ml 含 10mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中国药典 2005 年版一部附录 VI B）试验。吸取上述两种溶液各 1  $\mu$ l，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以乙酸乙酯-醋酸-甲醇-水（12：3：3：1）为展开剂，展开，取出，晾干，喷以苯胺-邻苯二甲酸溶液，吹干，在 105℃ 加热约 5 分钟。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

【检查】 酸不溶灰分 照酸不溶灰分测定法（中国药典 2005 年版一部附录 IX K）测定，不得过 1.0%。

分子量与分子量分布 照分子排阻色谱法（中国药典 2005 年版二部附录 V H）测定。

色谱条件及系统适应性试验 测多糖专用凝胶柱 (Shodx OHPaK SB-804HQ)；以 0.71% 硫酸钠溶液为流动相（内含 0.02% 叠氮化钠）；柱温 35℃；流速为每分钟 0.5ml；示差折光检测器。称取葡聚糖 P-5 和葡聚糖 P-800 适量，分别用流动相制成每 1ml 含 5mg 的溶液，取 20  $\mu$ l 注入液相色谱仪，测得保留时间  $t_R$  和  $t_0$ ；供试品溶液和对照品溶液色谱图中的保留时间  $t_R$  均应在  $t_T$  和  $t_0$  之间。理论板数按葡聚糖 P-5 峰计算应不小于 3000。

**对照品溶液** 取已知分子量的 8 个系列葡聚糖对照品，加流动相制成每 1ml 含 5mg 的溶液，振摇，室温放置过夜，既得。

**供试品溶液** 取本品适量，加流动相制成每 1ml 含 10mg 的溶液，室温放置过夜，用 0.45μm 的滤膜过滤，取续滤液，即得。

**测定法** 取上述各对照品溶液各 20 μl，分别注入液相色谱仪，记录色谱图，用 GPC 软件计算出回归方程。取供试品溶液 20 μl，同法测定，用 GPC 软件计算供试品的重均分子量及分子量分布。

本品重均分子量 ( $M_w$ ) 应为 60000~130000，10% 大分子部分重均分子量不得大于 750000。

**褐藻胶** 取本品内容物 0.1g，加水 10ml，加热溶解，滤过，滤液加 0.2mol/L 氯化镁溶液 10ml，混匀，不得生成沉淀；再加乙醇 3ml，搅拌，不得生成沉淀。

**水分** 照水分测定法（中国药典 2005 年版一部附录 IX H 第三法）测定，应符合规定。

**其它** 应符合胶囊剂项下有关的各项规定（中国药典 2005 年版一部附录 I L）

#### **【含量测定】 褐藻糖**

**对照品溶液的制备** 取经五氧化二磷减压干燥的褐藻糖约 10mg，精密称定，加少量水溶解，溶液转移至 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，即得。

**标准曲线的制备** 精密吸取对照品溶液 0.15、0.30、0.45、0.60、0.75、0.90ml，置比色管中，分别加水至 1.0ml，冰水浴中加入 87%硫酸溶液 4.5ml，摇匀；1 分钟后，在沸水浴中准确加热 10 分钟，迅速冷却至室温，加 3%半胱氨酸盐酸盐溶液 0.1ml，摇匀，静置 90 分钟。照分光光度法（中国药典 2005 年版一部附录 V A）测定，分别在 427nm 和 396nm 的波长处测定吸光度。以吸光度之差为纵坐标，以对照品量为横坐标，绘制标准曲线。

**测定法** 取经五氧化二磷干燥的本品内容物约 0.2g，精密称定，加水溶解，滤过，滤液转移至 100ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀。取 0.2ml 置比色管中，照标准曲线制备方法，自“加水至 1.0ml”起，同法测定吸光度，从标准曲线上读出供试品溶液中相当于褐藻糖的含量。

本品以干燥品计，每粒含褐藻糖不得少于 25mg。

**水解硫酸基** 照高效液相色谱法（中国药典 2005 版 VI D）测定。

**色谱条件与系统适用性试验** AJS-10 型阴离子色谱柱；以碳酸氢钠—碳酸钠溶液（取 0.2mol/L 碳酸氢钠溶液和 0.2mol/L 碳酸钠溶液各 10ml，再用水稀释至 1000ml）为流动相；以 ASCD-100 型抑制电导池为检测器。理论板数按硫酸根计算应不低于 3500。

**对照品溶液的制备** 取于 105℃干燥 2 小时的硫酸钾约 907mg（相当于硫酸根 500mg），

精密称定，置 1000ml 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，作为对照品储备溶液。精密吸取对照品储备溶液 2ml，置 50ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，作为对照品溶液

**标准曲线的制备** 精密吸取对照品溶液 10ml、15ml、20ml，置 25ml 量瓶中，分别加水稀释至刻度，摇匀，精密吸取 10 $\mu$ l，注入离子色谱仪，测定。以硫酸根的量作为横坐标，峰面积积分值为纵坐标，绘制标准曲线。

**测定法** 取本品内容物约 0.4g，精密称定，加水 10ml 溶解，滤过，滤液置 25ml 量瓶中，以少量水洗涤滤纸与滤器，洗液与滤液合并，加水稀释至刻度；精确吸取 9ml 置 10ml 安瓿中，加盐酸 0.8ml，封管，在 105℃ 水解 4 小时，冷却至室温，开管，滤过，滤液置 50ml 量瓶中，以少量水洗涤滤纸与滤器，洗液与滤液合并，加水稀释至刻度，摇匀；精密量取 2ml，置 50ml 量瓶中，加水稀释至刻度，摇匀，作为供试品溶液。精密吸取供试品溶液 10 $\mu$ l，注入离子色谱仪，测定，以标准曲线法计算，即得。

本品以干燥品计，每粒含水解硫酸基不得少于 22mg。

**【功能与主治】** 化浊排毒。用于慢性肾功能衰竭（代偿期、失代偿期和尿毒症早期）湿浊证。症见恶心，呕吐，纳差，腹胀，身重困倦，尿少，浮肿，苔厚腻。

**【用法与用量】** 口服。每次 2 粒，每日 3 次；2 个月为一疗程。餐后 1 小时服用。

**【注意】** （1）在医生的指导下按主治证候用药，按时按量服用。

（2）在医生的指导下，根据肾功能衰竭程度注意合理膳食。

（3）本品可与对肾功能无损害的抗生素、抗高血压药、抗酸、补钙及纠正肾性贫血等药物使用。但是，没有与 ACEI 类制剂使用的经验。

（4）对有明显出血征象者应慎用。

（5）使用期间注意观察不良反应。

（6）儿童及 65 岁以上老年人尚无临床研究资料。

**【规格】** 每粒装 0.22g（含褐藻多糖硫酸酯 100mg）

**【贮藏】** 密封，室温保存。

**【有效期】** 24 个月

注：苯胺-邻苯二甲酸试剂的配制：取苯胺 0.93g 和邻苯二甲酸 1.66g，溶于 100ml 水饱和的正丁醇溶液中，即得。

明胶-氯化钡溶液的配制 取明胶 1g，加水 100ml，60-70℃ 溶解，4℃ 保存过夜；取出，加氯化钡 0.5g，室温静置 2 小时，即得（溶液在 4℃ 可保存一周）。