

附件 2

烯啶虫胺原料及片剂等 5 种兽药产品质量标准、 说明书和标签

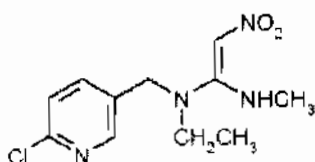
一、烯啶虫胺原料及片剂质量标准、说明书和内包装标签

(一) 烯啶虫胺原料及片剂质量标准

烯啶虫胺

Xidingchong'an

Nitenpyram



$C_{11}H_{15}ClN_4O_2$

270.72

本品为(E)-N-(6-氯-3-吡啶甲基)-N-乙基-N-甲基-2-硝基-1,1-乙烯二胺。按干燥品计算，含 $C_{11}H_{15}ClN_4O_2$ 不得少于 98.0%。

【性状】 本品为淡黄色至淡褐色粉末。

本品在水、甲醇、二氯甲烷中易溶，在乙酸乙酯中溶解，在甲苯中略溶，在正己烷中不溶。

【鉴别】 (1) 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。

(2) 本品的红外光吸收图谱应与对照图谱 1 或图谱 2 或图谱 3 一致。

【检查】 粒度 取本品，依法检查（附录 98 页第二法），500 μ m 筛通过率应不少于 96%，250 μ m 筛的通过率应不少于 75%。

酸碱度 取本品 0.5g，加水 50ml 溶解后，依法测定（附录 56 页），pH 值应为 5.8~7.8。

溶液的澄清度和颜色 取本品 0.5g，加水 50ml 溶解后，溶液应澄清无色；如显色，与黄色 1 号标准比色液（附录 91 页第一法）比较，不得更深。

有关物质 NOA 403930 取本品约 2g，精密称定，置 25ml 具塞棕色瓶中，精密加入

1.0g/L 乙酸铵溶液 10ml, 超声水浴 10min, 放冷, 滤过, 取续滤液作为供试品溶液; 另取 NOA 403930 对照品约 10mg, 精密称定, 置 100ml 棕色量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品贮备液; 精密量取对照品贮备液 1ml, 置 100ml 棕色量瓶中, 用 1.0g/L 乙酸铵溶液稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液; 照高效液相色谱法(附录 36 页)试验, 用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂; 以含 1.0g/L 乙酸铵的乙腈-水溶液(70:30)为流动相 A, 以含 1.0g/L 乙酸铵的甲醇溶液为流动相 B, 以含 1.0g/L 乙酸铵溶液为流动相 C; 按下表进行线性梯度洗脱, 检测波长为 220nm; 流速每分钟 1.5ml; 精密量取供试品溶液和对照品溶液各 50 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 NOA 403930 峰, 按外标法以峰面积计算, 并将计算结果乘以 1.1, 不得过 0.003%。

时间(分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)	流动相 C (%)
0	20	0	80
30	33	8	59
32	100	0	0
37	100	0	0
38	20	0	80
48	20	0	80

CGA 364185(NAMI)和 NOA 436315 (OXIM) 取本品适量, 精密称定, 用 1%磷酸溶液溶解并稀释成每 1ml 中约含 0.228mg 的溶液, 摇匀, 作为供试品溶液; 另取 CGA 364185 对照品约 10mg, 精密称定, 置 100ml 量瓶中, 加 1%磷酸溶液 80ml 超声使溶解, 并稀释至刻度; 精密量取 1ml, 置 50ml 棕色量瓶中, 用 1%磷酸溶液稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。照含量测定项下的色谱条件试验, 精密量取供试品溶液和对照品溶液各 20 μ l, 分别注入液相色谱仪, 记录色谱图。供试品溶液的色谱图中如有 CGA 364185 和 NOA 436315 及其他杂质峰, CGA 364185 和 NOA 436315 相对于烯啶虫胺峰的保留时间分别为 1.65 和 1.22。CGA 364185 按外标法以峰面积计算, 不得过 0.2%; NOA 436315 峰面积乘以其校正因子 0.84 后, 不得过供试品溶液中烯啶虫胺峰面积的 0.2%, 其他单个杂质峰面积不得大于供试品溶液中烯啶虫胺峰面积的 0.2%, 总杂质不得过 2.0%。供试品溶液色谱图中任何小于主峰面积 0.05% 的峰忽略不计。

残留溶剂 三氯甲烷 取本品约 0.2g, 精密称定, 置顶空瓶中, 精密加二甲基甲酰胺 500 μ l, 密封, 混匀, 作为供试品溶液; 另精密称取三氯甲烷 20mg, 置已加入二甲基甲酰胺 10ml 的 50ml 量瓶中, 用二甲基甲酰胺溶解并稀释至刻度, 摇匀, 精密量取 250 μ l, 置顶空瓶中, 精密加二甲基甲酰胺 250 μ l, 密封, 摇匀, 作为对照品溶液。照残留溶剂测定法(附录 81 页第二法)试验, 用聚乙二醇为固定液的毛细管柱为色谱柱; 以氮气为载气; 检测器为氢火焰离子化检测器; 起始柱温 40 $^{\circ}$ C, 维持 8 分钟, 再以每分钟 6 $^{\circ}$ C 的速率升至 160 $^{\circ}$ C; 进样口温度 150 $^{\circ}$ C; 检测器温度为 200 $^{\circ}$ C; 顶空瓶平衡温度为 70 $^{\circ}$ C, 平衡时间为 15 分钟;

取对照品溶液顶空进样，三氯甲烷峰与二甲基甲酰胺峰的分离度应符合要求。取供试品溶液与对照品溶液分别顶空进样，记录色谱图，按外标法以峰面积计算，含三氯甲烷不得过0.05%。

干燥失重 取本品，置五氧化二磷干燥器中，减压干燥4小时，减失重量不得过0.1%（附录78页）。

炽灼残渣 取本品1.0g，依法检查（附录80页），遗留残渣不得过0.1%。

重金属 取炽灼残渣项下遗留的残渣，依法检查（附录75页第二法），含重金属不得过百万分之一。

【含量测定】 照高效液相色谱法（附录36页）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；柱温40℃；以乙腈为流动相A，以甲醇为流动相B，以1%磷酸溶液为流动相C；按下表进行线性梯度洗脱；检测波长为220nm；流速为每分钟1.0ml。称取烯啶虫胺对照品适量，加1%磷酸溶液溶解并稀释制成每1ml中约含0.228mg的溶液，取20 μ l注入液相色谱仪，记录色谱图，理论板数按烯啶虫胺峰计算应不低于1500，烯啶虫胺峰的拖尾因子不得过1.8，烯啶虫胺峰与相邻杂质峰的分离度应符合要求。

时间（分钟）	流动相A（%）	流动相B（%）	流动相C（%）
0	0	0	100
20	15	5	80
40	25	20	55
50	90	0	10
51	100	0	0
55	100	0	0
56	0	0	100
65	0	0	100

测定法 取本品适量，精密称定，加1%磷酸溶液溶解并稀释制成每1ml中约含0.228mg的溶液，摇匀，作为供试品溶液，精密量取20 μ l，注入液相色谱仪，记录色谱图；另取烯啶虫胺对照品适量，同法测定。按外标法以峰面积计算，即得。

【作用与用途】 杀虫药，用于杀灭寄生于犬、猫体表的跳蚤。

【贮藏】 遮光、密闭，在2~8℃保存。

【有效期】 3年

【制剂】 烯啶虫胺片

【生产企业】 Dottikon 合成有限公司 (Dottikon Exclusive Synthesis AG)
Hembrunnstrasse 17, CH-5605 Dottikon, Switzerland)

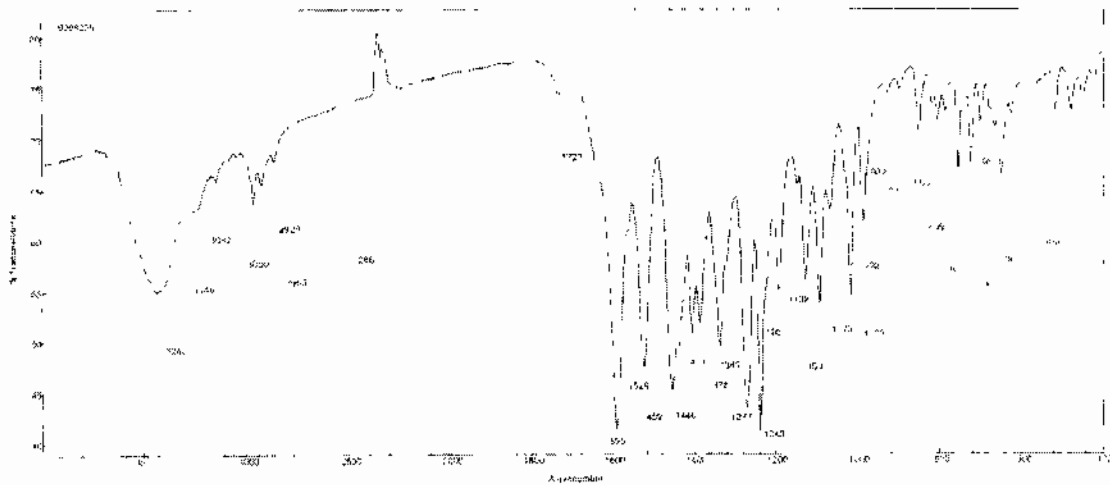


图1 糖原红外图谱 (晶型 A)

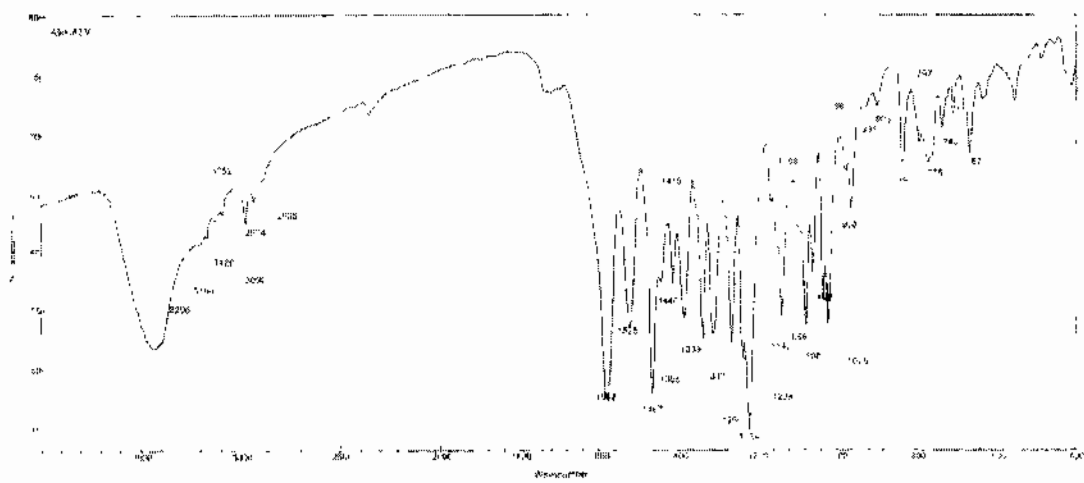


图2 糖原红外图谱 (晶型 B)

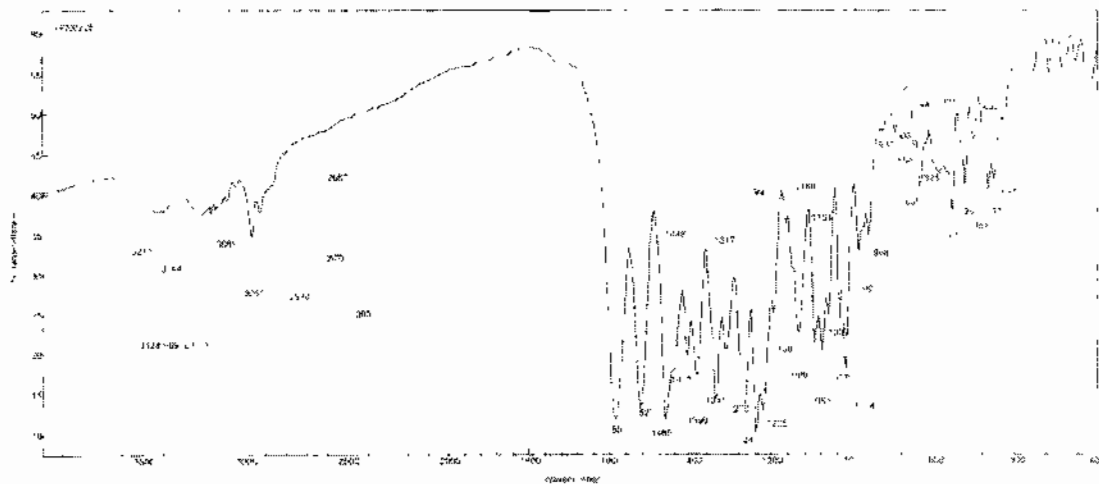
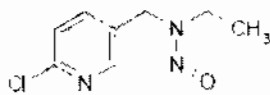


图3 啉吡虫胺晶型A和晶型B混合图谱(混合比例, 50:50)

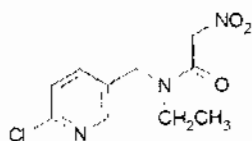
杂质结构:

1) NOA 403 930



N-(6-氯代-3-吡啶甲基)-N-乙基-N-亚硝基-胺

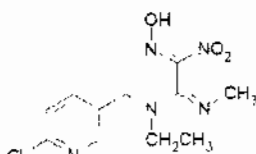
2) CGA 364185(NAMI)



N-(6-氯-3-吡啶甲基)-N-乙基-2-

亚硝基-乙酰胺

3) NOA 436 315(OXIM)



N-(6-氯-吡啶-3-甲基)-N-乙基

-2-羟基亚胺-N'-甲基-2-亚硝

基-乙酰胺

烯啶虫胺片

Xidingchong'an Pian

Nitenpyram Tablets

本品含烯啶虫胺($C_{11}H_{15}ClN_4O_2$)应为标示量的90.0%~105.0%。

【性状】 本品为白色至淡黄色片。

【鉴别】 (1) 取本品适量(约相当于烯啶虫胺114mg),加甲醇10ml超声使烯啶虫胺溶解,滤过,取续滤液作为供试品溶液;另取烯啶虫胺对照品100mg,加甲醇10ml使溶解,摇匀,作为对照品溶液。照薄层色谱法(附录33页)试验,吸取上述两种溶液各5 μ l,分别点于同一硅胶GF₂₅₄薄层板上,以乙酸乙酯-甲醇-25%浓氨溶液(75:25:5)为展开剂,展开,晾干,置紫外光灯(254nm)下检视。供试品溶液所显主斑点的位置与颜色应与对照品溶液的主斑点相同。

(2) 在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液主峰保留时间应与对照品溶液主峰的保留时间一致。

【检查】 溶出度 取本品,照溶出度测定法(附录114页第二法),以水1000ml为溶出介质,转速为每分钟100转,依法操作,经30分钟时,取溶液适量,滤过,取续滤液(规格57mg,用水按1:5进一步稀释,取稀释液),照紫外-可见分光光度法(附录26页),在269.5nm的波长处测定吸光度;另取烯啶虫胺对照品适量,加水稀释制成每1ml中约含11.4 μ g的溶液,同法测定,计算每片溶出量。限度为标示量的75%,应符合规定。

水分 取本品,照水分测定法(附录79页第一法B)测定,含水量不得过6.0%。

有关物质 NOA 403930 取本品的细粉适量(约相当于烯啶虫胺228mg),精密称定,置25ml具塞棕色瓶中,精密加入1.0g/L乙酸铵溶液10ml,超声10min,放冷,滤过,取续滤液作为供试品溶液;另取NOA 403930对照品约10mg,精密称定,置100ml棕色量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品贮备液;精密量取对照品贮备液1ml,置100ml棕色量瓶中,用1.0g/L乙酸铵溶液稀释至刻度,摇匀,精密量取10ml,置25ml具塞棕色瓶中,加1g乳糖,超声处理使溶解,滤过,取续滤液作为对照品溶液;照高效液相色谱法(附录36页)试验,用十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以含1.0g/L乙酸铵的乙腈-水溶液(70:30)为流动相A,以含1.0g/L乙酸铵的甲醇溶液为流动相B,以1.0g/L乙酸铵溶液为流动相C;按下表进行线性梯度洗脱,检测波长为220nm;流速为每分钟1.5ml;精密量取供试品溶液和对照品溶液各50 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NOA 403930峰,按外标法以峰面积计算,不得过0.003%。

时间(分钟)	流动相A(%)	流动相B(%)	流动相C(%)
0	20	0	80
30	33	8	59

32	100	0	0
37	100	0	0
38	20	0	80
48	20	0	80

CGA 364185(NAMI)、CGA 288046(PMEA)和 NOA 436315 (OXIM) 取本品的细粉适量,精密称定,用 1%磷酸溶液溶解并稀释成每 1ml 中约含烯啶虫胺 0.228mg 的溶液,摇匀,作为供试品溶液;另取 CGA 364185 和 CGA288046 对照品各约 10mg,精密称定,置 100ml 量瓶中,加 1%磷酸溶液超声处理使溶解并稀释至刻度;精密量取 1ml,置 50ml 棕色量瓶中,加 1%磷酸溶液稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。照含量测定项下的色谱条件试验,精密量取供试品溶液和对照品溶液各 20 μ l,分别注入液相色谱仪,记录色谱图。CGA 364185、NOA 436315 和 CGA288046 相对于烯啶虫胺峰的保留时间分别为 1.66、1.22 和 0.55。供试品溶液的色谱图中如有 CGA 364185、CGA288046 和 NOA 436315 及其他杂质峰,CGA 364185 和 CGA288046 按外标法以峰面积计算,CGA 364185 不得过 4.5%,CGA288046 不得过 0.6%;NOA 436315 与其他杂质按下式计算,NOA 436315 不得过 0.8%,其他单个杂质不得过 0.5%,其他各杂质和不得过 1.0%。计算结果小于 0.05%忽略不计。

$$RS_i = PRS_i \times 10000 \times F / (PT \times C) (\%)$$

PRS_i: 供试品溶液中其他单一杂质峰面积

PT: 供试品溶液中烯啶虫胺峰面积

C: 供试品含量标示量的百分数

F: 校正因子,NOA 436315 为 0.84,其他杂质为 1

其它 应符合片剂项下有关的各项规定(附录 5 页)。

【含量测定】 照高效液相色谱法(附录 36 页)测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基硅键合硅胶为填充剂;以乙腈为流动相 A,以甲醇为流动相 B,以 1%磷酸溶液为流动相 C;按下表进行线性梯度洗脱;检测波长为 220nm;流速为每分钟 1.0ml,柱温为 40℃。称取烯啶虫胺对照品适量,加 1%磷酸溶液使溶解并稀释制成每 1ml 中约含 0.228mg 的溶液,取 20 μ l 注入液相色谱仪,记录色谱图,理论板数按烯啶虫胺峰计算应不低于 1500,烯啶虫胺峰的拖尾因子不得过 2.0,烯啶虫胺峰与相邻杂质峰的分度应符合要求。

时间(分钟)	流动相 A (%)	流动相 B (%)	流动相 C (%)
0	0	0	100
20	15	5	80
40	25	20	55
50	90	0	10

51	100	0	0
55	100	0	0
56	0	0	100
65	0	0	100

测定法 取本品 20 片，精密称定，研细，精密称取细粉约 100mg（相当于烯啶虫胺约 11.4mg），置 50ml 棕色量瓶中，加 1%磷酸溶液 40ml 超声 10min 使烯啶虫胺溶解，用 1%磷酸溶液稀释至刻度，摇匀，滤过，取续滤液作为供试品溶液；另取烯啶虫胺对照品约 114mg，精密称定，置 100ml 量瓶中，用 1%磷酸稀释至刻度，精密量取 10ml，置 50ml 量瓶中，用 1%磷酸稀释至刻度，作为对照品溶液。精密量取供试品溶液和对照品溶液各 20 μ l，注入液相色谱仪中，记录色谱图。按外标法以峰面积计算，即得。

【作用与用途】 杀虫药。用于杀灭寄生于犬、猫体表的跳蚤。

【用法与用量】 内服给药，可同食物一起喂食，也可单独喂服。当有跳蚤寄生时，猫和体重 1-11 公斤的小犬，规格 11.4mg 用药 1 片；体重在 11.1kg - 57kg 的犬，规格 57mg 用药 1 片；体重超过 57kg 的犬，规格 57mg 用药 2 片。若跳蚤寄生严重，则每次用药或每隔 1 天重复用药 1 次，直到跳蚤得到控制。如果跳蚤重新出现，应再次用药。

【不良反应】 喂药后 1 小时内，宠物会有比平时较频繁的抓挠动作，这是由于跳蚤对药品产生反应而导致的。极少数的猫会有非常短暂的高度兴奋表现。

【注意事项】 （1）烯啶虫胺可用于动物的怀孕期和哺乳期。不要用于小于 4 周龄或体重低于 1kg 的犬猫。

（2）置于儿童接触不到和看不见的地方。

（3）废弃物处理措施：药品不应通过污水或家庭垃圾处理。咨询你的兽医如何处理不再使用的药品。这些措施应有利于环境保护。

（4）正确用药的建议：通过检查被毛下面的皮肤或是用细的金属梳了梳理被毛，就可以发现跳蚤。宠物频繁抓挠或过分地梳理被毛也是跳蚤寄生的征兆。

【贮藏】 遮光、密封，在 25℃ 以下保存。

【规格】 （1）11.4 mg （2）57 mg

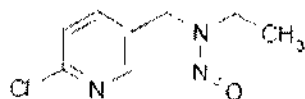
【有效期】 3 年

【生产企业】 诺华动物保健公司法国生产厂 (Novartis Sante Animale S.A.S.)

B.P.224, F-68330 Huningue, France

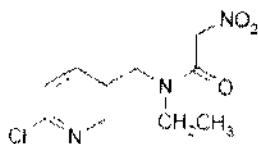
杂质结构:

1) NOA 403 930



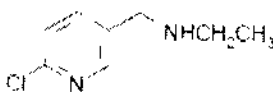
N-(6-氯-3-吡啶甲基)-N-乙基-N-亚硝基-胺

2) CGA 364 185 (NAMI)



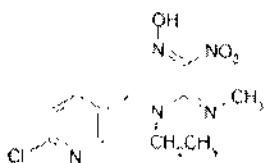
N-(6-氯-3-吡啶甲基)-N-乙基-2-亚硝基-乙酰胺

3) CGA 288 046 (PMEA)



(6-氯吡啶-3-甲基) 氨基乙烷

4) NOA 436 315 (OXIM)



N-(6-氯-吡啶-3-甲基)-N-乙基-2-羟基亚胺-N'-甲基-2-亚硝基-乙酰胺

(二) 烯啶虫胺片说明书

曾用

【兽药名称】

通用名: 烯啶虫胺片

商品名: Capstar®, 诺普星®

英文名: Nitenpyram Tablets

汉语拼音: Xidingchong'an Pian

【主要成分】 烯啶虫胺

【性状】 本品为白色至淡黄色片。

【药理作用】 烯啶虫胺是一种新烟碱类药,可结合并抑制昆虫的特异性烟碱乙酰胆碱受体,干扰神经递质传递而导致成年跳蚤死亡。它不抑制乙酰胆碱酯酶。给犬、猫用药 15-30 分钟后,即可观察到对跳蚤的驱杀效果,6 小时内可以观测到 95%至 100%的杀灭效果。

烯啶虫胺经犬、猫胃肠道迅速且几乎完全被吸收。喂食不影响吸收,喂食可稍微推迟药物到达血药浓度峰值的时间,但不影响其他药理作用和药效。药物在靶动物体内 0.5-2 小时内达到血药浓度峰值,作用后很快排出体外。在犬的半衰期为 4 小时,在猫的半衰期为 8 小时。犬在 1 天内(猫在 2 天内)90%以上药物经尿液排泄,主要以原形药方式排出。

【适应证】 用于杀灭寄生于犬、猫体表的跳蚤。

【用法与用量】 内服给药,可同食物一起喂食,也可单独喂服。当有跳蚤寄生时,猫和体重 1-11 公斤的小犬,规格 11.4mg 用药 1 片;体重在 11.1kg - 57kg 的犬,规格 57mg 用药 1 片;体重超过 57kg 的犬,规格 57mg 用药 2 片。若跳蚤寄生严重,则每天用药或每隔 1 天重复用药 1 次,直到跳蚤得到控制。如果跳蚤重新出现,应再次用药。

【不良反应】 喂药后 1 小时内,宠物会有比平时较频繁的抓挠动作,这是由于跳蚤对药品产生反应而导致的。极少数的猫会有非常短暂的高度兴奋表现。

【注意事项】 (1) 烯啶虫胺可用于动物的怀孕期和哺乳期。不要用于小于 4 周龄或体重低于 1kg 的犬猫。

(2) 置于儿童接触不到和看不见的地方。

(3) 废弃物处理措施:药品不应通过污水或家庭垃圾处理。咨询你的兽医如何处理不可使用的药品。这些措施应有利于环境保护。

(4) 正确用药的建议:通过检查被毛下面的皮肤或是用细的金属梳了梳理被毛,就可以发现跳蚤。宠物频繁抓挠或过分地梳理被毛也是跳蚤寄生的征兆。

【规格】 (1) 11.4mg (2) 57mg

【包装】 6 片/盒; 60 片/盒。

【贮藏】 遮光、密封,在 25°C 以下保存。

【有效期】 3 年

【进口兽药注册证号】

【生产企业】 诺华动物保健公司(法国生产) (Novartis Sante Animale S.A.S.)

B.P.224, F-68330 Huningue, France

(三) 烯啶虫胺原料及片剂包装标签

烯啶虫胺原料标签

兽用

【兽药名称】

通用名：烯啶虫胺

英文名：Nitenpyram

汉语拼音：Xidingchong'an

【主要成分】 烯啶虫胺

【适应证】 用于杀灭寄生于犬、猫体表的跳蚤。

【包装】

【贮藏】 遮光、密闭，在2~8℃保存。

【生产日期】

【生产批号】

【有效期至】

【运输注意事项】

【进口兽药注册证号】

【生产企业】 Dottikon 合成有限公司 (Dottikon Exclusive Synthesis AG)
Hembrunnstrasse 17, CH-5605 Dottikon, Switzerland)

烯啶虫胺片标签

兽用

【兽药名称】

通用名：烯啶虫胺片

商品名：Capstar®，诺普星®

英文名：Nitenpyram Tablets

汉语拼音：Xidingchong'an Pian

【主要成分】 烯啶虫胺

【适应证】 用于杀灭寄生于犬、猫体表的跳蚤。

【用法与用量】 内服给药，可同食物一起喂食，也可单独喂服。当有跳蚤寄生时，猫和体重1-11公斤的小犬，规格11.4mg用药1片；体重在11.1kg-57kg的犬，规格57mg用药1片；体重超过57kg的犬，规格57mg用药2片。若跳蚤寄生严重，则每天用药或每隔1天重复用药1次，直到跳蚤得到控制。如果跳蚤重新出现，应再次用药。

【规格】 (1) 11.4mg (2) 57mg

【包装】 6片/盒；60片/盒。

【贮藏】 遮光、密封，在25℃以下保存。

【生产日期】

【生产批号】

【有效期至】

【进口兽药注册证号】

【生产企业】 诺华动物保健公司法国生产厂 (Novartis Sante Animale S.A.S.)
B.P.224, F-68330 Huingue, France

二、复方克霉唑软膏质量标准、说明书和内包装标签

(一) 复方克霉唑软膏质量标准

复方克霉唑软膏

Fufang Kemeizuo Ruan'gao

Compound Clotrimazole Ointment

本品含克霉唑($C_{22}H_{17}ClN_2$)、倍他米松戊酸酯以倍他米松($C_{22}H_{29}FO_5$)计,均应为标示量的90.0%~110.0%;含硫酸庆大霉素以庆大霉素计应为标示量的90.0%~115.0%。

【性状】 本品为白色至灰白色软膏。

【鉴别】 (1)取适量(约相当于庆大霉素5mg),置50ml离心管中,加入三氯甲烷10ml,混匀,加入0.1mol/L磷酸盐缓冲液(pH8.0)[取磷酸氢二钾16.730g、磷酸二氢钾0.523g,加水使溶解,稀释至1000ml,即得]5ml,将离心管涡旋10分钟,以每分钟2000转离心5分钟,取上层溶液作为供试品溶液;另取硫酸庆大霉素标准品适量,加水制成每1ml中约含1mg庆大霉素的溶液,作为标准品溶液。吸取上述两种溶液各20 μ l,分别点于同一硅胶G薄层板(临用前于105 $^{\circ}$ C活化2小时)上;另取三氯甲烷-甲醇-浓氨溶液(1:1:1)混合振荡,放置1小时,分取下层混合液为展开剂,展开,晾干,置碘蒸气中显色,供试品溶液所显主斑点数、颜色与位置应与标准品溶液的相同。

(2)在含量测定项下记录的色谱图中,供试品溶液中克霉唑和倍他米松主峰的保留时间应分别与对照品溶液的保留时间一致。

【检查】 微生物限度 取本品,按非水溶性供试品制备方法,需氧微生物供试液按1:100稀释,霉菌及酵母菌供试液按1:50稀释,依法检查(附录143页),结果应符合规定。其他 应符合软膏剂项下有关的各项规定(附录10页)。

【含量测定】 克霉唑和倍他米松戊酸酯 照高效液相色谱法(附录36页)测定。

色谱条件与系统适用性试验 用十八烷基键合硅胶为填充剂;以四氢呋喃-0.05mol/L磷酸氢二铵溶液(pH6.5)(40:60)为流动相;检测波长为254nm;柱温30 $^{\circ}$ C。对照品溶液中克霉唑峰和倍他米松戊酸酯峰的分离度应大于1.9。

内标溶液的制备 取二丙酸倍氯米松约75 \pm 7.5mg,精密称定,置100ml量瓶中,用四氢呋喃溶解并稀释至刻度。

测定法 取本品约2 \pm 0.2g,精密称定,置50ml的带盖离心管中,精密加入内标溶液5ml和四氢呋喃20ml,强力振荡2分钟,以每分钟2500rpm转离心10分钟,取上清液用0.45 μ m滤膜滤过,作为供试品溶液,量取15 μ l注入液相色谱仪,记录色谱图。另取倍他米松戊酸酯约50 \pm 5mg,精密称定,置100ml量瓶中,用四氢呋喃溶解并稀释至刻度;取克霉唑对照

品约 100±10mg，精密称定，置 25ml 量瓶中，用四氢呋喃溶解并稀释至刻度；分别精密量取以上两种溶液和内标溶液各 5ml，至 25ml 量瓶中，用四氢呋喃稀释至刻度，作为对照品溶液，同法测定。按内标法以峰面积计算，即得。

硫酸庆大霉素 取本品约 2g，精密称定，置具塞烧瓶中，加三氯甲烷 50ml 振摇 5 分钟使完全溶解，精密加入 0.1mol/L 的磷酸盐缓冲液 (pH 8.0) 100ml，振摇 5 分钟使萃取完全，取上层溶液，照抗生素微生物检定法 (附录 121 页) 测定。可信限率不得大于 7%。1000 庆大霉素单位相当于 1mg 的庆大霉素。

【作用与用途】 用于治疗犬由真菌 (皮屑芽孢菌) 感染和对庆大霉素敏感的细菌感染引起的急性和慢性外耳炎。

【用法与用量】 按本品计。外用：体重小于 15kg，每次 4 滴，一日两次；体重大于或等于 15kg，每次 8 滴，一日两次。连续给药七日。

【不良反应】 1. 长期使用含硫酸庆大霉素类的药物，尤其是肾功能不全时，可能产生可逆性的耳前庭毒性、耳蜗毒性以及肾脏毒性。

2. 偶尔会使少量敏感犬 (衰老的犬) 出现可逆性全聋或部分聋的现象。

【注意事项】 1. 治疗前应彻底清除外耳和耳道并擦干，可使用温和的溶剂去除外来物质、碎屑、累积的分泌物等，外耳治疗区域的多余毛发应予去除。用药后适当的按摩以确保药物分布。

2. 禁用于食品动物。

3. 不能应用于中耳膜 (鼓膜) 穿孔的犬。

4. 如果出现过敏反应，终止治疗并使用适当的替代疗法。

5. 如果治疗期间出现听力或耳前庭功能障碍，应立即停止使用，并用对耳无毒性的溶剂彻底冲洗耳道。

6. 按推荐剂量使用，不得超过七日。

7. 置于儿童接触不到的地方。

【休药期】 无。

【规格】 7.5g:克霉唑 75mg+庆大霉素 22.5mg+倍他米松 7.5mg

【贮藏】 2℃~25℃ 密闭保存。

【有效期】 2 年。

【生产企业】 先灵葆雅动物保健公司 (加拿大)

(Schering-Plough Animal Health Corp. Canada)

地址: 3535 Route Transcanadienne Pointe-Claire, Quebec Canada H9R 1B4

（二）复方克霉唑软膏说明书

兽用 外用

【兽药名称】

通用名：复方克霉唑软膏

商品名：耳特净™(Otomax™)

英文名：Compound Clotrimazole Ointment

汉语拼音：Fufang Kemeizuo Ruan'gao

【主要成分】 克霉唑、倍他米松戊酸酯、硫酸庆大霉素

【性状】 本品为白色至灰白色软膏。

【药理作用】 克霉唑：抗真菌药物，通过抑制病原体的分裂和生长，用于治疗各种酵母菌病原体引起的皮肤感染。倍他米松戊酸酯：合成肾上腺皮质激素类药物，有高度的糖皮质激素活性和轻度的盐皮质激素活性，具有抗炎作用。硫酸庆大霉素：氨基糖苷类抗生素，通过抑制细菌蛋白质的合成发挥其杀菌作用，具有广谱的抗菌作用。

克霉唑-倍他米松戊酸酯-硫酸庆大霉素：三者合用具有协同作用，具有抗真菌、抗炎症和抗细菌作用，可有效治疗因细菌和真菌等引起的外耳炎，同时可以减轻耳部不适、红斑、外分泌物、怪味等。

【适应证】 用于治疗犬由真菌（皮屑芽孢菌）感染和对庆大霉素敏感的细菌感染引起的急性和慢性外耳炎。

【用法与用量】 按本品计。外用：体重小于 15kg，每次 4 滴，一日两次；体重大于或等于 15kg，每次 8 滴，一日两次。连续给药七日。

【不良反应】 1. 长期使用含硫酸庆大霉素类的药物，尤其是肾功能不全时，可能产生可逆性的耳前庭毒性、耳蜗毒性以及肾脏毒性。

2. 偶尔会使少量敏感犬（衰老的犬）出现可逆性全聋或部分聋的现象。

【注意事项】 1. 治疗前应彻底清除外耳和耳道并擦干，可使用温和的溶剂去除外来物质、碎屑、累积的分泌物等，外耳治疗区域的多余毛发应予去除。用药后适当的按摩以确保药物分布。

2. 禁用于食品动物。

3. 不能应用于中耳膜（鼓膜）穿孔的犬。

4. 如果出现过敏反应，终止治疗并使用适当的替代疗法。

5. 如果治疗期间出现听力或耳前庭功能障碍，应立即停止使用，并用对耳无毒性的溶剂彻底冲洗耳道。

6. 按推荐剂量使用，不得超过七日。

7. 置于儿童接触不到的地方。

【规格】 7.5g:克霉唑 75mg+庆大霉素 22.5mg+倍他米松 7.5mg

【包装】

【贮藏】 2℃~25℃，密闭保存。

【有效期】 2年

【进口兽药注册证号】

【生产企业】 先灵葆雅动物保健公司加拿大工厂

(Schering-Plough Animal Health Corp. Canada)

地址：3535 Route Transcanadienne Pointe-Claire, Quebec Canada H9R 1B4

(三) 复方克霉唑软膏内包装标签

兽用 外用

【主要成分】 克霉唑、倍他米松戊酸酯、硫酸庆大霉素

【适应证】 用于治疗犬由真菌（皮肤芽孢菌）感染和对庆大霉素敏感的细菌感染引起的急性和慢性外耳炎。

【用法与用量】 按本品计。外用：体重小于 15kg，每次 4 滴，一日两次；体重大于或等于 15kg，每次 8 滴，一日两次。连续给药七日。

【规格】 7.5g:克霉唑 75mg+庆大霉素 22.5mg+倍他米松 7.5mg

【包装】

【生产日期】

【生产批号】

【有效期至】

【贮藏】 2℃~25℃，密闭保存。

【进口兽药注册证号】

【生产企业】 先灵葆雅动物保健公司加拿大工厂

(Schering-Plough Animal Health Corp. Canada)

地址：3535 Route Transcanadienne Pointe-Claire, Quebec Canada H9R 1B4

三、莫能菌素预混剂质量标准、说明书和内包装标签

(一) 莫能菌素预混剂质量标准

莫能菌素预混剂
Monengjunsu Yuhunji
Monensin Premix

本品为莫能菌素发酵液干燥品与麦麸、珍珠岩粉配制而成。含莫能菌素效价应为标示量的90.0%~110.0%。

【性状】 本品为米色粉末。

【鉴别】 在含量测定项下记录的色谱图中，供试品溶液中莫能菌素A峰和B峰的保留时间应与对照品溶液中莫能菌素A峰和B峰的保留时间一致。

【检查】 粒度 本品应全部通过二号筛。

酸碱度 取本品0.1g，加蒸馏水至10 mL，摇匀，依法测定（附录56页），pH值应为6.0~9.0。

莫能菌素A和莫能菌素(A+B) 照含量测定项下的方法，莫能菌素A效价不低于莫能菌素效价的90.0%；莫能菌素A与莫能菌素B效价和不低于莫能菌素效价的95.0%。

干燥失重 取本品，在105℃干燥至恒重，减失重量不得超过8.0%（附录78页）。

微生物限度 取本品，采用薄膜过滤法处理后，依法检查（附录143页），每1g供试品中细菌总数不超过50000cfu，霉菌和酵母菌总数不超过500cfu，大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和沙门氏菌不得检出。取本品适量，采用直接接种法，每10g供试品中肠杆菌和其它革兰氏阴性菌总数不超过100cfu。

其他 应符合预混剂项下有关的各项规定（附录14页）。

【含量测定】 照高效液相色谱法（附录36页）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；以甲醇-水-冰醋酸（94：6：0.1）为流动相；以甲醇-硫酸-香草醛（95：2：3）（v/v/w）为衍生试剂（注意：硫酸沿壁缓缓加入甲醇中，勿溅出；混合液冷却后再加入香草醛）；流动相和衍生试剂的流速均为每分钟0.8ml，柱后衍生反应线圈为2ml，衍生反应温度为98℃；检测波长为520nm。莫能菌素A峰与莫能菌素B峰分离度应大于1.25，莫能菌素A峰拖尾因子应小于1.4。莫能菌素各组分峰的相对保留时间分别为莫能菌素B峰0.9，莫能菌素A峰1.0，莫能菌素

C/D 峰 1.1。

测定法 取本品适量(约 500mg),精密称定,置 100ml 量瓶中,加 90%甲醇溶液 20ml,超声 15 分钟使溶解,用 90%甲醇溶液稀释至刻度,摇匀;精密量取 10 μ l,注入液相色谱仪,记录色谱图。另取莫能菌素对照品适量,精密称定,同法测定。以峰面积按下式计算:

$$\text{莫能菌素组分 (i) 的量} = \frac{A_{供(i)}}{A_{对(A)}} \times \frac{W_{对} \times Q_{对(A)} \times P_{对}}{W_{供}} \times \frac{D_{供}}{D_{对}} \times 100\%$$

式中 i 分别代表莫能菌素组分 A 或 B 或 C/D; $A_{供(i)}$ 分别代表供试品中莫能菌素组分 A、B、C/D 的峰面积; $A_{对(A)}$ 为对照品中莫能菌素 A 的峰面积; $W_{对}$ 为对照品的重量; $W_{供}$ 为供试品的重量; $Q_{对(A)}$ 为对照品中莫能菌素 A 的含量; $P_{对}$ 为对照品中莫能菌素的效价; $D_{对}$ 为对照品的稀释倍数; $D_{供}$ 为供试品的稀释倍数。

莫能菌素的效价 (P) = A+0.28B+1.5C/D

【作用与用途】 抗球虫病。预防由柔嫩艾美耳球虫、堆形艾美耳球虫、布氏艾美耳球虫、巨型艾美耳球虫、毒害艾美耳球虫和变位艾美耳球虫引起的鸡球虫病。

【用法与用量】 以莫能菌素计。混饲: 每 1000Kg 饲料, 鸡 100~125g。

【不良反应】 (1) 饲料中添加量超过 120mg/kg 时, 可引起鸡增长率和饲料转化率下降。

(2) 饲喂前必须将莫能菌素与饲料混匀, 禁止直接饲喂未经稀释的莫能菌素。

【注意事项】 (1) 10 周龄以上火鸡、珍珠鸡及鸟类对本品较敏感, 不宜应用; 超过 16 周龄的鸡禁用。

(2) 马属动物禁用。

(3) 禁止与泰妙菌素、竹桃霉素同时使用, 以免发生中毒。

(4) 搅拌配料时防止与人的皮肤、眼睛接触。

(5) 蛋鸡产蛋期禁用。

【规格】 100g; 20g (2000 万单位)

【贮藏】 遮光、密闭, 在干燥处保存。

【有效期】 2 年。

【生产企业】 保加利亚标伟特股份有限公司 (Biovet Jiont Stock Company)

地址: No. 39 Petar Rakov ST 4550 Peshtera, Bulgaria

（二）莫能菌素预混剂说明书

曾用

【兽药名称】

通用名：莫能菌素预混剂

商品名：保利猛®20% (POULCOX®20%)

英文名：Monensin Premix

汉语拼音：Monengjunsu Yuhunji

【主要成分】 莫能菌素

【性状】 本品为米色粉末。

【药理作用】 抗球虫药。本品为单价聚醚类离子载体抗球虫药，具有广谱抗球虫作用。其杀球虫作用机理是通过干扰球虫细胞内 K^+ 、 Na^+ 的正常渗透，使大量的 Na^+ 进入细胞内。为了渗透压平衡，大量的水分进入球虫细胞，引起肿胀死亡。莫能菌素的作用峰期是在球虫生活周期的最初2天，对孢子及第一代裂殖体都有抑制作用，在球虫感染后第2天用药效果更好。莫能菌素在正常家禽的肠道内吸收很少，经粪便排泄的药物及代谢产物约占给药剂量的99%。

【适应症】 预防由柔嫩艾美耳球虫、堆形艾美球虫、布氏艾美尔球虫、巨型艾美耳球虫、毒害艾美球虫和变位艾美耳球虫引起的鸡球虫病。

【用法与用量】 以莫能菌素计。混饲：每1000Kg 饲料，鸡100~125g。

【不良反应】

- (1) 饲料中添加量超过120mg/kg 时，可引起鸡增长率和饲料转化率下降。
- (2) 饲喂前必须将莫能菌素与饲料混匀，禁止直接饲喂未经稀释的莫能菌素。

【注意事项】

- (1) 10 周龄以上火鸡、珍珠鸡及鸟类对本品较敏感，不宜应用；超过16 周龄的鸡禁用。
- (2) 马属动物禁用。
- (3) 禁止与泰妙菌素、竹桃霉素同时使用，以免发生中毒。
- (4) 搅拌配料时防止与人的皮肤、眼睛接触。
- (5) 蛋鸡产蛋期禁用。

【休药期】 鸡5日。

【规格】 100g: 20g (2000 万单位)

【包装】

【贮藏】 遮光、密闭, 在干燥处保存。

【有效期】 2 年

【进口兽药注册证号】

【生产企业】 保加利亚标伟特股份有限公司 (Biovet Jiont Stock Company)

地址: No. 39 Petar Rakov ST 4550 Peshtera, Bulgaria

代理商: 北京怡妙嘉欣贸易有限公司

地址: 北京市海淀区安宁庄南路26号悦MOMA702室 (100085)

电话: 010-61190155

传真: 010-61190156

(三) 莫能菌素预混剂内包装标签

兽用

【兽药名称】

通用名: 莫能菌素预混剂

商品名: 保利猛®20% (POULCOX®20%)

英文名: Monensin Premix

汉语拼音: Monengjunsu Yuhunji

【主要成分】 莫能菌素

【适应症】 预防由柔嫩艾美耳球虫、堆形艾美球虫、布氏艾美尔球虫、巨型艾美耳球虫、毒害艾美球虫和变位艾美耳球虫引起的鸡球虫病。

【用法与用量】 以莫能菌素计。混饲: 每1000Kg 饲料, 鸡100~125g。

【休药期】 鸡5日。

【生产日期】

【生产批号】

【有效期至】

【规格】 100g: 20g (2000 万单位)

【包装】

【贮藏】 遮光、密闭, 在干燥处保存。

【进口兽药注册证号】

【生产企业】 保加利亚标伟特股份有限公司 (Biovet Jiont Stock Company)

地址: No. 39 Petar Rakov ST 4550 Peshtera, Bulgaria

代理商: 北京怡妙嘉欣贸易有限公司

地址: 北京市海淀区安宁庄南路26号悦MOMA702室 (100085)

电话: 010-61190155

传真: 010-61190156