

松片等药品,储存 3 个月左右的用量,这类药品品种广泛,但占医药资金不到 10%。第二、对历年销量金额前 100 名的药物,这类药占医院药品金额 80~90%。虽然是医院常规用药中,用量最大的药,但恰恰是医药市场货源最充足的药。我们采用“借鸡生蛋、卖蛋还钱”的方针。即将厂商的药先拿来储存,供应,用完后再付钱给厂商。一般控制在 15 天~20 天用量。第三、对《目录》外的药不做固定储存。第四、对医院特色用药如“环胞霉素”等肾脏移植用药及“氟康唑”抗真菌感染药,采用“双堆控制法”。几年来,保证了医院用药,从未因缺药而延误临床救治,又大大减轻了医院购

药财政支出。提高了经济效益。

做好医院药品储存、供应工作是一个系统工程,除上文提到了两方面外,必须充分重视对药品的储存管理;重视药品采购员的协同作用;重视临床药师与临床医师对临床用药的信息反馈作用。

#### 参考文献

- [1]吴水和. 双堆控制法在医院药品库存管理中的应用. 中国药房,1995;6(1):16
- [2]李小玲. 浅谈基层医院药品库存量的控制. 中国药房,1995;6(2):13
- [3]D. H. 劳森 R. M. E. 理查兹,临床药理学与医药药品管理. 北京:人民军医出版社,1987:400

## 单剂量滴眼剂的包装及工艺设计

侯景孝 隋万林 李民飞 祝丽敏\* 徐镜海\*

(空军医学高等专科学校 吉林 132011)

滴眼剂属于一次用量较少的液体药剂,长期以来大都采用多剂量包装,供多次连续使用,因而常发生药液染菌或病人发生交叉感染等情况。克服上述弊端,最有效的办法是将产品制成单剂量一次性包装。为此我们设计了单剂量滴眼剂的包装容器和制备工艺,经初步实验效果较好,现报告如下。

### 一、包装设计的基本原则

(一)单剂量装量的设计 是按双眼一次用量确定的。眼科临床经验表明,眼部的感染性疾病,很少是单侧发病的,两眼多先后发病,所以使用滴眼液时也常两眼同时用药,先滴未发病或病情较轻的一侧(预防性或早期治疗),再滴另一侧患眼。滴眼液的用法、用量是影响其疗效的重要因素,而人眼局部能容纳的药量是很少的。有人报告<sup>[1]</sup>常用的眼药

瓶一滴药液约为 50~75ul,滴眼后约有 70%药液从眼溢出,若眨眼将有 90%的药液流失。因此可以认为一只眼每滴一滴药液,可利用药量约为 7ul,恰好相当人一只眼正常泪液容量,也可以说是等量地稀释并置换了原存于眼部(含结膜囊内)的泪液,如此等量稀释 4~5 次,不计入随时分泌的泪液,局部药液的浓度可达到标示浓度的 95~97%左右。由于泪液每分钟能补充总体的 16%,所以正确的用药方法是每滴一滴,应在不眨眼的情况下转动眼球,使药液充分稀释泪液后溢出,再滴下一次,同样做法连续滴 4~5 次即可,按两只眼计算用量约为 500~750ul,因此单剂量装量应在 0.5~0.8ml 之间。

(二)包装瓶密封和开启方式的设计:滴眼液应属于无菌或避菌制剂,对其包装设计首先应考虑贮存期密封问题,密封的方式直接决定着开启的方法。由于单剂量包装体积较小,要达到既密封又便于开启,有一定难

\* 武汉滨湖制药厂

度。为此我们设计了适合于两种工艺的两  
种包装。材料为无毒高压乙烯,制成硬胶囊或软

胶囊形状,瓶体采用吹塑成型,具有一定弹  
性;瓶盖用铸塑法制作。如图1,图2。

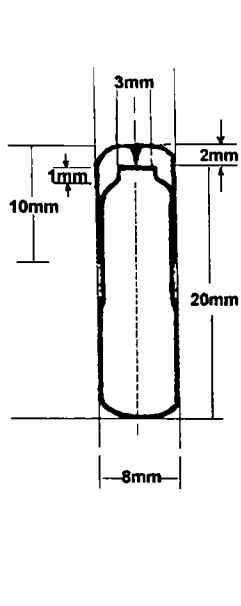


图1 硬胶囊形滴眼瓶

图1 包装瓶适用于目前普遍采用的“负  
压灌装法”,即将经洗涤、灭菌后的滴眼瓶,  
倒置于固定架上,一起放入盛有待分装的滴眼  
液容器中,(一般多采用搪瓷或玻璃方盘)使  
药液浸没瓶口,于“负压灌装器”(小量制备  
可用真空干燥箱)内,抽气使成负压,瓶中空气  
从液面下瓶口逸出,然后放入空气恢复常压,  
药液即灌入瓶中,取出加盖即可。由于瓶盖顶  
端内部铸有一个尖头向下的小锥体,恰好塞  
入瓶口,当旋紧瓶盖时可以完全密封。使用时  
只需旋开瓶盖,挤压瓶体即可滴出药液。

图2 所示包装瓶适合于“吸塑热封式”灌  
装工艺,即将洁净的聚乙烯薄膜,平铺于上下  
两块类似橄榄形的“吸塑热封机”模板上,加  
热吸塑,使聚乙烯薄膜吸入上下两侧模孔,下  
模板每孔中装入一只三棱形顶针,将药液吸  
入两模孔中间,加热模孔周边的热合金属环  
进行热封即可。使用时先用姆指推动药液内  
的三棱顶针,刺破包装瓶顶部,然后倒置使孔  
朝下,轻轻挤压瓶体药液即可滴出。

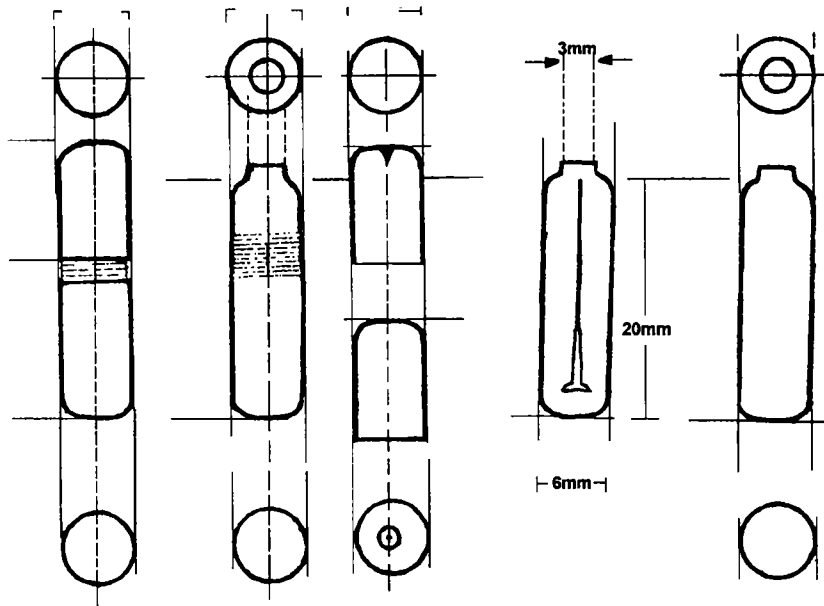


图2 软胶囊形滴眼瓶

(三)单剂量滴眼瓶的外包装设计,最好  
采用铝塑热合包装,既可以机械化、自动化生  
产;又可以防止或减少对滴眼瓶表面的污染。  
为适合铝塑热合包装工艺的要求,应尽可能  
使瓶体设计成硬胶囊或软胶囊的形状。

## 二、包装及工艺质量评价试验

### (一)装量差异限度的测定

1. 测定方法 将滴眼瓶倒置在钻有相  
应大小圆孔的有机玻璃固定架上,架的四角  
有螺旋水平脚,可用以调整架的水平和高低,  
然后放入盛有待分装的滴眼液方盘中,置负  
压灌装器中,开启真空泵使灌装器形成负压,  
然后放气恢复常压,药液便吸入滴眼瓶中,取  
出测量每只滴眼瓶中灌入的药液量。

试样:0.9%氯化钠注射液,解放军四六  
五医院制剂室,批号9509021。仪器:DZ80电  
热恒温真空干燥器,上海南汇老港机械厂。条  
件:室温18℃;压力分别为500,600,  
700mmHg。

2. 结果及统计分析 由于每瓶装量较

少,为了减少统计误差,我们依次将每 5 瓶药液量合并测量,然后取其平均数,再将每 25 只滴眼瓶的五个平均值为一组,进行装量差异显著性检验,结果附表。

附表 不同负压下装量差异统计分析

压力 mmHg	每 5 瓶平均装量			装量差异显著性		
	A 组	B 组	C 组	A 与 B	A 与 C	B 与 C
500	0.32	0.30	Q=0.4588			
	0.34	0.36	P>0.5			
	0.30	0.28				
	0.32	0.28				
	0.32	0.34				
600	0.44	0.44	0.44	Q=0.5345	Q=0.7845	Q=0.5345
	0.40	0.42	0.44	P>0.05	P>0.05	P>0.05
	0.40	0.42	0.42			
	0.44	0.42	0.44			
	0.42	0.42	0.40			
700	0.64	0.62	0.64	Q=0.0000	Q=0.2182	Q=0.1873
	0.64	0.66	0.64	P>0.05	P>0.05	P>0.05
	0.62	0.62	0.64			
	0.68	0.68	0.64			
	0.64	0.64	0.64			

上述结果表明,采用负压灌装法,可以利用灌装器内负压大小控制每瓶装量,例如本实验当负压为 500mmHg 时平均装量为 0.316ml, 600mmHg 时平均装量为 0.425ml, 700mmHg 时平均装量为 0.643ml,在相同负压下对各组的平均装量进行差异显著性检验,P 值均大于 0.05,差异不显著。每组中最大装量差异是 500mmHg 组 14%, 600mmHg 组 6%, 700mmHg 组为 7%,证明当装量在 0.5ml 以上时,装量差异控制在±10%以内是完全可行的。

(二)包装密封试验

将每只平均装有 0.9%氯化钠溶液 0.425ml 和 0.643ml 的滴眼瓶 60 只分为两组,分别浸入着有蓝、红两种颜色的蒸馏水中,在室温下放置一周,分别在 400nm 和 520nm 波长处,用 0.9%氯化钠溶液作对照,测定透光率。24 小时测一次,连续测七次,未发现透光率有改变。

(三)无菌试验

本试验采用倾注培养法,用无菌注射器吸取待检的单剂量包装滴眼液 1ml,置 50ml 无菌三角烧瓶内,另用 10ml 刻度吸管取经高压灭菌、冷至 50℃左右的普通肉汤琼脂培养基 15ml,加入烧瓶内与标本充分混匀,倾入直径 90mm 的无菌平皿内,待凝固后置于 37℃培养箱中培养 18~24 小时,做菌落计数。样品自然放置室温下贮存,每半月按上法培养一次,已证明贮存三个月无细菌生长。

三、小结

滴眼液采用单剂量包装是防止其在使用时污染的有效措施,本课题所设计的包装容器和生产工艺是可行的,它具有以下优点:(1)既能保持密封,提高药剂的稳定性;又能达到开启方便的要求。(2)工艺简单易行,不需要增加大型设备,技术改造投资少。(3)负压灌装法不仅适用于工业生产;也适用于医院制剂室,故易于推广使用。

参考文献

[1] 奚念朱主编. 药剂学. 第二版. 北京:人民卫生出版社,1987:231