

(二)OFLX 在水中微溶,根据其酸碱两性的特点及输液的 pH 要求,我们加入与 OFLX 等当量的盐酸,制成盐酸盐,依法制得的注射液的 pH 值保持在 4.0 左右。配制中,也可用乳酸代替盐酸,pH 值稍高(5.5 左右),可加适量的酸调节。目前国内已有左旋氧氟沙星乳酸盐注射液进入临床试验。

(三)由于 OFLX 盐酸盐的颜色较乳酸盐为深,所以在质量控制中可根据方法差异来控制注射剂的颜色深度。有待进一步探讨。

(四)根据临床需要,处方中的葡萄糖可用氯化钠代替。

参考文献

- [1] Monk JP, Campoli - richards DM. Ofloxacin. Drug 1987;33(4):346
- [2]北京制药厂编.奥复星(氧氟沙星)临床应用论文集. 1994
- [3]北京制药厂编.奥复星(氧氟沙星)注射液
- [4]代福生等.氧氟沙星滴眼液和滴耳液的研制.中国医院药学杂志,1994;14(9):405
- [5]中国医院制剂规范.第二版,北京:中国医药科技出版社,1995:156~75

高乌甲素贴片释放度测定的研究

黄涂非 徐金星 于曼那*

(福州金山制药厂 福州 350002)

摘要 参照美国药典 23 版和中国药典 95 版释放度测定检查方法,对 9 批高乌甲素贴片进行 3、5、7、12、18、24h 的释放度研究。结果表明:本品在规定的时间内释放量达到相应的药品标准规定。

关键词 高乌甲素贴片;刺乌头碱;释放度

高乌甲素又名刺乌头碱(Lappaconitine),系自毛茛科乌头属植物 *Aconitum sinomant anuml Nakai* 的直根中提取的生物碱。具有较强的止痛、局麻作用。高乌甲素贴片是我厂向卫生部申报的国家四类新药,属缓释透皮吸收制剂,按新药报批要求需作释放度测定研究并制订入质量标准中。本文研究了高乌甲素贴片在设定介质中的释放情况,为制定新药质量标准提供了依据。现报道如下。

一、材料与仪器

高乌甲素贴片,每片含量 12mg,福州金山制药厂生产。

智能药物溶出仪,ZRS-4 型,天津大学无

线电厂制造;不锈钢托片,自制,直径 35mm,厚度 3.3mm;UV-2100 分光光度计,日本岛津公司制造。

二、方法与结果

不锈钢托片表面上涂一层薄薄的生产贴片用压敏胶粘合剂,取高乌甲素贴片 1 片,小心揭去防粘纸,将不含药物的一面平放于不锈钢托片的中心位置,贴牢,用丝线以“*”型把托片与贴片固定,待测。照释放度测定法^[1]第 2 法浆法仪器装置(附图)。量取无水乙醇 200ml 注入溶出杯内,加温使溶剂温度保持在 $32.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$,转速调至 100r/min。取上述预制好的托片置于溶出杯底部。粘有贴片的一面朝上,恒温搅拌,分别搅拌 3、5、7、12、18、24h,在浆叶上端与液面之间的中心位置(离操作杯壁 1cm)精密吸取 10ml 溶液,过滤,弃去初滤液,取续滤液照分光光度

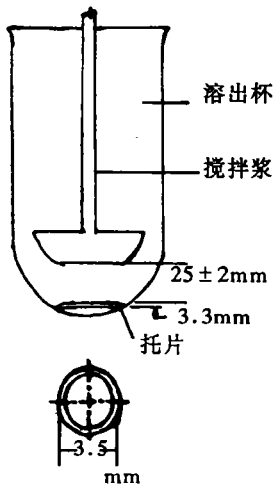
* 福建省药品检验所

法^[2]在波长 $252 \pm 1\text{nm}$ 处测定吸收度,按 $\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{O}_8\text{N}_2$ 的吸收系数 ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$) 260 计算释放

量。9 个批号贴片,每批取 6 片,按此法测定,结果见表 1。

表 1 高乌甲素贴片(12mg/片)的释放度测定结果

批号	不同取样时间的平均累积释放量(n=6)					
	3h	5h	7h	12h	18h	24h
950804	3.695	4.890	5.145	6.765	7.212	8.175
950810	3.960	5.135	5.390	7.070	8.190	8.760
950813	3.580	4.445	4.770	6.820	9.455	10.550
950817	3.855	4.455	4.865	6.760	8.895	10.370
950821	3.850	5.190	5.310	7.080	8.035	8.605
950823	3.360	4.030	4.565	6.440	9.030	9.770
950825	3.70	4.775	5.020	5.720	6.850	7.715
950827	3.770	4.490	5.220	7.165	8.550	9.750
950904	4.145	4.885	5.065	7.895	9.415	10.310
\bar{x}	3.763	4.699	5.039	6.857	8.404	9.334
占标示量%	31.36	39.16	41.99	57.14	70.03	77.78



附图 浆法装置图

三、讨论

(一) 透皮治疗制剂(TTS)中国药典 95 版未收载,按卫生部药审中心要求,我们参照 USPXXIII 版及中国药典 95 年版释放度检查方法进行该药的释放度研究。

(二) 国产智能药物溶出仪 ZRS-4 型的配套溶出杯为 250ml 圆底烧杯,转速 100r/min,最低一档自动控制温度 $36.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$,相当于人体正常温度。而美国药典要求控制在 $32.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$,相当于人体皮肤的正常温度。我们采用人工控制温度方法,使实验温度符合要求。

(三) 不锈钢托片直径小于美国药典规定的直径(41.2mm)^[3]这主要是根据国产仪器上的溶出杯大小而定,使托片与容器底部的死腔体积最小。托片置入容器时应放平,并保证贴片释放面与浆叶搅拌面平行,释放面朝上,粘贴应平整,释放面不能有气泡,同时用丝线固定,以防长时间浸泡搅拌脱落。

(四) 释放介质,经多种溶剂多次预实验,最后认定以无水乙醇为溶剂较为理想,单用生理盐水^[3]作释放介质与 TTS 制剂在皮肤的释放状态不相符。本品释放效果较好,24h 平均累积释放量为标示量的 77.78%。

(五) 实验结果表明不同批号贴片相同的取样时间,药物释放量值相差较大,主要是因为每片贴片含量相差范围较大,质量标准要求含量范围允许控制在标示量 80~120%。

TTS 为一新型透皮控释系统。高乌甲素是不同于吗啡类的镇痛药,制成 TTS 制剂,使用方便,由于避免了胃肠道刺激及肝脏首过作用,产生类似静脉滴注的稳态血药浓度,使之长效化。因此控制药物从贴片系统的释放非常有意义。本文通过药物释放度的研究,对不同时间的药物释放量进行检测,其结果符合国家缓释制剂药物释放度标准的要求。

参考文献

[1] 卫生部药典委员会. 中国药典(二部), 1995: 附录 68

[2] 卫生部药典委员会. 中国药典(二部), 1995: 附录 18

[3] USPXX III 版. 1995(II): 1796

不同 pH 值对 0.9% 氯化钠注射液澄明度的影响

李光宪 任世贵

(解放军第 57 医院药械科 昆明 650223)

摘要 本文考察了不同 pH 值对 0.9% 氯化钠注射液澄明度的影响。结果当 pH 值为 4.68~5.24 时, 产品质量稳定, 保存时间可延长至 6mo 以上。

关键词 pH 值; 氯化钠注射液; 澄明度

等渗氯化钠注射液是临床治疗中必不可少的灭菌制剂, 主要用于补充人体电解质, 调节水与电解质的平衡、静脉给药溶剂, 输血前后必须使用的稀释液和冲洗液^[1,2]。它的质量好坏直接影响伤病员的身体健康和生命安全。我院原来常规配制的成品贮存时间 1mo 左右就出现乳光、闪光片状物及小白点。为此, 笔者在配制 0.9% 氯化钠注射液中对 pH 值和澄明度的关系进行了观察和分析, 现报告如下。

一、材料与方 法

(一) 材料 注射用氯化钠, 批号 891109, 四川乐山制药厂生产; 稀盐酸, 批号 890668, 化学纯, 为民制药厂生产。SS₁₂ 型单扇消毒柜, 宁波医院设备厂生产; pHs-3 型酸度计, 上海第二分析仪器厂生产。YB-Ⅱ型澄明度检测仪, 天津大学精密仪器厂生产。

(二) 方法 常规配制 0.9% 氯化钠注射液, 分别调整 pH 值为 3.50、3.70、3.80、4.00、4.52、4.68、4.90、5.04、5.24、5.40、

5.92, 分装压盖、消毒, 澄明度、含量测定合格后, 存放于常温下定期观察。每 wk 检查 1 次澄明度, 每 mo 检测 Cl⁻ 含量、pH 值 1 次。

Cl⁻ 检测方法 按《中国人民解放军医疗单位制剂规范》1991 年版进行。

pH 值检测方法 按《中国人民解放军医疗单位制剂规范》1991 年版及《中华人民共和国药典》1990 年版进行。

二、结果

pH 值测定结果 随着观察品存放时间的推移, pH 值的变化呈现出升高趋势, 见表 1。

Cl⁻ 测定结果 每 mo 测定 NaCl 含量, 无变化, 见表 2。

澄明度观察结果 pH 值在 3.50~4.00 时, 成品保存时间不超过 2wk 即出现闪光片、闪光点、乳光。pH 值在 5.40~5.92 之间时, 成品保存时间在 1mo 左右出现闪光点、闪光片、乳光。当 pH 值在 4.68~5.24 范围内贮存时间可达 6mo 以上, 见表 3。

表 1 0.9% 氯化钠注射液在不同时间 pH 值的变化

批号	观察数量(瓶)	生产时	1mo	2mo	3mo	4mo	5mo	6mo
941029	20	4.68	4.72	4.77	4.81	4.86	4.90	4.95
941119	20	5.04	5.04	5.08	5.12	5.16	5.21	5.30
941129	40	4.90	4.90	4.90	4.91	4.91	4.91	4.92
950315	40	5.40	5.45	5.50	5.51	5.56	5.61	5.66
950518	30	5.92	5.95	5.98	6.06	6.15		