

(一) 并用疗法

据埃及的F. A. Ismail等人报道, 酮基布洛芬与金属盐抗酸剂并用有减轻对胃粘膜的刺激作用。如含铝抗酸药Al(OH)₃。与酮基布洛芬并用, 可减轻对胃肠道的刺激, 但生物利用度下降。

(二) 制成酮基布洛芬衍生物及复合制剂

通常报道卤化物能延长药物的作用, 故有人将酮基布洛芬制成卤化物, 但这种产品的抗炎、镇痛作用目前正在进一步试验中。

美国Lombardino, Joseph, G等人将炎痛喜康和酮基布洛芬制成复合物, 致溃疡率低于炎痛喜康。小白鼠口服2 mg/kg, 小白鼠爪子水肿消肿率为64%。

日本Tsukada Mataru等人还将酮基布洛芬与消炎痛、阿司匹林等药制成复合制剂应用于临床, 也获得了满意的效果, 其抗炎作用增加, 副作用降低。

参考文献

- [1] Martindale, The Extra Pharmacopocia, 28th Ed, 1982
- [2] Merck Index, 10th Ed, 1983
- [3] 西南合成制药厂: 酮基布洛芬胶囊使用说明书
- [4] CA, 103: 98456W, CA, 103: 98457X, CA, 89: 117659a, CA, 90: 632r
- [5] Fr. Demende. FR. 2, 556, 956 (A1)
- [6] UK. Patent. Application GB. 2, 407, 214 A
- [7] CA: 102: 209440n, CA, 105: 72604J, CA, 103: 59203s
- [8] F. A. Ismail et al: International Journal of pharmaceutics (34): 189~96, 1987
- [9] G. G. Liversidge et al: International Journal of pharmaceutics (13): 243~51, 1983
- [10] J. D. McCrea et al: Current Medical Research and Opinion 10 (2): 73~81, 1986

上海引进塑料瓶装大输液生产线

孙嘉麟

上海长征制药厂生产玻璃瓶装及塑料袋装大输液(部份产品出口), 供应全国久享盛名。

近十多年来塑料瓶装大输液大有发展, 因为塑料瓶具有许多优点: 易于成型、轻便不会破碎、封闭严密、微粒污染率低、携带运输和贮存均较方便。当然塑料瓶也有透明度欠佳、透水透气及可能吸着药物等缺点。

上海长征药厂为了发展塑料瓶装大输液的生产, 引进了先进生产设备, 已安装调试完毕, 即将正式投产。该线包括不锈钢溶液配制罐、millipore公司出品的无菌过滤器、Kemiterm公司的无热原蒸汽发生器、瑞士

Rommelag公司的塑料瓶吹制灌装联动机、瑞典Getinge公司出品的自动高压灭菌机等。

不锈钢溶液配制罐附装有磁性搅拌器, 配制溶液前可采用无热原蒸汽发生器所产生的无热原蒸汽将配液罐完全消毒。

塑料瓶吹制灌装联动机采用聚乙烯为原料, 在无菌条件下, 同时完成制瓶、灌装及封口操作, 大大简化了大输液生产工艺, 保证了产品质量。

该机生产过程是: 挤塑机将聚乙烯颗粒挤成热塑料管, 再在模具内吹塑成输液瓶, 瓶口在纯蒸汽的保护下, 将从配液罐输送来

的无菌药液通过计量泵进行定量灌装,灌装完毕立即封口。然后产品即可送至非无菌区进行灭菌。全部制瓶及灌装操作仅需一人操作管理该机即可。

为保证无菌,该机的药液输送管道及灌装部分是一个密闭的系统,在正压条件下操作。生产管线配有自动清洗装置,管道内部抛光无死角以保证洁净。生产之前先以2巴压力的流动纯蒸汽进行消毒。所使用的压缩空气管道也经蒸汽消毒,压缩空气经过粗滤、活性炭过滤及精滤三级处理。聚乙烯塑料颗粒在220~260℃下挤塑成瓶型,可达到自行灭菌的效果。输送到机器的无菌液灌入刚挤塑成型的无菌瓶子中、立即封口,因此可以满足无菌灌装的要求。

该机备有瓶壁厚度控制仪,用来调节控制瓶壁厚度,输液瓶的最厚度为0.25mm,该控制仪可保证瓶壁各部位的厚度,从而杜绝了瓶壁微孔的产生。该机占用地位较小而产品质量可靠。

瑞典Getinge公司出品的电脑控制自动灭菌机十分先进,该设备由蒸汽经热交换制得高温蒸馏水,不断喷淋而使产品迅速升温,

十分均匀。有4个热电偶测温探针,可直接插入瓶子中,准确测量药液实际温度,由电脑控制保温时间,完成保温阶段后,自动以冷蒸馏水快速喷淋而使瓶温均匀下降。

灭菌柜的前后门由气动开闭密封,由前门送入待灭菌品后,一定经过灭菌周期后才能开起后门。有5个灭菌程序,可供控制玻璃瓶装大输液、塑料瓶装大输液及塑料袋装大输液灭菌之用。

灭菌程序进行中荧光屏上不断显示各种参数,打印机打出全过程情况,可以作为灭菌原始记录之用。

该设备的特点是具有 F_0 值自动计算显示功能。 F_0 值是大输液灭菌的一个重要参数。该设备可以按预先设定的 F_0 值控制灭菌周期。

通过此设备的引进,长征制药厂第一次有了自动计算 F_0 值的先进设备,必将进一步提高大输液产品的质量。

上海长征药厂的塑料瓶装大输液即将供应市场需要,将为大输液提供一个使用方便的新品种。

异烟肼乙基纤维素微囊缓释片的研究

解放军272医院药械科 郭建平

异烟肼是目前广泛应用于临床治疗结核病的药物,一般片剂含量为50或100mg;日服三次。国外已有与本工艺制备方法不同的异烟肼乙基纤维素微囊的报道,系用乙基纤维素,环己烷制成硬乙基纤维素微囊,然后制成片剂⁽¹⁾。国内尚未见到用微囊工艺制备异烟肼微囊片的报道。作者根据该药水溶性的特点,试用乙基纤维素为聚合物、二氯甲烷为溶媒,正己烷为非溶媒,异烟肼为芯料,采用有机相分离法,收其制成微囊骨架

片,使它缓慢释放,达到延缓释药,减少服药次数,降低毒副作用,增加药物稳定性之目的。同时本制备工艺也为今后进一步开发其它水溶性药物微囊制剂积累经验。

一、仪器与试药

(一) 试药

乙基纤维素:化学纯,正己烷:化学纯
二氯甲烷:化学纯,异烟肼:药用
硫酸锌:分析纯