

五、讨论

(一)从表 1 的结果可知,由于诸多方面的原因,TAL 的灵敏度必须在使用前进行标定,以确保细菌内毒素检测的准确性。

(二)由表 2 结果可知乳酸环丙沙星注射液对 TAL 有很大的抑制/增强作用。笔者用标示灵敏度为 0.25EU/ml(标定灵敏度为 0.5EU/ml)的普通 TAL,对乳酸环丙沙星注射液的细菌内毒素检测研究表明,将原液按

1:8 稀释后进行检测无抑制/增强作用。

(三)上述结果表明将样品原液按 1:8 稀释后可采用标定灵敏度为 0.5EU/ml 的鲎试剂检测样品的细菌内毒素。

参考文献

- [1]中华人民共和国药典·二部,1995,附录 XI D:76
- [2]中华人民共和国卫生部标准(试行).WS-179(X-154)-93
- [3]USP XXIII 1995:377

氧氟沙星葡萄糖注射液的制备及质量控制

茅志安 汪建民

(武警浙江总队医院 嘉兴 314000)

摘要 通过对氧氟沙星溶解性、紫外吸收,活性炭对氧氟沙星吸附作用的研究,确定了氧氟沙星葡萄糖注射液的处方、制备工艺和质量控制标准,并对其稳定性进行了考察。

关键词 氧氟沙星;注射液;制备;质量控制

Preparation of ofloxacin and glucose injection and its quality control

Mao Zhian, Wang Jianmin

(Zhejiang General Troops Hospital of The Chinese People's Armed Police force Jiaying 314000)

ABSTRACT According to the study of solubility, UV-absorption of ofloxacin and adsorption of active carbon. The formula method of preparation and the standard for quality control of ofloxacin and glucose injection was established. The stability of ofloxacin and glucose injection was studied primarily.

KEY WORDS ofloxacin, preparation, quality control, stability

氧氟沙星(ofloxacin, OFLX)为第三代喹诺酮类衍生物,近几年的临床观察表明 OFLX 具有抗菌谱广,抗菌活性强,体内吸收完全,分布广泛,血药浓度高,维持时间长,生物利用度高,临床适用范围广,用药安全,不良反应轻微等特点,疗效明显优于同类的其

它药物^[1-3]。目前国内已有其滴眼液、滴耳液的制备报道^[4,5],但关于其注射剂的制备未见报道,笔者研制了氧氟沙星葡萄糖注射液,现将其处方、制备工艺、质量控制报告如下。

一、仪器及试剂

7530G 紫外分光光度计(上海分析仪器厂), pHs-9V 型酸度计(杭州华光无线电厂), 注射用氧氟沙星(浙江新昌制药厂), 注射用葡萄糖(上海葡萄糖厂), 盐酸。

二、处方及制备工艺

根据资料和 OFLX 的理化性质, 在反复实验的基础上, 筛选出处方及制备工艺。

(一) 处方 OFLX 2.0g, 注射用葡萄糖 50g, 盐酸适量, 注射用水加至 1000ml。

(二) 制备工艺 取葡萄糖加入热注射用水中, 使成 50~70% 的浓溶液, 加针用活性炭 0.1~0.3%, 搅匀, 加热煮沸 15min, 趁热过滤到稀配桶中。

另取热注射用水适量, 加入 OFLX, 加入 OFLX 等当量的盐酸, 搅拌, 溶解, 合并入稀配桶中, 加 0.03% 的针用活性炭, 搅匀, 加注射用水至 1000ml, 过滤, 测定含量及 pH 值, 合格后, 精滤, 灌封, 115℃ 热压灭菌 30min, 即得。规格为 0.2g:100ml。

三、质量控制

(一) 性状 应为淡黄色澄明液体。

(二) 鉴别

1. 取本品 5ml, 置表面皿中, 在水浴上蒸干, 加丙二酸约 10mg, 醋酐 10 滴, 置沸水浴上加热 5min, 溶液应显红棕色。

2. 取本品适量, 加盐酸(0.1mol/L)溶解并稀释至每 1ml 中含 OFLX 约 6 μ g 的溶液, 照分光光度法测定, 在 293 \pm 1nm 波长处有最大吸收。

3. 取本品, 缓缓滴加温热的碱性酒石酸酮试液中, 即生成氧化亚酮的红色沉淀。

(三) 检查

1. pH 值应为 3.5~5.5。

2. 颜色 取本品, 依药典法检查, 与黄绿色 4 号标准比色液比较, 不得更深。

3. 葡萄糖 取本品依法测定旋光度, 应为 4.56~5.03。

4. 热原 取本品, 按热原检查法检查, 剂量按家兔体重每 1kg 注射 10ml, 应符合规

定。

5. 无菌 取本品 2 瓶(10ml), 用薄膜过滤法处理后, 按药典法检查, 应符合规定。

(四) 含量测定

对照品溶液的制备: 精密称取经 105℃ 干燥至恒重的 OFLX 对照品 20mg, 置 250ml 量瓶中, 加盐酸(0.1mol/L)适量, 振摇使溶解, 用盐酸(0.1mol/L)加至刻度, 摇匀, 精取稀释液 5ml, 置 100ml 量瓶中, 加盐酸(0.1mol/L)至刻度, 摇匀即得。

供试品溶液的制备: 精密量取供试品溶液 0.5ml, 置 250ml 量瓶中, 加盐酸(0.1mol/L)至刻度, 摇匀即得。

测定: 以盐酸(0.1mol/L)为空白, 取对照品溶液和供试品溶液分别在 293nm 波长处测定吸收度, 计算即得。

本品含 OFLX 应为标示量的 95.0~105.0%。

四、稳定性考察

将配制的注射剂作留样观察, 并测定含量、pH 值变化。结果见附表。

附表 含量测定结果

含量(标示量%)	贮存时间(mo)				
	0	3	6	9	12
	102.05	101.94	101.68	101.36	101.15

12mo 内, 注射液的外观、颜色、澄明度、pH 值均无明显变化, OFLX 的降解速度极慢(如以一级反应计算, K 为 0.00078, 说明制得的氧氟沙星葡萄糖注射液是比较稳定的。

五、讨论

(一) 由于活性炭对氧氟沙星的吸附作用较大。实验表明, 分别加 0.03%、0.1%、0.2% 的活性炭, 吸附完全后, OFLX 的剩余量分别为 90.8%、79.2%、65.0%。吸附量与活性炭的量成正相关, 因此, 设计了以上的配制工艺, 并根据活性炭的吸附程度, 按 110% 的氧氟沙星量投料, 这样, 既大大减少了 OFLX 的投料量, 也保证了制剂的质量。两年共配制十多批, 质量完全符合标准。

(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