

注射剂知识

谢惠民 编
孙定人

4.1

人民卫生出版社

注射剂知识

谢惠民 孙定人 编

人民卫生出版社出版

北京印刷二厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 6 $\frac{3}{8}$ 印张 138千字

1975年9月第1版第1次印刷

印数：1—180,400

统一书号：14048·3452 定价：0.38元

毛主席语录

思想上政治上的路线正确与否是决定一切的。

整个过渡时期存在着阶级矛盾、存在着无产阶级和资产阶级的阶级斗争、存在着社会主义和资本主义的两条道路斗争。忘记十几年来我党的这一条基本理论和基本实践，就会要走到斜路上去。

列宁为什么说对资产阶级专政，这个问题要搞清楚。这个问题不搞清楚，就会变修正主义。要使全国知道。

无产阶级必须在上层建筑其中包括各个文化领域中对资产阶级实行全面的专政。

我们现在思想战线上的一个重要任务，就是要开展对于修正主义的批判。

我们要保持过去革命战争时期的那么一股劲，那么一股革命热情，那么一种拚命精神，把革命工作做到底。

团结起来，为了一个目标，就是巩固无产阶级专政，要落实到每个工厂、农村、机关、学校。

把医疗卫生工作的重点放到农村去。

中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高。

前 言

在毛主席革命路线指引下，在无产阶级文化大革命和批林批孔运动的推动下，我国医药卫生战线和全国各条战线一样，形势一派大好，卫生革命正在深入开展，毛主席关于“把医疗卫生工作的重点放到农村去”的伟大指示正在进一步贯彻落实，农村合作医疗和赤脚医生等社会主义新生事物得到不断巩固和发展。在深入开展卫生革命的工作中，为了更好地解决贫下中农防治疾病的迫切需要，许多公社卫生院和其他基层卫生单位大搞中草药，大办土药厂，就地取材，创制了各种制剂，其中也制备了不少质量好、疗效高的注射剂。为了帮助基层卫生单位进一步开展制剂工作和提高制剂质量，更好地为贫下中农服务，我们编写了这本《注射剂知识》，以供各地在实际工作中参考。

当前，广大医药卫生人员在毛主席关于理论问题的重要指示指引下，在党的十届二中全会和四届人大提出的战斗任务鼓舞下，正在认真学习马克思主义关于无产阶级专政的理论，不断提高执行党的基本路线的自觉性，坚持社会主义方向，抓革命促生产的劲头越来越大，各地土药厂的建设必将随着卫生革命的蓬勃发展而迅速展开。由于我们学习马列主义、毛泽东思想不够，业务水平也很低，在编写工作中还存在不少缺点，我们恳切希望广大读者提出批评和指正，以便进一步提高质量，使本书更好地适应形势发展的需要。

在编写过程中，得到基层医药卫生人员审阅后提供不少意见，北京友谊医院汤光同志提供了部分资料，北京医学院

药学系药剂教研组、中国医学科学院药物研究所和姜之岑同志审阅了部分稿件，我们对此深表谢意。

编 者

一九七五年三月

目 录

| | | |
|------|-----------------|-----|
| 第一章 | 概说 | 1 |
| 第二章 | 注射用水的制取 | 11 |
| 第三章 | 如何调整注射剂的渗透压 | 35 |
| 第四章 | 注射剂的酸碱度 | 53 |
| 第五章 | 注射剂的稳定性 | 67 |
| 第六章 | 增加注射药物溶解度的方法 | 75 |
| 第七章 | 注射剂与热原 | 83 |
| 第八章 | 注射剂的过滤 | 92 |
| 第九章 | 注射剂的灭菌和包装 | 101 |
| 第十章 | 中草药注射剂 | 123 |
| 第十一章 | 特殊注射剂的制备 | 143 |
| 第十二章 | 注射剂的质量检查 | 156 |
| 第十三章 | 注射剂的配伍变化 | 165 |
| 附录一 | 常用中草药化学成分简表 | 179 |
| 附录二 | 常用注射剂外观变化及处理参考表 | 190 |
| 附录三 | 常用注射剂的有效期 | 193 |

第一章 概 说

一、什么叫注射剂？

注射剂是指灌封或分装在密闭容器中的无菌药物溶液、混悬液、乳浊液、粉末，用注射器注入机体（皮下、肌肉、静脉或椎管内等）的一种剂型。有的称它为针剂。

二、注射剂的特点

1. 发生药效较迅速、剂量较准确，适用于急救。
2. 可用于不能内服的患者（如失去知觉或消化道障碍的病人）。
3. 可使个别药物的作用既比较深入机体也能限制在局部范围内，如盐酸普鲁卡因注射液作局部麻醉；盐酸普鲁卡因和醋酸强的松龙作局部封闭等。
4. 可使通过消化道易破坏的药物（如胰岛素、青霉素G钾等）更好地发挥药效。
5. 因为吸收较完全，所以相对地使用剂量较小。
6. 要求较纯净，以免给机体造成危害。

三、注射剂的质量要求

由于注射剂是一种无菌的深入机体内部迅速发挥药效的制剂，因此在注射剂的制备上有一系列的严格要求，除了主药应符合药典规定外，其他如注射用溶媒（注射用水、注射用油等）药典都有具体规定。对于容器的清洁处理，制成后的灭菌和供静脉注入用的注射剂不得带有热原，都有极严格的要求。

在注射剂的制备中，为了防止产生刺激和保证稳定不变

质，常常加入一些附加剂。对这些附加剂如酸碱度调节剂、等渗调整剂、抑菌剂、抗氧剂、增溶剂、局部止痛剂等的应用，都有较明确的要求，以既能保证药效又不致对机体产生危害为原则。如果不认真地按照这些要求和规定制备注射剂，就会在一定程度上给病人造成危害和痛苦，严重的还可延误疾病，甚至造成死亡。

为了保证注射剂的质量，确保用药安全有效，对注射剂还应建立一定的质量控制。一般应进行的检查如下：①澄明度检查，②漏气检查，③pH 检查，④灭菌检查，⑤热原试验，⑥毒性试验，⑦刺激性试验，⑧过敏试验，⑨溶血试验，⑩重金属检查，⑪定性试验和含量测定等。各单位可根据具体品种的需要和检查条件，进行认真的检查，以确保注射剂的质量。

四、注射剂的两重性

毛主席教导我们：“事物都是一分为二的。”注射剂虽然具有作用迅速、疗效比较确实等优点，但是它也具有一定的缺点。由于它能深入机体内部迅速地发挥作用，所以，如果它被微生物污染或带有热原，夹杂有异物或杂质甚至毒物等，进入人体内部后就很容易给机体带来危害，严重的还可以产生休克，甚至危及生命。有些注射剂本身就具有刺激性，在使用后就会给患者带来一定的刺激性和痛苦，如维生素B₁针、青霉素G钾针等，注射后局部会有疼痛。有些注射剂对脑神经有一定毒性，如硫酸链霉素、卡那霉素注射后，可以引起眩晕、耳鸣甚至耳聋等中毒反应。有些注射剂在使用中如果使用不当就会造成危害，如去甲肾上腺素、金霉素、氯化钙等只能用于静注，如果静注时药液漏出血管外，就可以引起局部组织坏死；或在同一血管反复注射，由于药液刺激

还可以引起静脉炎。有些中草药针剂也有因没有进行严格的质量检查就使用而造成严重后果。有些药物只有经消化道才能发挥作用的就不适于制成注射剂。有些药物受热易分解变质，若制成注射剂就会有一定困难。

由于上述原因，所以我们一定要一分为二地看待注射剂，我们为了工农兵的健康，不管是使用还是制备注射剂，都要充分地考虑到它本身存在的问题和缺点。如果认为只有注射剂才是一种最理想最完美的制剂，因而认为只有制出多种针剂用于患者，才是为工农兵服务的积极表现，从而盲目地把多种药物都制成注射剂用于临床，这种认识也是错误的。注射剂并不是完美无缺的。

在注射剂的制备上，我们如果稍有不慎，就可能给病人造成不良后果。所以我们对某种药物是否需要制成注射剂这个问题，一定要采取慎重的态度。

在注射剂的制备中，对每一个环节都要密切注意，严格遵守各项规定，认真进行质量检查，切勿马虎从事，以确保注射剂的质量。

五、注射剂制剂室的工作环境

注射剂在制备过程中极易沾污，除了灌注后争取在极短时间内迅速熔封或包装进行灭菌外，还要注意制剂室的工作环境，以防止沾污。

制备注射剂的工作间最好是内外两间，外间作准备室，供穿戴工作衣帽、口罩、换鞋等之用，内间为操作间，每间要有门窗与外界隔绝。外间与内间的关系简示如图1：

如无内外两间时，至少要有一个装有门窗并与外界严密隔绝的屋子，以免刮风时尘土进入屋内。

室内地面要用水泥或石板铺平，工作中要经常保持潮湿，

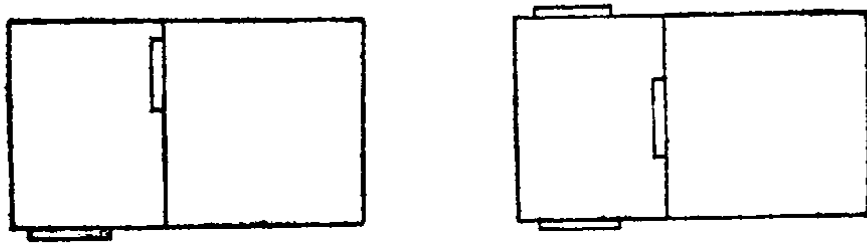


图1 制备注射剂的工作间

以免尘土飞起（如无水泥或石板也可用砖将地铺平），工作后要经常保持干燥，以免滋生霉菌。

室内墙壁和顶棚要涂以油漆，并且要力求平整，这样才便于用药水喷雾灭菌和清洗，如不能作到这一点，可将塑料布钉在顶棚和墙壁上，以防止尘土落入药液中，同时也便于喷雾灭菌和刷洗。

室内要通气，通气窗要用2~3层纱布滤过空气。如能安装抽风机，则进气窗也要用2~3层纱布遮住以防尘。

工作室最好安装紫外线灯，灯距地面一般以2.5~3.0米为宜，不可距离太远。如不能安装紫外线灯则可采用化学药液喷雾灭菌。常用的药液是0.5~2.0%的酚溶液，或3~5%的来苏，或1:2,000的新洁尔灭液等。

室内家具要力求简单，工作台面要采用石板、玻璃板或用水泥抹平，或采用油漆桌面，也可用普通桌面铺上塑料布，以便于清洗和灭菌为原则。

六、注射剂工作室的灭菌和卫生要求

1. 工作室的紫外线灯应在工作前开半小时至一小时，工作时关闭。也可在紫外线灯上装一半圆铝罩（或塑料罩）工作时将灯和铝罩翻转向上，使紫外线照射顶棚，如无铝罩又要在工作时开放紫外线灯时，工作人员必须戴上黑眼镜，以防止紫外线刺激眼睛。

工作室內的紫外线灯，可按每 10 平方米装 30 瓦的紫外线灯 2 支计（如条件许可，其中一支最好装成自地向上照射的。）；更衣室的紫外线灯可按每 10 平方米装 1 支计，一般更衣室的紫外线灯，在工作时都不关闭。

2. 如用化学药液喷雾灭菌，要每天工作前喷一次，工作完后喷一次，然后擦洗干净。每周或每月再定期用福尔马林或福尔马林加高锰酸钾或乳酸熏蒸一次。熏蒸后再全面擦洗，以除去阴暗角落及缝隙中的污物。

熏蒸法：每 100 立方米（如 20 平方米的屋子高为 5 米，则 $5 \times 20 = 100$ 立方米）用福尔马林（甲醛溶液）200 毫升、高锰酸钾 100 克、温水 200 毫升即可。先将福尔马林加入温水，然后再徐徐投入高锰酸钾，即可产生杀菌的蒸气。此法的优点是价廉，灭菌也较彻底，缺点是反应较快，易产生二氧化锰的小黑点，应及时从器物上擦去。如熏蒸后 12 小时不进行制备可采用此法，以防小黑点气雾落入注射液中。

若用福尔马林直接加热也可，其用量按 100 立方米 200 毫升计。如用乳酸直接加热熏蒸，可按 100 立方米 100 毫升计。可将乳酸或福尔马林，放在蒸发皿或大烧杯内，或摊在小搪瓷盘中，下面用火加热即可。如采用丙二醇熏蒸，可按 100 立方米 100 毫升计，它具有灭菌彻底，刺激性小的特点，唯价较贵。

3. 工作人员：

①工作人员须健康，无传染病。

②工作人员要经常洗澡、洗头、理发和剪指甲。

③工作人员应先在更衣室穿戴上工作衣帽（头发要扎在帽内），戴上口罩，穿上胶鞋或木拖鞋或塑料鞋，然后再进入工作室。

④工作人员工作前要用肥皂刷手，或用 1:2,000 新洁尔灭液或 70%乙醇泡手。

4. 工作室內物品的灭菌：

①金属机器或器械用 70%乙醇或 1:2,000 新洁尔灭灭菌（新洁尔灭液加 0.1~0.5%亚硝酸钠以防锈）。

②工作衣帽和口罩用流通蒸气灭菌。

③滤棒、漏斗、橡皮管、胶塞等可煮沸灭菌。

④玻璃器皿及输液瓶等玻璃用品，可用洗液浸泡，或用 2%盐酸浸洗，或用 1:2,000 新洁尔灭液浸泡，泡后用清水冲净，再用注射用水冲洗。

七、注射剂的一般制备过程

（一）容器的清洗和处理：

1. 输液瓶（应为中性并能耐受高压灭菌的玻璃瓶）按下列步骤处理：

①先用常水洗净瓶内外。②用洗液（清洁液），或 1~2%盐酸，或直接用洗涤剂（如洗衣粉、洗净露等）洗净内壁。③用常水反复冲净。④用滤过的注射用水将瓶内冲净，冲瓶器具是多种多样的，一般是将滤过的注射用水放在高处，下设一个能反冲的玻璃管冲洗。⑤于当天灌好药液包装后进行灭菌。详细的处理方法可查阅本书第九章注射剂的灭菌和包装，其他橡皮塞、隔离膜等的处理亦查阅这一章。

2. 安瓿：玻璃质量要求为中性，并能耐受高压灭菌者。

①先用常水洗净外面。②截开安瓿口，用橡皮筋捆成束，用滤过的注射用水将内部洗净，冲洗装置如图 2：③立即灌装封口进行灭菌。详细操作情况，可查阅本书第九章注射剂的灭菌和包装。

（二）配液：①配液所用器皿应先用洗液（清洁液）或

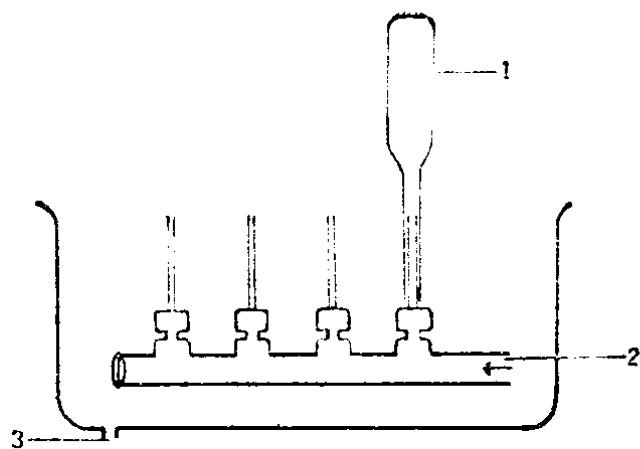


图2 简易安瓿冲洗器

1.安瓿 2.进水管 3.出水管

洗涤剂洗净后用常水冲净，再用注射用水冲洗干净。②配液所用药物和溶媒均应符合药典规定，如药典中有这种注射液，则这种符合药典规定的药物，就可以供注射用；若药典没有这种注射液，这种药物虽符合药典规定，也并不表明它就可以供注射用。如在治疗急需的情况下，要把它制成注射液，也必须进行一系列动物试验，以保证安全（试验方法可查阅本书第十二章“注射剂的质量检查”）。③配液后应立即过滤分装迅速进行灭菌。④配注射液用的注射用水应新鲜，一般是制出后4~6小时内使用，配液后应于2~4小时内进行灭菌，洗瓶用的注射用水也应为当天新制的，不可隔夜，以免产生热原。

（三）过滤：有效的过滤必须除去注射液中的各种不溶物质。采用的滤器视注射液量的大小和设备条件具体决定。滤器的清洗和处理可查阅本书第八章“注射剂的过滤”。

（四）灌装：过滤后应立即进行灌装，以免污染，一般都是和容器洗涤、配液、灭菌等连续操作，灌装后要逐一地进行澄明度检查，灌装的容量，按药典规定，装入量要比规定量多一些，多装的量如下表：

| 标 示 装 量 | 增 加 量 | |
|---------------|---------|--------|
| | 易 流 动 液 | 粘 稠 液 |
| 0.5毫升 | 0.1 毫升 | 0.12毫升 |
| 1.0毫升 | 0.1 毫升 | 0.15毫升 |
| 2.0毫升 | 0.15毫升 | 0.25毫升 |
| 5.0毫升 | 0.3 毫升 | 0.5 毫升 |
| 10.0毫升 | 0.5 毫升 | 0.7 毫升 |
| 20.0毫升 | 0.5 毫升 | 0.9 毫升 |
| 50.0或50.0毫升以上 | 2% | 3% |

(五) 封口：大输液盖好橡皮塞，应立即压上铝盖进行灭菌，灭菌后再次进行澄明度检查；如无条件压铝盖，可先用纱布扎紧，灭菌后，再度进行澄明度检查，合格后，再戴上火棉胶帽。安瓿封口要严，并进行检漏，检查方法可参阅本书第十二章注射剂的质量检查。

(六) 灭菌：具体操作方法可参阅本书第九章，没有条件进行热压灭菌的地方，可采用煮沸灭菌法或采用流通蒸气灭菌 30~45~60 分钟的方法（一般流通蒸气灭菌 30 分钟，易染菌的药液如葡萄糖注射液应灭菌 45~60 分钟），各种方法均应以既能达到灭菌完全又不影响注射液的质量为原则。灭菌后进行检查应符合规定，检查方法可查阅本书第十二章“注射剂的质量检查”中“灭菌检查”项下。供静脉用的注射液还要作热原检查，检查方法见本书第七章注射剂与热原。

(七) 标签：一定要把注射液的名称、规格、主药的含量、应用范围、用法用量、注意事项、贮存方法、批号等一一标示清楚。

八、注射剂的种类

1. 水性灭菌溶液：系以注射用水或注射用生理盐水作

溶剂配制而成，大多数注射剂属于此类。

2. 粉针（注射用灭菌粉末）：是灭菌的粉末状药品，临用时用注射用水溶解或用注射用水制成混悬液供用，如青霉素G钾（或钠）、硫酸链霉素、长效西林等是。

3. 非水性溶液：大多数是用注射用植物油或丙二醇等有机溶媒作溶剂，如己烯雌酚注射液、维生素甲丁注射液等，植物油制成的注射液只能供肌肉注射用。

4. 水性混悬液：是将100目以下的粉末混悬在注射用水中，如醋酸可的松混悬液，多装在具有橡皮塞的小瓶中，如一次注射不完，每次抽取前均应充分摇匀，以免剂量不准确，这类注射剂也只供局部注射用。

5. 非水性混悬液：使药物混悬在植物油中，使其慢慢吸收而发挥作用，主要用于肌肉注射，如次水杨酸铋注射液等。

九、注射剂的发展

毛主席教导我们：“人类总得不断地总结经验，有所发现，有所发明，有所创造，有所前进。”近几十年来注射剂的发展极为迅速，特别是近十几年来注射剂的发展更快，不管是在剂型方面，还是在制剂技术方面、理化研究方面、备战制剂方面以及中西结合注射剂方面，都取得了极大的进步。

1. 剂型方面：①出现了多种长效制剂，如ACTH、肝素、青霉素、性激素、维生素等都制成了长效制剂。②为了便于贮存，保持稳定，人血干血浆、ACTH、多种抗菌素、人体白蛋白、破伤风抗毒素等都用冷冻干燥法制成了粉针。③脂溶性药物制成了胶体水溶液，如丁维胶性钙等；脂溶性药物也制成了水溶液如二巯基丙烷磺酸钠等；醇溶性药物也制成了水溶液，如氢化可的松琥珀酸钠等。近年来为了解决抢救危重病人的需要，还研制出了注射用乳剂。

2. 制剂技术方面：①有关热原的认识，日漸深入。②逐漸采用丙二醇、油酸乙酯等代替植物油作注射用溶剂。③稳定剂方面：用二巯基丙醇作抗氧化剂可以有效地防止肾上腺素和抗坏血酸的氧化。

3. 物理化学方面：在用化学动力学预测有效期上取得进展，以实验室中高温下药物含量变化的曲线来预测常温下药物的变化情况，以确定该药物的有效期。

4. 在备战注射剂方面也取得了一系列可喜的进展，除了制出多种止血剂外，抗冻注射剂、轻便的塑料袋大输液等也纷纷出现，塑料安瓿一次用注射针也在研制中。

伟大的无产阶级文化大革命以来，广大革命医药卫生人员在执行捍卫毛主席无产阶级医疗卫生路线的斗争中，努力发掘祖国医药学宝库，广泛地开展了自采、自种、自养、自制中草药，防治疾病的群众运动，使中草药注射剂得到迅速发展，尽管目前中草药注射剂还存在不少问题，但是它肯定会在毛主席关于“把医疗卫生工作的重点放到农村去”的光辉思想指导下，在卫生革命和合作医疗的发展中，不断向前迈进。

目前中草药注射剂的质量要求，除个别品种外，大部分尚无统一的标准，为了保证质量，各种注射剂制成后，应进行严格的质量检查，以确保安全，检查方法可参阅本书第十二章“注射剂的质量检查”项下。

随着无产阶级专政理论学习运动的不断深入和批林批孔运动普及、深入、持久地发展，广大医药卫生人员路线斗争觉悟不断提高，今后必将在医疗实践中，不断制备出各种具有三效(高效、速效、长效)、三小(副作用小、剂量小、毒性小)特点的注射剂，为发展祖国的新医学新药学而作出贡献。

第二章 注射用水的制取

甲、水源

中国药典中收载三种法定用水：

1. 蒸馏水 (Aqua Destillata)
2. 注射用水 (Aqua pro Injectione)
3. 灭菌注射用水 (Aqua pro Injectione Sterilis)

制取质地优良的注射剂首先必需制取质地优良的注射用水。制取质地优良的注射用水，首先应该对水源的成份有一个较为充分的了解，必须完全掌握它，才能在制取过程中做适当的处理。

常见的水包括井水、河水、湖水、溪水、塘水、泉水、雨雪水、山水以及坑水等。这些水有的（包括自来水）看起来清澈透明很干净，实际上并不纯洁，而是含有大量的各种各样的杂质。从化学的角度来看，绝对的纯水，也就是不含任何杂质的水实际上是不存在的。因为水是一种溶解力很强的溶剂，所以水的成份较为复杂。一般地说水中的杂质可大别为三类：

1. 溶解性物质：

这些溶解性物质用显微镜是看不到的，也不能用滤纸滤去，包括：

(1) 盐类：

钙镁盐类：如重碳酸盐、碳酸盐、硫酸盐和氯化物等。

钠盐：如氯化物、氟化物、硫酸盐、碳酸盐、重碳酸盐、磷酸盐等。