

医院制剂操作规程

YIYUANZHIIJICAOZUOGUICHENG

湖南医科大学第二附属医院药剂科编

一九九三年十月

前 言

根据我国国情,医院制剂在相当长的时间内仍是医院药学工作的重要内容之一,它的任务是配合医院临床、科研的需要,补充市场供应短缺或不足。医疗上开展新方法、新技术没有药剂工作的配合也难以完成,如开展胃窥镜检查,没有消泡剂就诊断不清;没有有效的消毒剂难防交叉感染。为了保证供应合格的制剂,必须统一操作规程,并尽可能制订出相应的质量标准。

本书是我院药剂人员工作经验的总结,共收载制剂219种,主要是我院临床经常使用的制剂,每种制剂项下载有名称、处方、制法、性状、鉴别、含量测定、作用与用途、贮藏及附注等内容。

本书由彭六保、陶辉娥、周常文、谢银娥、周社良、邹萬珍、湛建国、王秀良等同志撰写,许树栢主审。朱运贵、周虹排版校对,张毕奎、贺全仁、张爱奇、周娟英为本书编写做了不少工作。由于作者水平有限,错误之处在所难免,诚恳希望给予批评指正。

药剂科

一九九三.十.一

凡 例

一. 本书分正文与附录。正文收载常用自制制剂, 附录记载一般鉴别试验、注射液中不溶性微粒检查, 书后附有索引。有关试液、指示液、滴定液等可参考1990年版中国药典。

二. 制剂中使用的原、辅料及附加剂均应符合药用标准, 没有药用标准者, 应按卫生部《医院制剂管理办法》有关规定执行。

三. 本书采用的计量单位系按中国药典规定执行, 长度以m(米)或分数单位表示; 容积以L(升)或分数单位表示; 重量以g(克)或倍数或分数单位表示; 滴定液的浓度以mol/L(摩尔/升)表示; 温度以℃(摄氏度)表示; 百分比用“%”符号表示; 纯度百分比系指重量的比例; 溶液的百分比系指溶液100ml中含有溶液若干克; 醇的百分比系指在20℃容量的比例。

四. 规定取用量为“约”若干时, 系指用量不得超过规定用量的约10%, 规定精密称定时, 系指称重的准确度为所取量的1/1000。

品 名 目 录

(按剂型分类)

第一章 注射剂	(1)
氨基丁三醇注射液(缓血酸胺注射液)	(12)
盐酸普鲁卡因注射液	(15)
茵栀黄注射液	(16)
0.5%甲硝基羟乙唑注射液	(19)
无水乙醇注射液	(21)
10%明矾注射液	(22)
1%盐酸地卡因注射液	(24)
乙醚注射液	(25)
10%荧光素钠注射液	(26)
1%利凡诺注射液	(28)
注射用尿素	(29)
12.5%碘化钠注射液	(32)
10%氯化铵注射液	(34)
角膜平衡液	(35)
5%过氧化氢注射液	(37)
肝素注射液	(37)
5%乙酰胺注射液	(38)
补骨髓注射液	(39)
碳酸氢钠注射液	(41)
葡萄糖注射液	(43)
葡萄糖氯化钠注射液	(45)
氯化钠注射液	(47)
复方氯化钠注射液	(49)
甘露醇注射液	(51)
乳酸钠注射液	(53)
复方乳酸钠注射液	(54)
复方枸橼酸钠注射液	(57)
第二章 眼用制剂	(60)
眼用油液	(60)
水杨酸毒扁豆碱滴眼液	(70)
硝酸毛果芸香碱滴眼液	(71)

氢溴酸后马阿托品滴眼液	(73)
硫酸阿托品滴眼液	(75)
盐酸乙基吗啡滴眼液	(77)
氯霉素滴眼液	(78)
硫酸链霉素滴眼液	(80)
硫酸新霉素滴眼液	(81)
硫酸庆大霉素滴眼液	(83)
复方粘菌素滴眼液	(84)
硫酸锌滴眼液	(84)
弱蛋白酶滴眼液	(86)
依地酸二钠滴眼液	(87)
荧光素钠滴眼液	(88)
盐酸吗啡呱滴眼液	(90)
半胱氨酸滴眼液	(92)
新福林滴眼液	(93)
醋酸强的松龙滴眼液	(93)
硝酸银滴眼液	(95)
磺胺醋酸钠滴眼液	(97)
盐酸地卡因滴眼液	(98)
人工泪滴眼液	(100)
糖皮质激素滴眼液	(101)
肾上腺素滴眼液	(102)
噻替派滴眼液	(103)
碘化钠滴眼液	(104)
硫酸粘菌素B滴眼液	(106)
利福平滴眼液	(106)
醋酸氢化可的松滴眼液	(107)
氯化钠滴眼液	(108)
环胞苷滴眼液	(109)
甲基纤维素滴眼液	(110)
枸橼酸钠滴眼液	(111)
洗眼剂	(112)
依地酸二钠洗眼液	(112)
氯化钠洗眼剂	(113)
硼酸洗眼剂	(113)
碳酸氢钠洗眼剂	(114)
眼用软膏剂	(116)

硝酸毛果芸香碱眼膏	(119)
硫酸阿托品眼膏	(120)
水杨酸毒扁豆碱眼膏	(121)
盐酸乙基吗啡眼膏	(122)
黄氧化汞眼膏(黄降汞眼膏)	(123)
氯化氨基汞眼膏(白降汞眼膏)	(124)
醋酸地塞米松眼膏	(125)
制霉菌素眼膏	(126)
硼酸眼膏	(126)
克霉唑眼膏	(127)
第三章 片剂	(129)
强的松片	(129)
氯可片	(134)
治滴片	(134)
第四章 冲剂	(136)
虎梅冲剂	(138)
第五章 芳香水剂	(139)
浓薄荷水	(140)
樟脑水	(141)
第六章 溶液剂	(142)
内服溶液	(145)
复方碘溶液(卢戈氏溶液)	(145)
10%氯化钾溶液	(146)
10%氯化铵溶液	(147)
10%氯化钙溶液	(149)
10%碘化钾溶液	(150)
硫酸镁溶液	(151)
0.01%硫酸阿托品溶液	(152)
1%盐酸溶液	(153)
盐酸普鲁卡因溶液	(154)
10%水合氯醛溶液	(155)
乌洛托品溶液	(157)
50%甘油氯化钠溶液	(158)
甘油酒精溶液	(159)
4%碳酸氢钠溶液	(159)
10%枸橼酸钾溶液	(160)

10%尼泊金乙酯溶液	(160)
外用油渣	(162)
1%醋酸洗必泰溶液	(162)
1%甲紫溶液	(163)
2%红汞溶液	(165)
1%升汞溶液	(166)
复方硼砂溶液(朵贝氏溶液)	(168)
0.5%氯胺—T溶液(氯亚明溶液)	(169)
10%新洁尔灭溶液	(170)
20%软肥皂溶液	(172)
5%硝酸银溶液	(173)
30%硫代硫酸钠溶液	(174)
稀甲醛溶液	(175)
液化酚	(177)
精密器械消毒液 I 号	(177)
器械消毒液 I 号	(178)
过氧乙酸溶液	(179)
30%醋酸溶液	(182)
碱式硫酸铁溶液(孟氏溶液)	(182)
0.1%强的松龙含漱剂	(184)
麻痹扩瞳剂	(185)
复方羧甲基纤维素钠溶液	(185)
0.4%硫酸庆大霉素溶液	(186)
0.5%硫酸新霉素溶液	(187)
心脏瓣膜保养液	(188)
第七章 糖浆剂	(189)
单糖浆	(191)
4%硫酸亚铁糖浆	(192)
10%枸橼酸铁铵糖浆	(193)
0.2%盐酸苯海拉明糖浆	(194)
扑尔敏糖浆	(195)
0.5%硫酸锌糖浆	(196)
1%呋喃唑酮糖浆	(196)
双嘧啶糖浆	(197)
第八章 合剂	(199)
氯化铵甘草合剂	(200)

复方甘草合剂(棕色合剂)	(201)
胃蛋白酶合剂	(202)
第九章 洗剂	(204)
炉甘石洗剂(异极石洗剂)	(205)
炉甘石樟脑洗剂	(206)
复方硫磺洗剂	(207)
第十章 酊剂	(209)
内服酊剂	(210)
颠茄酊	(210)
外用酊剂	(211)
碘酊	(211)
浓碘酊	(212)
30%补骨脂酊	(214)
10%红花酊	(214)
甲癣酊	(215)
柳酸酊	(215)
第十一章 酞剂	(217)
樟脑酞	(217)
樟脑柳酸酞	(218)
第十二章 搽剂	(219)
复方软肥皂搽剂	(219)
搽手剂	(219)
敏乐定搽剂	(220)
地塞米松搽剂	(221)
3%咪康唑搽剂	(221)
第十三章 软膏剂	(223)
10%硼酸软膏	(225)
硼酸氧化锌软膏	(226)
复方苯甲酸软膏(韦氏软膏)	(226)
水杨酸软膏	(227)
20%鞣酸软膏	(228)
10%樟脑软膏	(229)
10%鱼石脂软膏	(230)
2%酚软膏	(230)
10%松馏油软膏	(231)
牛皮癣素软膏	(232)

10%鱼肝油软膏	(233)
1%四环素软膏	(234)
20%生肌膏Ⅱ号	(234)
20%烧伤Ⅲ号软膏	(235)
霜剂基质(水包油型)Ⅰ号	(236)
霜剂基质(水包油型)Ⅱ号	(237)
霜剂基质(油包水型)Ⅰ号	(237)
霜剂基质(油包水型)Ⅱ号	(239)
3%克霉唑霜	(240)
3%咪康唑霜	(240)
复方氢醌霜	(241)
20%尿素霜	(242)
0.07%地塞米松霜	(243)
0.1%维甲酸霜	(244)
2%磺胺嘧啶银霜	(245)
复方痤疮霜	(246)
10%硫磺霜	(247)
0.25%求偶素霜	(248)
第十四章 糊剂	(249)
氧化锌糊	(250)
硼酸氧化锌糊	(251)
四环素氧化锌糊	(251)
新霉素氧化锌糊	(252)
碘仿糊剂	(253)
第十五章 膜剂	(254)
口腔溃疡膜	(255)
维甲酸膜	(256)
第十六章 火棉胶剂	(257)
火棉胶	(257)
30%水杨酸火棉胶	(258)
第十七章 散剂	(259)
生肌粉Ⅱ号	(260)
烧伤Ⅲ号粉	(260)
西渣鼻粉Ⅰ号	(261)
第十八章 油剂	(262)
维辛涅夫斯基油	(262)

次碳酸铋油	(263)
第十九章 甘油剂	(264)
酞甘油	(265)
2%碘甘油	(266)
10%鱼石脂甘油	(267)
2.5%氯霉素甘油	(268)
牙周宁	(269)
第二十章 滴耳剂	(270)
抗中耳炎 I 号	(270)
3%硼酸酊	(271)
碳酸氢钠滴耳液	(272)
第二十一章 滴鼻剂	(273)
复方薄荷油滴鼻液	(273)
盐酸麻黄素滴鼻液	(274)
新麻滴鼻液	(275)
硫酸链霉素滴鼻液	(276)
鼻敏滴鼻液	(277)
第二十二章 透析液	(278)
人工肾透析液 (25 倍浓度)	(279)
第二十三章 口腔用制剂	(282)
干尸剂 I 号	(283)
干尸剂 II 号	(283)
失活剂 I 号 (杀髓剂)	(284)
失活剂 II 号	(284)
甲酚醛	(285)
碘酚溶液	(285)
根管塑化液	(286)
樟脑酚	(287)
第二十四章 其它制剂	(288)
B 超偶合剂 (I)	(288)
B 超偶合剂 (II)	(288)
胃镜安适剂	(289)
膀胱镜油	(290)
导电胶	(290)
骨蜡	(291)
甘油胶	(292)

第一章 注射剂

Injectio Injections

注射剂,系供注入体内的灭菌药物溶液、混悬液、乳浊液、粉末、或浓缩液,以及供静脉滴注而容量在100ml以上的输液制剂。

注射剂具有见效快,剂量准确,作用可靠等特点,特别利于急救。利于不能口服的病人。但注射剂可刺激局部产生疼痛和不舒适,若成分不合格或变质时注射后易发生危害。因此,生产注射剂应做到保证质量,保证用药安全有效为原则。

一、生产的基本条件及操作人员的要求

1. 房屋设计要求:

① 最好能单独一栋,配料间在楼上,灌装间在楼下,室内要求洁净度高,局部为100级,灌装室为1万级,准备室等房间为十万级。

② 应有蒸馏间、洗涤间、配料间、灌装间、消毒间。外面应有缓冲间。室内应平整、光滑、无缝隙,易于清洗和消毒,具有相应的照明、取暖、降温、通风、排水等设备。

③ 30米内应无厕所、垃圾堆、锅炉房、太平间、传染病房等。

④ 10米内应绿化,不得有露土面积,但不得种花,应以安静清洁为宜。

⑤ 配料间,灌装间应消毒(可用紫外线灯,电子灭菌灯,或乳酸、甲醛、丙二醇消毒)。

⑥ 操作间按工艺流程布局,室内容器,用具越少越好,便于清洗和消毒处理。

2. 操作人员:

① 工作人员应经常洗澡、洗头、理发、修剪指甲,注意个人卫生。

② 进入灌装室前要换衣服、鞋子、帽子和口罩,有条件者,先经风淋,工作衣应为无纤维布料。并严禁穿出室外。

③ 灌装操作前,应用肥皂或0.1%新洁而灭浸泡洗手,然后再用蒸馏水冲洗,不能擦用化妆品。

④ 洁净室内操作人员动作要轻,稳,少走动,防止气流紊乱而污染。

二、生产容器、用具的处理

(一)、容器的清洗:

注射剂的容器,应为硬质中性玻璃,有色或无色,均须透明,并符合中国药典有关规定。

1. 输液瓶: 选无色,瓶口圆整、平滑、口径合格,无毛口,用自来水冲洗内外壁,除去灰尘,用刷瓶机或毛刷蘸2-5%碳酸钠溶液刷洗内外壁,然后用自来水洗去碱液沥干,再用5%洁消净溶液荡洗平置放置12小时以上备用。

使用前,以热自来水冲洗瓶内外壁,移至灌装室内再以过滤的注射用水充分冲洗,沥干、灌装。注意瓶口不得有破损,瓶内不得挂水珠。

2. 安瓿:

安瓿经选择后,割断,圆口,用0.1—0.5%盐酸液灌注,热压30分钟处理,待冷却后甩干,再用蒸馏水灌注热压处理,冷却后甩干。重复两次甩干后,放烤箱内烘干备用,最好短期内使用,不得久存。

若为装油溶液,或无菌操作及低温灭菌操作的安瓿,则需150℃—170℃干燥灭菌2小时,并在烤箱内放冷后立即使用。

3. 玻璃容器:

配药后的容器,应将药液冲洗干净,沥干后用玻璃清洁剂荡洗后备用,容器外壁应用去污粉或肥皂粉洗净,配制时先用自来水冲洗,最后用蒸馏水冲洗三次后备用。

4. 搪瓷容器:

先将内外壁用去污粉或肥皂粉刷洗干净,然后用自来水,蒸馏水依次冲洗三次备用。

5. 配料缸:

接贮注射用水前先用新鲜注射用水冲洗三遍,用完后以注射用水冲洗三遍加盖。各类配料缸应采取适当的消毒方法,定期消毒。

(二)、滤器、滤材的处理:

1. 垂熔玻璃滤器:先用蒸馏水抽滤3~4次后,清洁液浸泡过夜,常水冲去酸液,热注射用水洗净至中性,澄明,备用。

2. 布氏漏斗:使用前后,均应以自来水冲洗,肥皂水擦洗内外壁滤板,然后依次用自来水,蒸馏水洗涤三次。

3. 微孔滤膜:

微孔滤膜系用高分子材料制成的多孔性薄膜,孔径小,截留微粒能力极强。大输液生产一般选用0.65 μ m, 0.8 μ m孔径的薄膜。

滤膜在偏碱性条件下易水解,稳定范围在pH3—10。在使用微孔滤膜前,先经板框预过滤,除去10 μ m以上的大颗粒,再用微孔滤膜过滤,以免微孔过早堵塞。微孔滤膜使用前需先用70℃注射用水浸泡24小时以上,或用注射用水100℃煮沸30分钟,再用注射用水浸泡12小时,用时从水中取出(灯检剔除有微小漏孔或破损者),用滤过注射用水淋洗后,装入滤器中待用。一张滤膜,限用一次。

(三) 其它用具处理:

1. 橡胶管、硅胶管:用自来水冲洗后,用5%~10%洁消毒溶液浸泡4小时以上,然后再用自来水,蒸馏水冲洗三次加蒸馏水煮30分钟备用。

2. 橡皮塞:

要求：① 富于弹性，在针头刺入和拔出后立即闭合。

② 具有耐溶性，以防增加药液中的杂质。

③ 可耐受较高的灭菌温度不易老化。

④ 化学性质稳定。

⑤ 对药液中的成分及附加剂等吸附作用小。

⑥ 表面光滑，无斑点，厚薄均匀，大小适中。

橡皮塞的主要成分为橡胶，并含有大量的附加剂，如填充剂（48%碳酸钙，2.4%氧化锌）；硫化剂（1%硫磺）；软化剂（0.9%硬脂酸）；着色剂（4.8%立德粉）；防老剂（芳香胺类）。所以胶塞的组成比较复杂，其中有些成份如不溶性的硫，锌盐等脱落进入药液，而使药液中有异物或混浊而影响注射液的质量，因此应针对胶塞中的成分，采用相应的处理方法。

橡皮塞用酸碱处理的目的是：

① 碱处理：除去橡皮塞表面游离的硫和皂化硬脂酸，并有去污作用。

② 酸处理：除去表面的钙、锌、铜盐。

洗涤：用常水洗净，加3~5%磷酸三钠煮沸30~60分钟——常水洗至中性——加0.5%~1%盐酸煮30~60分钟——常水洗至中性——蒸馏水洗涤三次——临用前用过滤的注射用水漂洗。

洗涤后要求：质白，无斑点和污垢物，不滑手，不能有粘结现象。

3. 隔离薄膜：

橡皮塞直接接触药液时会有杂质产生，而影响输液质量，因此必须衬垫薄膜，最好选用涤纶薄膜，也可用聚丙烯薄膜。

① 质量要求：无渗透性，具有一定的耐热性能，灭菌后不易破碎，大小规格适宜，外观透明无皱折，不脆裂，无霉斑，无异味，水浸液中不得含重金属，pH值，水溶性残渣，与蒸馏水对照应一致。

② 处理：先用手将其分散，浸泡于95%的乙醇中12~24小时，取出用蒸馏水洗涤2~3次，再用滤过的注射用水洗4~5次直至水完全澄明无白点为止。盖膜时应用镊子取，用注射用水二面冲洗后再盖在瓶口上，注意盖正。

三、主要机械的使用及注意事项

（一）塔式蒸馏器的使用和维护

1. 新蒸馏器在使用前先在蒸发锅内加蒸馏水至2/3~1/4处（无蒸馏水时亦可用自来水）。

2. 检查各部是否有损坏、漏水等情况，特别是磅表，安全阀等的灵敏度，以防出现事故。

3. 使用时，先打开冷水开关，依次打开蒸气选择开关，回气管下端排水开关。及蒸馏水排出开关，打开蒸汽阀，直至冷水排尽，蒸汽选择开关及回气管下端排水

开关冒汽时为止,关闭回汽管排出水开关,保持蒸馏器所需的汽压和水压。

4. 首先流出的蒸馏水约1万 ml应弃去,或做它用。每次生产所需的蒸馏水应检查铵盐、pH、氯化物、重金属。

5. 每天使用完毕后,应将锅内的水完全放干,一般可每星期放干换水一次。

6. 蒸馏器应有专人负责使用看管,锅内应经常保持3/4的水位,不够时应及时加补,切勿烧干。

7. 蒸馏间和蒸馏塔应保持清洁卫生,一般情况下,蒸馏塔应每年拆洗一次。

(二) 高压灭菌器:

1. 使用前冲洗内壁,装入被灭菌药物。

2. 关上柜门打开蒸汽阀门时,同时将排气阀打开,将柜室内冷空气及夹套中的积水排除掉。

3. 当排气阀排出蒸汽后立即关上,蒸汽逐渐加大,不可使压力急剧上升,防止柜内容器发生爆炸。

4. 当压力温度达到规定时,方可计算时间。

5. 灭菌完毕后,关上蒸汽阀,缓缓打开排气阀,使压力逐渐降到零,温度降到100℃以下后才可打开柜门。根据季节不同,药物性质不同酌情掌握)。

6. 随时注意压力表的灵敏度,如发现有压力上升与温度上升不一致时应查明原因,及时修理。

(三) 真空泵

A. 使用前的检查工作:

1. 核对电源电压是否符合马达标牌上的规定。

2. 电机旋转方向,应与泵的主轴皮带轮上的箭头方向一致。因此在使用前必须先将三角皮带卸下,把电动机接通电源,观察电动机的旋转方向是否一致,如不一致,可改变电动机的接线。

3. 接好地线以保安全。

B. 使用方法:

1. 在开动前(尤其在长期停用后再开动时,必须先用手将主轴带轮按箭头方向旋转数圈,以排出泵室中的存油。

2. 接通电源,真空泵即开始抽气。

3. 泵与被抽容器连接的管道应尽可能适宜,并应尽量减少接头。前者是为了减少抽气速率的损失,后者是减少漏气的可能性。如果采用橡皮管连接时,应选择优质的硬橡皮管,以免抽气时将橡皮管吸扁而堵塞泵的进气口与被抽容器的通路,并特别注意连接处不能漏气,管道内壁应光滑清洁。

4. 使用时一般都应加装安全瓶,再与抽气机连接,所抽气体应干燥清洁,如必须利用泵抽吸含有水气的工作物或对黑色金属有腐蚀性的气体时,必须在管道上加设过滤和吸附装置。

5. 泵在停车前,必须在泵的进口先进入空气,以免泵内的真空油在大气压力作用下倒流入被抽的真空系统,造成工作中不应有的损失。

C. 泵的维护:

1. 应经常注意泵内油的耗损情况,必须使油面经常保持在油标孔直径的 $\frac{3}{4}$ 以上(从油标孔的玻璃窗上观察)。

2. 如果泵内的油被灰尘、水分和杂物污染时,必须更换,一般在正常情况下,一年更换1-2次,换油时最好对真空泵进行一次清洗,其步骤如下:

① 扭开放油塞螺丝,使污油放尽。

② 从进气接头注入一些清洁的真空油,同时用手将主轴带轮按箭头方面旋转数次,使转子、泵室、滑片及泵内其他零件得到一次清洗。

③ 再放出清洗后的污油后,将放油塞螺丝旋紧。

④ 全部灌入新油,使油至油标 $\frac{3}{4}$ 处。

⑤ 如发现主轴漏油,需更换轴封(有时真空泵可将防油螺帽旋转进去一点即可防止漏油)。

⑥ 抽滤有机溶剂时,最好用水泵,因有机溶剂易挥发,抽入油内影响其真空度。

四、注射液的配制及要求

(一) 注射液的质量要求:

1. 除个别注射液另有特殊要求外,一般注射液必须符合中国药典注射剂项下的各项规定:如:主药含量、杂质检查、装量差异、热原试验、无菌试验、微粒检查、分解产物等。有些药物的注射剂虽然为等渗溶液,但仍有溶血现象,应制成等张溶液。

2. 凡新制剂除达到上述质量要求外,必须在多次反复确实有效,毒性较小的动物实验基础上与已知药物进行比较,肯定其治疗作用后,上临床前,还必须做下列工作。

① 应作系统药理观察。

② 毒性试验:急性(LD_{50}),慢性与亚急性实验。

③ 新制剂临床应用范围,应由小到大,目的要求也逐渐深化。

④ 中草药注射剂除上述观察外,应根据用药途径,制备方法,贮存等具体情况,考虑检查项目,确定限量范围。

⑤ 上报卫生厅药政局备案。

(二) 输液的质量要求

应检查以下项目

1. 无菌

2. 无热原

3. 澄明度

4. pH值

5. 漏气 6. 含量测定(必要时定性、半成品、成品)

7. 装量差异 8. 色泽限度

9. 微粒 10. 分解产物

11. 其它: 应符合药典各品种项下有关规定。

(三) 输液生产工艺:

原辅料 注射用水 配料 先浓配 → 稀配 → 滤液测含量、pH → 精滤 → 灌装 → 盖膜
→ 盖塞 → 盖铝盖 → 轧口 → 灭菌 → 灯检(其它质检) → 贴标签 → 贮存

(四) 一般安瓿剂的配制过程:

原辅料 注射用水 配料 粗滤 → 滤液测含量、pH → 灌装 → 封口 → 灭菌 → 灯检
→ 印字 → 包装

(五) 原料的选择:

1. 化学药品: 配制注射剂的原料、辅料均符合药典或部颁、地方标准规定,并按处方规定量投料。易降低药效的原料应根据实际情况适当增加投料量,以保证药品质量。

2. 中草药: 配制中草药注射剂的原料,可用其有效成分的单体或其提取物。

3. 配制注射用混悬液的药物,其细度应控制在 $15\mu\text{m}$ 以下, $15\sim 20\mu\text{m}$ (间有个别 $20\sim 50\mu\text{m}$)者不应超过10%。

4. 供注射用无菌粉末的原料应无菌,必要时可按无菌操作法,用灭菌的筛筛过,凡用冷冻干燥法者,其药液应无菌。

(六) 溶媒:

注射剂所用的溶媒,必须符合药典及注射剂有关规定,本身应无毒,无热原,在注射用量内对人体无害,不影响主药疗效,并能为组织所吸收。最常用的溶媒为注射用水,注射用油,及其它溶媒如乙醇、甘油等。

1. 注射用水: 应符合中国药典规定,需每天作pH值、氯化物、氨、重金属的检查。并作记录以备查考。每月全检一次,注射用水应在制出后24小时内使用,为保证药品质量,配料用水应选用制出后6小时以内者。

2. 注射用油: 常用的有麻油、花生油、茶油等,除符合各项下的规定外,并应精制使符合下列规定、无异臭、无酸败味,色泽不得深入黄色6号标准比色液;在 10°C 时应保持澄明皂化值为 $185\sim 200$,碘值为 $70\sim 128$,酸值不大于0.56,配制注射用油溶液时,应先将精制的油 150°C 干热灭菌1~2小时,并放冷至适宜的温度

3. 其它溶媒: 必须安全无害,注射用量应不影响疗效。

(七) 附加剂:

注射剂中除主药之外,可添加适当物质以增进注射剂的稳定性与有效性,此种物质称为附加剂。附加剂在有效浓度内应对机体无毒性,与主药无配伍禁忌,且不影响主药的疗效及含量测定。

1. 抑菌剂:常用的抑菌剂及浓度为苯酚0.5%,甲酚0.3%,三氯叔丁醇0.5%。加有抑菌剂的注射液,仍应灭菌。注射量超过5ml的注射剂添加的抑菌剂必须特别慎重选择,供静脉或推管注射用的注射剂,均不得加入抑菌剂。

2. pH值调整剂:除NaOH、HCl或枸橼酸以外,亦用具有缓冲作用的盐类,如磷酸二氢钠,磷酸氢二钠等,使注射液的pH值尽可能和血液的pH值一致。供肌肉注射的注射液以pH4—9为宜。

3. 等渗调节剂:等渗溶液是指与人体血浆渗透压相等的盐类溶液。高于血浆渗透压的叫高渗溶液,反之叫低渗溶液。

在常用的静脉注射液中,高渗和等渗的溶液比较多,低渗的溶液比较少。倘若注入低渗溶液可使血细胞破裂,甚至引起死亡,所以往血管内注入大量低渗溶液是绝对禁止的。近年来实践证明,红细胞的细胞膜并不是一个理想的半透膜,有很多物质可以透过它,因此,发现了很多药物的溶液按物理化学方法计算虽然是等渗溶液,但实际上对红细胞来说,它们并不全是等渗溶液,有时表现为低渗,有的甚至可以自由通过红细胞膜而完全溶血而毫无渗透压可言(属于这类药物计有:乙醇、甘油、丙二醇、氯化铵、尿素、乌拉坦、盐酸普鲁卡因、丁卡因、氯茶碱、苯巴比妥钠、吐温20等等)。因此出现了“生物学的等张概念”,按照这种概念,等渗系数的求得,不应该用理化方法而应该用生物方法才比较接近实际,生物测定的方法又叫溶血测定法。

① 按理化方法计算等渗浓度是不全面的,按溶血法测定比较接近实际(如10%GS)临床上多种药物静脉滴注时均伴用10%GS溶液或0.9%NS的方法,值得提倡和推广。

② 肌肉注射时机体对渗透压的耐受性较大,其耐受范围建议控制在0.16~3.0倍的等渗浓度之间。

③ 调节等渗可用氯化钠、葡萄糖。

④ 局部止痛剂:为了减少某些药物在皮下或肌肉注射时引起的疼痛。可酌加局部止痛剂。常用的局部止痛剂及浓度:苯甲醇1~3%,三氯叔丁醇0.3~0.5%(油溶液为3%),盐酸普鲁卡因0.5%。

⑤ 其它:为了增加主药的溶解及避免成品氧化变色,在注射液中也加入助溶剂及抗氧剂。

1. 增加主药溶解度的附加剂:如增溶剂吐温类,助溶剂如苯甲酸类。

2. 防止药物氧化变色的附加剂。

抗氧剂:如亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠、硫代硫酸钠及硫脲等