

无菌制剂辅料



教学目标

- 1. 掌握注射剂辅料的分类与用途
- 2. 熟悉注射剂常用辅料的性质与特点



注射剂的辅料应用

- 注射剂中除了加入主药，还需根据主药的性质加入适宜的附加剂以增加药物的溶解度或提高药物的稳定性与有效性。
- 选用附加剂的时候应注意：
 - 1、与主药无配伍禁忌
 - 2、在有效的浓度范围内对机体无毒性
 - 3、不影响主药的性质、疗效和药剂的质量检测
 - 4、均应符合药用标准
-



增溶剂和助溶剂、助悬剂和乳化剂

- 一、增加药物溶解度的附加剂
- 选用安全性好的**增溶剂和助溶剂**，如卵磷脂、泊洛沙姆 188 等
- 二、助悬剂和乳化剂
- 注射用**助悬剂**有：羧甲基纤维素钠，聚乙烯吡咯烷酮、明胶及甲基纤维素等；
- 注射用**乳化剂**有：普流罗尼 (pluronic)F-68、吐温 -80、司盘 -80、卵磷脂及豆磷脂等实际运用于生产的有大蛋黄卵磷脂，豆磷脂，普朗尼克 F68，泊洛沙姆 188，和聚氧乙烯蓖麻油（ Cr emophor EL ）



抗氧剂

- 有些药物在配成注射剂后易氧化变质，发生变色、分解、析出沉淀，甚至药效消失或产生毒性物质。为了**避免药物的氧化**，除了通入惰性气体赶走氧气，加入金属离子络合剂，还可加入抗氧剂。
- **（1）惰性气体** 常用的惰性气体有 N_2 和 CO_2 。
- **（2）抗氧剂** 常用的**水溶性**抗氧剂有焦亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、亚硫酸钠、硫代硫酸钠等，其中前两种适用于偏酸性药液，后两种适用于偏碱性药液。硫脲、维生素 C。
- 常用的**油溶性**抗氧剂有叔丁基对羟基茴香醚（BHA）和二丁甲苯酚（BHT）等。
- **（3）金属离子螯合剂** 常用的金属螯合剂为依地酸二钠（ $EDTA-2Na$ ）也可用枸橼酸盐或酒石酸盐等。

抗氧增效剂



- 抗氧化剂的**使用**应根据主药的理化性质和药液的 pH 值而定。
- 复方黄芩注射液（含黄芩、蒲公英、大黄、黄柏）、
- 清开灵注射液（含黄芩素、绿原酸、吲哚甙等），
- 如不加抗氧化剂，药液在处理、放置或贮存过程中，色泽变深。若加抗氧化剂后，则色泽不变。



pH 调节剂

- 调节 pH 值的附加剂
- 药物的稳定性、溶解度、安全性人体的生理耐受性，局部刺激性
- 常用的 pH 值调节剂有
 - 酸类：盐酸、枸橼酸及其盐、
 - 碱类：氢氧化钠、碳酸氢钠、
 - 缓冲液：磷酸氢二钠、磷酸二氢钠等。



等渗与等张调节剂

- **等渗溶液**：凡与血浆、泪液等体液具有相同渗透压的溶液称为等渗溶液。如 0.9% 的氯化钠、5% 的葡萄糖溶液。
- 维持血浆渗透压关系到红细胞的正常功能和保持体内水分的平衡。
(溶血、萎缩，血栓)
- **等张溶液**：渗透压与红细胞膜张力相等的溶液。，也就是能使红细胞保持正常体积和形态的溶液，属于生物学概念。
- 等渗和等张溶液定义不同，等渗溶液不一定等张，等张溶液一定等渗。

等渗溶液引起溶血：原因是药物能自由地通过细胞膜，同时使细胞外的水分进入细胞。



等参与等张调节剂的品种

- 常用的渗透压调节剂
- 无机：氯化钠
- 有机：葡萄糖、甘油、果糖。



渗透压调整计算方法有以下两种

- 1 . 冰点降低法
$$W = \frac{0.52 - a}{b}$$
- 例：配制 2% 的盐酸普鲁卡因注射液 100ml，需加多少克氯化钠，可调为等渗溶液？
- 查表 5-1 可知， $a=0.12 \times 2=0.24$ ， $b=0.58$ 。则

$$W = \frac{0.52 - 0.24}{0.58} = 0.48g$$

- 2 . 氯化钠等渗当量法
- $X=0.009V - EW$
- 例：配制 1% 的盐酸普鲁卡因注射液 200ml，应加入多少克氯化钠，使成为等渗溶液？
- $X=0.009 \times 200 - 0.18 \times 2=1.44g$



抑菌剂

- 对于无菌操作制备或采用低温间歇灭菌的注射剂，应加入抑菌剂抑制微生物的生长繁殖。但用于静脉或椎管注射用的注射剂不得抑菌剂。
- 常用的注射剂抑菌剂有 0.5% 的苯酚、 0.3% 的甲酚和 0.5% 的三氯叔丁醇、苯甲酚和尼泊金类。

注射剂中抑菌剂的用量应以能抑制注射液内微生物的生长为基准，但对于注射量超过 5ml 的注射剂添加抑菌剂必须特别审慎，供静脉或椎管注射用的注射液一般不应添加抑菌剂。

加有抑菌剂的注射液，仍应用适宜的方法灭菌，加有抑菌剂的注射剂，在标签中应标明所加抑菌剂的名称与浓度。



抑菌剂

- 1 . 有机汞类 如硝酸苯汞、硫柳汞等；
- 2 . 季铵盐类 如苯扎氯铵、苯扎溴铵、氯己定（洗必泰）等阳离子表面活性剂；
- 3 . 醇类 如三氯叔丁醇、苯乙醇、苯氧乙醇等；
- 4 . 酯类 常用羟苯酯类，即尼泊金类，如对羟基苯甲酸甲酯、乙酯、丙酯等；
- 5 . 酸类 常用的为山梨酸。



局部止疼剂

- 减少疼痛与刺激的附加剂常用的有苯甲醇、盐酸普鲁卡因、三氯叔丁醇。
- 在丁公藤注射液、去感热注射剂中使用**苯甲醇**作为局部止痛剂。应注意的是出现疼痛问题，应从注射剂组方、工艺、特别是主药和主药的化学性质等多方面分析，找出合适的解决方案。

