

超滤法制备甲硝唑注射液

张卫星 邹仁敏 程建国(济南 250031 济南军区总医院制剂科)

配制甲硝唑注射液,目前常规配制方法有 2 种,一是将甲硝唑和氯化钠同时加到适量注射用水中,溶解后加入活性炭,加热煮沸。由于活性炭对甲硝唑有较强的吸附作用,配制中不仅需要增加甲硝唑的投料量,而且使半成品含量难以掌握。其优点是可吸附甲硝唑原料中的细菌内毒素等杂质,确保配制质量。另一方法是先将氯化钠溶解于注射用水中,加活性炭处理,过滤除去活性炭后再投入甲硝唑,此法可避免活性炭对甲硝唑的吸附作用,但对甲硝唑原料质量要求严格,否则细菌内毒素检查项目不易合格。为了克服常规配制方法的缺点,提高甲硝唑注射液质量,我们试用超滤技术制备甲硝唑注射液,效果满意。现介绍如下。

1 配制工艺

取氯化钠和甲硝唑溶解于规定量的注射用水中,搅拌均匀后进行超滤,超滤液与药液循环 5 min,取超滤液测定半成品,合格后即可超滤,灌装,严封,灭菌,即得。

2 注意事项

超滤时药液温度应低于 40℃,超滤器用注射用水冲洗并放净器内残留水后再超滤药液,预先循环超滤

数分钟可使药液含量均匀,防止因超滤膜内残水使前期超滤液含量偏低,并具有再次清洗超滤膜内壁的作用,故循环超滤的时间愈长超滤液的质量愈好。

3 应用效果

我们应用超滤法 1 年多来,制备甲硝唑注射液万余瓶。结果表明,超滤法能有效地截留药液中的细菌内毒素,产品的澄明度合格率明显提高,微粒数显著下降,临床使用中尚未发现一例输液反应。

4 讨论

我们使用的超滤器是截留分子量 6000 的中空纤维超滤膜装置,其特点是超滤速率大,每小时可达 1 吨以上,能满足输液的生产需要,可有效地截留各种微粒、胶体、细菌、热原和大分子溶质,具有能量消耗少,工艺流程短等优点。可避免由于使用活性炭所造成的对药物的吸附及对药液和环境的污染,从而使输液质量明显提高。超滤器可反复长期使用,我们使用的超滤器已超滤液体上千吨,仍完好无损应用如初,故使用超滤法具有良好的经济效益和社会效益。

收稿日期:1998-08-24