

复方庆大霉素注射液生产工艺初析

新昌制药厂 陈 盟 俞海法 方亚青 吕燕玲

复方庆大霉素注射液是国内近几年生产的一种复方抗生素制剂。由于甲氧苄氨嘧啶(TMP)对庆大霉素有明显的增效作用,经两者配伍,可减少用药量,降低毒性,故深受临床医师和病人的欢迎。为了提高产品质量,本文就复方庆大霉素注射液生产工艺过程中有关问题作一浅析,供同行参考。

一、处 方

硫酸庆大霉素	1500万单位
甲氧苄氨嘧啶	10克
无水亚硫酸钠	2克
丙 二 醇	300毫升
注射用水	适量
全 量:	1000毫升

二、制 法

溶液甲:取丙二醇300ml,加倍量注射用水稀释,加温至50~60℃,加TMP搅拌溶解,以40%乳酸调节溶液pH至4.7左右。

溶液乙:将硫酸庆大霉素加适量注射用水搅拌溶解后,加入以少量注射用水溶解的无水亚硫酸钠液使搅拌均匀。

合并甲、乙两液,再加注射用水稀释到全量,搅拌均匀,pH应为5.0~5.8,加入注射用活性炭0.1%(w/v),搅拌片刻,粗滤除炭,精滤至澄明,灌装于2ml安瓿内,充氮、封口后于100℃以流通蒸气灭菌30分钟,即得。

每2ml内含硫酸庆大霉素3万单位,TMP 20mg。

三、讨 论

1. 注射液的酸碱度与澄明度

TMP系白色或类白色结晶性粉末,在冷水中不溶,热水或乙醇中微溶,遇酸成盐,其醋酸和乳酸盐能溶于水。根据这一特性,我们采用丙二醇:水(1:1)溶液加热至50—60℃溶解TMP(以丙二醇作助溶剂)。且因1%TMP的水溶液pH为7.5—8.5,故以40%乳酸调节pH至4.5左右,使与硫酸庆大霉素溶液合并后的pH为5.0~6.0,这样才能保证成品的pH和澄明度达到标准。

通过实验发现:由于组成该注射液的几种溶液的pH值的影响,其半成品的pH约在5.0~5.5之间,灭菌后,成品的pH略有下降(详见表1),因此TMP溶液的pH值以控制在4.7较适宜,过低易使灭菌后成品pH低于4.8,造成不合格;反之又将影响药液的

表1 用乳酸调节TMP溶液酸碱度对注射液PH的影响

试样编号	经 乳 酸 调 节 TMP溶液的PH	成 品 PH	
		灭 菌 前	灭 菌 后
试 样 一	4.65	5.54	5.27
试 样 二	4.50	5.05	4.83
试 样 三	4.60	5.20	5.00
试 样 四	4.65	5.40	5.10

澄明度。

复方庆大霉素注射液的澄明度较单一硫酸庆大霉素注射液有明显的提高,提示丙二醇及乳酸不仅增加了TMP的溶解度,且对庆大霉素也有一定的增溶作用。

实验也表明:100℃加热一小时对成品注射液 pH 值基本没有影响,如表 2。

表 2 煮沸时间对注射液 PH 的变化

批 号	煮 沸 后 的 PH 值			
	0	20分	40分	60分
820615—5	4.68	4.62	4.65	4.66

2. 储藏条件

经留样观察,本品储藏温度在零下 5℃ 或更低时,几天后渐见TMP白色结晶析出(此沉淀经温热可溶解)。故储藏时除避光外,温度要求保持在10~25℃为宜,如储藏温度达不到上述要求而有沉淀析出时,可温热并振摇使其溶解,冷却至室温后继续使用。

参 考 文 献

- [1] 南京药学院主编: 药物化学 1978年 人民卫生出版社
- [2] 顾学裘主编: 药物制剂注解 1981年 人民卫生出版社
- [3] 福建省药品标准汇编(1980年)福建省卫生局
- [4] 山东省药品标准汇编(1982年)