

## · 药剂学进展 ·

## 赛霉胺软膏剂配制方法的改进

福建省泉州市人民医院 李开基

解放军第180医院 黄永明

赛霉胺软膏常用于治疗内外痔、肛瘘、肛裂、肛门湿疹、子宫颈糜烂、阴道炎、外阴湿疹、褥疮、下肢慢性溃疡等症。多年来，本制剂多采用凡士林为基质进行调配。由于凡士林释药速度较差，透皮吸收较慢且不易洗涤，因而不受患者欢迎。我们对赛霉胺软膏的基质作了改进，改进后的乳膏剂性质稳定，配制后的产品密闭阴凉处保存五年，成品无乳析，干裂。

现将改进前后配方简述如下：

**一、改进前配方**

外用赛霉胺粉	10.0g
凡士林 加至	100.0g

制法：（略）

上述处方主药赛霉胺浓度为10%，达不到消炎止痒目的。其次按本方调配，到了冬季，软膏硬度太高，凡士林释放速率及透皮吸收均较慢。

**二、改进后配方**

外用赛霉胺粉	25.0g
单硬脂酸甘油酯	7.0g
硬脂酸	11.3g

甘油	8.5g
凡士林	8.5g
十二烷基硫酸钠	1.0g
尼泊金乙酯	0.1g
茉莉香精	9.5
蒸馏水	6.4ml

制法：（略）

**三、讨 论**

1. 改进后配方的稳定性极强。八五年调配三批经五年的留样观察，至今仍无乳析，干裂、发霉变质现象，可见本处方设计是合理的。

2. 本品为o/w型乳膏剂，患者使用后易洗涤，较愿意接受。

3. 由于本品系复合处方，改进前配制的软膏，无法测定主药含量和鉴别主要成份，而配成乳膏剂后，因形成乳化层亦不能用《中国药典》的方法检测。作者采用加入电解质氯化钠及蒸馏水，加热至80℃搅拌，破坏乳化层，使主药和基质分离，趁热过滤，得固体主药低温干燥，称重求得含量。

## 静脉添加剂的稳定性

李 吉译 张紫洞校

1985年以前，由于人员的缺乏，静脉添加剂及全胃肠外营养液制剂的操作是有限度的。及至1984年末医务人员表示应由医师、护

士和药师建立一个工作组来制订添加剂有关政策，结果主要由药师主管的中心静脉注射服务成立，由周一至周五在上午9点至下午

5点工作。此项服务自1985年10月在内科病房开始,逐渐扩展到整个医院。表1是1986年和1987的比较数字,表明要求量大幅度增长。

当此项服务工作证明成功并且能被医护人员乐意接受时,而药房内部关心的却是耗损的问题。表2情况表明2年来现金支出费用增长了66.7%。显然对费用损失的理由必须调查研究并应采取新的对策。问题范围可确定为下述几方面:

1. 由于病区对添加剂处方取消不能及时通知而造成产品过剩。现决定采取每日上午8时30分及下午1时30分由药师打电话与病区核实所需量。

2. 病区联系中断,导致夜班人员制备添加剂,而实际已由药房供应好,并放在冰箱内。病房贮备的添加剂通常已超过了日期。

3. 有效期太短。除非我们能够定出更实际的有效期,否则不大可能完全减少前两点的亏损。延长产品有效期和贮藏适当可使亏损减少到最小量。应该进行调查研究,便于延长添加剂有效期使能达到登记的目的。

表1 静脉添加剂生产剂型数量

	1986	1987
全胃肠外营养液	695	1,040
静脉添加剂	11,051	18,195
细胞毒素剂	150	198
其它	1,821	1,408
总计	13,717	20,841

表3 静脉用重配药物的稳定性

药 物	输 液	药 物 浓 度	稳 定 期 (小时)	
			室 温 (25°C)	冷 藏 (C-5°C)
无环鸟苷	0.9%氯化钠	相当于0.5% W/V	12	
	复方乳酸钠	相当于0.5% W/V	12	
羟氨苄青霉素	0.9%氯化钠	1.0%和2.0%	8	
	复方乳酸钠	1.0%和2.0%	6	
	0.9%氯化钠	5.0% W/V	2	

表2 无法再用和返回的制剂数量

	1986	1987
静脉添加剂	1,051 (9.51%)	1,752 (9.63%)
返回费用 (包括劳务费)	3,678英镑	6,132英镑

方 法

调查表设计要求如下资料:

- 药物名称      有效期
- 稀释剂        稳定性资料来源
- 处 方         添加剂的贮存条件

此项调查资料是以信函寄往该区域内19所综合性医院和5个外区域的静脉添加剂服务中心。回信期间由普雷斯顿静脉添加剂服务中心收集药厂的常见静脉添加剂药物数据活页资料和说明书。并将有关药物稳定性和混合物贮藏条件的数据加以摘要。若资料有限可向药厂索取。同时通过文献检查进一步得到了有用的资料。

结果

寄出调查表24份,收回复函20份,占83%。将这些资料数据进行整理列为表3,主要内容为:

1. 24种常用药物作为添加剂。
2. 11种输液常用于制备添加剂。
3. 推荐的贮存条件。
4. 推荐的有效期。

氨苄青霉素	复方乳酸钠	5.0% W/V	3	
	0.9%氯化钠	相当于1.5% W/V		168
	0.9%氯化钠	1.5~2.0% W/V		24
	0.9%氯化钠	—	24	
	5%葡萄糖	—	1	
羧苄青霉素	0.9%氯化钠	—	24	
	5%葡萄糖	—	24	
	复方乳酸钠	—	24	
头孢氨噻肟	0.9%氯化钠	—		24
	5%葡萄糖	—		24
	复方乳酸钠	—		24
头孢塔齐定	0.9%氯化钠	1.0~4.0%	24	48
	5%葡萄糖	1.0~4.0%	24	48
	复方乳酸钠	1.0~4.0%	24	48
头孢吡肟	0.9%氯化钠	0.5~1.0% W/V		30天
	5%葡萄糖	0.5~1.0% W/V		30天
	0.9%氯化钠	—	24	
	5%葡萄糖	—	24	
	复方乳酸钠	—	24	96
	0.9%氯化钠	0.5~2.0% W/V	24	96
头孢唑啉钠	5%葡萄糖	0.5~2.0% W/V	24	96
	复方乳酸钠	0.5~2.0% W/V		
	0.9%氯化钠	1.0% W/V	24	168
头孢雷定	5%葡萄糖	1.0% W/V	24	166
	M/6乳酸钠	1.0% W/V	24	168
	0.9%氯化钠	5.0% W/V	10	48
	5%葡萄糖	5.0% W/V	10	48
	M/6乳酸钠	5.0% W/V	10	48
	0.9%氯化钠	—	24	
氯霉素	5%葡萄糖	—	24	
	0.9%氯化钠	10% W/V	72	
去铁胺	5%葡萄糖	10% W/V	72	
	0.9%氯化钠	20% W/V	96	
	5%葡萄糖	20% W/V	96	
	0.9%氯化钠	—	24	
多巴酚丁胺	5%葡萄糖	—	24	
	0.9%氯化钠	—	24	
多巴胺	5%葡萄糖	—	24	
	0.9%氯化钠	—	24	
红霉素	0.9%氯化钠	—	8	24
	复方乳酸钠	—	8	
	5%葡萄糖(用碳酸氢钠缓冲液中中和到中性)	—	8	24

氟氯青霉素	0.9%氯化钠	0.5,2.0和3.0%W/V		168
	0.9%氯化钠	—	24	
	5%葡萄糖	—	24	
	复方乳酸钠	—	24	
碳霉素 (Magnapen)	0.9%氯化钠	—	24	
	5%葡萄糖	—	2	
	M/6乳酸钠	—	6	
萘呋胺酯	0.9%氯化钠	—	72	72
	5%葡萄糖	—	72	72
乙基紫苏霉素	0.9%氯化钠	—		24
	5%葡萄糖	—		24
	10%葡萄糖	—	—	24
氧哌嗪青霉素	0.9%氯化钠	—	24	28天
	0.5%葡萄糖	—	24	48
雷米替丁	0.9%氯化钠	—	24	
	5%葡萄糖	—	24	
利福平	0.9%氯化钠	—	6	
	5%葡萄糖	—	6	
万古霉素	0.9%氯化钠	—	24	96
	5%葡萄糖	—	24	96

表4 静脉混注物的药物配伍性

药 物	可配伍的药物	浓 度	稳 定 期	输 液
头孢氨噻肟	利多卡因	1%	新鲜制备溶液	
头孢塔齐定 4mg/ml	利多卡因	0.5%或1%		
	氯化可的松	1mg/ml		0.9%氯化钠 5%葡萄糖
	头孢呋肟	3mg/ml		0.9%氯化钠
	邻氯青霉素	4mg/ml		0.9%氯化钠
	肝素	10u/ml或5u/ml		0.9%氯化钠
	氯化钾	10mEq/ml或40mEq/ml		0.9%氯化钠
1瓶加1.5ml 注射用水重配	甲硝哒唑	500mg/ml		
头孢呋肟 15g加注射用水 15ml重配	利多卡因	1%		
	苯咪唑青霉素	1g (15ml)	冰箱中24小时	
	苯咪唑青霉素	5g (50ml)	23℃以下6小时	
	甲硝哒唑	500mg/100ml	25℃以下24小时	

氧哌嗪青霉素	头孢唑啉钠	室温24小时	0.9%氯化钠
	氟氯青霉素		5%葡萄糖
	头孢羟唑		复方乳酸钠
	头孢甲氧霉素		

表4提供了适合于4种常用抗生素和其它特定药物相混合的配伍资料。影响有效期确定的稳定性因素证明有:

1. 由于pH改变、温度、强光照射或使用稀释剂等因素而引起氧化、水解或消旋的化学降解。

2. 物理方面因素例如沉淀和微粒大小的分布或从容器带入玻璃屑的污染。

3. 存在的配伍性问题是如沉淀、云雾状物、形成结晶或变色。

4. 生产操作过程中导致的微生物学污染。

在推荐贮存条件和有效期时,所有这些因素均可能被药厂考虑进去。制备添加剂人员带进的微生物污染是可以控制的。如果操作技术人员是经过正规训练,又经常对混合

物加以检测,如通过细菌培养试验,在其它项目符合规定标准的情况下,是有可能决定延长有效期的。

#### 结论

本文用上述方法制订出24种药物与11种输液的一种以上混合后的必要资料以便确定有效期。如果具有良好的操作人员,而且产品又具备微生物学的可靠性,那么在合适的贮藏条件下本资料可决定是否延长有效期。建议组织一个全国的专家工作组来考虑建立有关添加剂的有效期注册,同时区域药物情报服务部门负责维护一种数据库。

(参考文献14篇略)

[ Brit. J of Pharma. Pract. 《英国药理学实践杂志》, (10) 442~453, 1988 (英文) ]

(上接第33页) 至少间隔一周。

发现慢心律使咖啡因的平均清除率从对照值 $77 \pm 32 \text{ ml/分}$ 降低到 $54 \pm 9 \text{ ml/分}$ 。其他药物不影响咖啡因的清除率。同时服用咖啡因而慢心律的清除率不变。

在进行这些观察后,对5个心律不齐用慢心律治疗每天600mg的病人进行了相互作用试验,发现咖啡因的清除率是 $37 \pm 16 \text{ ml/分}$ ,对照值为 $71 \pm 12 \text{ ml/分}$ 。禁食给予咖啡

因的水平在用慢心律治疗的期间显著地高于在停止治疗后的水平。

由此得出结论,“与其他试验的药物不同,慢心律使咖啡因的消除下降30~50%,因此对肝功能的咖啡因试验可能会受到慢心律的有害影响,并且由于咖啡因的滞留有可能引起不良副作用和诱导心律失常。”

[ AJP《澳大利亚药理学杂志》69(4): 253, 1988 (英文) ]