

无水乙醇注射液中水不溶物不合格原因分析

黄学才 安兆玲(山东潍坊 261041 山东潍坊市人民医院制剂科)

无水乙醇注射液具有麻醉、止痛、抗休克,使蛋白质变性,破坏神经组织的作用。临床上主要用于手术时麻醉与手术后止痛及治疗坐骨神经或三叉神经痛。因乙醇本身具有抑菌作用,多年来我们都采用无菌操作法制备无水乙醇注射液,过滤分装,封口是在空气净化及局部百级条件下操作完成的。其质量比较稳定,临床使用中反应良好。但在无水乙醇注射液的检查中,有一次我们发现将无水乙醇加入注射用水会出现水中不溶性物质,发生浑浊和乳光现象。经多次试验证明可能是原料本身不纯和制备过程中污染所致。前者可能是原料本身所含的水不溶性物质;后者可能是在过滤灌装过程中接触了乳胶和塑料容器药液被污染。现将两种情况具体分析如下:

1 原料本身带入:

为证明无水乙醇原料的好坏是否能引起该注射液出现水不溶性物质的现象,我们在每次配制时先对原料进行检查,确定原料本身不含水中不溶性物质后才能使用。具体方法是:取无水乙醇 25ml,加灭菌注射用水至 50ml,混匀后在灯检灯下检查,不得出现浑浊或乳光。多年来我们在制备的多批注射液中,经检查发现有两批原料不合格,因此在选用原料时最好使用正规厂家,信誉高,过得硬的名优产品,确保质量。避免使用一些杂牌厂家,产品质量得不到保证。但要注意使用同一个生产厂家,不是同一批产品,也要注意对原料进行认真检查,确定无误后才能制备该注射液。

无水乙醇原料加入注射用水会出现浑浊和乳光是因为

原料中含有水中不溶性物质。因为无水乙醇是由淀粉为原料经发酵制得。在制备过程中可能引入某些高沸点的副产物,如正丙醇、异丁醇、戊醇、异戊醇等。杂醇油不是葡萄糖发酵生成的,而主要是原料和酵母中的蛋白质发酵的结果。

2 制备过程中带入:

在无水乙醇注射液的制备过程中,我们发现使用一次性注射器分装或过滤过程中使用橡胶管和乳胶管,都会引起无水乙醇注射液出现水中不溶性物质。而采用玻璃注射器分装,却不出现该现象。为了查明原因,确定是否是上述物质所引起,我们作了如下实验,证实了这一点。

取不同厂家的一次性注射器两只,上海产优质乳胶管、橡胶管各一段(大约 5cm 左右),分别浸泡在检验合格的无水乙醇中,半小时后取其溶液各 25ml,加入到 50ml 比色管中,加入注射用水至刻度,在灯检灯下检查,发现所有的比色管中溶液都有明显的乳光和浑浊。而另外用无水乙醇浸泡玻璃注射器的溶液用此方法检查都不出现该现象。由此我们可以判断,无水乙醇能够洗脱塑料、橡胶中的一些不溶于水的有机物。

因此我们在制备无水乙醇注射液的过程中,要避免使用一次性注射器和乳胶管及橡胶管。最好用垂熔玻璃滤器过滤,用玻璃注射器分装。另外,临床上在使用时,也要避免使用一次性注射器注射,而应采用玻璃注射器。

收稿日期:2002-03-25