

执业药师西药药剂学知识点辅导：注射用无菌粉末 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/17/2021_2022__E6_89_A7_E4_B8_9A_E8_8D_AF_E5_c23_17625.htm

在水溶液中很不稳定的药物，特别是一些对湿热十分敏感的抗生素类药物及酶或血浆等生物制品，如头孢菌素类及一些酶制剂（胰蛋白酶、辅酶A等），用一般药剂学稳定化技术尚难得到满意的注射剂产品时，可制成固体形态的注射剂，临用前以灭菌注射用水或其他适当的溶剂溶解或分散后注射。这类注射剂，叫注射用无菌粉末，也称粉针剂。

一、注射用无菌分装制品 用重结晶法或喷雾干燥法等精制方法，能制得无菌的粉末原料者，可在严密的无菌操作条件下，分装于灭菌的容器内密封。药物若能耐受一定的温度，则可进行补充灭菌。这种制剂称注射用无菌分装制品。本制剂的关键是原料药物的精制，应通过精制达到无菌要求。有些还应经热原检查，如青霉素钠。无菌分装制品易发生的问题，除装量差异外，尚有澄明度与无菌问题。固体粉末不如溶液可逐瓶检查澄明度，只能抽查。产品既不能用最可靠的热压灭菌法灭菌，也不能用标准的干热灭菌法灭菌，最多是作一补充灭菌如青霉素钠盐可经120 1h灭菌。为了尽可能减少以上问题，只能严格控制无菌操作的条件，在原有的净化条件下，再应用层流净化等各种手段。

二、注射用冻干制品 若药物极不稳定，不易用一般精制的手段得到无菌的粉末原料，则可采用冷冻干燥的方法，使已滤除微生物的溶液在低温冻结，再使其在真空条件下形成固体状态，这类制剂称注射用冻干制品。冻干制品是将药物和必要时加入的附加剂，先用适当的方法制成无菌的药

液，在无菌操作条件下分装入灭菌容器中，降温冻结成固体，然后低温抽真空使溶剂水从冰冻的固态直接升华成气体而使药物干燥成疏松的块状或粉末状产品。（一）制备注射用冻干制品的制备工艺：1．配液、滤过和灌装冻干前的处理同水性注射剂，但必须在100级洁净条件下以严格的无菌操作制备。当药物剂量和体积较小时，需加适宜稀释剂（甘露醇、乳糖、山梨醇、右旋糖酐、牛白蛋白、明胶、氯化钠和磷酸钠等）以增加容积。溶液经无菌滤过（ $0.22\ \mu\text{m}$ 微孔滤膜）后分装在灭菌的宽口安瓿或玻璃瓶内，容器的余留空间应较水性注射液大，一般分装容器的液面深度为 $1\sim 2\text{cm}$ ，最深不超过容器深度的二分之一。2．预冻 预冻是恒压降温过程，随着温度下降药液形成固体，一般应将温度降至共熔点以下 $10\sim 20$ ，以保证冷冻彻底无液体存在。预冻方法包括速冻法和慢冻法。速冻法降温速度快，易形成细微冰晶，制得产品疏松易溶，且对生物活性物质如酶类、活菌、活病毒等破坏小，但可能出现冻结不实；慢冻法降温速度慢，冻结较实，但形成的结晶较粗。在实际工作中应按药液性质采用不同的冷冻方法。3．升华干燥 首先将冷冻体系进行恒温减压，至一定真空度后关闭冷冻机，缓缓加热，以供给制品在升华过程中所需的热量，使体系中的水分基本除尽，进行再干燥。针对结构较复杂、稠度大及熔点低的制品，如蜂蜜、蜂王浆等，可采用反复冷冻干燥法。4．再干燥 升华完成后使体系温度提高，具体温度根据制品的性质确定，如 0 或 25 ，保持一定的时间使残留的水分与水蒸汽被进一步抽尽。5．加塞 冷冻干燥完毕，从冷冻机中取出分装瓶，加塞。国外有些设备已设计自动加塞装置，广口小玻璃瓶从冻干机中取

出之前，能自动压塞，避免污染。为此还有专门设计的橡皮塞，在分装液体后，橡皮塞被放置瓶口上，因橡皮塞下部分有一些缺口，可使水分升华逸出。（二）冷冻干燥中存在的问题、原因及处理办法 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com