

有专利报道,将布洛芬制成多层片剂,一层为麻醉药的止痛层,包含磷酸可待因12.5mg、微晶纤维素PH102 227.46mg、淀粉1500 60.0mg;另一层为布洛芬消炎层,含布洛芬200.0mg、微晶纤维素PH102 65.0mg、explotab20.0mg、羟脯氨基甲基纤维素15.0mg。

注射剂

布洛芬不溶于水,为注射剂研制带来困难,至今未见报道。但在寻找布洛芬水溶性衍生物方面已取得进展。七十年代中期国外曾先后报道研制成布洛芬赖氨酸盐,水溶度可达50%,呈中性稳定溶液。我国1986年报道了该化合物的合成方法及药理作用,其镇痛、抗炎作用与布洛芬相当,且毒性小。笔者曾研制了布洛芬精氨酸盐。该物易溶于水,水溶液呈中性且对肌肉无刺激,有希望制成注射剂。

固态分散体

为提高布洛芬的水溶性,增强疗效,可将其制成各种固态分散体。40%布洛芬与60%PEG2000及90%布洛芬与10%尿素分别制成的固态分散体溶解

速率均明显增加。对于布洛芬与PVP制成的固态分散体,有人研究了其溶解速率增加的原因,表明布洛芬结构中羧基上的氢与PVP中吡咯烷酮上的N形成氢键是增加溶解吸收的主要原因。

环包化合物

β -环糊精是近年来受到人们极为关注的一种包合物。布洛芬与三包接的化合物溶解性可增加12倍。其原因可能是改变了结晶性和可湿性。大鼠生物利用度研究表明,用布洛芬包合物的血浆浓度比单独用布洛芬的高2.5倍。因此,制备布洛芬环包化合物是提高其溶解性,增加生物利用度的有效方法之一。

结语:对布洛芬各种制剂的研究虽然已取得一些进展,但临床应用的并不多,尚需进一步推广应用。随着对各种制剂不断深入研究,该药在临床上的使用价值和范围将会得到提高和扩展,使制剂单一化的现状逐步改善。

(参考文献13篇略)

微孔薄膜在血液制品生产的应用

无锡市血站生物室 邱霞琴

由于石棉纤维素滤板含致癌因素,目前相当多的行业趋向应用微孔薄膜。本文通过微孔薄膜在血液制品生产中的应用,掌握微孔薄膜的性能,显示出石棉滤板所不具备的优点,但由于对微孔薄膜的研制尚未完善,我们正视这些缺点,想方设法使微孔薄膜得心应手地应用于血液制品生产,收到良好的效果。

一、微孔薄膜的特性及其缺点的弥补

微孔薄膜是当前最新的过滤器材,广泛应用于医药、化工、生物工程等行业,目前最常用的有混纤膜(硝酸—醋酸混合纤维素酯微孔薄膜)、DT膜(二酯酸—三酯酸混合纤维素为基本材料的微孔薄膜)、聚四氟乙烯微孔薄膜、聚丙烯微孔薄膜等等。由于薄膜的材料不同,体现在薄膜的性能上也就不免有所区别。它们的共同特性是质地薄,洗涤用水量少,孔隙率高,阻力小,流速快,无介质

脱落,无纤维素类异物带入药液。不足之处是微孔薄膜不能耐受过酸过硷,一般要求药液pH为3—10。薄膜对带有微粒(变性蛋白或转移因子冷沉淀物等)或带有活性炭的药液过滤时都会引起滤孔堵塞,从而影响滤速,甚至造成过滤失败(滤不下药液),随除菌压力增大使活性炭穿过滤膜或滤膜穿孔等),故使用微孔薄膜前的药液应采用别的过滤方法去除微粒或炭粒。通常通过滤纸过滤或砂滤棒抽滤等,或者在除菌薄膜上方盖一张1.2 μ m预滤膜,预滤膜上方盖滤纸或绸布、无纺布以先除去微粒及炭粒,从而保证薄膜顺利过滤。微孔薄膜对热压灭菌的强度不宜太高,时间不宜过长,一般为115 $^{\circ}$ C30min,微孔薄膜通常不能耐受二次热压灭菌。DT膜二次灭菌后薄膜变皱,滤孔变小,造成过滤困难到无法进行。在普通赛氏滤器中应用微孔薄膜时必须用国产澄清滤板(乙₂型)或医用多

孔橡皮垫作为固定薄膜的载体, 否则热压灭菌时易使薄膜破裂, 或者因无法固定在除菌时药液外漏。除菌前以灭菌蒸馏水轻轻倒入滤器湿润膜, 慢慢对称性将滤器拧紧, 然后洗涤备用。一般除菌压力为

0.5kg/cm²左右, 压力大会造成漏炭或薄膜破裂。除菌完毕必须作滤膜检查。

二、微孔薄膜在血液制品生产中的应用

表1 三种滤材在10%人血两种球蛋白的除菌中应用比较

滤材	规格型号	滤床结构	热压灭菌压力 kg/cm ² 时间min	除菌前 对药液要求	除菌时洗 涤用水量	除菌时压力 kg/cm ²	除菌10%人血 丙球2500ml 所需时间	效果
进口 除菌 滤板	EKS EKS ₁	绸布 + EKS + 绸布	1 × 30	允许带微 粒炭粒少许	4000—5000ml	0.5—2	2—2.5h	清澈 无菌
混纤 膜	0.22 μm	绸布 + 预滤膜 (1.2 μm) + 混纤膜 + 多孔 橡皮垫 + 绸布	0.7 × 30 易脆裂	不能带微 粒及炭粒	1000ml	<0.5	脆裂易失败	
DT 膜	0.22 μm	绸布 + 预滤膜 (1.2 μm) + DT膜 + 多孔 橡皮垫 + 绸布	0.7 × 30 不耐受二次灭菌 否则变皱孔变小	不能带微 粒及炭粒	1000ml	<0.5	4.5min—1h	清澈 无菌

表2 应用0.22μmDT膜除菌10%人血两种球蛋白生产概况

批号	薄膜下载体	药液 pH	除菌压力 kg/cm ²	除菌时间 min	除菌后药液外观	除菌后薄膜检查	除菌效果
880627	国产乙 ₂ 型澄清滤板	7.0	1.2	55	微红色透明液体	平整无裂缝	无菌
880704	国产乙 ₂ 型澄清滤板	7.0	1.5	70	微红色透明液体	平整无裂缝	无菌
881025	医用多孔橡皮垫	6.87	<0.5	70	微红色透明液体	平整无裂缝	无菌
881101	医用多孔橡皮垫	6.86	<0.5	30	微红色透明液体	平整无裂缝	无菌
881108	医用多孔橡皮垫	6.86	0.2	60	微红色透明液体	平整无裂缝	无菌

注: 在微孔薄膜的使用中, 我们认为常熟欧阳微过滤器厂生产的DT膜为最佳。

三、小 结

通过三种滤材的使用比较及DT膜在大批生产中的应用, 掌握了微孔薄膜的性能, 并认为DT膜使用更为顺利。由于10%人血两种球蛋白调pH 6.4~7.4, 在微孔薄膜pH要求范围内, 故对薄膜无影响。应用了微孔薄膜不仅避免了因应用石棉滤板带来的致癌因素, 而且省物、省力、缩短工作时间, 并仍然有满意的除菌效果。唯一的问题是如何在带微粒带炭的情况下, 顺利进行除菌, 这有待于在生产实践中摸索, 使微孔薄膜发挥更大的经济效益和社会效益。

参 考 文 献

1. 周培玉等: 药学通报 1982; 17 (3): 12
2. 陈建广、李伟钦: 药学通报 1985; 20 (6), 323
3. 王爱勤: 化学通报 1988; (9): 20
4. 余 达: 中国医院药学杂志 1988; 8 (4), 46
5. 江苏常熟市欧阳微过滤器厂: DT型微孔薄膜说明书