

# 单剂量大容量静滴注射液的微粒检查

《美国药典》第20版

## 微粒物质

微粒物质系指非故意存在于注射液中的外来的、移动的、不溶性物质，而不是指气泡。微粒物质的限度检查，在此是指装在单个容器中的大容量、一次剂量用于静脉滴注的液体。而多剂量注射液或单剂量、小容量注射液或含有灭菌固体制成的注射液，均不适用此项限度。检查一种不连续的单位或某一组单位剂量所得的微粒物质结果，当然不能用来外推至尚未试验的其它单位剂量。如果能将完善的统计采样计划以精心安排的一套已知因素的操作为基础，那末由此检查获得的数据，才可作出反映大批单位剂量的微粒物质水平的有效推断。

本微粒物质试验适用于检出那些最长轴线或有效线性尺寸为 $10.0\mu\text{m}$ 或更大的微粒。只要得到的结果同样可靠，其它的操作程序及操作细节可以用来测量微粒物质。但在结果出现差异或遇有争议时，只有按本药典规定方法所得的结果才是结论的依据。

## 操作方法

〔注释：在整个操作过程中，应使用适宜的无粉末的手套和严格洁净玻璃器皿和仪器，它们都用温热的清洁剂溶液、热水、水和异丙醇连续地冲洗过。将水流强烈地来回喷射至保持垂直的物体表面，缓慢地从顶部至底部。当用异丙醇淋洗时，可在配有超级-HEPA（高级微粒净化器）滤器装置的层流橱下操作。应将物体在橱内以向上流动的气流干燥。最好将净化橱放在单独的具有滤过的及空调的房子的房间里，并对周围环境保持正压。试验进行前应用适当溶媒将层

流橱洁净好（滤过介质表面除外）。气流速度保持每分钟 $90(\pm 20)$ 英尺。〕

## 滤膜和装置

用镊子从其容器里取出一张带色的反衬网滤膜。使用经过适当薄膜过滤以除去有效线性尺寸超过 $5\mu\text{m}$ 微粒物质而进一步净化的水流，冲洗滤膜的两面。方法是垂直地持着滤器膜，先从没有网格一面的顶部开始，使水流经过表面来回地冲洗，要从上到下慢慢地进行，便于微粒从滤膜向下冲走，然后在有网格的那一面重复此过程。把滤膜（网格朝上）放在滤器支持底部，再将过滤漏斗置于滤器底部上，不要使漏斗在滤膜上滑动。将全套组合装置颠倒过来，用过滤水喷射冲洗漏斗内部大约10秒钟，让水流出，将此装置置于过滤瓶上。

## 试验准备

倒转振荡容器20次以混合注射液。用喷射水清洗容器外部表面，小心将塞盖启开，避免内容物污染。取25ml充分混匀的溶液移至漏斗里，放置1分钟，抽至真空并过滤。缓慢释放真空，用滤过的水流25ml冲洗漏斗内壁。要使滤过的水流恰能冲下已留附在漏斗壁上的微粒，但避免用水流冲向滤器表面。待湍流消失以后，真空过滤清洗水。在保持真空条件下，小心移去滤器装置的上部。放去真空，用镊子取下滤膜。把滤膜放在塑料的Petri载物玻片上，为了保持滤膜的平展和固定，可应用滑润脂做成薄膜的预涂层。把Petri载物玻片稍微打开覆盖滤膜使其干燥。再把玻片小心盖在显微镜的测微计平台上，按下法计算滤膜上的微粒数。

## 测定

选用适合的显微镜在放大100倍以入射光为10~20角照射,检查全部滤膜。计算滤膜上有效直径等于或大于10 $\mu\text{m}$ 以及等于或大于25 $\mu\text{m}$ 的微粒数目。此外,还要做空白测定,用同样的滤膜和装置,按“试验准备”项下从“用滤过的水流25ml冲洗漏斗内壁”开始做起。从“试验准备”所记录的未校正总数中减去空白试验所得的总数。

## 说明

“试验准备”和空白试验,可按前述操

作检查两次。如空白测定发现有效直径在25 $\mu\text{m}$ 或更大的微粒超过5个,说明操作环境是不符合要求而试验是无效的。

一次剂量的大容量静滴注射液,如果每毫升含有直径等于或大于10 $\mu\text{m}$ 的微粒不多于50个,并且每毫升直径等于或大于25 $\mu\text{m}$ 的微粒不多于5个者,则属符合试验的要求。

[USP《美国药典》XX, P.863, 1980  
(英文)]

张恒弼译 张紫洞校

## · 文摘 ·

### 短肠综合症病人降低氯头孢菌素的吸收

氯头孢菌素(Cefaclor)为治疗小儿急性中耳炎的有效药物。口服后,从正常的胃肠道吸收良好。已知短肠综合症病人降低许多营养物质的吸收。可是,人们尚不太清楚患有此症病人对于药物的吸收情况。因此,现报道一例患有短肠综合症病人用口服氯头孢菌素混悬液治疗中耳炎的情况。该病人的氯头孢菌素血清浓度显著地低于以前报道的接受同剂量的儿科病人。按每公斤给药15mg,1小时后,在进食病人中氯头孢菌素为平均血药浓度(7.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ )的18%,禁食病人中为平均血药浓度(11.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ )的12%。

十分清楚,口服抗生素的疗效取决于可达的血药浓度。在患有短肠综合症的病人中,氯头孢菌素的血药浓度1小时时,尚可检出1.33 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ,但是服药后2小时以上则已不存在。这些观察到的氯头孢菌素血清浓度低于流感嗜血杆菌或肺炎球菌可能

引起中耳炎的最小抑制浓度。因为,该药迅速地通过已缩短的肠道,所以在1小时之前就可以出现血药峰浓度。据报道氯头孢菌素的半衰期为36~46分钟,服药后最高血清浓度为3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ,此值低于许多细菌的最小抑制浓度。这就解释了短肠综合症病人口服氯头孢菌素达不到治疗效果,而采用肌注头孢羟唑(cefamandole)却有效的原因。因此对短肠综合症和肠道长度23cm的病人,应该考虑注射抗生素。如果授予口服抗生素,则必须监测血药浓度以保证吸收。当然对于不同肠道长度的短肠综合症病人,有关药物吸收的特殊情况尚需要进行临床研究。

[Drug Intelligence and Clinical Pharmacy《药物知识和临床药学》,17(3):201,1983(英文)]

余国祥译 张紫洞校

### 氨茶碱与安定

曾有报道,氨茶碱拮抗安定所诱导的镇静作用,因而对其可能产生的相互作用进行对照性研究。

18名患者在外科脊髓或局部麻醉手术前预用安定(10mg,直肠给药)。一旦达到麻醉,即可静注安定来诱导和维持深度镇静。然后病人静注生理盐水或氨茶碱(20mg/ml)的注射液3ml。在注射后2小时内不断地观察其镇静程度。

病人接受氨茶碱后的镇静程度比对照组轻,给药20分钟时,用氨茶碱的病人除一例外,其它均可进行交谈,而对照组却无一人如此。给药2小时后,

两组间无显著差异。

作者认为,“氨茶碱的效应通常非常迅速,几乎不产生任何不适的催醒作用。一旦引起轻度镇静作用,给予氨茶碱的病人即不能进入深度镇静状态。从而提示我们使用较低剂量的氨茶碱对拮抗安定的镇静作用将是安全的”。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》,64(760):494,1983(英文)]

苏开仲译 张紫洞校