

复方盐酸左氧氟沙星滴眼液的稳定性试验研究

刘世萍^{1*}, 柳玉杰², 郭美华^{1#}, 白建海³, 张新建¹, 王琪¹(1. 哈尔滨医科大学附属第一医院药学部, 哈尔滨 150001; 2. 哈尔滨市食品药品监督管理局, 哈尔滨 150028; 3. 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科, 哈尔滨 150001)

中图分类号 R944.1; R988.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)05-0444-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.05.20

摘要 目的: 考察复方盐酸左氧氟沙星滴眼液的稳定性。方法: 采用高效液相色谱法同时测定3种主药(盐酸左氧氟沙星、盐酸萘甲唑啉及地塞米松磷酸钠)的含量, 并进行包括强光照射试验、高温试验的影响因素试验及加速试验、长期试验的稳定性试验。结果: 影响因素试验结果表明本品在该条件下性状发生了变化, 颜色有所加深, 3种主药的含量均呈下降趋势, 但仍在合格范围内; 加速试验和长期试验结果表明各项考察指标均无明显变化。结论: 本品符合制剂稳定性的要求, 但在贮存及运输过程中应避免高温及强光照射。

关键词 复方盐酸左氧氟沙星滴眼液; 稳定性试验; 高效液相色谱法

Study on the Stability of Compound Levofloxacin Hydrochloride Eye Drops

LIU Shi-ping¹, LIU Yu-jie², GUO Mei-hua¹, BAI Jian-hai³, ZHANG Xin-jian¹, WANG Qi¹(1. Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China; 2. Harbin Food and Drug Administration, Harbin 150028, China; 3. Dept. of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the stability of Compound levofloxacin hydrochloride eye drops. METHODS: The contents of 3 main components were determined by HPLC, such as levofloxacin hydrochloride, naphazoline hydrochloride and dexamethasone sodium phosphate. The influential factor test including highlight test and high temperature test, the stability test including accelerated test and long-term test were all conducted. RESULTS: Results of influential factor test showed that the property of the preparation was changed and the color of it was deepened under this condition; the contents of 3 main components were all decreased but in line with the standard. The samples were stable in accelerated test and long-term test. CONCLUSIONS: The preparation is up to the requirement of stability. It is important to protect the preparation from high temperature and high light in storage and transportation.

KEYWORDS Compound levofloxacin hydrochloride eye drops; Stability test; HPLC

服生物利用度提供了必要的条件。

X-射线衍射和扫描电镜的结果表明, 固体分散体中PVP K30与阿司匹林可能由于形成了复合物或氢键等相互作用而抑制药物晶核形成和结晶的生长, 可使药物以无定形或分子状态存在于固体分散体中, 由于无晶格束缚, 自由能大, 相比稳定晶型具有较高的溶解度, 从而提高溶出速度。

比表面积测定结果表明, 药物制成固体分散体后, 比表面积增加了3.2倍, 从另一方面解释了药物溶出增加的原因。

综上, 制备的阿司匹林固体分散体胶囊处方、工艺简单易行, 质量达到了设计要求, 有利于提高药物溶出速度、掩盖药物的苦味, 利于口服, 可为工业化生产提供依据。

参考文献

- [1] 新怡康. 普通阿司匹林、阿司匹林肠溶片临床应用胃肠道不良反应的比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 5(8): 1 201.
- [2] Desai J, Alexander K, Riga A. Characterization of polym-

* 主管药师, 硕士。研究方向: 药品质量控制。电话: 0451-85553330。E-mail: shipingliu@sina.com

通信作者: 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学及药品质量控制。电话: 0451-86817724-8502。E-mail: justgoguo@126.com

eric dispersions of dimenhydrinate in ethyl cellulose for controlled release[J]. *Int J Phan*, 2006, 308(1/2): 115.

- [3] 朱盛山. 药物新剂型[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003: 31.
- [4] 娄树立, 吴丽伟. 论阿司匹林的临床应用[J]. 黑龙江医药, 2010, 23(2): 255.
- [5] Redondo S, Santos-Gallego CG, Ganado P, et al. Acetylsalicylic acid inhibits cell proliferation by involving transforming growth factor- β [J]. *Circulation*, 2003, 107(4): 626.
- [6] 崔福德. 药剂学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 347-348.
- [7] 邹阳, 黄华. 固体分散法制剂工艺研究进展[J]. 中国医药工业杂志, 2005, 36(10): 648.
- [8] 陆彬. 药物新剂型与新技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 3.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录8, 85, 385.
- [10] 崔福德. 药剂学实验指导[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 125-352.

(收稿日期: 2013-08-07 修回日期: 2013-11-20)

稳定性试验研究是评价药品质量的主要内容之一,在药品的研究、开发和注册管理中占有重要地位。通过稳定性试验,考察药物在不同环境条件(如温度、湿度、光线等)下药品特性随时间变化的规律,以认识和预测药品的稳定趋势,为药品生产、包装、贮存、运输条件、有效期的确定提供科学依据^[1]。复方盐酸左氧氟沙星滴眼液系由盐酸左氧氟沙星、地塞米松磷酸钠、盐酸萘甲唑啉3种成分以适当比例组方,并辅以氯化钠及注射用水而制成的眼用制剂,可用于结膜炎、角膜炎、泪囊炎、白内障术后感染等外眼感染。笔者采用高效液相色谱(HPLC)法测定该制剂中的3种主药含量,并对其在强光照射及高温、加速等条件下的稳定性进行了研究,方法灵敏、准确、重复性好。

1 材料

1.1 仪器

Waters 600 HPLC系统,包括2996 PDA检测器、717自动进样器(美国Waters公司);SB3200型超声波仪(上海必能信超声有限公司);AE200型电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]。

1.2 药品与试剂

盐酸左氧氟沙星对照品(批号:130455-201005,纯度:100%)、盐酸萘甲唑啉对照品(批号:100111-201104,纯度:99.2%)、地塞米松磷酸钠对照品(批号:100016-201015,纯度:100%)均来自中国食品药品检定研究院;盐酸左氧氟沙星原料药(江西大地制药有限责任公司,批号:120716-2,纯度:97.8%);盐酸萘甲唑啉原料药(天津天成制药股份有限公司,批号:120308,纯度:99.7%);地塞米松磷酸钠原料药(扬州制药有限公司,批号:DL20120039,纯度:99.2%);复方盐酸左氧氟沙星滴眼液(哈尔滨医科大学附属第一医院自制,批号:20120529、20120530、20120531,规格:5 ml/瓶);甲醇、乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 处方

盐酸左氧氟沙星原料药3 g,地塞米松磷酸钠原料药1 g,盐酸萘甲唑啉原料药0.25 g,氯化钠8.5 g,注射用水适量,制成1 000 ml。

2.2 制备

称取处方量盐酸左氧氟沙星原料药,加适量注射用水使其溶解,然后分别取处方量地塞米松磷酸钠、盐酸萘甲唑啉原料药和氯化钠,加适量注射用水使其溶解后加入到上述溶液中,再加注射用水至全量,用G3过滤器过滤,无菌条件下灌装,即可。

2.3 性状

本品为淡黄色的澄明液体。

2.4 鉴别

在“2.6.1”项色谱条件下,供试品中3种主药的保留时间与对照品溶液中3种对照品主峰的保留时间分别一致。

2.5 检查

参照2010年版《中国药典》(二部)附录I G眼用制剂^[2]项下要求制订本品的检查项目,包括pH、渗透压摩尔浓度、可见异物及无菌等项,均按相关步骤及原则执行。

2.6 含量测定

2.6.1 色谱条件。色谱柱:Kromasil 100-5 C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:三乙胺溶液(取三乙胺7.5 ml,加水稀释至14 000 ml,用磷酸调节pH至3.5±0.05)-甲醇-乙腈(50:45:5, V/V/V),流速:1.0 ml/min;检测波长:222 nm;柱温:25℃;进样

量:10 μl。

2.6.2 溶液的配制。对照品溶液:取盐酸左氧氟沙星、盐酸萘甲唑啉及地塞米松磷酸钠对照品适量,精密称定,加流动相制成0.124 3、0.011 3、0.040 5 mg/ml的混合对照品溶液,即得。供试品溶液:精密量取本品1 ml,置于25 ml量瓶中,用流动相稀释至刻度,摇匀,即得。阴性供试品溶液:分别依次取处方量的除盐酸左氧氟沙星、盐酸萘甲唑啉、地塞米松磷酸钠外的其他成分,按照供试品溶液的制备方法分别制成阴性供试品溶液I、II、III。

2.6.3 方法专属性。分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液和阴性供试品溶液I、II、III各10 μl,进样。结果基线平稳,3种主药及杂质峰之间分离度良好(分离度分别为4.0、7.2),各组分之间测定无干扰,柱效高(以盐酸左氧氟沙星计理论板数为2 500),峰形理想。

2.6.4 线性关系考察。取对照品溶液适量,过滤后进样,分别以自动进样器依次进样1、2、4、8、16、20 μl,记录峰面积。以峰面积响应值(y)为纵坐标,对照品进样量(x, μg)为横坐标,绘制标准曲线,得回归方程:盐酸左氧氟沙星 $y=5.27\times 10^6x-2.66\times 10^5$ ($r=0.999\ 98$),线性范围为0.124 3~2.486 0 μg;盐酸萘甲唑啉 $y=2.47\times 10^7x-3.37\times 10^4$ ($r=0.999\ 96$),线性范围为0.011 3~0.226 0 μg;地塞米松磷酸钠 $y=2.18\times 10^6x-2.52\times 10^4$ ($r=0.999\ 95$),线性范围为0.011 3~0.226 0 μg。

2.6.5 回收率试验。分别精密量取阴性供试品溶液I、II、III适量,分成3组,每组3份,每份1 ml,置于25 ml量瓶中,分别精密加入高、中、低3个水平量的盐酸左氧氟沙星对照品(2.390 8、2.988 5、3.586 2 mg)、盐酸萘甲唑啉对照品(0.204 8、0.256 0、0.307 2 mg)及地塞米松磷酸钠对照品(0.800 4、1.000 5、1.200 6 mg),按“2.6.2”项下方法制备供试品溶液,进样分析,计算回收率。结果3种主药平均回收率分别为99.22%(RSD=0.72%, $n=9$)、99.87%(RSD=0.86%, $n=9$)、100.02%(RSD=0.91%, $n=9$)。

2.6.6 精密度试验。取同一份对照品溶液和同一份供试品溶液适量,分别在“2.6.1”项色谱条件下连续进样6次,计算峰面积的RSD。结果3种主药RSD分别为0.14%和0.32%、0.21%和0.48%、0.45%和0.64%($n=6$),说明精密度良好。

2.6.7 稳定性试验。取同一份供试品溶液适量,分别于0、1、2、4、6、8、10 h进样测定,测定峰面积。结果RSD分别为0.41%、0.52%和0.85%($n=7$),可见溶液10 h内稳定性良好。

2.6.8 重复性试验。取同一批样品,共6份,在“2.6.1”项色谱条件下测定供试品溶液和对照品溶液的峰面积,计算含量。结果3种主药的平均含量分别为:3.01 mg/ml(RSD=0.38%, $n=6$)、0.255 mg/ml(RSD=0.47%, $n=6$)和1.02 mg/ml(RSD=0.53%, $n=6$)。

2.7 稳定性试验研究

2.7.1 影响因素试验。(1)强光照射试验:取样品3批,置于密封洁净容器中,于(4 500±500) lx的光照箱内考察10 d,分别于第5天及第10天取样,考察性状、3种主药含量等指标的变化,详见表1(表中,*表示淡黄色的澄明液体,**表示黄色的澄明液体,+表示符合规定,以下表格同)。

由表1可知,在此条件下样品的性状发生了变化,颜色有所加深,3种主药的含量均呈下降趋势,但仍在合格范围内(应为标示量的90.0%~110.0%),有待进一步考察研究。同时提示,本品应选择深色包材,以求遮光。

(2)高温试验:取样品3批,置于密封洁净容器中,置于恒温培养箱中(40、60℃),考察10 d,分别于第5天及第10天取

样,考察性状、3种主药含量等指标的变化,详见表2、表3。

表1 强光照射试验结果($n=3$)

Tab 1 Results of highlight exposure test($n=3$)

批号	时间, d	性状	鉴别	渗透压摩尔浓度, mOsmol/kg	pH	可见异物	各成分含量(占标示量百分数),%			
							无菌	盐酸左氧氟沙星	盐酸萘甲唑啉	地塞米松磷酸钠
20120529	0	*	+	284	5.81	+	+	100.3	102.0	102.0
	5	*	+	286	5.80	+	+	99.7	101.6	99.5
	10	*	+	282	5.78	+	+	98.7	100.5	96.2
20120530	0	*	+	291	5.74	+	+	102.0	100.8	99.0
	5	*	+	292	5.77	+	+	101.0	100.0	97.1
	10	*	+	287	5.75	+	+	100.8	99.4	94.5
20120531	0	*	+	286	5.70	+	+	99.7	99.2	101.0
	5	*	+	284	5.71	+	+	98.8	98.6	100.3
	10	**	+	281	5.72	+	+	97.7	98.0	95.8

表2 高温试验结果($40\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n=3$)

Tab 2 Results of high temperature test($40\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n=3$)

批号	时间, d	性状	鉴别	渗透压摩尔浓度, mOsmol/kg	pH	可见异物	各成分含量(占标示量百分数),%			
							无菌	盐酸左氧氟沙星	盐酸萘甲唑啉	地塞米松磷酸钠
20120529	0	*	+	284	5.81	+	+	100.3	102.0	102.0
	5	*	+	285	5.79	+	+	100.7	101.7	101.8
	10	*	+	282	5.82	+	+	100.0	101.8	101.4
20120530	0	*	+	291	5.74	+	+	102.0	100.8	99.0
	5	*	+	289	5.75	+	+	101.8	100.9	98.5
	10	*	+	286	5.72	+	+	101.9	100.6	98.2
20120531	0	*	+	286	5.70	+	+	99.7	99.2	101.0
	5	*	+	288	5.69	+	+	99.8	99.1	100.5
	10	*	+	285	5.73	+	+	99.6	99.0	99.8

表3 高温试验结果($60\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n=3$)

Tab 3 Results of high temperature test($60\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n=3$)

批号	时间, d	性状	鉴别	渗透压摩尔浓度, mOsmol/kg	pH	可见异物	各成分含量(占标示量百分数),%			
							无菌	盐酸左氧氟沙星	盐酸萘甲唑啉	地塞米松磷酸钠
20120529	0	*	+	284	5.81	+	+	100.3	102.0	102.0
	5	*	+	287	5.80	+	+	99.6	101.6	101.1
	10	*	+	283	5.77	+	+	99.3	100.8	99.2
20120530	0	*	+	291	5.74	+	+	102.0	100.8	99.0
	5	*	+	288	5.75	+	+	101.7	100.0	98.3
	10	*	+	292	5.73	+	+	101.8	99.6	97.6
20120531	0	*	+	286	5.70	+	+	99.7	99.2	101.0
	5	*	+	282	5.68	+	+	99.4	98.8	100.4
	10	*	+	287	5.71	+	+	99.6	98.0	98.9

由表2、表3可知,在 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、 $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的条件下各项指标无明显变化。

2.7.2 加速试验。取样品3批,不除去外包装,保持内包装的完整性及密封性,于温度(40 ± 2) $^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度(75 ± 5)%的条件下分别放置1、2、3、6个月,按时取样,考察性状、3种主药含量等指标的变化。结果各项指标基本稳定,详见表4。

2.7.3 长期试验。取样品3批,不除去外包装,保持内包装的完整性及密封性,于温度(25 ± 2) $^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度(60 ± 10)%的条件下放置12个月。分别于放置0、3、6、9、12个月时,按时取样,考察性状、3种主药含量等指标的变化。结果各项指标未见明显改变,详见表5。

3 讨论

根据研究目的和条件的不同,稳定性试验研究内容可分为影响因素试验、加速试验和长期试验等。影响因素试验是

表4 加速试验结果($40\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n=3$)

Tab 4 Results of accelerated test($40\text{ }^{\circ}\text{C}$, $n=3$)

批号	时间, 个月	性状	鉴别	渗透压摩尔浓度, mOsmol/kg	pH	可见异物	无菌	各成分含量(占标示量百分数),%			
								盐酸左氧氟沙星	盐酸萘甲唑啉	地塞米松磷酸钠	
20120529	0	*	+	284	5.81	+	+	100.3	102.0	102.0	
	1	*	+	286	5.82	+	+	100.2	102.2	101.7	
	2	*	+	282	5.79	+	+	100.4	101.6	101.9	
	3	*	+	281	5.76	+	+	99.5	101.5	101.5	
	6	*	+	285	5.81	+	+	99.7	101.0	101.2	
	20120530	0	*	+	291	5.74	+	+	102.0	100.8	99.0
20120531	1	*	+	290	5.73	+	+	102.1	100.7	98.8	
	2	*	+	288	5.74	+	+	101.5	100.9	99.3	
	3	*	+	292	5.72	+	+	101.8	100.2	98.5	
	6	*	+	291	5.76	+	+	101.2	99.9	98.1	
	20120531	0	*	+	286	5.70	+	+	99.7	99.2	101.0
	1	*	+	287	5.72	+	+	99.8	99.5	101.2	
20120531	2	*	+	284	5.71	+	+	99.4	99.4	100.4	
	3	*	+	288	5.70	+	+	99.1	99.1	100.5	
	6	*	+	285	5.69	+	+	99.3	98.9	100.1	

表5 长期试验结果($n=3$)

Tab 5 Results of long-term test($n=3$)

批号	时间, 个月	性状	鉴别	渗透压摩尔浓度, mOsmol/kg	pH	可见异物	无菌	各成分含量(占标示量百分数),%		
								盐酸左氧氟沙星	盐酸萘甲唑啉	地塞米松磷酸钠
20120529	0	*	+	284	5.81	+	+	100.3	102.0	102.0
	3	*	+	281	5.83	+	+	100.4	102.1	101.8
	6	*	+	288	5.81	+	+	100.1	101.6	102.0
	9	*	+	285	5.78	+	+	99.7	101.4	101.7
20120530	12	*	+	282	5.79	+	+	99.9	101.7	101.4
	0	*	+	291	5.74	+	+	102.0	100.8	99.0
	3	*	+	293	5.70	+	+	102.3	100.2	99.3
	6	*	+	290	5.72	+	+	101.7	100.0	99.2
20120531	9	*	+	288	5.73	+	+	101.8	100.5	98.7
	12	*	+	287	5.72	+	+	101.5	100.6	98.5
	0	*	+	286	5.70	+	+	99.7	99.2	101.0
	3	*	+	288	5.69	+	+	99.9	99.5	100.7
20120531	6	*	+	285	5.72	+	+	99.4	99.1	100.4
	9	*	+	284	5.71	+	+	99.6	98.7	100.1
	12	*	+	283	5.70	+	+	99.2	98.6	100.2

在剧烈条件下探讨药物的稳定性、了解影响其稳定性的因素及所含成分的变化情况,其为制剂处方设计、工艺筛选、包装材料和容器的选择、贮存条件的确定、有关物质的控制提供依据^[1],并为加速试验和长期试验应采用的温度和湿度等条件提供参考。其中,高湿度试验目的是考察供试品的吸湿潮解性能,以吸湿增重的百分比进行考察,因本品为液体制剂,所以未进行高湿度试验。在强光照射试验中,样品的性状发生了变化,颜色有所加深,3种主药的含量均呈下降趋势,但在合格范围内,有待进一步考察研究提示本品应选择深色包材,遮光保存。在高温试验中, $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、 $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ 放置,本品各指标无明显变化,提示本品应在低于 $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ 温度下保存。

加速试验目的是在较短的时间内,了解制剂的化学、物理和生物学方面的变化。本品的各项考察指标均无明显变化,说明本制剂的工艺及包装等设计合理,符合制剂稳定性的要求。

长期试验是在接近药品的实际贮存条件下进行的稳定性试验,为制订药物的有效期提供依据。在设计包装条件下

醋酸氯己定泡腾滴丸的老化及其对策研究

杨雪萍^{1*}, 赵 豫², 刘 卫^{1#}(1.解放军第88医院药剂科, 山东泰安 271000; 2.解放军72433部队卫生所, 济南250014)

中图分类号 R979.7; R927.11 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)05-0447-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.05.21

摘要 目的:对醋酸氯己定泡腾滴丸的老化现象进行研究,并提出预防老化的措施。方法:考察置于透明敞口三角瓶、透明具塞三角瓶及不透明具塞瓷瓶中储存的醋酸氯己定泡腾滴丸的性状变化,并对发生变化的滴丸在200~400 nm波长范围内进行紫外扫描、高效液相色谱分析,考察老化情况;在密封、避光、温度(30±2)℃、湿度(65±5)%、放置6个月的条件下,对置于不透明具塞瓷瓶中的滴丸进行加速试验,考察其性状、溶散时限及含量变化,同时进行电镜扫描。结果:置于透明敞口三角瓶中3 d、透明具塞三角瓶中22 d的滴丸性状发生了变化,而置于不透明具塞瓷瓶中的滴丸至考察结束性状都未发生变化。产生变化的滴丸均在259 nm波长处有最大吸收,吸收行为完全一致,均没有新的有紫外吸收的物质生成;各滴丸中醋酸氯己定主峰均未分解,并没有其他物质产生。加速试验结果表明性状、溶散时限在6个月内均变化不大,且符合要求;电镜扫描性状没有明显变化。结论:湿度、光线是引起泡腾滴丸老化的主要因素,但老化对主药醋酸氯己定影响不大。建议严格控制生产时环境湿度在(60±10)%,并尽量减少贮存时与水分接触,采用密封避光的贮藏方式可有效预防滴丸老化。

关键词 醋酸氯己定;泡腾滴丸;老化;预防;对策

Aging of Chlorhexidine Acetate Effervescence Dropping Pills and Its Countermeasures

YANG Xue-ping¹, ZHAO Yu², LIU Wei¹(1.Dept. of Pharmacy, No. 88 Hospital of PLA, Shandong Tai'an 271000, China; 2.Health Clinic, 72433 Force of PLA, Jinan 250014, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study aging of Chlorhexidine acetate effervescence dropping pills and put forward countermeasures. METHODS: The properties of Chlorhexidine acetate effervescence dropping pills in open transparent triangular flask, transparent triangular flask with stopper and non-transparent triangular flask with stopper were investigated. UV scanning and HPLC were employed to examine the dropping pills in the wavelength range of 200-400 nm and investigate the situation of aging. Under the condition of sealing, dark and humidity of (65±5)%, acceleration test was conducted to investigate the property, melting time limit and content change after 6 months at (30±2)℃; the morphology of dropping pills was observed by scanning electron. RESULTS: The property of dropping pills in open transparent triangular flask had changed after 3 days and in transparent triangular flask with stopper had changed after 22 days. There was no change in non-transparent triangular flask with stopper over the whole course. The peak absorption of dropping pills in different storage conditions were all at 259 nm. The absorption behaviors of them are same completely, and no new substance was found by UV scanning. The main peak of chlorhexidine acetate hadn't been degraded, and no other substance was found. The acceleration test showed that the property and dissolution limit had no significant change within 6 months and both were in line with the requirements. No significant change was found in property by electron scanning. CONCLUSIONS: The major factors which result in aging of pills are humidity and light. Main component hasn't been influenced by the aging of dropping pills. It is suggested to control humidity within (60±10)% and protect from moisture during storage. It can prevent aging when storing in sealed dark vessels.

KEYWORDS Chlorhexidine acetate; Effervescence dropping pills; Aging; Prevention; Countermeasures

室温留样12个月,结果显示各项指标基本稳定,与加速试验结果一致。所以本包装能够保证本产品质量,结合考察结果,可将本品有效期暂定为1年。

本试验的标准曲线是用体积定量法(自动进样器)进行绘制的。与传统方法相比较,采用不同体积产生不同响应值的办法获得标准曲线,简化步骤,方便快捷;其所获得曲线的相关系数(r)更好,可达到0.999 9以上,曲线标准差(s)更小,精密度更高,更准确。用新方法定量未知样品时,采用体积进样,可以根据需要灵活调整,不受限制。

综上,笔者参考文献^[2-5]建立的主药含量测定方法,简便易

*药师,硕士。研究方向:中药质量控制与标准。E-mail: cooleryang3@163.com

#通信作者:主任药师,博士。研究方向:医院药学。E-mail: liutrun@163.com

行,方法灵敏、准确、重复性好。

参考文献

- [1] 郭美华,张新建,马妍妍,等.安神益心液的稳定性考察[J].中国药师,2011,14(8):1149.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录9、10、44、75、76、103.
- [3] 闫瑾,刘美欣,张蕊,等.复方盐酸左氧氟沙星丁卡因滴眼液的制备及其质量控制[J].中国药房,2012,23(29):2729.
- [4] 胡正波,李航.HPLC法测定盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液的含量[J].中国药师,2008,11(1):108.
- [5] 蔡佳玉,孙树茂,孟永春,等.HPLC测定微球中盐酸左氧氟沙星的含量[J].中国现代应用药学,2012,29(5):437.

(收稿日期:2013-04-11 修回日期:2013-06-07)