

眼用制剂制剂粘度测量

眼用制剂简介

眼用制剂系指直接用于眼部发挥治疗作用的无菌制剂。主要用于局部治疗，散瞳、缩瞳、降低眼压、抗感染等。眼用制剂按照制剂的物理形态可分为眼用液体制剂（滴眼剂、洗眼剂、眼内注射溶液等）、眼用半固体制剂（眼膏剂、眼用乳膏剂、眼用凝胶剂等）、眼用固体制剂（眼膜剂、眼丸剂、眼内插入剂等）。眼用液体制剂也可以固态形式包装，另备溶剂，在临用前配成溶液或混悬液。

02 粘度测定及流变学研究的意义


2015 版《中国药典》第四部将黏度测定方法收录其中：粘度的表示方法主要是 3 种，运动黏度、特性黏数和动力黏度，相应的也采用 3 种粘度计来测试，其中测试动力黏度的就是旋转黏度计。旋转黏度计的类型很多，包括同轴双筒旋转黏度计、单筒旋转黏度计、锥-板黏度计、转子型旋转黏度计，可以根据实际需要来选择不同类型的粘度计。

与注射相比，眼部给药更方便，简洁，经济，病人易于接受，且经眼部吸收的药物可避免肝的首关效应。眼部组织与其他组织相比，对于免疫反应不敏感，适用于蛋白质、肽类等药物的吸收，这些药物往往口服吸收不明显。但是，眼用制剂在使用上也存在一些弊端：

眼部容量小（以微升计），导致给药量较少；

泪液对药物的稀释，会影响药效；



**東南科儀**
Sinoinstrument Co.,Ltd.

400-113-3003

广州：020-66618088

北京：010-62268660

上海：021-52586771

成都：028-61375660

杭州：0571-88068711

西安 ■ 成都 ■ 天津 ■ 山东 ■ 武汉 ■ 重庆 ■ 南京 ■ 厦门 ■ 深圳 ■ 珠海中山 ■ 香港

网址：www.sinoinstrument.com

邮箱：dongnan@sinoinstrument.com

药物在眼部停留时间过短，也会影响药效。

在眼用制剂的研发和生产过程中，通过添加适宜的药用辅料（粘度调节剂）或调节内部各成分的配比及成分，改变制剂的黏度和流变学性质，可有效延长药物在眼球表面的停留时间，增加载药在眼部的释放。

人们常常希望在达到目标黏度、增强药效的同时，尽可能减少配方中聚合物的用量。一方面可以降低材料成本，另一方面可以减少聚合物在体内的积蓄，增加用药安全性。经研究和实践发现，一些聚合物的复配组合对溶液黏度能产生显著的协同效应，使配方设计时尽量减少聚合物总量的想法成为可能。例如早期的 PVP 滴眼液的常用浓度为 2.00%，后来美国 Ross 公司开发的 Murine Tear 经过改进，以 0.6% 聚乙烯比咯烷酮和 0.5% 聚乙烯醇为主要有效成分，在保证黏度的同时，大大减少了聚合物的用量。

03 眼用制剂的粘度与流变

眼用制剂产品的价值普遍较高，且产品不易大量获得，因此 AMETEK - Brookfield 建议使用 Wells 锥板粘度计+TC 系列循环水浴系统（如图 1 所示），进行眼用制剂粘度测试。

锥板粘度计适用于微量样品的粘度测试，测试所需样品体积仅为 0.5-2.0 mL（具体的样品量与所使用的转子型号相关），可有效节约测试成本；锥板粘度计使用锥形转子及配套的样品杯，可以计算精确的剪切率和剪切应力，得到绝对粘度；样品杯中内置 RTD 温度探针，

通过外接循环水浴，可实现测试过程中样品温度的控制和测量；由于样品量很少，可快速恒



温，有效提高测试效率。TC 系列循环水浴系统的控温精度最高可达 0.01°C ，为粘度测试提供准确及稳定的温度条件。



图 1：DV2T 锥板粘度计+TC 系列水浴

使用 DV2TLV 锥板粘度计对一种临床上用于术后消毒的滴眼液进行粘度测量及流变学性质的简单分析。TC-650 AP 外接循环水浴用于控制样品温度，使用 Rheocalc T 软件编辑测试程序并采集测试数据。测试数据如图 2 所示：样品的粘度随着剪切率的增加呈现递减趋势，剪切应力与剪切率呈现非线性相关，由此判断，该样品属于非牛顿流体，具有剪切变稀的特性。对于非牛顿流体的粘度测试，应选择恰当的转子和转速（或剪切率），使扭矩大于 10%



(中高扭矩为佳)。此外，必须在相同的测试条件下（粘度计机型、转子编号、转速、温度、

测试时间、盛样容器及样品量等）进行数据比较。

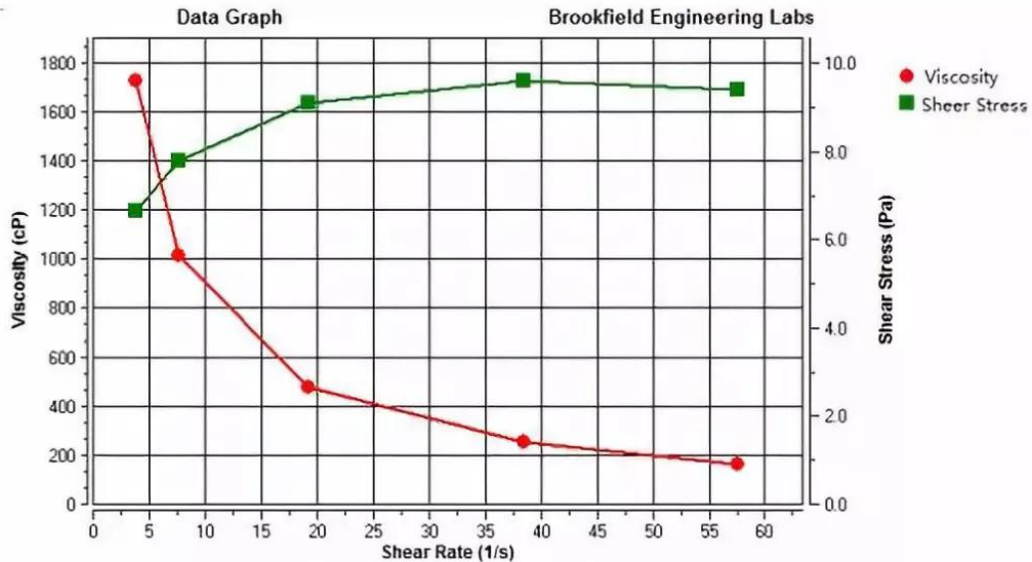


图 2：滴眼液流变曲线图

在药学领域，流变学研究有着重要的实际应用。不仅涉及到药物制剂的处方设计、生产工艺、储藏运输、安全性和有效性，还对药物制剂的质量控制和应用特性有着极其重要的意义。例如使用 RST 流变仪所测的图 3 所示：良好的眼用混悬液在贮藏（低剪切）条件下应有较高的黏度，以保证混悬液的稳定性；在使用时（高剪切）应有较低的黏度，便于药剂的使用和涂布。眼用凝胶剂应具有一定的触变性，当滴入眼睛后，随着眼睑眨动带来的快速剪切，凝胶剂黏度迅速降低，有利于制剂在眼球表面的涂布；当眼睑停止眨动后，剪切降低，凝胶剂黏度迅速恢复，以保证在眼球表面的停留时间，增加载药在眼部的释放。但恢复后的凝胶黏度又不宜过大，以免造成对眼角膜的损伤及增加眼部的不适感。



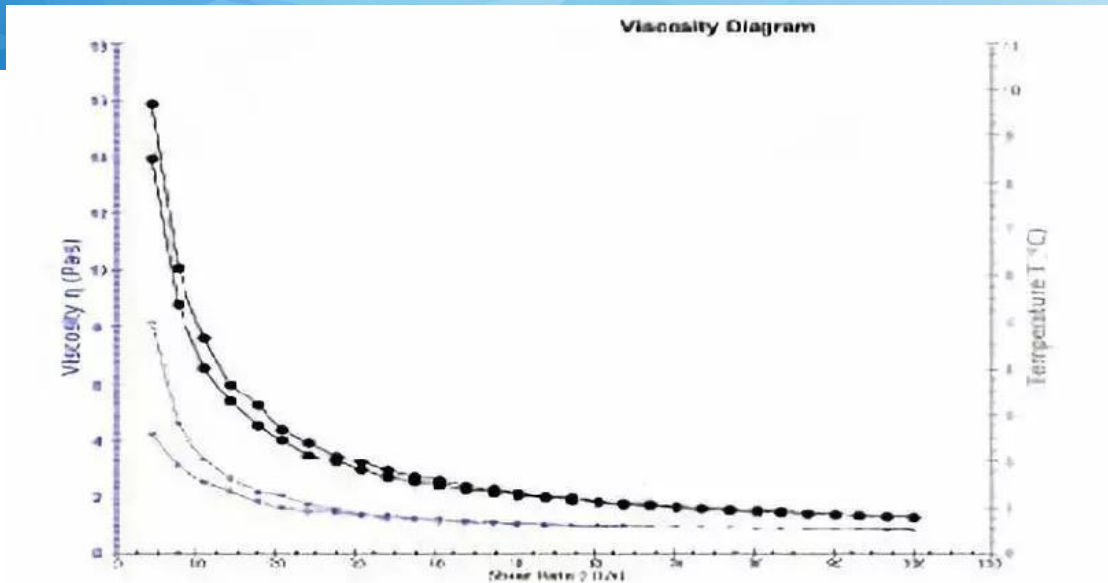


图 3：剪切率回环-假塑性和触变性行为

04 应用概述

作为世界上最知名的粘度计/流变仪生产商之一，AMETEK - Brookfield 一直致力于为广大用户提供质量稳定可靠，测量精确度高，测量重复性好的产品。Brookfield 粘度计的测量精度可以达到全量程测量范围的 $\pm 1\%$ ，重复性可以达到 $\pm 0.2\%$ ，是实验室开展质量控制及产品研发的理想选择。针对不同行业的粘度测试需求，提供个性化的解决方案，完美适应各种行业用户的分析需求。

RST 流变仪可以进行全面的流变学测试，在质量控制和研发领域均可进行完美的流变分析。

RST 系列流变仪具有控制剪切率和剪切应力两种模式，尤其适合于测量非牛顿流体在稳态流动下的粘度、流变曲线等特性。另外，它还可以测量非稳态剪切流动和蠕变状态下的粘弹性、屈服应力以及触变性等流变特性。

