(19) 中华人民共和国国家知识产权局





(12) 发明专利申请

(10)申请公布号 CN 102151263 A (43)申请公布日 2011.08.17

(21)申请号 201110043820.5

(22)申请日 2011.02.24

(71)申请人 河南黑马动物药业有限公司 地址 452500 河南省许昌市禹州市西工业园 区互助路 1 号

(72) **发明人** 罗振军 蒋二强 吴小萍 江红格 张永奎

(74) 专利代理机构 郑州科维专利代理有限公司 41102

代理人 亢志民 张欣棠

(51) Int. CI.

A61K 31/4178 (2006.01)

A61K 31/196 (2006, 01)

A61K 31/167 (2006. 01)

A61K 9/08 (2006.01)

A61P 33/00 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

A61P 31/16 (2006, 01)

A61P 29/00 (2006. 01)

A61P 31/04 (2006.01)

权利要求书 1 页 说明书 10 页

(54) 发明名称

兽用复方盐酸土霉素注射液及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种由注射级盐酸土霉素、咪唑苯脲和双氯芬酸钠组成的兽用复方盐酸土霉素注射液及其制备方法,兽用复方盐酸土霉素注射液每100m1 所需的原料组成为注射级盐酸土霉素10-25g,双氯芬酸钠 1.5-5g,咪唑苯脲 0.1-0.2g,甲醛合次硫酸氢钠 0.2-0.6g,氯化镁 5-15g,乙醇胺 5-13m1,有机溶剂 60-81m1,余量为注射用水,用于治疗猪附红细胞体、焦虫等血液原虫病、呼吸道疾病综合症(PRDC)、猪流感(SIV)引起的急性呼吸道感染、蓝耳病(PRRS)诱发的呼吸道炎症、副猪嗜血杆菌、巴氏杆菌、胸膜肺炎、支原体疾病,效果明显,制备方法简单易操作,适合于大规模生产

- 1. 一种兽用复方盐酸土霉素注射液,其特征在于:兽用复方盐酸土霉素注射液每100ml 所需的原料组成如下:注射级盐酸土霉素 10-25g, 双氯芬酸钠 1.5-5g, 咪唑苯脲 0.1-0.2g, 甲醛合次硫酸氢钠 0.2-0.6g, 氯化镁 5-15g, 乙醇胺 5-13ml, 有机溶剂 60-81ml, 余量为注射用水。
- 2. 根据权利要求 1 所述的兽用复方盐酸土霉素注射液, 其特征在于: 所述的有机溶剂为按重量比进行配制的二甲基甲酰胺:聚乙二醇 -400=2: 1 或者 α 吡咯烷酮:聚乙二醇 -400=3: 2。
- 3. 一种如权利要求1或2所述的兽用复方盐酸土霉素注射液的制备方法,其特征在于: 所述注射液的制备方法如下:
 - 1)、取50%的有机溶剂,加入双氯芬酸钠和咪唑苯脲,搅拌使其溶解,作为15容液备用,
 - 2)、另取处方量的注射用水,加入处方量的甲醛合次硫酸氢钠,搅拌使其

溶解,再加入处方量的乙醇胺,搅拌均匀,再加入处方量的注射级盐酸土霉素,搅拌使 其溶解,再加入剩余的有机溶剂,搅拌使其溶解,再加入处方量的氯化镁,搅拌使其溶解,之 后作为II溶液备用,

- 3)、将I溶液和II溶液混合,搅拌均匀,
- 4)、采用碳棒过滤器过滤,灌封,100℃灭菌 30 分钟。
- 4. 根据权利要求 3 所述的兽用复方盐酸土霉素注射液的制备方法,其特征
- 在于:所述的注射用水必须为新制备的,密闭放冷至室温的注射用水。
- 5. 根据权利要求 3 所述的兽用复方盐酸土霉素注射液的制备方法,其特征在于:所述盐酸土霉素加入到含有乙醇胺的水中操作过程中,应缓慢加入盐酸土霉素,以防止体系温度升高,整个操作过程应控制体系温度低于 30℃。
- 6. 根据权利要求 3 所述的兽用复方盐酸土霉素注射液的制备方法,其特征在于:所述 土霉素同氯化镁的络合反应过程中,应控制体系温度在 45℃左右,防止温度过高引起的土 霉素降解,并保证络合反应的快速进行。

兽用复方盐酸土霉素注射液及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种兽用复方盐酸土霉素注射液,具体涉及一种由注射级盐酸土霉素、咪唑苯脲和双氯芬酸钠组成的兽用复方盐酸土霉素注射液及其制备方法。

背景技术

[0002] 自1932年 Doyle 在印度首次报道了附红细胞体病以来,随后在全球范围内从仔猪到怀孕母猪都发现了附红细胞体。在我国,许耀成等(1982年)首次在江苏南部红皮病病猪血液中查到了猪附红细胞体之后,该病已在全国内蔓延。机体感染附红细胞体后,不仅导致生产力下降,乳、肉产量减少,更严重的是感染了附红细胞体的猪免疫力下降,为其它病原体的入侵打开了绿色通道.引起严重的临床症状及死亡.给广大畜牧业生产者带来了巨大的经济损失,严重影响了养猪业的发展。

[0003] 专利申请 CN101062042A(200710052243. X)公开了一种兽用长效土霉素注射液及其制备方法,该专利的优点是引入了增效剂 TMP,产品药效均达到或超过进口类似产品一长效土霉素注射液。但是该注射液为单方制剂,没有复配有效成分。CN101653448A(200910018588. 2)公开了兽用复方土霉素注射液及其制备方法,该专利引入泰乐菌素、樟脑磺酸钠制成复方土霉素注射液,在治疗畜禽细菌和支原体感染所致的呼吸系统疾病方面有特效。该注射液是专门针对畜禽呼吸系统方面的疾病,对猪附红细胞体的疗效并不确切。[0004] 土霉素为广谱抗生素,对葡萄球菌、溶血性链球菌、大肠杆菌、巴氏杆菌、炭疽杆菌、支原体、衣原体、立克次体等引起的感染有效。同时也可用于治疗梨形虫病和附红细胞体病。

[0005] 双氯芬酸钠为一种新型的强效消炎镇痛药,其镇痛、消炎及解热作用比吲哚美辛强 $2 \sim 2.5$ 倍,比阿司匹林强 $26 \sim 50$ 倍。主要作用机制是抑制前列腺素合成酶,使前列腺素生物合成受阻。特点为药效强,不良反应少,剂量小,个体差异小。

[0006] 咪唑苯脲属于均二苯基脲的衍生物是一种动物专用的新型抗原虫的化学药物。临床上一般常用其二丙酸盐或双盐酸盐做成制剂,通过肌肉或皮下注射,用以治疗和预防各种巴贝西虫病、梨形虫病、锥虫病、附红体细胞病、边缘虫病及泰勒虫病等。注射后迅速吸收并分布于全身组织,1 小时后即可达到血药峰浓度,在肾脏中浓缩并以原型再吸收,在肝脏中解毒(代谢),所以用量小且药效持久,刺激小。本品作为兽用专用药,具有用量小,使用方便,疗程短,耐药性低等特点。

发明内容

[0007] 本发明的目的在于克服现有技术中存在的不足而提供一种以盐酸土霉素、咪唑苯脲和双氯芬酸钠组成复方制剂,来治疗猪附红细胞体焦虫等血液原虫病、呼吸道疾病综合症(PRDC)、猪流感(SIV)引起的急性呼吸道感染、蓝耳病(PRRS)诱发的呼吸道炎症、副猪嗜血杆菌、巴氏杆菌、胸膜肺炎、支原体等疾病方面效果明显的易于工业化生产的兽用复方盐酸土霉素注射液及其制备方法。

[0008] 本发明的目的是这样实现的:

一种兽用复方盐酸土霉素注射液,其特征在于:兽用复方盐酸土霉素注射液每100ml 所需的原料组成如下:注射级盐酸土霉素 10-25g, 双氯芬酸钠 1.5-5g, 咪唑苯脲 0.1-0.2g, 甲醛合次硫酸氢钠 0.2-0.6g, 氯化镁 5-15g, 乙醇胺 5-13ml, 有机溶剂 60-81ml, 余量为注射用水。

[0009] 所述的有机溶剂为按重量比进行配制的二甲基甲酰胺:聚乙二醇 -400=2: 1 或者 α - 吡咯烷酮:聚乙二醇 -400=3: 2。

[0010] 一种上述的兽用复方盐酸土霉素注射液的制备方法,其特征在于:所述注射液的制备方法如下:

1)、取50%的有机溶剂,加入双氯芬酸钠和咪唑苯脲,搅拌使其溶解,作为

[号溶液备用,

2)、另取处方量的注射用水,加入处方量的甲醛合次硫酸氢钠,搅拌使其

溶解,再加入处方量的乙醇胺,搅拌均匀,再加入处方量的注射级盐酸土霉素,搅拌使 其溶解,再加入剩余的有机溶剂,搅拌使其溶解,再加入处方量的氯化镁,搅拌使其溶解,之 后作为II溶液备用,

- 3)、将[溶液和[]溶液混合,搅拌均匀,
- 4)、采用碳棒过滤器过滤,灌封,100℃灭菌 30 分钟。

[0011] 所述的注射用水必须为新制备的,密闭放冷至室温的注射用水。

[0012] 所述盐酸土霉素加入到含有乙醇胺的水中操作过程中,应缓慢加入盐酸土霉素,以防止体系温度升高,整个操作过程应控制体系温度低于 30℃。

[0013] 所述土霉素同氯化镁的络合反应过程中,应控制体系温度在 45℃左右,防止温度过高引起的土霉素降解,并保证络合反应的快速进行。

[0014] 本发明具有如下积极效果:

1)本注射液是一种由盐酸土霉素、咪唑苯脲和双氯芬酸钠组成的复方制剂,用于治疗猪附红细胞体、焦虫等血液原虫病、呼吸道疾病综合症(PRDC)、猪流感(SIV)引起的急性呼吸道感染、蓝耳病(PRRS)诱发的呼吸道炎症、副猪嗜血杆菌、巴氏杆菌、胸膜肺炎、支原体等疾病方面,效果明显。

[0015] 2)本注射液的制备方法简单易操作,适合于大规模生产。

[0016] 本发明在治疗猪呼吸系统疾病方面的临床效果:

- 一、实验材料:
- (1)某公司 20% 盐酸土霉素注射液。
- [0017] (2) 本发明 20% 盐酸土霉素注射液。
- [0018] (3) 灭菌生理盐水。
- [0019] (4)90头有急性呼吸道症状的育成猪。

[0020] 二、实验方案:

把有呼吸道症状的猪只随机分成三组,空白对照组,注射灭菌生理盐水;实验一组,某

公司 20% 盐酸土霉素注射液;实验二组,本发明 20% 盐酸土霉素注射液。在第 0 天和第 2 天,共肌肉注射 2 次,剂量为 15mg/kg 体重。

[0021] 在第 4 天(治疗结束期)和第 9 天(观测结束期)时进行结果判定。判定成功的标准为:(1) 无呼吸困难(0分);(2) 没有或轻微咳嗽(0或1分);(3) 不流鼻液(0分);(4) 无或中度精神沉郁(0或1分)。总分为以上四项总和,与 0 天相比,总分减少至少 2 分,才算治疗成功。

[0022] 三 实验结果:

空白对照组,出现5头死亡,治疗成功率达20%。实验一组,出现3头死亡,治疗成功率达到56%。实验二组,无猪只死亡现象出现,治疗成功率达到84%。

具体实施方式

[0023] 一种兽用复方盐酸土霉素注射液,其特征在于:兽用复方盐酸土霉素注射液每100ml 所需的原料组成如下:注射级盐酸土霉素 10-25g,双氯芬酸钠 1.5-5g,咪唑苯脲 0.1-0.2g,甲醛合次硫酸氢钠 0.2-0.6g,氯化镁 5-15g,乙醇胺 5-13ml,有机溶剂 60-81ml,注射用水适量。

[0024] 所述的有机溶剂为按重量比进行配制的二甲基甲酰胺:聚乙二醇 -400=2:1 或者 α - 吡咯烷酮:聚乙二醇 -400=3:2。

[0025] 本发明是先将一定量的乙醇胺同盐酸土霉素反应,生成一种复合物,然后加入有机容剂,再如氯化镁进行络合反应,络合物溶入有机溶剂体系。

[0026] 所述上述成分和含量的注射液的制备方法如下:

1)、取 50% 的有机溶剂,加入双氯芬酸钠和咪唑苯脲,搅拌使其溶解,作为

【号溶液备用,

- 2)、另取处方量的新制备的注射用水,加入处方量的甲醛合次硫酸氢钠,搅拌使其溶解,
- 3)、再加入处方量的乙醇胺,搅拌均匀,
- 4)、再加入处方量的注射级盐酸土霉素,搅拌使其溶解,
- 5)、再加入剩余的有机溶剂,搅拌使其溶解,
- 6)、再加入处方量的氯化镁,搅拌使其溶解,之后作为II溶液备用,
- 7)、将[溶液和[]溶液混合,搅拌均匀,
- 8)、采用碳棒过滤器过滤,灌封,100℃灭菌 30 分钟。

[0027] 所述的注射用水必须为新制备的,密闭放冷至室温的注射用水。所述盐酸土霉素加入到含有乙醇胺的水中操作过程中,应缓慢加入盐酸土霉素,以防止体系温度升高,整个操作过程应控制体系温度低于 30℃。所述土霉素同氯化镁的络合反应过程中,应控制体系温度在 45℃左右,防止温度过高引起的土霉素降解,并保证络合反应的快速进行。

[0028] 所述的有机溶剂为按重量比进行配制的二甲基甲酰胺:聚乙二醇 -400=2 : 1 或者 α - 吡咯烷酮:聚乙二醇 -400=3 : 2。

[0029] 所述盐酸土霉素加入到含有乙醇胺的水中操作过程中,应缓慢加入盐酸土霉素,以防止体系温度升高,整个操作过程应控制体系温度低于 30℃。盐酸土霉素加入到含有乙醇胺的水中,会放出大量的热。高温体系会加速土霉素的降解,所以在操作过程中,应缓慢加入盐酸土霉素,以防止体系温度升高。

[0030] 实施例 1:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 25g

双氯芬酸钠

1.5g

咪唑苯脲

0.1g

赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠

0.2g

氯化镁

5g

乙醇胺

5m1

二甲基甲酰胺

40m1

聚乙二醇 -400

20m1

注射用水

20m1

上述成分和含量的注射液的制备步骤如下:

1)、将 40ml 的二甲基甲酰胺同 20ml 的聚乙二醇 -400 混合均匀。--【液。

[0031] 2)、取 30ml 的[液,加入所述量的双氯芬酸钠和咪唑苯脲,搅拌使溶解。——I [液(备用)。

[0032] 3)、另取处方量的新制备注射用水 20m1,加入甲醛合次硫酸氢钠 0.2g,搅拌使溶解。

[0033] 4)、加入乙醇胺 5m1,搅拌均匀。

[0034] 5)、加入注射级盐酸土霉素 25g, 搅拌使溶解, 得到黄色澄明溶液。

[0035] 6)、加入剩余的[液,搅拌使均匀。

[0036] 7)、加入氯化镁 5g, 搅拌使溶解。—[II] 液

8)、将[][液和[]液混合,搅拌均匀。

[0037] 9)、碳棒过滤器过滤,测得 pH 为 8.5。灌封。100℃灭菌 30 分钟。得到琥珀色复方盐酸土霉素注射液。

[0038] 实施例 2:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 1

10g

双氯芬酸钠

5g

咪唑苯脲

0.1g

赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠

0. 2g

 氯化镁
 5g

 乙醇胺
 5m1

二甲基甲酰胺 40m1

聚乙二醇 -400 20ml 注射用水 24ml

按照本实施例的量其制备方法同实施例 1。

[0039] 实施例 3:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 10g

双氯芬酸钠 1.5g

咪唑苯脲 0.2g

赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.2g

 氯化镁
 5g

 乙醇胺
 5m1

二甲基甲酰胺 40ml

聚乙二醇 -400 20ml 注射用水 24ml

按照本实施例的量,其制备方法同实施例 1。

[0040] 实施例 4:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 10g

双氯芬酸钠 1.5g

咪唑苯脲 0.1g

赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.6g

氯化镁5g乙醇胺5m1二甲基甲酰胺40m1聚乙二醇 -40020m1注射用水24m1

按照本实施例的量,其制备方法同实施例 1。

[0041] 实施例 5:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 10g

双氯芬酸钠 1.5g

咪唑苯脲 0.1g

赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.2g

 氯化镁
 15g

 乙醇胺
 5m1

二甲基甲酰胺 40m1

聚乙二醇 -40020m1注射用水24m1

按照本实施例的量,其制备方法同实施例 1。

[0042] 实施例 6:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 10g 双氯芬酸钠 1.5g 咪唑苯脲 0.1g 赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.2g氯化镁 5g 乙醇胺 13m1二甲基甲酰胺 40m1聚乙二醇 -400 20m1注射用水 16m1

按照本实施例的量,其制备方法同实施例 1。

[0043] 实施例 7:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 10g

双氯芬酸钠 1.5g

咪唑苯脲 0.1g

赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.2g

氯化镁5g乙醇胺5m1二甲基甲酰胺54m1聚乙二醇 -40027m1注射用水10m1

按照本实施例的量,其制备方法同实施例 1。

[0044] 实施例 8:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 25g

双氯芬酸钠 1.5g

咪唑苯脲 0.1g

赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.2g

氯化镁 5g

α - 吡咯烷酮 36ml

聚乙二醇 -400 24m1

注射用水 20ml。

[0045] 该注射液的制备步骤如下:

乙醇胺

5m1

- 1) 将 36ml 的 α 吡咯烷酮同 24ml 的聚乙二醇 -400 混合均匀。-- T液
- 2) 取 30ml 的[液,加入所述量的双氯芬酸钠和咪唑苯脲,搅拌使溶

解。---I[液(备用)

3) 另取处方量的新制备注射用水 20m1,加入甲醛合次硫酸氢钠 0.2g, 搅拌使溶解。

[0046] 4) 加入乙醇胺 5m1,搅拌均匀。

[0047] 5) 加入注射级盐酸土霉素 25g, 搅拌使溶解, 得到黄色澄明溶液。

[0048] 6) 加入剩余的[液,搅拌使均匀。

[0049] 7) 加入氯化镁 5g, 搅拌使溶解。——[II] 液

8) 将[[[液和[[液混合,搅拌均匀。

[0050] 9) 碳棒过滤器过滤,测得 pH 为 8.5。灌封。100℃灭菌 30 分钟。 得到琥

珀色复方盐酸土霉素注射液。

[0051] 实施例 9:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 10g

双氯芬酸钠 5g

咪唑苯脲 0.1g

赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.2g

氯化镁 5g乙醇胺 5ml

α-吡咯烷酮 42ml 聚乙二醇-400 28ml

注射用水 20m1

制备方法同实施例 8。

[0052] 实施例 10:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 10g

双氯芬酸钠 1.5g

咪唑苯脲 0.2g

赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.2g

氯化镁 5g乙醇胺 5ml

α - 吡咯烷酮42m1聚乙二醇 -40028m1注射用水20m1

制备方法同实施例 8。

[0053] 实施例 11:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 10g 双氯芬酸钠 1.5g 咪唑苯脲 0.1g 赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.6g氯化镁 5g 乙醇胺 5m1α-吡咯烷酮 42m1聚乙二醇 -400 28m1注射用水 20m1

制备方法同实施例 8。

[0054] 实施例 12:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 10g双氯芬酸钠 1.5g 咪唑苯脲 0.1g 赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0. 2g 氯化镁 15g 乙醇胺 5m1α-吡咯烷酮 42m1聚乙二醇 -400 28m1

注射用水制备方法同实施例 8。

[0055] 实施例 13:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每100ml 其原辅料成分如下:

20m1

活性成分:注射级盐酸土霉素 10g 双氯芬酸钠 1.5g 咪唑苯脲 0.1g 赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.2g氯化镁 5g 乙醇胺 13m1α-吡咯烷酮 37m1聚乙二醇 -400 25m1注射用水 20m1

制备方法同实施例 8。

[0056] 实施例 14:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 10g 双氯芬酸钠 1.5g 咪唑苯脲 0.1g 赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.2g氯化镁 5g 乙醇胺 5m1α-吡咯烷酮 48m1聚乙二醇 -400 32m1注射用水 10m1

制备方法同实施例 8。

[0057] 实施例 15:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 20g 双氯芬酸钠 1.5g 咪唑苯脲 0.1g 赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.5g氯化镁 10g 乙醇胺 8m1α-吡咯烷酮 48m1聚乙二醇 -400 32m1注射用水 5m1

制备方法同实施例 8。

[0058] 实施例 16:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 13g双氯芬酸钠 1.5g咪唑苯脲 0.2g赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.5g氯化镁 8g 乙醇胺 6m1二甲基甲酰胺 54m1聚乙二醇-200 27m1注射用水 10m1

制备方法同实施例 8。

[0059] 实施例 17:一种兽用复方盐酸土霉素注射液,兽用复方盐酸土霉素注射液每 100ml 其原辅料成分如下:

活性成分:注射级盐酸土霉素 20g 双氯芬酸钠 3g咪唑苯脲 0.15g 赋 形 剂:甲醛合次硫酸氢钠 0.5g 氯化镁 10g 乙醇胺 $10 \mathrm{m}1$ α-吡咯烷酮 $42 \mathrm{m}1$ 聚乙二醇 -400 $28 \mathrm{m}1$ 注射用水 $20\mathrm{m}1$

制备方法同实施例 8。