

$$\text{透过率}\% = \frac{\text{吸收时药总量}}{\text{释放时药总量}} \times 100\%$$

对表3,表4中的数据用 Pompo4 进行 t 检验,统计处理所得 $0.01 < P < 0.05$,按 $\alpha = 0.05$ 水准说明庆大霉素微囊霜和庆大霉素霜剂的溶出行为具有显著性的差异,庆大霉素微囊霜的缓释作用明显。

四、讨论

1. 微囊及其霜剂均为新剂型,微囊具有缓释作用,霜剂制备简单,能使药物在局部保持较高浓度,我们试制的庆大霉素微囊霜,各项物理性能均达到要求,制备的微囊霜剂,在一个月后用液体石蜡涂片,置显微镜下观察,囊形仍然完好,没有看到微囊破裂,说明制备微囊霜是可行的。

2. 微囊霜剂透过率数据标准差较大,这是由于药物包于微囊中,制备的微囊粒径分布较大,囊形厚度不均,影响了药物的正常释放,因此,在制备微囊时应控制适宜温度,搅拌速度及降温时间,以便微囊大小均匀,减少溶出误差。

3. 目前透皮吸收多采用单隔室静态小室^[8]由于该技术使皮肤暴露于周围环境且不至于象双隔室过程那样过份水化,所以较接近模拟人体情况。我们自制的简单小室,取样方便,温度较易控制,为研究透皮吸收制剂

提供了一种简便的方法。

4. 微囊霜剂涂布于局部,使创伤局部具有较高浓度,隔离空气,具有保护,治疗创伤局部的双重作用。体外透皮试验表明,该制剂具有明显缓释,长效的作用,减少换药次数,减轻患者换药痛苦。由于加入透皮促进剂氮酮,故对创面深部亦具有一定疗效,临床初步应用表明,该制剂应用方便,对 II°,深 II° 烧烫伤及小面积创伤有较好疗效,值得推广,该制剂在人体内透皮吸收情况有待进一步研究。

参考文献

- [1] 刘宝山,于西全. 硫酸庆大霉素微囊的研究. 福建药学杂志,1990;2(3):15
- [2] 于西全,刘宝山. 复方庆大霉素微囊膜剂的研制. 中国医院药学杂志,1991;11(8):342
- [3] 刘叶青,邬行彦. 庆大霉素的比色测定法. 抗生素杂志,1981;6(2):28
- [4] 王广基. 避孕乳膏的制备及透皮吸收研究. 中国药科大学学报,1987;18(4):247
- [5] 郑元伯,屈玉珍. 平平加 O 乳剂基制的实验探讨. 药学通报,1981;16(1):19
- [6] 齐暖晶,王建国. 布洛芬软膏渗透促进剂的选择及体外透皮释放率的测定. 中国药学杂志,1992;27(6):346
- [7] 许景峰. 月桂氮卓酮促羧乙桂胺透皮吸收作用. 中国医药工业杂志,1992;23(3):111
- [8] 杜建平. 药物透皮吸收研究的实验方法. 药学通报,1988;23(6):323

复方氧氟沙星滴耳液的制备及临床应用

王晓玲 朱永泉 高国风

(深圳市人民医院 深圳 518020)

摘要 本文拟定了复方氧氟沙星滴耳液处方,制备工艺和质量控制标准,并对其进行了稳定性试验。采用紫外分光光度法在波长 293nm 处测定氧氟沙星的吸收度。经临床试验表明该制剂应用疗效可靠、安全、实用。

关键词 氧氟沙星;滴耳液,制备工艺;质量标准

Preparation and clinical application of compound ofloxacin ear drop

Wang Xiaoling, Zhu Yongquan, Gao Guofeng
(Shenzhen Peoples Hospital, Shenzhen 518020)

ABSTRACT We studied the method of preparation and quality control of compound ofloxacin ear drop. The determination of ofloxacin was established by ultraviolet spectrophotometry at the wavelength 293nm. The stability of compound ofloxacin ear drops were tested. Therapeutic results showed the reliable curative effect, safety and practical

KEY WORDS ofloxacin, preparation, quality control, stability

氧氟沙星 (ofloxacin) 为第三代喹诺酮类广谱抗菌药, 近几年来以该药制成的各种制剂已广泛应用于临床。为提高氧氟沙星滴耳液的抗炎疗效, 笔者按滴耳液的要求配制成复方氧氟沙星滴耳液, 用于治疗急慢性中耳炎, 外耳道感染, 取得良好的疗效, 现报道如下。

一、原料、试剂及仪器

(一) 原料、试剂

氧氟沙星 (江苏昆山制药厂)、地塞米松磷酸钠 (法国 Roussel Uclaf 产品)、醋酸、氢氧化钠、盐酸均为分析纯、甘油 (南昌扬子江化工厂)。

(二) 仪器 岛津 UV-260 型紫外分光光度计 (日本岛津), 分析天平 (上海天平仪器厂); 智能型微机酸度计 (深圳福铭科学仪器有限公司)。

二、处方组成与制备方法

(一) 处方

氧氟沙星 3.0g、地塞米松磷酸钠 200mg、醋酸适量、甘油 200ml、乙醇 (95%) 300ml, 蒸馏水加至 1000ml。

(二) 制备

取乙醇 (95%) 约 300ml, 加入氧氟沙星搅拌使混匀, 滴加醋酸并搅拌使完全溶解, 取地塞米松磷酸钠溶于热蒸馏水, 然后加入氧氟沙星液中, 搅匀过滤至澄清, 自过滤器上添加蒸馏水至全量, 加入甘油搅拌均匀, 待质检合格, 分装即得。

三、质量控制

(一) 性状

本品为淡黄色澄明液体, 具乙醇臭。

(二) 鉴别

取本品依法制得含氧氟沙星 $3 \sim 8 \mu\text{g}/\text{ml}$ 的水溶液, 照分光光度法中国药典 1995 年版二部附录 IV B 项下方法测定, 在 293nm 波长处有最大吸收。

(三) pH 在 5.0 ~ 6.2 之间。

(四) 含量测定

1. 紫外吸收光谱 精密称定氧氟沙星适量, 用盐酸液 (0.1mol/L) 溶解并稀释成 3 种不同浓度的纯溶液, 以含处方其它成份的盐酸液为空白, 在 200 ~ 400nm 波长范围内扫描, 在 293nm 处有一稳定吸收峰, 而地塞米松在 293nm 处吸收度趋于零, 不干扰测定^[1]。

2. 氧氟沙星对照品溶液的制备 精密称取 105℃ 干燥至恒重的本品 30mg, 置 250ml 量瓶中, 加盐酸液 (0.1mol/L) 振摇使溶解, 用盐酸液 (0.1mol/L) 稀释至刻度, 摇匀, 精密量取稀释液 5ml, 置 100ml 量瓶中, 加盐酸液 (0.1mol/L) 稀释至刻度, 摇匀, 即得。

3. 供试品溶液的制备 精密吸取本品 0.5ml, 置 250ml 量瓶中, 加盐酸液 (0.1mol/L) 至刻度, 混匀即得。

测定方法, 取对照品溶液与供试品溶液在紫外 293nm 处测定吸收度, 计算, 即得供试品中 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_4$ 的含量^[2]。

四、稳定性试验

(一) 24h 内吸收度

取上述制得的氧氟沙星对照品溶液与供

试品溶液,在 293nm 处分别测定吸收度后,在室温下无阳光处放置,测定 0、1、4、8、24h 后的吸收度,结果表明 24h 内氧氟沙星吸收度基本无变化,见表 1。

表 1 放置时间对吸收度的影响

	吸收度(A)					
	0	1	2	4	8	24(h)
供试液	0.465	0.465	0.465	0.466	0.466	0.468
对照液	0.431	0.431	0.431	0.433	0.433	0.435

(二)留样观察

取按处方配制的滴耳液分别在室温($25 \pm 2^\circ\text{C}$),恒温($37 \pm 1^\circ\text{C}$),冰箱中($5 \pm 2^\circ\text{C}$)放置 1、10、20、30d 就外观形状, pH 值含量等进行观测,结果均未见明显变化,测定含量和

pH 值均符合规定^[3]。室温放置 3mo,观察仍符合各项质量要求,见表 2,地塞米松在本方中因含量较低,并参考同类制剂(地塞米松氯霉素滴耳液处方),故未作质控要求。

表 2 复方氧氟沙星滴耳液留样观察测试结果

批号	1mo		2mo		3mo	
	pH	含量(%)	pH	含量(%)	pH	含量(%)
980306	5.56	102.08	5.5	101.23	5.48	101.20
980310	5.50	100.10	5.40	100.02	5.36	99.96

五、刺激性试验

取健康家兔 6 只,体重 1.5~2kg,将复方氧氟沙星滴耳液与空白溶剂对照滴于左右兔耳,2 次/d,1~2gtt/次,兔耳无异常,无水肿、充血等现象。

六、临床应用

随机选择门诊病人 50 例,均为急、慢性化脓性中耳炎及外耳道感染疾患病人。

(一)治疗标准

治愈:干耳,鼓膜穿孔痊愈,听力基本恢复正常;好转:中耳无积液,不潮湿,鼓膜穿孔部分愈合,听力有所改善;无效,症状和体征无变化或加重。

(二)结果

经临床治疗观察,在门诊随机选择的 50 例病人中,治愈 8 例,好转 2 例;无效 0 例,治愈率 95%。

首次用药时,先用 3% 双氧水彻底清洗去外耳道及中耳腔的脓液。然后用棉签擦净,滴药时患耳朝上,向外耳道内滴入药液 3~5 滴后,用手指轻轻按捺耳屏数次,促进药液经鼓膜穿孔流入中耳,数分钟后方可变换

体位。每日 2~3 次,症状明显好转后改为每日 1 次,5~7d 为 1 疗程。

七、讨论

氧氟沙星作为第三代喹诺酮的广谱抗菌药,对以金黄色葡萄球菌为首的革兰氏阳性球菌及绿脓杆菌为首的革兰氏阴性杆菌具有较强的抗菌活性;地塞米松为糖皮质激素,具有抗炎、抗过敏作用,可迅速减少炎症渗出,促进炎症缓解,因此,二药并用起到协同治疗作用,能使氧氟沙星抗菌活性增强。

观察结果表明,复方氧氟沙星滴耳液,处方设计合理,溶剂选择适宜,可延长药物在局部的滞留时间;pH 控制在弱酸性范围,符合滴耳剂的质量要求。临床应用结果,可靠、安全、实用性较强。在近年来原有滴耳液的耐药菌株增多,有效性大为减低的状况下,复方氧氟沙星滴耳液值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 中国药典 1995 年版第二部
- [2] 中国医院制剂规范·西药制剂第二版·中国医药科技出版社
- [3] 黄一. 复方氧氟沙星滴鼻液的制备. 药学实践杂志, 1997;15(6):353