

人皮进行透皮实验,透皮率 0.4047%,虽然很低,但已达到有效治疗浓度。在表皮、真皮中达到的药浓可能高于有效浓度 100ng/ml。

6 环孢霉素注射剂

取甘油(1978.4ml)加卵磷脂(1.2kg)、油酸钠(40.0)和环孢霉素(400.0)混匀,将其置于豆油(10.0kg)中乳化,乳化完全后加蒸馏水至 10L 即得。另一环孢霉素注射剂是每毫升含环孢霉素 50mg,聚氧乙烯蓖麻油 650mg 和 33% 体积的乙醇^[8]。主要用于骨髓移植患者及对药物吸收可能降低的胃肠功能失调者。

7 环孢霉素软明胶胶囊包裹剂

是由 SANDOZ 公司研制开发的口服新制剂——新山地明软胶囊。它是环孢霉素的微乳液和一定量的酸、脂和盐所组成,其形态类似于软明胶胶囊包裹的液体制剂。它和新山地明口服液具有相同的生物效价。赵惠萍等^[9]对 6 名健康志愿者进行自身交叉单剂量口服国产胶囊及新山地明软胶囊 5mg/kg。FPIA 法测全血,得出国产胶囊及新山地明软胶囊的主要药动学参数分别为: $t_{1/2\beta} = (10.73 \pm 14.55) \text{ h}$; $t_{\max} = (2.89 \pm 1.56) \text{ h}$; $c_{\max} = (669.57 \pm 218.36) \text{ mg/L}$; $AUC = (6.76 \pm 1.8) \text{ mg} \cdot \text{h/L}$ 和 $t_{1/2\beta} = (5.00 \pm 0.82) \text{ h}$; $t_{\max} = (1.35 \pm 0.21) \text{ h}$; $c_{\max} = (1372.09 \pm 359.12) \text{ mg/L}$; $AUC = (7.04 \pm 2.48) \text{ mg} \cdot \text{h/L}$; 国产胶囊对

新山地明胶囊相对生物利用度为 96%。经 t 检验,两者 $t_{1/2\beta}$ 和 AUC 无显著性差异,但 t_{\max} , c_{\max} 有显著性差异,故两种胶囊生物利用度有显著性差异。因新山地明胶囊是环孢霉素的微乳制剂,口服吸收不依赖胆汁,既易溶于油脂又易溶于水,吸收迅速且不受食物影响,给药后个体间和个体内的血药浓度稳定,变异小。

参考文献:

- [1] 陶其海. 国产和进口环孢霉素口服液生物利用度的比较[J]. 中国医院药学杂志, 1992, 12(10): 451.
- [2] 陆继红. 山地明胶囊生物利用度测定[J]. 中国新药杂志, 1992, 1(4): 46.
- [3] 王萍. 环孢霉素胶丸的药代动力学和相对生物利用度[J]. 中国药科大学学报, 1996, 27(6): 338.
- [4] 刘景祥. 环孢霉素眼液治疗角膜基质炎[J]. 白求恩医科大学学报, 1998, 24(3): 311.
- [5] 黄素英. 局部应用环孢霉素 A 治疗巩膜炎的临床观察[J]. 广东医学, 1996, 17(2): 89.
- [6] 章道华. 环孢霉素眼膏的制备及临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(1): 43.
- [7] 陆晓和. 环孢霉素软膏的处方优选及其体外透皮吸收实验[J]. 中国药学杂志, 1994, 29(8): 473.
- [8] 侯连兵. Sclimmum Neoral 即将批准上市[J]. 国外医学药学分册, 1994, 21(5): 315.
- [9] 赵惠萍, 刘桦, 田可及. 新山地明胶囊生物利用度对比[J]. 中国新药杂志, 1999, 8(6): 391.

收稿日期: 1999-09-01

氟康唑的新制剂及临床应用

肖 卉(解放军第 12 医院, 新疆疏勒 844200)

关键词: 氟康唑; 新制剂; 临床应用

中图分类号: R978.5

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)01-0011-02

氟康唑是新型的三唑类第三代抗真菌药,具有水溶性好,与血浆蛋白结合率低,半衰期长,毒性小等特点,具有广谱抗真菌作用。随着氟康唑临床应用发展而研制了一些新制剂,并取得满意疗效。本文根据有关文献作一简要报道。

1 滴眼液^[1]

处方: 氟康唑 0.3g, 氯化苯甲烃铵 0.005g, 氯化钠 0.85g, 蒸馏水加至 100ml。其制备方法为: 取氯化钠和氯化苯甲烃铵溶于适量蒸馏水中,加氟康唑搅拌溶解,添加蒸馏水至全量。搅匀,精滤澄明,经湿热灭菌后,无菌分装,即得。

本品 pH5.5~6.5,对眼无刺激性。临床应用治疗真菌性角膜溃疡,患者3例,使用20~30d后,溃疡修复,视力恢复,3例均获痊愈。

2 滴耳液^[2]

李建平等根据临床需求研制0.3%滴耳液,用于霉菌性外耳道炎的治疗,效果很好。处方:氟康唑0.3g,药用甘油70ml,蒸馏水加至100ml。制备方法:氟康唑用适量蒸馏水溶解,加甘油70ml,蒸馏水加至足量,搅匀,抽滤,即得。本品为无色澄明液体,pH值4.5~5.5。用于治疗霉菌性外耳道炎。用法和用量为:qd,每次1~2gtt。经临床观察50例,对霉菌性外耳道感染有效率达98%,效果满意。

3 霜剂^[3]

处方:氟康唑2g,甲硝唑2g,氯霉素5g,二甲基亚砷15ml,无水硫酸钠0.2g,月桂醇硫酸酯钠1g,甘油5g,十八醇9g,尼泊金乙酯0.1g,白凡士林10g,液体石蜡6g,蒸馏水适量。将月桂醇硫酸酯钠、无水硫酸钠、尼泊金乙酯、甘油及蒸馏水混合,加热至80℃左右,缓缓加入到加热至同温的十八醇、白凡士林及液体石蜡油相中,不断搅拌成O/W型乳膏基质。另将氟康唑粉、甲硝唑粉及氯霉素粉溶于二甲基亚砷中,加入40℃乳膏基质中混匀,放冷至凝,分装即得。本品均匀细腻,无粗糙感,易于涂布,无不良刺激性。本品用于治疗寻常型痤疮。经临床应用本品治疗观察44例,总有效率为97.7%。

4 洗剂^[4]

庄志铨等研制的复方氟康唑洗液,用于临床治疗阴道炎,应用方便,疗效明显。处方组成为:氟康唑3g,氧氟沙星3g,甲硝唑20g,甘油200g,稀醋酸溶液适量,蒸馏水加至1000ml。将甲硝唑溶于适量的蒸馏水中,加氟康唑搅拌溶解后,加入氧氟沙星搅拌使成混悬状,滴加稀醋酸溶液,边加边搅拌,使正好溶解,再加入甘油搅匀,过滤,自过滤器上添加蒸馏水至全量,搅匀,即得。用本品200ml冲洗阴道,qn,共2wk,治疗阴道炎。本品用于阴道后,能使药物较好地、较

均匀地分散于阴道壁粘膜,有利于药效的充分发挥,无不适感。临床应用该洗液1~2d后起效。治疗观察260例阴道炎患者,其中阴道念珠菌病140例,有效率为94.3%;细菌性阴道炎60例,有效率为100%;阴道滴虫病60例,有效率为96.7%。治疗疗后总有效率为96.2%,优于对照组使用的双唑泰栓($P < 0.05$)。

5 栓剂^[5]

庄志铨等应用复方氟康唑泡腾栓治疗妇科疾病阴道炎,效果良好。该栓剂处方为:氟康唑3g,氧氟沙星3g,甲硝唑20g,碳酸氢钠30g,柠檬酸23g,聚氧乙烯硬脂酸酯适量,共制100粒。将碳酸氢钠在60℃干燥2h,柠檬酸在105℃干燥1h,分别研细,过100目筛备用;将聚氧乙烯硬脂酸酯加热融化,用无水氯化钙脱水,滤除氯化钙备用;取聚氧乙烯硬脂酸酯在水浴中加热熔融后,在搅拌下分别加入已过100目筛的氟康唑、氧氟沙星、甲硝唑、碳酸氢钠、柠檬酸等药物细粉末混合均匀,乘热倾入涂有液状石蜡的鸭嘴型栓剂模具中,冷却,用刀削去溢出部分,脱模即得。阴道炎患者采用本品治疗,每晚睡前外阴清洗洁净后,阴道内塞入1粒,7d为一疗程,连用2个疗程停药复查。治疗130例阴道炎患者,其中细菌性阴道炎30例,25例痊愈,5例有效,总有效率100%;念珠菌性阴道炎70例,51例痊愈,17例有效,总有效率97.1%;滴虫性阴道炎30例,21例痊愈,8例有效,总有效率96.7%。优于对照组使用的双唑泰栓。

参考文献:

- [1] 金大源. 氟康唑滴眼液的研制及临床应用[J]. 现代应用药学杂志, 1995, 12(2): 46.
- [2] 李建平, 王剑虹, 杨冰阳. 氟康唑滴耳液的制备及临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(1): 18.
- [3] 林峰, 邓显珍, 杨迪球, 等. 复方氟康唑霜的制备与临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 1996, 16(12): 544.
- [4] 庄志铨. 复方氟康唑洗液的制备及应用[J]. 药学实践杂志, 1998, 16(1): 18.
- [5] 庄志铨, 肖丽明, 钟梅. 复方氟康唑泡腾栓的制备及临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 1997, 17(11): 522.