

二钠构成缓冲液,保证 pH 稳定在 5 左右,因为氧氟沙星在弱酸性条件下比较稳定,而且 pH 等于 5 接近中性,刺激性小。

流动相是参照氧氟沙星片含量测定用流动相^[5]基础上再加入甲醇等而成。氧氟沙星和地塞米松磷酸钠的保留时间分别约 11min 和 14min,其它组分无干扰。流动相中甲醇量可适当调节,使各组分能完全分离且有合适的保留时间。

普通滴眼液由于给药后,药物迅速经鼻泪管消除,本品加入水溶性高分子辅料能够延长药物的作用时间。卡波姆具有较强的滞留于角膜表面的能力^[6],在本处方中其不但可以增稠、滞留,而且与其他增稠滞留剂相比,卡波姆在高温灭菌的过程中稳

定,滴眼剂的粘度不变。所以,卡波姆在滴眼剂的增稠中有极其广阔的前途。

参考文献:

- [1] 陈宜鸿,刘屏,唐湖泉.氧氟沙星的药物动力学特点及临床应用[J].中国医院药学杂志,1997,17(4):172.
- [2] 陈新谦.新编药物学[M].第14版.北京:人民卫生出版社,1998:426.
- [3] 中国药典2000年版.二部[S].附录,2000:58.
- [4] 中国药典2000年版.二部[S].附录,2000:11.
- [5] 中国药典2000年版.二部[S].2000:712.
- [6] 魏刚,丁平田,崔咏艳,等.溶液粘度影响聚合物角膜滞留时间的体外评价[J].药学学报,2002,37(6):469.

收稿日期:2004-05-14

甲硝唑乳膏的制备及质量控制

兰 顺,荆树汉,叶冬梅,符翠莉(广西壮族自治区人民医院,广西南宁 530021)

摘要 目的:制备甲硝唑乳膏并建立其质量控制标准。方法:以甲硝唑为主药制备甲硝唑乳膏,采用紫外分光光度法测定甲硝唑乳膏中甲硝唑的含量。结果:甲硝唑的平均回收率为 100.2%,RSD 为 1.7%。结论:该制剂处方及工艺具有生产可行性,其质量控制标准符合《中国药典》要求,含量测定方法简单、快速、准确。

关键词 甲硝唑;乳膏;质量控制

中图分类号:R944.2⁺1

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2004)05-0289-02

Preparation and quality control of metronidazole cream

LAN Shun, JING Shu-han, YE Dong-mei, FU Cui-li (People's Hospital of Guangxi Zhuangzu Autonomous Region, Nanning 530021, China)

ABSTRACT Objective: To prepare metronidazole cream and establish quality control standard. **Methods:** The cream was prepared by taking metronidazole as main components. The contents of metronidazole was determined by UV spectrometry. **Results:** The average recovery of metronidazole was 100.2%, RSD was 1.7%. **Conclusion:** The cream can be prepared feasibly. The method of quality control is simple, rapid and accurate.

KEY WORDS metronidazole; cream; quality control

甲硝唑乳膏是《中国医院制剂规范》(下面简称《规范》)上收录的医院制剂,用于痤疮及毛囊虫引起的皮肤感染,按《规范》上的质量标准配制检验,甲硝唑含量偏高,同时,国内无药用标准的三乙醇胺,不利于制剂质量的控制和新制剂的申报。因此,根据硬脂酸与碱形成肥皂起乳化作用的原理^[1],我们以药用浓氨液(25%~28%)代替三乙醇胺制备甲

硝唑乳膏。经试验,确定了乳膏的最优处方和最佳工艺及质量控制方法,现将实验结果报道如下。

1 仪器与试药

紫外分光光度计(惠普 8453,美国),甲硝唑原料(广西河池化工医药股份有限公司,批号:20030107);甲硝唑对照品(自行精制,纯度 99.8%);其它辅料均为药用标准,分析试剂为分析纯。

2 处方及制备

2.1 处方 甲硝唑 50g,硬脂酸 120g,羊毛脂 20g,凡士林 230g,甘油 50g,浓氨液(25%~28%)25g,羧苯乙脂 2g,蒸馏水加至 1 000g。

2.2 制备工艺^[12] 将油、水相各成分(包括乳化剂或生成新生皂的碱)分别置适当的容器中,加热至融化或溶解,并保持 70℃左右,在搅拌下将水相缓缓加入油相中,取经过六号筛的甲硝唑粉分次加入上述基质中,并按同一方向随加随搅拌至凝固,即得。

3 质量控制

3.1 性状 本品为乳白色乳膏。

3.2 鉴别 取本品 1g,加乙醇 2mL,加热使熔融,搅拌,放冷使基质凝固,取上清液,加氢氧化钠试液 1mL,温热,即得紫红色溶液,滴加稀盐酸使成酸性后即变成黄色,再滴加过量氢氧化钠试液则变成橙红色。

3.3 含量测定方法

3.3.1 含量测定^[2] 精密称取甲硝唑乳膏适量(约相当于甲硝唑 50mg),加盐酸液(0.1mol/L)约 80mL(温热),置水浴上不断振摇,使甲硝唑溶解,置冰浴中冷却 1h,放置室温后,过滤,滤液置 100mL 量瓶中,用 15mL 盐酸液(0.1mol/L)分次洗涤容器和滤器,滤液并入量瓶中,加盐酸液(0.1mol/L)至刻度,摇匀;精密量取 5mL,置 200mL 量瓶中,加盐酸液(0.1mol/L)至刻度,摇匀,在 277nm 波长处测定紫外吸收度,按 $C_6H_9N_3O_3$ 的吸收系数($E_{1cm}^{1\%}$)为 377 计算,即得。

3.3.2 方法的线性试验 精密称定 105℃干燥至恒重的甲硝唑适量,用盐酸溶液(0.1mol/L)稀释成 3.05、6.10、12.30、18.65、24.95 μ g/mL 的浓度系列,在 277nm 波长处测定紫外吸收度,以浓度(C)为横坐标,紫外吸收度(A)为纵坐标,直线回归,得线性方程为: $A = 3.78 \times 10^{-2}C + 1.62 \times 10^{-2}$, $r = 0.9999$,线性范围是 3.05~24.95 μ g/mL。

3.3.3 方法的回收率试验 取已知含量的同批号样品适量约 0.5g,共 5 份,分别精密加入一定量的甲硝唑对照品,按样品含量测定方法操作,测定甲硝唑的含量,计算平均回收率,结果见表 1。

3.3.4 方法的重现性试验 取同批号样品 5 份,照样品含量测定方法测定,计算每份样品中甲硝唑的含量,其百分标示量分别为 100.4%、99.8%、99.7%、98.9%、99.4%,平均值为 99.6%, RSD 为 0.6%。

表 1 回收率实验结果

样品编号	样品含量 (mg)	对照品加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD (%)
1	23.349 6	24.974 5	48.233 4	99.64		
2	23.890 1	24.875 0	49.091 5	101.3		
3	23.675 2	25.028 7	48.168 3	97.86	100.2	1.7
4	23.520 8	25.130 8	49.257 2	102.4		
5	23.491 5	24.991 2	48.427 7	99.78		

3.3.5 样品测定 按“3.3.1”项下方法测定 3 批甲硝唑乳膏的含量。结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果(标示量%)

批号	甲硝唑百分标示量 (%)			平均值 (%)
	1	2	3	
030702	100.2	99.7	100.6	100.2
030710	98.6	99.1	98.2	98.6
030712	99.5	99.8	99.2	99.5

3.4 检查 按中国药典 2000 年版附录 IF 软膏剂项下粒度、装量及微生物限度检查,符合规定。

3.5 稳定性试验^[11] 取本品 20g 盛于软膏盒内,分别置已恒定温度的冰箱和培养箱中,在 55℃ 热恒温 6h, -15℃ 放置 24h,未见分层现象;另外,分别取不同批号甲硝唑乳膏 3 盒,室温放置 1 个月以上,均未见油水分离、酸败、变色、变硬等不良现象。

4 讨论

甲硝唑治疗由螨引起的疥疮和痤疮具有良好的疗效^[3],为满足临床治疗需要,在《中国医院制剂规范》记载的甲硝唑乳膏处方基础上,进行处方改进,使该制剂的原辅料符合药用标准,有利于新制剂的申报。

实验证明,我们研制的甲硝唑乳膏,其质量符合《中国药典》要求,甲硝唑含量测定方法简便、准确、重现性好,适用于本制剂的质量控制。

参考文献:

- [1] 奚念朱,顾学裘.药理学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,1987:352;364.
- [2] 中华人民共和国卫生部药政局编.中国医院制剂规范(西药制剂)[M]第2版.北京:中国医药科技出版社,1995:139.
- [3] 吴娜.甲硝唑的临床应用[J].河北医学,1999,5(9):95.

收稿日期:2004-02-06