

置6个月观察,其均匀性、色泽等性状无异常。

4 临床疗效

4.1 临床资料 尿布皮炎患者87例,男38例,女49例,年龄4d~1.5岁。症状多为臀部有红斑、丘疹,少数有糜烂溃疡。

4.2 疗效评定标准 痊愈:症状、皮肤损伤全部消失。有效:症状、皮肤损伤基本消失。无效:症状、皮肤损伤无改善。

4.3 方法与结果 在给患儿更换尿布时,洗净臀部,用软布擦干后,以棉签蘸少许竹黄软膏均匀涂于臀部,每日3或4次,结果87例患儿中85例在用药3~7d后症状消失,总有效率97.7%。

5 讨论

按中医学理论,婴幼儿患尿布皮炎皆因肌肤被湿热所困而致,治疗宜以清热燥湿为主。竹黄软膏方中黄柏具清热燥湿、泻火解毒之功,淡竹叶能清热,二药合用,再辅以对皮肤有滋润和保护作用的乳膏基质,更有润燥收敛之功。竹黄软膏稳定性好,疗效肯定,见效快,副作用不明显,且使用方便,值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 柳浩然. 5%鞣酸软膏预防新生儿尿布皮炎的临床观察[J]. 河南医药信息, 1996, 4(5): 37.

[2] 林丽珍, 廖承熙, 林秋君. 锌氧油治疗小儿尿布皮炎100例[J]. 福建医学院学报, 1994, 28(3): 308.

[3] 王振华, 杜勤, 许晓峰, 等. 黄柏提取工艺的均匀设计优选[J]. 中成药, 2000, 22(7): 466.

氟罗沙星滴眼液的制备与质量控制

熊雨胜

(武汉海特生物制品有限公司, 430056)

[摘要] 目的:研究氟罗沙星滴眼液的制备方法,并对其进行质量控制。方法:取处方量的氟罗沙星、乳酸等,经溶解、过滤、灭菌后罐装制得氟罗沙星滴眼液;氟罗沙星滴眼液质量标准采用紫外分光光度法控制。结果:该制剂设计合理,检测方法准确可靠,精密度高,稳定性好。结论:工艺制备简单,检测结果准确,不仅适合医院制剂室配制,也适合药厂大批量生产。

[关键词] 氟罗沙星;制备工艺;质量标准。

[中图分类号] R978.69;TQ460.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2004)10-0762-02

氟罗沙星是新一代广谱高效喹诺酮类抗菌药物。对数十种G⁺、G⁻致病菌均有极强的抗菌活性。它是第3代喹诺酮类药物,作用很强,应用范围广泛,不良反应不明显。用于治疗急、慢性结膜炎,角膜炎,角膜溃疡,睫状体炎,泪囊炎,麦粒肿等,有效率90%~100%。

1 仪器与试剂

UV-260紫外分光光度计(日本岛津公司);pH试纸(上海试纸三厂);pHS-3C酸度计(上海雷磁仪器厂);氟罗沙星(青岛金海制药有限公司);乳酸(偃师乳酸有限公司,药用级);PVP-K30(天津市化学试剂公司);硼砂(中国长江化工厂);硼酸(天津市化学试剂三厂);乙二胺四醋酸二钠(长沙化学助剂厂);其他试剂均AR级。

2 处方与制备^[1-3]

2.1 处方 氟罗沙星3.0g,乙二胺四醋酸二钠0.05g,乳酸适量,PVP-K30为20.0g,硼砂1.7g,硼酸20.0g,加纯化水溶解到1000mL。

2.2 制备 精密称取处方量的氟罗沙星、乳酸和乙二胺四醋酸二钠,加入适量的水搅拌,使其完全溶解,作为A溶液。另精密称取处方量的硼砂、硼酸、PVP-K30,加入适量纯化水溶解,水浴加热,搅拌使其完全溶解,作为B溶液;然后将A溶液加入B溶液中混合,加纯化水至1000mL,摇匀,过滤,滤液在100℃温

度下流通蒸汽灭菌30min,无菌下灌装于5mL的滴眼瓶中即得。

3 质量控制^[4-6]

3.1 性状 本品应为淡黄色澄明液体,味苦。

[收稿日期] 2003-11-25 **[修回日期]** 2004-04-29

[作者简介] 熊雨胜(1963-),男,湖北武汉人,工程师,从事药物研究工作。

3.2 检查 溶液pH值5.0~5.7;其他都符合《中华人民共和国药典》2000年版二部滴眼剂项下的各项规定。

3.3 鉴别 ①取本品5mL,置于水浴上蒸干,残渣置干燥试管中,加丙二酸约30mg与醋酐0.5mL,在80~90℃的水浴中加热5~10min,显红棕色。②取氟罗沙星滴眼液适量,用0.05mol·L⁻¹氢氧化钠溶液稀释成6μg·L⁻¹,用紫外分光光度计在200~400nm范围扫描,在281nm处有最大吸收峰。

3.4 含量测定

3.4.1 测定波长的选择 精密量取本品适量以0.05mol·L⁻¹的氢氧化钠溶液稀释成6μg·L⁻¹的溶液。用紫外分光光度计在200~400nm范围扫描,结果氟罗沙星在281nm处有最大吸收,制剂辅料在此无吸收,故确定测定波长为281nm。

3.4.2 标准曲线的绘制 精密称取在105℃干燥至恒重的氟

罗沙星 200 mg 置 100 mL 量瓶中,加入适量乳酸,用纯化水溶解并稀释到刻度,摇匀。精密量取上述溶液 5 mL,置于 100 mL 量瓶中,加纯化水至刻度,摇匀后,分别精密量取上述溶液适量,用 $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠溶液稀释成 2,3,4,5,6,7,8 $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$,用 $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠溶液作空白。在 281 nm 处测定吸光度(A)值。以浓度 $C(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$ 为纵坐标,以 A 值为横坐标绘制标准曲线,得回归方程: $C = 12.9285A + 0.028357, r = 0.9996$,在 $2.0 \sim 8.0 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间浓度与吸收度呈良好的线性关系。

3.4.3 制剂的含量测定 精密量取本品 2 mL 置于 100 mL 量瓶中,加 $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠溶液稀释至刻度,摇匀,再精密量取上述溶液 1.0 mL 置于 10 mL 量瓶中,加 $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠溶液稀释至刻度,摇匀。以 $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 氢氧化钠溶液做空白,按紫外分光光度法在 281 nm 处测定 A 值。含量测定结果:批号为 20030420,20030421,20030422,20030423,20030424,含量(标示含量%)分别为 104.6%,109.2%,109.3%,108.9%,109.6%。

3.5 回收率试验 按滴眼液模拟处方量加入氟罗沙星,按制剂含量测定方法测定。计算回收率,结果平均回收率 101.1%, $RSD = 0.28\%$,结果见表 1。

表 1 氟罗沙星滴眼液回收率测定结果

编号	加入量/g	测得量/g	回收率/%
1	0.299 7	0.303 6	101.3
2	0.299 8	0.302 6	100.9
3	0.300 4	0.302 9	100.8
4	0.309 7	0.314 3	101.5
5	0.300 0	0.303 7	101.2

3.6 影响因素实验^[7]

3.6.1 光稳定性实验 将本品分别装于滴眼瓶中,放置在照度为 4 500 lx 下,连续照射 10 d,分别在第 5,10 天取样。由测得的结果可知,氟罗沙星的含量有变化,溶液颜色由淡黄色变为深黄色,故该滴眼液需避光保存。见表 2。

3.6.2 热稳定性实验 将制备好的滴眼液分别装于滴眼瓶中,置 60°C 下放置 10 d,分别在第 5,10 天取样。由观察结果可知,氟罗沙星滴眼液外观有改变,溶液颜色变深。故将制备好的氟罗沙星滴眼液装于滴眼瓶中,在 40°C 下放置 10 d,分别在第 5,10 天取样,由测得的含量测定结果可知,氟罗沙星的含量无明显变化,滴眼液外观亦无改变,故该滴眼液需放置在阴凉处保存。见表 2。

表 2 氟罗沙星滴眼液影响因素实验结果

条件	5 d		10 d	
	性状	含量/%	性状	含量/%
光照	颜色变深	96.7	颜色变深	92.4
60°C	颜色变深	94.5	颜色变深	91.5
40°C	无变化	103.4	无变化	99.8

4 讨论

①制备氟罗沙星滴眼液关键在于氟罗沙星与乳酸的比例(乳酸多刺激性强,乳酸少则氟罗沙星溶解不完全。)和处方中的其他辅料。处方中的硼砂和硼酸作 pH 值调节药和渗透压调节药。乙二胺四醋酸二钠作稳定药(络合剂),PVP-K30 高分子聚合物有较好的假塑性和剪切力,用作增粘药和滞留药,有利于药物在眼内的附着时间延长,克服了眼内不易滞留药物,滴药次数多的缺点。②在稳定性实验中氟罗沙星滴眼液在光照下放置 10 d 后,含量发生了变化,颜色由淡黄色变为黄色。结果表明,氟罗沙星滴眼液对光不稳定见光易降解;通过测定氟罗沙星滴眼液在 60°C 烘箱放置 10 d 后,含量下降,颜色由淡黄色变为黄色。结果表明,氟罗沙星滴眼液在高温条件下不稳定,该制剂需在阴凉处保存。在 40°C 烘箱放置 5,10 d 后,含量、颜色无变化,制剂较稳定。因此,该制剂的储存条件是:在常温下避光保存。③该制剂质量可控,含量测定方法准确、可靠、简便、迅速,处方中的辅料对质控无干扰。综上所述,选用本处方和本工艺制备的氟罗沙星滴眼液,工艺简单、质量可控,含量测定方法准确、简单、可靠,适合医院制剂室配制,又适合药厂生产。

[参考文献]

- [1] 罗明生. 环丙沙星滴眼剂的研制[J]. 中国药学杂志,1996,31(2): 87-89.
- [2] 藩细贵. 复方乳酸左氧氟沙星滴眼液的制备[J]. 医药导报,2001,20(8):521-522.
- [3] 李金伟,王迪. 乳酸左氧氟沙星滴眼液的制备[J]. 中国药师,2001,4(1):65-66.
- [4] 马伟,马继刚. 氧氟沙星滴眼液的含量测定[J]. 山东医药工业,2001,20(6):12.
- [5] 马卫成,冯志栋. 诺氟沙星滴眼液的质量控制[J]. 医药导报,2002,21(4):200.
- [6] 苏锦福,赵志红. 紫外分光光度法测定盐酸环丙沙星滴眼液的含量[J]. 中国医院药学杂志,1993,13(5):198-199.
- [7] 许颖新,徐晴敏. 氧氟沙星滴眼液稳定性实验[J]. 中国药学杂志,2000,35(10):709.

关于“医药导报”商标的律师声明

湖北九畴律师事务所叶泓律师受《医药导报》编辑部(杂志社)的委托,现发表如下声明。

《医药导报》是由中国药理学会、中国医药商业协会、湖北医药集团有限公司联合主办的医药科技专业期刊,于 1982 年经国家新闻出版总署批准,面向国内外公开发行人。刊号为:ISSN 1004-0781,CN 42-1293/R。《医药导报》编辑部(杂志社)位于武汉市航空路 1 号。2004 年 7 月 14 日,该编辑部(杂志社)在中华人民共和国国家工商行政管理总局商标局成功注册了“医药导报”商标,获得期刊、杂志、报纸、新闻刊物类的商标注册证,注册证号为:3095514。

根据《中华人民共和国商标法》的规定,该编辑部(杂志社)享有“医药导报”商标的专有使用权,受法律保护。未经该编辑部(杂志社)书面授权许可,任何其他企业、单位和非属该编辑部(杂志社)的期刊、报纸及相关商业活动,不能进行容易在公众中引起混淆或引起歧义的使用。如果发生此种情形,该编辑部(杂志社)将保留采取相关法律措施的权利。

湖北九畴律师事务所叶泓律师

二〇〇四年九月一日