

氧氟沙星涂剂的制备

孙国明 汪利民 李 芸 (杭州市第一人民医院, 杭州 310006)

近年来, 喹诺酮类抗菌药物发展迅速, 在临床的应用也越来越广。目前, 已有片剂、滴耳剂、滴眼剂在临床使用。氧氟沙星(Ofloxacin)是喹诺酮类广谱抗菌药, 具第三代喹诺酮类抗菌活性, 对多种革兰氏阴性菌, 革兰氏阳性菌和某些厌氧菌有抗菌作用。临床上常用于治疗呼吸道、泌尿生殖系、胆道、肠道感染。本文介绍的复方氧氟沙星涂剂, 利用氧氟沙星对葡萄球菌、淋球菌等较敏感的特点, 局部用药治疗泌尿生殖系因葡萄球菌、淋球菌感染引起的炎症。^[1]

1 材料与试药

753WUV 型紫外分光光度计(上海光学仪器厂); DIC-160 型单盘分析天平(上海天平厂); PHS-4 型酸度计(杭州亚美电子仪器厂); 氧氟沙星(浙江新昌制药厂, 批号930107)。

2 方法与结果

2.1 氧氟沙星涂剂的处方及制备

2.1.1 处方

氧氟沙星3.0g, EDTA-2Na 3.0g, 二甲基亚砩20ml, 甘油240ml, 蒸馏水加至1000ml。

2.1.2 制备

取蒸馏水600ml加热至近沸, 加入氧氟沙星, EDTA-2Na、甘油搅拌均匀, 稍冷后加入二甲基亚砩, 用稀醋酸调节pH值为5~6, 最后加蒸馏水至全量, 过滤即得。

2.2 氧氟沙星含量测定

氧氟沙星用0.1mol/l醋酸稀释后, 用紫外分光光度计测定, 在波长 $\lambda=293\text{nm}$ 处有吸收峰, 吸收度最大^[2]。

依照处方, 配制样品溶液适量, 摇匀; 以0.1mol/l醋酸稀释(1→250)后, 在 $\lambda=293\text{nm}$ 处测定A值。按处方配制不含氧氟沙星的涂剂作空白对照。按 $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{FN}_3\text{O}_4$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1\text{cm}}$)为876计算含量^[3]。根据公式 $C = \frac{\Delta A \times 250}{876}$ ($\Delta A = A - A_{\text{空白}}$)测得4批样品结果如下表:

样品 批号	A	A空白	百分含量 (%)	标示量 (%)
931012	1.083	0.009	0.306	102.17
931016	1.082	0.009	0.306	102.67
931020	1.083	0.009	0.306	102.17
931030	1.085	0.009	0.307	102.36

2.3 稳定性试验

将样品贮存于4℃冰箱中, 1wk后观察无结晶析出; 将上述四批样品分装后, 经115℃湿热灭菌30min, 测定含量无变化。

2.4 刺激性试验^[3]

家兔皮肤刺激性试验, 于1、24、48、72h观察, 无红斑、水肿; 家兔眼急性刺激性试验, 于1、24、72h检查并与另一只眼对照, 无充血及炎症。

3 讨论

3.1 本制剂适用于治疗因葡萄球菌、链球菌、淋球菌感染引起的炎症。局部用药, 用药次数可根据病情适当增减, 结合口服投药治疗效果更佳。据报道, 氧氟沙星滴耳剂在局部给药的情况下, 其最高血药浓度仅为经口投药的百分之一左右^[4]。故认为本制剂局部用药后, 安全性是可靠的。

(下转第38页)

(上接第35页)

3.2 本制剂为微黄色——淡黄白色液体制剂，主药氧氟沙星含量为0.3%，另含有添加剂二甲基亚砷、EDTA-2Na、甘油。氧氟沙星(又名氟嗟酸)，为微黄色——淡黄白色的结晶性粉末，在冰醋酸中溶解度较大，略溶于氯仿，难溶于水、甲醇、乙醇及丙酮。光照下逐渐着色，无旋光性，故本制剂应在避光条件下贮存。氧氟沙星分子量为361.37，熔点为260—270°C^[5]。故本制剂采用115°C湿热灭菌后稳定性无影响。

3.3 在制剂中加入二甲基亚砷，具有促进药物溶解并能使药物易于渗入皮肤的深层，具消炎、止痒作用，能起到较好的治疗作用，浓度以1.2%~2.5%为宜^{[6][7]}。做为赋形剂的甘油使用浓度为24%，并具有滞留作用及减少主药和二甲基亚砷的刺激性^{[6][7]}。加入EDTA-2Na做为主药稳定剂，对氧氟沙星起到助溶作用和作制剂的抗氧剂。

3.4 在含量测定过程中，用紫外分光光度计在 $\lambda = 293 \text{ nm}$ 处，分别对EDTA-2Na、甘油、二甲基亚砷稀释后(1→250)进行检测，其吸收度均为0.001，

几乎不影响主药的含量测定，且在含量测定计算时，以空白对照液为空白对照。因此认为本制剂中对主药含量测定的方法是可靠的。

参 考 文 献

- 1 陈新谦，金有豫主编. 新编药理学(第十三版). 北京：人民卫生出版社，1992. 102—103
- 2 黄波等. 紫外分光光度法测定氧氟沙星滴眼液的含量. 现代应用药学，1993，10(2)：30—32
- 3 裘雪友等主编. 药师手册. 人民军医出版社，1992. 803—804
- 4 泰利必妥滴耳剂. 日本第一制药株式会社，1992. 12
- 5 中国药物大全编委会. 中国药物大全(西药卷). 北京：人民卫生出版社，1991. 303—304
- 6 奚念珠，顾学裘主编. 药剂学(第三版). 北京：人民卫生出版社，1987. 48—49
- 7 浙江省卫生厅编. 浙江省医院制剂规范. 浙江科学技术出版社，1988. 179—180

收稿日期：1994-10-27