

盐酸环丙沙星片溶出度考察

余 红 金桂兰 邢翔飞(宜昌 443000 宜昌市第一人民医院)

盐酸环丙沙星(ciprofloxacin hydrochloride, CIF)属第3代氟喹诺酮类抗生素,本品抗菌谱广,抑菌力强,临床应用疗效好,是喹诺酮类中,国内外评价较高的新品种,目前国内已有多家药厂生产,本文工作是对现市售部分厂家生产的 CIF 溶出度进行了考察。

1 药品与仪器

1.1 药品:盐酸环丙沙星片(市售制剂),分别编号为 A₁(920901 - 2)、A₂(930401)、B(920202 - 08)、C₁(92020331)、C₂(950213)、D(950803)。

1.2 仪器:IRS - 4 智能溶出试验仪(天津大学无线电厂);UV - 2201 紫外分光光度计(日本岛津)。

2 溶出度测定

中国现代应用药学杂志 1998 年 8 月第 15 卷增刊

按中国药典 1995 年版转蓝法项下操作,释放介质为 0.01mol/L HCl 液 900ml,恒温于 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$,转速为 100r/min。分别于 2, 5, 10, 20, 40, 60 和 80min 时取样 10ml(同时立即补充 0.01mol/L HCl 液 10ml),过滤弃去

初滤液,精取续滤液适量适当稀释,按文献^[1]方法测定浓度并计算累积溶出百分率。每批样品测 6 片,结果见表 1。

3 数据处理

样 品	取样时间(min)						
	2	5	10	20	40	60	80
A ₁	4.45 ± 1.08	15.53 ± 3.39	36.40 ± 7.60	78.36 ± 6.57	86.86 ± 4.90	85.29 ± 3.88	84.42 ± 4.57
A ₂	18.95 ± 4.60	63.05 ± 8.60	76.16 ± 5.83	78.70 ± 5.35	79.41 ± 5.56	81.11 ± 5.78	84.69 ± 4.27
B	0.78 ± 0.19	1.88 ± 0.34	6.12 ± 1.70	60.51 ± 8.41	78.41 ± 1.98	78.48 ± 1.34	78.31 ± 1.15
C ₁	1.49 ± 0.54	3.69 ± 1.66	8.13 ± 2.30	18.37 ± 4.57	35.41 ± 5.08	54.63 ± 7.74	84.39 ± 3.53
C ₂	5.09 ± 3.08	64.71 ± 15.93	97.05 ± 0.99	97.71 ± 1.51	97.04 ± 1.79	95.41 ± 1.95	94.24 ± 1.96
D	63.78 ± 3.20	89.60 ± 2.29	92.98 ± 2.32	94.34 ± 2.15	93.14 ± 2.21	92.40 ± 2.12	91.60 ± 2.30

3.1 提取参数:将每片环丙沙星不同时间对应的累积溶出百分率输入 fx3600P 计算器^[2],威布尔进行数据处理,提取溶出参数 m , T_{50} 和 T_d ,结果见表 2。

表 2 不同厂家样品释放参数

参 数	A ₁	A ₂	B	C ₁	C ₂	D
$T_{50}(\text{min})$	17.78	3.32	34.43	38.64	10.75	0.02
	21.12	5.12	33.42	51.42	6.43	0.03
	22.00	5.50	36.11	51.25	8.65	0.04
	14.22	8.42	32.96	54.94	4.63	0.02
	17.80	6.16	32.92	49.31	6.35	0.03
	19.50	8.57	31.10	52.44	5.62	0.09
$\bar{x}$	18.74	6.18	33.49	49.67	7.07	0.04
s	2.80	2.02	1.68	5.71	2.24	0.03
$T_d(\text{min})$	24.54	8.03	43.55	52.85	14.25	0.19
	30.88	10.34	42.00	69.13	9.20	0.25
	30.71	14.12	44.67	68.63	12.46	0.21
	20.52	16.35	40.66	72.24	7.43	0.18
	24.96	14.81	40.85	64.69	9.85	0.19
	27.11	16.12	39.28	70.48	9.34	0.47
$\bar{x}$	26.45	13.30	41.84	66.34	10.42	0.25
s	3.98	3.37	1.99	7.07	2.48	0.11
m	1.14	0.42	1.56	1.17	1.30	0.16
	0.96	0.52	1.60	1.24	1.02	0.17
	1.10	0.39	1.72	1.25	1.00	0.21
	1.00	0.55	1.75	1.34	0.77	0.18
	1.08	0.42	1.70	1.35	0.83	0.21
	1.07	0.58	1.57	1.24	0.72	0.22
$\bar{x}$	1.06	0.48	1.65	1.26	0.94	0.19
s	0.64	0.08	0.08	0.07	0.21	0.03

3.2 方差分析:各厂家样品释放参数 T_{50} , T_d 和 m 单因

素方差分析(见表 3)。

表 3 同一厂家不同批号溶出参数方差分析

厂 家	参 数	差 异 来 源	自 由 度	离 差 平 方 和	均 方	F	P
A ₁ 与 A ₂	T_{50}	组间	1	472.89	472.89	79.36	<0.01
		组内	10	59.59	5.96		
	T_d	组间	1	519.42	519.42	38.19	<0.01
		组内	10	135.97	13.60		
	m	组间	1	1.0076	1.0076	185.90	<0.01
		组内	10	0.0542	0.0054		
C ₁ 与 C ₂	T_{50}	组间	1	5442.89	5442.99	289.83	<0.01
		组内	10	187.81	18.78		
	T_d	组间	1	9379.47	9379.47	334.50	<0.01
		组内	10	280.42	28.04		
	m	组间	1	0.3137	0.3137	12.60	<0.01
		组内	10	0.2494	0.02494		

4 结 果

本文考察结果表明,各厂家产品在体外溶出度参数上存在显著性差异($P < 0.01$),各个厂家的产品从溶出度这一内在质量有很大差异,D 厂溶出最快,2min 内平均可溶出 63.73%,A₂ 和 C₂ 厂 5min 溶出 63.05%,64.71%。在 10min 后 D 厂、C₂ 厂分别溶出 85.29%,78.48%;C₁ 厂溶出最差,60min 后才溶出 54.63%。从以上各厂家及各批号的产品溶出具有显著差异($P < 0.01$),说明不同厂家产品质量存在差异。为保证临床疗效的发挥,有必要对 CIF 片溶出度作出要求,建议在辅料及工艺方面作进一步改进。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部颁标准.WS-053(X-37)-91.
- 2 周孝娥.CASIO fx3600P 计算器在溶出度实验数据处理中的应用.中国医院药学杂志,1989,9(6):286.

收稿日期:1998-05-25