

水溶性基质奥硝唑栓的制备及质量控制

邢政渭¹, 叶轶青², 虞和永² (1. 嵊州市人民医院, 浙江 绍兴 312400; 2. 浙江大学医学院附属妇产科医院, 浙江 杭州 310006)

摘要:目的 建立奥硝唑栓剂的制备方法及其质量控制标准。方法 以 PEG400, PEG6000 为基质, 熔融法制备奥硝唑栓剂, 采用紫外分光光度法测定其含量。结果 本品为淡黄色鱼雷型栓剂; 重量差异及熔变时限符合药典要求; 含量测定方法方便、准确、精密度好。结论 所得制剂工艺简便易行, 质量可控, 有望用于临床。

关键词:奥硝唑; 栓剂; 制备; 质量控制

中图分类号: R944.23 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2006)03-0261-02

Preparation and quality control of ornidazole suppository

作者简介:邢政渭(1963-), 男, 本科学历, 于1983年起在嵊州市人民医院从事药剂工作至今

ABSTRACT: OBJECTIVE To develop the preparation of ornidazole suppository and establish the quality standard. **METHODS** PEG400, PEG6000 were used as suppository base and the drug concentration was determined by UV-spectrophotometry. **RESULTS** The suppository was straw yellow and warhead form. The melt time and weight diversity were eligible according to pharmacopoeia. The assay for determination was convenient, accurate and precise. **CONCLUSION** The suppository can be prepared simply and feasibly. The quality is controllable.

KEY WORDS: ornidazole; suppository; preparation; quality control

奥硝唑(ornidazole)是新一代的硝基咪唑类衍生物,具有强抗厌氧菌和抗原虫作用,治疗滴虫性阴道炎效果显著^[1]。目前,国内已有片剂和注射剂作为四类新药上市,其疗效确切、不良反应小、优于同类药物替硝唑^[2]。本院制成了亲水性基质奥硝唑阴道栓剂,用于阴道给药治疗滴虫感染,可避免胃肠道刺激和肝脏首关效应。现报道如下。

1 仪器与试剂

DU-640 紫外分光光度计(Beckman 公司),奥硝唑对照品(中国药品生物制品鉴定所),奥硝唑原料(南京海陵药业,批号 200406),聚乙二醇 400(PEG400,上海浦东东南化工厂,批号 040701),聚乙二醇 6000(PEG6000,上海浦东东南化工厂,批号 040803),其他试剂为分析纯。

2 处方及制备

2.1 处方

奥硝唑 25g, PEG400, PEG6000 适量,共制成 100 粒。

2.2 制备方法

称取 PEG400, PEG6000,置 75℃ 水浴上加热使熔化,待温度降至约 50℃ 时,分次加入奥硝唑细粉,迅速搅拌至将凝固,注入栓模中,凝固、刮平、取出包装,即得。

3 质量控制

3.1 性状

本品为白色或淡黄色鸭嘴形栓剂。

3.2 鉴别

取本品适量(约相当于奥硝唑 0.1g),加硫酸溶液(5→100)10mL,使药物溶解,过滤。滤液中加三硝基苯酚试液 10mL,放置即生成黄色沉淀。

3.3 检查

随机取 10 粒栓剂,称得其总重为 21.71g,平均粒重 2.17g,每粒重量与平均重量的差异为 $\pm 3.9\%$,未超出 $\pm 7.5\%$ 。取本品 6 粒进行融变时限检查,结果均在 60min 内全部融化,符合中国药典 2000 年版二部栓剂项下规定^[3]。

3.4 含量测定

3.4.1 测定波长的选择 奥硝唑水溶液在 318nm 波长处有最大吸收,空白栓剂在此波长处无干扰吸收。故选择此波长作为测定波长。

3.4.2 标准曲线的制备 精密称取 105℃ 干燥至恒重的奥硝唑对照品适量,用纯化水分别制成 1, 2, 4, 8, 12, 24 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的系列浓度的溶液,以纯化水为空白,分别在 318nm 波长处测定吸收度。经计算得回归方程: $A = 0.0393C + 0.00659$, $r = 0.9998$ ($n = 6$),结果表明当奥硝唑在 1~24 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 浓度范围内线性关系良好。

3.4.3 回收率试验 按处方比例模拟配制奥硝唑空白栓剂。取空白栓剂 10 粒,精密称重,热熔化后混匀,备用。

分别精密称取奥硝唑标准液 30, 25, 20mg 各三份,加入上述空白基质 0.2g,用纯化水溶解后定容于 100mL 量瓶中。各移取 1mL 至 25mL 量瓶中定容、摇匀、过滤、取续滤液在 318nm 波长处测定吸收度。按上述回归方程计算含量。高中低三个浓度的回收率为 100.01%, 99.11%, 99.98%, RSD 分别为 0.04%, 0.06%, 0.03%。

3.4.4 精密度试验 取制备好的奥硝唑栓剂 10 粒,加纯化水约 400mL,加热至溶解,超声振荡 5min,冷至室温,加纯化水定容至 1000mL,移取 1mL 至 250mL 量瓶中定容,待用。

取上述配好溶液($10\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$),按照上述条件,日内重复测定 5 次, RSD 为 0.11%; 日间重复测定 5d, RSD 为 0.13%,精密度良好。

3.4.5 稳定性试验 取“精密度试验”项下制备的溶液,于室温下放置 4, 8, 12, 24, 36h 后测定,吸收度几乎无变化,说明本品在所给条件下比较稳定。

3.4.6 样品含量测定 取奥硝唑栓 10 粒,精密称重,按上述“3.4.4”项下操作测定,按回归方程计算含量即得。连续测定 5 批,平均结果为标示量 99.34%, RSD 为 0.12%。

4 讨论

奥硝唑在口服及注射给药时,具有较好的治疗滴虫性阴道炎作用^[1]。制备成栓剂后,可提高局部药物浓度,降低不良反应。由于奥硝唑栓剂在治疗滴虫性阴道炎时仅在阴道局部起治疗作用,故选择的栓剂基质应具备熔化、溶解且释药速度慢等特点。由于腔道内的液体量有限,水溶性基质较脂溶性基质更有利于发挥局部药效。因此本栓剂选用水溶性基质。其主要成分为聚乙二醇类,是一类常用制剂辅料,具有毒性小、对含量测定无干扰等优点。

在选择溶剂系统时,曾尝试甲醇、乙醇等溶剂。结果表明使用纯化水作为溶剂对测定无干扰,且吸收度和奥硝唑浓度成良好线性关系,故选用纯化水为溶媒。同时,奥硝唑栓制备工艺简单,质量控制方法简便可行,给药方便,有望应用于临床,提高患者生活质量。

参考文献

- [1] 罗新,李爱斌,徐顺先,等.奥硝唑治疗滴虫性阴道炎的临床应用[J].中国医院药学杂志,2001,21(11):682.
- [2] 闵洁,王泽华.口服奥硝唑治疗滴虫性阴道炎临床疗效和安全性评价[J].华中医学杂志,2002,26(2):113.
- [3] 中国药典 2000 年版二部[S].2000:附录 8.5

收稿日期:2005-12-04