

硝酸咪康唑阴道栓的制备及质量控制

湖北省人民医院药剂科(武汉市, 430060) 张帆 张先洲 林慧珍

近年来由于广谱抗生素、肾上腺皮质激素和免疫抑制剂的大量应用, 真菌感染有明显增长。硝酸咪康唑作为合成的广谱抗真菌药对治疗由真菌引起的阴道炎疗效显著, 美国药典已收载硝酸咪康唑阴道栓制剂⁽¹⁾。现将笔者研制的硝酸咪康唑阴道栓的制备及含量测定的方法报道如下:

一、处方组成

硝酸咪康唑	10 g
VitA、D	50 ml
VitE	2 ml
乳酸	2 ml
34型SH基质	88.5 g
36型SH基质	88.5 g
共制100颗	

二、制备方法

取硝酸咪康唑于灭菌干燥的乳钵中, 加入 VitAD, VitE 研匀, 然后转入已水浴熔化的基质中, 充分搅拌, 加入乳酸混匀后注入栓模中凝固后取出即得。

三、含量测定

(1) 色谱条件, Beckman 338-HPLC, C₁₈ ODS 4.6×250 mm 不锈钢柱, 406控制器。166紫外检测器, 427积分仪。流动相: 甲醇: 0.02 mol/L KH₂PO₄ = 97:3 流速1 ml/min 灵敏度0.05 AUFS。检测波长 235 nm。

(2) 含量测定

取待测栓 5 粒, 精密称重水浴熔融, 搅匀于冰浴上冷却。精密称取 1 g (约相当于硝酸咪康唑 50 mg)。水浴使融加入甲醇定容至 100 ml, 充分振摇。冰浴冷却使基质析出, 滤过取续滤液 1 ml, 100 μg/ml 内标氯

氟舒松溶液 5 ml 于 50 ml 容量瓶中加入甲醇至刻度。取 20 μl 进行分析。将硝酸咪康唑和氯氟舒松峰面积比值代入下列公式计算:

硝酸咪康唑标示量的百分含量

$$= \frac{\frac{\text{面积比} - 0.0417}{0.2406} \times 2.20}{20 \times \text{取样量}} \times 100\%$$

栓剂含量: 平均 99.5%

讨 论

1. 处方分析: i) VitAD 能够与硝酸咪康唑形成混悬液, 使其均匀分散在基质中。同时 VitAD 参加间质组织粘多糖的合成, 防止阴道上皮细胞过度角化而脱落。ii) VitE 与 VitAD 有协同作用, 且能营养组织增强免疫力。iii) 乳酸调节本制剂的酸度使之与生理条件相适应, 减少对粘膜的刺激。

2. 硝酸咪康唑栓熔化释放药物后, 达到有效药浓所需时间短, 局部的治疗浓度高, 同时又可避免肝脏的首过效应和由静脉给药造成的局部静脉炎。

3. 在栓剂的制备过程中, 主药要与栓剂基质充分混匀。注入栓模时要不断搅拌。为保证每颗栓剂的主药含量均一, 必要时将咪康唑制成微晶。

4. 含量测定过程中用甲醇提取咪康唑, 回收率的数据经数理统计(t 检验), 说明提取完全。

5. 该制剂经本院临床应用, 对真菌性阴道炎疗效显著。

参 考 文 献

[1] U. S. Pharmacopeia 22版, 1990.