

氟康唑滴眼液的研制及临床应用

金大源 (浙江省中医院, 杭州 310006)

摘要 介绍氟康唑滴眼液的制备方法, 质量标准、刺激性试验及治疗真菌性角膜溃疡, 应用结果表明: 制剂设计合理, 水溶液稳定性好, 无刺激性、疗效确切、工艺简单, 适合医院制剂室配制。

关键词 氟康唑 真溶性滴眼液 质量标准 刺激性试验 真菌性角膜溃疡

1 仪器与药品

1.1 仪器: UV-754型可见紫外分光光度计(上海第三分析仪器厂); pH-2C型酸度计(上海雷磁仪器厂)。

1.2 药品: 氟康唑胶囊(大连辉瑞制药有限公司), 氟康唑粉(杭州民生药厂)。

2 滴眼液的制备

2.1 处方

氟康唑 0.3g, 氯化苯甲羟铵 0.005g,
氯化钠 0.85g, 蒸馏水 加至 100ml。

2.2 制备方法

取氯化钠和氯化苯甲羟铵溶于适量蒸馏水中, 加氟康唑搅拌溶解, 添加蒸馏水至全量。搅匀, 精滤澄明, 经湿热灭菌后用无菌操作法分装, 即得。

3 质量标准

3.1 性状: 本品为无色澄明液

3.2 检查

溶液 pH 值 5.5—7.0

其它应符合1990年版《中国药典》滴眼液项下的规定。

3.3 鉴别

取滴眼液适量, 用蒸馏水稀释至60 ug/ml, 在261 nm处有最大吸收峰。

3.4 含量测定

3.4.1 标准曲线的制备

精取105℃干燥至恒重的氟康唑100 mg置50 ml量瓶中, 加蒸馏水溶解至刻度, 摇匀, 用蒸馏水稀释成20 ug/ml、40 ug/ml、60 ug/ml、80 ug/ml、100 ug/ml。以蒸馏水作空白, 在261 nm处

测定吸收度(A)。回归方程为: $A = 0.01733 + 0.001857c$, $r = 0.9999$, $n = 5$, 在20—100 ug之间, 浓度与吸收度呈良好的线性关系。

3.4.2 滴眼液的含量测定

精取滴眼液2 ml, 置100 ml量瓶中, 加蒸馏水至刻度, 摇匀, 浓度为60 ug/ml溶液, 以相应溶媒作空白, 在261 nm处测定吸收度(A), 计算含量。

4 局部刺激性试验

取家兔4只, 左眼滴生理盐水作对照, 右眼滴本滴眼液, 2滴/次, $\frac{1}{2}$ H/次, 连续12次, 在滴完最后一次的15 min后, 滴荧光素钠滴眼液, 用放大镜检查双眼, 结果4只家兔左右眼均为正常。

5 用法与疗效标准

5.1 用途: 用于抗真菌感染的眼疾

5.2 用法: 1~2滴/次、2H/次。

5.3 疗效标准

5.3.1 痊愈: 角膜溃疡愈合, 无并发症, 荧光素钠染色阴性, 视力恢复。

5.3.2 好转: 角膜溃疡部分愈合, 荧光素钠染色(±), 视力无明显好转。

6 临床疗效

6.1 病例介绍, 典型患者3例, 全部为单眼患病, 农民2例, 学生1例, 诱因、植物性外伤2例, 角膜异物剔除1例, 首次门诊均使用过其它抗生素, 有1例使用过糖皮质激素。数天后病情加重, 视力下降。

6.2 化验检查, 刮取角膜溃疡部坏死组织, 涂片

镜检, 3例均查出菌丝。

6.3 治疗经过, 查到菌丝后, 确诊为真菌性角膜溃疡, 用2.5%碘灼溃疡, 滴本滴眼液2H/次, 及其它药物配合治疗, 经3—5 d后自觉症状减轻, 20—30 d后, 溃疡修复, 留下斑翳, 荧光素染色阴性, 视力恢复, 三例均获痊愈。

7 讨论

7.1 氟康唑性状优点, 微溶于水, 能配制溶液性滴眼液, 与制霉菌素、克霉唑及咪康唑比较, 后者都不溶于水, 配制的均是混悬液, 混悬液粒径要求细, 制备工艺复杂, 贮藏后粒子容易聚合变粗, 使用时, 往往有不适异物感, 有的甚至损伤眼球纤维膜或粘膜。本滴眼液是真溶液, 不存在混悬液粒子聚合变粗的缺点。而且对眼无刺激性、水溶液稳定、可加热灭菌, 能长期贮藏, 这些优点比大蒜素和金褐霉素都要优越(大蒜素刺激性强, 金褐霉素水溶液不稳定, 有效期只有2—3 d)。

7.2 氟康唑具备抗真菌感染眼疾药物的有利因素, 有对眼组织穿透性好, 毒性小。

临床反应疗效显著。氟康唑胶囊市场药源充足, 制备方便, 适合医院临时配制使用。

参 考 文 献

- 1 戴自英主编. 实用抗菌药理学. 上海: 上海科学技术出版社, 1992, 252
- 2 孙秉基. 张月琴. 匹马霉素治疗真菌性角膜溃疡. 中华眼科杂志, 1988, 24(2):103
- 3 孙秉基. 抗真菌药物在眼科的应用. 实用眼科杂志, 1987, 5(5):269
- 4 徐蜀远, 许树梧. 氟康唑与氨基酸在胃肠外营液中的稳定性. 中国医院药学杂志, 1994, 14(1):43
- 5 陈新谦主编. 新编药理学. 第13版. 北京: 人民卫生出版社, 1992, 120.

收稿日期: 1994-11-14

Preparation and Clinical Use of Fluconazole Eye Drops

Jin Da-yuan

(Zhejiang Hospital of TCM, Hangzhou, Zhejiang 310006)

Abstract This paper describes the fluconazole eye drops in respect to the preparation process, quality standard, irritability test and treatment for corneal ulcer of mycosis. The results showed that this preparation has a rational composition, satisfactory stability, reliable effect, simple technological requirement and no irritability. It can be produced by hospital pharmacy.

Key words Fluconazole Aqueous solution eye drops Quality standard Irritability test

(on page 46)