

具有很大的潜力,对动脉和静脉闭锁不完全引起的溃疡、糖尿病患者溃疡,还有一些很难治愈的伤口,FGF能提高这些疾病的治愈率。FGF的药理作用具有选择性,对正常细胞没有促进生长的作用,而对损伤细胞有增殖作用^[4]。

(四)凝胶粘度减小的原因主要有:①紫外光引起卡波姆的分子结构断裂,但当pH>10时,卡波姆胶体对紫外光不再敏感。加入适当抗氧化剂并使用防止凝胶受紫外光作用的包装可使反应减慢。②过度金属杂质导致凝胶粘度逐渐下降,使用依地酸二钠来螯合金属离子的方法是可行的。③高切变的机械混合或过度抽吸也会使粘度下降,因此对完全膨胀的凝胶应施以最低限度的高切变和抽吸。

(五)凝胶pH值不稳定的原因是树脂膨胀不完全或中和不均匀。中和时碱要逐步加入,混合要尽量均匀。一般说来pH值在24h内会达到稳定。凝胶pH5~11范围内十分稳定,可 γ -射线照射灭菌,粘度不变。

(六)凝胶中甲硝唑和地塞米松的含量采用计算机辅助褶合曲线分析法不经分离同时测定,具有简便、快速、稳定、准确等优点。

参考文献

- [1]罗明生. 羧酸乙烯及其在药剂中的应用. 河南医药工业, 1994; (1): 30~3
- [2]俞耀正, 邵亚民, 等. 甲硝唑牙龈涂剂的临床应用. 药学实践, 1989; 2(10): 94~6
- [3]李德懿, 黄宗仁, 杨敏华. 吸收性甲硝唑海绵明胶的研制. 上海第二医科大学学报, 1991; 11(2): 359
- [4]孙益, 谢泽中. 成纤维细胞生长因子的研究进展. 国外医药抗生素分册, 1995; 16(2): 145~9

氧氟沙星复合膜的制备与质量控制

王震 朱兴年 于骥* 姜夕南 王平

(江苏省海安人民医院 海安 226600)

摘要 氧氟沙星复合膜以PVA₀₄₈₆-CMCNa(2:1)为成膜材料, PVA₀₄₈₆为覆盖膜材料, 采用流涎法制备, 用紫外分光光度法测定含量, 平均加样回收率为97.47%, RSD为1.61%。

关键词 氧氟沙星; 复合膜; 制备; 质量控制

Preparation and quality control of film of ofloxacin compound

Wang Zhen, Zhu Xingnian, Yu Ji, Jiang Xinan, Wang Ping

(People's Hospital of Haian Jiangsu Haian 226600)

ABSTRACT Smear method was used to prepare film of ofloxacin compound with PVA₀₄₈₆-CMCNa(2:1) as the material of drug film, PVA₀₄₈₆ as the coating material. UV-spectrophotometry was used to determine the content of metronidazole. The average recovery was 97.47%, RSD=1.61%

KEY WORDS ofloxacin, compound film, preparation, quality control

* 江苏省职工医科大学 93 级实习生

氧氟沙星(氟嗪酸)系第三代喹诺酮类,具有抗菌谱广、高效、低毒等优点,现已广泛用于临床。目前临床上应用的剂型主要有片剂、胶囊剂、针剂等,这些剂型均为全身性用药,局部用药除凝胶剂、滴眼剂外,未见膜剂方面的报道,作者参考有关文献,研制出氧氟沙星复合膜剂,用于手术切口、创面、口腔溃疡等局部抗菌、消炎。经我院临床初步观察,效果满意。现就其制备及质量控制报告如下:

一、仪器与试剂

UV-260 紫外分光光度计(日本岛津);53WB 微型紫外分光光度计(上海光学仪器厂);TG328A 型分析天平(上海天平仪器厂);TXGZ-9 型医用干燥箱(江苏连云港墟沟电器厂);氧氟沙星原料(江苏海门制药厂提供);氧氟沙星对照品(南京军区总医院提供,含量 99.2%);PVA_{0.486}(中国药科大学制药厂提供)。

二、处方与工艺

(一)药膜的制备

1. 处方 氧氟沙星 0.3g、PVA_{0.486} 20g、CMCNa 10g、甘油 3.5ml、稀盐酸适量、蒸馏水加至 100ml。

2. 制备 按处方量取 PVA_{0.486}、甘油、CMCNa 分别加适量蒸馏水浸泡 24h^[1],先将 PVA_{0.486} 水浴加热溶解再将 CMCNa 加入搅拌溶解待用。另取氧氟沙星 0.3g 加蒸馏水适量,于水浴上加热,滴加适量稀盐酸使其溶解,加入已溶解成膜材料浆液中搅匀置 60℃ ± 5℃ 水浴保温脱泡 30min,手工玻璃板制膜 2500cm²,自然晾干备用。

(二)覆盖膜的制备

1. 处方 PVA_{0.486} 30g,甘油 3.5ml,蒸馏水加至 80ml。

2. 制备 称取 PVA_{0.486} 加适量蒸馏水浸泡 24h,置水浴上加热溶解,加入甘油混匀,加蒸馏水调整总体积至 80ml,40℃ 左右涂于已凉干的药膜表面,干燥脱膜,在紫外灯

下消毒正反面各 30min,同法制备不含氧氟沙星的空白膜。

三、质量控制

(一)性状 本品为淡黄色、半透明薄膜,有一定的韧性。

(二)重量差异限度检查

符合《中国药典》九五版二部附录膜剂项下有关规定。

(三)含量测定

1. 测定波长的选择

按处方量,取氧氟沙星, PVA_{0.486}、CMCNa、甘油,分别加 0.1mol/L 盐酸液(以下简称:盐酸液)溶解并稀释至样品测定浓度,以盐酸液为空白,在 UV-260 紫外分光光度计 200~400nm 波长范围内扫描,得紫外吸收光谱图(图 1)。

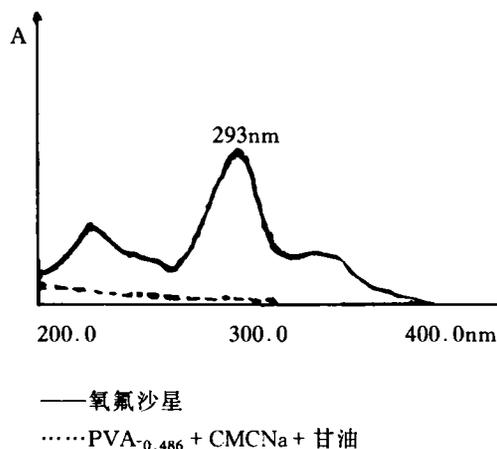


图 1 主药及成膜材料在盐酸液中的紫外吸收光谱

由图可见,氧氟沙星在 293nm 波长处有最大吸收峰,而 PVA_{0.486} 等成膜材料在此波长吸收甚少,可忽略不计。

2. 标准曲线的绘制

精密称取 105℃ 干燥至恒重的氧氟沙星对照品 56.5mg,置 50ml 容量瓶中,加盐酸液溶解并稀释至刻度摇匀,然后稀释成系列浓度(2.24 - 8.97μg/ml)以盐酸液为空白于 293nm 波长处测定吸收度,根据浓度与相应

吸收值, 计算标准曲线方程为: $C(\mu\text{g/ml}) = -0.5740 + 11.1292, r=0.9998, n=7$

结果表明氧氟沙星溶液在 2.24 ~ 8.97 $\mu\text{g/ml}$ 呈线性关系。

3. 加样回收率

表 1 加样回收率测定结果($n=5$)

投入量($\mu\text{g/ml}$)	测得量($\mu\text{g/ml}$)	回收率(%)	\bar{X} (%)	RSD(%)
5.10	4.92	96.47		
5.59	5.56	99.46		
6.12	6.02	98.37	97.47	1.61
6.66	6.50	97.60		
6.82	6.51	95.45		

结果表明:用上述方法测定该复合膜中氧氟沙星含量是可行的。

4. 样品含量的测定

取 3×3 药膜一张, 置 100ml 容量瓶中, 加适量盐酸液使溶解, 再加盐酸液至刻度摇匀。精密吸取 10ml 置 25ml 容量瓶中加盐酸液至刻度, 以盐酸液为空白, 于 293nm 波长处测定吸收度, 代入标准曲线方程, 计算药膜含量, 结果见表 2。

表 2 样品含量测定结果

样品批号	实测量($\mu\text{g/ml}$)	占标示量(%)
960419	4.46	103.24
960428	4.35	100.69
960510	4.48	103.70

注:1. 标示量为 4.32($\mu\text{g/ml}$)

2. 实测量为该批号三次样品测定的平均值。

四、刺激性试验^[2]

选健康成年家兔 3 只, 在每只家兔背部正中中线两侧各选一处剃毛 3.5 cm^2 , 用自身对照试验法, 分别将药膜和空白膜贴于剃毛处, 观察并记录 12h、24h、48h 皮肤反应, 结果各贴膜部位均无红肿、红斑、湿疹、水泡等反应, 和空白膜无差异, 试验表明本品无刺激性, 外用安全。

五、药膜释药试验

取 3×3 药膜一张置烧杯中, 加入 100ml

精密取已知含量的药膜加入一定量氧氟沙星对照品, 加盐酸液稀释至一定浓度混匀, 以盐酸液为空白对照, 于 293nm 波长处测其吸收度, 计算加样回收率, 结果见表 1。

盐酸液按 15min、30min……间隔时间吸取释药液, 按标准曲线测定方法测定释药量, 计算释药率。结果见表 3。

表 3 药膜释药率测定结果

时间(min)	药物浓度($\mu\text{g/ml}$)	释药率(%)
15	1.03	12.25
30	2.33	27.71
60	3.18	37.81
90	3.59	42.69
120	4.51	53.63
180	5.56	66.11
240	6.09	72.41
360	6.82	81.09
480	7.66	91.08
对照 24h	8.41	

以 24h 释药浓度为 100%, 计算各时间的药膜释药率^[3], 结果表明该膜中氧氟沙星释药良好, 较易到达治疗局部。

六、讨论

(一)膜剂处方经反复试验确定, 其中甘油以 3.5ml 为最佳, 用量过大, 成油泡膜; 用量过小, 成膜差, 且不易脱膜, 脱膜后易卷边。

(二)在该膜剂制备过程中, 保温静置时, 要使膜料中空气逸尽, 铺膜时不得搅拌, 否则, 成膜后, 膜中形成气泡; 成膜后, 要注意控制干燥温度和时间, 干燥时间不够或干燥过度, 均发生脱膜困难。

(三)采用紫外分光光度法测定含量,操作简单快速,结果准确,药膜加样平均回收率为 97.47%,RSD 为 1.61%,可满足医院制剂质量控制要求。

(四)本膜剂无刺激性、易制备,具单向释药作用,可避免全身用药副作用,在医院局部抗感染治疗中有一定推广应用价值。

参考文献

[1]李晓红,董慧贤,孙莉.复方甲硝唑口腔复合膜的制备及质量控制.中国药房,1996;7(1):18~9
 [2]虞绍铸,张霞玲.克癣能涂膜剂的研制和临床应用研究.中国药房,1996;7(2):69
 [3]申国庆,常宝珠,李光中.利凡诺膜剂的研制与应用,江苏药学与临床研究.1996;4(1):4~5

注射用九维他光照稳定性的研究

袁雪丽

(上海市东方医院 上海 200120)

维生素是全胃肠外营养必不可少的成分之一。注射用九维他是根据人体维生素日需要量而设计的一种仅供静脉使用的复方维生素制剂。本文对注射用九维他的光照稳定性作了研究,以便为该药的贮存,使用提供实验室依据。

一、九维他配方

- 硝酸硫胺(B₁) 3.1mg
- 叶酸(B₉) 0.4mg
- 核黄素 5——磷酸钠(B₂) 4.92mg
- 氰钴胺(B₁₂) 5μg
- 烟酰胺(B₃) 40mg
- 抗坏血酸(C) 100mg
- 泛酸钠(B₅) 16.5mg
- 生物素(H) 60μg

盐酸吡多辛(B₆) 4.86mg

二、实验材料

注射用九维他,上海第一制药厂(批号 950108、950314、950420);注射用水,江苏新曹制药厂,50×5ml(批号 940727);荧光灯,48W,上海电子管二厂;JD—IA 型照度计;PE—I 100 型高效液相色谱仪,美国 PE 公司产品。

三、实验方法和结果

(一)注射用九维他光照稳定性实验

将注射用九维他铺于白色搪瓷盘内,置室内 1000Lux 左右(用 JD—IA 型照度计调节)散射光下照射,在不同时间取样,用 PE—I 100 型高效液相色谱仪测定其中 6 种维生素的含量,结果见表 1。

表 1 注射用九维他(批号 950108)光照后维生素含量(%)测定结果

	B ₁	B ₂	NAA	B ₆	叶酸	C
光照前	101.0	97.6	98.7	99.4	103.3	98.8
3 天	100.0	93.9	97.6	94.4	41.5	95.6
光照后 9 天	93.6	84.4	95.8	88.7	37.7	95.2
15 天	90.4	79.8	92.5	84.4	35.1	93.2
15 天减失率	10.6	17.8	6.2	15.0	68.2	5.6

* 每天以光照 8h 计

实验结果表明,注射用九维他经光照后,维生素含量均有不同程度的减失,减失顺序为叶酸>B₂>B₆>B₁>NAA>C。

(二)注射用九维他溶液光照稳定性实验

取注射用九维他一支,加入 5ml 注射用水溶解,置室内 1000Lux 左右(用 JD—IA 型