

·药剂·

托吡卡胺纸柄眼药膜的制备

周建标 蒋子月 郑学洪 花永刚*

(解放军第82医院 淮阴 223001)

摘要 托吡卡胺纸柄眼药膜,是在眼药膜基础上的一次革新。本文介绍了其制备工艺、质量控制、刺激试验和散瞳试验,证明本品安全、有效、且散瞳效果优于滴眼液。

关键词 托吡卡胺;纸柄眼药膜;制备

托吡卡胺滴眼液临床上常用作散瞳检查,尤其对青少年假性近视的预防作用非常显著,为进一步提高疗效,本文将托吡卡胺制成带柄膜剂,即制备时将膜剂连接在硬纸柄上,使用时手持纸柄给药。并对疗效等进行了探讨,现报告如下。

一、处方

托吡卡胺 0.25g, PVA₁₇₅₀ 5g, CMC - Na (300-600) 1.2g, 氯化钠 0.6g, 甘油 1ml, 注射用水加至 100ml。

二、制备

(一)取经乙醇处理的 PVA 水浸 24h, 在 90℃ 水浴上溶解后, 加入 CMC - Na, 加热溶解, 搅拌均匀经 80 目筛过滤, 得无色澄明粘稠液。

(二)取托吡卡胺、氯化钠用适量水溶解, 与甘油依次加入上述无色澄明粘稠液中加水至全量, 充分搅匀, 流通蒸汽 100℃ 30min 灭菌, 放冷至 50℃ 左右, 在涂有适量灭菌液体石蜡的玻璃板上制膜, 在相距 2.0mm 处放一长约 10mm, 宽 2.0mm 灭菌硬纸柄, 将硬纸柄粘连在膜剂的一侧, 至超净台上吹干后, 裁成大小 2.0mm 的膜片, 经紫外线照射 30min, 无菌包装备用。

三、质量控制

(一)性状 本品为白色带纸柄的药膜

(二)鉴别

1. 取本品 1 片, 加水适量溶解, 加 2, 4 - 二硝基氯苯 0.1g, 置水浴上加热 5min, 放冷加氢氧化钠乙醇溶液(1:100)1ml, 溶液即显紫红色。

2. 取含量测定项下的酸液, 照分光光度法测定, 在 245nm 处有最大吸收。

(三)检查 膜重差异, 取带柄药膜 20 片沿纸柄顶端剪在药膜, 按 95 版药典附录 II 进行检查, 应符合规定。

(四)含量测定 取本品 10 片, 剪碎置 100ml 量瓶中, 加水溶解, 并加水至刻度摇匀, 精密量取 10ml 2 份, 各置 100ml 量瓶中, 分别加硫酸液(0.1/mol/L)及硼砂标准缓冲液^[1], 并稀释至刻度摇匀。照分光光度法^[2], 酸溶液在 254nm 波长处测量吸收度(A_{254}), 缓冲溶液在 296nm 的波长处测定吸收度(A_{296}), 计算托吡卡胺在 254nm 波长处的吸收度($A_{254} - 0.68A_{296}$), 按 $C_{17}H_{20}N_2O_2$ 吸收系数($E_{cm}^{1\%}$)为 127 计算即得。

(五)规格 每片含托吡卡胺 $C_{17}H_{20}N_2O_2$ 0.25mg。

四、用法

拉开眼睑, 手持纸柄, 让药膜与下结膜囊表面接触, 此时一遇湿润眼球药膜便开始加水溶解, 几秒钟内硬纸柄便与药膜分离, 闭眼数秒钟药膜留在眼内溶解, 并释放药物, 异物

* 江苏淮阴市药品检验所 223001

感即会消失。

五、刺激试验

(一)取健康双眼正常的家兔 4 只, 体重 1.5~2.0kg, 右眼用本品, 左眼滴生理盐水作对照, 用药后 30、45、60min、24h 后用放大镜分别观察, 结果无角膜充血、水肿、溃疡和混浊, 虹膜和结膜亦未见刺激反应, 双眼无明显差异。

(二)5 名自愿者使用本品, 每晚 1 次, 连

用 3d, 结果均无不适感。

六、散瞳试验

取健康、光反射阳性家兔 6 只, 分甲、乙两组, 在自然光线下用瞳孔测量器分别测量瞳孔的大小(mm), 甲组眼内各滴入托吡卡胺眼水 1 滴, 乙组眼内植入药膜 1 片, 每隔 0.5h 测量瞳孔 1 次。5 次后每隔 1h 测 1 次, 共测 9 次。结果在不同时间内, 甲、乙两组瞳孔平均大小见表 1。

表 1 托吡卡胺纸柄眼药膜与滴眼液对家兔散瞳作用的比较

| 组 别 | 不同时间内(h) | | | | | 兔眼散瞳大小(mm) | | | | |
|-----|----------|------|-------|-------|-------|------------|-------|------|------|--|
| | 0 | 0.5 | 1.0 | 1.5 | 2.0 | 2.5 | 3.5 | 4.5 | 5.5 | |
| 眼液组 | 5.53 | 8.12 | 8.32 | 8.47 | 8.15 | 7.80 | 7.75 | 7.42 | 7.0 | |
| 眼膜组 | 5.08 | 8.42 | 8.52 | 8.58 | 8.57 | 8.57 | 8.56 | 8.48 | 8.28 | |
| P 值 | | | >0.05 | >0.05 | <0.01 | <0.05 | <0.01 | | | |

七、小结

托吡卡胺眼药膜, 由于增加了药柄, 与无柄药膜相比, 使用过程中取药膜方便, 减少了污染, 与滴眼液相比能准确地将足量的药物运送到眼内, 每一个无菌单剂量为一个包装

单位, 便于保存、使用。

致谢 本研究得到解放军第 82 医院王茹华主任的热情指导, 特此致谢。

参考文献

- [1] 中国药典 .1990 年版, 二部 . 附录 44 页
- [2] 中国药典 .1990 年版, 二部 . 附录 24 页

双氯灭痛缓释微丸的制备及体外溶出度测定

汤 真 张振家* 李 丽 张白晶

(解放军第 208 医院药剂科 长春 130062)

摘要 为了减小双氯灭痛对胃肠道刺激, 减少服药次数, 开发新的给药剂型, 本研究分别以 II 号丙烯酸树脂和 IV 号丙烯酸树脂为包衣材料, 将其制成肠溶型缓释微丸。体外溶出测定结果表明, 该肠溶型缓释微丸在以人工胃液为溶出介质中, 12h 内无药物释放; 在以人工肠液为溶出介质中, 12h 内最大释药百分率为 84.5%, 释药 75% 的时间为 6h, 达到缓释效果。

关键词 双氯灭痛; 缓释微丸; 溶出度

双氯灭痛为一种新型强效消炎镇痛药。易溶于水^[1], 其起效快、作用强, 体内消除半衰期约 1~2h^[2]。将双氯灭痛制成肠溶型缓

释微丸, 则可减少服药次数, 提高病人的依从性, 降低对胃肠道的刺激及不良反应发生率。为此, 本研究分别以胃溶型 IV 号丙烯酸树脂及肠溶型 II 号丙烯酸树脂为包衣材料, 经 2 次包衣将其制成肠溶型缓释微丸, 并进行了

* 吉林市空军 465 医院药剂科 132011