

复方氧氟沙星鼻喷剂的稳定性实验

陈文诚

(浙江省乐清市人民医院 乐清 325600)

摘要 本文报告了复方氧氟沙星鼻喷剂的配制及其稳定性考察。结果表明,制剂中两种主药氧氟沙星和盐酸麻黄碱的室温有效期均在 2.2a 以上,远超过呋麻滴鼻液的室温贮存期。该制剂可取代呋麻滴鼻液用于临床。

关键词 氧氟沙星;盐酸麻黄碱;鼻喷剂;稳定性

急、慢性鼻炎及肥大性鼻炎是临床常见病,治疗中最常使用的呋麻滴鼻液已用了几十年,由于细菌耐药菌株的逐渐增多,其疗效已无优势,且该制剂稳定性较差,有文献报道其有效期仅为2个月或5个月^[1,2]。因此,有必要研制新的制剂以满足临床需要。本文报道了新的配方,并改滴鼻给药为鼻腔喷雾给药,同时考察了该制剂的稳定性,现报告如下。

一、药品与仪器

氧氟沙星(浙江新昌制药厂,批号 970408,含量 99.80%);盐酸麻黄碱(上海长虹药品加工厂,批号 960401,含量 99.61%)。WZZ-1 自动指示旋光仪(上海光学仪器修理厂);760CRT 紫外可见分光光度计,(上海第三分析仪器厂)。

二、方法与结果

(一)处方与制备

氧氟沙星 3.0g,盐酸麻黄碱 10.0g,甘油 200g,稀醋酸适量,蒸馏水加至 1000ml;取蒸馏水约 700ml,加入氧氟沙星搅拌成混悬状,滴加稀醋酸至全部溶解,加入盐酸麻黄碱使溶解,加入甘油,搅匀,调节 pH 值,再补加水至全量,搅匀,分装,即得。

(二)含量测定

(1)本品含盐酸麻黄碱($C_{10}H_{15} \cdot NOHCl$)应为标示量的 95.0% ~ 105.0%。取本品,依法测定旋光度,与 1.4598 相乘,即得供试品

每 100ml 中所含盐酸麻黄碱的重量(g)^[3]。(2)本品含氧氟沙星($C_{13}H_{20}FN_3O_4$)应为标示量的 90.0% ~ 110.0%。精密量取本品适量,用 0.1mol/L 醋酸稀释成约 6 μ g/ml 的溶液,在 293 \pm 1nm 波长处测定吸收度,按 $C_{13}H_{20}FN_3O_4$ 吸收系数 $E_{1cm}^{1\%}$ 为 876 计算,即得^[4]。

(三)干扰试验

仿处方,分别配制不含盐酸麻黄碱和氧氟沙星的两种介质溶液,前者取样测定旋光度,结果为 0,说明溶剂及其它组分不干扰盐酸麻黄碱的测定;后者取样同氧氟沙星含量测定操作,在 190 ~ 400nm 波长扫描,结果在 293nm 波长处无吸收,说明溶剂及其它组分对氧氟沙星的测定也无干扰。

(四)回收率试验

仿处方,分别精密称取盐酸麻黄碱和氧氟沙星适量,同样品制备操作,准确配制鼻喷剂 100ml,分别按上述方法测定两组分的含量,结果见表 1。

(五)稳定性考察

采用初匀速法^[5],取本品 27 支,每 3 支为一组,分别置 50、55、60、65、70、75、80、85、90 $^{\circ}$ C 的恒温水浴中加热 12、11、10、9、8、7、6、5、4h 后,立即取出冷却至室温,倾出内容物混匀,按上述含量测定同法操作,分别测定盐酸麻黄碱和氧氟沙星的含量,以样品零时两组分含量为 100% 分别计算各温度下两组分

的残存率,见表2。分别以 $\lg V_0$ 对 $1/T$ 进行线性回归,得回归方程:盐酸麻黄碱: $\lg V_0 = -4849.71, 1/T + 13.15, r = 0.9851$;氧氟沙星: $\lg V_0 = -4866.92, 1/T + 13.31, r = 0.9970$ 。

计算反应活化能,盐酸麻黄碱 $E = 22.19 \text{Kcal/mol}$,室温有效期 $T_{0.9}^{20^\circ\text{C}} = 2.80$ 年;氧氟沙星 $E = 22.27 \text{Kcal/mol}$,室温有效期 $T_{0.9}^{20^\circ\text{C}} = 2.21$ 年。

表1 盐酸麻黄碱、氧氟沙星回收率测定结果($n = 3$)

编号	盐酸麻黄碱			氧氟沙星		
	投入量(g)	测量(g)	回收率(%)	投入量(g)	测得量(g)	回收率(%)
1	0.9996	1.0073	100.77	0.2998	0.2974	99.20
2	0.9999	1.0043	100.44	0.2997	0.2951	98.47
3	0.9996	1.0000	100.04	0.2999	0.2997	99.93
4	1.0003	1.0073	100.70	0.2997	0.2957	98.67
5	1.0004	1.0073	100.69	0.3001	0.2979	99.27
\bar{X}			100.53			99.11
RSD%			0.30			0.57

表2 两种成份稳定性试验结果

温度(°C)	时间(h)	盐酸麻黄碱		氧氟沙星	
		残存率(%)	$\lg V_0$	残存率(%)	$\lg V_0$
50	12	99.80	-1.7782	99.82	-1.8239
55	11	99.80	-1.7404	99.64	-1.4851
60	10	99.71	-1.5376	99.49	-1.2924
65	9	99.32	-1.1217	99.13	-1.0147
70	8	98.83	-0.8349	98.80	-0.8239
75	7	98.56	-0.6867	98.62	-0.7052
80	6	98.56	-0.6198	97.93	-0.4622
85	5	98.27	-0.4609	97.42	-0.2874
90	4	97.55	-0.2129	96.91	-0.1121

三、讨论

(一)急、慢性鼻(窦)炎多由各种需氧和厌氧菌混合感染所致,氧氟沙星对大多数上述细菌具有良好的杀灭作用,且耐药菌株少,用其取代呋喃西林以治疗急、慢性鼻(窦)炎具有显著优势,宜在临床推广使用。

(二)采用旋光法和分光光度法分别测定盐酸麻黄碱和氧氟沙星的含量,经回收试验和干扰试验表明方法准确可靠,简便易行,两组分之间及溶剂和辅料对测定均无干扰。

(三)用初匀速法预测本制剂的稳定性,对两组分的考察结果线性关系良好,回归方程满意。实验表明两种主药的室温有效期较长,均可达2年以上,远超过呋麻滴鼻液的有效期。该数据为制剂的配制、贮存和使用提

供了依据。

(四)本制剂采用微型喷雾瓶灌装药液,将鼻腔给药的常规剂型滴鼻剂改为鼻腔喷雾给药。该微型喷雾瓶不含抛射剂,使用十分方便,喷雾后药液均匀分布于鼻腔内,增加吸收功能,减少渗出,疗效发挥好,是一种新的给药方式,受到患者欢迎。

参考文献

- [1]黄莎澧,余永红,陈喜文,等.复方呋喃西林滴鼻液稳定性预测.中国医院药学杂志,1996;16(1):18
- [2]罗俊芳,张全意.呋麻滴鼻液的稳定性考察.现代应用药学,1996;13(3):29
- [3]中国人民解放军医疗单位制剂规范.1991:337
- [4]杨克钊,何光明,蔡鸿生主编.医院制剂与检验.第1版,武汉:湖北科学技术出版社,1995:218
- [5]庞贻慧,鲁纯素.药物稳定性预测方法.第1版,北京:人民卫生出版社,1984:76