

多卡因亲水凝胶和干凝胶栓剂与盐酸利多卡因 PEG2000 栓剂相比具有缓慢释药和生物利用度高的优点,可用于直肠给药。

鉴于临床治疗中对局部麻醉药长效制剂需要,能够更好的缓解患者的病痛,具有缓释作用的局麻药新剂型将会有更好的发展前景和重要的应用价值。

参考文献:

- [1] 董英海,宋必卫,方明,等. 盐酸利多卡因缓释胶丸对术后切口镇痛作用实验研究[J]. 中国疼痛学杂志, 1999, 5: 177.
- [2] Kyoko K, Kaori S, Murata Y, et al. Preparation and drug retention of biodegradable chitosan gel beads[J]. Chem Pharm Bull, 1999, 47(10): 1494.
- [3] Yamaguchi K, Anderson JM. In vivo biocompatibility studies of medisorb 65/35 DL lactide, glycolid copolymer microspheres[J]. J Controlled Release, 1993, 24(1): 81.
- [4] Le Corre P, Le Guevello P, Gajan V, et al. Preparation and characterization of bupivacaine loaded polylactide and polylactide-co-glycolide microspheres[J]. J Biomed Mater Res, 1994, 107(1): 41.
- [5] Malinovsky JM, Bernard JM, Le corre P, et al. Motor and blood pressure effects of epidural. Sustained-release bupivacaine from polymer microspheres: a dose-response study in rabbits[J]. Anesth Analg, 1995, 81(3): 519.
- [6] Curley J, Castillo J, Hotz J, et al. Glucocorticoids Prolong regional Nerve blockade[J]. Anesthesiology, 1996, 84(6): 1401.
- [7] Milan P, Gorner T, Gref R, et al. Lidocaine loaded biodegradable nanospheres II. Modeling of drug release[J]. J Controlled Release, 1999, 60(2): 169.
- [8] Blanco MD, Bernardo MV, Gomez C, et al. Bupivacaine-loaded comatrix formed by albumin microspheres included in a poly(lactide-co-glycolide) film: in vivo biocompatibility and drug release studies[J]. Biomaterials, 1999, 20(20): 1919.
- [9] Le Corre P, Estebe JP, Chevanne F, et al. Spinal controlled delivery of

bupivacaine from DL-lactic acid oligomer microspheres[J]. J Pharm Sci, 1995, 84(1): 75.

- [10] Le Corre P, Rytting JH, Gajan V, et al. In vitro controlled release kinetics of local anaesthetics from poly(D, L-Lactide) microspheres[J]. J Microencapsul, 1997, 14(2): 243.
- [11] Grant GJ, Vemeulin K, Langeman L, et al. Prolonged analgesia with liposomal bupivacaine in a mouse model[J]. Reg Anesth, 1994, 19(3): 264.
- [12] Mashimo T, Inagaki Y, Uchida I, et al. Prolongation of anesthetic effect by epidural administration of liposomal encapsulated Lidocaine in dogs[J]. Anesthesiology, 1990, 73(9): A 797.
- [13] Mashimo T, Uchida I, Pak M, et al. Prolongation of Canine epidural anesthesia by liposome encapsulation of lidocaine[J]. Anesth Analg, 1992, 74(5): 827.
- [14] Mowat JJ, Mok MJ, Macleod BA, et al. Bupivacaine extended duration nerve blockade using large unilamellar vesicles that exhibit a proton gradient[J]. Anesthesiology, 1996, 85(3): 635.
- [15] Malinovsky JM, Le Corre P, Meunier JF, et al. A dose response study of epidural liposomal bupivacaine in rabbits[J]. J Controlled Release, 1999, 60(2): 111.
- [16] Fukazaki H, Yoshida M, Asano M, et al. A new biodegradable copolymer of glycolic acid and lactones with relatively low molecular weight prepared by direct copolycondensation in the absence of catalyst[J]. J Biomed Mater Res, 1991, 25(4): 315.
- [17] Sato S, Baba Y, Jajima K, et al. Prolongation of epidural anesthesia in the Rabbit with the use of a biodegradable copolymer paste[J]. Anesth Analg, 1995, 80(1): 97.
- [18] Masters DB, Berde CB, Butta SK, et al. Prolonged regional nerve blockade by controlled release of local anesthetic from a biodegradable polymer matrix[J]. Anesthesiology, 1993, 79(2): 340.
- [19] Boedeker BH, Lojesk EW, Kline MD, et al. Ultra-long-duration local anesthesia produced by injection of lecithin-coated tetracaine microcrystals[J]. J Clin Pharmacol, 1994, 34(7): 699.

收稿日期: 2000-09-07

硫磺乳剂型凝胶的制备

蔡海敏(解放军第 425 医院, 三亚 572012)

摘要: 目的: 用一种新基质和方法制备硫磺软膏, 解决传统软膏剂不易涂布和乳膏剂不够稳定等的不足。方法: 以卡波普 940 为凝胶基质, 蓖麻油为油相, 水、甘油、乙醇为水相, 聚山梨酯 80 为乳化剂, 硼砂为中和剂, 配制成乳剂型凝胶基质, 作为硫磺软膏基质。结果: 此新型软膏细腻富有光泽, 极易涂布和洗除, 兼有乳剂和凝胶的一些特性, 无刺激性且比较稳定。结论: 硫磺乳剂型凝胶比传统硫磺软膏剂容易涂布, 与乳膏剂相比, 方法简单, 质量稳定。

关键词: 硫磺; 乳剂型凝胶剂; 基质

中图分类号: R944.1⁺5

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2001)02-0094-02

硫磺仍是皮肤科治疗疥疮的常用药物, 具有强疏水性, 常用凡士林软膏作基质, 粘稠不易涂布; 也有用乳膏(霜剂)作基质, 但不够稳定, 本研究试图寻

找一种配制硫磺软膏的新基质, 以克服上述制剂的缺点。

1 仪器与试药

聚羧乙烯(卡波普 Carbopol 940, 上海人民制药厂); 蓖麻油(湖北天门市第二制药厂); 硫磺为药用标准; 其他制剂均为分析纯。

2 处方与制备

2.1 基质处方

卡波普 940 10g, 蓖麻油 200ml, 聚山梨酯 80 40ml, 硼砂 20g, 甘油 50ml, 乙醇 50ml, 蒸馏水加至 1000g。

2.2 药物处方

硫磺 100g, 乳剂型凝胶基质加到 1 000g。

2.3 制备

取甘油于干燥研钵中, 加入卡波普 940 研磨润湿, 再加入聚山梨酯 80 研匀得 A; 另取硼砂、乙醇加入蓖麻油中使溶解得 B; 将 B 加入 A 中研匀后, 加入蒸馏水至全量, 不断研磨均匀得乳剂型凝胶基质。取硫磺 100g, 加入少量基质研匀, 再按等量递增法加至全量 1 000g, 搅匀即得。

3 质量考察

3.1 外观

本品为黄色或淡黄色乳胶状半固体, 均匀细腻, 稠度适中, 富有光泽。

3.2 pH 值

pH6~ 8。

3.3 初步稳定性考察

取基质 20g, 置磨口锥形瓶中密闭, 于 55℃ 水浴恒温 6h, 无油水分层现象; 取基质 20g, 置磨口锥形瓶中密闭, 于 -15℃ 的冰箱中放置 24h, 冰冻或放置到常温后无油水分层现象; 将基质 10g, 装入带刻度的离心管内, 在转速 2 500r/min 的离心机上, 30min 无分层现象。取基质适量, 装入透明密闭容器中, 室温放置 2mo, 基质无乳析、无分层、无老化。

3.4 皮肤刺激性实验

将基质涂敷于人手臂和大腿内侧的皮肤上, 24h 后观察用药部位, 无发红、起疹、无水疱等现象。

4 讨论

卡波普(Carbopol) 为白色、疏松、酸性、吸湿、微臭的粉末, 具有良好的粘合、凝胶、乳化、增稠、助悬和成膜能力, 是一种良好的制剂新辅料, 常用作外用凝胶基质, 具有水溶性基质特点^[1]。考虑到硫磺的强疏水性, 以及凝胶剂润滑性不好, 作者配成乳剂型凝胶。

卡波普含有(56~ 68)% 的羧基, 蓖麻油含蓖麻酸 88%、异蓖麻酸、硬脂酸等, 用蓖麻油(花生油也可) 作油相, 与 Carbopol 有很好的相溶性, 蓖麻油同时可作为卡波普的脂溶性增塑剂(增塑剂的作用是因为它能插入聚合物链间削弱大分子链间相互聚集作用, 从而使聚合物骨架延展和软化, 增加了运动性和柔性)^[2], 两者在碱性环境下羧基离子化后, 由于阴电荷的相互排斥作用, 使分子链弥散伸展, 呈极大的膨胀状态。非离子表面活性剂聚山梨酯 80 对卡波普在水中有良好分散作用, 对皮肤刺激性小, 乳化作用好。多方面综合作用, 使基质洁白细腻富有光泽, 比单纯外用凝胶润滑性好; 比乳膏剂稳定, 不易油水分层, 且配制过程不需加热。

金属离子、强电解质、阳离子聚合物存在可使凝胶剂粘度降低, 暴露于强光下基质会析出油相, 应注意。

硫磺乳剂型凝胶中尚可加入樟脑、薄荷脑、水杨酸甲酯等配成复方硫磺软膏, 10% 硫磺乳剂型凝胶经临床配制应用认为质量稳定疗效好。

参考文献:

- [1] 周晓明, 忻志鸣. 卡波姆的应用与在凝胶剂中的配方设计[J]. 中国药师, (3): 16.
- [2] 陆彬. 药物新剂型与新技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 319.

收稿日期: 2000- 11- 23

(上接第 122 页)

必将影响到药剂科的工作以及全院的用药水平, 只有充分发挥药事会的监督管理作用, 才能使医院对新药的引进更趋规范化。

6 展望

新药引进工作是一项复杂的工作, 为减少各药厂销售人员或医药代表与药事管理委员会成员、临床医生接触所带来的不良影响, 降低药品的成本。我院下一步准备和当地几家医药公司、军区药材供

应站以及全国各药品生产企业联网, 充分发挥“军字 I 号工程”的优势, 根据临床科提出的新药申请, 在网上订购新药, 并扩大到常用品种, 把质优价廉的药品购入我院, 从而增加了药品购入的透明度, 杜绝药品购销中的不正之风, 保证临床用药更安全、经济、合理、有效。

收稿日期: 2000- 11- 14