

小儿消炎痛微型灌肠剂的研制

北京长城制药厂(北京, 100071) 袁宗焯 金海龙 李彦 于瑞起 胡玉凤 金润

提要 用乳化法将消炎痛制成混悬型微型灌肠剂, 用紫外分光光度法测定消炎痛的含量, 平均回收率为98.04%, CV, 1.75%。通过高温加速试验, 表明该制剂有效期可达二年。

关键词 消炎痛; 微型灌肠剂

消炎痛 (Indometacin) 具有较好的抗炎、解热、镇痛作用。在非甾体解热镇痛药物中, 消炎痛的抗炎镇痛效果仍居首位, 其消炎作用较氢化可的松大两倍^[1]。但消炎痛有明显的副作用又限制与临床用药。因此通过制剂手段来减少消炎痛的副作用已引起人们的高度重视, 包括片剂、胶囊剂、栓剂, 注射剂、搽剂、贴膏剂等已用于临床, 在一定程度上减少了副作用, 但还是难以满足要求, 尤其是小儿用药。

微型灌肠剂是近十几年来发展的新剂型, 消炎痛直肠给药可以避免对胃肠道反应及肝首过消除效应, 直肠给药的生物利用度较口服给药增加100%^[2], 其体积小(约2.5 ml), 吸收快, 血液浓度迅速提高, 很适用于婴幼儿的急症治疗。为此, 我厂与沈阳药学院共同研制了小儿消炎痛微型灌肠剂, 现报告如下:

材料和方法

一、材料

消炎痛: 沈阳市第五制药厂

吐温80: 化学纯, 其它试剂均为分析纯

730型紫外可见分光光度计: 上海第三分

析仪器厂

二、制法

1. 处方

因消炎痛不溶于水, 所以采用吐温——

80作为增溶剂, 羧甲基纤维素钠作为助悬剂, 乙二胺四乙酸二钠及稀醋酸作为稳定剂, 苯甲醇作为防腐剂, 将消炎痛制成混悬型液体制剂, 经试验筛选, 得出最佳的处方为: 消炎痛2.5 g, 羧甲基纤维素钠0.4 g, 乙二胺四乙酸二钠0.2 g, 吐温——80 0.5 ml, 苯甲醇1.0 ml, 稀醋酸调pH 6~7, 蒸馏水加至200 ml。

2. 制法 称取消炎痛微晶, 加入吐温——80及部分羧甲基纤维素钠胶液, 进行研磨至呈细腻的乳状胶浆。另取剩余的羧甲基纤维素钠胶液, 用适量蒸馏水溶解的乙二胺四乙酸二钠及苯甲醇, 加入上述乳状胶浆中, 调pH 6~7, 加蒸馏水至全量, 混匀, 即得分散均匀的白色乳状混悬液。按患儿年龄不同制成1.0、1.5、2.0、2.5 ml/瓶等规格。

三、消炎痛的含量测定^[3]

1. 回收率试验

按上述处方及制法配制不含消炎痛的小儿微型灌肠剂作为空白样品溶液, 取空白样品溶液2 ml, 置50 ml量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 弃去初滤液, 量取续滤液5 ml, 置100 ml量瓶中, 精密加入3~7 ml 5 mg/ml的消炎痛甲醇溶液, 加磷酸缓冲液(pH 7.2)——甲醇(1:1)至刻度, 摇匀, 以磷酸缓冲液(pH 7.2)——甲醇(1:1)溶液为空白, 在 320 ± 2 nm的波长处测定吸收度, 按 $C_{10}H_{16}ClNO_4$ 的吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为193, 计

算消炎痛的回收率,见表1。

表 1

编 号	1	2	3	4	5
加 入 量	15.36	20.48	25.60	30.72	35.84
测 得 量	15.41	20.65	25.37	29.80	34.36
回收率(%)	100.33	97.90	99.10	97.01	95.87
平均回收率(%)			98.04		
CV: (%)			1.75		

2. 空白试验

按回收率试验操作,只是不加消炎痛甲醇溶液,结果空白样品溶液的吸光度 <0.01 ,说明辅料对消炎痛的含量测定无干扰。

3. 样品中消炎痛的含量测定

精密吸取小儿消炎痛微型灌肠剂2ml(约相当于消炎痛25mg),置50ml量瓶中,按回收率试验方法操作,但不加消炎痛甲醇溶液,测定5批样品,结果如表2。

表 2

批 号	1	2	3	4	5
吸光度(A)	0.432	0.457	0.447	0.443	0.465
含 量(%)	89.5	94.7	92.6	91.8	96.4

四、稳定性试验

采用加速试验法,将小儿消炎痛微型灌

肠液置恒温箱中 $39 \pm 1^\circ\text{C}$ 保温放置,在不同时间内取出三支分别测定含量,计算平均含量。

结果表明,样品在恒温 $39 \pm 1^\circ\text{C}$ 下放置贮存三个月内物理稳定性分散很好,化学稳定性pH值几乎无改变,样品的主要成分消炎痛含量按产品质量标准规定(主要成份含量不得超过标示量的 $\pm 15\%$,仍符合标示量的规定范围之内。按照美国FDA规定的标准推论,则该产品在室温贮存期可达二年。

结论与讨论

小儿消炎痛微型灌肠剂既可避免了口服剂型产生肝首过消除效应及胃肠道反应的优点,又克服了栓剂和针剂对小儿使用不便的缺点。实验表明,本品质量稳定,检测方法简便易行,是消炎痛目前较理想的剂型,为广大患儿提供了一种优良的抗炎镇痛药剂。

参 考 文 献

- [1] 程铃云摘:国外药学<合成药、生化药、制剂分册>1984;5(4):247
- [2] 李继用摘:药学通报1983;18(3):52
- [3] 中国药典(二部),1990年版;228