

高浓度澄明氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液的药剂学实验研究

吴永良(厦门市第一医院(杏林)药学部,福建 厦门 361022)

摘要:目的 解决氯霉素泼尼松龙滴眼液(俗称:氯强龙眼药水)中氯霉素有效浓度较低,泼尼松龙微粒混悬易沉降问题。方法 通过微乳化技术达到制备高浓度澄明氯强龙眼用新剂型。结果 氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液提高了氯霉素有效浓度,达1%,溶液澄清透明,热力学稳定性好,pH值适中,对眼刺激性小。结论 氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液是一种符合眼用制剂标准,质量优良,性质稳定的眼科用药新剂型。

关键词:氯霉素泼尼松龙滴眼液;混悬液;微乳剂;刺激性;热力学稳定性

中图分类号:R944.1 文献标识码:A 文章编号:1007-7693(2005)09-0849-02

Pharmaceutical experiment studies for clarifying highly density chloramphenicol prednisolone microemulsion

WU Yong-liang (*The First Hospital of Xiamen 361022*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To solve the problem that effective density in chloramphenicol among chloramphenicol prednisolone is

lower and, the mixture and float in corpuscle easily sinks. **METHODS** Preparation for clarifying high density chloramphenicol prednisolone microemulsi on new dosage for eyes usage through/with high microemulsion technology. **RESULTS** Chloramphenicol prednisolone microemulsion has improved the effective density of chloramphenicol, to 1%, the liquid is clear and limpid with good thermodynamic stability, medium PH and less stimulation for eyes. **CONCLUSION** Chloramphenicol prednisolone microemulsi on is a new dosage with good qualification and stable quantity which accords with criterion of medicine for eyes usage.

KEY WORDS: chloramphenicol prednisolone eyedrops; microemulsion; stimulation; thermodynamic stability

氯霉素泼尼松龙滴眼液(俗称氯强龙眼药水)是医院五官科治疗眼部疾病的常用医院制剂,按现有医院制剂操作规程配制的该滴眼液均为混悬液,存在氯霉素药物浓度较低(饱和浓度为0.25%),泼尼松龙悬浮微粒极易沉降的问题,使用时必须用力振摇,用药的药物均匀性无法得到保障;为提高氯霉素的有效浓度和解决泼尼松龙悬浮微粒沉降性,笔者通过微乳化技术成功制备了1%氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液,该制剂热力学稳定、溶液澄清透明、pH值适中、对眼刺激性小,是眼科用药的一种优良新剂型。现将实验研究报告如下:

1 材料和仪器

1.1 药物及材料:氯霉素粉(江苏南京第二制药厂,20001223);醋酸泼尼松龙注射液(浙江仙琚制药股份有限公司,030620);吐温-80(广东省汕头西陇化工厂);聚乙二醇-400(天津南开化工厂 990423);微乳剂溶媒(自制,20040119)。

1.2 仪器设备:PHS-25型PH计(上海精科雷磁),医用离心机(北京医用离心机厂),紫外可见分光光度计(上海分析仪器厂),TG-328A型分析天平(上海精科天平),恒温水浴箱(上海医疗器械七厂),BYY-300药品冷藏箱(中科生命科技股份有限公司)。

2 1%氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液的制备

2.1 含药微乳滴眼液的制备

2.1.1 处方组成:氯霉素5g;醋酸泼尼松龙注射液0.625g;氯化钠1.25g;空白微乳溶媒500mL。

2.1.2 制备方法:取上述原材料加入到空白微乳溶媒中,加热煮沸,边加热边搅拌,离开火源后继续搅拌使药物完全溶解,成澄明溶液,趁热减压过滤,滤液质检合格后,封装于洁净输液瓶中,于100℃流通蒸汽灭菌30min,无菌分装即得。

2.2 空白微乳的制备

2.2.1 微乳的组成:植物油5mL吐温-80 30mL聚乙二醇-400 20mL蒸馏水350mL。

2.2.2 微乳的制备方法:取植物油、吐温-80于一烧杯中,加热搅拌均匀;另取一烧杯加入适量的蒸馏水和聚乙二醇-400,加热搅拌均匀,将水相缓缓加入到油相烧杯中,边加边搅拌,至形成澄明溶液,继续添加蒸馏水至全量,搅拌均匀得空白微乳备用。

3 1%氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液的质量控制

3.1 性状:微乳滴眼液的外观为淡黄色澄清透明或半透明的粘性溶液剂。

3.2 pH值:6.0~7.5。

3.3 鉴别检查:氯霉素:取本品1mL,加氢氧化钠试液数滴,

加热溶液显黄色。醋酸泼尼松龙:(1)取本品1mL,水浴蒸干,残渣加硫酸2mL,摇匀显红色,加水稀释,红色消失,产生灰白色沉淀。(2)取本品1mL,加热的碱性酒石酸铜试液1mL,即产生橙红色沉淀。

3.4 含量测定

3.4.1 氯霉素的含量测定:取供试品5.00mL于100mL量瓶中,加蒸馏水稀释至刻度摇匀;另取稀释液2.00mL于50mL量瓶中,加蒸馏水稀释至刻度(每1mL稀释液相当于含氯霉素20μg)摇匀,照分光光度法在波长278nm处测定其吸收度,按氯霉素吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为298计算。同时做空白微乳在278nm处的吸收度较正。

3.4.2 泼尼松龙的含量测定:取供试品10.00mL于50mL量瓶中,加蒸馏水稀释至刻度摇匀;取稀释液5.00mL于100mL量瓶中加蒸馏水稀释至刻度,摇匀,照分光光度法在243nm处测其吸收度,按其吸收系数($E_{1\%}^{1cm}$)为370计算。同时做空白微乳在243nm处的吸收度较正。

4 1%氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液的稳定性实验

4.1 加温实验对微乳滴眼液稳定性的影响

取澄清透明1%氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液密封,分置于40℃,60℃,80℃的恒温水浴箱内保温水浴加热一周,每天观察二次微乳外观性状,未见破乳或油水分层现象发生,溶液依然澄清透明。

4.2 低温放置对微乳滴眼液稳定性的影响

取澄清透明1%氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液,置于药品冷藏箱内(6℃)放置3个月,未见破乳或油水分层现象,溶液依然澄清透明。

5 1%氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液的刺激性实验

家兔眼刺激实验:取健康家兔,静置休息20min,用1%氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液滴入家兔眼内,同时用0.9%生理盐水作对照,观察兔眼结膜充血、肿大、水性红肿等情况,与对照组比较未见明显异常。

6 结果与结论

通过上述实验结果表明:采用微乳化技术可以制得高浓度澄明的氯霉素泼尼松龙眼用新剂型,且其稳定性好,刺激性小,制备工艺简便,设备简单,可以进行流通蒸汽灭菌的优点,克服了原有处方工艺中氯霉素浓度较低(水中饱和溶解度为0.25%)、制剂物理稳定性不好易沉降,使用不便,须用时振摇,最终产品不适宜灭菌的缺点,因此,1%氯霉素泼尼松龙微乳滴眼液是一个符合眼用制剂标准,质量优良,性质稳定的眼科新制剂。

收稿日期:2004-05-11