

盐酸环丙沙星栓的处方改良

张志东,吴晓松,金伟军,何晓敏(暨南大学附属第一医院,广州 510630)

摘要:目的 筛选出适宜的处方组成,获得质量稳定、疗效可靠的制剂。方法 本实验选择聚乙二醇(PEG)400、4 000及甘油为可变因素,选用 $L_9(3^4)$ 表进行正交实验,以成品的外观及硬度、融变时限为考察指标,进行综合测评。结果 本实验通过筛选,得到基质的最佳组成处方为是 PEG400:PEG4000:甘油为 2:5:2。所得样品放置六个月后,外观性状无改变。结论 本实验所制得的环丙沙星栓外观性状较好,为该制剂的进一步研究确立了基础。

关键词:环丙沙星;栓剂;聚乙二醇;正交实验

中图分类号:R944.23;R978.27 文献标识码:A 文章编号:1007-7693(2008)08-0702-02

盐酸环丙沙星栓为我院制剂,临床对于细菌性阴道炎的治疗有较好的疗效^[1],且联合阿奇霉素能提高对宫颈支原体感染的治疗效果^[2]。有研究表明,环丙沙星栓用于治疗慢性细菌性前列腺炎有良好疗效,且优于口服给药及静脉给药^[3]。该制剂以甘油、明胶、水为基质,但在贮藏期常析出药物,使栓剂外观性状不理想,并易使患者对该药物的质量产生疑虑,因此要找到合适的基质,与环丙沙星相容性好,提高

该制剂的质量。

1 仪器和试剂

RBY融变时限检查仪(天津药典标准仪器厂);盐酸环丙沙星(河南省龙泉集团药业有限公司,批号 0509022),甘油(湖南尔康制药有限公司,批号 20060624),聚山梨酯 80(广州化学试剂厂,批号 20050602-1),PEG400(天津市科密欧化学试剂有限公司,批号 20060628),PEG4000(广东汕头

作者简介:张志东,男,主管药师

Tel: (020) 38688465

E-mail: tzzd0608@jnu.edu.cn

市西陇化工厂,批号 0507261)。

2 方法与结果

2.1 实验方法

以前期试验的适宜比例 PEG400:PEG4000:甘油为 1:2:1 的基础上,确定可变因素为 PEG400(A)、PEG4000(B)、甘油(C),考察因素及水平见表 1。

表 1 正交实验因素及水平表

Tab 1 Factor and lever of orthogonal experiment

因素	A	B	C
	PEG400	PEG400	甘油
1	0.8	1.8	0.8
2	1.0	2.0	1.0
3	1.2	2.2	1.2

1.2 按表 1 安排实验来优化环丙沙星栓的最佳处方组成。采用直观分析和方差分析对试验数据进行综合比较,优化出环丙沙星栓剂处方的最佳组成。

2.2 实验结果

根据综合评分法,对实验各指标进行评分。外观及硬度以外观较差、过硬或过软者为 5 分;外观光滑、均匀、硬度最佳者为 10 分。融变时限以不超过或等于 25 min 者为 5 分,超过或等于 30 min 者为 10 分。本实验取外观及硬度的权 $\omega_1 = 0.7$;融变时限的权 $\omega_2 = 0.3$ 。综合分计算公式为:综合评分 = $\sum(\omega_i \cdot \text{第 } i \text{ 个指标})$ 。结果见表 2。

表 2 $L_9(3^4)$ 正交试验结果

Tab 2 Result of orthogonal experiment

试验号	因素				检验指标		综合评分
	A	B	C	D	外观及硬度	融变时限	
1	1	1	1	1	6	8	6.6
2	1	2	2	2	8	8	8.0
3	1	3	3	3	6	6	6.0
4	2	1	2	3	7	7	7.0
5	2	2	3	1	5	7	5.6
6	2	3	1	2	7	10	7.9
7	3	1	3	2	5	5	5.0
8	3	2	1	3	10	6	8.8
9	3	3	2	1	5	5	5.0
II	20.60	18.60	23.30				
II2	20.50	22.40	20.00				
III3	18.80	18.90	16.60				
Mean I ₁	6.87	6.20	7.77				
Mean II ₂	6.83	7.47	6.67				
Mean III ₃	6.27	6.30	5.53				
RJ	0.6	1.27	2.24				
I ₁ ²	424.36	345.96	542.89				
II ₂ ²	420.25	501.76	400.00				
III ₃ ²	353.44	357.21	275.56				
SS	0.68	2.97	7.48				

2.3 方差分析结果

表 3 方差分析表

Tab 3 Analysis of variance anova

变异来源	SS	df	MS	F值	P值
A	0.68	1	0.68	0.592 7	$P > 0.10$
B	2.97	1	2.97	7.755 0	$0.01 < P < 0.05$
C	7.48	1	7.48	19.500 6	$0.01 < P < 0.05$
组间	5.04	8	0.63	9.840 0	$P < 0.01$
误差	0.96	16	0.06		

由表 3 方差分析结果表明组间有非常显著差异 ($P < 0.01$),说明三个处理因素的不同组合有显著差异。在表 3 中可知 A 因素(PEG400)引起的变异最小,对组间的变异影响最小 ($P > 0.1$);C 因素在组间差异中的影响最大(由它引起的变异最大, $F = 19.500 6$),所以 C 因素(甘油)是主要因素;第二主要因素是 B 因素(PEG4000),其变异系数为 7.755 0。

再从表 2 可知观察各因素的水平变化对观察指标的影响,发现 C 因素在小剂量时作用最强。B 因素则是中等剂量作用最强。A 因素水平之间无显著性差异,如果需要的话采用小剂量即可。实验结果表明最佳方案应该是 A₁B₂C₁。

3 讨论

PEG 能释放水溶性药物,亦能释放油性药物,易溶于水,熔点较低,常取两种或两种以上不同分子量的 PEG 于熔融法制备成形,为难溶性药物的常用载体。于体温不融化,但能缓缓溶于体液中而释放药物。本制剂基质中加入甘油,能增加栓剂的润滑性及塑性,减少对机体的刺激;少量吐温-80 还起到了增加的弹性,减少栓剂破裂的作用。本实验通过处方筛选,所得的盐酸环丙沙星栓的最佳处方应为:PEG400:PEG4000:甘油为 2:5:2,1.0%吐温-80,适量水,盐酸环丙沙星 20 g,全方共 300 g,制成栓剂 100 枚。该方制成的栓剂外形均匀一致、光滑、含量均匀,硬度适宜且经六个月放置不析出药物,提高了制剂的质量和稳定性。

参考文献

- [1] LUO S T, LU W P. Therapeutic observation of Huan' erkang for bacterial vaginosis[J]. J Luzhuo Med Coll(泸州医学院学报), 2005, 28(1): 75.
- [2] LI J L. The effect of Ciprofloxacin hydrochloride combined with Azithromycin on treatment of cervical mycoplasma infection[J]. Acta Med Sin(华夏医学), 2007, 20(1): 32-33.
- [3] LIU B L, LI W P, ZHANG C X. Treatment of chronic bacterial prostatitis with ciprofloxacin suppositories[J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 1997, 17(10): 447-448.

收稿日期: 2008-01-24