

替硝唑制剂研究和临床应用概况

丁国华

(江苏省泰兴市人民医院 泰兴 225400)

摘要 替硝唑为新一代硝基咪唑类抗厌氧菌药,临床应用日趋广泛,本文就其新制剂作一简要综述。

关键词 替硝唑;制剂;临床应用

替硝唑(tinidazole)是继甲硝唑之后的新一代硝基咪唑类抗厌氧菌和抗原虫药,美国 Pfizer 公司 60 年代后期开发成功,1971 年起先后在 20 多个国家上市,由于其在体内分布广,耐受性好,临床疗效高,深受广大医生、患者的欢迎。近年来,国内对替硝唑制剂的研制开发和临床应用较为重视,本文就其作一概述。

一、片剂、胶囊

国内关于替硝唑口服制剂的研究较早,目前其生产工艺和质量控制均趋成熟。李焕德等^[1]将 8 名健康男性志愿者,随机分为二组,交叉给予替硝唑胶囊和片剂 2000mg po,用 HPLC 法测定血药浓度进行相对生物利用度研究。结果表明,两种替硝唑制剂的血药浓度-时间曲线均符合一室模型, C_{max} 分别为 48.44 ± 6.33 和 $47.07 \pm 4.55 \mu\text{g}/\text{ml}$; T_{max} 分别为 2.07 ± 2.37 和 $1.43 \pm 1.28\text{h}$; $T_{1/2}$ 分别为 13.60 ± 1.58 和 $12.42 \pm 1.88\text{h}$; AUC 分别为 1039.68 ± 132.65 和 $901.83 \pm 109.39(\mu\text{g} \cdot \text{h})/\text{ml}$ 。两种制剂的药动学参数,除 AUC 外均无显著差异($P > 0.05$),胶囊剂的 AUC 明显高于片剂($P < 0.01$),胶囊相对于片剂的生物利用度为 115.66%。

二、注射剂

替硝唑注射剂多用于预防术后感染,且临床应用日趋广泛。梁光耀^[2]报道的处方为:替硝唑 20g,葡萄糖 500g,pH 调节剂、稳定剂、注射用活性炭适量,注射用水加至

10000ml。华燕等^[3]亦研制了替硝唑葡萄糖注射液,采用紫外分光光度法控制其含量,操作简便,快捷,精度高,重现性好,制剂质量稳定。

三、凝胶剂

雷嘉川等^[4]以替硝唑 5g,95%乙醇 120g,丙二醇 50g,三乙醇胺 9g,4%卡巴甫-940 水溶液 125g,蒸馏水适量,制成替硝唑凝胶剂约 500g。分装于 10g 塑料软管中密封,分别置于恒温箱($37 \pm 1^\circ\text{C}$)、室温($25 \pm 1^\circ\text{C}$)、冰箱($5 \pm 2^\circ\text{C}$)中各 1mo,无分层霉变现象,均匀细腻,稠度适宜。临床应用于毛囊虫感染性疾病如痤疮、酒糟鼻、毛囊虫病、疥疮等症的治疗。

四、含漱剂

湛建国等^[5]取替硝唑 0.2g,醋酸氯己定 0.2g 溶于 600ml 热蒸馏水中,冷后过滤,橘子香精适量,蒸馏水加至 1000ml 制得复方替硝唑含漱剂。其处方简单,制备方便,稳定性好,且局部刺激性小,杀菌、抑菌作用强。临床用于口腔炎、咽炎和扁桃体炎等的治疗。孙伟等^[6]以 0.12% 替硝唑、0.12% 醋酸洗必泰、5% 甘油、矫味剂适量制成复方替硝唑漱口液,临床治疗牙周炎、冠周炎、牙周脓肿等口腔疾病亦获良效。

五、甘油混悬液

李永法等^[7]以替硝唑 20g,羧甲基纤维素钠 5g,甘油 700g,蒸馏水 250ml,共制成 1000g 替硝唑甘油混悬液。谢淑文等^[8]用该

剂型治疗口腔疾病 60 例,总有效率达 100%,而对对照组碘甘油的总有效率仅为 88%。

六、棒剂

袁弘等^[9]将药物分散在明胶溶液中,硬脂酸加热熔融后加入明胶溶液中搅拌均匀,稍冷后铺膜,干燥后切割成 30.0 × 2.0 × 0.7mm 的棒剂(每棒含替硝唑 0.6mg)。临床用于牙周袋内给药,可达到缓释目的,药物用量少,可长时间在牙周袋中维持较高的药物浓度,且不受进食等因素的影响,同时避免了全身用药的副作用。

七、阴道泡腾片

杜芬英等^[10]研制了替硝阴道泡腾片并用于 42 例阴道炎患者,每晚 1 粒,隔日 1 次,用药 2 次后,所有 18 例滴虫性阴道炎患者痊愈,所有 8 例霉菌性阴道炎患者亦痊愈,16 例细菌性阴道炎患者中,14 例痊愈。陈家英等^[11]应用家兔阴道毛滴虫感染模型,对替硝唑、甲硝唑阴道泡腾片抗阴道毛滴虫感染的作用进行观察。结果经统计学处理,表明替硝唑阴道泡腾片抗阴道毛滴虫感染的效果明显强于甲硝唑阴道泡腾片,阴道给药的局部药物浓度高、疗程短、耐受性好、毒性较低。

八、阴道栓

王克森等^[12]以替硝唑 100g,36 型半合成脂肪酸甘油酯适量,制成 100 粒替硝唑阴道栓。临床治疗 583 例阴道炎患者,其中滴虫性 200 例,霉菌性 199 例,老年性 184 例,每晚 1 粒,隔日 1 次,用药 2 次的总有效率达 100%。

九、肛门栓

谷杰等^[13]以替硝唑 50g,盐酸环丙沙星 25g,36 型半合成脂肪酸酯、调和剂及润滑剂适量,制成重 2g 的复方替硝唑肛门栓 100 枚。临床用于治疗慢性盆腔炎患者 420 例,

每日 2 次,每次 1 枚,塞入肛门,14 天为 1 疗程,结果:治愈 81%,有效 16%,总有效率为 97%。

十、膜剂

王震等^[14]用替硝唑 2g,氧氟沙星 0.45g, PVA₀₄₈₆ 15g, CMCNa 5.0g, 甘油 3.5ml, 稀盐酸适量,蒸馏水加至 100ml 制备复方替硝唑膜剂。本品易于制备,无刺激性,可避免全身用药产生的副作用。经临床初步应用,疗效显著。

参考文献

- [1]李焕德,阎小华,彭文兴,等.替硝唑胶囊人体药动力学及其相对生物利用度.中国临床药学杂志,1997;6(2):49
- [2]梁光耀.替硝唑葡萄糖注射液的配制及质量控制.中国医院药学杂志,1997;17(增刊):230
- [3]华燕,邵建本,左国营,等.替硝唑葡萄糖注射液的紫外分光光度测定.药学实践杂志,1997;15(1):32
- [4]雷嘉川,任芷萍,颜玉莲,等.替硝唑凝胶剂的研制与质量控制.中国药房,1998;9(2):66
- [5]湛建国,程泽能,张郁葱.复方替硝唑含漱剂的研制.中国药学杂志,1997;32(2):94
- [6]孙伟,马传学,奚平茹,等.系数倍率法测定复方替硝唑漱口液中替硝唑和洗必泰的含量.中国医院药学杂志,1997;17(7):311
- [7]李永法,杨君义.替硝唑甘油混悬液的制备及质量控制.药师通讯,1997;11(3):166
- [8]谢淑文,赵鲁青,鲁梅.复方替硝唑甘油治疗 60 例口腔疾病疗效观察.全国医院药学会学术会议论文集,1997;6
- [9]袁弘,严玲.替硝唑棒剂的研制.中国现代应用药学,1997;14(5):28
- [10]杜芬英,陈洪轩,王荔,等.替硝唑阴道泡腾片的制备及临床疗效观察.中国药科大学学报,1996;27(10):637
- [11]陈家英,钱红美,王梦.替硝唑泡腾片抗家兔阴道毛滴虫感染效果.西北药学杂志,1998;13(1):17
- [12]王克森,徐传新,董衍等.替硝唑栓的研制及临床应用.中国医院药学杂志,1996;16(1):17
- [13]谷杰,周仲强,卢宇平等.复方替硝唑栓的制备、质量控制及临床应用.中国药房,1996;7(6):262
- [14]王震,冒镇,朱兴年等.复方替硝唑膜剂的研制.中国药房,1998;9(1):23